

## Tanınız Nedir? (Devamı) Instructive Case (Continued)

### Tartışma

Hastanın, hikayesinden öğrenilen şikayetleri ve bulguları ile birlikte arka-ön akciğer grafisi ile mediastinal yerleşimli tümöral kitle ve mantar enfeksiyonu ön tanıları düşünüldü.

Konvensiyonel akciğer radyolojisindeki lezyonun, olası toplum kökenli pnömoni etkenleri için etkili 15 günlük antibakteriyel tedaviye rağmen gerilememesi ve hastanın ateşlerinin devam etmesi üzerine ayırıcı tanı için toraks tomografisi çekildi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde (Resim 2) paratrakeal, subkarinal sağ hiler konglomere lenfadenopatiler; sağ alt lobda yuvarlak konsolidasyon alanı ve sağ akciğerde çok sayıda düzensiz konturlu nodüler opasiteler tespit edildi. Laktat dehidrogenaz düzeyinin yüksek olması, B tipi semptomlardan değerlendirilen ateşin devam etmesi, görüntüleme yöntemleri ile konglomere lenf adenopatilerinin gösterilmesi ve hastanın altta yatan Ataksi telenjektazi hastalığında, lenfoproliferatif malignansi gelişme riski arttığından hastada öncelikle lenfoma düşünüldü. Ancak, hastanın göreceli immünyetmezliği, uzun süreli antimikrobiyal tedavi alması ve radyoloji bulguları ile invaziv fungal enfeksiyon olasılığı da ayırıcı tanıları arasında değerlendirildi. Ülkemiz şartlarında, uzamış ateş ve öksürük şikayetleri ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıları mutlak yer alması gereken tüberküloz olasılığı da ayırıcı tanıları arasında düşünüldü. Kesin tanıya yönelik torakotomik lenf nodu ve akciğer biopsisi yapıldı; patoloji sonucu Hodgkin lenfoma, miks sellüler tip olarak rapor edildi (Resim 3).

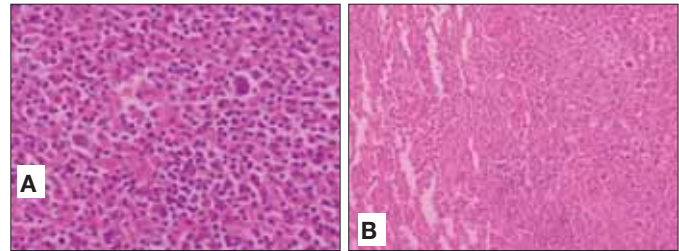
Bu vaka bize altta yatan primer immunolojik hastalığın tanıya yönlendirmede ne kadar önemli olduğunu ve lenfomaların akciğer enfeksiyonu gibi prezente olabileceğini göstermiştir. Hastaya Hodgkin lenfoma tanısıyla COPP (siklofosamid, vinkristine, prednizolone, prokarbazine) kemoterapisi başlandı. Hastanın sonraki izlem ve tedavisi pediatrik onkoloji bölümünde devam etmektedir.

Ataksi telenjektazi (AT) progresif serebellar ataksi ve okulokutanöz telenjektazilerle karakterize, artmış sino-pulmoner enfeksiyon riski, değişken immün yetmezlik ve timus aplazisi olan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (1). AT dünyanın bütün bölgelerinden bildirilmektedir ve insidansı yaklaşık olarak 100.000 canlı doğumda bir vaka şeklindedir (2). AT kızlarda ve erkeklerde eşit oranda görülür. AT den sorumlu; ATM geni 11. kromozom uzun kolunda (11q22-23'te) yerleşmiştir, fosfotidilinositol 3 kinaz (PI3-k) ailesine ait serine treonin kinaz kodlayan ve DNA hasarıyla aktive olan sinyal yollarında önemli rol oynar. AT hastalarında translokasyonlar ve inversiyonlarla sonuçlanan genomik instabilite vardır. Bunun sonucu olarak, özellikle lenfosit serisindeki hücrelerden kaynaklanan malignite geliştirme riski 100 kat artmıştır (3). En

sık birliktelik gösteren ise Hodgkin dışı lenfomadır bunu akut lenfoblastik lösemi ve Hodgkin hastalığı takip eder.

Fizik muayenede tespit edilen bulgular okuler ve kutanöz telenjektaziler, nörolojik semptomlar (ataksi ve anormal göz hareketleri) ve koreoatetozis (%30-90) şeklindedir.

Ataksi, yenidoğan dönemde başlar, çocuk yürümeye başladığında (12-14 ay) belirgin hale gelir. Erken dönemden itibaren ataksiye anormal kafa hareketleri eşlik eder ve yavaş ilerler. Ekstremiteler ve gövdenin myoklonik atımları bazı AT hastalarında tespit edilebilir, ancak genellikle 9-10 yaşından önce belirgin hale gelmez. Derin tendon refleksleri erken çocukluk döneminde genelde normaldir, 7-8 yaşından sonra reflekslerde azalma olur ve zamanla derin tendon refleksleri alınamamaya başlar. Koreoatetozis AT de en belirgin ekstrapiramidal bulgudur. Parmakların distonik duruşu klinik tablo için karakteristik özellik olarak kabul edilebilir. Laboratuvar testleri teşhise yardımcı ve uzun dönem hastalığın seyri açısından da fikir vericidir. Genelde en güvenilir testler artmış alfa fetoprotein, ve karsinoembriyonik antijen ve kromozom 7 ve 14 inversiyon ve translokasyonunu içeren kromozomal dengesizliklerdir. Humoral ve sellüler immünitedeki bozuklukların gösterilmesi erken yaşta tanı konulmasına yardımcıdır, ancak bu bulguların AT için özgün değildir ve bu bulgular genellikle, diğer klinik tablolarda karşımıza çıkar. AT'deki immünglobülin seviyelerindeki değişiklikler; Ig A yokluğu ya da seviyesinin düşüklüğünü, Ig G normal ya da düşük seviyede olmasını, artmış ya da normal Ig M seviyeleri şeklindedir. Birçok hastada IgG2 ve IgG4 alt sınıflarında kısmi düşüklük tesbit edilir, Ig E yokluğu ya da seviyesinin düşüklüğü de klinik tabloya eşlik edebilir. Sellüler immünitedeki bozukluklar ise, düşük lenfosit sayısı, sık karşılaşılan antijenlere karşı yapılan deri testlerinde beklenenden zayıf cevap, mitojenlerin varlığında düşük T lenfosit proliferasyonunu ve viral ya da bakteriyel antijenlere karşı eksik antikor cevabı şeklinde tespit edilir. AT hastalarının %70'inde Ig A eksikliği vardır, bunun sonucu olarak tekrarlayan sino-pulmoner enfeksiyonlar görülür. Hayatın ilk iki yılında AT'de alt so-



**Resim 3. A-**Mediastinal lenf nodu biyopsisi. Lenfosit, histiosit ve plazma hücrelerinden oluşan bir zeminde oturan mononükleer Hodgkin hücreleri ve bir adet Reed-Sternberg hücresi (ok) izlenmektedir. (HEx200)

**B-**Akciğerde metastatik Hodgkin lenfoma nodülü. Resmin sol yansında ateletatik alanlar gösteren akciğer dokusu ve hemen komşuluğunda histiosit, lenfosit ve malign karakterli mononükleer hücreler ne bir adet Reed-Sternberg hücresi (ok) dikkati çekmektedir.(HEx200)

lunum yolu enfeksiyonlarında etkenler genellikle virüslerdir, yaşamın sonraki dönemlerinde ise bakteriyel etkenler, özellikle, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, ve *Staphylococcus aureus* sık olarak tespit edilir. AT'de mikobakteri türlerinin ve mantarlar gibi, fırsatçı enfeksiyon etkenleri daha nadiren alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olurlar. Bu bakımdan AT hastalarda gelişen alt solunum yolu enfeksiyonu tablolarında mantar enfeksiyonlarının da düşünülmesi gereklidir (9). Ülkemiz koşullarında bizim hastamızda olduğu gibi uzamış ateş şikayetleri ve öksürük şikayetleri olan hastalarda mutlaka tüberküloz olasılığı da düşünülmeli ve hastanın yaşına ve bağışıklık sisteminin durumuna göre laboratuvar testleri ile araştırılmalıdır.

Ataksi telekjiektazili hastalarda, tahmin edilen yaşam boyu kanser geliştirme riski %10 ile %38 arasındadır (4,5). Hastaların kaybı genel olarak, hemen adölesan dönem öncesinde veya adölesan dönemde ve sıklıkla alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle olur. Mortalitenin daha nadir nedenleri ise gelişen malignansilerdir. Boder ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 58 AT'li hastanın otopsileri incelenmiş ve sonuçta 27 (%46) ölümün sadece pulmoner enfeksiyon nedeniyle; 12 (%21) kaybın sadece malignansi nedeniyle, kaybedilen 16 (%28) hastada ise malignans ile enfeksiyonun birlikte olduğu ve 3 (%5) ölümün ise diğer nedenlerden olduğu anlaşılmıştır (6).

AT hastalarında Hodgkin hastalığı genel popülasyonda görülen Hodgkin hastalığına göre daha kötü prognozlidir (7).

Bu vaka nedeni ile dikkate gelmesi gereken önemli noktalardan birisi çocukluk çağında sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonlarında beklenenden farklı bir seyir olduğunda, eğer altta yatan bir başka hastalık ta varsa ve özellikle de immun sistem fonksiyon bozukluklarında malignite olasılığının da akılda tutulması gerekliliğidir.

### Kaynaklar

1. Sandoval C, Swift M Treatment of lymphoid malignancies in patients with ataxia-telangiectasia. Med Pediatr Oncol. 1998; 31: 491-7.
2. Swift M, Morrell D, Cromartie E, et al. The incidence and gene frequency of ataxia-telangiectasia in the United States. Am J Hum Genet. Nov 1986; 39: 573-83.
3. Morrel D, Cromartie E, Swift M. Mortality and cancer incidence in 263 patients with ataxia telangiectasia. J Natl Cancer Inst 1986; 77: 89-92.
4. Olsen JH, Hahnemann JM, BA, Borresen-Dale AL, et al. Cancer in patients with ataxia-telangiectasia and in their relatives in the nordic countries. J Natl Cancer Inst 2001;93: 121-7.
5. Morrell D, Chase CL, Swift M. Cancers in 44 families with ataxia telangiectasia. Cancer Genet Cytogenet. Nov 1 1990; 50: 119-23.
6. Boder E. Ataxia-Telangiectasia. In: Gomez MR, ed. Neurocutaneous Diseases: A Practical Approach. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 1987: pp 95-117.
7. Sandoval C, Swift M. Hodgkin disease in ataxia-telangiectasia patients with poor outcomes. Med Pediatr Oncol. Mar 2003; 40: 162-6.
8. Lavin MF. Ataxia-telangiectasia: from a rare disorder to a paradigm for cell signalling and cancer. Nat Rev Mol Cell Biol. 2008; 9: 759-69.
9. Nowak-Wegrzyn A, Crawford TO, Winkelstein JA, Carson KA, Lederman HM. Immunodeficiency and infections in ataxia-telangiectasia. J Pediatr. 2004; 144: 505-11.