

MALİGN LENFOMA KLİNİĞİNİ TAKLİT EDEN GRANÜLOMATÖZ LENFADENİT VAKASI: AYIRICI TANIDA KEDI TIRMIĞI HASTALIĞI

Saliha Serap TÜKEK*, Filiz İSLİM**, Tufan TÜKEK***, Mehmet AĞAN****

ÖZET

Kedi tırnığı hastalığı başlıca çocukları ve genç erişkinleri etkileyen selim seyirli kendi kendini sınırlayan lenfadenopati ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Bartonella henselae en sık neden olan etkindir ve lenfoid dokulardan PCR ile direkt basilin saptanması ve serolojik tekniklerle tanı konulmaktadır. Bazen hastalıkta sistemik semptomlarla yaygın lenfadenopati gelişmekte ve habis lenfomayı taklit edebilmektedir. Burada habis lenfomayı andıran servikal ve intraabdominal lenfadenopati ile splenik hipodens lezyonları olan bir vaka sunulmuştur. Kedi tırnığı hastalığı, lenf bezi biyopsisi, Bartonella henselae antikorlarının gösterilmesi ve lezyonların tedavisiz gerilemesi ile düşünülmüştür. Bölgesel ve yaygın lenfadenopatisi olan çocuk ve genç erişkinlerde kedi tırnığı hastalığı düşünülmeli ve gereksiz invazif işlemlerden kaçınılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kedi tırnığı hastalığı, granülatöz lenfadenit.

SUMMARY

A Case who has granulomatous lymphadenopathy which mimicked malignant lymphoma: Cat scratch disease in differential diagnosis. Cat scratch disease mainly affects children and young adults in whom usually presents as a benign, self limited lymphadenopathy. Bartonella henselae is the primary agent of this disease and is diagnosed on the basis of serological technique and direct identification by PCR from lymph node tissue. Occasionally systemic symptoms and jeneralize lymphadenopathy occur and the disease may simulate malignant lymphoma. It is presented a case who has splenic hipodens lesions and cervical and intraabdominal lymphadenopathy which mimick malign lymphoma.

Cat scratch disease is considered by excisional biopsy of lymph node, showing specific antibody of Bartonella henselae and resolving of all the lesions without treatment. This disease should be considered in child and young adult patients with regional and generalise lymphadenopathy and unnecessary invasive procedure should be avoided.

Key words: Cat scratch disease, granulomatous lymphadenopathy

Kedi tırnığı hastalığı (KTH), çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde selim seyirli, kendiliğinden düzelen akut bölgesel lenfadenopati (LAP) ile ortaya çıkan bir hastalıktır (2,9,13). Etken Bartonella henselae adı verilen bir basildir. İlk olarak Dolan ve arkadaşları tarafından 1993 yılında hastaların lenf nodlarından izole edilmiştir (4). Son yıllarda geliştirilen teknikler ile daha kolay tanı koyma imkanının elde edilmesi, hastalığın daha sık düşünülmesine ve daha sık olarak bildiril-

mesine neden olmuştur. Ancak ülkemizde serolojik testlerinin bile yapılamaması, tanıda zorluklara neden olmakta ve belki de gereksiz çok sayıda laboratuvar testlerinin kullanılmasına ve yanlış tanı konulmasına, gereksiz tedavilere sebebiyet vermektedir. Bazen hastalığın seyirinde sistemik tutulum görülmekte, bölgesel lenf nodlarının ötesinde tüm batında, dalakta ve mezenterik bölgede lenfadenopatiye neden olarak malign lenfoma ile karışabilmektedir (5,7).

Mecmuaya geldiği tarih: 01.10.2003

* Şadiye Hatun Teşhis ve Tedavi Merkezi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul

** Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul

*** İstanbul Üniversitesi, Avcılar Mediko-Sosyal Merkezi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul

**** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çapa

VAKA TAKDİMİ

On üç yaşında erkek hasta, boyun sol tarafında şişlik şikayeti ile başvurdu. Şişliğin 3 hafta önce ortaya çıktığını, beraberinde iştahsızlık, ateş, kilo kaybı gibi şikayetlerinin de olduğunu ifade eden hastanın muayenesinde sağ servikalde 1 cm büyüklüğünde 2 adet mobil, orta sertlikte, ağrısız LAP ile sol servikalde en büyüğü 2.5-3cm büyüklüğünde, sternokleidomastoide infiltrate-fikse LAP pakesi saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram ve tüm biyokimyasal parametreler normal sınırlarda, eritrosit sedimentasyon hızı: 60mm/saat bulundu. Periferik formülü ve akciğer grafisinde bir özellik saptanmayan hastanın batın ultrasonografisinde, çöliak trunkusunda 3x2 cm büyüklüğünde LAP ve dalakta multiple nodüler hipoekoik lezyonlar saptandı (Resim 1). Klinik olarak ön planda lenfoma düşünülen hastaya tüm batın tomografisi (BT) çekildi ve sol servikalde saptanan lenf bezlerinden eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik olarak, "apseleşmeler ve erimeler gösteren granüloamatöz lenfadenit" olduğu rapor edildi (Resim 2). Warthin-Starry boyası ile yapılan incelemede intrasi-

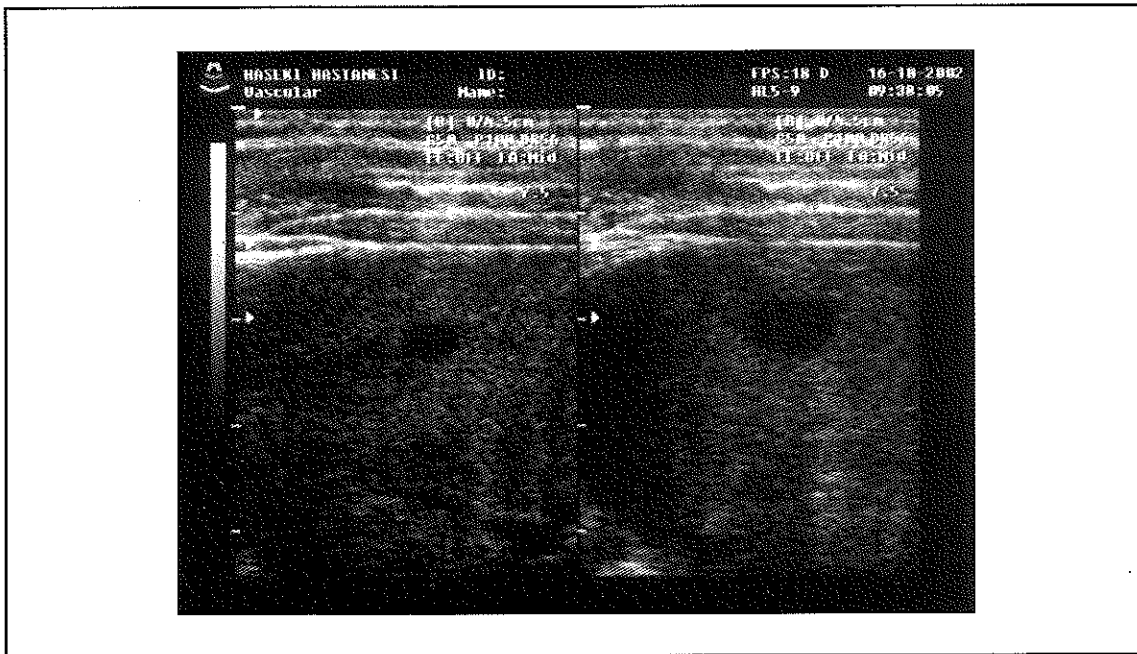
toplazmik cisimcikler görüldü ve bunların basil olabileceği düşünüldü (Resim 3).

Ayırıcı tанда bu yaş grubunda LAP yapan nedenleri ekarte etmek için serolojik olarak Toksoplazma IgG ve IgM, Rubella IgM, CMV IgM ve IgG, HbsAg, antiHBc, AntiHCV, Ebstein Barr IgM ve IgG bakıldı. Tüm sonuçlar negatif bulundu. PPD(-) idi.

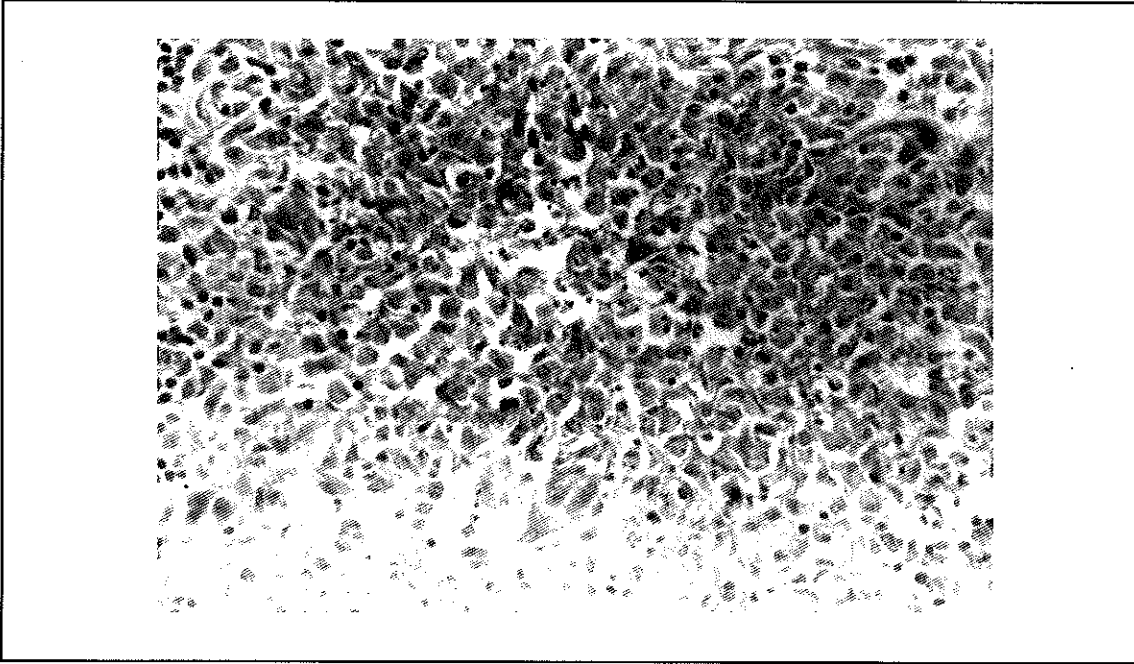
Toraks BT normal olarak bulunurken, batın BT de dalak parankimi heterojen, pankreas komşuluğunda ve paraaortik alanda 2 cm büyüklüğünde LAP saptandı.

Bu bulgularla ön planda kedi tırmığı hastalığı olmak üzere granüloamatöz lenfadenit yapan hastalıklar ayırıcı tanıya alındı. Hastanın kan örneği Türkiye'de bakılamadığı için B. Henselae için yurt dışına gönderildi. Hasta kliniğe müracat ettikten ancak 3 ay sonra gönderilen kanda B. Henselae için IgG(+), IgM (-) olarak bulundu. Hastanın 6 aylık ilaçsız takibi sırasında lenf bezlerinin küçüldüğü, 2 ay sonra dalaktaki hipoekoik lezyonların kaybolduğu tespit edildi. Sedimentasyon hızı normale dönen, ateş, terleme, kilo kaybı gibi şikayetleri kaybolan hasta po-

Resim 1. Ultrasonografide dalakta multiple hipoekoik alanlar



Resim 2. Epiteloid histiyositlerin oluşturduğu granüloamatöz odak ve ortasında erime alanı ve polimorf nüveli lökositler. Biopsi prot No: 27135/2002 H+E 300 kez büyütülmüştür.



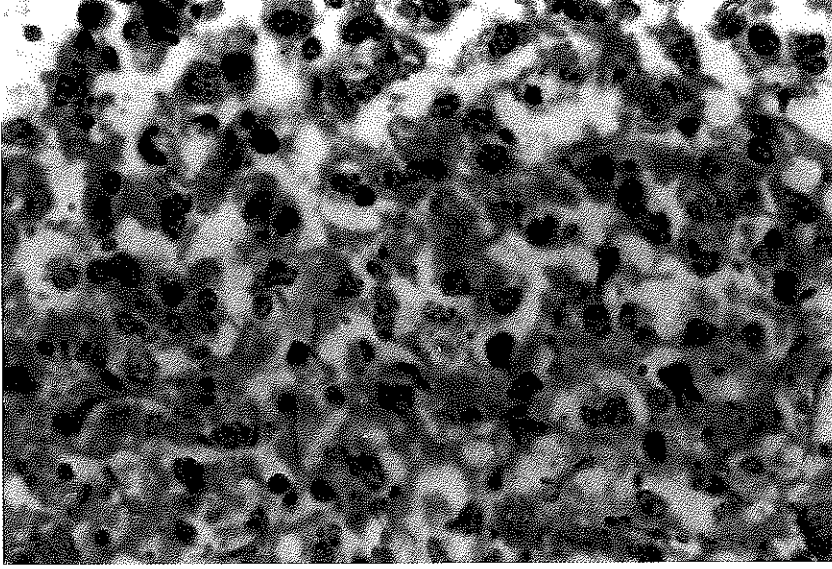
liklinik takibine alındı. Hastanın sorgulamasında 2 ay önce köyde bulunduğu, kedi ve köpeklerle oynadığı öğrenildi. Kedi tırmalaması tanımlamayan hastada herhangi bir cilt lezyonu da saptanmadı.

TARTIŞMA

Kedi tırmığı hastalığı, klinik olarak 1969 yılından beri bilinmekle birlikte, doksanlı yıllarda etkeni olan *Bartonella henselae*'nin lenf nodlarından izole edilmesi ve serolojik testlerinin geliştirilmesi ile daha sık tanınmaya başlanmıştır. *Bartonella henselae* özellikle kedi yavrularının ısırması veya tırmalaması ile insana bulaşmaktadır ⁽¹²⁾. Hastaların küçük bir kısmında hayvan teması olmadığı da bildirilmiştir ⁽²⁾. Giriş yerinde ufak bir papül oluşmakta, daha sonra bölgesel lenf bezlerinde büyüme ile karakterize hastalık tablosu meydana gelmektedir ⁽¹⁾. Hafif ve genelde kendi kendini sınırlayan bu klasik tablodan farklı olarak değişik şekillerde hastalık seyredabilmekte ve ayırıcı tanıda zorluğa neden olmaktadır ⁽³⁾.

Sistemik bulgular hastalığa bazen eşlik etmektedir. Vakamızda ateş, kilo kaybı, sedimentasyon yükselmesi gibi sistemik semptomlar ile, boyun ve batında saptanan LAP lar klinik olarak ilk planda bu yaş grubu için malign hastalıklar ile infeksiyöz hastalıkları düşündürmüştür. Dalak tutulumunun varlığı malign lenfoma, infeksiyöz mononükleoz, mikoplazma infeksiyonu gibi hastalıkları akla getirmiştir. *Leijyonella* ve mikoplazma infeksiyonları, dalakta hipoekoik lezyonların varlığı, intraabdominal LAP ların gösterilmesi ve akciğer bulgusunun olmaması ile geri planda düşünülmüş, hastalığın kendiliğinden gerilemesi ve serolojik testler yapılarak ekarte edilmiştir. Malign lenfoma tanısından ise biyopsi bulguları ve klinik seyir ile uzaklaşmıştır. Biyopsi bulgularından sonra granüloamatöz hastalıklar ayırıcı tanıda ön planda düşünülmüştür. Biyopside tipik kazeifikasyon nekrozunun olmaması, akciğer grafisinde ve BT de lezyon saptanmaması ve PPD nin (-) olması ile tüberkülozdan uzaklaşmıştır. Sarkoidoz ise hastalığa uyan diğer klinik bulguların olmayışı ile düşünülmemiştir.

Resim 3. Warthin-Starry boyası ile hücrelerde intrasitoplazmik cisimcikler. Biyopsi prot No: 27135/2002 1000 kez büyütülmüştür.



Baş ve boyun bölgesinde kitle ile başvuran 454 hastanın kapsamlı incelenmesi sonucu 61 hastanın (%13.4) KTH olduğu tespit edilmiştir. B. Henselae DNA sı ilk 6 hafta içerisinde çıkarılan lenf bezlerinde polimerize zincir reaksiyonu yöntemi ile tespit edilmiştir (9).

Kedi tırnağı hastalığında B. henselae için serolojik testlerin hem spesifik hem de sensitif olduğu bildirilmiştir (11). İndirekt immünofloresan ölçüm yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda IgG için %100 sensitivite ve %70 spesifite bildirilmiştir (10). Kedilerle temas çok olan toplumlarda antikorların görülme sıklığı artmaktadır. Bu nedenle düşük titrede pozitif sonuçların aktif hastalık lehine alınmaması gerektiği bildirilmiştir (10). Serolojik testlerin iyi yorumlanması, klinik ve patolojik bulguların varlığında tanıyı desteklemek için kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (8). Vakamızda serolojik çalışma geç dönemde yapılabilmektedir. Bu nedenle IgM (-) bulunmuş olabilir. IgG nin pozitif bulunması, klinik ve patolojik bulgular ile

birleştirildiğinde, hastanın yüksek olasılıkla KTH olduğu düşünülmüştür.

Memeliler tarafından tırmalanan, hayvan teması olan ve 3 haftadan uzun süren kronik LAP lı hastalarda KTH'nın akla getirilmesi ve serolojik olarak tanı konularak, biyopsi ve gereksiz invazif tanısal işlemlerden sakınılması önerilmektedir (11).

Hastalık sistemik bulgular, yaygın LAP ve dalak lezyonları ile seyredince başlangıçta lenfomayı akla getirmektedir. Ghez ve arkadaşları splenik lenfomayı taklit eden KTH vakası bildirmişlerdir. Çok sayıda abdominal LAP ı ve multinoduler splenomegalisi olan 40 yaşında bir hastada serolojik olarak tanı koyarak gereksiz splenektomiden hastayı korumuşlardır (5).

Hancock ve arkadaşları sebebi bilinmeyen ateş, izole mezenterik LAP olan 2 yaşında bir çocukta, infeksiyöz etyolojiyi ekarte ettikten sonra laparotomi ve eksizyonel biyopsi yapmışlar ve lenfomayı ekarte etmişlerdir. Patolojide dev hücreli granülomlar ile sant-

ral nekroz varlığını göstererek, Warthin-Starry boyası ile basili tespit etmişler ve vakanın KTH olduğunu bildirmişlerdir (6). Yine Luddy ve arkadaşları malın lenfomayı taklit eden KTH vakası bildirmişlerdir (7).

Serolojik ve mikrobiyolojik olarak ölkemizde tanı konulamayan ve dolayısı ile bildirilmeyen KTH, bölgesel veya yaygın LAP ile başvuran yakın geçmişte kedilerle temas etmiş genç erişkinlerde akla gelmesi gereken bir hastalıktır. Hastalığın kendi kendini sınırlama özelliğinden dolayı KTH, olası ciddi nedenler ekarte edildikten sonra düşünölmelidir.

Sonuç olarak çocuklarda ve genç erişkinlerde 3 haftadan uzun süren LAP varlığında, hayvan teması sorgulanarak basit serolojik yöntemlerle selim seyirli bir hastalık olan KTH ekarte edilmeli ve gereksiz invazif işlemlerden hasta korunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child* 139:1124 (1985).
2. Carithers HA, Carithers CM, Edwards RO Jr. Cat-scratch disease: its natural history. *JAMA* 13;207:312 (1969).
3. Cat-scratch disease in children--Texas, September 2000-August 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 15;51(2002).
4. Dolan MJ, Wong MT, Regnery RL, Jorgensen JH, Garcia M, Peters J, Drehner D: Syndrome of Rochalimaea henselae adenitis suggesting cat scratch disease. *Ann Intern Med* 118:331 (1993).
5. Ghez D, Bernard L, Bayou E, Bani-Sadr F, Vallee C, Perronne C: Bartonella henselae infection mimicking a splenic lymphoma. *Scand J Infect Dis* 33:935 (2001).
6. Hancock BJ, Ouimet A: Cat-scratch disease: an unusual presentation. *J Pediatr Surg* 28:1126 (1993).
7. Luddy RE, Sutherland JC, Levy BE, Schwartz AD: Cat-scratch disease simulating malignant lymphoma. *Cancer* 50:584 (1982).
8. Nadal D, Zbinden R: Serology to Bartonella (Rochalimaea) henselae may replace traditional diagnostic criteria for cat-scratch disease. *Eur J Pediatr* 154:906 (1995).
9. Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, Grunow R, Sander A: Role of cat-scratch disease in lymphadenopathy in the head and neck. *Clin Infect Dis* 35:643 (2002).
10. Sander A, Posselt M, Oberle K, Bredt W: Seroprevalence of antibodies to Bartonella henselae in patients with cat scratch disease and in healthy controls: evaluation and comparison of two commercial serological tests. *Clin Diagn Lab Immunol* 5:486 (1999).
11. Williams A, Sheldon CD, Riordan T: Cat Scratch disease. *BMJ*, 324:1199 (2002).
12. Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, Plikaytis BD, Hadler JL, Cartter ML, Wenger JD: Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med* 329:8 (1993).
13. Zeaiter Z, Fournier PE, Raoult D: Genomic variation of Bartonella henselae strains detected in lymph nodes of patients with cat scratch disease. *J Clin Microbiol* 40:1023 (2002).