

SARKOİDOZ TANISI KONULMUŞ BİR HASTADA GELİŞEN HODGKİN HASTALIĞI

Uzm. Dr. Mehmet Akif KARAN (*), Dr. Yavuz FURUNCUOĞLU (*), Uzm. Dr. Nilgün Boz ERTEM (*),
Uzm. Dr. Turhan ECE (**), Doç. Dr. Cemil TAŞÇIOĞLU (*), Prof. Dr. Uğur HACIHANEFİOĞLU (***)
Uzm. Dr. Hüseyin KESKİN (*), Prof. Dr. Abdülkadir KAYSİ (*)

ÖZET: Sarkoidoz, lenfoma ve tüberkülozdan ayrılması bazan güç olan bir hastalıktır. Bu yazımızda granülomatöz uveit ile başlayan, sarkoidoz tanısı konulan ve yaklaşık 2 yıl sonra Hodgkin hastalığı gelişen bir vaka sunulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Sarkoidoz, granülomatöz uveit, Hodgkin hastalığı.

SUMMARY: Hodgkin's Disease in a Patient with Sarcoidosis. Differential diagnosis between sarcoidosis and lymphoma and tuberculosis is sometimes difficult. We report here a case of Hodgkin's disease in a patient who diagnosed to have sarcoidosis presented with granulomatous uveitis two years ago.

KEY WORDS: Sarcoidosis, granulomatous uveitis, Hodgkin's disease.

GİRİŞ

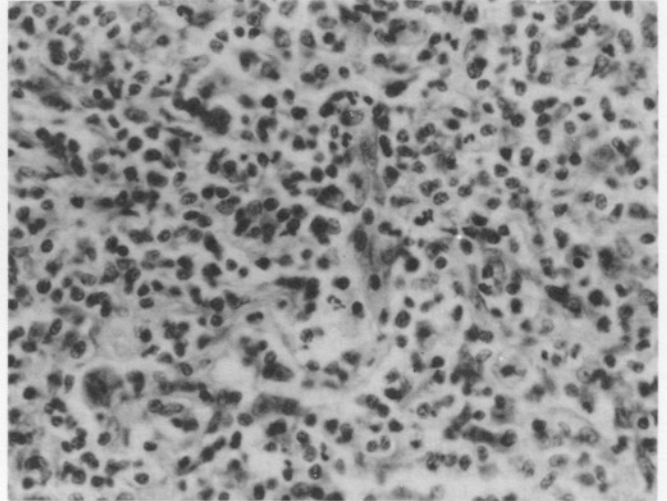
Granülomatöz bir hastalık olan sarkoidozun klinikte tüberküloz ve lenfomadan ayırımı sorunlara yol açabilir (1,27. Bazan aynı hastada lenfoma ve sarkoidoz beraber bulunabilir, bu durumda lenfoma-sarkoidoz sendromundan söz edilir (3,4,5). Nadiren de sarkoidozlu hastalarda sonradan lenfoma gelişebilir (4,6). Bu yazımızda sarkoidoz tanısı konulduktan 2 yıl sonra Hodgkin hastalığı gelişen bir olguyu bildirmektediriz.

VAKA

25 yaşında, Sakaryalı ev hanımı, 20.4.1992 tarihinde bir yıldır süren bulanık görme, halsizlik, kilo kaybı, el ve ayaklarında ağrı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde göz pupillalarının sınırı düzensiz olup her iki supraklaviküler bölgelerde 1 cm çaplı lenfadenomegali, 1 cm hepatomegali ve 1 cm splenomegali tespit edildi.

Laboratuvar tetkiklerinde normokrom normositik hafif anemi (hemogloblin 10.5 g/dl), lökositoz (17130/mm³), poliklonal gammopati (% 23.6=1.7 g/dl), eritrosit sedimentasyon hızı 52 mm/saat, angiotensin-converting enzyme (ACE) 235 U/ml (normali 5-35) olarak bulundu. Akciğer PA grafisinde bilateral mediastinal lenfadenomegali vardı. IgG:1760

mg/dl (normali 700-1700), IgA:343 mg/dl (normali 70-350), IgM:414 mg/dl (normali 60-210). Solunum fonksiyon testleri normal idi. Bronko-alveolar lavajda % 64.3 alveoler makrofaj, % 26.8 lenfosit, % 8.3 parçalı, % 0.5 eozinofil bulundu. Transbronşial akciğer biopsisinde odak halinde lenfosit infiltrasyonu görüldü. Bilgisayarlı tomografik incelemede medi-

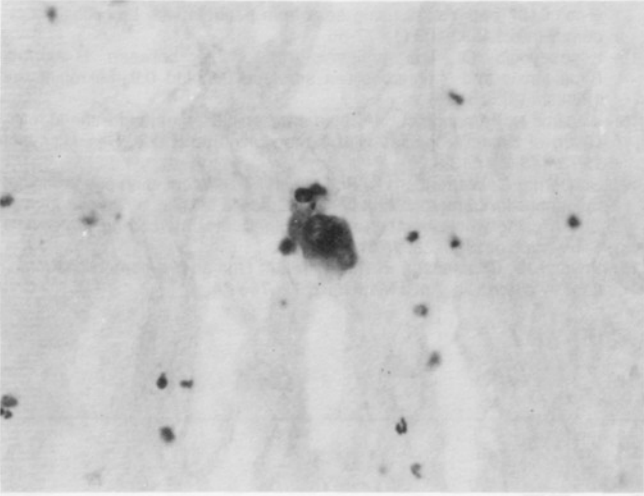


Resim 1. Atipik histiyosit ve Sternberg dev hücrelerinin yer aldığı Hodgkin hastalığının histolojik görünümü (Hem-Eosin, x 210).

* İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

** İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

*** İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



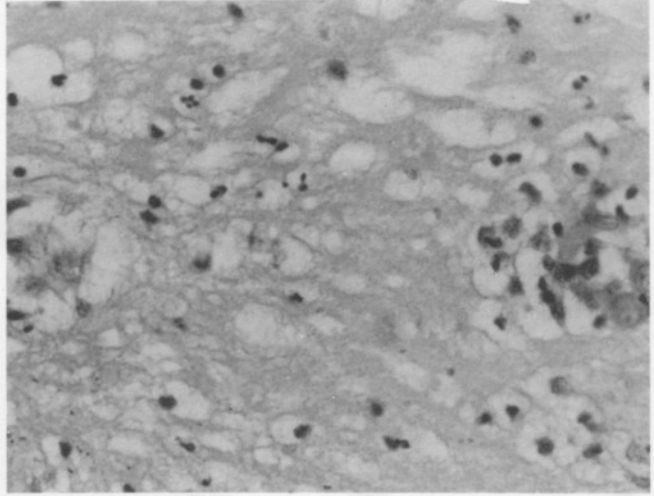
Resim 2: Plevra sıvısında Sternberg dev hücresi (Pap. x 420)

astinal lenfadenopati tespit edildi. göz konsültasyonunda granülomatöz ön uveit bulundu.

Hastaya sarkoidoz tanısı konularak 60 mg/gün oral prednisolon tedavisine başlandı. 8 gün sonra çekilen akciğer grafisinde sol paratrakeal lenfadenomegali kaybolmuştu, sağ paratrakeal lenfadenomegali belirgin derecede küçülmüştü. Hasta ayaktan izlenmek üzere 7.5.1992'de hastaneden çıkarıldı:

Hasta 3.3.1994 tarihinde karın şişliği, karın ağrısı, bel ağrısı, öksürük, nefes darlığı, kilo kaybı, ayaklarında şişme ve iştahsızlık şikayetleri ile yeniden başvurdu. Bu kez yapılan muayenesinde sağ ve sol servikal bölgelerde ikişer adet 2x2 cm çaplı ve dört adet 3x3 cm çaplı lenfadenomegali, kosta yayını 10 cm aşan hepatomegali, kosta yayını 11 cm aşan splenomegali ve asit tespit edildi. Üveit bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde demir eksikliğine uyan, mikrositik orta derecede anemi (hemoglobin 9.9 g/dl), lökositoz (14 600/mm³) ve hüpoalbuminemi (1.86 g/dl) tespit edildi. Gamma-globulin 1.19 g/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 35 mm/saat idi. Akciğer PA grafisinde mediastinal lenfadenomegali, sol plevral efüzyon mevcuttu. Asit ve plevral sıvı eksüda niteliğinde olup sitolojik incelemelerinde atipik hücre tespit edilmedi, sıvılarda aside dirençli bakteri görülmedi, tüberküloz basili üretilmedi. Gastroskopi muayenesinde patoloji tespit edilmedi. Karaciğer biopsisinde hepatositlerde granüler ve balon dejenerasyon, sinüoitlerde genişleme, Kupffer hücrelerinde hipertrofi bulundu. Sol servikal lenf ganglionundan alınan eksizyonel biopsinin tetkiki mikst tip Hodgkin hastalığı olarak yorumlandı (Resim 1). Plevral biopside çizgili kas dokusu içinde atipik mononükleer hücre infiltrasyonu tespit edildi.

Bu verilerle hastaya Hodgkin hastalığı, mikst tip, evre IV tanısı kondu. Bir yıl süre ile MOPP-ABVD alterne tedavisi yapılması planlanarak tedaviye başlandı. Bu arada yeniden nefes darlığı, yan ağrısı ve öksürük şikayetleri başlayan hastanın sol plevral boşluğundaki sıvının arttığı ve pnömoni geliştiği tespit edildi. Bu kez alınan plevral sıvının sitolojik tetkiki Hodgkin hastalığı ile uyumlu bulundu (Resim 2,3). Uygulanan seftriakson + amikasin tedavisi ile infeksiyon tablosu düzeltildi. İlk kemoterapi kürü tamamlandıktan sonra şikayetleri düzelen ve plevral sıvısı kaybolan hasta, poliklinikten kemoterapisine devam edilmek üzere çıkarıldı.



Resim 3: Plevra sıvısında atipik histiyositler (Pap. x 420).

TARTIŞMA

Sarkoidoz olarak başlayan ve yaklaşık 2 yıl düzensiz kortikosteroid tedavisi gören hasta hepatosplenomegali, asit ve plörezi ile başvurmuş, öncelikle sarkoidoza bağlı karaciğer tutulumu ve presinüzoidal intrahepatik portal hipertansiyon ve plevral tutul düşünölmüştü. Yapılan gastroskopi özofagus varisi görülmemiş, karaciğer biopsisinde de sarkoidoza ait granülomatöz lezyonlar gösterilememiştir. Yapılan servikal lenf ganglionu biopsisi ile de Hodgkin hastalığı tanısı konulmuştur. Bunun üzerine eski sarkoidoz tanısı yeniden gözden geçirildi. Hastalığın granülomatöz uveit ile başladığı görölmektedir. Hodgkin hastalığı ile birlikte granülomatöz uveit beraberliği klasik olarak bilinmemekle birlikte HTLV-1 virusunun endemik olarak bulunduğu bölgelerden vakalar bildirilmiştir (7). Yine sarkoidozlu 49 yaşında bir kadında HTLV-1 seropozitifliği bulunduğu ve 3 yıl sonra T hücreli lenfoma geliştiği yazılmıştır (8). Hastamız ilk görüldüğünde granülomatöz ön uveitin bulunması, bilateral hiler lenfadenomegali, ACE ve immünoglobulin düzeylerinin yüksek olması, transbronşial akciğer biopsisinde lenfosit infiltrasyonu görülmesi ile birlikte BAL bulgularının uyumluluğu nedeni ile sarkoidoz olarak değerlendirilmiş ve hastaya kortikosteroid tedavisi başlanmıştı. Hasta steroide dramatik bir cevap vermişti. Ve daha sonra takiplerine düzgün olarak gelmeyen hasta zaman zaman ilacını keserek 2 seneyi şikayetsiz geçirmiştir.

Literatürde Hodgkin hastalığı ile granülomatöz uveit beraberliği bildirilmemektedir. Hastada başlangıçta Hodgkin hastalığı bulunsa idi evre IIIS-B olması gerekirdi. 2 yıl süre ile radyoterapi veya kemoterapi görmeyen, yalnızca düzensiz kortikosteroid kullanan bir Hodgkin hastasında klinik düzelme ihtimalinin hayli uzak olduğunu düşünmekteyiz. Hasta kortikosteroid alırken granülomatöz uveit, servikal ve bilateral hiler lenfadenomegali gerilemişti. Bunlar hastadaki sarkoidoz tanısını doğrulayan klinik verilerdir.

Bilateral hiler lenfadenomegali sıklıkla sarkoidoz, tüberküloz veya lenfomaya bağlıdır. BAL'da aside dirençli bakteri görülmemesi ve Löwenstein besiyerinde üreme olmaması nedeni ile hastada tüberküloz ekarte edilebilmektedir.

Lenfomada akciğer tutulumu daha çok Hodgkin dışı lenfomalarda görülür. BAL'ın lenfoma tanısındaki yeri henüz tam olarak tespit edilmemiştir. Yapılan bir çalışmada hem

Hodgkin hem de Hodgkin dışı lenfoma vakalarında BAL'da lenfositler artmış, C4/C8 oranı düşük bulunmuştur (9). Ancak BAL'da lenfosit bulunması lenfoma için karakteristik değildir. Pek çok pulmoner hastalıkta bu görülebilir. BAL sıvısında plazma hücrelerinin varlığı özellikle nonHodgkin lenfomayı ima eder. Hastamızda BAL sıvısında % 26.8 oranında lenfosit bulundu, bu lenfositlerin varlığını izah edecek sarkoidoz dışında başka bir akciğer hastalığı da yoktu.

Mikst tip Hodgkin hastalığında akciğer tutulumu seyrek-tir. Histolojik tabloya eozinofil, nötrofil, plazmasit, lenfosit ve histiyositler hakimdir (10). Akciğer ve mediastinal tutulum Hodgkin'de daha çok nodüler sklerozan tipte görülür. BAL sıvısında Reed-Sternberg hücrelerinin görülmesi ile pulmoner tutulumdan söz edilir. Hastamızın transbronşiyal akciğer biopsisinde iltihabi hücre infiltrasyonu ve odak halinde lenfosit infiltrasyonu vardı. Sarkoidozda da granülom formasyonu, mononükleer hücre infiltrasyonunu izler (9).

Sonuç olarak, BAL sıvısında Hodgkin veya Hodgkin dışı lenfomanın pulmoner tutulumunu göstermek için immünolojik marker analizi yapmak gerekir. Bu vaka başlangıçta sarkoidoz olup daha sonra Hodgkin hastalığı gelişmiş olabilir, veya her iki hastalık beraber bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Fardice J, Katras J, Jackson RE et al.: Massive splenomegaly in sarcoidosis. *South Med J* 1992; 85: 775-8.
2. Kummer F, Klech H: Sarcoidosis as a multiorgan disease. *Pneumologie* 1990; 44 (Suppl 1); 158-61.
3. Gargot D, Algayres JP, Brunet C et al: Sarcoidosis and sarcoid reaction associated with Hodgkin's disease. *Rev Med Interne* 1990; 11: 157-160.
4. Linnenberg HS, Medici TO, Rhyner K: The sarcoidosis-lymphoma syndrome- a lymphocyte dysregulation? *Pneumologie* 1992; 46: 229-35.
5. Plank L, Adamkov M: Syncytial variant of the nodular sclerosing type Hodgkin's disease in clinical lymph nodes with simultaneous sarcoidosis-like granulomatosis in the intrathoracic lymph nodes and liver. *Zentralbl Pathol* 1992; 138: 292-97.
6. Lopez AA, Lopez AJ, Crespo PS et al: Association of sarcoidosis, diffuse centroblastic-centrocytic lymphoma and IgM monoclonal gammopathy in the same female patient. *Med Clin Barc* 1992; 98 (9): 342-44.
7. Nakao K, Ohba N: Clinical features of HTLV-1 associated uveitis *Br S Ophthalmol* 1993; 7: 274-9.
8. Panelatti G, Plumelle Y, Arfi S et al: Sarcoidosis and leukemia/T-cell lymphoma associated with HTLV-1 virus infection in adults (apropos of case) *Rev Med Interna* 1992; 13: 299-301.
9. Drent M., Wagenaar SS., Mulder PHG et al: Bronchoalveolar lavage fluid profiles in sarcoidosis, tuberculosis and non Hodgkin's disease. An evaluation of differences. *Chest* 1994; 105: 514-19.
10. Eyre HJ: Hodgkin's disease. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J et al, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*, 9. ed., Philadelphia: Lea and Febiger London, 1993: 2054-82.