



## Vertebral Sarkoidoz: Nadir Bir Olgu Sunumu

### Vertebral Sarcoidosis: A Rare Case Report

© Ayşe Selcen Bulut Keskin, © Hatice Reşorlu

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

### Öz

Sarkoidoz, non-kazeifiye granülomlarla karakterize, başta akciğerler olmak üzere, pek çok doku ve organı etkileyebilen bir hastalıktır. Sarkoidozda, granülomların direkt etkisi, makrofajlardan salınan 1,25-dihidroksivitamin D gibi osteoklast aktive edici faktörler ve glukokortikoidlerin kullanımı ile osteopeni, osteoporoz ve patolojik kemik kırıkları görülebilir. Sarkoidozun kemik tutulumu, el ve ayakta tipik kistik yapılar meydana getirir. Vertebral tutulum ise nadirdir ve litik, sklerotik veya mikst lezyonlara neden olabilir. Metastatik lezyonlar ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Sarkoidoz, osteoporoz, malignite

### Abstract

Sarcoidosis is a disease characterized by noncaseating granulomas that can affect many tissues and organs, especially the lungs. In sarcoidosis, osteopenia, osteoporosis and pathological bone fractures can be seen with the direct effect of granulomas, osteoclast activating factors such as 1.25-dihydroxyvitamin D released from macrophages, and the use of glucocorticoids. Bone involvement of sarcoidosis produces typical cystic structures in the hands and feet. Vertebral involvement is rare and may cause lytic, sclerotic or mixed lesions. It should be differentially diagnosed from metastatic lesions.

**Keywords:** Sarcoidosis, osteoporosis, malignancy

### Giriş

Sarkoidoz; sistemik, enflamatuvar, granüloamatöz bir hastalıktır. Etiyolojisinde genetik varyasyonlar, mesleki ve çevresel etkenler düşünülse de, sebebi tam olarak bilinmemektedir. En sık akciğerleri etkiler. Bunun yanı sıra göz, deri ve diğer organlarda tutulabilir (1). Birçok romatizmal hastalığı taklit edebilir veya romatizmal hastalıklarla birlikte görülebilir. Sarkoidoz hastalarında, romatizmal belirtiler %4-38 oranında bildirilmektedir. Artrit, periartrit, artralji, sakroiliit ile eklemleri tutabileceği gibi; miyozit ve miyopati şeklinde kas tutulumu da görülebilir. Kemik yapıda, litik ve sklerotik lezyonlar, osteopeni-osteoporoz ve patolojik kırıklara neden olabilir. Kemik tutulumu nadirdir. Vertebral tutulum ise daha nadir görülür ve metastatik lezyonları taklit edebilir (2,3). Bu yazıda boyun ağrısı ile kliniğimizde başvuran sarkoidoz tanılı hasta, literatür eşliğinde sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

Elli dört yaşında erkek hasta boyun ağrısı ile polikliniğimizde başvurdu. Ağrısının 3 haftadır olduğunu, geceleri arttığını ifade

etti. Hipertansiyon ve benign prostat hipertrofisi için ilaç kullanımı vardı. Altı sene önce sarkoidoz tanısı almış ve göğüs hastalıkları kliniği tarafından takip ediliyordu. Daha önce azatiopürin ve sistemik steroid kullandığı, son iki yıldır da ilaçsız takip edildiği öğrenildi. Muayenesinde deri lezyonuna rastlanmadı. Boyun hareketleri ağrılı ve kısıtlı idi. Paravertebral spazmı mevcuttu. Nörolojik defisit saptanmadı. Sistemik muayenesi normaldi. Hastanın laboratuvar incelemelerinde lökosit:14.600, sedimentasyon: 22 mm/sa, C-reaktif protein (CRP): 7,96 mg/dL, kreatinin: 1,74 mg/dL, üre: 35 mg/dL bulundu. Diğer biyokimyasal parametreler normaldi.

Posterior-anterior akciğer grafisi ve toraks tomografisi evre 4 sarkoidoz ile uyumlu idi (Şekil 1). Dış merkezde aynı şikayete gittiğinde istenen servikal manyetik rezonans (MR) raporunda; C6-7'de ödematöz alanlar ve yumuşak dokuda metastaz lehine şüpheli alanlar görüldüğü için; kliniğimizce istenen kontrastlı servikal MR'de: C2 vertebra korpusunu tama yakın dolduran, C6 vertebra seviyesinde 15 mm çapa ulaşan; T2 görüntülerde hafif hipointens T1 görüntülerde hipointens görünümde, belirgin kontrastlanma gösteren lezyonlar izlendi (Şekil 2). Ayrıca C2 seviyesinde spinöz proçestede kontrastlanma ve bu düzeyde

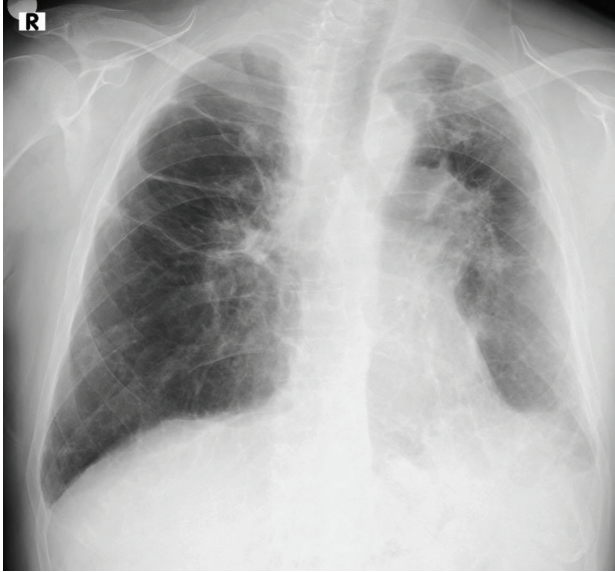
**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ayşe Selcen Bulut Keskin, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

**Tel.:** +90 506 622 03 59 **E-posta:** selcen91@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5724-467X

**Geliş Tarihi/Received:** 19.03.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.10.2020

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Osteoporoz Derneği /Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

paraspinal kas planları arasında heterojen T2 hiperintens sinyal değişiklikleri, postkontrast serilerde kontrast tutulum alanları gözlemlendi. İlaveten supraklaviküler bölgede kesit alanına giren düzeylerde lenf nodları görülmesi üzerine hastaya, 3 fazlı kemik sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) yapıldı. Yaygın, multipl hipermetabolik lenf nodları ve kemik lezyonları izlendi. Hasta, lenf nodlarından yapılacak eksizyonel biyopsiyi kabul etmedi. Sağ sternokleidomastoid kası altındaki LAP'ye ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu: Malignite yönünden negatif olarak geldi. Bu arada non-steroidal anti-enflamatuvar ilaç ile boyun ağrısı geçen hasta hematoloji-onkoloji polikliniğine yönlendirildi. Buradaki takibinde, ayırıcı tanı açısından tekrar eksizyonel biyopsi önerildi. Yapılan eksizyonel biyopsi, Hodgkin lenfoma (evre 4 B) (4) ile sonuçlanan hasta hematoloji takibine alındı.

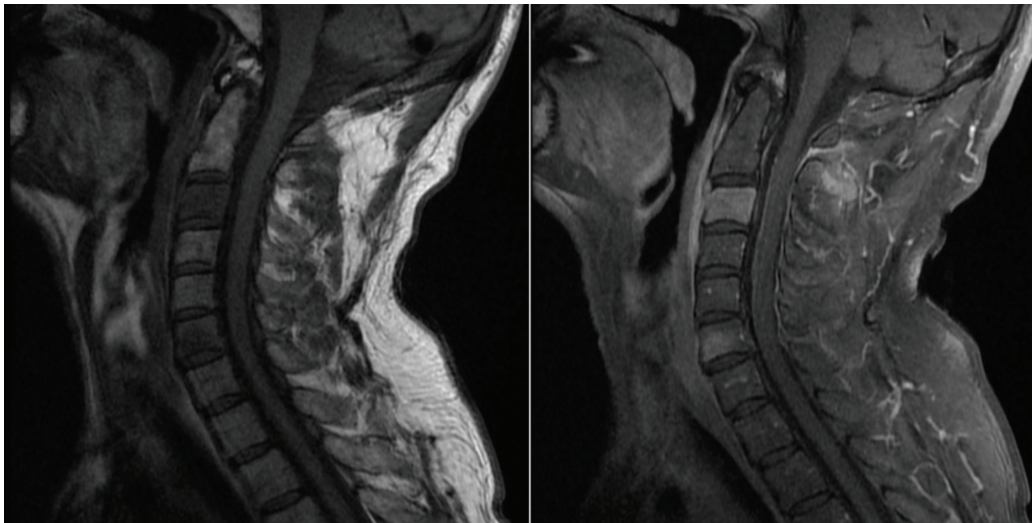


**Şekil 1.** Hastanın, evre 4 sarkoidoz ile uyumlu posterior-anterior akciğer grafisi

## Tartışma

Sarkoidoz tanısı, klinik ve radyolojik bulguları olan hastalarda, histopatolojik olarak non-kazeifiye granülomların görülmesi ile konulur. Her ne kadar Löfgren sendromu (artrit, eritema nodosum ve bilateral hiler lenfadenopati ile karakterize akut sarkoidoz) ve Heerfordt sendromu (ateş, parotis bezinde büyüme, anterior üveit ve fasiyal sinir felci ile karakterize nörosarkoidoz formu) gibi biyopsi gerektirmeyen tipik bulgulara sahip olan formlar bulunsa da diğer formlar için histopatolojik örneklemesi yapılması gerekir. Tüberküloz, atipik mikobakteri enfeksiyonları, fungal enfeksiyonlar, yabancı cisim reaksiyonları, silikozis, berilyozis, lepra, poliarteritis nodosa, granülomatöz polianjitis ve romatoid nodüller ile ayırıcı tanının yapılması gerekir. Çünkü, hastalığı doğrulayıcı bir laboratuvar testi bulunmamaktadır (5,6). Sarkoidozda; serum amiloid-A (SAA), CRP, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) ve adenozin deaminaz düzeyleri yükselir, fakat düşük olmaları hastalığı dışlamaz. Hastalık aktivasyonunda en sık kullanılan testlerden olan ACE'nin duyarlılığı düşük bulunmuştur. Sarkoidozda, monosit- makrofaj aktivasyonu ile TNF- $\alpha$  ve interlekinlerin (IL-1, IL-6) salınımı; CRP, SAA gibi akut faz reaktanlarının üretimini artırır. Akut faz reaktanları sistemik enflamasyonun olduğu hastalıklarda da yükseldiğinden sarkoidozda verdiği bilgiler sınırlıdır (7). Bu yazıda ele alınan olgu daha önce histopatolojik tanı almış evre 4 akciğer sarkoidozu bulunan bir hastadır. Hastanın tanısı kesin olduğu için ACE ve SAA düzeyleri bakılmadı. Hastanın boyun ağrısı ile başvurması sonucu çekilen MR'de belirgin kontrast tutulumu olan lezyonların görülmesi ayırıcı tanı için tekrar biyopsi yapılmasını gerektirmiştir.

Sarkoidozun kemik tutulumu nadiren görülür. Bu tutulumda lezyonlar kistik, litik, ya da sklerotik olabilir. El ve ayak kemiklerinde daha çok kistik lezyonlar görülürken, vertebrada litik, sklerotik veya hem litik hem de sklerotik lezyonlar görülebilir. Kemik mineral yoğunluğu hastalığın erken dönemlerinde genellikle normaldir. İlerleyen dönemlerde osteopeni-osteoporoz ve kemik



**Şekil 2.** Servikal manyetik rezonans, sagittal T1 sekansta vertebralarda hipointens görünüm ve kontrastlı sagittal T1 sekansta belirgin kontrastlanma gösteren kemik lezyonları

kırkları görülebilir (2,7-9). Sarkoidoz hastalarında osteoporozun birkaç nedeni olabilir. Bunlardan ilki sarkoidal makrofolarda paratroid hormonundan bağımsız olarak 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> üretiminin artması ve osteoklastik aktiviteyi stimüle etmesidir (7). İkincisi diffüz iskelet granülomatozu sonucu kemik remodeling (aşırı osteoid, artmış osteoklast ve osteoblast, artmış osteoklastik rezorbe yüzey ve artmış kemik formasyon alanları) artışıdır (8). Son olarak tedavide kullanılan glukokortikoidler osteoporozu neden olabilir. Sarkoidozda D vitamininin aşırı üretimi, artmış hiperkalsemi ve hiperkalsiüri riski nedeni ile osteoporozun önlenmesi ve tedavisi karmaşıktır. Takviye gerektiğinde serum ve idrardaki kalsiyum ve vitamin D konsantrasyonları dikkatle izlenmelidir (10).

Vertebral sarkoidozun görüntülenmesinde MR incelemenin duyarlılığı yüksektir. (a) Kemik biyopsi için uygun bölgeleri yönlendirmede ve lezyonun yapısını tanımlamada değerli bilgiler verir. Farklı boyutlarda, belirsiz veya keskin sınırlı, genellikle düşük sinyal intensiteli lezyonlar görülür. Ancak bazen lezyonların sinyal intensitesi değişkenlik gösterebilir. Santral yağ depolanması gösteren bazı kemik lezyonları oldukça spesifik MR bulguları gösterir. Buna rağmen tüberküloz ve malignite olasılığı tam olarak dışlanamaz. Aynı şekilde PET-BT aktif granülomatöz lezyonu iyi gösteren bir yöntemdir. Ancak hem granülomatöz lezyonlarda, hem de malign lezyonlarda aktivite artışının gözlemlenmesi nedeniyle ayırıcı tanıda net bilgiler verememektedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda kesin tanı için, histopatolojik örnekleme yapılması gerekli görülmektedir (6).

Sarkoidozlu hastalarda, malignite riskinin arttığı görülür. Kronik enflamasyon, karsinogenez süreci için önemli bir risk olarak görülmektedir. Bu hastalarda lenfoma riskinin 11 kat arttığı bildirilmiştir (11). Bu birliktelik sarkoidoz-lenfoma sendromu terimi ile ilk kez Brincker (12) tarafından tanımlanmıştır. Sarkoidoz ve lenfoma arasında birçok immünolojik benzerlik tespit edilmiştir. Her ikisinde de kütanöz anerji, dokularda T yardımcı hücrelerin aşırı infiltrasyonu ve periferik lenfadenopatiler görülür. Sarkoidoz ve lenfoma birlikteliği eş zamanlı olarak tespit edilebilir, ancak daha çok sarkoidoz tanısından bir veya iki yıl sonra lenfoma geliştiği gözlemlenmektedir. Bu şekilde olgu serileri mevcuttur. Bu nedenle kemik tutulumunun varlığında malignite mutlaka dışlanmalıdır (13).

Sonuç olarak, sarkoidoz tanısı ile takip edilen bir hastada görülen kemik lezyonlarının ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda MR ve PET-BT kullanılmasına rağmen, kesin ayırımı yapılabilmesi için, lezyonlardan eksizyonel biyopsi yapılması gereklidir. Bu makalede, sarkoidoz-lenfoma ilişkisi bir olgu üzerinden gözden geçirilmiş ve literatürdeki bilgiler derlenmiştir. Ancak, sarkoidoz-

lenfoma sendromunun daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla çalışma yapılması gereklidir.

## Etik

**Hasta Onayı:** Hastadan onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.S.B.K., H.R., Konsept: A.S.B.K., H.R., Dizayn: A.S.B.K., H.R., Veri Toplama veya İşleme: A.S.B.K., H.R., Analiz veya Yorumlama: A.S.B.K., H.R., Literatür Arama: A.S.B.K., H.R., Yazan: A.S.B.K., H.R.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med 1997;336:1224-34.
2. Thelie N, Assous N, Job-Deslandre C, Meyer O, Bardin T, Orsel P, et al. Osteoarticular involvement in a series of 100 patients with sarcoidosis referred to rheumatology departments. J Rheumatol 2008;35:1622-8.
3. Sweiss NJ, Lower EE, Korsten P, Niewold TB, Favus MJ, Baughman RP. Bone health issues in sarcoidosis. Curr Rheumatol Rep 2011;13:265-72.
4. Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Müeller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J Clin Oncol 2014;32:3048-58.
5. Wessendorf TE, Bonella F, Costabel U. Diagnosis of Sarcoidosis. Clin Rev Allergy Immunol 2015;49:54-62.
6. Soussan M, Augier A, Brillet PY, Weinmann P, Valeyre D. Functional imaging in extrapulmonary sarcoidosis: FDG-PET/CT and MR features. Clin Nucl Med 2014;39:e146-59.
7. Gungor S, Ozseker F, Yalcinsoy M, Akkaya E, Can G, Eroglu H, et al. Conventional markers in determination of activity of sarcoidosis. Int Immunopharmacol 2015;25:174-9.
8. Fallon MD, Perry HM 3rd, Teitelbaum SL. Skeletal sarcoidosis with osteopenia. Metab Bone Dis Relat Res 1981;3:171-4.
9. Sodhi A, Aldrich T. Vitamin D Supplementation: Not So Simple in Sarcoidosis. Am J Med Sci 2016;352:252-7.
10. Kavathia D, Buckley JD, Rao D, Rybicki B, Burke R. Elevated 1, 25-dihydroxyvitamin D levels are associated with protracted treatment in sarcoidosis. Respir Med 2010;104:564-70.
11. Brincker H, Wilbek E. The incidence of malignant tumours in patients with respiratory sarcoidosis. Br J Cancer 1974;29:247-51.
12. Brincker H. The sarcoidosis-lymphoma syndrome. Br J Cancer 1986;54:467-73.
13. Goswami T, Siddique S, Cohen P, Cheson BD. The sarcoid-lymphoma syndrome. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2010;10:241-7.