Balt Lenfoma
Bir Olgu Sunumu

Dr. İlkser Akpolat*, Dr. İdris Yücel, Dr. Levent Yıldız*, Dr. Çetin Boran*, Dr. Filiz Karagöz*, Dr. Bedri Kandemir***

ÖZET

Akciğer'in primer non- Hodgkin lenfoması tüm akciğer tümörlerinin %0.5'inden azını meydana getiren nadir bir lezyondur. Primer akciğer non-Hodgkin lenfomaların çoğunluğu bronşiyal mukozaya eşlik eden lenfoid dokudan (BALT) kaynaklanır. Bu çalışmada low grade BALT lenfoma tanısı almış bir olgunun klinik, histolojik ve immünhistokimyasal özellikleri bildirildi. Akciğerin lenfoid lezyonlarının ayırıcı tanısında,klinik, histolojik ve immünhistokimyasal bulgular birlikte değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: BALT lenfoma, akciğer neoplazmı, primer pulmoner lenfoma,

SUMMARY

Balt lymphoma A case report

Primary pulmonary lymphomas are uncommon tumours and they form less than 0.5 % of lung neoplasms. Most of the primary pulmonary lymphomas arise from bronchial mucosa-associated lymphoid tissue (BALT). In this study, histopathologic and immunohistochemical findings of a case with a low grade BALT lymphoma is reported. Clinical, histological and immunological findings should be evaluated together for the differential diagnosis of pulmonary lymphoproliferative lesions.

Key Words: BALT lymphoma, lung neoplasms, primary pulmonary lymphoma, Non-Hodgkin lymphoma

GİRİŞ

Primer ekstranodal lenfoma tüm malign lenfomaların % 10'unu meydana getirir. Tüm ekstranodal lenfomaların % 3.6'sı primer olarak solunum yolunu etkiler (1). Primer akciğer non-Hodgkin lenfoması, ilk ortaya çıktığında ve bunu izleyen üç ay içerisinde sadece akciğer parankimini tutan, hiler lenf nodları hariç lenf nodu tutulumu olmayan lenfoma olarak tanımlanır (2).

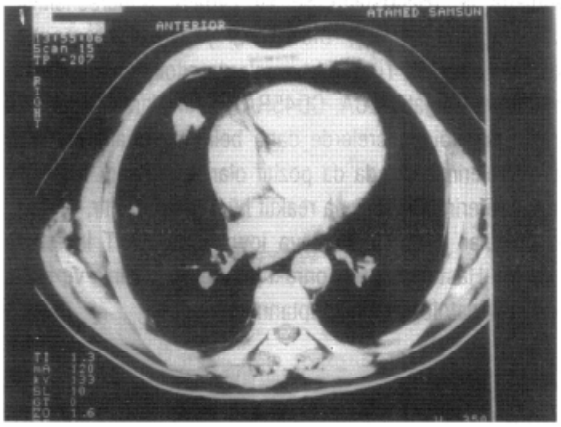
Son yıllarda immünhistokimyasal tekniklerdeki ilerlemeler primer akciğer non- Hodgkin lenfomaların çoğunluğunun, bronşiyal mukozaya eşlik eden lenfoid dokudan (BALT), kaynaklandığını göstermiştir (BALT-lenfoma) (2).

Literatürde yeni tanı kriterlerine göre bildirilmiş, az sayıda BALT lenfoma olgusu bulunmaktadır (3). Bu çalışmada low grade BALT lenfoma tanısı almış bir olgunun klinik, histolojik ve immünhistokimyasal özellikleri bildirilmiş ve ilgili literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

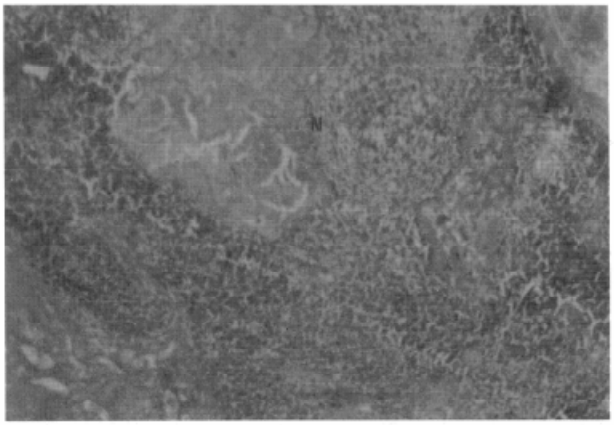
Öksürük yakınması ile bir başka merkeze başvuran 72 yaşında erkek hastanın toraks Bilgisayarlı Tomografisinde (BT) sağ akciğer alt lob anterobazal segmentte düzensiz konturlu 3x2 cm'lik kitle saptanmıştır (Resim 1). Patolojik boyutta lenf nodu bulunmamıştır. Yapılan bronkoskopik incelemede intrabronşiyal lezyon saptanmamıştır. Hastaya tanısal amaçlı olarak sağ akciğer alt lobektomi yapılarak hastanemize sevk edilmiştir. Hastanemizde yapılan fizik muayenede, genel durumu iyi olan hastada periferik lenfadenopati, hepatosplenomegali yoktu ve başka patolojik bulgu saptanmadı. Rutin laboratuvar bulguları normal olan hastanın, serum Beta-2 mikroglobulin düzeyi 3220 ng/ml idi.

Bölümümüze konsültasyon amacı ile gelen parafin bloklardan hazırlanan 5µ luk kesitler, Hematoksilen Eozin ile boyandı. Hematoksilen Eosin kesitlerin incelenmesinde akciğer paranki-

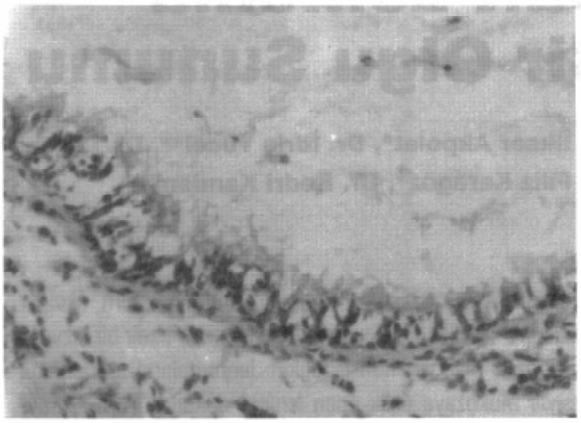


Resim 1 : Sağ akciğer alt lob, anrerobzal segmentte parankimal lezyon (BT)

* *On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Samsun*
** *On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji AD, Samsun*



Resim 2 : Akciğer parankimini ortadan kaldıran atipik lenfoid hücre infiltrasyonu. N lenfoid nodül, A sağlam kalmış alveoller. (HEx100)



Resim 3 : Bronş epitelinde atipik lenfoid hücre infiltrasyonu (HEx200)

mini ortadan kaldıran, tümöral gelişim gözlendi. Bu tümöral gelişimi oluşturan atipik hücreler, hiperkromatik, genellikle çentiklerin seçilebildiği nükleuslu ve dar sitoplazmalıdır. Bir kısmı plazmasitoid farklılaşma göstermektedir. Lezyonun periferinde lenfoid nodüller bulunmaktadır (Resim 2). Alveolleri döşeyen epitelyal hücreler ve bronş epiteli içinde lenfoid hücreler saptandı (Resim 3). Küçük hücreli karsinom ve karsinoid ile ayırıcı tanı yapmak, lenfoma hücre tipini belirleyerek monoklonaliteyi göstermek amacı ile, immünhistokimyasal olarak sitokeratin (monoclonal fare clone: AE1/AE3, Zymed), kromogranin (monoclonal fare clone: LK2HIO, BioGenex), Leukocyte common antigen (monoclonal fare clone: 1.22/4.14, Zymed), B cell (CD45RA) (monoclonal fare clone: 4KB5, Immunon), T cell (CD45R) (monoclonal fare clone: UCHL-1, BioGenex), lambda (monoclonal fare clone: HP6054, BioGenex), kappa (monoclonal fare, BioGenex) antijenleri uygun antikorlarla araştırıldı.

İmmünhistokimyasal boyama Biotin-Streptavidin peroksidaz yöntemi ile (Histostatin SP kit Zymed; Supersensitive immunodetection system, BioGenex) yapıldı. Chromogen olarak DAB kullanıldı. Tümöral hücrelerde sitokeratin, kromogranin, lambda negatif, LCA, CD45RA pozitif olarak saptandı. Kappa plazmasitoid hücrelerde daha belirgin olmakla birlikte lenfoid hücrelerin çoğunda da pozitif olarak saptandı. CD45R lezyonun periferinde az sayıda reaktif hücrede pozitiftir.

Bu bulgular eşliğinde hastaya low grade BALT lenfoma tanısı verildi. Hastanın 6 ay sonraki kontrolünde klinik ve radyolojik olarak patolojik bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Literatürde bildirilen primer akciğer lenfomalarının büyük kısmı küçük hücreli (low grade) B-cell grubuna girmektedir (2,4). Low grade B hücreli BALT lenfomanın, akciğerde bulunan psödolenfoma, lenfoid intertisyel pnömoni (LIP), lenfomatoid granülomatozis gibi diğer lenfoid lezyonlardan ayırıcı tanısı oldukça güçtür (1,2, 5).

Psödolenfoma, akciğer parankiminde lokalize lenfositik infiltrattır ve benign bir lezyondur. Yarısı asemptomatiktir. Diğer yarısında öksürük, ateş kilo kaybı bulunur. Lenfositlerin yanısına diğer iltihabi hücreler ve germinal merkezler içerir. Olguların bir kısmında lenfoma gelişir (2, 5). Klasik olarak polimorfizm ve lenfoid follüküllerin bulunması non-Hodgkin lenfomadan ayırıcı tanıda önemlidir. Ancak son yıllarda, polimorfizm ve reaktif follüküllerin MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lenfomaların karakteristiği olduğu gösterilmiştir (6). Bu nedenle ayırıcı tanıda monoklonalitenin gösterilmesi önemlidir (2,5). Psödolenfoma olarak, rapor edilen olguların çok azında yeterli immün fenotipik ve genotipik araştırma yapılmıştır. Günümüzde bunların büyük kısmının BALT lenfoma grubuna dahil olabilecek olgular olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle psödolenfoma terimi literatürde yavaş yavaş terk edilmektedir (2,7). Ancak monotipik psödolenfomanın, politipik reaktif fazı takiben geliştiği teorisini çürütmek oldukça güçtür (2,3). Lenfoid granülomatozis, akciğer parankiminde damarları yıkan, lenfositler yanı sıra atipik lenforetiküler hücreleri de içeren diğer mononükleer hücrelerin proliferasyonudur. Bölgesel lenf nodları etkilenmez. Reaktif bir lezyondur (2,5). Lenfoid intertisyel pnömoni, akciğer parankiminde, intertisyel dokularda lenfoplazmositik infiltrasyondur. Orta yaşlı kadınlarda öksürük, dispne, tekrarlayan pnömoni ve immünglobülin hastalıkları ile karakterizedir. Sjögren ve makroglobülinemi ile birliktelik gösterir (2, 5).

LİP'in ne tür bir lezyon olduğu tartışmalıdır. Psödolenfomada olduğu gibi bir kısmı malign lenfomaya döner ve bazılarında monoklonal hafif zincir varlığı gösterilmiştir. Son

bir çalışmada intertisyel komponentin T hücrelerden oluştuğu, B hücrelerin solunum yollarına komşu lenfoid agregatlarda toplandığı gösterilmiştir. B hücreler poliklonaldir. Bu nedenle LİP küçük bir kısmı neoplastik olan ya da neoplastik transformasyon gösterebilen reaktif bir lezyon olarak kabul edilmektedir (2).

BALT lenfoma klinik olarak MALT lenfomaların genel özelliklerini gösterir (2,6). Orta yaşlarda, soliter veya multiple akciğer nodülü olarak ortaya çıkar (2,8). Olguların yarısı asemptomatiktir. Diğerlerinde öksürük, dispne, ağrı, ateş, kilo kaybı, gece terlemesi gibi bulgulara neden olur. Prognoz çok iyidir (2). Olgumuzda öksürük şikayeti dışında şikayet bulunmamaktadır. Akciğerde tek bir nodül olarak lezyonu saptanmıştır. Düşük grade'li BALT lenfomanın önemli histolojik özellikleri olarak tanımlanan, lenfoid folliküller (tümöral hücreler tarafından işgal edilmiş olabilir), lenfoepitelyal lezyon, sentrosit benzeri küçük lenfoid hücreler, plazmasitoid farklanma olgumuzda saptanmıştır (2,5,6). İmmünhistokimyasal olarak monoklonalitenin gösterilmesi ayırıcı tanı yapılmasında önemlidir (2,5,6). Olgumuzda tümör hücrelerinde kappa hafif zincir pozitifliği saptanmış ve monoklonalite gösterilmiştir.

Literatürde bildirilmiş az sayıda olgu bulunduğundan bu hastalarda kesin belirlenmiş bir tedavi protokolü yoktur. Ancak tamamen çıkarılmış olan lezyonlarda ek bir tedavi uygulanmasına gerek olmadığı bildirilmiştir (3). Bizim olgumuzda da cerrahi dışında bir tedavi uygulanmamıştır ve hasta üç aylık aralıklarla takip edilmektedir. İlk altı aylık kontrolünde hastanın genel durumu çok iyi olarak sağlanmıştır. Fizik ve rutin laboratuvar tetkikleri normaldir. Kontrol BT'sinde patolojik bulgu saptanmamıştır

BALT lenfomaların hafif klinik seyri, diğer lenfoid lezyonlara radyolojik ve histolojik benzerliği nedeni ile ayırıcı tanısı güçlük yaratabilir. Akciğerin lenfoid lezyonları değerlendirilirken, hiçbiri tek başına yeterli olmayan klinik, histolojik ve immünhistokimyasal bulgular birlikte değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Canver C.C. Primary B- cell malignant lymphoma of the lung. Ann Thorac Surg 1993; 56: 964-966.
2. Harns M. Pulmonary lymphoproliferative disorders and related conditions. In: Hasleton PS editors. Spencer's Pathology of The Lung. Th.ed. New York: McGraw-Hill, 1996; 1111-1130.
3. Cattelani L., Solli P., Ruca M ve ark. Primary pulmonary lymphoma: Report of a case diagnosed by transbronchial biopsy. J Cardiovasc Surg 1996; 37:539-541
4. Le Touineau A, Audouin J, Garbe L ve ark. Primary pulmonary malignant lymphoma, clinical and pathological findings, immunocytochemical and ultrastructural studies in 15 cases. Hematol Oncol 1983; 1:49-60
5. Peterson H., Smder H. L., Yam L.T ve ark. Primary pulmonary lymphoma. Cancer 1985; 56: 805-813
6. Isaacson PG. Extranodal lymphomas. In: McGee JOD, Isaacson PG, Wright NA editors. Oxford Textbook of Pathology. (Vol. 2b) New York: Oxford University Press 1992; 1787-1793
7. Colby TV, Carrington CB. Pulmonary lymphomas: current concepts. Hum Pathol 1983; 14:884-887
8. Balikian JP, Herman PG. Non-Hodgkin lymphoma of the lungs. Radiology 1979; i32:569-576