



Endobronşiyal tutulum gösteren Hodgkin lenfoma: olgu sunumu

Hodgkin's lymphoma with endobronchial involvement: a case report

Oğuzhan Okutan,¹ Ömer Ayten,¹ Dilaver Demirel,² Ersin Demirer,¹ Dilaver Taş,¹ Zafer Kartaloğlu¹

Özet

Burada nadir görülen endobronşiyal tutulumlu bir Hodgkin lenfoma olgusu sunulmuştur. Yirmi üç yaşında erkek hasta öksürük, hemoptizi, sağ yan ağrısı ve efor dispnesi yakınmaları sebebi ile hastaneye yatırıldı. Oskültasyonda sağ hemitoraksta skapula üstünde solunum sesleri azalmış olarak duyuldu. Akciğer grafisinde sağ üst zonda paratrakeal çizgiyi silen düzgün sınırlı homojen dansite izlendi. Bilgisayarlı toraks tomografide mediastende milimetrik boyutta multiple lenfadenopatiler ile sağ akciğer üst lob ve orta lob medial segmentte 8x10x6 cm boyutlarında içerisinde hava bronkogramı izlenen konsolidasyon alanı rapor edildi. Fiberoptik bronkoskopiye sağ üst lob girişini tamamen tıkayan ve intermedial bronşa uzanım gösteren kitle lezyonu görüldü. Mukoza biyopsisinin histopatolojik incelemesi sonucu klasik tip Hodgkin lenfoma tanısı kondu.

Anahtar Sözcükler: Hodgkin lenfoma, akciğer tutulumu, endobronşiyal kitle.

Abstract

A rarely observed case of Hodgkin's disease with endobronchial involvement is presented here. Twentythree years old male patient with the complaints of cough, hemoptysis, right sided chest pain and efort dispnea was hospitalized. Lung sounds were diminished over the scapular area at right hemithorax on auscultation. A well defined homogenous density in the right upper zone obliterating paratracheal line was observed at chest x-ray. Multiple milimetric lymphadenopathies in the mediastinum and a consolidation area of 8x10x6 cm in size showing air bronchograms in right lung upper and middle lobes medial segment was reported at computed chest tomography. A mass lesion obliterating the entire right upper lobe entrance which is spreading to the intermediate bronchus was observed with fiberoptic bronchoscopy. Classical type Hodgkin's disease was diagnosed by the histopathologic examination of the mucosal biopsy specimen.

Key words: *Hodgkin's lymphoma, pulmonary involvement, endobronchial mass*

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi İstanbul,

²Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi, İstanbul.

¹Gülhane Military Medical Academy, Haydarpaşa Training Hospital, Department of Pulmonary Diseases, İstanbul

²Gülhane Military Medical Academy, Haydarpaşa Training Hospital, Department of Pathology, İstanbul

* Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 32. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur.

Submitted (Başvuru tarihi): 11.05.2012 Accepted (Kabul tarihi): 21.06.2012

Correspondence (İletişim): Oğuzhan Okutan, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

e-mail: oguzhanokutan@hotmail.com



Hodgkin lenfoma; lenfoid dokudan köken alır ve tüm lenfomaların yaklaşık dörtte birini oluşturur (1). Histopatolojik olarak Reed-Sternberg hücrelerinin görülmesi karakteristiktir. Hastalık herhangi bir lenf nodu bölgesinden başlayabilir. Ancak Hodgkin lenfomada, inguinal, süperfişyal servikal gibi major lenf nodları dışında tutulum yaklaşık %10 olguda izlenmektedir (2). Pulmoner tutulum, Hodgkin lenfomalı hastalarda gelişebilir, primer veya sekonder olabilir (3-5). Özellikle endobronşial tutulum saptanan olgularda sistemik Hodgkin lenfoma ile primer pulmoner Hodgkin lenfoma (PPHL) ayırıcı tanısı bazen güç olabilmektedir (5-7).

Tredaniel ve ark (5) 1994 yılında endobronşial Hodgkin Lenfomalı 9 olgu bildirmişler ve daha önce bildirilen 34 olguyu gözden geçirmişlerdir. Kiani ve ark (6) ise 2003 yılında endobronşial tutulum gösteren Hodgkin lenfoma olguları üzerine literatürü gözden geçirmişler ve İngilizce literatürde PPHL kriterlerini karşılayan 26 olgu olduğunu bildirmişlerdir.

Kern ve ark (7) PPHL tanısı için üç tanısıl kriter tanımlamışlardır:

- Histolojik olarak Hodgkin lenfoma özellikleri taşıması,
- Hastalığın akciğer ve minimal hiler ve mediastinal lenf nodları ile sınırlı olması,
- Pulmoner lezyonların mediastinal lezyonların uzantısı olmaması ve diğer periferik lenf nodları ile ilişkisiz olması.

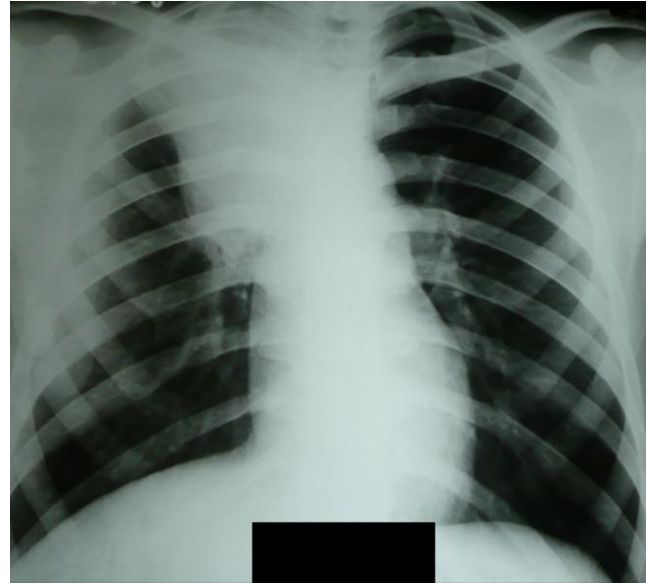
Bu olgu sunumunda, endobronşial tutulum gösteren ve PPHL'ya benzeyen Hodgkin hastalığı, literatür bilgileri eşliğinde tartışılmaktadır.

OLGU

Yirmi üç yaşında erkek hasta, öksürük, kanlı balgam çıkarma, sağ yan ağrısı ve eforla nefes darlığı yakınmaları sebebi ile servise yatırıldı. Aile ve kişisel hastalık öyküsünde özellik yoktu. Solunum sistemi muayenesinde, sağ hemitoraksta skapula üstünde solunum sesleri azalmış olarak duyuldu. Diğer sistemlerin muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Vital parametrelerinde ateş: 36,2 °C, TA: 100/70 mmHg, nabız: 82 vuru/dk, oda havasında SaO₂:%96 idi. Tam kan tetkikinde: hemoglobin: 12,2 g/dl, hematokrit: %36,4, lökosit: 13.600/mm³, trombosit: 467.000 /μl, düzeyinde idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 96 mm/saat olarak ölçüldü. Periferik yaymada granulosit artışı, toksik granülasyon ve eritrositlerde rulo formasyonu izlendi. Rutin biyokimyasal tetkiklerde anormallik saptan-

madı. Mikrobiyolojik incelemede, alınan üç balgam yayma örneğinde aside dirençli basil bulunmadı.

Postero-anterior akciğer grafisinde sağ üst zonda paratrakeal çizgiyi silen hiler kitle ve üst lob atelektazisi ile uyumlu görünüm mevcuttu. (Resim 1). Hastanın bilgisayarlı toraks tomografisinde mediasten ile sağ hilusta kitle ve atelektazi ile uyumlu "Golden'in ters S işareti" izlendi (Resim 2). Abdominal ultrasonografi normal sınırlarda inceleme olarak değerlendirildi.

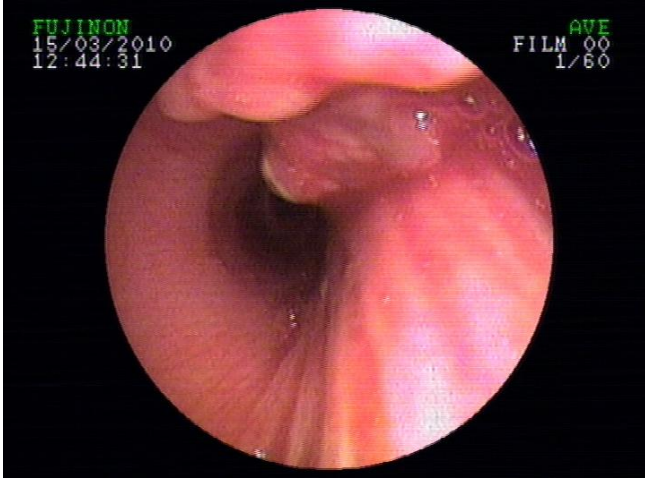


Resim 1: PA akciğer grafisinde sağ üst zonda paratrakeal çizgiyi silen hiler kitle ve üst lob atelektazisi ile uyumlu görünüm



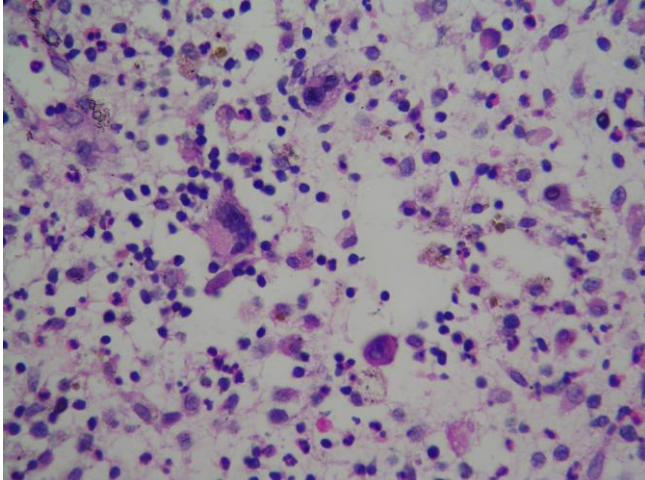
Resim 2: Bilgisayarlı toraks tomografisinde mediasten ile sağ hilusta kitle ve atelektazi ile uyumlu "Golden'in ters S işareti"

Fiberoptik bronkoskopiye sağ üst lob girişini tamamen tıkayan ve intermedial bronşa uzanım gösteren vejetan görünümlü lezyon izlendi. (Resim 3).



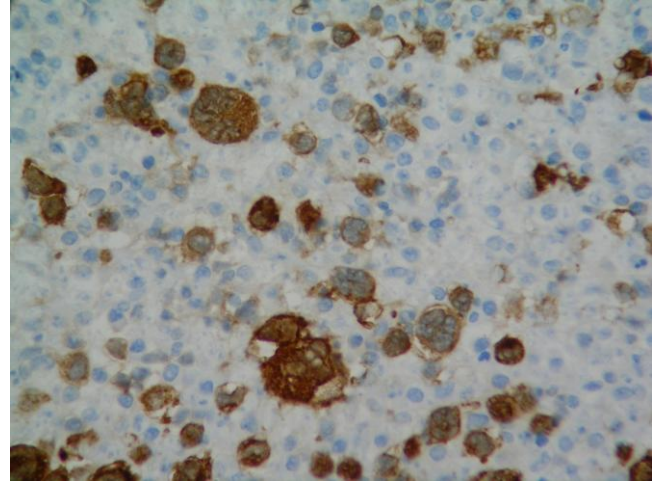
Resim 3: Fiberoptik bronkoskopide sağ üst lob girişini tamamen tıkayan ve intermedial bronşa uzanım gösteren vejetan görünümlü lezyon.

Bronkoskopik mukoza biyopsi materyalinde; eozinofiller, polimorf nüveli lökositler, benign lenfoid hücreler arasında, izole veya gruplar oluşturan iri, veziküler nükleuslu, belirgin nükleoluslu, atipik mononükleer hücreler ile birlikte çok sayıda multinükleer, Reed Sternberg hücresi fenotipine uygun atipik hücreler izlendi (Resim 4a).



Resim 4a: Bronş mukoza biyopsisi. Eozinofiller, polimorf nüveli lökositler, benign lenfoid hücreler arasında iri, bazıları multinükleer, Reed-Sternberg tipi atipik hücreler

Yapılan immünohistokimyasal boyamada bu atipik hücrelerin CD 30, CD15, Fascin ve TRAF-1 için kuvvetli pozitif reaksiyon verdiği görüldü (Resim 4b). Bu atipik hücreler; ALK-1, CD3, CD45, EMA (epitelyal membran antijen), Sitokeratin 7 (CK7) ve sitokeratin 20 (CK20) için negatif reaksiyon verdi. Zeminde; hem T, hem de B hücre markerlarıyla boyanan lenfoid hücreler mevcuttu. Yapılan histokimyasal boyamalarda lezyonda mantar veya asido-rezistan basil izlenmedi.



Resim 4b. Reed-Sternberg tipi hücrelerde immünohistokimyasal TRAF-1 pozitifliği.

Bu bulgularla olguda Hodgkin Lenfoma Mikst Sellüler tip tanısı kondu.

Daha sonra yapılan kemik iliği biopsisinde normosellüler kemik iliği gözlenmiş olup, tümöral lezyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Olgumuz öncelikle endobronşial tutulum gösteren PPHL olarak değerlendirilmiş ancak tekrar gözden geçirme sonrası PPHL olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Olgumuzda mediastinal lenf nodlarından köken alan hastalık akciğere ve bronş içine doğru ilerlemiştir. Tredaniel ve ark (5) 1994 yılında endobronşial Hodgkin Lenfomalı 9 olgu bildirmişler ve daha önce bildirilen 34 olguyu gözden geçirmişlerdir. Sonuç olarak, evre I-II supradiafragmatik Hodgkin lenfoma'nın fiberoptik bronkoskop ile incelenmesinin önemini vurgulamışlardır. Kiani ve ark (6) ise PPHL üzerine literatür gözden geçirmesinde, literatürde bildirilmiş olan bazı olguları; tümörün bronkoskopiye görülmemiş olması ve endotrakeal tümörlerin endobronşial tutulumu olmaması gibi nedenlerle, ekarte etmişler ve İngilizce literatürde 26 adet primer endobronşial tutulum gösteren Hodgkin lenfoma olduğunu, diğerlerinin akciğer kaynaklı olmadığını bildirmişlerdir.

Sistemik Hodgkin lenfomada endobronşial tutulumun; tümörlü lenf nodlarından trakeaya direkt invazyon ile veya kan yoluyla olabileceği bildirilmekle beraber, primer endobronşial lezyonlarda patogenezi net değildir (8). Endobronşial lezyonların mukoza ilişkili lenfoid dokudan gelişebileceği düşünülmektedir (9). Ancak, saptanamamış bir başka primer lezyondan hematojen metastaz olasılığı da dikkate alınmalıdır.

Bizim olgumuz PPHL kriterlerine uygun değildi. Zira olgumuz Kern'in tanımladığı kriterlerden ilki olan histolojik olarak Hodgkin lenfoma özellikleri taşımasına rağmen, pulmoner lezyonların mediastinal lezyonların uzantısı olması nedeniyle PPHL'dan uzaklaşıldı. Ancak olgumuzun endobronşiyal tutulum göstermesi ve tanının bu lezyondan alınan mukoza biyopsi örneklerinde histopatolojik ve immünohistokimyasal boyamalar neticesi ile Hodgkin lenfoma tanısı konulması sık rastlanan bir durum değildir (5).

Endobronşiyal tutulum gösteren Hodgkin lenfomanın klinik ve radyolojik ayırıcı tanısında tüberküloz, fungal enfeksiyonlar, Wegener granulomatozis, Langerhans histiositozis ve Hodgkin lenfoma dışı maligniteler akılda tutulmalıdır (10,11). Ayırıcı tanıda önemli bir nokta da primer ve sekonder pulmoner Hodgkin lenfoma ayrımıdır. PPHL genellikle akciğerin üst kısımlarında nodüler veya multinodüler lezyonlar oluştururken, sekonder Hodgkin lenfoma genellikle diffüz bir yayılım gösterir. Ayrıca, sekonder tümör, akciğer ile birlikte başka organlara da yayılır. Sekonder pulmoner Hodgkin lenfomanın prognozu kötü iken, PPHL'nın prognozu genellikle iyidir (8,11). Ancak, infiltratif paterne sahip ve kötü prognoz gösteren PPHL olgusu da bildirilmiştir (12). Bu durumda, infiltratif patern gösteren olguların primeri saptanamamış bir sekonder Hodgkin lenfomayı yansıtır olma olasılığı dikkate alınmalı ve ilave araştırmalarla bu olasılık ekarte edilmelidir.

Patolojik ayırıcı tanıda ise özellikle çocuklarda ve bizim hastamızda da olduğu gibi genç hastalarda enfeksiyöz mononükleosis ile periferik T hücreli lenfoma, anaplastik iri hücreli lenfoma (Ki-1) ve non-Hodkin lenfoma dikkate alınmalıdır. Periferik T Hücreli lenfoma özellikle T hücre belirteçlerini ekspres eder. Ancak, CD 15 ve CD 30 pozitifliği de görülebilir. Anaplastik iri hücreli lenfoma ALK-1 ve EMA Pozitifliği ile Hodgkinden ayrılabilir. EMA, CK7 ve CK20 gibi epitelyal belirteçlerin negatif boyanması da indifferansiyel karsinoma olasılığını ekarte etmiştir. Olgumuzda, Hodgkin tanısı için tipik olan Reed Sternberg tipi hücrelerin saptanması ve bu hücrelerin CD30, CD15, fascin ve TRAF 1 için pozitif reaksiyon vermesinin yanı sıra, ALK-1, CD3, CD 45, EMA, CK7 ve CK20 için negatif reaksiyonu Hodgkin lenfoma tanısının konmasını sağlamıştır.

Bronşioalveolar lavaj sitoloji bizim olgumuzda tanıya yardımcı olmadı. Malur ve ark (13) sunduğu olguda da endobronşiyal Hodgkin lenfomada bu yöntemlerle tanı konulamamıştır. Bunun nedeni; endobronşiyal Hodgkin lenfoma olgularında lezyonun submukozal yerleşimli

olduğu ve sitolojik örneklerde diagnostik hücre elde edilemediği şeklinde açıklanabilir.

Olgumuz diyafragmanın aynı tarafında ikiden fazla lenf nodu bölgesi tutulumu ve lokalize tek komşu ekstralenfatik lokal tutulum nedeniyle evre IIE olarak kabul edilmiştir. Büyük bir mediastinal kitlenin varlığı, Ann Arbor evrelemesinden ve yaş, cinsiyet, B semptomları gibi prognostik faktörlerin hepsinden daha önemli bir prognoz göstergesidir. Masif mediastinal kitle olmaksızın endobronşiyal tutulum, iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir. (11). Ancak olgumuzda olduğu gibi mediastinal kitle ve endobronşiyal tutulum olması kötü prognoz göstergesidir (3). Hastamızın tanısal inceleme aşamasında tanıya bronkoskopik biyopsi ile ulaşıldığı için bronkoskopi öncesi PET/BT incelemesine gerek kalmamıştı. Tedavi başka bir hastanede yapıldığı için hasta takip edilemedi.

Endobronşiyal tutulumlu Hodgkin olgularında kemoterapi ve radyoterapi temel tedavi yöntemleridir. İleri derecede hava yolu obstrüksiyonları mevcut ise endobronşiyal tedaviler kullanılabilir (14). Bizim olgumuzun tedavisinde kemoterapi uygulandığı öğrenildi.

Sonuç olarak; endobronşiyal tutulum gösteren Hodgkin lenfoma nadir görülmekle birlikte endobronşiyal kitlelerin klinik, radyolojik ve patolojik ayırıcı tanısında dikkate alınması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Altıntaş A, Çil T, Kaplan MA ve ark. Hodgkin lenfoma olgularımız: klinik ve patolojik değerlendirme UHOD 2006; 4(6): 165-71.
2. Stein RS, Morgan DS. Hodgkin Disease. In: Wintrob's Clinical Hematology. Greer. JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (Eds) 11th. ed. Philadelphia, Lipincott Williams&Wilkins 2004: 2521-54.
3. Gallagher CJ, Knowless GK, Habeshaw JA, Green M, Malpas JS, Lister TA. Early involvement of the bronchi in patients with malignant lymphomas. Br J Cancer 1983; 48: 777-81. [\[CrossRef\]](#)
4. Saad RS, Leon ME, Olson RR. Pathologic quiz case: A localized pulmonary consolidation in a young woman. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e49-e50.
5. Tredaniel J, Peillon I, Ferme C, et al. Endobronchial Presentation of Hodgkin's disease: A report of 9 cases and review of the literature. Eur Respir J 1994;7: 1852-5. [\[CrossRef\]](#)
6. Kiani B, Magro CM, Ross P. Endobronchial presentation of Hodgkin Lymphoma: a review of literature. Ann Thorac Surg 2003;76: 967-72. [\[CrossRef\]](#)

7. Kern WH, Crepeau AG, Jones JC. Primary Hodgkin's disease of the lung. Report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1961; 14: 1151–65.
8. Kim KI, Lee JW, Lee MK, Lee CH, Park SK. Case report: Polypoid endobronchial Hodgkin's disease with pneumomediastinum. *Br J Radiol* 1999; 72: 392–4.
9. Harper PG, Fisher C, McLennan K, Souhami RL. Presentation of Hodgkin's disease as an endobronchial lesion. *Cancer* 1984; 53: 147–50. [[CrossRef](#)]
10. Radin AI. Primary pulmonary Hodgkin's disease. *Cancer* 1990; 65: 550–63. [[CrossRef](#)]
11. Gözü A, Kalaç N, Koca N, Demirağ F, Özyayın E. Hodgkin Lenfomada Endobronşiyal Tutulum. *Solunum Hastalıkları* 2006; 17: 133–6.
12. Chetty R, Slavin JL, O'Leary JJ, Ansari N, Gutter KC. Primary Hodgkin's disease of the lung pathology 1995; 27: 111–4.
13. Malur PR, Gaude GS, Bannur HB, et al. Primary Endobronchial Hodgkin's Disease. *Lung India* 2009; 26: 136–8.
14. Longo DL, Russo A, Duffy PL, et al. Treatment of advanced-stage massive mediastinal Hodgkin's disease: the case for combined modality treatment. *J Clin Oncol* 1991; 9: 227–35.