

Primer karaciğer lenfoması (olgu sunumu)

Primary hepatic lymphoma

Dr. Can UYGURER¹, Dr. Celalettin ÇETİN¹, Dr. A.Zafer ÇALIŞKANER², Dr. Ahmet UYGUN¹, Dr. Ahmet ÖZET³, Dr. Bülent CELASUN⁴, Dr. Ahmet ALPER¹

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Gastroenteroloji¹, İç Hastalıkları², Tıbbi Onkoloji³ Bilim Dalları ve Patoloji⁴ Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET: Primer karaciğer lenfoması oldukça nadir görülen bir lenfoma türüdür. Sadece karaciğerde tutulum olup beraberinde lenfadenopati tespit edilmez. Genellikle B lenfositlerden köken alan, büyük hücreli non-Hodgkin lenfomalardır. Görüntüleme yöntemleri spesifik olmayan bulgular verir. Neoplastik oluşum karaciğer içinde tek veya birden fazla odaklar şeklinde olabileceği gibi diffüz karaciğer büyümesi şeklinde de görülebilir. Bu yazıda, ileri derecede hepatomegalinin eşlik ettiği nonspesifik semptomlarla başvuran, karaciğer biyopsisi ile non-Hodgkin lenfoma (NHL) olduğu saptanan ve karaciğer dışında tutulum olmadığı bir olguyu sunarak tartıştık.

Anahtar kelimeler: NHL, Primer karaciğer lenfoması

SUMMARY: Primary lymphoma of the liver is an extremely rare type of neoplasms. The disease is localized in the liver without another organ or lymph gland involument. They are usually large cell non-Hodgkin's lymphomas originating from B cell. Imaging studies reveal nonspecific findings including solitary or multiple mass lesions in the hepatic tissue and sometimes diffuse enlargement of the liver. In this report we present a patient with massive hepatomegaly and nonspecific symptoms. Liver biopsy was performed to establish a diagnosis of non-Hodgkin's Lymphoma of the liver without extrahepatic involument.

Key words: Primary hepatic lymphoma, NHL

LENFORETİKÜLER malignite olgularında sıklıkla karaciğer tutulumu olmaktadır (1). Vücutta herhangi bir yerden kaynaklanan lenfoma, karaciğeri infiltre edebilmektedir. Non-Hodgkin lenfomalarda, evrelendirme laparatomileri uygulanan hastaların %14'ünde karaciğer tutulumu gözlenmiştir (3).

Primer karaciğer lenfomaları ise sadece karaciğeri tutan nadir bir lenfoma türüdür. Histolojik olarak %80 oranında B lenfosit yüzey belirteçlerini (marker) taşıyan diffüz, büyük hücreli NHL'dır (2). T hücreli primer karaciğer lenfomaları daha az sıklıkla görülür ve B hücreli lenfomalara göre genellikle daha fatal seyrederekler (1, 3).

Primer karaciğer lenfoması bazen asemptomatik olup, başka nedenlerle tetkik edilen hastalarda tesadüfen ortaya konabilir. HIV enfeksiyonu olan hastalarda AIDS gelişmesiyle birlikte görülebilir. Ayrıca kronik hepatitis B ve C virus enfeksiyonları ile birlikteliği de gösterilmiştir (4, 5).

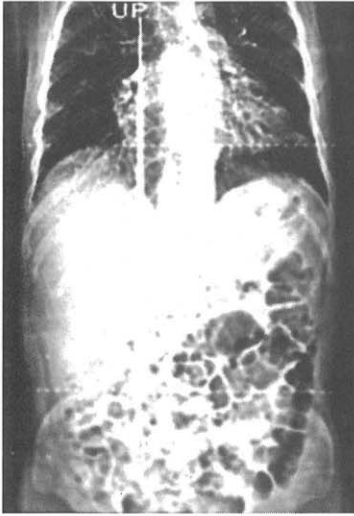
OLGU

49 yaşında erkek hasta halsizlik, çabuk yorulma, gece yükselen ateş, karında şişlik ve karın sağ üst kadranda ağrı yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Hasta, yakınmalarının yaklaşık 1 yıldır mev-

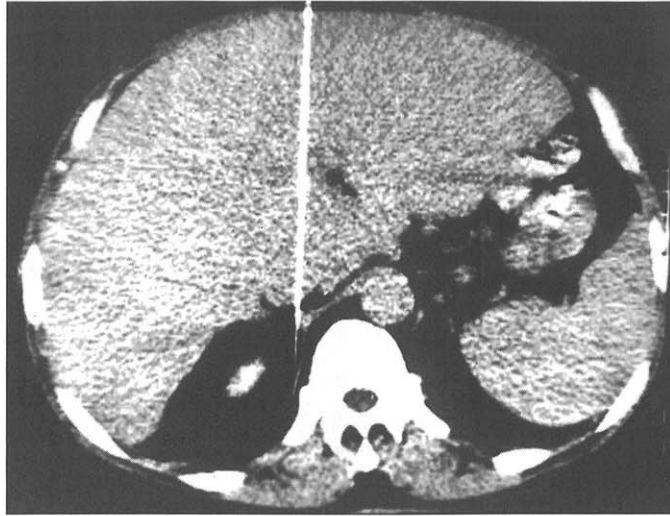
cut olduğunu ancak son 1 ay içinde arttığını ifade ediyordu. Özgeçmişinde 28 yıl önce peptik ülser nedeniyle subtotal gastrektomi operasyonu öyküsü olup, soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu. Hasta sigara ve alkol alışkanlığı tanımlamıyordu.

Vital bulguları normal olup, ciltte ve konjunktivalarda solukluk ile skleralarda hafif derecede ikter mevcuttu. Kalp ve akciğerlerin muayenesi normal olarak değerlendirildi. Batın muayenesinde ileri derecede hepatomegali saptandı. Karaciğer klavikula orta hattında, kot kenarını 16 cm geçecek şekilde ele geliyordu ve sol lob, sol hipokondriumu kadar uzanıyordu. Kenarları keskin, yüzeyi düzgün, normal kıvamda ve ağırlıydı. Perküsyonla traube lateralde kapalı olarak tespit edildi, ancak palpasyonda dalak ele gelmedi. Yüzeyel lenf nodüllerinin muayenesinde patolojik boyut ve nitekte lenf nodülü saptanmadı.

Eritrosit sedimentasyon hızı 62 mm/saat, hemoglobin 9 gr, hematokrit %32, beyaz küre sayısı 7.700 /mm³, trombosit sayısı 249.000/mm³ olarak bulundu. Periferik yaymada eritrositlerde normokromi ve anizositoz gözlemlendi. Ayrıca yer yer makrositler ile rulo formasyonu da mevcuttu. Atipik yapıda beyaz seri elamanı yoktu ve yeterli miktarda trombosit kümeleri gözlemlendi. Ayrıncı sayımda beyaz seri hücre elemanları normal oranlarda tespit edildi.



Resim 1



Resim 2

Tam idrar tetkikinde bilirubin (+), ürobilinojen (++) , şeker, protein, keton (negatif) olarak bulundu. idrar mikroskopisi özellik arz etmiyordu.

Serumun biyokimyasal incelemelerinde; SGOT: 78 IU/dl, SGPT: 50 IU/dl, alkalen fosfataz 193 U/L, direkt bilirubin: 1.4 mg/dl, indirekt bilirubin: 1.2 mg/dl, ürik asit: 12.3 mg/dl, LDH: 319 mg/dl ve diğer değerler normal sınırlarda içinde bulundu.

Akut viral hepatit belirteçleri (HAV, HBV, HCV, TORCHES...) negatif olarak bulundu. Tümör belirteçleri (α FP ve CEA) normal sınırlarda saptandı.

Batın ultrasonografisinde karaciğer ileri derecede büyük, yüzeyi düzgün ve normal ekojenitede gözlemlendi. Karaciğer dokusu içinde farklı eko paterni sergileyen herhangi bir kitle lezyonu yoktu. Safra kesesi duvar kalınlığı artmıştı. Dalak normal eko paterninde ve boyutları normal olarak değerlendirildi. Pankreas baş, gövde ve kuyruk kısımları normal olarak görüntülendi. Paraaortik ve parakaval lenfadenopati tespit edilmedi.

Bilgisayarlı tomografi ile yapılan incelemede de karaciğerde kitle lezyonu tespit edilmedi. Batın içinde lenfadenopati yoktu. Diğer organ bulguları da ultrasonografi ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Karaciğerdeki diffüz büyümeyi açıklamak amacıyla Menghini iğnesiyle karaciğer biyopsisi uygulandı. Kesitlerde normal karaciğer yapısını hemen tüm alanlarda ortadan kaldırmış diffüz, atipik lenfoid seri hücre infiltrasyonu vardı. Bu hücrelerin çoğunluğunu fagositik histiosit nükleusundan büyük, bazılarında derin nükleer yarıkların olduğu tek ve belirgin nükleoluslar içeren hücreler

oluşturmaktaydı. İmmunohistokimyasal bulgularla birlikte, lezyon B lenfosit kaynaklı, orta dereceli (Working Formulation'a göre) NHL olarak tanımlandı.

Hastaya ayrıca kemik iliği tutulumunu değerlendirmek amacıyla kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi uygulandı. Aspirasyondan yapılan yaymada hafif diseritropoez dışında bulgu yoktu. Kemik iliği biyopsi materyalinde birkaç trabeküler alanda çok az sayıda atipik lenfoid hücre tespit edildi. Ancak bulgular kemik iliği tutulumu olasılığını düşündürmemekteydi.

Hasta tanı sonrasında Tıbbi Onkoloji kliniğince takip ve tedavi altına alındı. Sarılık ileri boyutlarda olmadığı ve ekstrahepatik bir neden gösterilmediği için sadece kemoterapi uygulanmasına karar verildi. Toplam 4 kür olmak üzere OPEN protokolü (onkovin, prednizolon, etoposid, novantron) başlandı. Birinci kür kemoterapi uygulandıktan sonra tedavisine devam edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Primer karaciğer lenfomalarında erken bulgular sağ üst kadranda ağrı ve hızlı gelişen karaciğer büyümesidir. Olguların % 50'sinde ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gözlenir. Bazı olgularda hafif derecede sarılık ortaya çıkabilir. NHL'da biliyer obstruksiyon sık görülür (6). Lenfadenopati yoktur. Karaciğerinde kitle lezyonu olan bir hastada, α FP ve CEA düzeyleri normal iken , serum LDH değeri yüksek olarak tespit edilirse, tanının lenfoma olma olasılığı yüksektir (1, 3, 7). Bazen de fulminan hepatitis tablosuna benzer bir klinik seyir

gösterebilir(8).

Olguda son 1 ay içinde belirginleşen ileri derecede karaciğer büyümesi ve gece yükselen ateş yakınmaları vardı. Bilirubin değerlerinde artış ve sarılık, karaciğer kaynaklı bir kolestazi düşündürmekteydi. Tümör belirteçleri normal iken LDH değerleri yüksek olarak tespit edildi. Yüzeyel ve derin lenfadenopati saptanmadı.

Olguların çoğunda ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) karaciğerde spesifik olmayan kitle lezyonu ortaya koyar. Bazen de kitle lezyonu olmaksızın diffüz hepatomegali olabilir (1, 9). Tanı karaciğer biyopsisi ile konur. Sitolojik bulgular bazen yanıltıcı olabilir. Karsinoma, kronik aktif hepatit, granümatöz kolanjit veya inflamatuvar psödotümör bulgularıyla karışabilir ya da Bud-Chiari sendromunu düşündürecek şekilde yaygın hemorajik nekroz alanları görülebilir (1, 10).

Hastada US ve BT ile karaciğer dokusu içinde kitle lezyonu saptanmadı. Karaciğer diffüz olarak ileri derecede büyümüşü (Resim 1 ve 2). Dalak boyut ve doku görünümü olarak hem BT hem de US ile normal olarak değerlendirildi. Tanı, NHL olarak konduktan sonra tedavi protokolünü etkilemeyeceği için dalak biyopsisi uygulanmadı. Kemik iliği biyopsi sonucu da NHL infiltrasyonunu

desteklemiyordu. Abdominal ve toraks içi başka bir lokalizasyonda tutulum olmadığı için, sadece karaciğerde lokalize NHL olgusu olarak kabul edildi.

Karaciğerin primer lenfomaları kemoterapi ve bazen de lezyon soliter ise lobektomi ile tedavi edilir (10, 11). Hastada sarılığın bulunması tedavi protokolünü etkiler. Sarılık inatçı ise palyasyon amaçlı lokal radyoterapi uygulanabilir. Ekstrahepatik biliyer obstruksiyon varsa endoskopik ya da perkütan yolla stent yerleştirilerek tedavi edilir (1).

Bu tümörler çok nadir olarak görüldükleri için prognoz hakkında kesin bilgiler yoktur. Ancak kemoterapiye yüksek oranda duyarlı oldukları için, erken dönemde tespit edilirlse nispeten iyi bir prognoz sağlanabilir. Bu nedenle tümöral karakterdeki tüm karaciğer büyümeleri veya kitlelerinde ayrıntılı bir histolojik değerlendirme yapılmalıdır (7, 9).

Sonuç olarak, kısa sürede oluşan ileri derecede hepatomegali ile birlikte ondulan tipte ateş yakınmaları olan, virüs ve tümör belirteçleri negatif olmasına karşılık, LDH seviyesi yüksek bulunan hastaların tanısında primer karaciğer lenfoması da göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sherlock S, Dooley J: Diseases of the Liver and Biliary System. Night Edition, chapter: 4. The Haematology of Liver Disease. P:55-56, 1993
2. Aozasa K, Mishima K, Ohsawa M: Primary malignant lymphoma of the liver. Leuk. Lymphoma. 1993 Jul; 10(4-5): 353-7
3. Goodman ZD: Nonparenchymal and metastatic tumor of the liver: Bockus Gastroenterolgy. Fifth Edition, Vol:3, p. 2497, 1995
4. Lisker Melman M, Pittaluga S, Pluda JM, Kleiner DE, Thompson P, Martin P, Yarchoan R, Di Bisceglie AM: Primary lymphoma of the liver in a patient with acquired immune deficiency syndrome and chronic hepatitis B. Am.J.Gastroenterol. 1989; 84(11):1445-8
5. Ryan J, Wallace S, Jones P, Taggart G, Dudley F: Primary hepatic lymphoma in a patient with chronic hepatitis C. J.Gastroenterol.Hepatol. 1994; 9(3):308-10
6. Feller E, Schiffman FJ: Extrahepatic biliary obstruction by lymphoma. Arch. Surg. 1990 125; 1507
7. Reman O, Troussard X, Dao T, Gallet B, Gallet E, Leporrier M: Primary malignant lymphoma of the liver. Report of two cases and review of the literature. Acta.Gastroenterol.Belg. 1990; 53(1):34-41
8. Das A, Bhusnurmath SR, Sood GK, Chawla Y, Bamberg P: Primary hepatic lymphoma mimicking fulminant hepatic failure. Indian. J. Gastroenterol. 1993; 12(4): 147-8
9. Gazelle GS, Lee MJ, Hahn PF, Goldberg MA, Rafaat N, Mueller PR: US, CT, and MRI of primary and secondary liver lymphoma. J. Comput. Assist. Tomogr. 1994; 18(3): 412-5
10. Anthony PP, Sarsfield P, Clarke T: Primary lymphoma of the liver: clinical and pathological features of 10 patients. J. Clin.Pathol. 1990; 43(12):1007-13
11. Ryoo JW, Manaligod JR, Walker MJ: Primary lymphoma of the liver. J.Clin.Gastroenterol. 1986; 8(3 Pt 1):308-11