DOI: 10.4274/mjima.galenos.2019.2019.29

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2019;8:29

Erişim: <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.galenos.2019.2019.29>

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2019;8:29'de Yayınlanmış Olan İngilizce Yazının Birebir Türkçe Versiyonudur.

Lenfadenopati Ayırıcı Tanısında Nadir Görülen Lupus Lenfadenopati Olgusu

A Rare Case of Lupus Lymphadenopathy in the Differential Diagnosis of Lymphadenopathy

® Hüsnü PULLUKÇU¹, ® Deniz AKYOL¹, ® Nur SOYER², ® Figen YARGUCU ZİHNİ², ® Nazan ÖZSAN³, ® Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Nekrotizan lenfadenit, pulse steroid, sistemik lupus eritematozus, ateş, granülomatöz enfeksiyon

Keywords: Necrotizing lymphadenitis, pulse steroid, systemic lupus erythematosus, fever, granulomatous infection

Sayın Editör,

Sistemik lupus eritematozus (SLE), olguların %90'dan fazlasını doğurganlık çağındaki kadınların oluşturduğu; deri, böbrek, hematolojik ve kas-iskelet tutulumu yapabilen multisistemik ve otoimmün bir hastalıktır^[1]. Lenfadenopati (LAP), lokalize veya jeneralize özellikte, neoplastik veya enflamatuvar hücrelerin lenf nodunda çoğalması veya lenf noduna invazyonu sonucu oluşabilmektedir. Sıklıkla enfeksiyöz hastalıkların seyrinde görülmekle birlikte ayırıcı tanıda SLE ve diğer bağ doku hastalıkları, maligniteler ve lizozomal depo hastalıkları da yer almaktadır^[2]. Sistemik lupus eritematozus olgularında en sık görülen başlangıç semptomları genellikle poliserözit, ateş yüksekliği, artrit ve deride döküntüdür^[3]. Lenfadenopati, SLE hastalarında %12-78 oranında değişen sıklıkta görülmekte olup, başlangıç semptomu olarak nadirdir^[4,5]. Genellikle jeneralize LAP şeklindedir^[6]. Bu yazıda başlangıç semptomu olarak servikal ve aksiller bölgeye sınırlı LAP ve ateş yüksekliği yakınması ile başvuran lenf bezi patolojik incelemesi lupus lenfadeniti olarak sonuçlanan bir olgu sunulmuştur.

Bilinen ek hastalığı olmayan 29 yaşında kadın olgu, yaklaşık bir ay önce sol ön servikal bölgede, on beş gün önce de sol koltuk altında oluşan şişlikler ve bir hafta önce başlayan ve her gün olan ateş yüksekliği yakınmaları ile öncelikle dış merkeze başvurmıştır. Tetkiklerde hemogramında pansitopeni, meme

ultrasonografisinde sol aksiller bölgede en büyüğü 30x23 mm boyutunda olan, boyun manyetik rezonans görüntülemesinde boyun sol retromandibular alanda sternokleidomastoid bölge anteromedialinde, sol submandibular bez posteriorunda 57x51x25 mm boyutlarında konglomere olmuş LAP'ler saptanması üzerine ileri tetkik amacıyla tarafımıza yönlendirilmiştir. Fizik muayenesinde traube kapalı, sol servikal üçgende ve sol aksiller bölgede ele gelen ağrılı şişlik ve yüzde malar raş (Resim 1, fotoğraf, hastanın izni ile kullanılmıştır) saptandı. Rutin tetkiklerinde hemogramı pansitopeni ile uyumlu (hemogloblin: 9 g/dl, lökosit: 1570 10³/µl, platelet: 78 10³/µl), eritrosit sedimentasyon hızı 86 mm/saat, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu. Periferik yayması pansitopeni ile uyumlu olarak değerlendirildi ve ek patoloji saptanmadı. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. *Brucella*, hepatit B, C, HIV, *Toxoplasma*, *Leishmania* serolojik testleri negatif, Epstein-Barr virüsü ve sitomegalovirüs serolojik testleri geçirilmiş enfeksiyon ile uyumlu ve tüberküloz interferon gama salınım testi pozitif bulundu. Tüm vücut ve boyun bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi splenomegali, sol servikal ve sol aksiller bölgede en büyüğü yaklaşık 4,7x2,1 cm boyutlarında santrali nekrotik karakterde granülomatöz enfeksiyöz süreçler lehine LAP'ler şeklinde değerlendirildi. Eksizyonel lenf bezi biyopsisi planlandı ancak biyopsi randevu tarihine dek izlemde genel durumunda kötüleşme olması nedeniyle ampirik olarak

Atf: Pullukçu H, Akyol D, Soyer N, Yargucu Zihni F, Özsan N, Işıkgöz Taşbakan M. A Rare Case of Lupus Lymphadenopathy in the Differential Diagnosis of Lymphadenopathy. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob*. 2019;8:29.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Deniz Akyol, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: denizakylol416@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1644-6248
Geliş Tarihi/Received: 21.04.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 16.09.2019
©Telif Hakkı 2019 Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği
Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanma tarihi: 27 Eylül 2019

dörtlü anti-tüberküloz tedavi, BT bulguları doğrultusunda başlandı. Sol aksiller bölgedeki LAP'lerden yapılan biyopsinin bakteriyolojik ve parazitolojik (*Leishmania*) incelemelerinde etken saptanmadı. Tüberküloz incelemesinde asidorezistan basil görülmemesi, tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonunun da negatif olması ve 10 gün süreyle verilen anti-tüberküloz tedavi ile ateş yanıtı sağlanamaması üzerine anti-tüberküloz tedavi sonlandırıldı. Mikobakteriyolojik incelemede *Mycobacterium tuberculosis* üremesi olmadı. Kemik iliği biyopsisi yapıldı, hemofagositoz ile uyumlu bulunması nedeniyle üç gün süreyle intravenöz immünoglobulin 20 gr/gün şeklinde verildi. Ancak ateş yanıtı sağlanamadı. Ateş yüksekliği devam eden hastanın antinükleer antikor (ANA) 1/640 granüler pozitif, ANA profil anti-SSA 2 pozitif, anti-SM 1 pozitif, anti-RNP 1 pozitif, C3 51 mg/dl (90-180), C4 9 mg/dl (10-40), ferritin 4668 ng/ml ve spot idrarda protein/kreatinin oranı 0.65 (<0,15) saptandı. Lenf bezi patoloji sonucu olağan yapıyı ortadan kaldıran, yer yer yama tarzında yaygın nekroz odakları, nekroz alanlarında nadir eozinofil, nekroz içerisinde kresentik nükleuslara sahip histiositler, immünoblastlar ve plazmasitoid dendritik hücreler ve birkaç odakta hematoksilen cisim varlığı ile, histiositik nekrotizan lenfadenit lehine raporlandı. Patolojik bulgular lupus lenfadeniti ile uyumlu bulunan hastaya, SLE tanısı ile 1 gr/gün *pulse* metilprednizolon üç gün süreyle uygulandı. Metilprednizolon tedavisi ile hastada hızlı bir şekilde ateş yanıtı sağlandı, LAP'lerde küçülme izlendi. Ancak remisyonda bir yıl süreyle izlendikten sonra, tekrar ciddi bir alevlenme atağı görüldü. Alevlenme atağına dirençli ateş yüksekliği ve tanı aldığı döneme benzer şekilde servikal ve aksiller LAP eşlik etti. Alevlenme atağında 1 gr/gün *pulse* metilprednizolon üç gün süreyle uygulandı ve mikofenolat mofetil tablet 1500 mg/gün

Resim 1. Olgudaki malar raş görünümü

peroral başlanarak klinik yanıt sağlandı, izleme devam edildi. Altı aylık izlemde herhangi bir problem gözlenmedi.

Sistemik lupus eritematozus etiyolojisi bilinmeyen, ancak birden çok genetik, epigenetik, hormonal ve çevresel risk faktörün öne sürüldüğü otoimmün bir hastalıktır. Ülkemizde prevalansı 59/100.000'dir. En sık 15 ile 45 yaş arası dönemde olmakla birlikte her yaşta görülebilmektedir^[7].

Sistemik lupus eritematozuslu hastaları tanımlamak amacı ile *American College of Rheumatology* tarafından 1982 yılında tanımlanan ve 1997 yılında gözden geçirilen SLE sınıflama kriterleri kullanılmaktadır. Olgularda 11 kriterden dördünün varlığı halinde SLE kriterlerine uygun olduğu kabul edilmektedir^[8]. Olgumuzda malar raş, pansitopeni, ANA pozitifliği ve anti-SM pozitifliği mevcut olup, diskoid raş, fotosensitivite, oral ülser, artrit, serözit, renal ve nörolojik hastalık saptanmamıştır ve hasta SLE klinik sınıflama kriterlerini karşılamaktadır.

Lenfadenopati lupus sınıflama kriterlerinden biri olmamakla birlikte, SLE'de görülen en karakteristik lenf nodu lezyonu hematoksilen cisimciği içeren koagülatif nekroz veya reaktif foliküler hiperplazidir^[9]. Koagülasyon nekrozu görülmesi ile de karakteristik kazeifikasyon nekrozu gösteren epitelioid granülomlar izlenen tüberküloz lenfadeniti ile karışması beklenmemektedir. Olgumuzun lenf bezi patoloji sonucu da yaygın nekroz odakları ve hematoksilen cisimciği ile SLE'nin tipik lenfadeniti ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Hastalığın seyrinde ciddi dalgalanmalar görülmesi ve SLE'li hastalarda lösemi, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma gibi hematolojik maligniteler olmak üzere malignite gelişme riski yüksek olması nedeniyle, sadece klinik bulgular ile hastalığı sınıflandırmak ve tedavi planı uygulamak yetersiz kalabilmektedir. Kesin tanı lenf bezinin patolojik incelemesine dayanmaktadır^[9]. Olgumuzda da klinik sınıflama kriterlerini karşılamasına rağmen, ayırıcı tanı amacıyla lenf bezi ve kemik iliği örnekleme yapılmıştır. Malignite ve olası enfeksiyöz patolojiler başta tüberküloz olmak üzere ekarte edilmiştir.

Erişkin çağda LAP ile başvurup SLE tanısı alan ilk olgu 2011 yılında Türkbeyler ve ark.^[10] tarafından ülkemizden bildirilmiştir. Erişkin çağda LAP ile tanı alan ikinci olgu 2014 yılında bildirilmiş olup, olgumuz da SLE, lenfadenopati ve Türkiye anahtar kelimeleri kullanılarak PubMed, Türk Atıf Dizini ve Google Akademik literatür taramaları (19 Nisan 2019 tarihinde) doğrultusunda ülkemizden yapılan üçüncü olgu bildirimidir^[9]. Başlangıç semptomu olarak LAP nadir görülsede hastalık aktivitesinin yüksek seyredebilme özelliği nedeniyle hem tanı konması hem de erken dönemde etkin tedavinin başlanması önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, LAP pek çok enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz hastalıkta görülebilmektedir. Enfeksiyöz nedenler tüberküloz

başta olmak üzere öncelikle ekarte edilmeli ve detaylı anamnez ve fizik muayene ile ayırıcı tanıda SLE başta olmak üzere bağ doku hastalıkları da akılda tutulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Sunulan hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.P., M.I.T., F.Y.Z., D.A., Konsept: M.I.T., Dizayn: H.P., M.I.T., D.A., Veri Toplama veya İşleme: D.A., N.S., F.Y.Z., N.Ö., Analiz veya Yorumlama: H.P., F.Y.Z., N.S., N.Ö., M.I.T., Literatür Arama: D.A., Yazan: D.A., F.Y.Z., M.I.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007;369:587-96.
2. Henry PH, Longo DL. Enlargement of lymph nodes and spleen. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998:345-51.
3. Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:348-59.
4. Calgüneri M, Oztürk MA, Ozbalkan Z, Akdoğan A, Ureten K, Kiraz S, Ertenli I. Frequency of lymphadenopathy in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Int Med Res*. 2003;31:345-9.
5. Melikoglu MA, Melikoglu M. The clinical importance of lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus. *Acta Reumatol Port*. 2008;33:402-6.
6. Smith LW, Gelber AC, Petri M. Diffuse lymphadenopathy as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2013;19:397-9.
7. Yargucu Zihni F, Keser G. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. *Türkiye Klinikleri Romatoloji*. 2018:1-5.
8. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1725.
9. Albayrak İ, Küçük A, Bağcı S, Küçükşen S, Tunç R. Lymphadenopathy as an Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: Case Report. *Turk J Phys Med Rehab*. 2014;17:38-41.
10. Türkbeyler İH, Pehlivan Y, Çömez G, Zengin O, Göktepe F, Onat AM. Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus in a Patient with Generalized Lymphadenopathy: A Case Report. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011;12:45-7.