

## **Non-Hodgkin lenfomanın endobronşiyal tutulumu**

**Ayperen KUNDURACIOĞLU, Aydan ÇAKAN, Ayşe ÖZSÖZ, Nur YÜCEL**

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

### **ÖZET**

Non-Hodgkin lenfomalar davranışı, prognozu ve tedavisiyle farklılık gösteren lenfoproliferatif malignensiler grubuna dahil edilir. Tüm hastalık sürecinde non-Hodgkin lenfomalar özellikle mediasten ve akciğer parankimi olmak üzere torasik yapıları etkileyebilirler. Her ne kadar endobronşiyal Hodgkin lenfomalar nadir olmasa da, endobronşiyal tutulum gösteren non-Hodgkin lenfomalar son derece nadirdir. Bir aydır nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma ve yüksek ateş şikâyetleri mevcut olan 53 yaşındaki erkek hasta hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde 7 ay önce laparotomiyle diffüz büyük B hücreli non-Hodgkin lenfoma tanısıyla 6 siklus CHOP tedavisi aldığı öğrenildi. Dispneik, taşipneik, ortopneik, siyanotik olan, el ve ayaklarda çomak parmak saptanan olguda, sol hemitoraksta solunum seslerinde belirgin azalma ve bilateral yaygın ekspiratuar ronküsler duyuldu. Toraks BT’de sol hemitoraksta volüm kaybı, plevral effüzyon, santral kitle, LAP?, mediastende yaygın LAP, sağ hiler LAP ve sağ hemitoraksta multiple parenkimal nodül formasyonları izlendi. Bronkoskopide sol ana bronşun pembe-beyaz renkte, dokunmakla kolay kanayan vejetan kitleyle tama yakın tıkalı olduğu görüldü. Bronkoskopik biyopsi immünohistokimyasal incelemesinde pansitokeratin ve CK7 negatif, CD45 pozitif bulundu ve sonuç “diffüz büyük B hücreli lenfoma” şeklinde rapor edildi. Uygulanan iki kür CEOP kemoterapisi sonrası nefes darlığı, yüksek ateş, öksürük yakınmaları ortaya çıkan ve genel durumu ileri derecede bozulan olgu tedavi edilmekte iken eksitus oldu. Akciğer kanserini taklit eden endobronşiyal tutulumlu non-Hodgkin lenfomalı bu olgu hızlı seyri ve nadir görülmesi nedeni ile sunuldu.

**Anahtar kelimeler:** endobronşiyal tutulum, non-Hodgkin lenfoma

### **SUMMARY**

#### **Endobronchial involvement of non-Hodgkin lymphoma**

Non-Hodgkin’s lymphomas belong to a group of lymphoproliferative malignencies that differ in behaviour, treatment and prognostic patterns. Over the course of the disease, non-Hodgkin’s lymphomas may affect the thoracic structures - especially the mediastinum and the pulmonary parenchyma. Although endobronchial Hodgkin’s disease is not uncommon, endobronchial non-Hodgkin’s lymphoma is extremely rare. We report a case of endobronchial involvement of non-Hodgkin’s lymphoma and make a review of the literature. A 53 years old man was consulted to our clinic complaining of dyspnea, cough, sputum expectoration and pyrexia for a month. In his history, we attained knowledge of taking 6 cycles of CHOP chemotherapy because of diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma by explorative laparotomy 7 months ago. We observed dyspnea, tachypnea, orthopnea, cyanosis and clubbing at this case and also auscultation of left hemithorax revealed decreased breath sounds and bilateral expiratory rhonchi. Volume loss of left hemithorax, pleural effusion, central mass, Lymphadenopathy(LAP)?, diffuse mediastinal LAP, right hilar LAP and multiple nodule formations of right hemithorax were observed by using thorax BT. Bronchoscopy revealed a pink-

---

#### **Yazışma adresi (Address for correspondence)**

Uzm. Dr. Aydan Çakan. Mithatpaşa cad. no. 739, d. 1 Göztepe, İzmir

Tel.: (0532 360 71 60

e-posta: aydancakan@yahoo.com

Alındığı tarih: 05. 03.2007, revizyon sonrası alınma: 17.12.2007, kabul tarihi: 17.12.2007

white coloured left main bronchus obstructed by vegetating, hemorrhagic mass lesion. In immunohistochemical exploration of bronchoscopic biopsy material, we found pancyokeratine and CK7 negative, CD45 positive, consequently diagnosis was reported as "diffuse large B-cell non-Hodgkin Lymphoma". After two cycles of CEOP chemotherapy, dyspnea, pyrexia and cough occurred. The general situation of the case went bad step by step while taking the treatment for lung abscess + dyspnea and finally he died. We reported this case because of involvement of non-Hodgkin lymphoma acting like a lung cancer is rare and has an aggressive prognosis.

**Key words:** endobronchial involvement, non-Hodgkin lymphoma

## GİRİŞ

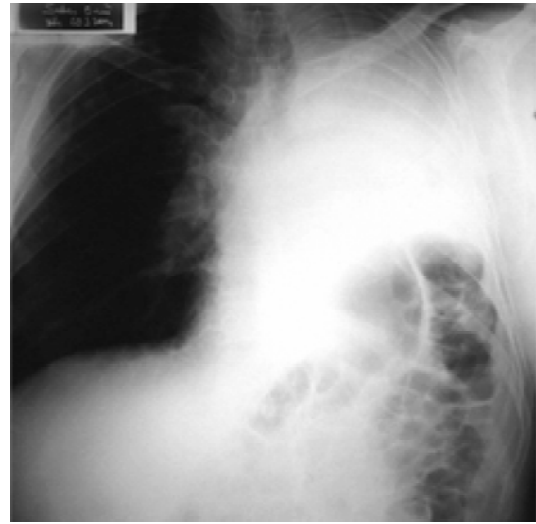
Hodgkin Lenfomada (HL) akciğer tutulumu daha sık görülmesine rağmen non-Hodgkin lenfomada (NHL) az sayıda akciğer tutulumu bildirilmiştir. Non-Hodgkin lenfomada daha sıklıkla intratorasik yapılar tutulmaktadır. Endobronşiyal tutulumun klinik önemi, bronkojenik karsinomdan klinik ve radyolojik olarak ayırt edilemeyen lezyonlar oluşturmalarıdır (1-5).

## OLGU SUNUMU

Bir aydır nefes darlığı, öksürük, sarı renkli balgam çıkarma ve yüksek ateş şikâyetleri mevcut olan 53 yaşındaki erkek hasta kliniğimize yatırıldı. Özgeçmişinde 39 paket-yıl sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Yedi ay önce tanısal amaçlı yapılan laparotomiyle diffüz büyük B hücreli non-Hodgkin lenfoma tanısı aldığı ve 6 kür CHOP kemoterapi kürünün tamamlandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateş 38°C, nabız 100/dak ritmik, TA: 110/70 mmHg idi. Dispne, taşipne, ortopne, siyanoz, el ve ayaklarda çomak parmak mevcuttu. Solunum sistemi muayenesinde sol hemitoraksta solunum seslerinde belirgin azalma vardı ve bilateral yaygın ekspiratuar ronküsler duyuldu. Batında distansiyon ve umbilikal herni saptandı. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Bakılan arter kan gazında pH: 7.43, PaCO<sub>2</sub>: 35 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 23, SaO<sub>2</sub>: %93 idi. Hemogramda: lökosit 7500/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 12.4 gr/dL, Plt 363.000/mm<sup>3</sup> bulundu.

Olgunun çekilen akciğer grafisinde (Resim 1); sol hemitoraksta diafragma yüksekliği, volüm kaybı, trakea ve mediastinal yapılarda sola yer değiştirme ve apekten diafragmaya kadar üst kısmı tülleme tarzında homojen dansite artışı izlenmesi üzerine, Toraks bilgisayarlı tomografisi

(BT) çekildi. BT'de sol hemitoraksta volüm kaybı, plevral effüzyon, santral kitle, LAP?, mediastende yaygın LAP, sağ hiler LAP ve sağ hemitoraksta parankimal nodül formasyonları izlendi (Resim 2, 3).



**Resim 1:** Olgunun çekilen akciğer grafisinde; sol hemitoraksta diafragma yüksekliği, volüm kaybı, trakea ve mediastinal yapılarda sola yer değiştirme ve apekten diafragmaya kadar uzanan üst kısmı tülleme tarzında homojen dansite artışı izleniyor.

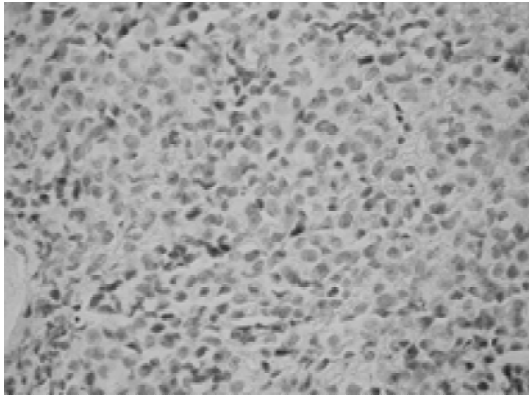


**Resim 2:** Olgunun BT kesitinde sol hemitoraksta volüm kaybı, plevral effüzyon, santral kitle, LAP? izleniyor.

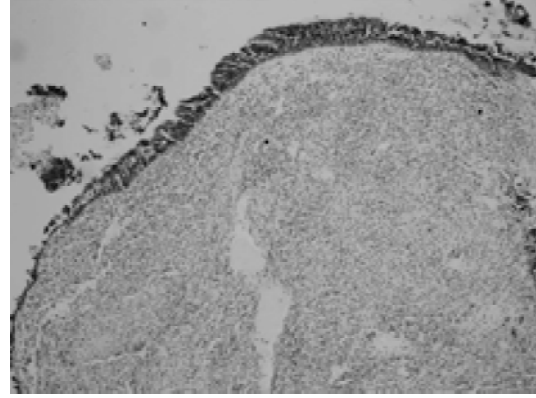


**Resim 3:** Olgunun BT kesitinde sağ hemitoraksta parankimal nodül formasyonu izleniyor.

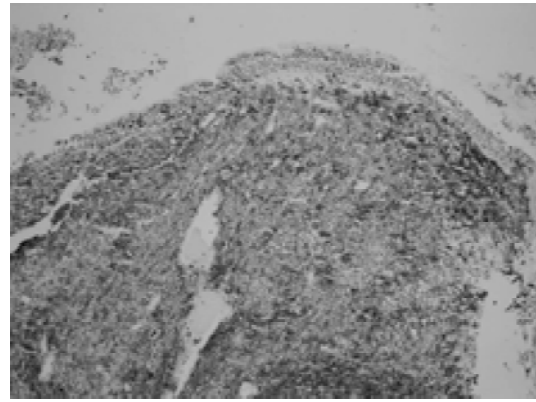
Yapılan fiberoptik bronkoskopide karina orta hatta künt, sol ana bronş mukozası düzensizdi ve sol ana bronş karinadan yaklaşık 0.5-1 cm sonra pembe-beyaz renkte, dokunmakla kolay kanayan vejetan kitleyle tama yakın tıkalıydı. Yapılan forseps biyopsi materyalinin histopatolojik tetkikinde mukozada yuvarlak, hiperkromatik nükleuslu, yer yer nükleoller seçilebilen dar sitoplazmalı atipik hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon izlendi (Resim 4). Yapılan immün histokimyasal markerlerden pansitokeratin ve CK7 negatif bulundu ve lenfoma için yapılan CD45 boyasıyla diffüz boyama pozitif bulundu (Resim 5, 6). Biyopsi sonucu "diffüz büyük B hücreli lenfoma" şeklinde rapor edildi.



**Resim 4:** Bronkoskopik biyopsi histopatolojik tetkikinde mukozada yuvarlak, hiperkromatik nükleuslu, yer yer nükleoller seçilebilen dar sitoplazmalı atipik hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon izlendi.



**Resim 5:** Bronkoskopik biyopside immunhistokimyasal tetkikte pansitokeratin negatif olarak bulundu.



**Resim 6:** Bronkoskopik biyopside immunhistokimyasal tetkikte CD 45 pozitif olarak bulundu.

Bundan sonraki tedavisine non-Hodgkin lenfoma tanısını aldığı ve CHOP kemoterapi kürlerinin uygulandığı hastanede devam etmesi hastaya önerilerek taburcu edildi.

Daha sonra dahiliye kliniğine başvuran hastaya iki kür CEOP kemoterapisi uygulanmış, üçüncü kür için başvurması önerilerek taburcu edilmiş. Ancak bu arada üçüncü kür yapılmadan tekrar nefes darlığı, yüksek ateş, öksürük yakınmaları ortaya çıkan hasta bu şikayetlerle ikinci kez hastanemize başvurusunda yatırıldı. TA: 90/50 mmHg, ateş: 39°C, nabız: 128/dak, solunum sayısı 48/dak. olarak bulundu. Fizik muayenede genel durum orta, sol akciğerde tüm bölgelerde solunum seslerinde belirgin azalma, sağda alt bölgede önden ve arkadan dinlemekle inspiratuar raller ve bilateral pretibial ödem mevcuttu. Çekilen PA akciğer grafisinde sol hiler bölgede sınırları çok net çizilemeyen düzensiz sınırlı kitle lezyonu ve periferinde tülleme tarzında dansite artışı,

ayrıca sol altta üçüncü ön kot seviyesinde parabolik hat gösteren homojen dansite artışı izlendi (Resim 7).



**Resim 7:** Çekilen PA akciğer grafisinde sol hiler bölgede sınırları çok net çizilemeyen düzensiz sınırlı kitle lezyonu ve periferinde tülleme tarzında dansite artışı, ayrıca sol altta 3. ön kot seviyesinde parabolik hat gösteren homojen dansite artışı izlendi.

Hastaya geniş spektrumlu antibiyotik ve destek tedavisi başlandı. Sol hemitorakstan torasentez yapıldı. Eksuda vasıflı mayi alındı. Hasta iki gün içerisinde tedavi edilmekteyken tedaviye cevap vermeyerek solunum yetersizliği ile eksitus oldu.

## TARTIŞMA

Hodgkin lenfomada akciğer tutulumu daha sık görülmesine rağmen NHL'da az sayıda akciğer tutulumu bildirilmektedir. Hara ve arkadaşları İngiliz literatüründe yayınlanmış 50 olgudan bahsetmektedirler<sup>(1-6)</sup>.

Literatürde ilk önceleri Hodgkin lenfomalı olgularda nekropside, ülserasyonlar ve malign plaklar içeren hava yollarında oluşan granümatöz panbronşitis tarif edilmiştir<sup>(3-5)</sup>. Daha sonra olgu sunumları olarak, HL<sup>(7,8)</sup> ya da NHL'da<sup>(3,9-11)</sup>, endobronşiyal kitle veya diffüz submukozal plaklar<sup>(3,5,6)</sup> şeklinde akciğer tutulumları yayınlanmıştır.

NHL immün sistem hücrelerinden kaynaklanan heterojen bir lenfoid neoplazm grubudur. İntratorasik tutulum daha sık görülür. Klinik tablo, prognoz ve tedaviye yanıt bakımından HL'dan ayrıcalık gösterir<sup>(12-14)</sup>.

NHL'li hastalarda, endobronşiyal lezyon sıklıkla ana bronşta görülür. Bunu lob bronşu ve trakea

izler. Eng ve ark.'nın çalışmalarında 31 hastanın 9'unda (%30) diğer bölgelerin tutulduğu da gösterilmiştir<sup>(3,4)</sup>.

Hastalarda genellikle dispne, öksürük, wheezing ve hemoptizi gibi nonspesifik semptomlar vardır, asemptomatik başlangıç nadirdir<sup>(10,11,15-17)</sup>.

Lenfomalı hastalarda endobronşiyal metastazın çeşitli mekanizmaları vardır:

1. parankimal kitleden direkt bronşiyal invazyon
2. mediastinal kitleden direkt bronşiyal invazyon
3. peribronşiyal konnektif dokulardan lenfatik yayılım
4. tümör embolisinin transbronşiyal aspirasyonu
5. hematogen yayılım

En sık direkt bronşiyal invazyon ve hematogen yayılımla metastaz olur<sup>(1,3,13)</sup>.

Rose ve ark. NHL'da 2 tip tanımlama yapmışlardır<sup>(3)</sup>. Tip 1; sistemik lenfoma ile birlikte hava yollarında diffüz submukozal nodüller ve akciğer parankim tutulumu, nadiren de endobronşiyal obstrüksiyon ile karakterizedir. Solunumsal semptomlar olabilir ya da olmayabilir. Tip 2; santral hava yollarında endobronşiyal kitle içerir. Sistemik lenfoma bulunmaz, ama bölgesel lenf nodlarında büyüme görülür, genellikle hava yolu obstrüksiyonu ile ilgili semptomlar, öksürük ve wheezing bulunur<sup>(3,7,10,11)</sup>. Olgumuz Tip2 grubuna girmektedir. Endobronşiyal obstrüksiyon ve buna bağlı semptomlar (öksürük, wheezing, dispne) bulunuyordu.

Endobronşiyal tutulumlu hastaların radyografilerinde atelettazi ve hiler kitle (%20) görülebilir. Malign endobronşiyal lezyonun klinik şiddeti bronşiyal obstrüksiyon ve sonrasında oluşan pulmoner kollaşla ilişkilidir. Tek başına klinik ve radyolojik yöntemlerle malign endobronşiyal lezyonlardan (karsinoid tm, karsinom, lenfoma) ayırt etmek mümkün değildir. Kesin tanı lezyon bölgesinden bronkoskopi ile alınan biyopsi ile konulur<sup>(3,18,20)</sup>. Olgumuzun da radyografisinde solda atelettazi, plevra sıvısı ve hiler kitle mevcuttu, bronkoskopiye sol ana bronş girişinde vejetan kanamalı kitle görüldü ve buradan alınan biyopsiyle tanı konuldu.

Lenfomalar küçük hücreli akciğer kanseri ile histopatolojik ve klinik olarak karışabilmektedir. Özellikle küçük bronşiyal biyopsilerde ufak,

deforme, hiperkromatik bir hücre nükleusunun küçük hücreli karsinomaya mı, yoksa lenfomaya mı ait olduğunun tespiti zorluk yaratabilir<sup>(21)</sup>. Biyopsi veya laboratuvar işlemleri sırasında oluşabilecek bazı hatalar ayırıcı tanıyı olanaksız hale getirebilir. Dolayısıyla bu sorun özellikle ezilme artefaktı gösteren biyopsilerde akılda tutulmalıdır. Ayırım için elektron mikroskopik tetkik, immün histokimyasal yöntemler ve sitogenetik tetkikler yararlı olmaktadır<sup>(12-14,16,17,21,22)</sup>.

Tedavi hastalığın yaygınlığına, hastanın genel durumuna bağlıdır. Cerrahi yaklaşım nadiren tavsiye edilmektedir. Tek başına veya radyoterapi ile kombine kemoterapi tercih edilen yaklaşımdır<sup>(3,17)</sup>. Palyatif amaçlı endobronşiyal stent uygulamaları yapılabilmektedir<sup>(4)</sup>. NHL'lı hastanın yönetiminde klinik durum, tedaviye cevap ve radyolojik bulgular eşit derecede önemlidir<sup>(23)</sup>. Olgumuzun tedavisinde tek başına kemoterapi uygulanmıştır.

Endobronşiyal lezyonlu olgular genellikle dissemine NHL ile birlikte görüldüklerinden prognozları kötüdür<sup>(1,2,7)</sup>. Prognozun, histolojik alt tip yanında, anatomik yayılım ile de ilişkili olabileceği belirtilmektedir<sup>(11,24)</sup>. Çocuk yaşta primer NHL'da tedaviye iyi yanıt alınan olgular bildirilmiştir<sup>(25)</sup>.

Akciğer kanserini taklit eden endobronşiyal tutulumlu NHL'lı bu olgu hızlı seyri ve nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Kilgore TL, Chasen ME Endobronchial non-Hodgkin's lymphoma. Chest 1983; 84: 58- 61.
2. Herman DP, Akoun G, Azizi M. Endobronchial non-Hodgkin's lymphoma. Rev Pneumol Clin 1984; 40: 383-4.
3. Rose RM, Grigas D, Strattemeir E, et al. Endobronchial involvement with non-Hodgkin's lymphoma: a clinical-radiologic analysis. Cancer 1986; 57: 1750- 5.
4. Eng J, Sabanathan S. Endobronchial non-Hodgkin lymphoma. J Cardiovascular Surg 1993; 34: 351- 4.
5. Padilla Navas I, Shum C, Carratala JA, et al. Tracheobronchial involvement in non-Hodgkin lymphoma. Arch Broncho-neumol 1994; 30: 49- 51.
6. Satoshi H, Taiji Y, Satoko O, et al. Bronchial infiltration with diffuse large B-cell lymphoma. Leukemia Research 2006; 30: 1319- 22.
7. Hardy K, Nicholson DP, Shaefer RF, Ming Hsu S. Bilateral endobronchial non-Hodgkin's lymphoma. South Med J 1995; 88: 367- 70.
8. Vieta JO, Cravor LF. Intrathoracic manifestations of the lymphomatoid diseases. Radiology 1941; 37: 138- 45.
9. Barthwal MS, Deoskar RB, Fallerio JJ, Singh P. Endobronchial non-Hodgkin's lymphoma. Indian J Chest Dis Allied Sci 2005; 47: 117- 20.
10. Mc Rae WM, Wong CS, Jefery GM. Endobronchial non-Hodgkin lymphoma. Respir Med 1998; 92: 975- 7.
11. Berkman N, Breuer R, Kramer MR, Polliack A. Pulmonary involvement in lymphoma. Leuk Lymphoma 1996; 20: 329- 37.
12. Karlıkaya C, Uluçay V, Demir M ve ark. Kendiliğinden gerileyen primer endobronşiyal NHL. Solunum Hastalıkları 1999; 10: 404- 7.
13. Fitzgerald RH Jr. Endobronchial metastases. South Med J 1977; 70: 440- 1.
14. Gallagher CJ, Knowles G K, Habeshaw J A, et al. Early involvement of the bronchi in patients with malignant lymphoma. Br J Cancer 1983; 48: 777- 81.
15. Shimokawa S, Watanabe S, Niwatsukino H. Endobronchial infiltration of malignant lymphoma. Ann Thorac Surg 2000; 69: 198- 205.
16. Mason AC, White CS. Endobronchial lymphoma. AJR Am J Roentgenol 1996; 166: 21- 5.
17. Reina-Zoilo JJ, Luis Borrego M, Valenzuela Carlos JC, et al. Primary endobronchial non-Hodgkin lymphoma: description of a case and review of the literature. An Med Intern 1998; 15: 97- 9.
18. Clemente MMG, Cuetara PS, Porto MCR, et al. Bronchial associated lymphoid tissue lymphoma. Arc De Bronconeumologica 2003; 39: 233- 5.
19. Miyata Y, Okano R, Kuratomi Y. Primary pulmonary lymphoma presenting as an endobronchial polypoid tumor. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1997; 35: 910- 4.
20. Rivera CM, Viaplana MB, Adiego CS, et al. Primary pulmonary lymphoma presenting as a pulmonary cavitation. Arc De Bronconeumologica 2004; 40: 94- 6.
21. Rosai J. Ackerman's surgical pathology. Mosby 1996; 387.
22. Pietra GG, Salhany KE, Lymphoproliferative disorders. In: Fishman AP, ed. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. International edition: New York: The McGraw-Hill, 1998; 1861- 79
23. Balikian JP, Herman PG. Non-Hodgkin lymphoma of the lungs. Radiology 1979; 132: 569- 76.

24. Roden S, Homasson JP, Renault P. Malignant non-Hodgkin's lymphoma of tracheo-bronchial sites. Rev Pneumol Clin 1988; 44: 132- 5.
25. Carr T, Stevens RF, Marsden H B, et al. An unusual presentation of non-Hodgkin's lymphoma in a child. Eur J Surg Oncol 1986; 12: 193- 5.