

Metastatik Akciğer Kanserini Taklit Eden Nekrotizan Sarkoid Granülomu Olgusu

Ayşenaz ÖZCAN*, Funda DEMİRAG**, Fethiye ÖKTEN*, Cebirail ŞİMŞEK*

* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,

** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Nekrotizan sarkoid granülomu (NSG) akciğerlerle sınırlı granümatöz bir vaskülitir. Akciğer grafisindeki multipl pulmoner nodül nedeniyle metastatik akciğer kanseri ön tanısıyla merkezimize refere edilen 45 yaşındaki erkek hasta son iki aydır olan sağ yan ağrısı, dispne, öksürük ve kilo kaybı tanımıyordu. Toraks tomografisinde sağ alt lob alanında konsolidasyon, sağda minimal plevral mayi ve bilateral parankimal nodüller izleniyordu. Tomografi eşliğinde yapılan transtorasik inceleme iğne aspirasyon biyopsisinin histopatolojik incelemesi granümatöz iltihap idi. Kesin tanıya açık akciğer biyopsisi ile ulaşıldı. Histopatolojik inceleme sonucu NSG olarak bulundu. Kortikosteroid tedavi ile semptomlar ve parankimal nodüller iki ay içinde kayboldu. Steroid dozu azaltılarak kesildi.

ANAHTAR KELİMELEER: Nekrotizan sarkoid granülomu, akciğer

Geliş tarihi: 13 Kasım 2006

Düzeltilme sonrası kabul tarihi: 6 Nisan 2007

SUMMARY

A CASE OF NECROTIZING SARCOID GRANULOMATOSIS PRESENTING AS METASTATIC LUNG CANCER

Necrotizing sarcoid granulomatosis is a form of granulomatous vasculitis, which is typically limited to the lungs. A 45-year-old male was referred due to multiple pulmonary nodules on chest X-ray with suspicion of metastatic lung carcinoma. He suffered from right sided chest pain, dyspnea, cough and weight loss within last two months. Computerized thorax tomography showed multiple parenchymal nodules without cavitation, consolidation on right lower lobe and minimal right sided pleural effusion. Transthoracic lung biopsy showed granulomatous inflammation. The final diagnosis was made by wedge resection via thoracotomy. Histopathological examination of resected lung segment was necrotizing sarcoid granulomatosis. Symptoms and parenchymal nodules disappeared within two months by corticosteroid treatment. Treatment was ceased with tapered dose.

KEY WORDS: Necrotizing sarcoid granulomatosis, lung

Received: November 13, 2006

Accepted after revision: April 6, 2007

GİRİŞ

Nekrotizan sarkoid granülomatözü ilk kez 1973 yılında Liebow tarafından tanımlanmıştır (1-5). Liebow infeksiyon ve kollajen doku hastalıkları ile ilişkili olmayan pulmoner anjit ve granülomatözleri; Wegener granülomatözü, sınırlı Wegener hastalığı, lenfomatoid granülomatoz, bronkosentrik granülomatöz ve nekrotizan sarkoid granülomu (NSG) olarak beş forma ayırmıştır (1,3). NSG akciğerlerde sarkoid benzeri granülomlar, küçük damarların vaskülit ve nekrozla karakterizedir, ekstrapulmoner tutulum nadirdir (2-4).

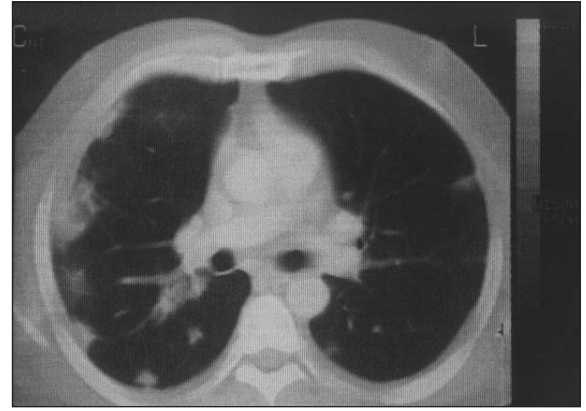
NSG nadirdir. Wegener granülomatözünden klinik seyrinin daha iyi olması nedeniyle ayırıcı tanının yapılması gerekir. NSG'li olgumuzun klinik, radyolojik, laboratuvar ve patolojik bulgularını literatür bilgisi eşliğinde sunduk.

OLGU

Kırk beş yaşında erkek hasta iki ay önce başlayan ve giderek artan sağ yan ağrısı şikayeti ile başvurduğu merkezde akciğer grafisinde multipl nodüller saptanması üzerine metastatik akciğer kanseri ön tanısı ile araştırılmıştı (Resim 1A). Yapılan batin ultrasonografisi, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, kolonoskopi, abdomen tomografisi normal bulunmuştu. Tümör belirteçleri normal sınırlarda idi. Toraks tomografisindeki multipl nodüller nedeniyle ileri tetkik için kliniğimize sevk edilmişti. Hasta başvurduğunda sağ yan ağrısına ilave olarak eforla olan nefes darlığı, öksürük, son iki ayda 2.5 kg zayıflama tanımlıyordu. Fizik muayenesinde sağ skapula altında solunum sesleri azalmıştı. Rutin laboratuvar testleri eritrosit sedimentasyon hızı: 70 mm/saat, AKŞ: 118 mg/dL, LDH: 296 IU/L, alkalin fosfataz: 181 IU/L dışında normaldi. Toraks tomografisinde sağda minimal plevral mayi, sağ alt lob bazal segmentler düzeyinde plevraya komşu içinde kistik nekrotik alan bulunan kollaps-konsolidasyon alanı ve her iki akciğerde dağınık, genellikle subplevral yerleşimli büyüğü 1.5 cm boyutlu çok sayıda parankimal nodül izleniyordu (Resim 1B). Hasta bronkoskopiye kabul etmedi. Tomografi eşliğinde yapılan transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi granülomatöz iltihap olarak yorumlandı. Hastanın balgamında aside dirençli basil üç kez teksifle negatif, antinükleer antikor negatif, anti-ds DNA negatif, IgA ve IgM normal, IgG hafif yüksek, C-reaktif protein: 66 mg/L, RF negatif, komplemanlar normal,



Resim 1A. Hastanın pasteroanterior akciğer grafisi.



Resim 1B. Hastanın toraks tomografisinde multipl nodüller izleniyor.

p-ANCA ve c-ANCA negatif bulundu. İdrar incelemesi normaldi. Tüberkülin deri testi negatif olarak saptandı. Solunum fonksiyon testleri (SFT)'nde FVC: %73, FEV₁: %70, FEV₁/FVC: %78, kranial tomografisi, kulak-burun-boğaz ve göz konsültasyonu normaldi.

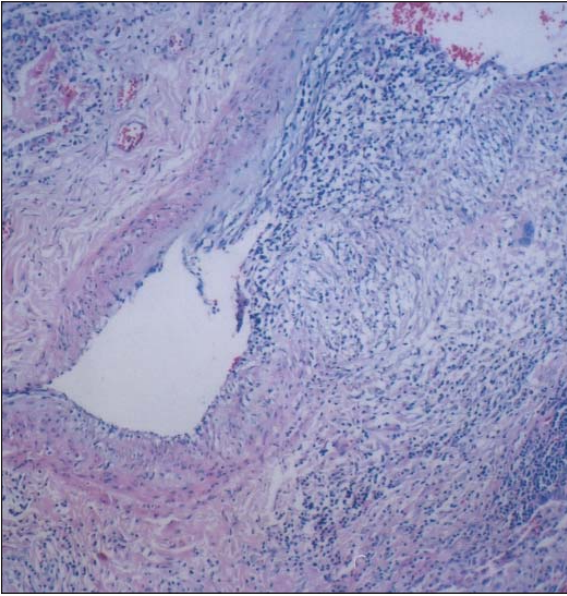
Hastaya kesin tanı için açık akciğer biyopsisi planlandı. Sol torakotomi ile frozen çalışılan hastaya, vaskülit tanısı ile alt lob bazal segmentler ve linguladan wedge rezeksiyon uygulandı. Materyalin makroskopik incelenmesinde akciğer parankiminin kesit yüzünün beyaz renkte solid alanlar içerdiği gözlemlendi. Materyalden hazırlanan histolojik kesitlerde akciğer parankiminin normal histolojik görünümünü tümüyle kaybettiği, plevral, interlobüler septa ve bronkovasküler yerleşimli epitelioid histiyositler ve Langhans tipi dev hücrelerden oluşan granülom yapıları ve fibrozis izlendi. Yer yer granülomların orta çaplı arter ve venlerin duvarını parçaladığı, bazı alanlarda vasküler yapıları tümüyle or-

tadan kaldırarak merkezinde koagülasyon nekrozu bulunan granülom yapılarına dönüştüğü dikkati çekti. Özel boya ile bu alanlarda basile rastlanmadı. Granülomların çevresindeki akciğer parankiminde kanama alanları, intraalveoler fibrin trombüsleri ile yoğun lenfosit ve eozinofil infiltrasyonu izlendi (Resim 2). Bu histolojik bulgularla granümatöz vaskülit tanısı verilerek NSG ve Wegener granümatözünün araştırılması önerilmiştir.

Patolojik olarak granümatöz vaskülit tanısı alan hastada diğer olası tanılar ekarte edilerek NSG tanısı ile 60 mg/gün dozunda prednizolon başlandı. Tedavinin ikinci ayında akciğer grafisindeki lezyonların tama yakın silindiği izlendi, çekilen tomografi ile doğrulandı (Resim 3A, 3B). Steroid dozu azaltılarak tedaviye devam edildi. Tedavide altı ay dolan hastanın hiçbir yakınması yok ve 16 mg/günaşırı prednizolon alıyor.

TARTIŞMA

NSG ilk kez Liebow tarafından sarkoid benzeri granülom, küçük damarlarda vaskülit ve nekroz olarak tanımlanmıştır (1,2,4). NSG nadir bir antitedir ve genellikle eksize edilen akciğer dokusunun patolojik incelemesi ile tanınır (6). NSG'nin bazı özellikleri sarkoidoz, bazı özellikleri de Wegener granümatözü ile örtüşen bir antitedir (7).



Resim 2. Açık akciğer biyopsi materyalinin histolojik kesitlerinde plevral, interlobüler septa ve bronkovasküler yerleşimli granülom yapıları ve fibrozis (HE, x 40).

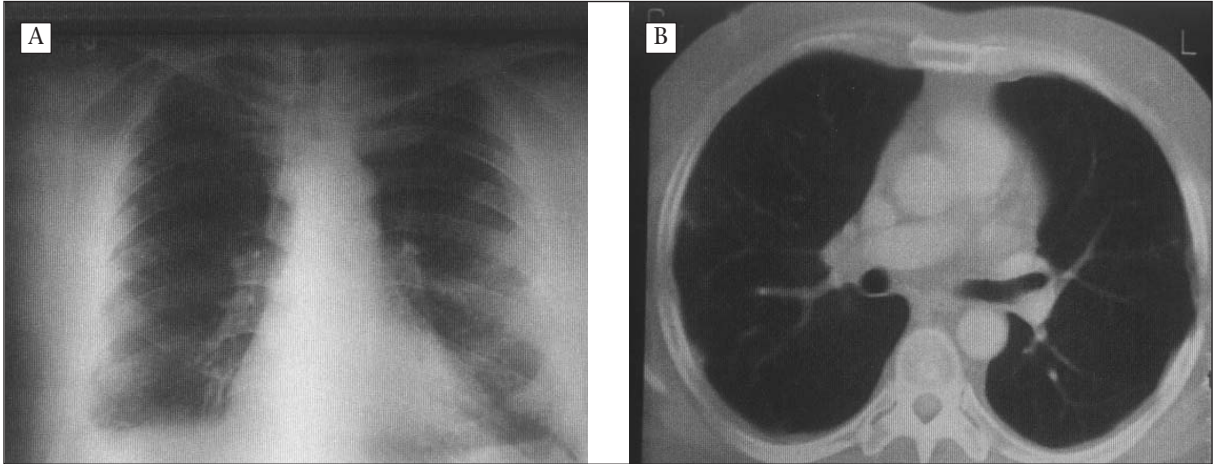
NSG'de klasik sarkoidozun cilt tutulumu, üveit gibi sık rastlanan tutulumları yoktur, klasik olarak sadece akciğerleri etkilediği belirtilmektedir (4,8). NSG'nin sadece akciğerleri etkilediğinin vurgulanmasına karşın santral sinir sistemi, göz, cilt, karaciğer ve dalak tutulumu gibi ekstrapulmoner tutulumların görülebileceğine dair yayınlar mevcuttur (4).

Hastaların çoğu orta yaşlı erişkinlerdir. Üç seride ortalama yaş 49 bulunmuştur. Liebow'un yayınladığı 11 hastalık orijinal seride kadın erkek oranı eşit olarak verilirken, bazı araştırmacılar belirgin kadın predominansı bulmuşlardır (1,6). Bizim olgumuz 45 yaşında erkek idi.

NSG'nin patogenezi ve sebebi bilinmemektedir. Vasküler tutulum, granümatöz inflamasyon ve steroide iyi yanıt vermesi hipersensitivite reaksiyonu olduğunu düşündürmektedir. İmmünofloresan yöntemiyle yapılan bir çalışmada nekrotik materyalde *Aspergillus fumigatus*'a karşı güçlü reaksiyon olduğu saptanmıştır. Ancak bu izole gözlemin dışında olası antijen saptanamamıştır. Klasik sarkoidozda da daha az yaygın olmakla birlikte nonnekrotizan vaskülit vardır. Bu bulgu, klinik seyir ve nadir de olsa hiler ve diğer ekstrapulmoner bölgelerin granümatöz inflamasyonu ile ilgili bulguların varlığı, NSG'nin klasik sarkoidozun bir varyantı olduğunu düşündürmektedir (5,6).

Hastaların büyük çoğunluğunda radyolojik patern multipl iyi sınırlı nodüllerdir. Nodüller genellikle 5-10 mm çapındadır, ancak mililer patern veya 4 cm çapa ulaşan nodüller görülebilir. Yüksek rezolüsyonlu tomografide nodüller sarkoidozda olduğu gibi özellikle peribronkoarteryel ve subplevral yerleşimlidir. Nodüller zamanla büyür ve sayıca artar, nadiren rezole olur veya kaviteleşir. Diğer radyolojik bulgularda soliter pulmoner nodül veya kitle, bilateral konsolidasyon alanları, nadiren interstisyel retiküler paternlerdir. Plevral efüzyon nadirdir. Hiler lenf nodu büyümesi orijinal rapordaki olgularda tanımlanmamıştır, ancak nadiren olabilir (5,6). Bizim olgumuzda 1.5 cm çapa ulaşan nodüller subplevral yerleşimli idi, sağ alt zonda konsolidasyon ve sağda minimal plevral efüzyon mevcuttu. Sağdaki konsolide alanda kaviteleşme izleniyordu.

Hastalar asemptomatik olabilir veya öksürük, terleme, ateş, dispne, hemoptizi ve plöritik ağrı olabilir (5,6). Olgumuzda ana semptom plöritik tipte sağ yan ağrısı idi, ilave olarak dispne, öksürük ve kilo kaybı vardı.



Resim 3A, 3B. İki ay kortikosteroid tedavi sonrası posteroanterior akciğer grafisi ve toraks tomografisi.

SFT’lerde restriktif tip bozulma izlenir (6). Olgumuzda da restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu mevcuttu, tedavi başlangıcından sonra yapılan SFT’lerde normal değerler gözlemlendi.

NSG’de prognoz iyidir. Radyolojik bulgular kortikosteroid tedavisiyle veya nadiren spontan olarak geriler. Tedavinin kesilmesiyle bazı olgularda relaps bildirilmiştir (5,6). Bizim olgumuz da tedaviye iyi yanıt verdi, idame dozunda tedavisi sürdürülüyor.

Ayırıcı tanıda tüberküloz ve mantar hastalıkları gibi infeksiyöz nedenler, pnömokonyozlar, Churg Strauss Sendromu, lenfomatoid granülomatöz ve Wegener granülomatözü düşünülmelidir (4). NSG’de özellikle Wegener granülomatözü ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Olgumuzda Wegener granülomatözünü destekleyen üst solunum yolları, böbrek ve diğer sistemlerin tutulumu yoktu, c-ANCA negatifti. Ülkemiz gibi tüberküloz insidansının oldukça yüksek olduğu ülkelerde granülomatöz iltihap tanısı akla ilk tüberkülozu getirirse de özellikle atipik radyolojik bulgular varlığında granülomatöz lezyona neden diğer hastalıklar ile de ayırıcı tanı yapılmalıdır. Olgumuza kesin tanıyı açık akciğer biyopsisinin histopatolojik incelemesi sonucu koyduk, nadir bir granülomatöz vaskülit olduğu için yayınladık.

KAYNAKLAR

1. Liebow AA. The J. Burns Amberson lecture-pulmonary angitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:1-18.
2. Churg A, Carrington CB, Gupta R. Necrotizing sarcoid granulomatosis. *Chest* 1979;76:406-13.
3. Dykhuizen RS, Smith CC, Kennedy MM, et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis with extrapulmonary involvement. *Eur Respir J* 1997;10:245-7.
4. Fernandes SRM, Singsen BH, Hoffman GS. Sarcoidosis and systemic vasculitis. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30:33-46.
5. Erdoğan Y, Ergün P, Koca İ. Pulmoner vaskülitler. Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, editörler. *Difüz parankimal akciğer hastalıkları*. Ankara: Mesut Matbaacılık, 2000;265-303.
6. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Vasculitis. Fraser and Pare’s diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1489-582.
7. Corrin B. Pathology of the lungs. London: Churchill-Livingstone, 2000;397.
8. DeRemee RA. Pulmonary vasculitis. In: Fishmann AP, ed. *Pulmonary disease and disorders*. New York: Mc Graw Hill, 1998;1193-210.

Yazışma Adresi

Ayşenaz ÖZCAN

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ANKARA

e-mail: aysenaz@superonline.com