

## ***Kutanöz Sarkoidozlu 15 Hastanın Geriye Dönük Analizi*** ***A Retrospective Analysis of 15 Patients with Cutaneous Sarcoidosis***

***Ebru Güler<sup>1</sup>, Beril Gülüş Demirel<sup>1</sup>, Olgun Kontaş<sup>2</sup>***

***<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye***

***<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye***

### ***Özet***

**Amaç:** Sarkoidoz, sebebi bilinmeyen, kazeifiye olmayan granülomlarla karakterize multisistemik bir hastalıktır. Bu çalışmadaki amacımız; kutanöz sarkoidozlu hastalarımızın klinikopatolojik özelliklerini ve kutanöz sarkoidoz ile sistemik sarkoidoz arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda 2005-2010 tarihleri arasında kutanöz sarkoidoz tanısı almış 15 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** On beş hastanın 12'si kadın, 3'ü erkekti. En sık görülen deri lezyon nodüloplak form (%66.6) idi. Lezyonların en sık yerleştikleri yerler baş-boyun (%40) ve alt ekstremiteler (%40) idi. Tüm hastaların birincil şikayetleri deri belirtileri olmasına rağmen 6 hastada pulmoner tutulum da tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışma verileri kutanöz sarkoidozlu hastalarda aynı anda sistemik hastalık bulgularının da eşlik edebileceğini göstermektedir. Bu yüzden dermatoloji bölümüne başvuran tüm kutanöz sarkoidozlu hastalarda sistemik tutulumun araştırılması uygun olacaktır. (*Turk J Dermatol 2011; 5: 66-70*)

**Anahtar kelimeler:** Sarkoidoz, kutanöz, sistemik

**Geliş Tarihi:** 01.03.2011

**Kabul Tarihi:** 08.06.2011

### ***Abstract***

**Objective:** Sarcoidosis is a multisystemic disease characterized by non-caseating granuloma of unknown origin. The purpose of our investigation was to review our patients with cutaneous sarcoidosis in order to evaluate their clinicopathological features and the relationship of cutaneous sarcoidosis with systemic sarcoidosis.

**Materials and Methods:** The medical records of 15 patients diagnosed with cutaneous sarcoidosis at Erciyes University, Dermatology Department between 2005 and 2010 were retrospectively reviewed.

**Results:** Twelve patients were women, 3 patients were men. The most common presentation of cutaneous sarcoid lesions was the nodulo-plaque form (66.6%) and the most common localization of the lesions were the head-and-neck and the lower extremities in six each (40%, each one). Although all of the patients' primary complaints were cutaneous symptoms, pulmonary involvement was noticed in 6 patients (40%) with cutaneous sarcoidosis.

**Conclusion:** The data of the study suggest that cutaneous sarcoidosis mainly occurs at the onset of the systemic disease. Hence, all patients presenting to the dermatology departments with cutaneous sarcoid granulomas require investigations for systemic sarcoidosis. (*Turk J Dermatol 2011; 5: 66-70*)

**Key words:** Sarcoidosis, cutaneous, systemic

**Received:** 01.03.2011

**Accepted:** 08.06.2011

## Giriş

Sarkoidoz, sebebi bilinmeyen, kazeifiye olmayan granülomlarla karakterize sistemik bir hastalıktır. En sık akciğer ve lenfatik sistem tutulurken deri, göz, dalak, kemik, eklem ve parotis bezi gibi organlar da tutulabilmektedir (1). Sarkoidoz sıklığı yaşam boyu 25-35 yaş ile 45-55 yaş arasında iki dönemde artış gösterirken tüm yaşlarda kadınlarda biraz daha sık görülmektedir. Tanı için klinik ve radyolojik bulgular varlığında bir veya daha fazla dokunun histopatolojik incelemesinde kazeifiye olmayan granülomların görülmesi ve diğer granülom yapan nedenlerin dışlanması gerekmektedir (1-4).

Deri tutulumu olguların yaklaşık olarak 1/3'ünde tespit edilir (1, 2). Kutanöz tutulum; özgün olan ve özgün olmayan deri lezyonları olmak üzere sınıflandırılmaktadır (5). En sık görülen özgün deri lezyonları; infiltrate plaklar, makülopapüller döküntüler, eski skarda infiltrasyon, lupus perniyo ve subkutan sarkoidozdur. Özgün olmayan deri lezyonları ise sıklıkla eritema nodozum, eritema multiforme, kalsifikasyon ve prurigoğudur. Histopatolojik incelemede özgün olan lezyonlar tipik granülom yapılarıyla karakterize iken özgün olmayan lezyonlar tanısız olmayan inflamatuvar bir reaksiyon gösterirler (1, 5).

Kutanöz tutulum olguların bir kısmında hastalığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkabileceği için dermatoloji polikliniklerinde bu konunun dikkatten kaçmaması gerekmektedir. Bu geriye dönük çalışmada dermatoloji polikliniğimize başvuran kutanöz sarkoidoz tanılı 15 hastanın klinik ve histopatolojik bulgularının gözden geçirilmesi ve sistemik tutulum açısından hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne 2005-2010 tarihleri arasında başvuran ve kutanöz sarkoidoz tanısı almış 15 hastanın dosya bilgileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların dosyalarından elde edilen yaş, cinsiyet, hastalık süresi, lezyon özellikleri, histopatolojik ve radyolojik incelemeler, laboratuvar tetkikleri ve ekstrakutanöz tutulumlar gibi tüm veriler analiz edilmiştir.

## Bulgular

Kutanöz sarkoidoz tanısı alan 15 hastanın ortalama yaşı 44.3 (25-70) idi. Hastaların %80'i kadın (12 hasta) ve %20'si erkek (3 hasta) idi. Hastaların ortalama hastalık süreleri 63.5±106.2 ay (0.5-420 ay), ortanca 24 ay idi.

Hastaların tümü deri belirtileri nedeniyle dermatoloji kliniğine başvurmuşlardı. Hastalarda en sık rastlanan deri bulguları; papül, plak ve nodül iken sadece bir hastada lupus perniyo, üç hastada da eritema nodozum mevcuttu (Şekil 1). Dört hastada ise birden fazla morfolojide deri bulguları tespit edildi. Hastalardaki lezyonların yerleşim yerleri ve morfolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmektedir.

Akciğer grafisi tüm hastalarda istenmiş olup hastaların çoğunluğunda (%60) akciğer grafisi normal olarak saptanırken altı hastada (%20) pulmoner infiltrasyon ile lenfadenopati tespit edilmişti. On bir hastaya yapılan tüberkülin deri testi dokuz hastada negatif olarak tespit edilmişti. Şüpheli radyo-

lojik görüntüleri olan hastalara toraks bilgisayarlı tomografisi çekilmişti. Ancak radyolojik olarak akciğer tutulumu tespit edilen altı hastanın sadece birinde solunum sıkıntısı belirtileri mevcuttu. Bu hastaların sistemik tutulum açısından tedavileri göğüs hastalıkları bölümü ile konsülte edilerek düzenlenmişti.

Sistemik tutulum açısından hastalara tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum ve idrar kalsiyumu, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve kan *angiotensin-converting enzyme* (ACE) düzeyini içeren laboratuvar incelemeleri yapılmışti. Sadece bir hastada (%6) lökositoz varken üç hastada (%20) anemi, altı hastada (%40) ESH yüksekliği tespit edilmişti. Serum kalsiyum seviyesi bir hastada (%6) yüksek diğer hastalarda normal iken idrar kalsiyum seviyesi tüm hastalarda normal sınırlar içerisindeydi.

Yapılan histopatolojik incelemelerde 11 hastada mikobakteri ve mantar elemanlarına ait şüpheli bulguların olmadığı sarkoidoz için tipik kazeifiye olmayan epitelooid granülomlar tespit edilirken 3 hastada eritema nodozum bulguları mevcuttu. Sarkoidal granülomlar; bir hastada yüzeysel dermis, iki hastada derin dermis, yedi hastada tüm dermis ve dört hastada subkutan dokuda yerleşim göstermekteydi. Eritema nodozumlu hastalarda granülom yapısı saptanmadı. Hastaların 13'ünde (%86.6) dev hücreler varken hiçbir hastada kalsifikasyona rastlanmadı. Sadece bir hastada (%6.6) yabancı cisim, iki hastada da (%13.3) asteroid cisimcik mevcuttu. (Şekil 2). Hastaların histopatolojik bulguları Tablo 2'de özetlenmektedir.

## Tartışma

Sarkoidoz, sebebi bilinmeyen kazeifiye olmayan granülomlarla karakterize multisistemik bir hastalıktır. Tüm dünyada yaygın olarak görülen bu hastalığın sıklığı, kış ve ilkbahar mevsiminde artış göstermektedir (3, 6). Sarkoidoz yaşam boyu 25-35 yaş ile 45-55 yaş arasında iki dönemde daha sık

**Tablo 1.** Kutanöz sarkoidozisli hastaların klinik özellikleri

Özellikler	n	%
<b>Lezyon bölgesi</b>		
<b>Baş-boyun</b>	6	40
Gövde	2	13.3
Üst ekstremitte	5	33.3
Alt ekstremitte	9	60
≥2 bölge	7	46.6
<b>Lezyon morfolojisi</b>		
Makül	3	20
Papül	5	33.3
Plak	5	33.3
Nodül	5	33.3
Lupus perniyo	1	6.6
≥2 morfoloji	4	26.6
<b>İlişkili semptomlar</b>		
Yok	12	80
Ağrı	2	13.3
Kaşıntı	1	6.6



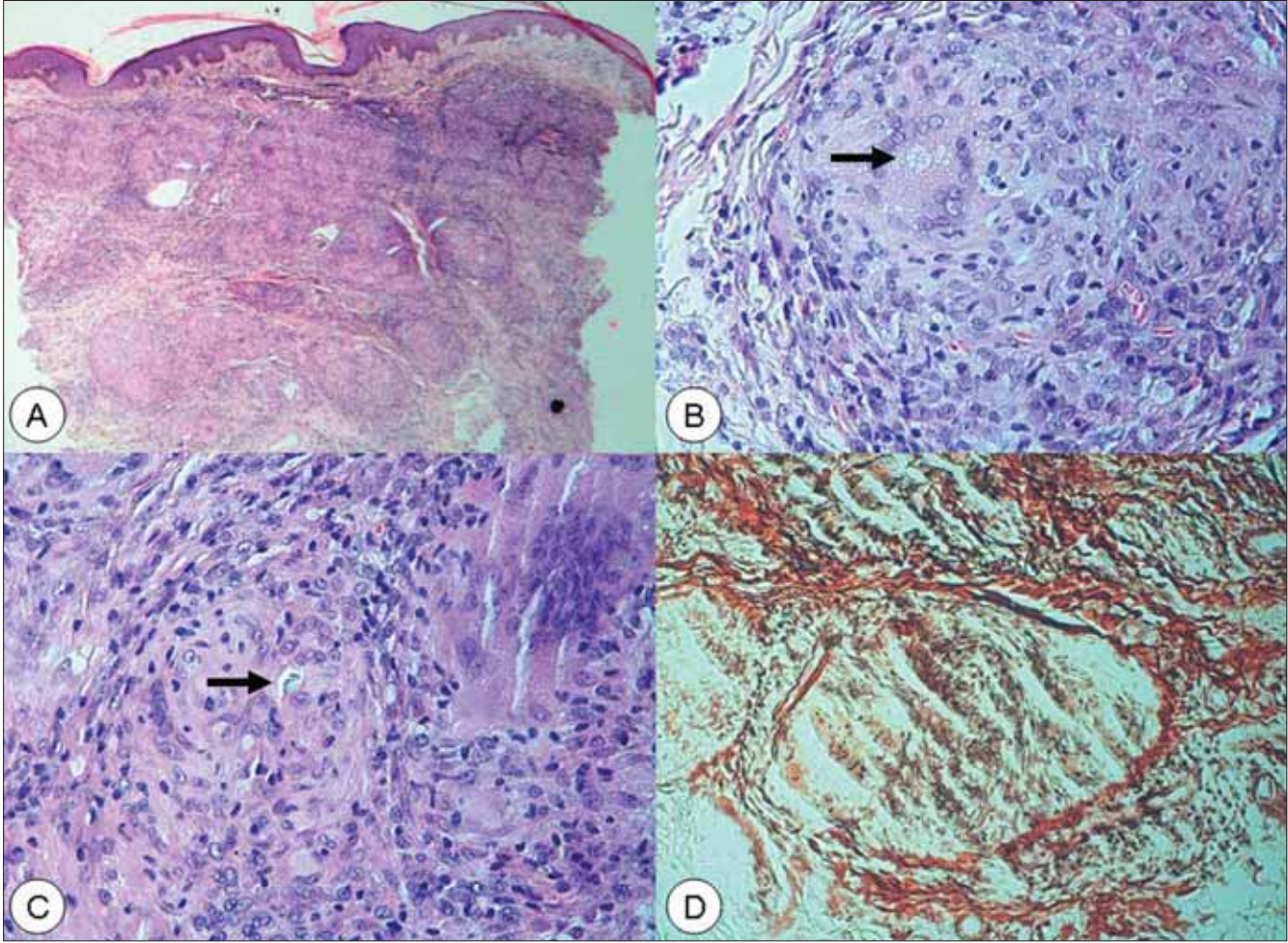
**Şekil 1.** Sarkoidozlu hastalara ait klinik örnekler. A. Sol yanakta eritemli papüller ve plak, B. Çenede eritemli papüller, C. Çene sol tarafta çevresi eritemli, ortası atrofik plak, D. Göğüs ön yüzde eritemli nodüler lezyon, E. Sırta eritemli papül ve nodüller, F. Alında eritemli geniş plak, burun ve dudak sağ köşelerinde eritemli papüller

görülmektedir. Çocukluk çağında ise nadir olarak görülür. Dört yaş altında pulmoner tutulumun yanı sıra deride makülopapüler lezyonlar olarak klinik bulgu verirken 5-15 yaş arasında ise artrit, üveit ve pulmoner tutulum ön plandadır (7). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 44.3 idi. Hastalık her iki cinsi tutmakla beraber kadınlardaki sıklığı biraz daha fazladır (1, 4). Yanardağ ve ark.'nın (8) 170 kutanöz sarkoidozlu olguyu inceledikleri çalışmada kadın hastalarda tutulum belirgin olarak fazla bildirilmiştir (%80 kadın, %20 erkek). Bizim çalışmamızda da kadınlardaki sarkoidoz sıklığı bu çalışmadakine benzer olarak %80 olarak tespit edildi.

Hastaların deri lezyonların süresi ortalama iki yıl iken bizim hastalarımızda bu süre ortalama 63.5 ay±106.2 (0.5-420) ay idi. Bu sürenin oldukça uzun olması nedeniyle hastalarda sistemik tutulum şansının artmış olabileceği düşünüldü.

Kutanöz tutulum tüm olguların %9-37'sinde görülmektedir (1, 9). Kutanöz sarkoidoz lezyonları özgün olan ve özgün olmayan lezyonlar olarak sınıflandırılır (5). Özgün olan lezyonlar histopatolojik olarak belirgin granülom yapılarına sahip iken özgün olmayanlar reaktif inflamatuvar bir reaksiyon yaparlar (1, 5). En sık görülen özgün sarkoidoz lezyon-

ları makülopapüler lezyonlardır (2, 3, 5). Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda nodüloplak lezyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (6, 10). Bizim çalışmamızda da nodüloplak lezyonlar makülopapüler olanlardan daha sık bulundu. Bu bulgu, daha önce yapılan diğer iki çalışmayla uyumluydu. Yanardağ ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada en sık lezyon eritema nodozum (%20.5) olarak bildirilirken bunu plak ve nodüller (%4.3), makülopapüler lezyonlar (%3.7), skar sarkoidozu (%2.9) ve lupus perniyo (%2.7) takip etmekteydi. Özgün kutanöz lezyonların kombine görülebilmesi nedeniyle lezyonları sınıflandırmada güçlük çekilebilir (1, 2, 11). Bizim çalışmamızdaki nodüllü hastaların bir kısmı plak özelliği de göstermekteydi ve bu yüzden nodüloplak olarak sınıflandırılmışlardı. Ayrıca eritema nodozumlu olgular özgün lezyon olarak kabul edilmediklerinden nodüloplak olarak sınıflandırılan lezyonlar içerisinde sınıflandırılmamışlardı. Lezyonlar sıklıkla baş, boyun, sırt, ekstremiteler ve nadiren oral kavitede yerleşirler (3, 5, 12, 13). Bizim çalışmamızda da lezyonlar en sık baş-boyun ve alt ekstremitede yerleşim göstermekteydi. Ayrıca birden fazla anatomik bölgede lezyonlar da mevcuttu.



**Şekil 2.** Sarkoidozlu hastalara ait histopatolojik görüntüler. A. Sarkoidozda dermisin tüm tabakalarında yerleşen çok sayıda granülomlar (HE, x40), B. Sarkoidoz granülomlarında epiteloid histiyositler, multinükleer dev hücreler ve bir dev hücre sitoplazmasında asteroid cisimcik görünümü (HE, x400), C. Bir başka granülomda dev hücre içinde Schaumann cisimciği (HE, x400), D. Sarkoidoz granülomlarında retikülün liflerinin granülomların merkezlerine kadar ilerlemesi (Gümüşleme, x200)

Hastaların büyük çoğunluğunda deri lezyonlarına ait semptomlar bulunmazken sadece iki hastada ağrı, bir hastada kaşıntı şikayeti mevcuttu.

Lezyonların morfolojik çeşitliliğinden dolayı klinik şüphenin yanı sıra karakteristik histopatolojik inceleme tanı için gereklidir. Ayırıcı tanıda nekrobiyozis lipoidika, lenfomalar, Sweet sendromu ve deri eki tümörleri gibi birçok hastalık yer alır (1, 6). Daha önce yapılan çalışmalarda kutanöz sarkoidoz için karakteristik olan çıplak kazeifiye olmayan granülom varlığı bizim çalışmamızda da eritema nodozumu olan hastalar hariç tüm hastalarda gösterilmiştir (6, 11, 14). Çalışmamızda sarkoidal granülomlar; bir hastada yüzeysel dermis, iki hastada derin dermis, yedi hastada tüm dermis ve dört hastada subkutan dokuda yerleşim göstermekteydi. Granülom yerleşimi daha derin olan lezyonlar klinik olarak da daha infiltraydı. Bu bulgu Mangas ve ark.'nın (11) sonuçlarıyla uyumluydu. Çalışmamızda Asteroid cisimcik ve/veya Schaumann cisimciği varlığı iki hastada (%13.3) tespit edildi. Bu oran Mangas ve ark.'nın (11) çalışmasındaki orandan yüksek, Jung ve ark.'nın (6) çalışmasındaki orandan düşüktü. Multinükleer dev hücre varlığı ise 13 hastada (%86.6)

tespit edildi ve Mangas ve ark.'nın (11) çalışmasındaki oranla uyumluydu. Olgularımızın birinde yabancı cisim, birinde de fokal fibrinoid nekroz vardı ve bu oran önceki çalışmalardan daha düşük olarak (%6.6) tespit edildi.

Çalışmamızda klinik olarak sistemik tutulum şüphesi olan ve solunum sıkıntısı tarifleyen sadece bir hasta vardı. Ancak şüpheli akciğer grafisi sonrası çekilen toraks bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre, kutanöz sarkoidoz tanılı hastaların altısında (%40) akciğer tutulumu tespit edildi. Yanardağ ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada lupus perniyo ve skar sarkoidozlu olgularda akciğer tutulumu diğer kutanöz lezyonlardan daha fazla olarak saptanmıştır. Önceleri kutanöz sarkoidoz ve sistemik sarkoidoz birlikteliği tartışmalı kabul edilse de artık kutanöz sarkoidozlu hastaların ileride sistemik tutulum gösterecekleri gibi takip edilmeleri önerilmektedir (15-17).

Deri lezyonları hayatı tehdit etmemekle beraber kutanöz tutulum sistemik tutulumun bir göstergesi olabilir. Hastalar genellikle kozmetik açıdan tedavi talebinde bulunurlar. Kutanöz sarkoidozun standart tedavisi topikal, intralezyonel ve sistemik kortikosteroidler, metotreksat, antimalaryaller ile tüm bu ilaçların kombinasyonu şeklindedir (18, 19). Bizim

**Tablo 2 .** Kutanöz sarkoidozisli hastaların histopatolojik bulguları

Hasta	Yaş/ Cinsiyet	Granülom yerleşimi	Fibrinoid nekroz	Dev hücre	Lenfosit	Yabancı cisim	Kalsifikasyon	Asteroid cisimcik
1	56/K	DD, SK	-	+	++	-	-	-
2	52/E	YD	-	+	+	-	-	-
3	49/E	SK	-	+	+	-	-	-
4	25/K	D	-	+	-	-	-	-
5	70/K	-	-	+	+	-	-	-
6	28/K	-	-	-	-	-	-	-
7	53/K	-	-	+	-	-	-	-
8	48/K	D	-	+	-	-	-	+
9	35/K	D, SK	+	-	++	-	-	-
10	41/K	SK	-	+	-	-	-	-
11	42/K	DD	-	+	++	-	-	-
12	60/K	D	-	+	++	-	-	+
13	25/E	D	-	+	++	-	-	-
14	39/K	D	-	+	++	-	-	-
15	41/K	D	-	+	++	+	-	-

K: kadın, E: erkek, YD: yüzeyel dermis, DD: derin dermis, D: dermis, SK: subkutan doku

hastalarımızda beş hastaya topikal kortikosteroid, yedi hastaya sistemik kortikosteroid, birer hastaya da topikal ile sistemik kortikosteroid, topikal kortikosteroid ile antimalaryal ve sistemik kortikosteroid ile antimalaryal kombinasyonları önerilmiştir.

Sonuç olarak; ayırıcı tanısında çok sayıda hastalık yer aldığı için kutanöz sarkoidozun klinik olarak teşhisi hastalıktan şüphelenilse bile zordur ve kesin teşhis için mutlaka deri biyopsisi gereklidir. Ekstrakutanöz tutulum nadir olmamakla beraber klinik olarak belirgin olmayan semptomlar verebilir. Kutanöz tutulum sistemik hastalığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle kutanöz sarkoidozlu hastaları çoğunlukla ilk değerlendiren hekimler olan dermatologların sistemik tutulum açısından hastaları dikkatle muayene etmeleri, gerekirse ilgili bölümlerle konsülte edilmesi ve hastaların takiplerinde de bu konunun gözden kaçırılmamasını önemi vurgulanmak istendi.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

- Howard A, White CR. Sarkoidosis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology 2nd ed. Spain: Mosby; 2008. p.1421-6.
- Mana J, Marcoval J, Graells J, et al. Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. Arch Dermatol 1997;133:882-8.
- English JC 3rd, Patel PJ, Greer KE. Sarkoidosis. J Am Acad Dermatol 2001;44:725-43.
- Okumuş G. Sarkoidozda tanı yöntemleri ve ayırıcı tanı. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2009;2: 44-50.
- Elgart ML. Cutaneous sarcoidosis: Definitions and types of lesions. Clin Dermatol 1986;4:35-45.
- Jung YJ, Roh MR. Clinical and histopathological analysis of specific lesions of cutaneous sarcoidosis in Korean patients. J Dermatolog Treat 2010;22:11-7.
- Metin A, Uğraş S, Çalka S, ve ark. Çocukluk çağında görülen bir kutanöz miliyer sarkoidoz olgusu. Türkderm 2002;36:138-41.
- Yanardağ H, Pamuk ON, Karayel T. Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patients. Respir Med 2003;97:978-82.
- Marcoval J, Mana J, Moreno A, et al. Subcutaneous sarcoidosis-clinicopathological study of 10 cases. Br J Dermatol 2005;153:790-4.
- Collin B, Rajaratnam R, Lim R, et al. A retrospective analysis of 34 patients with cutaneous sarcoidosis assessed in a dermatology department. Clin Exp Dermatol 2009;35: 131-4.
- Mangas C, Fernández-Figueras MT, Fité E, et al. Clinical spectrum and histological analysis of 32 cases of specific cutaneous sarcoidosis. J Cutan Pathol 2006;33:772-7.
- Koca R, Çınar S, Numanoğlu G, ve ark. Kulak kepeğinde anjiyolupoid tip kutanöz sarkoidoz olgusu. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006;26:453-6.
- Keskin M, Karamişe M, Tosun Z, ve ark. Burunda cilt tümörünü taklit eden kutanöz sarkoidoz: lupus pemio. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi 2008;16:1-5.
- Ball NJ, Kho GT, Martinka M. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. J Cutan Pathol 2004;31:160-8.
- Muniz-Diaz E. Estado actual del diagnostico de sarcoidosis. Med Clin 1984;82:130-3.
- Callen JP. The presence of foreign bodies does not exclude the diagnosis of sarcoidosis. Arch Dermatol 2001;137:485-6.
- Marcoval J, Mana J, Moreno A, et al. Foreign bodies in granulomatous cutaneous lesions of patients with systemic sarcoidosis. Arch Dermatol 2001;137:427-30.
- Badgwell C, Rosen T. Cutaneous sarcoidosis therapy updated. J Am Acad Dermatol 2007;56:69-83.
- Baughman RP, Lower EE. Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. Clin Dermatol 2007;25:334-40.