

Primer Meme Lenfoması: Bir Olgu Sunumu Primary Breast Lymphoma: A Case Report

Güliz Özkök¹, Enver Vardar¹, Mehtap Çetinel¹, Hakan Postacı¹

¹ SSK İzmir Eğitim Hastanesi, Patoloji Bölümü, İZMİR

Primer Non-Hodkjin meme lenfoması nadir bir hastalıktır ve bilateral tutulum daha da az görülür. Bilateral primer Non-Hodkjin meme lenfoması olan 41 yaşında bir kadın olguyu sunuyoruz. Sağ ve sol memeden yapılan ince iğne aspirasyon biopsilerinde çoğunlukla atipik lenfositler ve daha az oranda ise plazma hücreleri izlendi. Sol meme insizyonel biopsisi mikroskopik olarak Non-Hodkjin diffüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumluydu. Sistemik kemoterapi alan olgu bir yıldır rekürrens kanıtı olmaksızın yaşamaktadır.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, meme

Primary Non-Hodkjin lymphoma of the breast is a rare disease and bilateral involvement is exceptional. We describe a case of bilateral primary Non-Hodkjin lymphoma of the breast in 41-year old woman. Microscopic evaluation of the fine needle aspirations of the right and left breast mass showed predominantly atypical lymphocytes and occasional plasma cells. Microscopic findings of the incisional biopsy of the left breast were considered diagnostic for Non-Hodkjin diffuse large B cell lymphoma. She received systemic chemotherapy and was alive for a year and well without evidence of recurrence.

Key Words: lymphoma, breast

Primer Meme Lenfoması (PML) nadir bir hastalık olup, primer meme malign tümörlerinin tümünün %0.04-%0.53'ünü, ektranodal lenfomaların %2.2'sini meydana getirir^(1,2,3,4,5). Meme lenfomalarının çoğunluğu diffüz tipte ve B hücrelidir^(1,4). Primer meme lenfomalarında prognoz, diğer bölgelerde görülen lenfomalara benzer olarak hücresel tip ve klinik evre ilişkilidir⁽⁴⁾. Bu olguların preoperatif diğer meme tümörlerinden ayrımı zor olup, özellikle FNAB gibi kısttlı materyellerde meme kansinomunu taklit edebilirler^(6,7). FNAB ile malignite tanısı konan ve biopsi materyelinde meme lenfoması tanısı alan olguyu nadir görülmesi nedeniyle kaynaklar eşliğinde sunuyoruz.

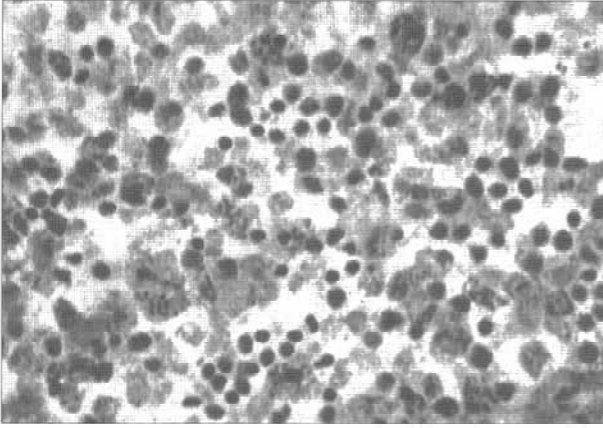
OLGU SUNUMU

Sol memesinde ele gelen kitle yakınması ile polikliniğe başvuran 40 yaşındaki kadın olguda yapılan mamografide sol memede dansite artışı saptandı. Daha

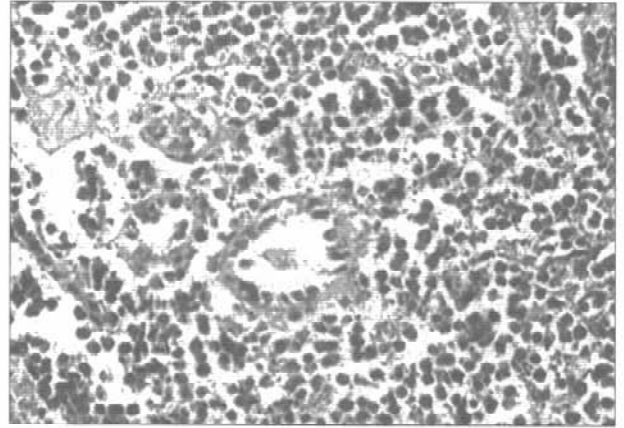
sonra yapılan bilateral meme USG'sinde sol memede 57x51 mm boyutlarda, sağ memede ise 21x21 mm boyutlarda hipoekoik özellikte kitleler saptandı. Her iki memeye de FNAB uygulandı. Sitolojik örneklerin incelenmesinde, eritrositlerden ve diğer kan elemanlarından zengin bir zeminde oldukça sellüler görünüm dikkati çekti. Hücreler çoğunlukla tek tek, daha az oranda ise birkaç hücreden oluşan gruplar ve çok daha fazla hücreden oluşan gruplar da izlendi. Hücreler, zeminde mevcut olan lenfositlerden daha iri olup, kromatin yapıları kabalaşmış ve pleomorfik olarak izlendi (Resim 1). Sonucun malign sitoloji olarak bildirilmesinden sonra, olguda sağ ve sol memeye insizyonel biopsi uygulandı.

Makroskopik görünümleri özellik göstermeyen doku örneklerinde "lobulit" ile uyumlu görünüm izlendi. Biopsi sonrasında her iki memede lokalize kitlelerde progresyonun sürmesi üzerine sağ memeye yeniden insizyonel biopsi uygulandı. Makroskopik olarak 3.5x2.5x1 cm boyutlarda yer yer olgun yağ dokusu da içeren materyelde kirlili beyaz renkte alanlar da karışık olarak izlendi. Mikroskopik olarak ise tüm alanlarda yuvarlak konturlu topluluklar oluşturan, yer yer lobüler yapıları infiltre etmiş tümör hücreleri görüldü. Periferik cerahi sınırlarda da devam ettiği izlenen tümör hücreleri dar sitoplazmalı, kaba kromatinli, hiperkromatik ve pleomorfik nükleuslara sahip olup, mitotik figürlerin de varlığı dikkati çekti (Resim 2). Lobüler infiltrasyon alanlarında yer yer lobüler arşitektürün korunduğu gözlemlendi. Ancak söz konusu lobüler yapıların tkabasa tümör hücreleri ile dolu olduğu, çoğu asiner yapının ortadan kalkarken arada birkaç asiner yapının korunduğu izlendi. Tümör hücrelerinin çoğunun, arada izlenen aktif histiosit nükleuslarından ve/veya kapillerleri döşeyen endotel hücrelerinin nükleuslarından daha büyük olduğu dikkati çekti.

Immunohistokimyasal olarak tümör hücreleri LCA ve CD20 ile yaygın pozitiflik gösterdi (Resim 3). CD45RO ile arada az sayıdaki matür lenfositler boyandı. Pankeratin, EMA, S100, NSE, vimentin ve HMB45 ile boyanma gözlemlenmedi. Bu histolojik ve immunohistokimyasal bulgular eşliğinde olgu REAL sınıflamasına göre "Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma" olarak kabul edildi. Olguda lenfoma morfolojisi saptanması üzerine, nazofarinks, baş-boyun, toraks ve batin BT tetkikleri yapıldı. Memede dansite artımı dışında aksillada ve/veya başka bir bölgede LAP v.b., patolojik bulgu saptanmadı. Nazofarinks endoskopik bak, ile olağandı. Periferik kan,



Resim 1: FNAB'de büyük büyütmede normal lenfositler ile karışık görünümde atipik lenfositler (HE-x400).



Resim 2: Asiner yapıları çevreleyen infiltrasyonda atipik lenfositler (HE-x200).

kemik iliği aspirasyonu ve biopsisi olağan morfolojik bulgular gösteriyordu. Wiseman ve Liao' ya göre olgunun PML kabul edilebilmesi için gerekli olan; a) teknik olarak yeterli doku, b) lenfoma infiltrasyonu ile meme dokusunun yakın ilişkisi, c) tanı anında yaygın hastalık kanıtının olmaması, d) daha önceden meme dışı lenfoma tanısının olmaması kriterleri gözönünde bulundurulduğunda olgunun söz konusu kriterlere uygun olduğu saptandı⁽⁶⁾ ve PML olarak kabul edildi.

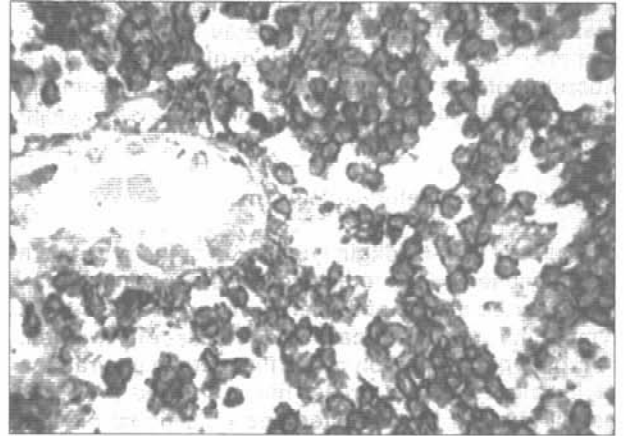
Olguya histolojik tanı sonrası 6 kür CHOP tedavisi uygulandı. Olgu 1 yıldır izlem altında olup hastaliksiz yaşam sürdürmektedir.

TARTIŞMA

PML enstitü bazında oldukça nadir olmakla beraber, günümüze değin ulaşılabilen kaynaklarda toplam 500 civarı olgu; az bir kısmı seri çoğunluğu ise olgu sunumu olarak bildirilmiştir^(9,10,11,12,13,14,15,10,17). PML yanısıra memeye yayılım gösteren nodal lenfoma olguları da bildirilmiştir^(4,10,12). Memeye metastaz yapan tümörler içerisinde lenfomalar ilk sırada yer almaktadır^(4,10). PML'nin memede nadir görülmesinin nedeni olarak, akciğer veya ince bağırsak gibi lenfomaların daha sıklıkla görüldüğü organlara göre memede lenfoid dokunun az olması bildirilmektedir^(1,6,17).

Primer meme lenfomaları eski bir çalışmada; meme karsinomunun görüldüğü yaşlarda görülen "ünilateral tip" ve daha genç ve genellikle gebe veya laktasyondaki kadınlarda görülen "bilateral diffüz tip" olmak üzere iki gruba ayrılmıştır⁽³⁾. Sunulan olgu 40 yaşında olup, yaş profili açısından ünilateral gruba, her iki memede olması nedeniyle de diffüz-bilateral gruba girmesi ilginçtir. Hem PML larında hem de meme tutulumu gösteren lenfomalarda lokalizasyonun nedeni bilinmemekle birlikte daha çok sağ meme olduğu bildirilmektedir^(3,10). Sunulan olguda büyük olan kitle sol memede yerleşimli olmakla beraber sağ memede de sitolojik olarak doğrulanan tümör izlendi.

PML ları nodal lenfomalar gibi REAL sınıflamasına göre tiplendirilir⁽¹³⁾. PML larının çoğunluğu B hücreli



Resim 3: Tümörde CD20 immunohistokimyasal pozitifliği ve komşu asiner yapı (IHK - X400).

lenfomalar olup, en sık (%40-70) görülen histolojik subtip diffüz büyük B hücreli tiptir^(2,4,7,10,11,14). Memede "mucosa associated lymphoid tissue (MALT)" dan gelişen lenfomalar da bildirilmiştir^(11,13). PML ları içerisinde MALT kökenli lenfomaların insidensi % 0 ile % 44 oranları gibi oldukça geniş aralıklara sahip oranlar arasında değişmektedir⁽¹¹⁾. Sunulan olgu, izlenen histolojik özellikler yanısıra immunohistokimyasal olarak CD20 pozitifliğinin izlenmesi nedeniyle REAL sınıflamasına göre "Diffüz Büyük Hücreli Tip" olarak kabul edildi. Meme lenfomalarının tanısında mammografi diğer malign meme tümörlerine oranla daha az yardımcıdır. Meme lenfoması tanısı eksizyonel biopsi veya iğne aspirasyonu biopsisi yapılmasını gerektirir⁽¹⁴⁾.

Sunulan olguda kitle nedeniyle bilateral memeye FNAB uygulanmış, malign sitolojik özelliklerin izlenmesinden sonra uygulanan 3. insizyonel biopside tanısal özellikler görülebilmektedir. Lenfoglandüler veya Soderstrom cisimcikleri havada kurutularak Diff-Quik veya Wright-Giemsa boyanmış olan FNAB preparatlarında da izlenen hyalin cisimcikler ve lenfoid globüller

olarak bilinen yapılarıdır⁽¹⁸⁾. Bu cisimciklerin FNAB preparatlarında malign hematopoetik tümörlerde görülebildiği gibi, non hematopoetik malignitelere de görülebildiği bildirilmektedir⁽¹⁹⁾. FNAB'de lobüler neoplaziler ve psödolenfoma ayırıcı tanıda sorun yaratabilir. Ancak FNAB'ne uygulanacak immunohistokimyasal LCA ve pankeratin boyaları lobüler neoplazi ile ayırımı sağlayabilir Psödolenfoma ile ayırıcı tanısının ise çok zor olduğu düşünülmektedir.

Histolojik olarak ise meme lenfoması olgularının meme kansinomlarından ve psödolenfomadan ayırımının yapılması önemlidir. Özellikle az diferansiye meme kansinomları ve lobüler kansinom sorun yaratabilir^(6,7). Çevre meme dokusunda in situ lobüler neoplazi odaklarının olmayışı, infiltrasyonu oluşturan hücrelerde immunohistokimyasal olarak LCA'nin pozitif, sitokeratinin negatif olması lenfoma tanısını kolaylaştırır. Sunulan olguda da pansitokeratin negatif iken, LCA ve CD20 diffüz pozitif boyanma paterni gözlenmiştir. Psödolenfomadan ayırım ise infiltrasyonun lenfomada monoton, psödolenfomada ise plazma hücrelerini de içeren mikst türde olması ile gerçekleştirilebilir^(6,15).

PML prognostik olarak, benzer histolojik tipe sahip, benzer klinik evredeki nodal lenfomalardan farklılık göstermez^(11,13). Burkitt veya Burkitt benzeri lenfoma daha çok gençlerde görülür ve tipik olarak daha agresiftir. MALT kökenli lenfomaların sağkalım süreleri MALT kökenli olmayanların sağkalım sürelerine oranla daha uzundur⁽¹¹⁾. Sunulan olgu bir yıldır izlemde olup, lokal nüks veya yayılım gözlenmemiştir. Sağ memede daha önce tanımlanan kitle ise kemoterapi sonrasında görüntüleme yöntemleri ve klinik muayene ile saptanmamıştır. PML'sında tedavi yöntemleri günümüzde henüz tam olarak kesinleşmemiş olmakla birlikte, nodal lenfomalar veya gastrointestinal sistem yerleşimli lenfomalarda olduğu gibi diagnostik amaçlı biopsi veya sınırlı cerrahi arkasından kemoterapi ve beraberinde radyoterapi uygulanması önerilmektedir^(2,11,13). Hatta son bir seride PML'inin meme kansinomundan ayırımının yapılmasının önemi ve böylece PML 'sında gereksiz mastektomiden kaçınılabileceği vurgulanmıştır⁽²⁾. Sunulan olguda da halen kemoterapi uygulanmakta olup, mastektomi olgunun yaşı da gözönünde tutularak uygulanmamıştır. Her iki memede mevcut olan kitleler kemoterapi ile regrese olmuştur.

Sunulan olguda her ne kadar lenfoma tanısı FNAB ile direkt olarak konmasa da malign sitoloji düşünülmesi ve ardından uygulanan biopsi ile PML tanısı konması nedeniyle, primer meme lenfomasında FNAB'nin olası önemini ve gereksiz mastektomiden kaçınılabileceğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Gupta D, Shidham V, Zemba-Palko V, Keshgегian A. Primary bilateral mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the breast with atypical ductal hyperplasia and localized amyloidosis. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2000, 124: 1233-6
2. Topalovski M, Crisan D, Mattson JC. Lymphoma of the breast. A clinicopathologic study of primary and secondary cases. Arch Pathol Lab. Med 1999, 123:1208-18
3. Kirkpatrick AW, Bailey DJ, Weizel HA. Bilateral primary breast lymphoma in pregnancy: a case report and literature review. Can J Surg 1996, 39:333-5 (Abstract).
4. Brogi El Harris NL. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior. Semin Oncol 1999; 26: 357-64
5. Gopal S, Awasthi S, Elghetany MT. Bilateral breast MALT lymphoma: a case report and review of the literature. Ann Hematol 20001 79:86-9
6. Babovic N, Jelic S, Jovanovic V. Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast. Is it possible to avoid mastectomy? J Exp Clin Cancer Res 2000 19:149-54 (Abstract).
7. Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S. Primary breast lymphoma. An immunohistologic study of 20 new cases. Cancer 19901 15;66:2602-11
8. Cohen PL, Brooks JJ. Lymphomas of the breast. A clinicopathologic and immunohistochemical study of primary and secondary cases. Cancer 1991; 67:1359-69
9. Lamovec J, Jancar J. Primary malignant lymphoma of the breast. Lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue. Cancer 1987 115;60:3033-41
10. Lin Y , Govindan R, Hess JL. Malignant hematopoietic breast tumors. Am J Clin Pathol 1997, 107:177-86
11. Dawn B, Perry MC: Bilateral Non-Hodgkin's Lymphoma of the Breast Mimicking Mastitis. <http://www.sma.Qrg/smj/97mar12.htm>.
12. Akbari CM, Welch JP, Pastuszak. Primary lymphoproliferative disorders of the breast. Conn Med 1995; 59: 651-5 (Abstract).
13. Tavassoli FA: Miscellaneous Lesions. Pathology of the Breast. Connecticut Appleton&Lange 2nd ed. 1999; 763-828.
14. Rosen PP and Obennan HA. Lymphoid and hematopoietic neoplasms. Tumors of the mammary gland. (Ed: Rosai J) Washington D.C, AFIP, 1993, 335-342.
15. Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. Cancer 1972, 29:1705-12.
16. Ferguson DJP. Intraepithelial lymphocytes and macrophages in the normal breast. Virchows Arch [A] 1985, 437: 369- 78.
17. Isaacson P, Wright DH. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa associated lymphoid tissue. Cancer 1984, 53: 2515-24.
18. Flanders E, Kornstein MJ, Wakely PE Jr, Kardos TF, Frable WJ. Lymphoglandular bodies in fine- needle aspiration cytology smears. Am J Clin Pathol 1993;99:566-9.
19. Stern RC, Liu K, Dodge RK, Elenitoba-Johnson KS, Layfield J. Significance of lymphoglandular bodies in bone marrow aspiration smears. Diagn Cytopathol 2001; 24: 240-3.