



## Nörosarkoidoz: Tanımı ve Konsensüs Tanı Ölçütleri

### *Neurosarcoidosis: Definition and Consensus Diagnostic Criteria*

© Mücahid Erdoğan, © Dilek Ataklı

İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Anahtar Kelimeler:** Nörosarkoidoz, tanı ölçütleri, nöroimmünoloji

**Keywords:** Neurosarcoidosis, diagnostic criteria, neuroimmunology

### Nörosarkoidoz: Tanımı ve Konsensüs Tanı Ölçütleri

Sarkoidoz, farklı klinik bulguları sebebiyle sıklıkla tanı güçlüğü oluşturan hastalıklardandır. Özellikle nörolojik tutulum olan olgularda kliniğin çok çeşitli ve spesifik olmaması sebebiyle bu durum belirginleşmektedir. Günümüze kadar nörosarkoidozun tanısına dair konsensüs bulunmaması, özellikle hastaların yönetiminde ve klinik araştırmalarda zorluklar getirmiştir.

JAMA Neurology’de yayınlanan “Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis From the Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group” klinik derlemesinde, hastalığın tanısına dair belli bir standardizasyon oluşturmak amacıyla tanı ölçütleri yayınlanmıştır (1). On nörolog ve beş göğüs hastalıkları uzmanından oluşan grup, PubMed’de Ocak 2007 ile Kasım 2017 aralığını kapsayan “neurosarcoidosis” anahtar kelimesiyle yayınlanmış yayınları derlemiştir.

Hastalığın merkezi sinir sistemi tutulumunda nöropatolojik ayırt edici bulgu olarak kazeifikasyonsuz granülomatöz enflamatuvar reaksiyon vurgulanmış ve bu granülomların beynin yüzeyinde yer aldığından, parankimal tutulumda enflamasyonun perivasküler alanlarda yoğunlaştığından söz edilmiştir. Granülomların mikroskopik yapısında makrofajların oluşturduğu çok çekirdekli dev hücreler ve bunların etrafını saran lenfositlerle plazma hücreleri bulunmaktadır. Ayrıca karakteristik, ancak sık rastlanmayan bir bulgu olarak dev

hücrenin içinde yer alan yıldız benzeri inklüzyonlar olan asteroid cisimler de bu bulgular arasında sayılmıştır. Nöropatolojik olarak benzer bulguların kronik enfeksiyonlarda da olabileceği ve bununla ilgili ayrıntılı incelemelerin yapılması gerektiğine dikkat çekilmiştir. Periferik sinir sistemi tutulumunda ise granülomatöz enflamatuvar infiltrasyon, vaskülit ve nekrotizan vaskülitik bulgular saptanabileceğinden söz edilmiştir.

Klinik bulgularda tutulan sinir sistemi bölgesine göre geniş bir yelpaze bulunmaktadır. Saptanabilir bir sinir sistemi enflamasyonu olmaksızın ortaya çıkan yorgunluk, kognitif etkilenme, küçük lif nöropatisi gibi bulgular paranörosarkoidoz başlığı altında toplanmış ve bu bulgunun multifaktöryel olabileceği söylenmiştir.

Binin üzerinde hastanın dahil edildiği bir meta-analizde nörosarkoidoz bulguları olan hastaların %31’inde başlangıçta sistemik bulguların olmadığı ancak %84 hastanın takibinde diğer sistemlere ait bulguların geliştiği bildirilmiştir (2). En sık tutulum yerlerinin akciğer, intratorasik lenf nodları, göz ve deri olması sebebiyle sistemik hastalığın araştırılmasında bu bölgelere yoğunlaşmanın önemi vurgulanmıştır.

Beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları arasında en sık görülenler BOS protein yüksekliği ve lenfositik pleositoz olarak sıralanmakla birlikte çok sayıda spesifik olmayan enflamatuvar süreci yansıtan bulgunun olabileceğine ve ayırıcı tanı için enfeksiyöz taramaların yapılması gerektiğine dikkat çekilmiştir. BOS ve serum anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyinin düşük duyarlılık ve özgüllük sebebiyle kullanımının

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mücahid Erdoğan, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 530 288 34 16 E-posta: erdoganmucahid@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4919-602X

**Geliş Tarihi/Received:** 12.02.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.02.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Nöroloji Derneği

Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

tartışmalı olduğu ifade edilmiştir. Serum lizozim düzeyinin de duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması sebebiyle kullanım alanı kısıtlıdır.

Pulmoner sarkoidoz tanısında akciğer grafisi ve normal olması halinde tercihen kontrastlı yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT), ekstrapulmoner tutulumda florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (PET) önerilmiştir. Biyopside sık kullanılan konjunktivanın nörosarkoidozda düşük getiri sağlamasından ötürü dikkatli seçilmiş hastalarda kullanılması söylenmiştir.

Nörosarkoidoz ön tanısı varlığında kraniyal ve spinal manyetik rezonans görüntüleme, BOS analizi, gerektiğinde elektromiyografi, sinir veya kas biyopsisi önerilmektedir. Okült hastalık taramasında ayrıntılı göz muayenesi, YRBT ve lenfadenopatilerin saptanması için tüm vücut PET yapılması uygun görülmüştür.

Hastalığın tanı ölçütlerinde klinik ve tanısal tetkiklerin ışığında nörosarkoidoz düşünülen hastalar biyopsi sonuçlarına göre mümkün, olası ve kesin nörosarkoidoz olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

Sonuç olarak, farklı kliniklerle karşımıza çıkan nörosarkoidozun tanısında ve hastaların takibinde yol göstermek amacıyla ortaya konulan bu tanı ölçütleriyle araştırmalarda standardizasyonun sağlanması da hedeflenmiştir. Yazarlar tarafından özellikle enfeksiyon ve malignitelerin dışlanması konusunda vurgu yapılmış ve geniş araştırmaların öneminden bahsedilmiştir. Araştırmalarda hastaların seçimi konusunda belli ölçütlere göre hareket edilmesiyle hastalığın patofizyolojisinde ve seyrinde önemli bilgiler edinilebileceği söylenebilir.

#### Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

**Tablo 1. Nörosarkoidoz için önerilen tanı ölçütleri mümkün, olası ve kesin olarak üç gruba ayrılmıştır**

<b>Merkezi ve periferik sinir sistemi nörosarkoidozu için önerilen tanı ölçütleri</b>	
Mümkün	- Klinik bulgular ile MRG, BOS ve EMG bulguları sinir sisteminin granülatöz enflamasyonuyla uyumlu ve diğer sebepler ayrıntılı incelemelerle dışlanmıştır. - Granülatöz hastalığın patolojik doğrulaması yoktur.
Olası	- Klinik bulgular ile MRG, BOS ve EMG bulguları sinir sisteminin granülatöz enflamasyonuyla uyumlu ve diğer sebepler ayrıntılı incelemelerle dışlanmıştır. - Sarkoidozla uyumlu sistemik granülatöz hastalığa ait patolojik doğrulama mevcuttur.
Kesin	- Klinik bulgular ile MRG, BOS ve EMG bulguları sinir sisteminin granülatöz enflamasyonuyla uyumlu ve diğer sebepler ayrıntılı incelemelerle dışlanmıştır. - Sinir sistemi patolojisi nörosarkoidozla uyumludur. Tip a: Ekstranöral sarkoidoz var. Tip b: Ekstranöral sarkoidoz yok (izole MSS sarkoidozu).
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, EMG: Elektromiyografi, MSS: Merkezi sinir sistemi	

#### Kaynaklar

1. Stern BJ, Royal W, Gelfand JM, et al. Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis: From the Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group. JAMA Neurol 2018;75:1546-1553.
2. Fritz D, van de Beek D, Brouwer MC. Clinical features, treatment and outcome in neurosarcoidosis: systematic review and meta-analysis. BMC Neurol 2016;16:220.