

# Tüberkülozu Taklid Eden Lenfoma Olgusu

## Lymphoma Case Mimicking Tuberculosis

Emel Bulcun<sup>1</sup>, Aydanur Ekici<sup>1</sup>, Mehmet Ekici<sup>1</sup>, Nesime Günel<sup>2</sup>

### Özet

Biz burada T hücreden zengin diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBL) tanısı alan kadın olguyu, tüberküloz ile ayırıcı tanıda güçlük yaşanması nedeniyle klinik, radyolojik özellikleri göz önünde bulundurularak sunuyoruz. Kırk üç yaşında kadın hasta, 3 aydır devam eden öksürük, nefes darlığı, terleme, iştahsızlık şikâyetleriyle başvurdu. Toraks BT'de anterior mediastende kitle lezyonu, sağ plevral ve perikardial efüzyonu mevcuttu. Hastanın bilateral supraklaviküler lenfadenopatisi vardı. Sıvı sitolojisi malignite açısından negatifti. Lenf bezi biyopsisi kazeifiye granülom görünümü olup tüberkülozla uyumluydu. Hastanın kliniği tüberküloz ile uyumlu olmadığı için mediastendeki kitlesinden biyopsi alındı. Sonuç yine tüberküloz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya standart 4'lü anti-tüberküloz tedavi başlandı. Tedavisinin 2. ayında Toraks BT'de regresyon izlenmedi. Hastanın mevcut biyopsi preparatları tekrar incelendi ve T hücreden zengin DBBL olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, diğer malignitelerde olduğu gibi lenfomalarda da granümatöz reaksiyon görülebilmektedir. Bu nedenle, tüberküloz ile ayırıcı tanısını yapmak güç olabilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Lenfoma, tüberküloz, granülatöz reaksiyon.

### Abstract

We present here the case of a female patient with T cell rich diffuse large B cell lymphoma (DLBL), since it is hard to differentiate from tuberculosis, both clinical and radiological features were considered. A 43-year-old female patient had complaints of dyspnea, cough, sweating, and anorexia for the previous three months. In the thorax CT, there were anterior mediastinal mass lesions, and right pleural, pericardial effusion. She had bilateral supraclavicular lymphadenopathy. Fluid cytology was negative for malignancy. The pathology of the lymph node was caseified granuloma in appearance, compatible with tuberculosis. Since her clinical findings were not compatible with tuberculosis, multibiopsy was performed in mediastinal mass. According to the biopsy, the disease was compatible with tuberculosis. Standard anti-tuberculosis treatment was initiated. By the second month of treatment, no regression was observed with thorax CT. Her biopsy preparations were reevaluated. The patient had T cell rich DLBL. In conclusion, as with other malignancies, lymphomas also cause granulomatous reaction. Therefore, it may be hard to differentiate from tuberculosis.

**Key words:** Lymphoma, tuberculosis, granulomatous reaction.

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) genellikle klinik, histolojik ve immunhistokimyasal karakteristikleri temel alınarak tanı konulan heterojen bir grup malignensi grubudur (1). Difüz büyük B hücreli lenfoma (DBBL), NHL'lerin en yaygın histolojik tipini oluşturmaktadır. Boyun, abdomen ya da

mediastende hızlı büyüyen semptomatik kitle olarak karşımıza çıkar. Biz burada DBBL'nin bir alt tipi olan T - hücreden zengin DBBL tanısı alan bir kadın olguyu tüberküloz ile ayırıcı tanıda güçlük yaşanması nedeniyle klinik ve radyolojik özellikleri göz önünde bulundurularak sunuyoruz.

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale

<sup>1</sup>Department of Pulmonary Disease, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey

<sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey

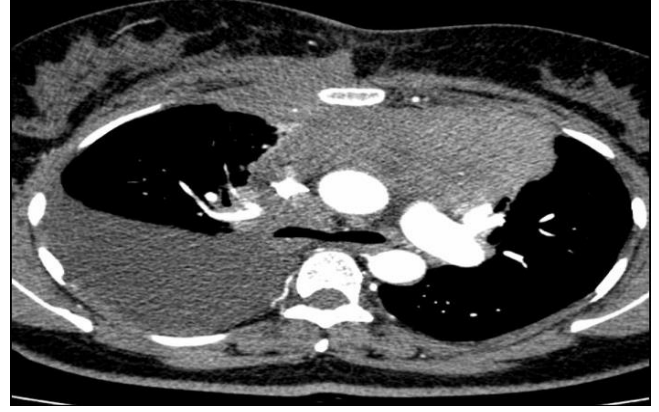
**Başvuru tarihi (Submitted):** 10.07.2015 **Kabul tarihi (Accepted):** 01.09.2015

**İletişim (Correspondence):** Emel Bulcun, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale  
**e-mail:** emelbulcun@hotmail.com

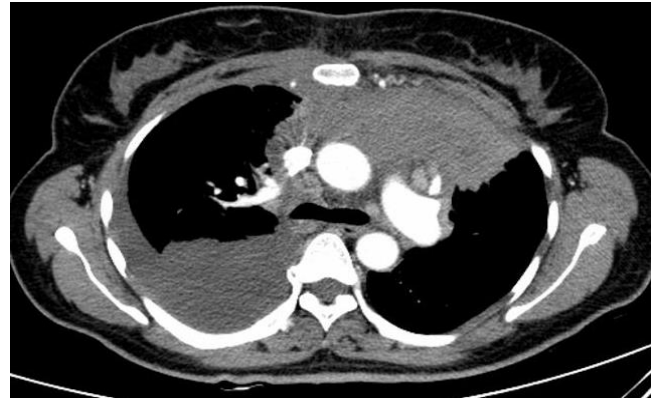


## OLGU

Kırk üç yaşında kadın hasta, üç aydır devam eden öksürük, nefes darlığı, terleme ve iştahsızlık şikâyeti ile başvurdu. Sigara öyküsü yoktu. Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde, sol hiler bölgede homojen bir dansitesi ve sağda plevral efüzyonu vardı. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde anterior mediastende kitle lezyonu, sağ plevral ve perikardial efüzyonu mevcuttu (Şekil 1). Hastanın bilateral supraklaviküler lenfadenopatisi vardı. Torasentez yapıldı. Plevral sıvısı eksüda karakterinde olup lenfosit hâkimiyeti mevcuttu. Plevral sıvıda adenozin deaminaz aktivite (ADA) düzeyi: 7 IU/L idi. Sıvı sitolojisi malignite açısından negatifti. Yaklaşık 2000 cc plevral sıvı boşaltıldı. Sağ supraklaviküler lenf bezi çıkartıldı. Patolojisi, kazeifiye granülom görünümü olup tüberkülozla uyumlu olarak raporlandı. Hastanın kliniği ve radyolojisi tüberküloz ile uyumlu olmadığı için mediastendeki kitleden Göğüs Cerahisi tarafından multipl biyopsi alındı. Biyopsi preparatının patolojisi "yaygın fibrozis ve kronik inflamasyon bulguları ile birlikte yer yer mikro kazeöz odakları içeren granülom yapıları izlenmiştir" şeklinde rapor edildi. Biyopsi preparatları talebimiz üzerine immünohistokimyasal boyama ile olarak tekrar incelendi ve "lezyonun çoğunlukla CD20 (B lenfosit) ve CD68 (histiosit) pozitif hücrelerden oluştuğu dolayısıyla proliferatif hücre popülasyonunun polimorfik olduğu saptanmıştır. Lezyonun granüloamatöz oluşu, kazeifikasyon nekrozunun varlığı ve ayrıca immünohistokimyasal olarak polimorfik nitelikte olması maligniteyi düşündürmemiştir" olarak rapor edilmesi üzerine sonuç yine tüberküloz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutolden oluşan standart anti-tüberküloz tedavi başlandı. Tedavisinin 2. ayında Toraks BT'de radyolojik regresyon izlenmedi (Şekil 2). Plevral efüzyonu da devam ediyordu. Hastanın mevcut lenf bezi ve mediastendeki kitleden alınan biyopsi preparatları başka bir merkeze tekrar değerlendirilmek üzere gönderildi. Biyopsi preparatlarından lenf bezi biyopsisinin patolojisi "fibrozis, yoğun histiosit ve küçük lenfositler içeren bir zeminde belirgin nükleollü büyük atipik lenfoid hücrelerden oluşan lenfoma infiltrasyonu gözlenmiştir. Fokal nekroz alanları da dikkati çekmiştir" şeklinde ve mediastinal kitleden alınan biyopsi preparatının patolojisi "yaygın fibrozis, nekroz ve atipik lenfositler izlenmiştir" olarak rapor edildi. Patolojik inceleme sonucunda hastaya T hücreden zengin DBBL tanısı konuldu.



Şekil 1: İlk toraks bilgisayarlı tomografi.



Şekil 2: İkinci toraks bilgisayarlı tomografi.

## TARTIŞMA

Bu olguda, lenfoma tanısı histopatolojik olarak tüberküloz ile benzer özellikler sergilemesi nedeniyle problem olmuştur. Histopatolojik olarak nekroz ve granülom alanlarının varlığı, malign hücrelerin tespitini güç hale getirerek, bu hastalarda nekrotizan granülom yapan tüberküloz gibi ülkemiz koşullarında en olası diğer hastalıkları yanlış tanı olarak almasına neden olmuştur. Bununla birlikte, granülom ve lenfoma birlikteliği de hastalığın tanısında ve tedavisinde gecikmeye neden olmuştur.

Granülomlar enfeksiyon hastalıkları ve sarkoidoz gibi bazı kronik hastalıklarda genellikle görülür, fakat malignite ile ilişkili olarak daha nadiren görülür. Granülomlar epiteloid hücrelere benzeyen histiosit hücreleriyle karakterizedir. Dağınık Langerhans hücreleri ve epiteloid hücrelerin toplanmasıyla iyi sınırlı granülomlar meydana gelebilir (2). Histiositik hücre kümeleri merkezde toplanarak zamanla nekrozlaşmaya eğilim gösterirler, bu durumda santrali nekroze granülom görünümü ortaya çıkar. Malign durumlarda oluşan granülomlarda tümörle ilişkili antijenler ve tümör hücreleri tarafından üretilen sitokinler granülomun oluşumunda rol alan etkenlerdir (3). Granüloamatöz

reaksiyonlar uterus, meme, akciğer ve mide gibi organların malign tümörü ve lenfomalı hastalarda nadiren ortaya çıkar. Bu tür reaksiyonlar organ kanserlerinin %4,4'ünde, Hodgkin lenfoma (HL)'nin %13,8'inde, NHL'ların %7,3'ünde görülür (4,5). Nekrotizan granülomlar lenfomada daha da nadir olarak görülür ve bu durumda yanlış tanılarına yönelmeye, tanı ve tedavide gecikmelere neden olur (6). Literatürde de granülom formasyonu görülmesi nedeniyle tüberküloz ve lenfoma arasında kalınan olgular vardır. Uçar ve ark.'ın (7) sunduğu bir olguda, akciğer parankiminde nodüler konsolide alanları, plevral efüzyonu ve mediastende lenfadenopati olan bir hastada, plevra biyopsisinde granülom formasyonu ve mediastinoskopi ile alınan lenf bezi biyopsisinde nekrotizan granülom görülmesi üzerine olguya tüberküloz tanısı ile 4'lü antitüberküloz tedavi başlanmış. Ancak tedavinin 2. ayında tüberküloz kültürleri negatif gelmesi ile olguya açık akciğer biyopsisi yapılarak düşük gradeli B hücreli lenfoma tanısı konulmuştur.

Hücre ilişkili immünite geniş bir şekilde lenfomada bozulmuştur. Bu nedenle gelişen immün yetmezlik Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), herpes simpleks virus (HSV), mikobakterium tüberkülozis gibi enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır (8).

Olgumuzun eksüda vafında lenfosit hâkimiyetinde olan plevral sıvısı da vardı. Bu da tüberküloz ve malignite ile uyumlu olan sıvı özelliği taşıymaktaydı. Lenfomalar da malign plevral efüzyonun nedenlerinden biridir. NHL tipinde ve özellikle büyük hücreli tipinde plevral efüzyon daha sıklıkta görülmektedir. Sitolojik sıvı incelemesi doğru tanı koymada duyarlıdır. Tüberküloz açısından yüksek prevalanslı toplumlarda, eksüdatif ve sitolojik incelemede, lenfosit hâkimiyetinin olduğu plevral efüzyonlarda yüksek ADA düzeyi genellikle tüberküloz tanısını koydurur. Ancak artmış ADA düzeyinin tüberküloz tanısı için sensitivite ve spesifitesinde bazı kısıtlamalar da vardır (9). Nitekim tüberküloz dışında plevral sıvısında lenfosit hâkimiyeti olan adenokarsinom, lenfoma, bazı kollagen doku hastalıkları (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis), fungal enfeksiyonlar (histoplazmozis, koksidiomikozis), bazı bakterial enfeksiyonlar (brusella enfeksiyonu) gibi durumlarda da ADA düzeyinin artmış olduğu gösterilmiştir (10,11). Bu nedenle yüksek ADA düzeyi tüberküloz tanısı için düşük klinik olasılığı olan durumlarda histopatolojik olarak doğrulanmalıdır. Ancak bizim olgumuzda ADA düzeyinin düşük gelmesi histopatolojik olarak bulgular tüberküloz lehine olsa da tüberküloz dışında lenfoma, malignensi gibi başka tanılarına yönelmemize neden oldu.

Sonuç olarak, diğer malignitelere olduğu gibi lenfomalarda da granülomatöz reaksiyon görülebilmektedir. Bu nedenle, tüberküloz ile ayırıcı tanısını yapmak güç olabilmektedir. Histopatolojik olarak nekrotizan granülom varlığında klinik ve radyolojik tanı tüberküloz ile uyumlu değilse bu olgularda malignite olasılığı daha ileri tetkiklerle araştırılmalıdır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - E.B., A.E., M.E., N.G.; Tasarım ve Dizayn - E.B., A.E., M.E., N.G.; Denetleme - E.B., A.E., M.E., N.G.; Kaynaklar - E.B., A.E., N.G.; Malzemeler - E.B., N.G.; Veri Toplama ve/veya İşleme - E.B., A.E., M.E.; Analiz ve/veya Yorum - E.B., M.E.; Literatür Taraması - E.B., A.E., M.E., N.G.; Yazıyı Yazan - E.B.; Eleştirel İnceleme - E.B., A.E., M.E.

## KAYNAKLAR

1. Barros MH, Leite E, Chabay P, Morais V, Stefanoff G, Hassan R. Diagnosing lymphoma in a setting with a high burden of infection: a pediatric case of Epstein-Barr virus-associated aggressive B-cell lymphoma with t(8;14) (q23;q32) and extensive necrosis mimicking tuberculosis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48:108-111. [\[CrossRef\]](#)
2. Szumera-Ciećkiewicz A, Prochorec-Sobieszek M, Lech-Marańda E. Hodgkin's lymphoma mimicking tuberculosis in cervical lymph nodes. *Pol J Pathol* 2014; 65:83-8.
3. Hall PA, Kingston J, Stansfeld AG. Extensive necrosis in malignant lymphoma with granulomatous reaction mimicking tuberculosis. *Histopathology* 1998; 13:339-46. [\[CrossRef\]](#)
4. Brincker H. Sarcoid reactions in malignant tumours. *Cancer Treat Rev* 1986; 13:147-56. [\[CrossRef\]](#)
5. Gregorie HB Jr, Othersen HB Jr, Moore MP Jr. The significance of sarcoid-like lesions in association with malignant neoplasms. *Am J Surg* 1962; 104:577-86. [\[CrossRef\]](#)
6. Brincker H. Interpretation of granulomatous lesions in malignancy. *Acta Oncol* 1992; 31:85-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Uçar N, Alpar S, Aydın Ö, Kar Kurt Ö, Aksu K, Ağaçkiran Y, Kurt B. Tüberkülozla karışan primer pulmoner lenfoma olgusu. *Solunum Hastalıkları* 2008; 19:71-5.
8. Jona A, Szodoray P, Illés A. Immunologic pathomechanism of Hodgkin's lymphoma. *Exp Hematol* 2013; 41:995-1004. [\[CrossRef\]](#)

9. Tiwari P, Madan K, Jain D, Kumar R, Mohan A, Guleria R. Pleuro-peritoneal lymphomatosis with concurrent tonsillar involvement in T-cell nonHodgkin's lymphoma: Clinical presentation mimicking disseminated tuberculosis. *Lung India* 2014; 31:380-2. [\[CrossRef\]](#)
10. Liang QL, Shi HZ, Wang K, Qin SM, Qin XJ. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Respir Med* 2008; 102:744-54. [\[CrossRef\]](#)
11. Madan K, Singh N, Das A, Behera D. Pleural tuberculosis following lung cancer chemotherapy: a report of two cases proven pathologically by pleural biopsy. *BMJ Case Rep* 2013; 2013 pii: bcr2012008196. [\[CrossRef\]](#)