

# Lenfadenopati ile Başlayan Sistemik Lupus Eritematozus: Olgu Sunumu

## Lymphadenopathy as an Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: Case Report

İlknur Albayrak<sup>1</sup>, Adem Küçük<sup>3</sup>, Sinan Bağçacı<sup>2</sup>, Sami Küçükşen<sup>2</sup>, Recep Tunç<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Beyşehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Meram, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Meram, Konya, Türkiye

### ÖZET

Sistemik lupus eritematozus (SLE) her yaş, cinsiyet ve etnik grupta görülebilen otoimmün bir hastalıktır. SLE cilt, böbrek, hematolojik ve kas-iskelet tutulumuyla seyreden çok farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. SLE nadiren lenfadenopatiyle (LAP) de kendini gösterebilir. Bu yazıda LAP ile başvuran ve SLE tanısı konan hastadan bahsedilecektir.

**Anahtar sözcükler:** Sistemik lupus eritematozus, lenfadenopati, rehabilitasyon

### ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder which can effect people at any age, sex and ethnical group. SLE may present with different clinical manifestations like dermal, renal, hematologic and musculoskeletal systems. Rarely lymphadenopathy (LAP) is an initial manifestation of SLE. In this paper we report a case of SLE presenting with LAP.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, lymphadenopathy, rehabilitation

### Yazışma Adresi Corresponding Author

İlknur Albayrak

Beyşehir Devlet Hastanesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü,  
Konya, Türkiye

Tel: 0 332 223 71 42

E-posta: ilknurfr@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 16.03.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 04.04.2013

### Giriş

Sistemik lupus eritematozus (SLE) her yaş, cinsiyet ve etnik grupta görülebilen otoimmün bir hastalıktır. Ancak hastaların %90' ından fazlası doğurganlık çağı kadın hastalardır (1). Multisistemik bir hastalık olan SLE çok farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. Yapılan bir çalışmada SLE hastalarında başlangıç semptomlarının sıklığı; %61 artrit, %67 ateş, %59 cilt lezyonları ve %27,1 lenfadenopati (LAP) olarak raporlanmıştır (2). Diğer taraftan Boddaert ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık başlangıç semptomu serozit, poliartrit ve malar döküntü olarak rapor edilmiştir (3). Serozit, SLE hastalarında yaygın bir semptomdur. Perikardit, plörezi veya peritonit ile kendini gösterebilir. Bunlar hastalığın tanı kriterleri

arasındadır (4). SLE hastalarında immunité ile ilişkili olarak cilt, böbrek, hematolojik ve kas-iskelet tutulumu görülebilmektedir. Sonuçta artralji, artrit, kelebek döküntü, santral sinir sistemi tutulumu ve sitopeniler gelişebilir. Ayrıca SLE' de organ hasarı ve koagülasyon problemi de görülebilir (5).

LAP neoplastik veya inflamatuvar hücrelerin lenf nodunda çoğalması veya lenf nodunu invazyonu sonucu oluşur. LAP' lar lokalize ve jeneralize olabilmektedir. Jeneralize LAP üç ya da daha fazla lenf nodu alanının tutulmasıdır. Sıklıkla enfeksiyon, SLE veya diğer inflamatuvar hastalıklarda görülür (6). LAP viral enfeksiyonlar (enfeksiyöz mononükleozis, hepatit, herpes ve varisella-zoster, vb), bakteriyel

enfeksiyonlar (streptococcus, stafilococcus, brucellozis, sifiliz, tuberkulozis, atipik mikobakteriyel enfeksiyon, vb), fungal enfeksiyon (histoplazmozis, koksidiyomikozis, parakoksidiyomikozis, vb), parazitik enfeksiyon (toksoplazmozis, tripanosomiyazis, vb) ve riketsiyal enfeksiyonlar sırasında izlenebilmektedir. Kikuchi-Fujimoto's hastalığı ve malignite durumlarında da LAP görülebilir. Maligniteler arasında Hodgkin, non-Hodgkin lenfoma, akut ve kronik lösemi, hairy cell lösemi, malign histiositosis sayılabilir (6).

Bu yazıda SLE'nin nadir görülen başlangıç tutulumu olan LAP şikayetiyle başvuran 36 yaşında kadın hastadan bahsedilecektir. Bizim olgumuz bildiğimiz kadarıyla LAP ile başvuran erişkin yaşta ikinci SLE vakası olacaktır.

## Olgu Sunumu

36 yaşında kadın hasta polikliniğimize boyun bölgesinde şişlik yakınması ile başvurdu. Hastadan bu şişliklerin 1,5 aydır devam ettiği çeşitli antibiyotikler kullanmasına rağmen LAP'larda küçülme olmadığı, aksine yeni LAP'lar çıktığı, dış merkezde yapılan eksizyonel LAP biyopsi sonucunun reaktif lenfoid hiperplazi şeklinde değerlendirildiği öğrenildi. Hastanın sistem sorgulamasında yüz bölgesinde oluşan fotosensivite, halsizlik ve eklem ağrıları dışında herhangi bir özellik yoktu.

Fizik muayenede her iki servikal alanda sağda daha belirgin olmak üzere büyüğü 2x1 cm, yumuşak kıvamlı, hareketli, ağrısız LAP'lar tespit edildi. Yine aksiller bölgede ve inguinal alanda multiple LAP'lar palpe edildi. Hastanın ateş takipleri normaldi.

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde lökosit 3,2 K/uL, hemoglobin 12,5 g/dl, trombosit 347.10<sup>3</sup>/uL, kreatin 0,5 mg/dl, ALT 24 u/L, RF 20 IU/ml, sedimentasyon 48 mm/h, CRP 6,7 mg/dl idi. İdrar tetkiki normaldi. LAP etiyolojisi açısından primer ve sekonder viral markerler istendi. Hepatit markerleri ve VDRL negatifti. CMV Ig M, EBV Ig M, EBV Ig G, EBV VCA IG M negatifti. Brucella, Gruber Widal testi ve TORCH paneli menfi idi.

Hastanın görüntüleme yöntemlerinde boyun ultrasonografide (USG) bilateral parotis bezinde milimetrik LAP, bilateral servikal juguler zincir, submandibuler, submental, posterior servikal üçgende sağda en büyüğü 23x9 mm, solda en büyüğü 13x7 mm olmak üzere, bazılarının hilusu net olarak izlenemeyen çok sayıda LAP saptandı. Batın USG' de inguinal LAP tespit edildi. Yüzeysel USG' de bilateral inguinal bölgede sağda yaklaşık 13x6 mm, solda ise yaklaşık olarak 16x6 mm ebadlı, hilusu izlenen birkaç adet LAP izlendi. Aksiller bölgede bilateral olarak sağda 26x12 mm, solda 36x13 mm ebadlı hilusu izlenen birkaç adet LAP vardı. LAP etiyolojisine

yönelik olarak çekilen toraks bilgisayarlı tomografide her iki aksiller bölgede multiple LAP saptandı. Çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) her iki posterior serebral bölgede lupusun aseptik menenjit bulgularını düşündürülen hafif derecede meningeal kontrast tutulumu, her iki serebral hemisferde vaskülit ile uyumlu sinyal değişiklikleri saptandı.

Kraniyal MRG bulguları, lökopeni varlığı, sedimentasyon yüksekliği nedeniyle istenen ANA testinin 1/320 titrede pozitif olması üzerine anti-dsDNA bakıldı. Anti-dsDNA ve ANCA tetkikleri de pozitif idi. C3 değeri 0,5 g/L (0,79-1,52 g/L), C4 değeri 0,1 g/L (0,16-0,38 g/L) idi. Fotosensivite ve lökopeni varlığı, ANA ve anti-dsDNA'nın pozitif olması üzerine tanı kriterlerinden dördünün pozitif olması nedeniyle hastaya SLE tanısı konuldu. Takipleri sırasında genel durumunun bozulması ve hemoliz saptanması nedeniyle istenen direk coombs testinin pozitif gelmesi üzerine 3 gün pulse steroid tedavisi uygulandı, sonrasında ilk etapta metilprednisolon 1 mg/kg dozunda verildi, daha sonra metilprednisolon 60 mg olacak şekilde doz giderek düşürüldü. Tedavi sonrası hastanın genel durumu düzeldi. İdame tedavi siklofosfamid 1 g/ay, hidroksiklorokin 400 mg/gün, metilprednisolon 32 mg/gün olarak düzenlendi. Steroid dozu ise poliklinik kontrollerindeki klinik ve laboratuvar bulguları göz önünde bulundurularak ayarlandı.

## Tartışma

SLE multisistemik bir hastalık olmasına rağmen lenf nodu tutulumuyla başlangıç oldukça nadirdir. Bu yazıda SLE'nin ender görülen başlangıç tutulumu olan LAP şikayetiyle başvuran 36 yaşında kadın hastadan bahsedildi.

SLE sıklıkla doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen otoimmün bir hastalıktır (1). Multisistemik bir hastalık olan SLE çok farklı bulgularla ortaya çıkabilir. Yapılan bir çalışmada SLE hastalarında başlangıç semptomlarının sıklığı; %61 artrit, %67 ateş, %59 cilt lezyonları, %27,1 LAP olarak raporlanırken Boddaert ve ark.'ı ise en sık başlangıç semptomlarını serozit, poliartirit ve malar döküntü olarak bildirmiştir (2, 3). Cassidy ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ise SLE' de başlangıç semptomu olarak LAP' dan bahsedilmemiştir (7). Görüldüğü gibi SLE' de başlangıç bulgusu olarak lenf nodu tutulumuna nadir rastlanmaktadır. Genel olarak SLE hastalarında LAP görülme sıklığı ise %23-34' dür (8). SLE' de jeneralize LAP nadir görülmektedir, görülürse retrosternal, mezenterik ve retroperitoneal bölgelerde rastlanabilir. Bizim olgumuzda ise hasta servikal LAP şikayetiyle başvurmuş, fizik muayenede ise inguinal ve aksiller bölgede multiple LAP tespit edilmiştir. Yani hastamız atipik yerleşime sahip, jeneralize lenf nodu tutulumuyla başlayan SLE olgusudur.

SLE' de lenf nodları yumuşak ve farklı boyutlardadır, hassas değildir ve fluktuasyon verebilir (6). LAP ile SLE arasındaki ilişkiye dair bazı çalışmalar bulunmaktadır (9). SLE' de görülen en karakteristik lenf nodu lezyonu hemotoksilen cisimciği içeren koagulatif nekroz veya reaktif foliküler hiperplazidir. İlk tarif edilen histoloji SLE' de nadir olmasına rağmen özgündür (10). Bening LAP'lar için 3 patern vardır: reaktif hiperplazi, süpüratif lenfadenit ve granümatöz lenfadenit. Reaktif hiperplazide sitolojik görünüm polimorfik olup, bol hücre içerir. Süpüratif lenfadenitte lenfositler ve nötrofiller vardır. Granümatöz lenfadenitlerde epitelooid hücre kümeleri vardır. Multinükleer yabancı cisim, Langhans dev hücreleri, nekrotik materyal görülebilir (11). Bizim hastamızda da eksizyonel LAP biyopsi sonucu reaktif lenfoid hiperplazi olarak değerlendirildi. Bu sonuç enfeksiyona bağlı olarak oluşan LAP' da da görülebilmektedir. Ancak hastanın kliniğinde ateş gibi enfeksiyon bulgularının olmaması, yapılan tetkikler sonucu enfeksiyon odağı bulunamaması, buna karşın kraniyal MRG sonucu, ANA ve anti-dsDNA pozitifliği gibi bulgular bir arada düşünülerek enfeksiyon olasılığı dışlandı.

LAP şikayetiyle başvuran hastada tanı, tedavi ve takip açısından ayırıcı tanı çok önemlidir. Çünkü LAP malign hastalıklardan, enfeksiyonlara, otoimmün hastalıklara kadar geniş spektrumlu pek çok sebeple görülebilir. Ayırıcı tanıda hastanın semptomları ve LAP' ın klinik özellikleri yardımcı olabilir (6). Bu nedenle hastadan ayrıntılı anamnez alınmalı ve ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Yapılan bazı çalışmalarda SLE gibi otoimmün hastalıklarda malignite riskinin arttığı raporlanmıştır (12, 13).

Benign lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında Kikuchi-Fujimoto's hastalığı da hatırlanmalıdır. Akut ya da subakut grip benzeri bir başlangıca sahip olan hastalığa sıklıkla ateş ve lenfadenopati, gece terlemeleri, ishal, kusma, boğaz ağrısı, kilo kaybı gibi bulgular eşlik eder. Karakteristik ve en sıklıkla rastlanan bulgu özellikle posterior servikal üçgende lokalize lenfadenopatidir. Olguların çok büyük kısmında lenfadenopati tek bir bölgede saptanır. Laboratuvar bulguları olarak lökopeni, transaminazlarda yükselme, eritrosit sedimentasyon hızında artış dikkati çekmektedir (14, 15). Bizim vakamızı ayırıcı tanı açısından değerlendirdiğimizde ise olgumuzda ateş, ishal, kusma gibi semptomların olmaması, servikal bölge dışında aksiler ve inguinal bölgede de LAP varlığı, transaminazların normal olması Kikuchi-Fujimoto's hastalığından uzaklaştırıp, fotosensivite varlığı, kraniyal MRG bulguları, ANA ve anti-dsDNA pozitifliği SLE tanısını düşündürmüştür.

Ayırıcı tanıda aklımıza gelmesi gereken başka bir grup ise IgG4 ile ilişkili hastalıklardır. Bu grup etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, ancak spesifik patolojik, serolojik ve klinik özellikleri olan hastalıklardan oluşur (16). Bu grup hastalıklarda IgG4 pozitif plazma hücresi ve T lenfositlerden oluşan doku infiltrasyonuna fibrozis eşlik eder ve serum IgG4 seviyesi yüksektir (17). Sıklıkla ileri yaş, erkek hastalarda görülür. Multiple organ tutulumuyla veya pankreatit şeklinde tek organ tutulumuyla seyredebilir. LAP görülebilir, ancak hastaların %80' inde otoimmün pankreatitle birliktedir (18). Mediastinal, hiler, intraabdominal ve aksiler lenf nodları sıklıkla tutulan bölgelerdir. Hastalığın erken dönemlerinde kortikosteroidlere yanıt iyidir. Bizim vakamızda ise hastanın doğurganlık çağı kadın hasta olması, pankreas tutulumunun olmaması, mediastinal, hiler, intraabdominal lenf nodu tutulumunun olmaması ve SLE tanısından şüphe edilmemesi nedeniyle IgG4 seviyesine bakılmamıştır.

Backlin ve ark.' ı, romatolojik hastalıklar ile lenfoma arasında immunolojik dağılım karakteri açısından benzerlik olduğundan bir bağlantı olabileceğini öne sürmüşlerdir (19). Bu nedenle LAP ayırıcı tanısında malignite ve SLE düşünülürken, aynı zamanda konnektif doku hastalığı tanısı koyduktan sonra da eşlik edebilecek hematolojik maligniteler de göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle tedaviye dirençli SLE hastalarında teşhisin yeniden gözden geçirilmesi hayati önem taşımaktadır. Lenf nodu biyopsisi, bu aşamada çok değerli bilgiler verebilir.

LAP şikayetiyle başvuran hastada SLE nadiren düşünülmele birlikte fotosensivite ve lökopeni varlığı, yaşa göre sedimentasyon yüksekliği, eklem ağrısı olması SLE tanısını aklımıza getirdi. Kraniyal MRG' de vaskülit lehine bulgular olması, ANA ve anti-dsDNA pozitifliğinin bulunması nedeniyle hastamıza SLE teşhisi koyduk. Bizim olgumuza benzer şekilde erişkin yaşta LAP ile başvuran SLE hastalığı, bildiğimiz kadarıyla iki olguda daha bildirilmiş. Bunlardan birincisi, Biner ve ark.'nın LAP ile başvuran bir çocuk olgusu, ikincisi ise Türkbeyler ve ark.'nın LAP ile başvuran yetişkin çağıdaki SLE olgu sunumudur (20, 21).

## Sonuç

Sonuç olarak LAP pek çok hastalıkta görülebilen ortak bulgu olduğu için hastanın anamnezi, klinik bulguları ayrıntılı şekilde incelenmeli ve lenf nodu tutulumu nadir olarak görülse de ayırıcı tanı da kollajen doku hastalıkları da akılda tutulmalıdır.

## Kaynaklar

1. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007;369(9561):587-96.
2. Chandrasekaran AN, Rajendran CP, Ramakrishnan S, Madhavan R, Parthiban M. Childhood systemic lupus erythematosus in south India. *Indian J Pediatr* 1994;61(3):223-9.
3. Boddaert J, Huang DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore)* 2004;83(6):348-59.
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25(11):1271-7.
5. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. Manifestations of systemic lupus erythematosus. *Maedica (Buchar)* 2011;6(4):330-6.
6. Henry PH, Longo DL. Enlargement of lymph nodes and spleen. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p.345-351.
7. Cassidy JT, Sullivan DB, Petty RE, Ragsdale C. Lupus nephritis and encephalopathy. Prognosis in 58 children. *Arthritis Rheum* 1977;20(2 Suppl):315-22.
8. Shapira Y, Weinberger A, Wysenbeek AJ. Lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus. Prevalence and relation to disease manifestations. *Clin Rheumatol* 1996;15(4):335-8.
9. Rothfield N. Clinical aspects and treatment of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1989;1(3):327-31.
10. Kojima M, Motoori T, Asano S, Nakamura S. Histological diversity of reactive and atypical proliferative lymph node lesions in systemic lupus erythematosus patients. *Pathol Res Pract* 2007;203(6):423-31.
11. Das Dilip K: Lymph Nodes. *Comprehensive Cytopathology*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1991.
12. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Isenberg D, Rahman A, Dooley MA, Sibley J, et al. Hodgkin's lymphoma in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(5):830-2.
13. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. Is there an association of malignancy with systemic lupus erythematosus? An analysis of 276 patients under long-term review. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39(10):1147-52.
14. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;23;1(1):18. 15. Coşkun U, Yıldırım Y, Ceyhan K, Erekuş S, Günel N. Kikuchi fujimoto disease. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004;24:106-8.
16. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med* 2012;366:539.
17. Cheuk W, Chan JK. IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol* 2010;17:303.
18. Hamano H, Arakura N, Muraki T, Ozaki Y, Kiyosawa K, Kawa S. Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2006;41 (12):1197-205.
19. Lofstrom B, Backlin C, Sundstrom C, Ekbohm A, Lundberg IE. A closer look at non-Hodgkin's lymphoma cases in a national Swedish systemic lupus erythematosus cohort: a nested case-control study. *Ann Rheum Dis* 2007;66(12):1627-32.
20. Biner B, Acunas B, Karasalioglu S, Vatansever U. Systemic lupus erythematosus presenting with generalized lymphadenopathy: a case report. *Turk J Pediatr* 2001;43(1):94-6.
21. Türkbeyler İH, Pehlivan Y, Çömez G, Zengin O, Göktepe F, Onat AM. Yaygın lenfadenopati nedeni ile başvuran hastada sistemik lupus eritematozis tanısı: olgu sunumu. *Adnan Menderes Üniversitesi tıp dergisi* 2011; 12(2):45-47.