

DALAĞIN PRİMER NONHODGKİN LENFOMASI: OLGU SUNUMU*

Aylin EGE GÜL¹, Taner DAŞ¹, R. Yunus GÜL², Nimet KARADAYI¹, Gülay DALKILIÇ³, Turgay ERGİNEL³

Dalakta en sık “B cell” fenotipik özellikler gösteren “low grade” malign lenfoma görülür. “Small lymphocytic” lenfoma, “low grade” malign lenfomalar arasında en sık görülen alt gruptur. Dalağın malign lenfomalarında asemptomatik splenomegali ve hipersplenizm tablosu görülür. “Low grade” splenik “small cell” lenfoma makroskopik olarak organın her tarafına dağılan birkaç milimetre çapında multipl nodüllerle karakterizedir. Yetmiş bir yaşındaki kadın hasta, 3 aydır sol üst kadranda ağrı ve distansiyon şikayeti ile kliniğe başvurmuştur. Batın bilgisayarlı tomografisinde dalak boyutlarında artış ve orta posterolateralde periferik yerleşimli hipodens bir alan görülmüştür. Toraks bilgisayarlı tomografisinde ise mediastinal ve hiler patolojik boyutta lenf nodu saptanmamıştır. Kemik iliği biyopsisinde hafif retiküler lif artışı, inter ve paratrabeküler lenfoid nodüller içeren hafif hiperselüler kemik iliği bulgularına rastlanmıştır. Klinik olarak kronik lenfoproliferatif hastalık ya da splenik lenfoma düşünülen hastaya tanı ve tedavi amacıyla splenektomi uygulanmıştır. Dalağın histopatolojik incelenmesinde “small lymphocytic” tip malign lenfoma tanımlanmıştır. Olgu nadir görülmesi nedeniyle literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Dalak, nonHodgkin lenfoma, splenomegali

PRIMARY NONHODGKIN'S LYMPHOMA OF THE SPLEEN: CASE REPORT

The most common malignant lymphoma of the spleen is of low grade type, showing the phenotypic features of B cells. Small lymphocytic lymphoma is the most common primary lymphoma of the spleen. Splenic involvement by malignant lymphoma may present as an asymptomatic splenomegaly or result in a picture of hypersplenism. Low grade splenic small lymphocytic lymphoma usually presents grossly as multiple nodules measuring a few millimeters in diameter scattered throughout the organ. Seventy one years old female patient who had pain in the left upper quadrant and abdominal distention is admitted to the hospital. Splenomegaly and peripheral hypodense zone in the middle posterolateral aspect of spleen is found in the abdominal computerized tomography (CT). In the thorax CT, mediastinal and hilar lymphadenopathy is not detected. Biopsy of bone marrow revealed mild increase in reticular fibers, inter and paratrabecular lymphoid nodules and mild hyperscellularity. Clinically, chronic lymphoproliferative disease or splenic lymphoma is suspected. For the purpose of diagnosis and treatment, splenectomy is performed. In the histopathologic examination of the spleen small lymphocytic type malign lymphoma is diagnosed. We present this rare case with the review of recent literature.

Keywords: Spleen, nonHodgkin's lymphoma, splenomegaly

NonHodgkin lenfomalı hastalarda dalak tutulumu sık bir bulgu olmasına rağmen dalağın primer malign lenfoması çok nadirdir¹⁻⁶. Tüm malign lenfomaların yaklaşık %1'ini oluşturur⁵. Das Gupta ve ark.'na göre, dalağın primer malign lenfoması diğer organ tutulumu olmaksızın dalak ve dalağın hiler lenf nodlarının tutulumu olarak tanımlanır¹.

Dalak derin yerleşimli bir organ olduğu için belirgin splenomegali ya da yayılım olmadıkça semptomlar geç ortaya çıkar. Klinik olarak bulgu verene kadar dalak ağırlığı genellikle 500 gr'a hatta bazen birkaç kilograma ulaşabilir². Dalağın malign lenfomasında erken evrede dalak normal ağırlıkta olabilir. Ancak hastalık ilerledikçe abdominal lenf nodları, paraaortik lenf nodları, kemik iliği, karaciğer ve diğer organlar da sıklıkla etkilenir^{1,2,5}.

Dalakta ve hiler lenf nodunda “low grade B-cell, small lymphocytic” lenfoma saptadığımız olgumuz nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU

Yetmiş bir yaşındaki kadın hasta, 3 aydır sol üst kadranda ağrı ve distansiyon şikayeti nedeniyle kliniğe başvurmuştur. Yapılan rutin biyokimya tetkikinde LDH, GGT, AST, total

bilirubin ve alkalen fosfatası yüksek, HDL-kolesterol , LDL-kolesterol, total proteini ise düşük bulunmuştur. Hemogramında hemoglobin 10.1 g/dl, trombosit 98000/ml'dir. Batın bilgisayarlı tomografisinde dalak boyutlarında artış ve orta posterolateralde periferik yerleşimli hipodens bir alan görülmüştür. Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisinde ise mediastinal ve hiler patolojik boyutta lenf ganglionu saptanmamıştır. Periferik yaymada atipik lenfoid hücreler görülmüştür. Hastanın kemik iliği biyopsisinde hafif retiküler lif artışı, inter ve paratrabeküler lenfoid nodüller içeren hafif hiperselüler kemik iliği bulgularına rastlanmıştır.

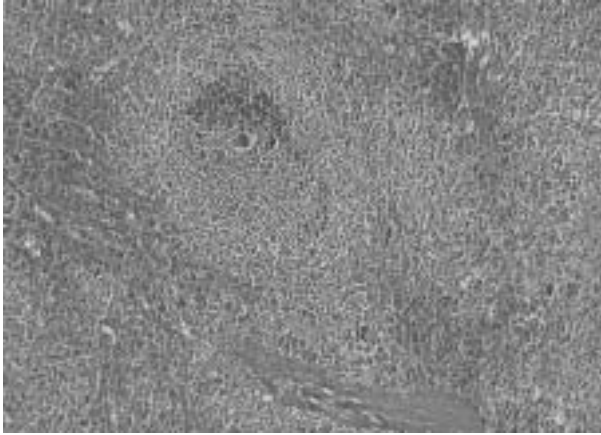
Klinik olarak kronik lenfoproliferatif hastalık ya da splenik lenfoma düşünülen hastaya tanı ve tedavi amacıyla splenektomi uygulanmıştır. Patolojiye gönderilen dalak piyesi makroskopik olarak 28x17x8 cm ölçülerinde olup kesitinde çok sayıda kırmızı renkli nodüler yapılar izlenmiştir. Dalağın histopatolojik incelemesinde beyaz pulpanın yerini alan ve yer yer kırmızı pulpaya yayılan, küçük yuvarlak ya da oval çekirdekli, yoğun nükleer kromatinli, bazılarının nükleelleri seçilebilen, dar eozinofilik sitoplazmalı, üniform görünüşlü hücrelerin diffüz tarzda infiltrasyonu izlenmiştir (Resim 1).

*7-9 Kasım 2001, I. Kartal Tıp Günleri “Onkoloji” Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü,

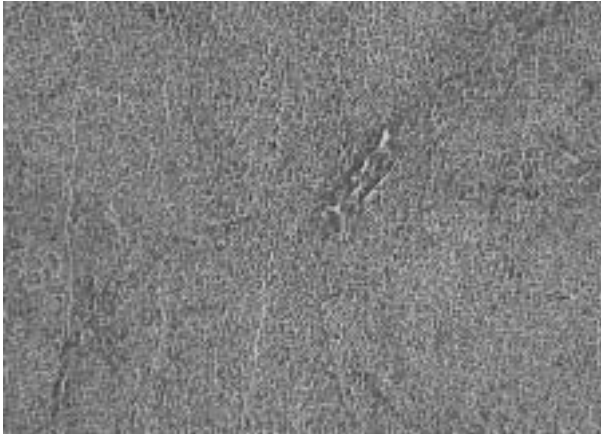
²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. Dahiliye Kliniği,

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği



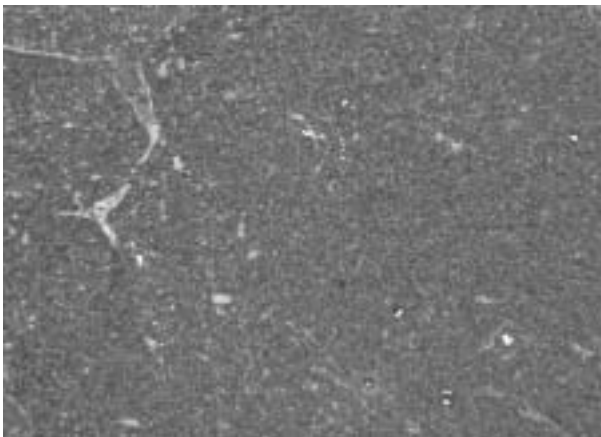
Resim 1. Dalakta beyaz pulpayı tutan, kırmızı pulpaya yayılan lenfoma infiltrasyonu (H&EX10)

Hiler lenf nodlarına ait kesitlerde ise lenf nodunun normal yapısının yerini alan, dalakta görülen hücrelerin diffüz infiltrasyonu saptanmıştır (Resim 2).

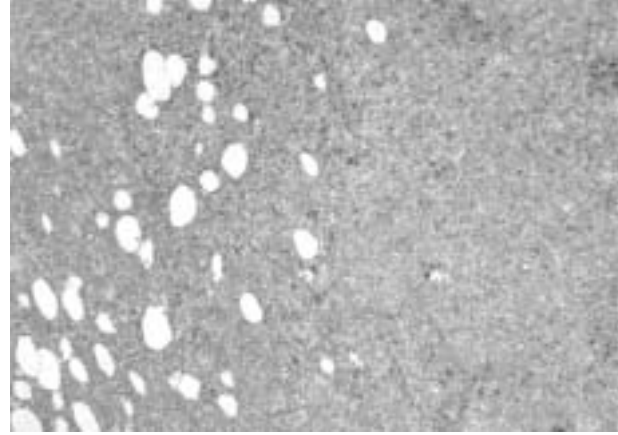


Resim 2. Lenf nodunda lenfoma infiltrasyonu (H&EX10)

Dalağa ve hiler lenf noduna “labeling strepto-avidin biotin” (LSAB) alkalen fosfataz yöntemiyle uygulanan immunohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde CD 43, CD 15, sitokeratin (Neomarkers, USA) ile boyanma görülmezken; CD 20, CD 45 (Neomarkers, USA) ile kuvvetli pozitif boyanma, Ki 67 (Neomarkers, USA) ile fokal pozitif boyanma saptanmıştır (Resim 3, 4).



Resim 3. Lenfoma hücrelerinde CD 20 ile kuvvetli pozitif boyanma (IHKX10)



Resim 4. Lenfoma hücrelerinde CD 43 ile negatif boyanma (IHKX10)

İmmünohistokimyasal ve histopatolojik bulgularla olgu “low grade, small lymphocytic type, B-cell” lenfoma olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Dalağın primer lenfomalarında “small lymphocytic” lenfoma en sık görülen tip olup olguların %42,5-55’ini oluşturur⁷. Malign lenfoma ile infiltre olan dalak asemptomatik splenomegali ya da hipersplenizm bulguları gösterir⁶. Ahmann ve ark. gross olarak dört tutulum paterni tanımlamışlardır. Çeşitli mikroskopik tiplere bağlı olarak homojen, milier, multipl kitleler ya da soliter kitle olarak görülebilirler^{2,6}. “Low grade, splenic, small lymphocytic” lenfomalar makroskopik olarak dalağın her tarafına dağılan birkaç milimetre çapında nodüller ile karakterizedir⁶. Olgumuzda da dalak belirgin olarak büyümüş olup kesitinde çok sayıda küçük nodüller saptanmıştır.

Erken evrede “small lymphocytic” lenfoma tanısı kolaylıkla atlanabilir. Tanı için en iyi ipucu foliküllerin genişlemesi ve birbirleri ile birleşme eğilimleridir. Lenfoma tanısı için diğer yardımcı bulgu ise, splenik hiler lenf nodlarının incelenmesidir⁶. Olgumuzda dalağa ait lenf nodunda normal yapının yerini alan, küçük, oval ya da yuvarlak çekirdekli, bazılarının sitoplazmaları seçilebilen üniform lenfoid hücrelerin diffüz infiltrasyonu saptanmıştır.

Dalakta immunofenotipik olarak “B-cell” neoplazmlar, “T-cell” tümörlerden çok daha fazla görülür^{1,3,4,6,7}. Olgumuzda da B hücresi “marker”ı olan CD 20 ile hem dalak hem de hiler lenf nodundaki tümör hücrelerinde kuvvetli boyanma saptanmıştır.

Dalakta malign lenfomaların dört değişik dağılım paterni görülebilir:

1. Beyaz pulpanın üniform multisentrik tutulumu,
2. Beyaz pulpanın düzensiz genişlemesi ve sekonder olarak kırmızı pulpanın tutulumu,
3. Periarterioller lenfoid kılıfa ve/veya marjinal zona erken lokalizasyon,
4. Kırmızı pulpanın diffüz infiltrasyonu⁷.



Olgumuzda da dalakta özellikle beyaz pulpayı genişleterek tutan ve yer yer kırmızı pulpayı da infiltre eden “small lymphocytic” tip lenfoma görülmüştür.

Tedavide splenektomi ve kemoterapi uygulanır^{2,4,5}. Splenik lenfomalı hastalar sadece dalak tutulumu olanlar grup I, dalak ve hiler lenf nodu tutulumu olanlar grup II, karaciğer ve dalak hilusu dışında lenf nodu tutulumu olanlar grup III olarak sınıflandırılırlar. Çeşitli çalışmalar grup I ve II’de yer alan hastaların daha uzun süriye sahip olduklarını göstermiştir². Olgumuza da tanı ve tedavi amacıyla splenektomi uygulanmış olup; grup II’de yer alması ve “low grade small lymphocytic” lenfoma olması nedeniyle prognozunun daha iyi olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Schmid C, Kirkham N, Diss T, Isaacson PG. Splenic marginal zone cell lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(5): 455-66.

2. Satoh T, Yamada T, Nakano S, et al. The relationship between primary splenic malignant lymphoma and chronic liver disease associated with hepatitis C virus infection. *Cancer* 1997; 80(10): 1981-8.

3. Alkan S, Ross CW, Hanson CA, Schnitzer B. Follicular lymphoma with involvement of the splenic marginal zone: A pitfall in the differential diagnosis of splenic marginal zone cell lymphoma. *Hum Pathol* 1996; 27(5): 503-6.

4. Köbrich U, Falk S, Karhoff M, et al. Primary large cell lymphoma of the splenic sinuses: A variant of angiotropic B-cell lymphoma (neoplastic angioendotheliomatosis). *Hum Pathol* 1992; 23(10): 1184-7.

5. Morel P, Dupriez B, Gosselin B, et al. Role of early splenectomy in malignant lymphomas with prominent splenic involvement (primary lymphomas of the spleen). A study of 59 cases. *Cancer* 1993; 71(1): 207-15.

6. Rosai J. Spleen. In: Rosai J (ed). *Ackerman’s Surgical Pathology*. 8th edition, Mosby Year Book Ins, St. Louis, 1996: 1775-96.

7. Burke JS. The spleen. In: Sternberg SS (ed). *Diagnostic Surgical Pathology*, Chapter 18. Lippincott Williams&Wilkins, 1999: 779-802.