

Lenfomayı Taklit Eden Diffüz Bir Tüberküloz Olgusu

Filiz Güldaval¹, Semra Bilaçeroğlu¹, Banu Çıkırkoğlu¹, Zekiye Aydoğdu², Kunter Perim¹

¹ İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

² Patoloji Birimi

ÖZET

Sekiz aydır süregelen kilo kaybı, ateş, göğüs ve karında ağrı ve öksürük yakınmalarıyla başvuran HIV-negatif, PPD'si 5 mm olan 17 yaşındaki bir erkek hasta, yaygın mediastinal, hiler, abdominal ve aksiller lenfadenopati, multipl pulmoner nodüller, hepatosplenomegali ve dalakta multipl hipodens lezyonlarıyla malignite (özellikle lenfoma) ön tanısıyla değerlendirilmiş, ancak endobronşiyal biyopsi ve aksiller lenf bezi eksizyonel biyopsisi ile tüberküloz (TB) ortaya konmuştur. Antitüberküloz tedavi [2 ay (streptomisin + izoniazid + morfozinamid + rifampisin) ve 1 ay (etambutol + izoniazid + morfozinamid + rifampisin)] ile ancak 3 ayda klinik, radyolojik ve laboratuvar olarak bariz gerileme izlenebilmiştir. Tedavi, 6 aylık (izoniazid + rifampisin) idamesi ile 9 aya tamamlanmıştır. Tedavinin 9. ayında HIV testi negatif ve PPD 10 mm olup daha ileri klinik, radyolojik ve laboratuvar düzelme izlenmiştir. Olgu, maligniteyi taklit eden, sıradışı ve yaygın tutulum nedeniyle sunulmuş, ilgili literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: tüberküloz (TB), malignite, taklit eden

Toraks Dergisi, 2001;2(3):103-106

ABSTRACT

A Case of Diffuse Tuberculosis Mimicking Lymphoma

A 17-year-old HIV-negative male patient with a PPD induration of 5 mm and presenting with the complaints of weight loss, fever, thoracic and abdominal pain, and cough of 8-month duration was considered to have malignancy (particularly lymphoma) due to diffuse mediastinal, hilar, abdominal and axillary lymphadenopathies, multiple pulmonary nodules, hepatosplenomegaly and hypodense multiple splenic lesions. However, endobronchial biopsy and excisional biopsy of the axillary lymphadenopathy revealed tuberculosis (TB). AntiTB treatment [2 months of (streptomycin + isoniazid + morphozinamide + rifampicin) and 1 month of (ethambutol + isoniazid + morphozinamide + rifampicin)] resulted in marked improvement in clinical radiological and laboratory findings in 3 months. Treatment was completed in 9 months with a 6-month maintenance of (isoniazid + rifampicin). HIV test was found to be negative, and PPD induration was 10 mm in the 9th month of the antiTB treatment. The case was presented because of its extraordinary and diffuse involvement mimicking malignancy, and was discussed in the light of relevant literature.

Key words: tuberculosis (TB), malignancy, mimicking

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), en sık akciğerler olmak üzere, bütün organları tutabilen, klinik tablosu ve prognozu çok değişken bir hastalıktır. Alışılmış radyolojik ve klinik tablosu dışında, lenfoma da dahil, tüm maligniteleri, diğer kronik infeksiyonları ve sarkoidoz, kolajen doku hastalıkları gibi inflamatuvar birçok hastalığı, tanıda sorun yaratacak kadar taklit

edilebilir [1-4]. Dahası taklit edebildiği bu hastalıkların seyrinde de TB görülmesi ender olmadığından, tanıda karşılaşılan sorunlar artabilir [5].

OLGU

On yedi yaşında, erkek hasta kilo kaybı (3 ayda 5 kg), ateş, göğsünün sol tarafı ve karında ağrı ve öksürük yakınmalarıyla başvurdu. Yakınmaları 8 aydır süregelen hasta, son 3 aydır anemi için tedavi gördüğünü ifade etti. Öz ve soy geçmişi özellik arz etmiyordu. BCG: 2 skar mevcuttu.

Fizik muayenesinde: kan basıncı: 90/60 mm Hg, ateş:

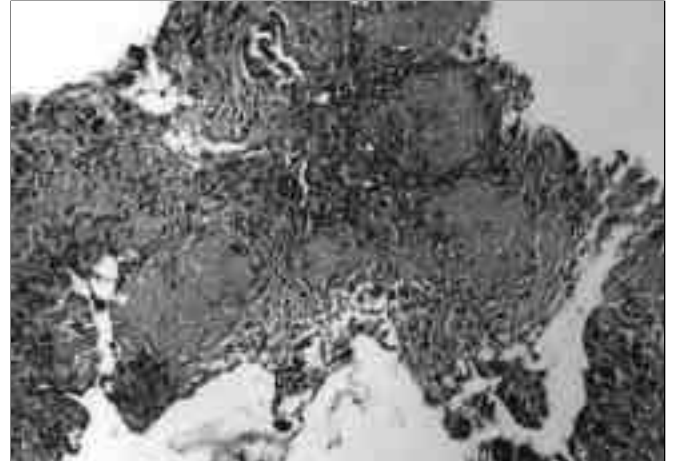
Yazışma adresi: Dr. Filiz Güldaval
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
Tel: (0232) 433 33 33/169
Faks: (0232) 248 06 77
e-posta: filizguldaval@hotmail.com

38°C, nabız: 105/dak, ritmik. Soluk görünümlü, kaşektik ve yaşına göre gelişme geriliği olan hastanın sol aksiller bölgesinde, 1.5 cm çapında, sert kıvamlı iki lenfadenopatisi palpe edildi. Sol hemitoraks alt kısmında solunum sesleri alınmıyordu, perküsyonla matite alındı. Batın muayenesinde, karaciğer kot kavsini 3 cm aşıyor ve hassastı, Traube kapalıydı.

Posteroanterior akciğer grafisinde: sol alt zonda diafragma kontürünü silen ve homojen, orta zonda “tüllenme” tarzında yoğunluk artışı; üst mediastende genişleme, sağ üst zonda paratrakeal sahada yama tarzında infiltrasyon izlendi (Şekil 1a). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT): Paratrakeal, prevasküler, aortikopulmoner, sol hiler konglomerasyon gösteren ve çevre vasküler yapılara invaze lenfadenopatiler; sol plevral sıvı ve nodülasyon tarzında kalınlaşma, sol akciğer üst lobda asiner infiltrasyonlar, sağ üst lobda “buzlu cam” görünümü; en büyüğü 8 mm çaplı bilateral multipl pulmoner nodüller saptandı (Şekil 1b). Batın

BT’de: hepatomegali (diffüz büyüme); splenomegali ve en büyüğü 1.5 cm çaplı multipl hipodens splenik lezyonlar; en büyüğü 1.5 cm olan paraaortik lenfadenopatiler görüldü.

Laboratuvar bulguları, sedimentasyon: 120 mm/saat, eritrosit: 2 900 000/mm³, hemoglobin: 9 g/dL, hematokrit: %27; albumin: 3 g/dL, globulin: 3.6 g/dL, total protein: 6.6 g/dL, gammaglutamil transferaz: 91 U/l; PPD: 5 mm; anti-HIV: negatif periferik yaymada normokrom normositer anemi ile uyumlu; balgamda asidoalkaloz rezistan basil: negatif, kültürlerde fungal, mikobakteriyel ve spesifik olmayan bakteriyel üreme saptanmadı. Plevra ponksiyon sıvısı: eksuda niteliğinde, lenfositten zengin ve sitolojik incelemesi benign, ARB yoğun ve kültürü negatif idi. Plevra biyopsisi histolojik incelemesi: kronik spesifik olmayan plörit olarak değerlendirildi. Bronkoskopide: trakeada hiperemi, bifurkasyona yakın trakea sağ lateral duvarında bası, sol ana bronшта karinadan 1 cm ilerde başlayıp sol üst lob bronşu içine dek süren 1-2 mm büyüklüğünde yaygın, sarımsı-beyaz



Şekil 1a. Posteroanterior akciğer grafisi; b. Toraks BT (akciğer parenkim kesiti)

Şekil 2a. Bronkoskopik biyopsi materyalinde: tamamına yakını kazeifikasyon nekrozu gösteren granülomlar (10x10 Hematoksilen-eozin) b. Aksiller lenf nodu biyopsi materyalinde ortası nekroze, kenarlarında küçük granülomlar izlenen granümatöz lenfadenit (10x10 Hematoksilen – eozin)

mukozal infiltrasyonlar, sol üst lob segment bronşlarında hiperemi, ödem ve daralma izlendi. Bronş aspirasyonu ve transbronşiyal iğne aspirasyonu: benign sitoloji, endobronşiyal infiltrasyonlardan alınan biyopsi, “nekrotizan granülo-matöz yangı” olarak değerlendirildi (Şekil 2a). Bronş aspi-rasyonunda homojenizasyonla asidoalkalorezistan basil gö-rülmedi, mikobakteriyel ve nonspesifik kültürlerde üreme saptanmadı. Sol aksiller lenfadenopatinin eksizyonel biyop-sisi, “nekrotizan granülo-matöz yangı: TB ile uyumlu” olarak bildirildi (Şekil 2b).

Endobronşiyal biyopsi sonucuna dayanarak izoniazid, ri-fampisin, morfozinamid ve streptomisin ile antitüberküloz tedaviye başlanan olguda, alışılmışın dışındaki yaygın tutu-luma neden olabilecek malign ya da bağışıklığın baskılan-masına yol açabilecek başka bir hastalığı dışlamak amacı-yla, aksiller lenf bezi biyopsisi de yapılmıştır. Antitüberküloz tedaviyle, ancak tedavinin 3. ayında izlenebilen bariz klin-ik, radyolojik ve laboratuvar açısından düzelme, polikli-nikten yapılan kontrollerde de sürmüştür. Tedavinin 3. ayındaki posteroanterior akciğer grafisi, toraks ve batin BT'lerindeki lezyonlarda bariz gerileme izlenmiştir. Antitü-berküloz tedavi, 2 ay (streptomisin + izoniazid + morfozina-mid + rifampisin) ve 1 ay (etambutol + izoniazid + morfo-zinamid + rifampisin) şeklinde, daha sonra (izoniazid + ri-fampisin) olarak 6 ay verilmiştir. Tedavinin 9. ayında çeki-len posteroanterior akciğer grafisinde gerileme izlenmiş, an-cak sol plevral kalınlaşma ve mediastinal genişleme tama-men kaybolmamıştır (Şekil 3). Batin ultrasonografisi nor-mal sınırlarda bulunmuştur. Tedaviye bağlı hepatik, renal ve başka toksisite izlenmemiştir. Tedavinin standart dışı bir rejimle sürdürülmesinin nedeni, olgunun torasik ve ekstra-torasik yaygın tüberküloz olması, kliniğinin ağır olması, ilk 2 ayda tedaviye yanıt alınmaması, mikobakteriyel kültürler-de üreme olmayıp hassasiyet testlerinin yapılamaması olma-

sı ve altta yatabilecek bir malignite ya da bağışıklığı baskı-layıcı bir durumun kesinleştirilememiş olmasıdır. Tedavisi-nin 9. ayında asemptomatik olan hastada vücut ağırlığı 7 kg artmış, kontrolde anti-HIV negatif ve PPD 10 mm olarak saptanmıştır.

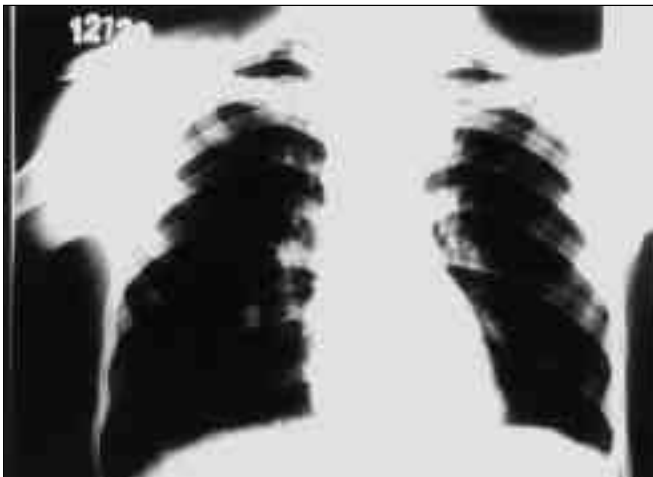
TARTIŞMA

Daha çok intratorasik yapıları ve özellikle akciğerleri tutan tüberküloz, lenfohematojen yayımla, hemen hemen tüm or-ganları enfekte etme potansiyelini taşır. Özellikle edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS) ve bağışıklığı baskı-lanmış hastalarda, aslında postprimer tüberküloz olmasına rağmen, primer infeksiyonun radyolojik prezantasyonları ile, yaygın ve alışılmışın dışında bir tablo çizebilir [4-6]. Ayrıca, üçüncü dünya ülkelerinden gelişmiş ülkelere giden göçmen-lerde de, malignite ve diğer hastalıkları taklit eden tüberkü-loza rastlanmaktadır [3]. Senilite [7] ve *M. tuberculosis* dışı atipik mikobakteriler [8] ile oluşan infeksiyonlarda da, yine maligniteyi düşündürecek tablolar izlenebilmektedir.

Olgumuzda da, mediastinal, hiler, aksiller, abdominal lenfadenopatiler, pulmoner nodül ve infiltrasyonlar, en-dobronşiyal, plevral, karaciğer ve dalak tutulumları ile alı-şılmışın dışında bir tablo görülmüş olmasına karşın, altta yatan bir malignite, bağışıklığı baskılayan bir hastalık, ilaç kullanımı, diabetes mellitus, vb. saptanmadı; fakir bir aile-den gelmesi nedeniyle beslenme bozukluğu söz konusuydu.

Primer tüberkülozun seyrinde oluşan vaskülit ile tüber-küloz basilleri dolaşıma geçer ve organlara dağılırlar. Ancak postprimer tüberküloz seyrinde de, bazen lenfohematojen yayılım izlenebilmektedir [9]. İki BCG skarı bulunması, ya-şının 17 olması ve ülkemizin tüberküloz için endemik olma-sı nedeniyle, olgumuzun primer tüberküloz infeksiyonun-dan çok, postprimer tüberküloza uyduğunu düşünüyoruz. Ancak, klinik ve radyolojik tablosu primer tüberkülozu tak-lit etmiştir. Postprimer tüberküloz ender olarak primer in-feksiyonun radyolojik-klinik tablosu ile seyredebilmektedir [2, 5-9].

Tüberkülozun abdominal tutulumunda (%5-8) gastroin-testinal sistem, periton, lenf bezleri, dalak, karaciğer ve ad-reanal bezler etkilenir. Batında assit ve kitle bulunabilir. Ab-dominal tüberkülozda, BT ve ultrasonografi ile saptanan lenfadenopati (%55) en sık tutulumdur [1, 3]. Genellikle diffüz tutulumla birlikte hepatomegali, dalakta 0.5-2 mm nodüller izlenir, ancak BT veya ultrasonografide saptanma-yabilir. İzole dalak tutulumu nadir olup, daha çok bağışıklı-ğı baskılanmış olgularda görülür [4]. Periaortik lenfadenop-atiler, diffüz karaciğer tutulumu ve hepatomegali, dalakta hipodens multipl lezyonlar ve splenomegali ile olgumuz ba-tında da yaygın tutulum göstermiştir.



Şekil 3. Tedavinin 9. ayında posteroanterior akciğer grafisi

Lenfomayı taklit eden jeneralize tüberküloz lenfadenit, tüm lenf nodu tüberkülozlarının %3.2-7.4'ünü kapsar [10]. Abdominal paraaortik adenopatilerin yanı sıra, mediastende konglomerasyonla kütleler oluşturan çok sayıda lenfadenopatileri ve ayrıca sol aksiller adenopati saptanan olgumuzda da, lenfoma ön tanı olarak düşünülmüştü. Tüberküloz adenopatileri, BT'de sıklıkla periferik daha yoğun dansite ve iç kısımda heterojen görünüm verirken, lenfomatöz adenopatiler genellikle homojen atenuasyon verirler [1]. Bizim olgumuzda, özellikle mediastinal adenopatilerde periferik yoğunluk ve nekroza bağlı santral hipodens heterojen dansite izlendi. Olgumuzda, tedavinin 9. ayında mediastinal lenfadenopatilerin hâlâ normal çaplarına dönmemiş olması, tedavinin başarısız olduğu anlamına gelmemektedir. Tüberküloz lenfadenopatileri, tedavi kesildikten sonra 1-3 yıl içinde de küçülebilmektedir [10].

Ekstrapulmoner tüberküloz tutulumuna, %2-13 oranında, akciğer tutulumu da katılmaktadır [11]. Bizim olgumuzda, her iki üst lobta infiltrasyonlar, bilateral multipl küçük nodüller ve bronş mukozası lezyonları, akciğer tutulumunu oluşturmuyordu. Akciğer parenkimindeki nodüller için, tüberkülozu kanıtlamak amacıyla transbronşiyal akciğer biyopsisi yapılmamıştır. Ancak yapılan antitüberküloz tedavi ile bu lezyonlarda silinme izlenmiş olması, eşlik eden endobronşiyal infiltrasyonlardan histolojik olarak tüberküloz tanısı alınmış olması, parenkimal nodüllerin de tüberküloza bağlı olduğunu kuvvetle desteklemektedir. Tüberküloz, parenkimal nodüller, nodül kaviteasyonu, endobronşiyal stenotik, ülseratif veya kütle şeklinde lezyonlar ile malignite, kist hidatik ve diğer hastalıklardan zaman zaman zor ayırt edilmektedir [7,8,12].

Olgumuzda bakteriyolojik ve patolojik olarak kanıtlayamamak da, tüberküloza bağlı olabilecek plevral efüzyon ve nodüler kalınlaşma da izledik. Yapılan antitüberküloz tedaviyle plevral sıvı ve nodülasyonda gerileme, tüberküloz plörit varlığını desteklemektedir. Tüberküloz plörezi, tüm tüberküloz olgularının %20-38'ini (%33.3), ekstrapulmoner tüberkülozların ise %23.4'ünü oluşturur. Tüberküloz basilinin akciğerden komşuluk yoluyla direkt veya hematogen yayılımı plevraya geçişi ya da aşırı duyarlılığa bağlı olarak ortaya çıkabilirler [13].

Aşırı kilo kaybı, yüksek ateş, yaygın lenfadenopatiler, hepatosplenomegalisi ve bilateral pulmoner infiltrasyon ve nodülleri ile sunulan olguda, genç yaşta olması, bağışıklığı baskılayacak hastalık ve ilaç kullanımı ve tüberküloz ile yakın temas öyküsü olmaması nedenleriyle, malignite (önce likli Hodgkin lenfoma) ön tanı olarak düşünülmüştür. Ayrıca, balgamda asidoalkalerezistan basil saptanmaması ve PPD'nin 5 mm olması da, başlangıçta tüberküloz açısından destekleyici olmamıştır.

Sunulan olguda, bronkoskopide bronş mukozasındaki infiltrasyonlardan alınan biyopsinin "nekrotizan granülomatöz yangı" olarak değerlendirilmesiyle, antitüberküloz tedaviye başlanmışsa da, malignite açısından kuşklar sonlanmamıştı. Çünkü lenfomalarda, nekrotik ve canlılığını yitirmiş tümör dokusuna reaksiyon olarak gelişen epitelioid hücreli nekrotizan granülomalar, tüberkülozu taklit edebilmektedir [14]. Daha büyük ve doku için alınan aksiller lenf bezi biyopsisi ile, tüberküloz tanısı kesinleşmiştir. Antitüberküloz tedavisiyle hem torasik hem de abdominal lezyonlarda bariz gerileme izlenebilen olgunun, ayakta yapılan izlemlerde klinik, radyolojik ve laboratuvar değerleri açısından iyileşmesi sürmüştür. Tedavi 9. ayda sonlandırılmıştır. Ayakta 3 ayda bir izlemleri sürmektedir.

Olgu, lenfomayı taklit etmesinin yanı sıra, ortaya konabilen bir bağışıklık bozukluğu olmayan bir ergende postprimer tüberkülozun, primer infeksiyonun radyolojik tablosuyla seyretmesi ve çok sayıda organı tutması nedeniyle ilginç bulunarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Yang Z-G, Peng-Qiu M, Sone S, et al. Tuberculosis versus lymphomas in the abdominal lymph nodes: evaluation with contrast-enhanced CT. *AJR* 1999; 172: 619-23.
2. Pitlik SD, Fainstein V, Bodey GP. Tuberculosis mimicking cancer - a reminder. *Am J Med* 1984; 76: 822-5.
3. Jadvar H, Mindelzun RE, Olcott EW, et al. Still the great mimicker: abdominal tuberculosis. *AJR* 1997; 168: 1455-60.
4. Özgüroğlu M, Çelik AF, Demir G, et al. Primary splenic tuberculosis in a patient with nasal angiocentric lymphoma mimicking metastatic tumor on abdominal CT. *J Clin Gastroenterol* 1999 29: 96-8.
5. Martin G, Lazarus A. Epidemiology and diagnosis of tuberculosis. Recognition of at-risk patients is key to prompt detection. *Postgrad Med* 2000; 108: 42-4, 47-50, 50-4.
6. Pitchevic AE, Robinson HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 393-6.
7. Van den Brande P, Lambrechts M, Tack J, et al. Endobronchial tuberculosis mimicking lung cancer in elderly patients. *Respir Med* 1991; 85: 107-9.
8. Teirstein AS, Damsker B, Kirschner PA, et al. Pulmonary infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*: diagnosis, clinical patterns, treatment. *Mt Sinai J Med* 1990; 54: 209-15.
9. Köylü R, Tozkoparan E, Pabuşcu Y, et al. Unusual miliary tuberculosis presenting with generalized lymphadenopathy and abdominal involvement. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 474-6.
10. Priel I, Dolev E. Tuberculous lymphadenitis: a survey of 94 cases. *J Infect Dis* 1982; 146: 710.
11. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis. Experience of a community hospital and other hospitals. *Am J Med* 1985; 79: 467-78.
12. Bilaçeroğlu S, Buduneli T, Perim K. Multipl nodüllerle ortaya çıkan yavaş progressif bir primer pulmoner tüberküloz olgusu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1993; 7: 50-5.
13. Liam CK, Lim KH, Wong CM. Tuberculous pleurisy as a manifestation of primary and reactivation disease in a region with high prevalence of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 816-22.
14. Hall PA, Kingston J, Stansfeld AG. Extensive necrosis in malignant lymphoma with granulomatous reaction mimicking tuberculosis. *Histopathology* 1998; 13: 339-46.