
Non-Hodgkin Lenfomada Dilde Aktinomikoz

Mustafa PEHLİVAN*, Yavuz YENİÇERİOĞLU*, Binnaz ŞEKEROĞLU, Hayri ÖZSAN**,
Fatih DEMİRKAN**, Erdener ERDEN***, Bülent ÜNDAR****

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı,

*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Bu makalede, 43 yaşında relaps non-Hodgkin lenfoma (NHL) tanısı alan erkek hastada dil aktinomikozu tanımlanmıştır. Relaps NHL tanısı ile yatırılarak ifosfamid, metotreksat, bleomisin, prednizolondan oluşan kemoterapi ve intratekal metotreksat tedavisi başlandı. Klinik seyrinde fungemisi saptanan hastanın izleminde dilde izole lezyon gelişti ve yapılan wedge biyopsisi ile aktinomikoz tanısı kondu. Olgu nadir lokalizasyonu; klinik tablo, tanı yöntemleri, ayırıcı tanı ve tedavi yönünden tartışılmıştır. İmmünyetmezliği olan hastalarda oral lezyonların ayırıcı tanısında aktinomikoz düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aktinomikoz, Non-Hodgkin Lenfoma, Dil infeksiyonları

SUMMARY

Actinomycosis of the Tongue in Non-Hodgkin Lymphoma

A non-Hodgkin's lymphoma case with actinomycosis of the tongue in a forty-three years old male patient is described in this article. The patient hospitalized because of NHL relapse and ifosfamide, methotrexate, bleomycin, prednisolone and intrathecal methotrexate were given as chemotherapy. In the course of the hospital stay, fungemia has been documented and an isolated lesion has emerged in the tongue. Wedge biopsy was performed yielding the diagnosis of actinomycosis. The case is reported from the point of its rare localization and clinical presentation, diagnostic methods, differential diagnosis and treatment. Actinomycosis should be beared in mind in immunocompromised patients with oral lesions.

Key Words: Actinomycosis, Non-Hodgkin lymphoma, Tongue infections.

GİRİŞ

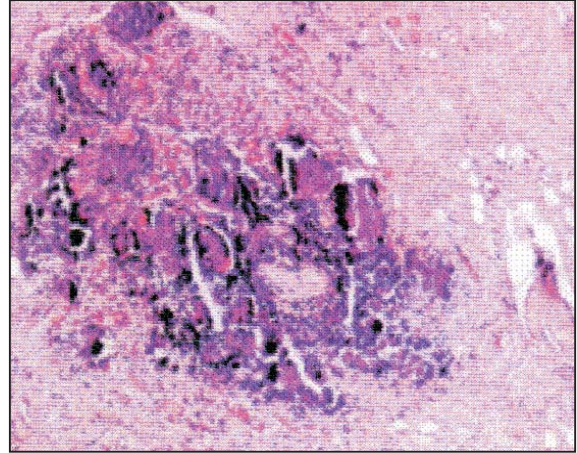
Aktinomikoz oldukça seyrek rastlanan, *Actinomyces*’lerin yaptığı, çoklu apseler, fistülleşen sinüsler, bol granülasyon ve fibröz doku oluşumu ile karakterize kronik, ilerleyici, granümatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. İnsanda aktinomikozu yol açan *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. meyeri* ve *A. propionica* adı verilen en az 7 tane *Actinomyces* türü vardır, ancak hastalığın %78-95’i *A. israelii* tarafından oluşturulur. *Actinomyces israelii* ağız florasında bulunan, oportunistik, gram pozitif, aside dirençsiz, anaerob bir bakteridir. Aktinomikozun lokalizasyonuna göre servikofasial, torasik, abdominal, pelvik, dissemine, santral sinir sistemine yerleşen klinik formları vardır. En sık olarak servikofasial (%55) bölgede yerleşir^[1,3]. Bu yazıda dilde hem lokalize aktinomikoz hem de kandidiazisi olan bir olgu sunulurken, konu literatür bilgileri ışığında değerlendirilmiştir.

OLGU

Öyküsünde, on ay önce eksploratif laparotomi ile miks sellüler tip Non-Hodgkin lenfoma (Evre IIIB) tanısı alarak, on kür endoksan, vinkristin, prednizolon kemoterapisi aldığı öğrenilen 43 yaşındaki erkek hasta; ateş, anlamlı kilo kaybı ve bilinç değişikliği nedeniyle yatırıldı. Yapılan incelemelerde multipl intra-abdominal lenfadenopati, karaciğerde metastatik nodüller, vertebral metastaz ve beyin-omurilik sıvısının sitolojik incelemesinde malign hücreler saptandı. Relaps NHL olarak değerlendirilen hastaya ifosfamid, metotreksat, bleomisin, prednizolondan oluşan kemoterapi uygulandı. Kemoterapinin ikinci gününde kanda *Candida albicans* üremesi saptanarak IV flukonazol tedavisine başlandı. Tedavinin yedinci gün-



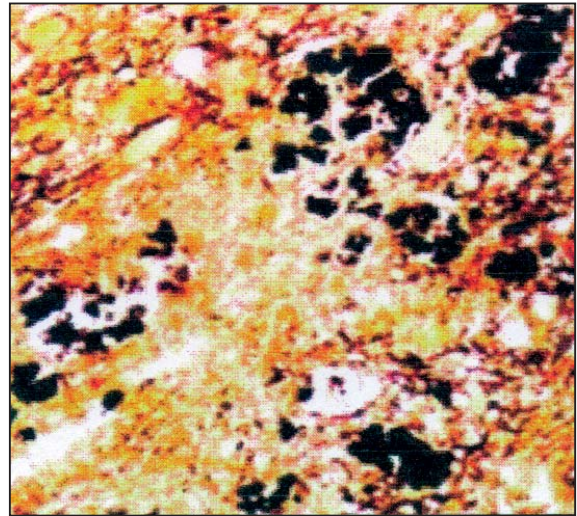
Resim 1. Dildeki lezyonun görünümü



Resim 2. Stromada koyu pembe boyanan *Actinomyces* kümeleri ve çevresinde lenfosit infiltrasyonu (Hematoksilen Eosin x100)

nünde dilde sol serbest kenarda 3 x 2 cm boyutlarında düzgün kenarlı, üzeri beyaz-kirli sarı renkte pseudomembranla kaplı, palpasyonla çevresinde 1 cm endürasyon saptanan lezyon görüldü (Resim 1).

Lezyondan alınan örneklerin Gram boyamasında maya görülmesine karşın aerob ve anaerob kültürlerde üreme saptanmadı. Lezyondan wedge biyopsisi yapılarak hazırlanan örnekler hematoksilen-eosin (HE) ve Ziehl-Neelsen (ZN) ile boyandı. HE boyamada yaygın polimorfonükleer lökosit (PNL) zemininde koyu mor eozinofilik boyanan 100-300 mm çapında sülfür granül toplulukları bulunmaktaydı. Gram ve GMS (Gomori Methenamine Silver) boyaması ile bakteri filamentlerinin boyandığı ve ZN ile de bakterilerin aside dirençli olmadığı görüldü. Bu bulgularla aktinomikoz tanısı konuldu (Resim 2).



Resim 3. *Actinomyces* kolonileri ve sülfür granülleri (GMS x 200)

Aynı dönemde ateş ve dizüri yakınması gelişen hastada idrar kültürlerinde multipl dirençli (siprofloxasin ve sefotaksim rezistan) *E. coli* saptanması üzerine hastaya hem aktinomikoz hem de üriner sistem infeksiyonuna yönelik imipenem tedavisi başlandı. İmipenem tedavisinin yedinci gününde dildeki lezyon belirgin olarak geriledi ve 48 saatte idrar kontrol kültürlerinde üreme saptanmadı. İmipenem tedavisinin 12. gününde ateş, hipotansiyon, bilinç bulanıklığı ve anüri gelişti. Multi organ yetmezliği tablosuyla hasta kaybedildi. Alınan 2 kan kültüründe de metisiline rezistan *Staphylococcus aureus* üredi.

TARTIŞMA

Aktinomikoz erkeklerde sık olup her yaşta görülebilmektedir. Servikofasyal aktinomikoz; lenf nodülleri, mandibula, yanak, sert damak, tonsil, kulak, paranasal sinüsler, burun, parotis bezi, lakrimal kanal ve skalpta yerleşim gösterebilir. Hastalıkta predispozan faktörler; diş hastalıkları ve cerrahisi, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, sinüzit, bronşiektazi, apendektomi, diyabet, steroid kullanımı, ülser, immünyetmezlik, pyojenik nekrotizan infeksiyonlar, kronik bronkopulmoner hastalık, travma ve gebeliktir^[1,2]. Bu olguda da splenektomi, relaps NHL, prednizolon içeren kemoterapi rejimi ve buna bağlı mukozal bariyeri bozan mukozit gelişimi önemli predispozan faktörlerdi. Nadir olarak görünen aktinomikozun yıllık insidansı antibiyotiklerin bulunması ve diş bakımında ilerlemeler sonucu son yıllarda daha da azalmaktadır. Sublingual dokuları tutan aktinomikozda sekonder dil tutulumu yaklaşık olarak olguların %3'ünde bildirilmektedir^[2]. Primer olarak dili tutan ve neoplazmlar ile klinik benzerlik gösteren iki aktinomikoz olgusu bildirilmiştir^[4,5].

Ülkemizde İçli ve Merdivenci'nin çalışmasında, 1951-1970 yılları arasında yurdumuzun değişik yerlerinden gönderilen 83344 örnek incelenmiştir ve 16 aktinomikoz olgusu tespit edilmiştir. Lokalizasyonlarına bakıldığında 4 olgu boyun-yüzde, biri göğüste, beşi karında ve altısı ayakta saptanmıştır^[3]. Ayrıca; submandibuler, rektus kası içinde, beyinde ve pelvik bölgede aktinomikoz apsesi tanısı alan tek tek olgular bildirilmiştir^[6,10].

Normalde kommensal bulunan *Actinomyces*'ler mukoza bütünlüğü bozulmadıkça giriş kapısı bulamazlar. Eğer mukoza bariyeri kırılır ise derin dokulara yerleşerek mikro aerofilik veya anaerob ortamda üremekte ve kronik fistüler lezyonlar oluşturabilmektedirler. Aktinomikoz polimikrobiyaldir, ayrıca varolan aerob mikroorganizmalar ortamdaki oksijeni kullanıp aneorop ortam sağlayarak *Actinomyco-*

sis'lerin üremesini kolaylaştırır. Servikofasiyal aktinomikoz kötü ağız hijyeni, gingivitis, mukozit, periodontal hastalığı olanlarda, diş çekimi ve minör travmalardan haftalar sonra ortaya çıkar. Genellikle alt çenede, yumuşak dokuda önce şişlik olur ve daha sonra fistül gelişir ve fistülden çıkan sarı renkli sülfür granülleri ile karakterizedir. Olgumuzda kemoterapi sonu mukozit gelişimi ve aynı anda lezyonda maya saptanması nedeniyle ortamdaki oksijenin kullanılarak aneorop ortamın oluştuğu, bu durumun da *Actinomyces*'lerin üremesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Aktinomikozun spesifik serolojik ve deri testi yoktur. Tanıda en hassas yöntem kültür olmasına karşın genellikle tatminkar sonuç alınamamaktadır^[2]. Sunulan olguda da kültürden müspet sonuç elde edilememiştir. Biyopsi materyalinde mikroorganizmaların görülmesi yanında, kalın ve fibrotik abse duvarının veya pürülan materyalin histopatolojik incelemesi sonunda da tanı konabilir. Mikroskopik incelemede kalın duvar ile bunun iç bölgesindeki PNL, lenfosit, plazma hücreleri ve aktinomikotik granüller görülebilir. Pürülan eksuda içinde mikroorganizmaların oluşturduğu kümeler sülfür granülleri olarak adlandırılır. Granüller 1-2 mm çapında olup ortası bazofilik, çevreye doğru eozinofilik uzantılar ve topuz şeklinde çıkıntı ile sonlanır. Sülfür granülleri, HE ile eozinofik ya da soluk bazofilik olarak boyanır ve bu granülleri bakteriyel filamentler çevreler. Filamentlerin, Gram boyası ve GMS histokimyasal reaksiyonunda 1 mm çapında olduğu görülür. ZN veya Kinyoun boyamalarında mikroorganizmaların aside dirençli olmadığı, Putt boyası ile zayıf aside dirençli olduğu gözlenir^[11,12]. Olgumuzda biyopsi materyalinden hazırlanan preparatlarda, Gram ve GMS histokimyasal yöntemleri uygulandığında bakteri filamentlerinin boyandığı görülmüştür. HE boyasında sülfür granülleri gösterilmiş, ZN boyasında ise bakterinin aside dirençli olmadığı saptanmıştır.

Tedavide ilk seçenek, yüksek doz ve uzun süreli penisilin G tedavisidir. İmipenem; yaygın komplike, cerrahi olarak veya penisilin G ile tedavisi başlanmayan ve tekrarlayan aktinomikozda etkili bulunmuştur^[2,13]. Bu olguda da *E. coli*'ye bağlı üriner sistem infeksiyonu ile beraber olduğu için tedavide imipenem tercih edildi ve tedavinin 7. gününde lezyonun belirgin olarak gerilediği görüldü. Özellikle, immünyetmezliği, mukoziti ve orafaringeal kandidiasisi saptanan hastalarda antifungal tedavi altında lezyonda ilerleme var ise aktinomikoz ayırtıcı tanıda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Weese WC, Smith IM. A study of actinomycosis over a 36 year period. Arch Intern Med 1975;135:1562-8.
2. Russo TA. Agents of actinomycosis. In Mandell GL, Bennett ZE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995;2280.
3. Ficarra G, Dilollos, Picrleoni F, et al. Actinomycosis of the tongue: a diagnostic challenge. Head Neck. 1993;15(1):53-5.
4. Bignall ID, Gilhooly M. Actinomycosis of the tongue. A Diagnostic Dilemma. Br J Oral Maxillofac Surg 1989; 27(3):249-53.
5. İlçli N, Merdivenci A. Türkiye'de insanda aktinomikoz olguları üzerine. İstanbul Tıp Fak Mecm 1972;35:486.
6. Taşar F, Yuluğ N, Bayık S ve ark. Aktinomikoz. Bir olgu nedeniyle. Ankem Derg 1987;1:119.
7. Kiraz N, Yaşar B, İhtiyar E. Rektus kası içinde gelişen aktinomikoz absesi. Mikrobiyol Bül 1993;27:254.
8. Döşoğlu M, Orakdöğen M, Canbolat A ve ark. Aktinomikotik beyin absesi. Klimik Derg 1993;6:6-39.
9. Mert A, Tabak F, Dumankaz A ve ark. Penisilin ile tedavi edilen bir pelvik aktinomikoz olgusu. Klimik Derg 1996;9:68-9.
10. Mutlu G, Yalçın S, Kumdak A ve ark. Bir torasik *Actinomyces viscosus* olgusu. Mikrobiyol Bül 1990;24(3): 256-61.
11. Brown JR. Human Actinomycosis. A study of 181 subjects. Human Pathol 1973;4:319.
12. Hotcki M, Schwartz J. Characterization of actinomycosis granules by architecture and staining methods. Arch Pathol 1972;93:392-400.
13. Edelmann M, Cullmann W, Nawak KH, et al. Treatment of abdomino thoracic actinomycosis with imipenem. Eur J Clin Microbiol 1987;6:194-5.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Mustafa PEHLİVAN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İnciraltı-İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi: 27.02.1998 Kabul Tarihi: 25.05.1998

4. TÜRKİYE AIDS KONGRESİ

8-10 Nisan 1999

Pine Bay Holiday Resort, Kuşadası, AYDIN

Kongre Genel Sekreterliği: Doç. Dr. Selda ERENŞOY
İzmir AIDS Savaşım Derneği E.Ü.T.F. Mikrobiyoloji
ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Bornova - İZMİR

Tel: 0 232 388 66 23 e-mall:aids@med.ege.edu.tr