

Arka Mediastende Yer Alan Bir Primer Büyük B-hücreli Lenfoma Vakası

A Case of Primary Large B-cell Lymphoma Localized in the Posterior Mediastinum

Mehmet Oğuzhan Özyurtkan, İbrahim Ethem Özsoy, Muharrem Çakmak, Akın Eraslan Balcı

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, Elazığ

ÖZET

Lenfoma en sık görülen mediastinal tümörler arasındadır, ama non-Hodgkin lenfomada (NHL) mediasten tutulumu nadirdir. NHL'nin bir varyantı olan primer mediastinal büyük B-hücreli lenfoma (PMBHL) %6 oranında görülür ve özellikle ön-orta mediastende yer alır. PMBHL'nin arka mediastende görülmesi nadir bir durumdur. Arka mediastende kitle saptanan 52 yaşındaki bir erkek hastaya minitorakotomiyle biyopsi yapılmış ve lenfoma tanısı konmuştur. Lenfadenopati veya hepatosplenomegalisi bulunmayan hastaya Galyum 67 sintigrafisi sonrası PMBHL kesin tanısı konarak, tedavi amacıyla Medikal Onkoloji kliniğine verilmiştir. Nadir görülmekle birlikte, arka mediastende lezyonlarının ayırıcı tanısında PMBHL yer almaktadır.

Anahtar sözcükler: lenfoma, arka mediasten, Galyum 67 sintigrafisi

ABSTRACT

Although lymphoma is one of the commonest mediastinal tumors, mediastinal involvement of non-Hodgkin lymphoma (NHL) is rare. Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL) involves mostly anterior or middle mediastinum. Cases of PMBCL involving posterior mediastinum are very rare. Lymphoma was diagnosed after a biopsy via minithoracotomy of a 52-years-old male patient having a posterior mediastinal mass lesion. He had neither lymphadenopathy nor hepatosplenomegaly in physical examination, and radiological evaluation. Gallium 67 scintigraphy showed accumulation only in the mediastinum, revealing the diagnosis of PMBCL. Although very rare, PMBCL should be kept in mind in the differential diagnosis of posterior mediastinal lesions.

Keywords: lymphoma, posterior mediastinum, Gallium 67 scintigraphy

GİRİŞ

Lenfoma en sık görülen mediasten tümörleri arasındadır. Hodgkin lenfomalı hastaların 2/3'ünde görülen mediasten tutulumu, non-Hodgkin lenfomada (NHL) nadirdir.[1] Tüm NHL'ler arasında %5-10'u primer mediastinal NHL ve yaklaşık %2-3'ü primer mediastinal büyük B-hücreli lenfomadır (PMBHL).[2,3] Hastalık timustan köken almakta ve başta kadınlar olmak üzere, genellikle 30-35 yaşın altındaki kişileri etkilemektedir. Tümör hızlı büyüme göstererek çevre dokulara bası yapan bir ön ve orta mediasten kitlesi şeklinde ortaya çıkmaktadır ve nadiren arka mediastende görülebilmektedir.[1,4,5,6] Bu yazıda, arka mediastende yer alan bir PMBHL vakası sunulmaktadır.

VAKA SUNUMU

Kırk iki yaşındaki erkek hasta disfaji, öksürük ve son iki ayda 15 kilo kaybı nedeniyle gastroenteroloji kliniğinde değerlendirilmiş ve endoskopisinde gastrit ile evre I özofagus varisi saptanmıştır. Çekilen üst batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) toraks kesitlerinde mediastinal kitle ile minimal perikar-

diyal efüzyon görülmesi üzerine hasta kliniğimize alınmıştır. Özgeçmişinde herhangi bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesi doğaldı ve rutin biyokimyasal analizlerinde anormallik saptanmadı.

Hastanın akciğer grafisinde mediastinal genişleme mevcuttu (RESİM 1). Ekokardiyografi incelemesinde sol atriya bası yapan 7x10 cm boyutlarında bir mediastinal kitle saptandı. Toraks BT'de arka mediastendeki kitlenin sağda arkus aorta düzeyinden başlayıp özofagogastrik bileşkeye kadar uzandığı, en geniş yerinde 11x8 cm ölçülerinde olduğu ve sol atriya, pulmoner arter ve venlere, azigos venine bası yaptığı saptandı (RESİM 2).

Hastaya sırasıyla denenen transbronşiyal biyopsi ve trans-toraksik ince iğne aspirasyon biyopsisi tanı koymada yetersiz kalınca, torakoskopik biyopsi planlandı. Ancak intraoperatif incelemede yoğun plevral yapışıklıklar saptanması yüzünden hastaya sağ minitorakotomi uygulandı. Arka mediasten boyunca uzanan ve akciğere yoğun yapışıklık gösteren kitleden multipl biyopsiler alındı. Mikroskopik incelemede tümör hücrelerinin geniş lenfoid hücrelerden oluştuğu ve etraflarında sklerozis geliştiği görüldü. Bu sklerozis, tümör hücre gruplarını çevreleyen retikülin lifli ince bantlar şeklindeydi. Tü-

Alındığı tarih: 23 Temmuz 2008; **Revizyon sonrası alınma:** 6 Ekim 2008; **Kabul tarihi:** 31 Ocak 2009

Yazışma adresi (Address for correspondence): Yard. Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan Özyurtkan, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Göğüs Cerrahisi Kliniği 23100 Elazığ, Tel: 0 (424) 233 35 55 / 2132; E-posta: moozyurtkan@hotmail.com

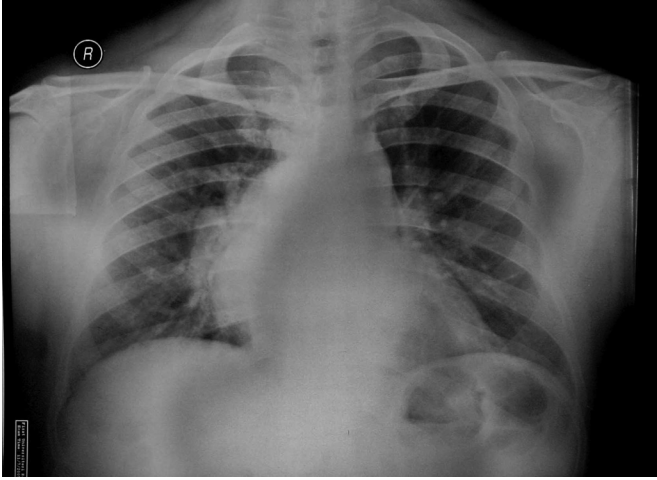
© 2009 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2009;11(1):36-38

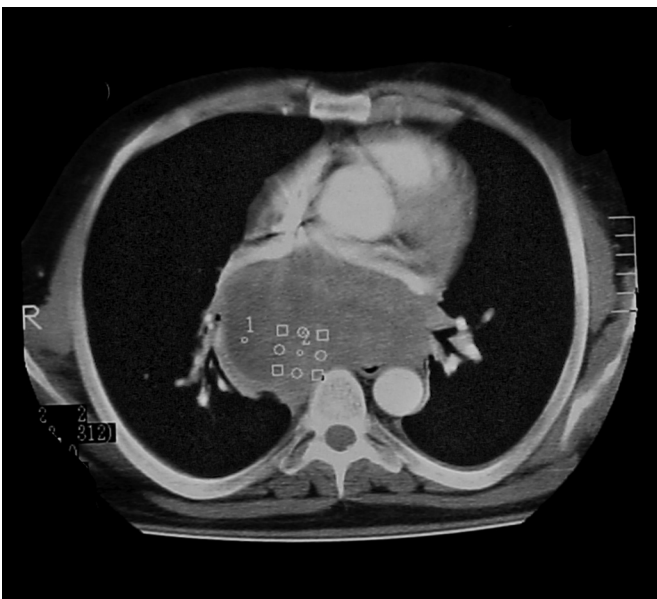
Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

mör hücrelerinin nükleusları multilobüle karakterdeydi ve sitoplazmaları soluktu. Hücreler hiperkromatik, pleomorfik ve düzensiz konturluydu. İmmünohistokimyasal incelemede lenfoid hücrelerin CD19, CD20 ve CD22 pozitifliği; CD10, CD21 ve CD30 negatifliği gösterdiği görüldü. Ayrıca hücrelerde CD45Ro (-), Vimentin (-), Kromogranin (-) ve Pansitokeratin (-) şeklinde boyanıyorlardı ve T-hücre belirteçleri negatifti (RESİM 3). Bu bulgular doğrultusunda lenfoid hücrelerin B-hücreli oldukları anlaşıldı. Patolojik tanı, "Mediastinal büyük B hücreli lenfoma" şeklinde raporlandı.

Postoperatif dönemi komplikasyonsuz geçen hastanın Galyum 67 ile tüm vücut tarama sintigrafisi çekildi, sadece mediastende birikim olmasından dolayı son tanı PMBHL şeklinde kesinleştirildi. Hastanemizde hematoloji kliniği bulunmadığından hasta, ileri takip ve tedavisi için medikal onkoloji kliniğine devredildi. Yine hastanemizde pozitron emisyon tomografisi (PET) olanağı bulunmadığından, ilgili klinikte ek



Resim 1. Hastanın akciğer grafisinde saptanan mediastinal genişleme



Resim 2. Hastanın BT kesitinde arka mediastendeki kitlenin görüntüsü.

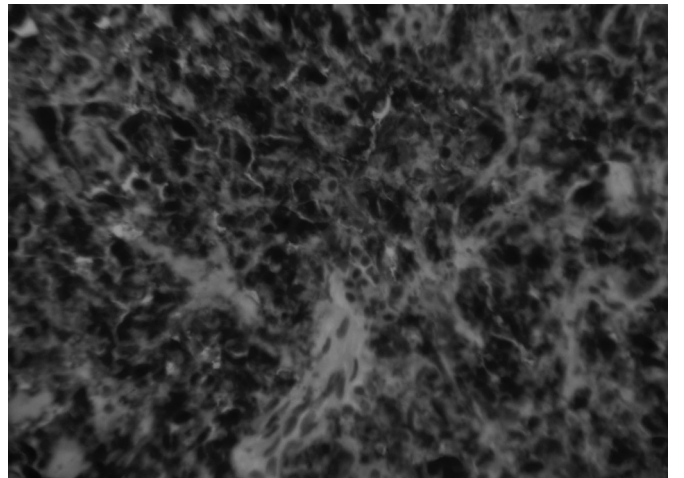
bir görüntüleme yöntemine gerek görülmeden hastaya CHOP (siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon) tedavisi başlandı. Tedavinin ilk dönemlerinde hastanın öksürüğü geçti ve disfajisi azaldı. Uygulanan 4 kür kemoterapi sonrasında çekilen kontrol toraks BT'sinde, daha önce 11x8 cm boyutlarında olan kitlenin 8x3 cm boyutlarına gerilediği görüldü. Kemoterapisine devam edilen hastada, 6. kür tedavisi sonrası, sol alt lob pnömonisi gelişti. Medikal onkoloji servisine pnömoni tedavisi için yatırılan hasta, gelişen solunum yetmezliği nedeniyle postoperatif yedinci ayda kaybedildi.

TARTIŞMA

Lenfoma, primer mediastinal lezyonlar arasında %15-19 oranında görülmektedir ve tutulum sıklıkla ön ve orta mediastenedir. Arka mediasten tutulumu nadir olarak bilinmektedir.[1,5-8] Ülkemizde yapılan ve mediastinal kitlelerin incelendiği çeşitli serilerde lenfoma oranı %17.5-19'dur, arka mediasten tutulumu saptanmamış ve Hodgkin lenfoma sayısının NHL'ye göre daha fazla olduğu görülmüştür.[9-11] NHL'de mediastinal tutulum Hodgkin lenfomaya göre daha azdır ve iki önemli varyantı olan büyük B-hücreli lenfoma ve lenfoblastik lenfoma primer olarak mediasteni etkileyebilir.[7]

Tüm NHL'ler arasında PMBHL oranı %2-3'tür.[3] PMBHL timustan köken almaktadır ve başta kadınlar olmak üzere genelde 30-35 yaşın altındaki kişileri etkilemektedir. Hastalarda hızlı büyüme gösteren ve çevre dokulara bası uygulayan bir ön ve orta mediasten kitlesi şeklinde görülmektedir.[4] PMBHL'nin arka mediastende görülmesi oldukça nadir bir durumdur.[5,6] Vakamız 42 yaşındaki bir erkek hastaydı ve kitlesi arka mediastende yer almaktaydı. Kitle boyutunun 11x8 cm olmasına karşılık, minimal öksürük ve disfaji dışında hastanın bir yakınması bulunmamaktaydı.

Arka mediastendeki kitlelerin ayırıcı tanısında öncelikle nörojenik tümörler, daha sonra da lenfoma ve kemik tümörleri gelmektedir. Bu bölgedeki kitlelerden biyopsi alınması amacıyla ince iğne aspirasyon biyopsisi, torakoskopik biyopsi ve torakotomi ile açık biyopsi yöntemleri kullanılmakta-



Resim 3. Tümör hücrelerinin CD20 pozitifliğinin görüntüsü (x400).

dır.[12] Hastamıza uygulanan transbronşiyal ve ince iğne aspirasyon biyopsileri tanıda yardımcı olmayınca torakoskopik biyopsi denenmiş, ancak plevral yapışıklıklar olması üzerine minitorakotomiye dönülerek açık biyopsi alınmıştır.

PMBHL sklerozis ile ilişkili orta-geniş büyüklükte yaygın B hücreli proliferasyonu ile karakterizedir. Hücrelerde polimorfik nükleuslar ve berrak veya hafif bazofilik sitoplazma mevcuttur. Fibrotik reaksiyon tümör hücre gruplarını çevreleyen retikülün liflerinden oluşmuş ince bantlar şeklindedir. Vakaların neredeyse yarısında belirgin kollajen lifleri yüzünden kompartmanlara ayrılmış bir görüntü mevcut olabilir. Bazen de fokal nodülerite, belirgin nekroz, vasküler invazyon ve multinükleollü dev hücreler görülebilmektedir. Tüm mediastinal B hücreli lenfomalarda CD19 ve CD20 pozitifliği saptanırken, hemen çoğu vakada CD10, CD21, CD30 ve T-hücre belirteçliği negatifliği vardır.[3,8] Yapılan patolojik inceleme ve immünohistokimyasal boyamalar sonucunda hastanın büyük hücreli B hücreli lenfoma olduğu sonucuna varılmıştır.

Galyum 67 sitrat enflamatuar ve neoplastik hastalıkların araştırılmasında kullanılan bir demir analogudur ve galyum sintigrafisi özellikle mediastinal patolojilerde çok duyarlıdır. Galyum inceleme ile yüksek oranda tanı konabilen mediasten tümörleri arasında santral bronşiyal karsinomlar, lenfomalar, mezoteliyoma, melanoma ve germ hücreli tümörler sayılabilir.[13] Galyum incelemesi bu tür neoplazilerde tedaviye yanıtın görülmesinde kullanıldığı gibi, lenfomanın mediastende primer odak olup olmadığının saptanmasında da etkilidir.[5,13] Tüm vücut tomografisi daha önceleri lenfomanın evrelendirilmesi ve tedavi yanıtının saptanmasında altın standart olarak kullanılmaktaydı, ancak sadece tümörün boyutu hakkında bilgi verebilmesi, kitlenin metabolik aktivitesi hakkında yetersiz kalması yüzünden artık pek tercih edilmemektedir. Magnetik rezonans görüntülenmesi, hastalığın intratorasik yayılımı hakkında bilgi verebilmekte ama rezidüel kitlelerin incelenmesinde yeterli görülmemektedir. Günümüzde PET lenfoma görüntülenmesinde altın standart olarak gösterilmektedir. PET'in sensitivitesi oldukça yüksek, ancak spesifitesi halen optimal değildir. Bazı geniş serilerde hâlâ Galyum incelemesi kullanılmakla birlikte, genel olarak PET'in daha üstün olduğu kabul edilmektedir.[3,14,15] Bizim vakamızda preoperatif dönemde toraks ve abdomen tomografisi çekilmiştir. Hastanemiz bünyesinde PET olanağı bulunmadığından, postoperatif dönemde Galyum sintigrafisi çekilmiş ve primer mediastinal büyük B hücreli lenfoma tanısı konan hasta tedavi amacıyla medikal onkolojiye devredilmiştir. İlgili klinikte, hasta için ek bir görüntüleme yöntemine gerek görülmemiş ve tedaviye başlanmış, takibinde yine toraks ve abdomen tomografilerinden yararlanılmıştır.

PMBHL'nin optimal tedavisi net değildir. Hastalarda genellikle birden çok ilaçlı kemoterapi uygulamaları ve torasik bölgeye yönelik radyoterapi kombinasyonları uygulanmaktadır. Yeni tanı konan vakalarda CHOP tedavisi yaygın olarak kullanılmakta, bazen bu tedaviye rituksimab eklenmektedir. Radyoterapinin tedaviye eklenmesinin avantajları tartışıl-

makta ve potansiyel kardiyak hasar ile sekonder malignite riski yüzünden sadece belirli vakalarda uygulanabilmektedir.[3,14] Vakamız medikal onkoloji kliniğinde takip edilmiş, uygulanan CHOP tedavisi sonucunda lezyonunda gerileme olmasına rağmen altıncı kür sonrası gelişen pnömoni sonucunda kaybedilmiştir.

Lenfoma mediastinal kitleler arasında önemli yer tutmakla birlikte NHL'nin mediastinal tutulumu daha nadirdir. Sıklıkla ön ve orta mediasten tutulumu görülmekle birlikte, ender de olsa NHL arka mediastene lokalize olabilir. PMBHL NHL'nin bir varyantıdır ve arka mediastenin az görülen neoplastik kitlelerinin ayırıcı tanısında akılda olması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997;112:1344-1357.
2. Cazals-Hatem D, Lepage E, Brice P, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. A clinicopathologic study of 141 cases compared with 916 nonmediastinal large B-cell lymphomas, a GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte) study. *Am J Surg Pathol* 1996;20:877-888.
3. Martelli M, Ferreri AJM, Johnson P. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008, doi:10.1016/j.critrevonc.2008.07.020.
4. Hoda RS, Picklesimer L, Green KM, Self S. Fine-needle aspiration of a primary mediastinal large B-cell lymphoma: a case report with cytologic, histologic, and flow cytometric considerations. *Diagn Cytopathol* 2005;32:370-373.
5. Takamizawa A, Koizumi T, Fujimoto K, et al. Primary malignant lymphoma in the posterior mediastinum. *Respiration* 2004;71:417-420.
6. Nagashima O, Takahashi K, Sato K, et al. Case of malignant lymphoma arising from the posterior mediastinum, with pleural effusion. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2004;42:772-776.
7. Strickler JG, Kurtin PJ. Mediastinal lymphoma. *Semin Diagn Pathol* 1991;8:2-13.
8. Kornstein MJ. Biological markers and pathology of mediastinal lymphomas. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2005: 2682-2693.
9. Yıldız D, Türüt H, Sırmalı M, et al. Mediastinal kitlelere cerrahi yaklaşım: 142 olgunun değerlendirilmesi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2005;12:1-5.
10. Kuzucu A, Özgel M, Erkal HŞ, Soysal Ö. Primer mediastinal kist ve tümörler: 31 olgunun retrospektif analizi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;10:15-19.
11. Sezer CÖ, Sönmez ÖS, Saka D, Çiftçi B, Şipit T. İntratorasik lenfoma olgularımızın özellikleri. *Tuberk Toraks* 2003;51:183-189.
12. Shields TW. Diagnostic investigation of mediastinal masses. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2005: 2495-2499.
13. Spies WG. Radionuclide studies of the mediastinum. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2005: 2396-2424.
14. Savage KJ, Al-Rajhi N, Voss N, et al. Favorable outcome of primary mediastinal large B-cell lymphoma in a single institution: the British Columbia experience. *Ann Oncol* 2006;17:123-130.
15. Yamamoto F, Tsukamoto E, Nakada K, et al. 18F-FDG PET is superior to 67Ga SPECT in the staging of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Nucl Med* 2004;18:519-526.