

SARKOİDOZ VE ARTRİT

17. BÖLÜM

Reyhan BİLİCİ SALMAN¹
Özkan VARAN²

Giriş

Temel Bilgiler ve Genel Klinik Özellikler

Sarkoidoz histopatolojik olarak non-kazeifiye granümatöz inflamasyon ile karakterize, otoimmün, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen sarkoidozun etyoloji ve patogenezi ile ilgili halen net bilgi yoktur. Genetik yatkınlık, enfeksiyonlar, organik veya inorganik maddeler ve çevresel faktörlerin otoimmün cevabı tetiklediği ve hastalığın gelişiminde etkin olduğu düşünülmektedir [1]. Sarkoidoz dünya çapında görülebilir, ama bölgeler arasında prevalans ve klinik seyir açısından farklılık göstermektedir. Kuzey Avrupalılar ve Afrika kökenli Amerikalılarda hastalığa daha sık rastlanıldığı görülmüştür. İnsidansın 30-60 yaşları arasında pik yaptığı ve kadınlarda daha sık görüldüğü bilinse de her iki cins ve her yaş grubunda görülebilir [2]. 2009'da ülkemizde yapılan 2 senelik bir çalışmada yıllık insidansın 100.000'de dört olduğu görülmüştür. Bu çalışmada hastaların 2/3'ü kadındı ve %75'i sigara içmeyen bireylerdi. Ayrıca ailesel sarkoidozlu vakaların tüm vakalara oranı %1 olarak bildirilmiş olup literatüre göre bu oran düşük olarak değerlendirilebilir [3].

Sarkoidoz patogenezi özetleyecek olursak; sarkoidoza yol açan antijenin antijen sunan hücreler aracılığıyla CD4+ T lenfositlere sunulmasının ardından aktive olan CD4+ T lenfositler interlökin (IL) 12 ve 18'in etkisi sonucunda Th1 hücrelere dönüşmektedir. Son zamanlarda sarkoidoz patogenezi lokal inflamatuvar çevreye yanıt olarak proinflamatuvar veya antiinflamatuvar özellikler sergileyebilen IL-17A'yı eksprese eden CD4+ T lenfositlerin alt grubu olan Th 17 lenfositlerin rolü gösterilmiştir. Th 1 hücrelere antijen sunumuna devam eden alveoler makrofajların sayesinde çok sayıda sitokin üretimi olur. T lenfositler ve makrofajların kemotaksisi, toplanması ve çoğalması sonucu granülom oluşumu sağlanır. Sarkoidozda granülom makrofajlarının CCR20 eksprese ederek Th 17'nin çekimine neden olduğu ve IL-23 ekspresyonunun IL-17A konsantrasyonunda önemli bir artışa neden olduğu gösterilmiştir [4]. Th17 ve T regülatuar (Treg) hücreleri arasındaki oran muhtemelen sarkoidozun gelişimini ve klinik seyrini belirler ve prognostik bir belirteç olarak işlev görebilir [5]. Olguların bazılarında granülomlar kendiliğinden kaybolurken bazen kronikleşebilir. Nadiren olsa da granülomların yerini fibrotik değişiklikler alır; sürecin devamı halinde irreversible fibrozis gelişebilir [2].

¹ Yandal Araştırma Görevlisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, reyhan.emrahsalman@gmail.com

² Uzm. Dr., Adana Şehir Hastanesi, ozkanvaran84@gmail.com

KAYNAKÇA

1. Kaiser, Y., A. Eklund, and J. Grunewald, Moving target: shifting the focus to pulmonary sarcoidosis as an autoimmune spectrum disorder. *Eur Respir J*, 2019. **54**(1): p. 1802153. Doi: 10.1183/13993003.021532018
2. Grunewald, J., J.C. Grutters, E.V. Arkema, et al., Sarcoidosis. *Nat Rev Dis Primers*, 2019. **5**(1): p. 45 Doi: 10.1038/s41572-019-0096-x.
3. Musellim, B., O. Kumbasar, G. Ongen, et al., Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med*, 2009. **103**(6): p. 907-912. Doi: 10.1016/j.rmed.2008.
4. Wilson, J.L., H. Mayr, and T. Weichhart, Metabolic Programming of Macrophages: Implications in the Pathogenesis of Granulomatous Disease. *Front Immunol*, 2019. **10**: p. 2265. Doi: 10.3389/fimmu.2019.02265.
5. Crouser, E.D., Role of imbalance between Th17 and regulatory T-cells in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*, 2018. **24**(5): p. 521-526. Doi: 10.1097/MCP.0000000000000498
6. Baughman, R.P., A.S. Teirstein, M.A. Judson, et al., Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. **164**(10): p. 1885-1889. Doi: 10.1164/ajrccm.164.10.2104046.
7. Mañá, J., C. Gómez-Vaquero, A. Montero, et al., Löfgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. *Am J Med*, 1999. **107**(3): p. 240-245. Doi: 10.1016/s0002-9343(99)00223-5.
8. Sweiss, N.J., K. Patterson, R. Sawaqed, et al. Rheumatologic manifestations of sarcoidosis. in Seminars in respiratory and critical care medicine. 2010. 31(4):463-73. *Semin Respir Crit Care Med*. Doi: 10.1055/s-0030-1262214
9. Bechman, K., D. Christidis, S. Walsh, et al., A review of the musculoskeletal manifestations of sarcoidosis. 2018. **57**(5): p. 777-783 Doi: 10.1093/rheumatology/kex317.
10. Hochberg M, G.E., Silman A, *Rheumatology*. 2018: p. 1470-78.
11. Sparks, J.A., J.I. McSparron, N. Shah, et al. Osseous sarcoidosis: clinical characteristics, treatment, and outcomes—experience from a large, academic hospital. 2014 **44**(3):371-379 *Semin Arthritis Rheum*. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.07.003.
12. Group, A.i.S., V. Agarwal, V. Agrawal, et al., Arthritis in sarcoidosis: A multicentric study from India. *Int J Rheum Dis*, 2018. **21**(9): p. 1728-1733. Doi: 10.1111/1756-185X.13349.
13. Chatham, W., Rheumatic manifestations of systemic disease: sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol*, 2010. **22**(1): p. 85-90. Doi: 10.1097/BOR.0b013e-328333ba74.
14. Anandacoomarasamy, A., A. Peduto, G. Howe, et al., Magnetic resonance imaging in Löfgren's syndrome: demonstration of periartthritis. *Clin Rheumatol*, 2007. **26**(4): p. 572-575. Doi: 10.1007/s10067-006-0360-9.
15. Ungprasert, P., J.H. Ryu, and E.L. Matteson, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. *Mayo ClinProc*, 2019. Doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2019.04.006.
16. Judson, M., A. Boan, and D. Lackland, The clinical course of sarcoidosis: presentation, diagnosis, and treatment in a large white and black cohort in the United States. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2012. **29**(2): p. 119-127.
17. Jansen, T. and P. Geusens, Sarcoidosis: joint, muscle and bone involvement. *Euro Respir Monograph*, 2005. **32**: p. 210-219.