

POLİARTRİT İLE BİRLİKTE GİDEN İMMÜNOBLASTİK LENFOMA

(Bir Olgu Nedeniyle)

Nurşen Düzgün*

Günhan Gürman*

Güner Tokgöz*

Malign hastalıkların büyük bir kısmında, kas-iskelet sistemi bozuklukları bulunur. Primer veya metastatik tümör hücrelerinin eklem, kemik veya yumuşak dokuya direkt etkisi yanında paraneoplastik sendromlar adı altında artiküler, musküler veya sistemik semptomlar meydana gelebilir. Kanserde ortaya çıkan artrit etiopatojenez ve patognomonik özellikleri halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Burada kliniğimize poliartrit bulguları ile gelen, incelemeler sonucu malignite saptanan bir erkek hastayı takdim etmeyi amaçladık.

VAK'A TAKDİMİ

45 yaşında erkek hasta. İlk kez Haziran 1987'de halsizlik, ateş, terleme, boyun, omuz, diz el ve ayak eklemlerinde ağrı, hareket kısıtlılığı ve şişlik şikayetleri başlamış, kilo kaybı, sabah sertliği tanımlamıyor. Analjezik, antiinflamatuvar, steroid ve antibiyotik preparatları kullanmış, faydasını görmemiş. Semptomların başlangıcından iki ay kadar sonra hasta kliniğimize müracaat etti. Fizik muayenesinde : Genel durumu halsiz ve güçsüzdü. Ekstremitelerin muayenesi : Boyun, omuz, dirsek eklemlerinde tutukluk ve hassasiyet, dirsek, proksimal interfalangeal ve metakarpofalangeal eklemlerde, diz, ayak bileği ve ayak parmak eklemlerinde artrit bulguları saptandı. Organomegali, lenfadenopati mevcut değildi. Kardiyak ve pulmoner patoloji saptanamadı. Otuz yıl, günde iki, üç paketi bulan sigara alımı hikayesi vardı. Soygeçmişinde baba deri kanserinden, babaanne ve hala akciğer kanserinden eks. olmuşlardı.

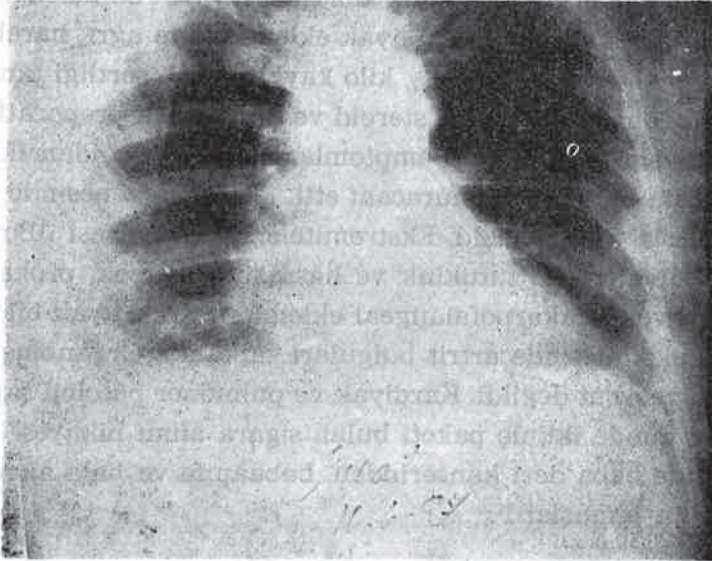
* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

1. Yatış Laboratuvar Bulguları :**Hemogram :****Lökosit : 7400/mm³**

Periferik Formül : Parçalı % 56, lenfosit % 26, monosit % 14, çomak % 4, trombositler küme, eritrositlerde hafif hipokromi, anizisitoz.

Hb : 12,3 gr**Htk : % 44****Sedimentasyon : 115 mm/1. st****İdrar Tetkiki : Normal.****Biyokimyasal Tetkikler : Normal.****İmmünolojik Tetkikler :****Antinükleer antikor : (—), AntiDNA : (—), Lateks : (—).**

Protein elektroforezinde : Poliklonal hipergammaglobulinemi mevcut.

Akciğer grafisi : Bilateral hafif hiler dolgunluk (Resim I).

Resim I : Hastanın birinçil yatışına ait PA akciğer grafisi.

Hastada eklem patolojisinin simetrik olması, küçük eklemlerin ön planda hastalığa iştiraki sebebiyle seronegatif romatoid artrit düşünüldü ve indomethacin 150 mg/gün oral verildi. Kliniğe kabulünde 38,5°C civarında seyreden vücut ısısı daha sonra normale döndü. Ağrıları ve hareket kısıtlılığı giderek azaldı. Sedimentasyon 23 mm/1. st oldu. Elli günlük hospitalizasyonu takiben semptomlar kontrol altına alındıktan sonra indomethacin 100 mg/gün ve 20 gün sonra kontrol önerilerek taburcu edildi.

Hasta iki ay sonra, taburcu olduktan bir buçuk ay sonra tekrarlayan eklem şikayetleri ile birlikte halsizlik, terleme, ateş, öksürük, balgam (koyu sarı renkte) nefes darlığı, dizüri, noktüri şikayetleri ile kliniğe ikinci kez müracaat ettiğinde kilo kaybı mevcut değildi. Muayenesinde sol diz ekleminde hafif şişlik, hareket kısıtlılığı ve hassasiyet mevcuttu. Diğer tüm eklemlerinde hafif hareket kısıtlılığı vardı. Eklem bulguları dışında her iki aksiller mikrolenfadenopati, sol servikal bölgede 1x1 cm. ebadında lenfadenopati, «wheezing», sibilan raller, ronkuslar mevcuttu. Karaciğer dalak palpe edilemedi, traube kapalı idi. Rektal tuşede prostat «grade» 1,5 ebadında olup sağ lobda nodülasyon alınmakta idi.

2. Yatış Laboratuvar Bulguları :

Hemogram :

Lökosit : 5600/mm³

Periferik Formül : Parçalı % 50, lenfosit % 38, çomak % 4, monosit % 8, trombositler küme, eritrositlerde hafif hipokromi, anizositoz.

Hb : 11,3 gr

Htk : % 34

Sedimentasyon Hızı : 60 mm/1. st

İdrar Tetkiki : Eser miktarda proteinüri

Biyokimyasal Tetkiklerden Patolojik Olanlar :

Total Protein : 6,6 gr/dl

Albumin : 3,0 gr/dl

Alkalen Fosfataz : 129 U

SGOT : 43 U, SGPT : 60 U

Total Bilirubin : 3,2 mgr/dl, Direkt Bilirubin : 1,3 mgr/dl

İmmünolojik Tetkikler :

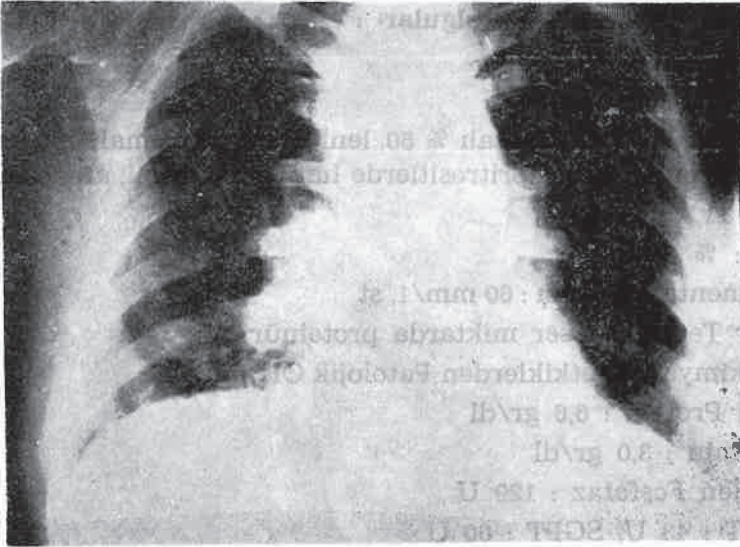
ANA : (—), Anti DNA : (—), Lateks : (—)

Protein Elektroföresi : Hipoalbuminemi, poliklonal hipergammaglobulinemi.

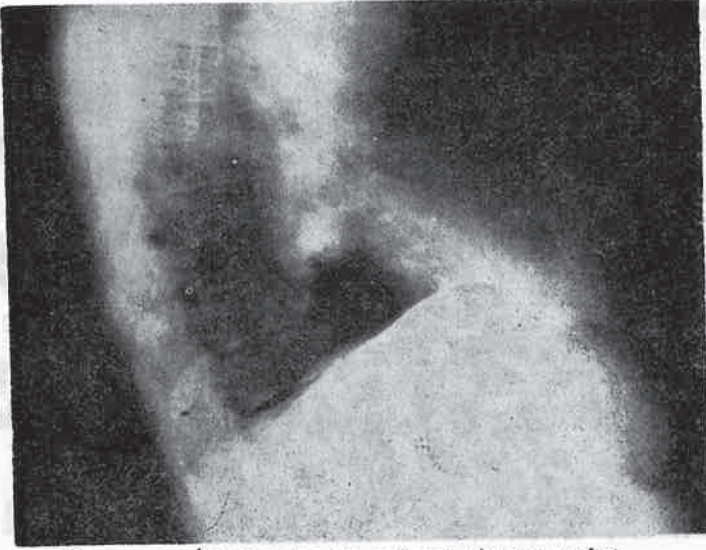
IgG : 1560, IgA : 309, IgM : 384 mg/dl

Abdominal ultrasonografide karaciğer parankim yapısında heterojenite, splenomegali, dalakta semisolid lezyon (abse?, kist?), dalağa yakın lenfadenopati, portal ve sistemik venede genişleme saptandı. PA akciğer ve yan akciğer grafisinde her iki hilusta ileri derecede dolgunluk, sağ klavikula altında perihiler bölgede homojen bir kesafet, bronkovasküler arborizasyonda artış, aort kavsinde belirginlik ve sol ventrikül hipertrofisi mevcuttu (Resim II, III). Akciğer tomografisinde multipl nodül saptandı (Resim IV). Balgam sitolojisi 'Class II' olarak değerlendirildi. Servikal lenf bezi biopsisinin patolojik incelenmesi immünoblastik lenfoma olarak rapor edildi (Resim V, VI).

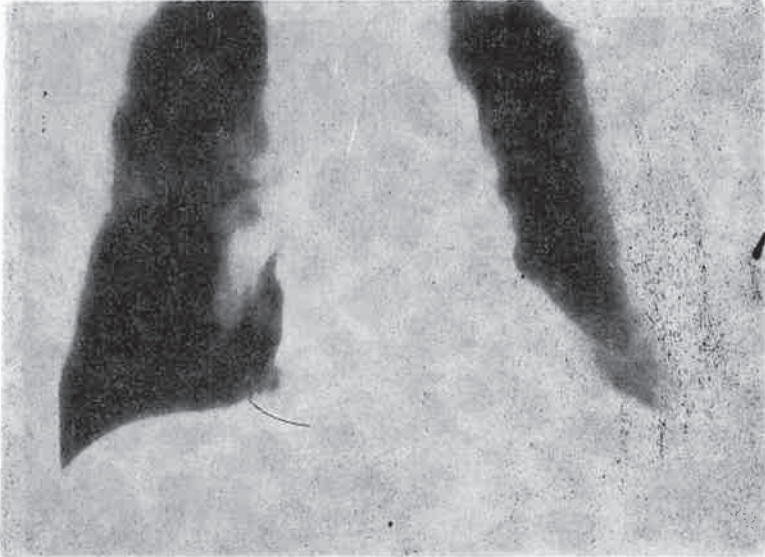
Yattığı süre içerisinde akciğer bulguları ön planda olan hastanın ateşi düzensiz olarak ilk günlerde 39°C'ı bulacak şekilde bir kaç kez yükseldi, alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Genel durumu giderek kötüleşen hasta ikinci yatışının 14. gününde patolojik teşhis sonrası kemoterapi başlanacağı sırada solunum yetmezliği içinde exitus oldu.



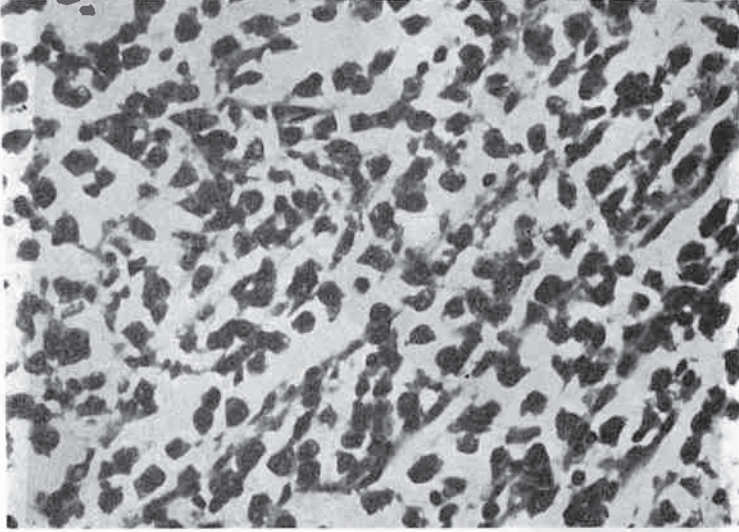
Resim II : İkinci yatışa ait PA akciğer grafisi.



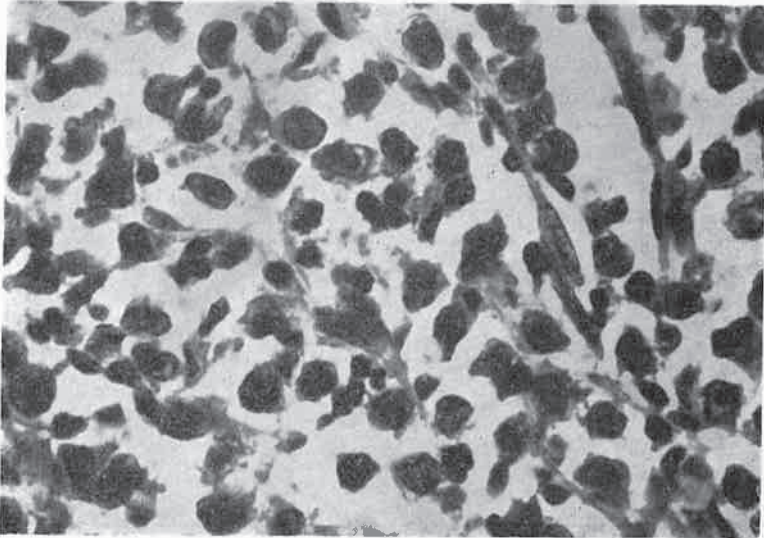
Resim III : İkinci yatışı aitt sağ yan akciğer grafisi.



Resim IV : İkinci yatış sırasında çekilen akciğer tomografisi.



Resim V : Belirgin nukleoluslu, sitoplazmaları nispeten geniş, homojen dağılımlı hücreler. Hematoxylin-eosin, 1/40.



Resim VI : Aynı hücreler büyük büyütme ile (1/100).

TARTIŞMA

Kanserli hastalarda primer tümörün veya metastaslarının meydana getirdiği fonksiyon bozukluklarının dışında muhtelif sebeplere bağlı olarak ortaya çıkan klinik tablolar paraneoplastik sendromlar adı altında incelenir. Bu sendromlardan bir kısmının klinik olarak kanserin teşhisinden daha önce ortaya çıkabilmesi pratik önemi artırır (1). Paraneoplastik sendromlar biyolojik olarak aktif proteinlerin, immün komplekslerin, ektopik reseptör ürünlerinin sonucu olarak meydana gelebildiği gibi bazen de sebep bilinmez. Paraneoplastik sendromlar adı altında endokrin, hematolojik, nörolojik, renal, romatolojik semptomları görmek mümkün olabilir. Pigmente cilt lezyonları, keratoz gibi dermal bulgular malignite ile birlikte bulunabilmektedir (2). Primer tümör veya metastaslarının direkt invazyonu, tümör veya tümör ürünlerine bağlı obstrüksiyon, vasküler anormallikler, enfeksiyonlar, sıvı ve elektrolit dengesi bozuklukları, sitostatik kemoterapi, radyasyon terapisi, immünoterapi ve antibiyotik tedavisinin toksitesi paraneoplastik sendromların ayırıcı tanısında gözönünde bulundurulmalıdır (3).

Polimyozit, dermatomyozitin kanserli hastalarda sıklığının arttığı düşünülmektedir (2). Periostit, poliartrit ve çomaklaşma üçlüsünden oluşan hipertrofik osteoartropati yetişkinde gizli malignitenin ilk belirtisi olabilir. En sık bronkojenik karsinomda olmak üzere intratoraksik neoplazmların % 5-10'unda rastlanır. Lokalize meme kanserine ait bir vakada bildirilmiştir. Her zaman triad oluşmayabilir. Periostit malignite için ilk ve çoğunlukla tek işarettir. Malignitenin tesbitinden aylar önce belirebileceğinden, sebepsiz kemik ağrıları yaşlılarda paraneoplastik sendromun bir parçası olarak düşünülebilir (4).

Paraneoplastik artiküler bozukluklar içinde myeloproliferatif hastalıkların seyrinde ortaya çıkabilen gut artriti ile amiloid artropatide de yer alır. Amiloid artropatide el, omuz ve dizler asimetrik olarak tutulur. Özellikle multipl myelomda sıktır. Şişlik, sabah sertliği ve nodüller olabilir. Omuz etrafındaki şişme belirgindir (omuz yastığı işareti). Sinovyal sıvı noninflamatuvar olup amiloid birikintileri görüle-

bilir (5). Adenokarsinom (over, pankreas, kolon, fallop tüpleri), akciğerin küçük hücreli kanseri, paratiroid adenomu, Hodgkin hastalığı gibi malign hastalıklara eşlik eden palmar fasiit ve artrit adı altında bir tablo da tarif edilmiştir (6).

Bunların dışında romatoid artrite benzeyen inflamatuvar bir patoloji muhtelif kanserlerle ilişkili olarak bildirilmiştir. Artrit ve kanser başlangıcının kısa süre ile birbirini takip etmesi ve kanserin tedavisi ile artrit gerilemesi aradaki ilişkiyi desteklemektedir (5). Patojenezde kesin bir mekanizma öne sürülememiştir. Eklemde tümör antijenleri ve antitümör antikoları içeren immün komplekslerin birikimi birkaç çalışmada gösterilmiştir. Fakat buna ters düşen çalışmalar da bildirilmiştir. İmmün regülasyon bozukluğu da artrite gidişte etken olabilir. Eklem kıkırdağındaki proteoglikan ve tip II kollagen gibi kros-reaktif immün cevapta rol oynayacak yapılar, sorumlu olabilir. Muhtelif araştırmalar tümöre karşı ortaya çıkabilen T hücre klonlarının eklem içindeki hedef antijeni tanıyabileceğini ve bu şekilde kanser artritinin patojenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (7,8).

Hastamızda tesbit edilen immünoblastik lenfoma non-Hodgkin lenfoma sınıflandırmalarında «high grade» içerisinde yer almaktadır. İmmünoblastik lenfomalar 30-60 yaşları arası sık görülüp, ortalama görülme yaşı 51,3 tür (9). Histo patolojik incelemede bazofilik veya eozinofilik olabilen, bir veya daha fazla sayıda santral yerleşimli nukleolusları ve yuvarlak veya oval veziküler nukleusları olan immünoblastlar mevcuttur. Sitoplazmik karakteristiklerine göre immünoblastik lenfomalar plazmositoid ve «clear cell» tiplerine ayrılır. Ayrıca polimorf immünoblastik lenfoma T cell lenfomalarının geniş spektrumuna dahil edilmiş ilave bir kategoridir (9). Literatürde immünoblastik lenfomalarda poliartrit bulgusunun varlığı ile ilgili bir bilgiye rastlamadık. Ancak genel olarak lenfomalarda malign olaylarda görüldüğü şekilde yukarıda bildirilen muhtemel mekanizmalara bağlı olarak poliartrit görülebilmektedir.

Sonuç olarak poliartrit ile müracaat eden hastalarda malign olayların gelişebileceğini vurgulamak istedik.

ÖZET

Poliartrit bulguları ile takibe alınan ve kısa bir süre sonra immünoblastik lenfoma tesbit edilen 45 yaşındaki bir erkek hasta takdim edilerek malign hastalıklarla birlikte görülen artiküler bozukluklar kısaca gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Immunoblastic Lymphoma Which Goes With Polyarthritis

A 45 year old male patient, who was first admitted to the hospital with findings of polyarthritis but who after a short time was found to have immunoblastic lymphoma, is presented. Arthropathies which go together with malign diseases is briefly reviewed.

KAYNAKLAR

1. Küçüksu M.N. : Paranoplastik Sendromlar, in : Küçüksu M.N., Ruacan Ş.A. : Klinik Onkoloji. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları, Ankara. p. 133-47, 1978.
2. Berkow R., Talbott J.H. : The Merck Manual. Fifteenth Ed. Merck and Co., Inc., Rahway N.J. P. 1213-987, 1987.
3. Ihde D.C. : Paraneoplastic Syndromes : Hospital Practice Aug 15, p. 105-24, 1987.
4. Shapiro J.S. : Breast Cancer Presenting as Periostitis : Postgrad. Med., 82 (4) : 139, 1987.
5. Butler R.C., et al. : Paraneoplastic Rheumatic Disorders : A Review. J R Soc Med, 80(3) : 168-72, 1987.
6. Pfingsrafft J., et. al. : Palmar Fasciitis and Arthritis With Malignant Neoplasms : A Paraneoplastic Syndrome. Seminars in Arthritis Rheum, 16 (2) : 118-25, 1986.
7. Cohen I.R., et. al. : T Lymphocyte Clones Illuminate Pathogenesis and Affect Therapy of Experimental Arthritis. Arthritis and Rheumatism, 28 (8) : 841-5, 1985.

- 8. Janossy G., et. al. : Rheumatoid Arthritis : A Disease of T Lymphocyte/macrophage Immunoregulation. *Lancet* ii : 839-42, 1981.
- 9. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project : National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's Lymphomas. *Cancer* 49, 2113-35, 1982.

SUMMARY

Immune System Diseases Which Occur With Rheumatoid Arthritis

A 45 year old male patient who was first admitted to the hospital with symptoms of polyarthritis and who after a short time was found to have immunohistologic lymphoma is presented. Arthropathies which go together with rheumatoid arthritis is briefly reviewed.

KAYNAKLAR

1. Janossy G. et al. : Rheumatoid Arthritis - A Disease of T Lymphocyte/macrophage Immunoregulation. *Lancet* ii : 839-42, 1981.

2. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project : National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's Lymphomas. *Cancer* 49, 2113-35, 1982.

3. ...

4. ...

5. ...