



## Tıkanma ikteri ile başvuran yüksek dereceli primer duodenum lenfoması★

### *High grade primary duodenum lymphoma presented with obstructive jaundice*

Gamze UĞURLUER\*, Sercan ÖZYURT\*\*, Ferdi AKSARAY\*\*  
Nalan ASLAN\*\*, Mübeccel TÜRÖZ\*\*

\* Van Devlet Hastanesi

\*\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

#### ÖZET

Primer duodenum lenfoması nadir bir klinik antitedir. Tıkanma ikteri ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda sıklıkla düşünülmez. Bu makalede sarılık, kaşıntı ve kilo kaybı şikâyetleri ile başvuran ve duodenum 2. kısmından alınan biyopsi ile non-hodgkin lenfoma tanısı konan bir hasta sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Non-hodgkin lenfoma, duodenum, tıkanma sarılığı.

#### SUMMARY

Primary duodenum lymphoma is a rare clinical entity. In differential diagnosis of patients with obstructive jaundice, it is often not thought. In this report, a patient who came with complaints of jaundice, itching and weight loss and was diagnosed as non-hodgkin lymphoma through a biopsy from second part of duodenum is presented.

**Key words:** Non-hodgkin lymphoma, duodenum, obstructive jaundice.

#### GİRİŞ

Lenfomatöz hastalıklarda sarılık; hepatik infiltrasyon, intrahepatik kolestaz veya ekstrahepatik safra kanalı obstrüksiyonu ile meydana gelebilir (1). Nadiren artmış hemolize, taşlara, viral veya kronik hepatite bağlı olabilir. Ancak obstrüktif sarılığa yol açan primer gastrointestinal lenfoma nadir görülen bir durumdur. Primer semptomun sarılık olduğu hastaların oranı düşüktür, %1-2 civarındadır (2). Sarılığa yol açan nedenlerin içinde en sık görülen tıkanmadır (3). Sık görülmemesi nedeniyle non-hodgkin lenfoma (NHL) ayırıcı tanıda nadiren düşünülür. Makalede tıkanma ikteri ile başvuran ve lenfoma tanısı alan olgunun klinik seyri ve CHOP kemoterapisi altında görülen progresyonu, nö-

rolojik bulgularının ayırıcı tanısı, benzer literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

#### OLGU

Olgu 38 yaşında erkek hastadır. Haziran 2003 tarihinde sarılık, kilo kaybı, kaşıntı şikâyeti ile başvurmuştur. 9 Haziran 2003 tarihli üst batin ultrasonografisinde; intra ve ekstra hepatik safra yolları dilate, koledok çapı 15 mm, koledok distal ucuna yerleşimli, duodenumu ve pankreas başını invaze eden, yaklaşık 4 cm çapında solid kitle izlenmiştir, safra kesesi hidropiktir. 19 Haziran 2003 tarihli ERCP'de; duodenum 2. kısmında çepeçevre tümoral infiltrasyon görülen hastaya papilla tespit edilemediğinden işlem yapılamamıştır. Özefagogastroduodenoskopisinde duodenumun 2. kısmında lümeni sirküler tarzda daraltan, endoskopun geçişine izin vermeyen, ülsero infiltratif lezyonlar görülmüş ve biyopsiler alınmıştır. Hastanın başvuru anında kan değerleri; hemoglobin 6,8 g/dl, bilirubin 7,2, CA19.9>900,0 olarak tespit edilmiştir. Duodenum 2. kısmından alınan biyopsi sonucu "malign lenfoma, B hücre fenotipinde, yüksek gradlı, diffüz büyük hücreli lenfoma ile uyumlu" olarak raporlanan hastaya CHOP kemoterapi

#### Yazışma Adresi:

Dr. Gamze UĞURLUER  
Van Devlet Hastanesi  
Radyasyon Onkolojisi Uzmanı  
Tel: (cep) 0 532 250 91 72  
(ev) 0 432 210 16 44  
gamzeugurluer@myinet.com

★ Bu makalenin özeti 21-25 Nisan 2004 tarihlerinde Antalya'da yapılan VI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi'nde (UROK 2004) poster olarak sunulmuştur.

protokolü planlanmıştır. Kemoterapi öncesi yapılan boyun, toraks ve tüm abdomen bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde; safra yolları ileri derecede dilate, duodenum 2. kısmını saran, pankreas başını içine alan, 85x54 mm kitle lezyonu görülmüştür. 26 Haziran 2003'te kemoterapi başlanan hasta 21 günde bir CHOP (siklofosfamid 1200 mgr, adriamisin 80 mgr, onkovin 2 mgr, prednisolon 80 mgr) kemoterapisi almıştır. 5. kür sonunda yapılan abdominal ultrasonografisi normal olan hasta, bir haftadır devam eden yürüme güçlüğünden yakınmıştır. Torakolomber ve beyin bilgisayarlı tomografisi normal, vitamin B12 ve folat düzeyleri normal tespit edilen hasta ilaca bağlı nöropati düşünülerek son kürünü rejimden onkovin çıkarılarak almış ve son kürden 20 gün sonra cevap değerlendirilmesi için çağrılarak taburcu edilmiştir. 21 Ekim 2003 tarihinde hasta alt ekstremitelerde total kuvvet kaybı ile başvurmuştur. Nörolojik muayenesinde; alt ekstremitelerinde kas gücü 1/5 + saptanan hastada, his kusuru ve sfinkter disfonksiyonu tespit edilememiştir. Hastada ön planda ilaca bağlı polinöropati düşünülerek ayırıcı tanı için lumbosakral ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), lomber ponksiyon (LP), toraks tüm batın bilgisayarlı tomografisi, paraneoplastik sendromu ekarte edebilmek amacıyla elektromyografi (EMG), anti HU antikoru, kantitatif immunglobulin değerleri istenmiştir. Kraniyal MRG incelemesinde; bilateral forceps majörde ve posterior peritrigonal beyaz cevherde multiple milimetrik lezyonlar, torakolomber spinal MRG incelemesinde T11 üst kesimden başlayıp konus distaline kadar devam ederek konus çevreleyen, intradural yoğun kontrastlanan alan, ayrıca kauda equinada kontrast tutulumu, EMG'de aksonal dejenerasyon, LP'de malign lenfoma infiltrasyonu saptanan hastaya intratekal kemoterapi ve radyoterapi planlanmıştır. Hasta BOS sitolojisi negatif oluncaya dek toplam 6 kez intratekal tedavi almıştır (Dekort 4 mg total, Mtx 15 mg total, Ara-C 40 mg total; dekort, mtx ve dekort, ara-c dönüşümlü olarak uygulanmıştır). Hastaya 5 Aralık 2003 tarihinde Co60 teleterapi cihazı ile radyoterapi başlanmıştır. Tüm kranyuma günlük 200 cGy'den 15 frak-

siyon toplam 30 Gy ve torakal 10. ve sakral 3. vertebra aralarına günlük 200 cGy'den 15 fraksiyon 30 Gy ve daha sonra torakal 11. ve lomber 2. vertebra aralarına 200 cGy/gün 4 fraksiyon boost olmak üzere toplam 38 Gy radyoterapi uygulanmıştır. Radyoterapi sırasında tedaviye ara verilmemiştir. Radyoterapi sonrası hasta salvaj kemoterapi planlanarak taburcu edilmiştir. Ancak hasta 10 Ocak 2004 tarihinde üst gastrointestinal sistem kanaması ile eksitus olmuştur.

## TARTIŞMA

Ekstranodal NHL en sık gastrointestinal traktustan orijin alır, tüm ekstranodal lenfomaların %40'ı, non-hodgkin lenfomaların ise %4-12'si gastrointestinal traktus kökenlidir (3). Tüm gastrointestinal malignansilerin ise %1-2'si primer lenfomadır (3). Batı toplumlarında gastrointestinal lenfomaların %50-60'ı midede görülürken, vakaların %20-30'unda ince barsaklar primer bölgedir (3). İnce barsağın çeşitli segmentlerinde görülen lenfoma insidansı, o bölgedeki lenfoid doku miktarıyla paralellik gösterir, bu nedenle lenfomaların çoğu ileumda, sıklıkla distal ileumda görülür (3). Duodenum, lenfoma için nadiren primer bölgedir (3). Hastamızda duodenum 2. kısmından alınan biyopsi sonucu malign lenfoma olarak raporlanmıştır.

Sarılık lenfoma için nadir bir primer başvuru belirtisidir (1). Hastamızın ilk başvuru şikâyetleri sarılık, kilo kaybı ve kaşıntıdır. Fidiyas ve arkadaşları, safra kanalı obstrüksiyonunu primer başvuru semptomu olarak NHL hastalarının %0,8'inde bildirmişlerdir (2). Nadir olması nedeniyle NHL ayırıcı tanıda sıklıkla düşünülmez ve genellikle bu hastalarda NHL tanısını düşündürecek bulgu yoktur (1).

İnce barsaklarda malign lenfomanın çeşitli tipleri görülebilir (3). Sıklıkla yüksek gradlı lenfomadır, en sık görülen subtipler ise difüz large B hücreli ve Burkitt lenfomadır (3). Nitekim bizim hastamızın patoloji raporu da "malign lenfoma, B hücre fenotipinde, yüksek gradlı, difüz büyük hücreli lenfoma ile uyumlu" olarak bildirilmiştir. Düşük gradlı lenfomaların en sık görülen subtipi ise MALT lenfomadır (3).

İnce barsak lenfomasında hastaların çoğu abdominal ağrı ile başvurur (3). Diğer sık görülen semptomlar, örneğin kusma, kanama ve kilo kaybı sıklıkla barsak obstrüksiyonuna sekonderdir (3). Duodenumda görülen malign lenfomanın yol açtığı biliyer obstrüksiyon ve pankreatik kanal obstrüksiyonu çok nadirken, jeneralize lenfomanın gastrointestinal traktusa yayılımı nedeniyle görülen obstrüksiyon biraz daha fazladır (4). Primer gastrointestinal lenfomada ekstrahepatik biliyer obstrüksiyon nedenleri: (i) portal lenf nodu tutulumu ve safra kanalının kompresyonu (ii) pankreas başı tutulumu veya (iii) ampulla water infiltrasyonudur (4). Bunların içinde en sık neden olarak bildirilen ekstrahepatik safra kanallarının hepatik hiler lenf nodları ile kompresyonudur (3). Daha az görülen neden ise ekstrahepatik safra kanallarının lenfomatöz tutulumudur. Lenfoma hastalarında sarılığın diğer nedenleri ise karaciğerin tümörle infiltrasyonu, idiyopatik kolestaz, hemolitik anemi ve tedaviye bağlı nedenlerdir (5, 6).

Çocuklarda da lenfomaya sekonder safra kanalı obstrüksiyonu nadirdir (7). Çocuklarda tıkanma sarılığı sıklıkla taş veya inflamasyona bağlıdır ve abdominal ultrasonografi ile kolayca tanı konur (8).

Lenfomalarda spesifik tedavi evrelemeye ve histolojik subtipe bağlıdır, hem kemoterapi hem radyoterapi yararlı tedavi modaliteleridir (1, 9). Kemoterapiye başlamadan önce biliyer de-

kompresyon önceleri önerilse de, yeni çalışmalarda bunun kesin olarak gerekmediği söylenmektedir, kemoterapi sarılık durumunda dahi uygulanabilir (1, 2). Safra drenajı (stentle veya cerrahi yolla) kolanjit varlığında önerilmektedir (2).

Lenfoma tedaviye iyi yanıt veren bir hastalıktır, tıkanma sarılığı görülen ve literatürde bildirilen hastalarda da sonuçlar yüz güldürücüdür, çoğu vakada sarılık da kemoterapi sonrası düzelmiştir (1, 2, 4, 9). Ancak hastamızda kemoterapinin ilk beş küründe regresyon görülse de beşinci kürde nonspesifik olarak başlayan semptomlarla progresyon görülmüştür. Kemoterapi sonrası tam remisyona görülen hastalarda rekürren kolanjit görülebilmektedir (1). Neden genellikle benign striktürlerdir. Üst abdominal radyoterapi sonrası gecikmiş striktür de bildirilmiştir, ancak bu durum kemoterapi sonrası görülmez (10).

Sonuç olarak; lenfoma hem yetişkinde hem de çocuklarda tıkanma sarılığının ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Görüntüleme tekniklerindeki gelişmelere rağmen, hepatik hilus veya peripankreatik bölgedeki lenfomaların preoperatif tanısı zordur. Periferik lenfadenopati veya splenomegali gibi klinik bulguları olan hastalarda veya peripankreatik/hiler kitlesi olanlarda lenfoma bir ihtimal olarak düşünülmelidir. Biyopsi güvenilir tanı yöntemidir.

## KAYNAKLAR

1. Ravindra KV, Stringer MD, Prasad KR, Kinsey SE, Lodge JP. Non-Hodgkin lymphoma presenting with obstructive jaundice. *Br J Surg.* 2003 Jul;90(7):845-9.
2. Fidias P, Carey RW, Grossbard ML. Non-hodgkin lymphoma presenting with biliary tract obstruction. *Cancer* 1995; 75: 1669-77.
3. Misdraji J, Fernandez del Castillo C, Ferry JA. Follicle center lymphoma of the ampulla of Vater presenting with jaundice: report of a case. *Am J Surg Pathol.* 1997 Apr;21(4):484-8.
4. Halline A, Leries M, Melissas J, Segal I, Grieve TP. Primary lymphoma of the small bowel with obstructive jaundice and pancreatitis. A case report. *S Afr Med J.* 1987 Jul 4;72(1):61-2.
5. Radhakrishnan S, Al Nakib B, Al Liddawi H, Al Ruwaih A. Primary gastrointestinal lymphoma complicated by common bile duct obstruction: report of two cases. *Am J Gastroenterol.* 1986 Aug;81(8):691-4.
6. Birrer MJ, Young RC. Differential diagnosis of jaundice in lymphoma patients and review of the literature. *Semin Liver Dis.* 1987 Aug;7(3):269-77.
7. Pietsch JB, Shankar S, Ford C, Johnson JE. Obstructive jaundice secondary to lymphoma in childhood. *J Pediatr Surg.* 2001 Dec;36(12):1792-5.
8. Wammanda RD, Ali FU, Adama SJ, Idris HW, Abubakar U. Burkitt's lymphoma presenting as obstructive jaundice. *Ann Trop Paediatr.* 2004 Mar;24(1):103-6.
9. Parasher G, Jaswal S, Golbey S, Grinberg M, Iswara K. Extraintestinal non-Hodgkin's lymphoma presenting as obstructive jaundice in a patient with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1999 Jan;94(1):226-8.
10. Cherqui D, Palazzo L, Piedbois P, Charlotte F, Duvoux C, Duron JJ. Common bile duct stricture as a late complication of upper abdominal radiotherapy. *J Hepatol* 1994; 20: 693-697.