

Primer Pulmoner NonHodgkin Lenfoma: Olgu Sunumu

Yücel TAŞAN*, İsmail YÜKSEKOL*, Arzu BALKAN*, Mükerrerem SAFALI**, Şenol BAL*,
Metin ÖZKAN*, Hayati BİLGİÇ*

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı,
** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Olğumuz, 61 yaşında kadın hasta olup, PA akciğer grafişindeki multipl nodüler lezyonlar nedeniyle incelendi. Toraks bilgisayarlı tomografide hilar veya mediastinal lenfadenopati olmadığı saptandı. Açık akciğer biyopsisi ile "low-grade B-cell" nonHodgkin lenfoma tanısı konuldu. Nadir görülen bir olgu olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner, nonHodgkin lenfoma.

SUMMARY

Primary Pulmonary NonHodgkin Lymphoma: A Case Report

A 61-year old woman was examined due to abnormal pulmonary nodular shadows on her chest roentgenogram. Computed tomography confirmed the absence of a hilar or mediastinal adenopathy. Open lung biopsy revealed low grade B-cell nonHodgkin lymphoma. Because it was a rare case it has been presented.

Key Words: Pulmonary, nonHodgkin lymphoma.

Akciğerin primer lenfomaları (PPL) oldukça nadir görülen tümörlerdir. Bunlar primer akciğer tümörlerinin yaklaşık %0.5'ini, ektranodal lenfomaların %3'ünü, tüm lenfomaların ise %0.4-1'ini oluştururlar. Hastalık 6. ve 7. dekatta pik yapar ve kadınlarda biraz daha sık görülür. Hastaların çoğu sigara içmeyen bireylerdir (1-5).

OLGU SUNUMU

Altmışbir yaşında kadın hasta, 1997 yılında, 2 ay öncesinde başlayan öksürük, arasıra balgam

çıkarma ve eforla gelen nefes darlığı yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Öz ve soy geçmişinde önemli bir özellik ve sigara kullanma öyküsü yoktu. Fizik muayenede vital bulgular, kalp ve akciğerlerin muayenesi doğaldı. Periferik lenfadenopati yoktu. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Kan tetkiklerinde; KK: 4.950.000/mm³, BK: 5100/mm³, Hb: 10.4 g/dL, Htc: %34, eritrosit sedimentasyon hızı: 52 mm/saat idi. Tam idrar, rutin biyokimyasal tetkikler, CRP ve RF değerleri normaldi. Bronş la-

vajı nonspesifik kültür, ARB direkt yayma ve kültürleri tanısız değildi. PA akciğer grafisinde her iki akciğer alanında apikal bölgelerde daha belirgin olmak üzere multipl nodüler opasiteler dikkati çekmekteydi (Resim 1). Fiberoptik bronkoskopiye sol üst lob ağzının daralmış ancak açık olduğu, diğer tüm lob ve segment ağzlarının açık ve normal olduğu gözlemlendi. Sol üst lobdan alınan mukozal biyopsisi, normal bronş mukozası olarak değerlendirildi. Opaklı toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de bilateral akciğer parankim alanlarında, üst loblarda daha fazla sayıda olmak üzere en büyüğünün çapı 2.5 cm'yi geçmeyen, bazılarında hava bronkogramının izlendiği multipl nodüler lezyonlar ve sol üst lob anterior segment mediastinal plevra komşuluğunda hava bronkogramı içeren düzensiz sınırlı infiltrasyon izlenmekteydi. Mediastinal ve hiler patolojik boyutta lenfadenopati saptanmadı (Resim 2). Batın ultrasonografisi (USG), opaklı beyin BT, bilateral mamografi, meme USG ve kemik sintigrafisi normaldi. Özefagogastroskopiye, özefagusta büllöz lezyon ve kronik helikobakter gastriti saptandı.

Hastaya histopatolojik tanı için açık akciğer biyopsisi uygulandı. Doku örneğinin immünohistokimyasal olarak CD₂₀ ile işaretlendiği ve nodüler



Resim 1. Her iki akciğer alanında multipl nodüler opasiteler.



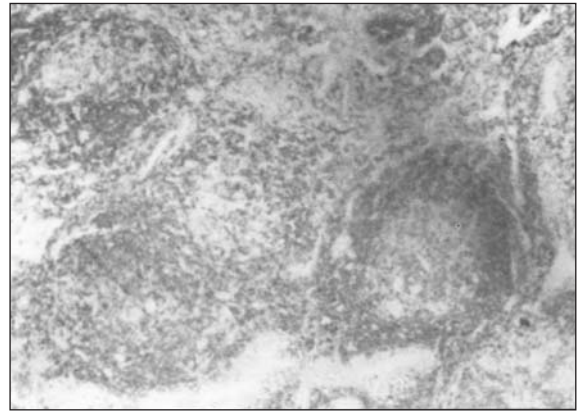
Resim 2. Opaklı toraks BT. Bilateral akciğer parankim alanlarında en büyüğünün çapı 2.5 cm'yi geçmeyen, bazılarında hava bronkogramı izlenen multipl nodüler lezyonlar.

patern gösterdiği (x 10), büyük büyütmede lezyonun küçük, bazılarında çentiklenme gösteren atipik lenfositlerden oluştuğu ve plazma hücreleri de içerdiği görülmektedir (Resim 3a, 3b). Örnek "low-grade" küçük B-hücreli nonHodgkin lenfoma olarak raporlandı. Klinik ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde tümörün primer ve bronş-ilişkili lenfoid doku (BALT) kaynaklı olduğu düşünüldü.

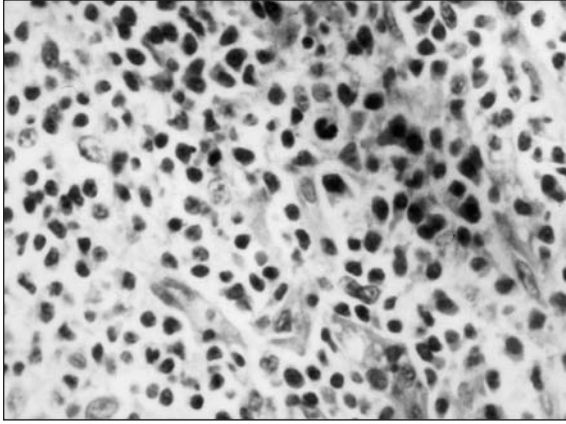
Hastamıza tanı sonrası 6 kür kemoterapi (CHOP) uygulandı. Pulmoner lezyonlarda belirgin derecede düzelme sağlandı. Hasta klinik ve radyolojik kontrollerine 3 yıldır düzenli olarak devam etmektedir.

TARTIŞMA

NonHodgkin lenfomalar, esas olarak lenf nodlarından kaynaklanan malign neoplazmlardır (1). Akciğerler, dissemine lenfomanın bir komponenti olarak etkilenebilir. Bu olgularda genellikle daha önceki hastalık öyküsü ve yaygın lenf no-



Resim 3a. İmmünohistokimyasal olarak CD₂₀ ile işaretlenen ve nodüler patern gösteren lezyon (x 10).



Resim 3b. Küçük, bazıları çentiklenme gösteren plazma hücreleri de içeren atipik lenfositler (x 100).

du tutulumu mevcuttur (6). Bunun tersine PPL, tanıyı takiben 3 ay içerisinde ekstratorasik hastalık olmaksızın, yalnız akciğer parankimini etkileyen lenfoma olarak tanımlanır. Hiler ve mediastinal lenf nodlarında hastalık yoktur. Geniş bir sistem olan mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) tipi "low-grade" malign lenfomaların bir parçası olup, başlangıç yerinin BALT olduğu düşünülmektedir (1,3,7,8). Tüm primer ektranodal lenfomaların %5'inden azını oluştururlar (9).

NonHodgkin lenfomaların birçok histolojik subtipi PPL'nin olarak karşımıza çıkabilir. PPL'nin en sık görülen histolojik subtipi "low-grade" lenfoproliferatif proseslerdir. Bunlar BALT'tan kaynaklandığı düşünülen iyi diferansiye B hücreli tümörlerdir (1).

Gastrointestinal traktus MALT lenfomalarının patogeneğinde, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu sırasında, helikobakter antijenlerine karşı B hücre yanıtı sırasında oluşan mutasyonların rol oynayabileceği, tüm bölgelerdeki MALT lenfomalarında, nedenin kronik antijen stimülasyonu olduğu ileri sürülmektedir. Pulmoner maltomalarda hangi antijenin rol oynayabileceği bilinmemektedir (9). Olgumuzda helikobakter gastriti olması dikkati çekmektedir.

Soliter pulmoner nodülü olan hastalar genellikle asemptomatiktir ve lezyon tesadüfen çekilen akciğer grafisiyle saptanır (1,6,9). Difüz akciğer tutulumu olan olgularda öksürük, dispne, göğüs ağrısı olabilir. Hava yolu tutulumu ile öksürük,

hemoptizi ve obstrüktif bulgular ortaya çıkabilir (2-4,6,9). MALT lenfomalarda nadiren ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar oluşabilir (9). Başvuru sırasında semptomlar birkaç hafta/aydan beri mevcut olabilir. Fizik muayene genellikle normaldir. Bazı olgularda raller, solunum seslerinde azalma veya perküsyonda matite saptanabilir (1,4). Olgumuzda varolan semptomlar difüz akciğer tutulumunu desteklemektedir.

PPL'li hastalarda akciğer grafisi tanısal olmayıp, lezyonlar soliter pulmoner nodül, kitle veya infiltrasyon şeklinde karşımıza çıkabilir. Nodül veya kitle tipik olarak 2-8 cm çapındadır ve sıklıkla alt loblardadır. Akciğer filminde kitle içinde hava bronkogramı görülebilir. Fakat bu daha iyi olarak toraks BT tetkikinde gözlenir. Pulmoner MALT lenfomaların en yaygın BT bulguları, histolojik olarak selüler lenfositik infiltratın interstisyuma yayılması ve komşu alveollere basısı ile ilişkili hava bronkogramı içeren konsolidasyonlardır (9,10). Hastaların yaklaşık 1/4'ünde lokalize veya multipl konsolidasyon alanları görülür. Multipl nodüller hastaların yaklaşık %5-10'unda gözlenir. Difüz alveoler ve interstisyel infiltratlar %10 ve plevral efüzyon %12 olguda saptanabilir. İntratorasik lenfadenopati gözlenmez (1,3-6).

PPL'nin radyolojik ayırıcı tanısında bronkoalveoler hücreli karsinoma, kriptojenik organize pnömoni, malign metastazlar, lenfositik interstisyel pnömonitis, lenfomatoid granülomatosis ve primer pulmoner Hodgkin hastalığı gözönünde bulundurulmalıdır (1,3-6). PPL ve bronkoalveoler karsinomun ortak özelliği, akciğerlerde neoplazmin yaygınlığına karşın bronşiyal bütünlüğün sürdürülmesine olan eğilim ve hava bronkogramının gözlenmesidir (6). Primer pulmoner Hodgkin hastalığında tipik olarak multipl parankimal nodüller lezyonlar gözlenir. Bu nodüller nonHodgkin lenfomanın tersine alt loblardan ziyade akciğerin üst loblarında görülür. Olgumuzda, direkt radyogramda pulmoner nodüller olarak yorumlanan lezyonların, tomografik inceleme ile difüz tutulumu ait hava bronkogramı içeren infiltratlar olduğu düşünülmüştür.

Hastalığın tanısı yeterli biyopsi örneği gerektirir. Bronkoskopi başlangıç tanıyı koymada seçkin

prosedür değildir. Ancak bu işlemin transbronşiyal biyopsi ve bronkoalveoler lavaj ile bazı hastalarda tanısal doku örneğini sağladığı bildirilmiştir. Transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi veya açık akciğer biyopsisi ile tanıya gidilir. Açık akciğer biyopsisi seçkin yöntemdir (1-3,7,11). Olgumuzda tanı, açık akciğer biyopsisi ile konulmuştur.

PPL'lerin prognozu nodal lenfomalardan daha iyidir. Fakat bazı "high-grade" formlar hızlı ve kötü seyirli olabilir (7).

PPL'lerin tedavisi kesin olarak ortaya konmamıştır ve cerrahi, kemoterapi ve radyoterapinin ayrı ayrı yerleri açıkça belirlenmemiştir (4). Lokalize hastalığı olanlarda (Stage I-II) cerrahi tedavi uygulanabilir. Komplet rezeksiyon ile kür oranı %80-90'dır. Cerrahi ve radyoterapi birlikte uygulandığında bazı çalışmalarda kür oranı %100'e ulaşmaktadır. Komplet rezeksiyon uygulanamayan olgularda adjuvan radyoterapi veya kemoterapi uygulanır. Bu olgularda 5 yıllık sağ kalım %25 ya da daha azdır. Rekürrensler lokal rezeksiyondan sonra 2-3 yıl içerisinde akciğer, plevra veya mediastende ortaya çıkar (6). Yaygın lezyonlu olgularda kemoterapi uygulanır. Ancak en iyi kemoterapi rejimi belirsizdir (12).

Nadir görülen bu olgu nedeniyle, multipl nodüler lezyonlu olgularda ayırıcı tanıda, nadir görülen bir patoloji olmakla birlikte, primer akciğer lenfomasının da gözönünde bulundurulmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Habermann TM, Ryu JH, Inwards DJ, et al. Primary pulmonary lymphoma. *Semin Oncol* 1999; 26: 307-15.
2. Kuruvilla S, Gomathy DV, Shanthi AV, et al. Primary pulmonary lymphoma, deport of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1994; 38: 601-4.
3. Ooi GG, Chim CS, Lie AKW, et al. Computed tomography features of primary pulmonary nonHodgkin's lymphoma. *Clinical Radiology* 1999; 54: 438-43.
4. Cordier J, Chailleux E, Lauque D, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest* 1993; 103: 201-8.
5. Takashima S, Fujita N, Morimoto S, et al. MR imaging of primary pulmonary lymphoma. *Australas Radiol* 1990; 34: 353-5.
6. Bosanko CMM, Korobkin M, Fantone JC, et al. Lobar primary pulmonary lymphoma: CT findings. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1991; 15: 679-82.
7. Boon ES, Graal MB, Noord JA, et al. Primary extranodal nonHodgkin's lymphoma of the lung presenting with bilateral patchy infiltrates dramatically improving after corticosteroid therapy. *Chest* 1993; 104: 1292-3.
8. L'Hoste RJ, Filippa DA, Lieberman PH, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinicopathologic analysis of 36 cases. *Cancer* 1984; 54: 1397-406.
9. Luce JA. Lymphoma, lymphoproliferative diseases, and other primary malignant tumors. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1453-68.
10. Knisely BL, Mastey LA, Mergo PJ, et al. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: CT and pathologic findings. *AJR* 1999; 172: 1321-6.
11. Suga K, Sadanaga Y, Nishigauchi K, et al. Lobar primary pulmonary lymphoma: Lodine-123-iodoamphetamine and thallium-201-chloride scintigraphic findings. *J Nucl Med* 1993; 34: 1980-3.
12. Peterson H, Snider HL, Yam LT, et al. Primary pulmonary lymphoma. A clinical and immunohistochemical study of six cases. *Cancer* 1985; 56: 805-13.

Yazışma Adresi:

Dr. İsmail YÜKSEKOL

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Göğüs Hastalıkları ve

Tüberküloz Anabilim Dalı

06018, Etlik, ANKARA

e-mail: iyuksekol@gata.edu.tr