

# Toksoplazma gondii lenfadenitinin sitolojik tanısı: Olgu sunumu

## Cytologic diagnosis of toxoplasma gondii lymphadenitis: A case report

Aptullah HAHOLU<sup>1</sup>, Şükrü YILDIRIM<sup>1</sup>, Özgür KORU<sup>2</sup>, Nurittin ARDIÇ<sup>3</sup>, Hüseyin BALOĞLU<sup>1</sup>

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servis Şefliği<sup>1</sup>, GATA Askeri Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Parazitoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servis Şefliği<sup>3</sup>

### ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ince iğne aspirasyonunda intrasi-toplazmik bradizoidler içeren histiyositlerin görülmesi ile tanı konan toksoplazma lenfadeniti olgusunu ve lezyonun sitolojik özelliklerini sunmaktır. Üç yaşında kız çocuğu, submandibuler bölgedeki 3 cm. çapında hareketli, hafif derecede ağrılı şişlik nedeniyle hastaneye başvurdu. Kitleden yapılan iğne aspirasyonunun sitolojik incelemesinde, polimorfik lenfoid elemanlar ve histiyositler içeren reaktif lenfoid hiperplazi bulguları saptandı. Papanicolaou boyama ile yapılan incelemede, sitoplazmalarında toksoplazma bradizoidleri ile uyumlu çok sayıda partikül içeren histiyositler görüldü. Serolojik testlerle toksoplazmaya spesifik IgG ve IgM artışı gösterilmemiş olmakla birlikte, sitolojik tanı için kullanılan boyalı lamardan kazanarak alınan materyalden elde edilen DNA'dan PCR tekniği ile toksoplazma genomuna spesifik sekans varlığı gösterilerek toksoplazma lenfadeniti tanısı desteklendi. Toksoplazma lenfadeniti tanısında ince iğne aspirasyon sitolojisi, özellikle bradizoid içeren histiyositlerin gösterilmesi ile değerli bir yöntemdir. Serolojik testler destekleyici olmasa bile, PCR ile tam desteklenebilir.

**Anahtar sözcükler:** Toksoplazma lenfadeniti, sitoloji

### ABSTRACT

The aim of this study is to present cytologic features of fine needle aspiration (FNA) of lymph node suggesting toxoplasmosis with demonstration of histiocytes containing tissue bradyzoites. A 3-year-old female presented with a mobile, tender, 3 cm diameter swelling in submandibular region. FNA smears showed features of reactive lymphoid hyperplasia with polymorphic cells including groups of histiocytes. Many epithelioid histiocytes containing intracytoplasmic particules suggesting toxoplasma bradyzoites were also seen in a Papanicolaou-stained smear. Although serologic tests did not reveal a high titer of IgG and IgM-specific antibodies to Toxoplasma gondii, the diagnosis of Toxoplasma lymphadenitis was confirmed by demonstrating the sequence specific for toxoplasma genom of the DNA in the material scraped from the stained slides with PCR technique. FNA cytology is a valuable diagnostic tool for toxoplasma lymphadenitis, which especially demonstrates epithelioid histiocytes containing tissue bradyzoites. Although serology may not be supportive, PCR study may confirm the diagnosis.

**Key words:** Toxoplasma lymphadenitis, cytology

### GİRİŞ

Toksoplazmozis, T. gondii'nin neden olduğu yaygın olarak görülen bir parazitik hastalıktır. Yaygın olarak memelileri ve kuşları enfekte eden bu parazitin son konağı kedir. İnsanlar ve diğer memeliler ara konaktır. Kedi dışkısı ile

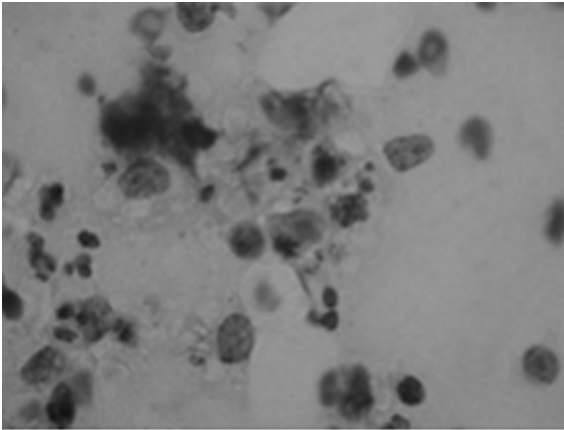
doğal ortama saçılan parazit yumurtalarının kontamine topraktan ya da az pişirilmiş etlerden ağız yolu ile alınması ile hastalık insanlara geçer. Parazit yumurtaları alındıktan sonra makrofajlar içinde lenfatiklerle ve kan yolu ile yayılır (1). Makrofajlara girdiklerinde hızla bölünmeye başlar ve bu süre içerisinde hümmoral ve hüccresel immün sistemden saklanır. Klinik olarak, eğer immün yetmezlik durumu söz konusu değilse parazit çoğunlukla toksoplazma lenfadeniti şek-

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Aptullah Haholu, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servisi 34668, Üsküdar, İstanbul

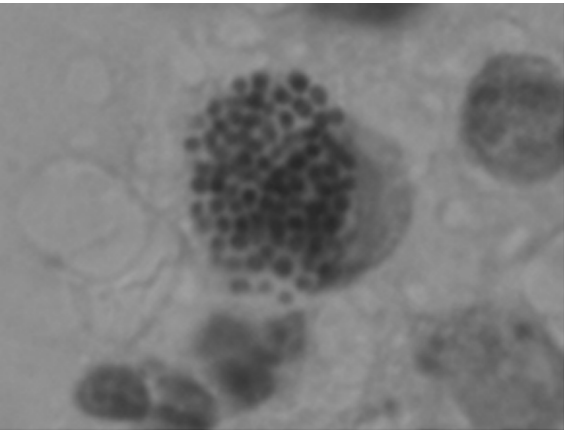
linde ortaya çıkar. Ilık ve nemli iklimlerde yaygın olan bu infeksiyon, genellikle asemptomatik seyreder. İnsanların çoğunda toksoplazmaya karşı antikor gelişmiştir. Bu çalışmada, submandibuler lenfadenomegali şeklinde ortaya çıkan ve iğne aspirasyonunda histiyositlerin sitoplazmasında parazitin görüldüğü bir olgu sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Üç yaşında kız çocuğu submandibuler kitle nedeniyle ailesi tarafından muayeneye getirildi. Fizik muayenede, submandibuler bölgede 3 cm çapında, bir adet hareketli, hafif derecede ağrılı lenfadenomegali saptandı. Nodülden yapı-

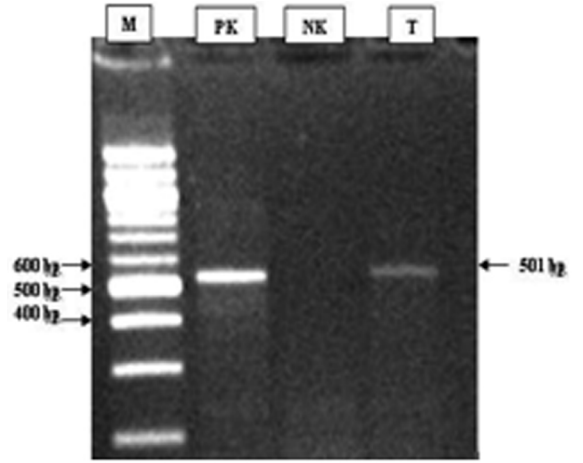


a



b

Resim 1. a-Polimorfik hücreler içeren yayma (Papanicolaou x200), b-Sitoplazmasında T. gondii bradizoidleri bulunduran histiyosit (Papanicolaou x600).



Resim 2. Sitolojik örnekten amplifiye edilen T. gondii spesifik DNA sekansının (501 bp) agaroz jel elektroforez görüntüsü. M: DNA boyut eşeli. PK: T. gondii için pozitif kontrol. NK: Negatif kontrol. T: Test materyali.

lan iğne aspirasyonu materyalinden sitolojik inceleme için konvansiyonel yaymalar hazırlandı ve Papanicolaou tekniği ile boyanıp ışık mikroskopu ile incelendi. Hipersellüler aspiratta, matür lenfoid hücrelerin yanı sıra çok sayıda büyük nükleuslu, geniş sitoplazmalı histiyositler izlendi (Resim 1a). Büyük büyütmede histiyositlerin sitoplazmasında çok sayıda toksoplazma bradizoidleri saptandı (Resim 1b). Hastanın kan örneklerinde seropozitiflik saptanmamasına karşın, sitolojik inceleme için hazırlanan boyalı lamlardan birinin kazınması ile elde edilen örnekten total genomik DNA izole edilerek yapılan PCR'da, T. gondii genomuna spesifik TOGO-1 (GGAAGTGCATCCGTTTCATGAG) ve TOGO-2 (CAGACGAATCAACGGAAGT) sekanslarının varlığını gösteren 501 bp'lik DNA bandının agaroz jel elektroforezinde görülmesi ile toksoplazma lenfadeniti tanısı desteklendi (Resim 2).

## TARTIŞMA

Toksoplazmozis çok yaygın bir parazitik hastalık olmasına karşın genellikle subklinik seyreder. İmmün yetmezlik durumlarında ise, aralarında merkezi sinir sisteminin de bulunduğu pek çok sistem ve organda yaygın hastalığa yol açabilir. Hamilelerde parazitin transplasen-

tal geçişi nedeni ile konjenital infeksiyon görülebilir (1,2). Normal bireylerde ise en sık rastlanan klinik belirti lokalize lenfadenopatidir. Tamamen asemptomatik olduğu gibi ateş, miyalji gibi hafif semptomlarda birlikte de görülebilir. Toksoplazmanın, özellikle servikal bölgede meydana gelen ve klinik olarak açıklanamayan lenfadenopatilerin %15-20'sinde etiyolojik etken olduğu düşünülmektedir (1). En sık olarak posterior servikal lenf nodları tutulur, ancak diğer servikal bölge lenf nodları, supraklavikular ve oksipital lenf nodlarının tutulumu da sıktır. Shimizu ve ark.'ları intramammar lenf nodunda toksoplazma lenfadeniti bildirmişlerdir (3). Lenf nodları palpasyonla hafif ağrılı ya da ağrısız olabilir, hafif sert kıvamlı olarak ele gelebilir. Lenfadenomegali birkaç gün gibi kısa bir sürede geçebileceği gibi, bir yıldan uzun da sürebilir.

Lenfadenopatilerin ayırıcı tanısı klinik ve patolojik açıdan oldukça önemlidir. Özellikle malignite kuşkusu bulunan lezyonların tanısında klinik ve patolojik korelasyon gereklidir. Çalışmamıza konu olan hastanın yaşı özellikle bazı lenfoid malignitelerin sık görüldüğü bir yaş grubuna uymaktadır. Lenfadenopatinin ön plana çıktığı, ağrısız ve sert bir kitle olarak kendini gösteren bu lenfoid maligniteler (prekürsor B veya T hücreli lenfoblastik lenfoma/lösemiler vb) ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Öte yandan birçok enfeksiyon etkeninin de bu yaş grubunda ve bu bölgede ortaya çıkan lenfadenopatilerle kendini gösterdiği düşünüldüğünde, bu bölgedeki lenfadenopatilerin spesifik tanısının ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Sitolojik inceleme tanı amaçlı rutin bir yöntemdir. Bizim hastamızda da sitolojik inceleme için iğne aspirasyonu yapılmış ve spesifik tanıya götüren özellikler saptanmıştır. Sellüler yaymada atipik görünümüne hücre saptanmamıştır. Bu görünüm ile metastatik ya da primer bir maligniteden uzaklaşmıştır. Çok sayıda histiyositin bulunması ve bu histiyositlerin büyük büyütme ile incelenmesi sonucunda sitoplazmalarındaki partiküllerin görülmesi spesifik bir et-

keni akla getirmiştir. Daha önceki çalışmalar da göz önüne alınarak geniş bir literatür taraması yapılmış ve görülen bu intrasitoplazmik partiküllerin *T. gondii* ile uyumlu olabileceği düşünülmüştür (4,5,6,7). Ancak serolojik veriler bu yaklaşımı desteklememiştir. Bu durumda *T. gondii* genomuna spesifik sekans PCR tekniği ile saptanarak tanı kesinleştirilmiştir. Hastalığın patogenezini incelendiğinde, erken dönemde seronegatifliğin bulunabileceği anlaşılmaktadır. Toksoplazmaya özgü IgM antikor düzeyi semptomların başlamasından 1 hafta sonra yükselmeye başlar (8). Çünkü, mikroorganizma immün yanıtı uyarmadan önce makrofajlar içinde çoğalmaktadır. Bu erken aşamada makrofaj içerisinde bulunabilir, ancak seropozitiflik henüz gerçekleşmemiş olabilir.

Viguer ve ark.'ları (9) yaptıkları bir çalışmada, toksoplazma lenfadenitinin sitolojik tanısının sensitivitesi ve spesifitesinin oldukça yüksek olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak, toksoplazma lenfadeniti sık rastlanan bir lenfadenopati nedenidir. Klinik olarak ortaya çıkış şekliyle, neoplastik ve non-neoplastik pek çok hastalığı akla getirebilir. Ayırıcı tanıda sitolojik inceleme önemli katkı sağlayabilir. Sitolojik bulgular toksoplazmozis ile uyumlu olmasına karşın, spesifik seropozitifliğin olmadığı durumlarda PCR ile spesifik DNA sekansının gösterilmesi ile tanı konulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ioachim HL, Ratech H. Ioachim's Lymph Node Pathology. 3rd ed., Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins; 2002. p. 173-174.
2. Frosch MP, Anthony DC, Girolami UD. The Central Nervous System. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, editors. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease 7th ed, Philadelphia, Elsevier Saunders; 2005. p.1379.
3. Shimizu K, Ito I, Sasaki H, Takada E, Sunagawa M, Masawa N. Fine needle aspiration of toxoplasmic lymphadenitis in an intramammary lymph node. A case report. Acta Cytol 2001;45:259-262.
4. Caraway NP, Katz RL. Lymph Nodes. In LG Koss ed. Koss's Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Basis. 5th ed., Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins; 2006. p: 1195-1196.

5. Pathan SK, Francis IM, Das DK, Mallik MK, Sheikh ZA, Hira PR. Fine needle aspiration cytologic diagnosis of toxoplasma lymphadenitis. A case report with detection of a Toxoplasma bradycyst in a Papanicolaou-stained smear. *Acta Cytol* 2003;47:299-303.
6. Gupta RK. Fine needle aspiration cytodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *Acta Cytol* 1997;41:1031-1034.
7. Argyle JC, Schumann GB, Kjeldsberg CR, Athens JW. Identification of a toxoplasma cyst by fine-needle aspiration . *Am J Clin Pathol* 1983;80:256-258.
8. Wilson M, McAuley JB. Toxoplazma. In M.A Pfaller, LS Garcia (eds.). *Manual of Clinical Microbiology Parasitology Section*, 7th ed., Washington D.C., ASM Press; 1999. p. 1376-1377.
9. Viquer JM, Jimenez-Heffernan JA, Lopez-Ferrer P, Gonzalez-Peramato P, Vicandi B, Fine needle aspiration of toxoplasmic (Piringer-Kuchinka) lymphadenitis: a cytohistologic correlation study. *Acta Cytol* 2005;49:139-43.