

Memede Kitle ile Tanı Konulan Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma Olgusu

Özben Yalçın¹, Canan Tanık¹, Fatih Mert Doğukan¹, Fevziye Kabukcuoğlu¹, Emre Bozdağ², Serpil Yanık³

ÖZET:

Memede kitle ile tanı konulan diffüz büyük B-hücreli lenfoma olgusu

Amaç: Memede lenfoma nadir görülmekte olup sistemik lenfoma olgularının meme tutulumu veya memenin primer lezyonu olarak ortaya çıkabilir. Metastatik meme lenfomalarının en sık görülen alt tipi diffüz büyük B hücreli lenfomadır. Metastatik meme lenfomaları daha sık görülmekle birlikte tedaviye cevabı primer meme lenfomalarından daha iyidir. Çalışmanın amacı meme kitlelerinin ayırıcı tanısında lenfomanın yerini tartışmaktır.

Olgu: Çalışmamızda memede kitle olarak ortaya çıkan diffüz büyük B hücreli lenfoma olgusu klinik ve patolojik bulgular eşliğinde sunulmuştur.

Sonuç: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma meme kitlelerine tanısız yaklaşımda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, meme, metastaz

ABSTRACT:

Diffuse large B-cell lymphoma manifesting as a breast mass

Objective: The breast is an uncommon site of lymphoma, which may occur as either secondary involvement of systemic lymphoma or a primary lesion. The most common subtype of metastatic breast lymphoma is diffuse large B cell lymphoma. While secondary forms are more common, they have a better prognosis than primary lesions. The main objective is to discuss the importance of lymphoma in the differential diagnosis of breast mass lesions.

Case: In this report, the clinical and histopathological findings of diffuse large B cell lymphoma manifesting as a breast mass are presented.

Conclusion: Diffuse large B-cell lymphoma should be considered during the diagnostic approach to breast masses.

Key words: Diffuse Large B-Cell lymphoma, breast, metastasis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(4):328-31



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul-Türkiye

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul-Türkiye ³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Özben Yalçın,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail:
ozbena@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
20 Nisan 2014 / April 20, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance:
16 Mayıs 2014 / May 16, 2014

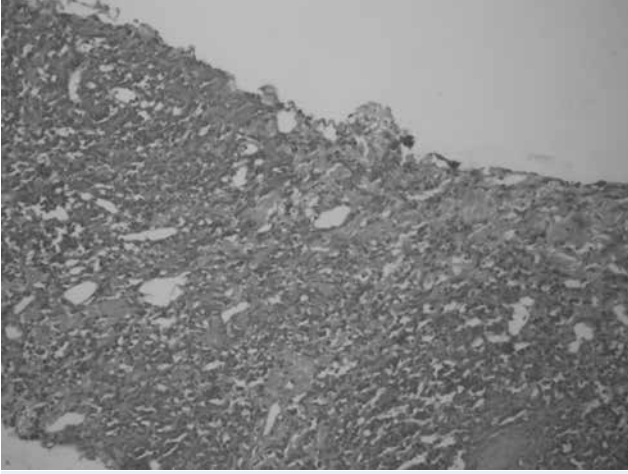
GİRİŞ

Memede lenfoma primer veya sekonder olarak gelişmektedir. Primer meme lenfoması, vücutta başka herhangi bir bölgede hastalık bulunmadan sadece memede görülmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Metastatik meme lenfoması primer meme lenfomasına göre 2-3 kat fazla görülmesine karşılık tedaviye cevabı daha iyidir. Lenfoma tiplerinden en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) yaklaşık %50 oranında görülmekle birlikte, folliküler lenfoma, mukosa associated lymphoid tissue (MALT) lenfoma ve Burkitt lenfoma olarak bildirilen vakalar da bulun-

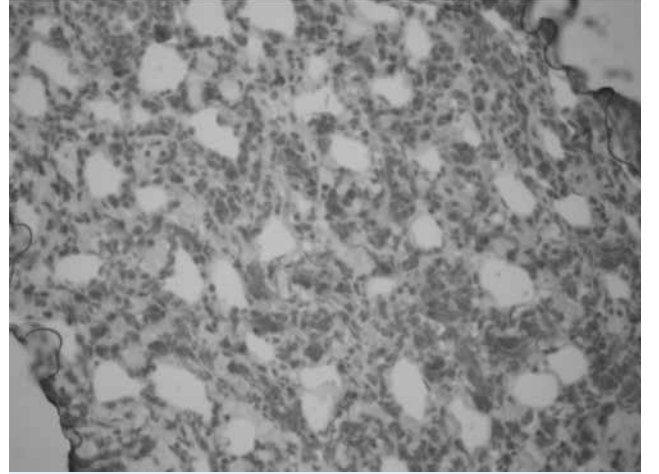
maktadır (2). Bu çalışmada, memede kitle şikayeti olan hastanın kitlesinden alınan tru-cut biyopsi örneğine DBBHL metastazı olarak tanı konması ile tedavi ve takip sürecinin literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

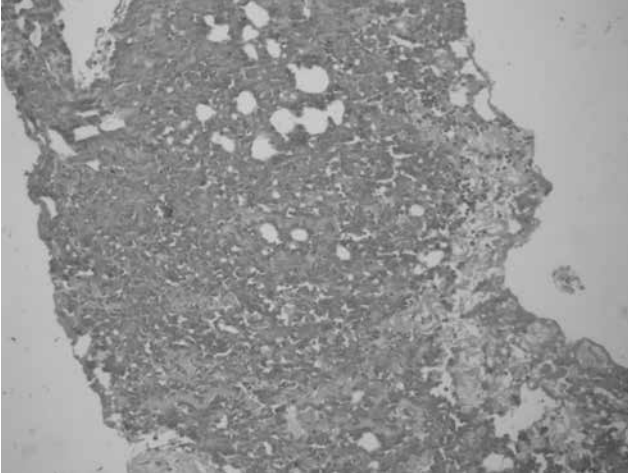
Bilinen dahili bir hastalığı olmayan 23 yaşında kadın hasta 11 gün önce başlayan, günde 5-6 kez olan kusma şikayeti sonrasında karında şişlik ve 1-2 gün sonra bacaklarda oluşan şişlik ve ağrı şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Taşikardi ve solunum



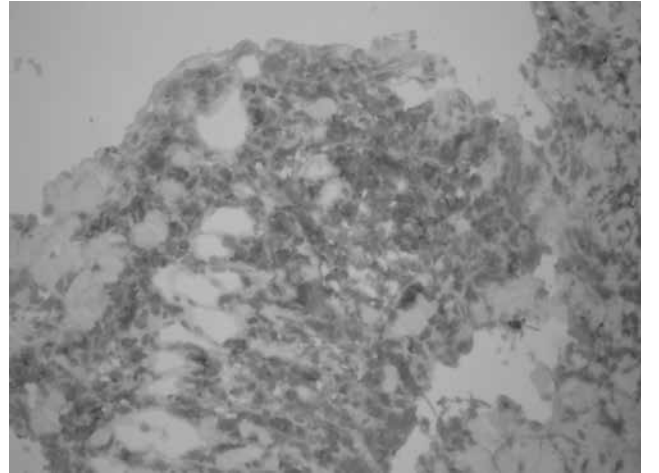
Resim 1: Tru-cut biyopsisi (HEX10) duktusların çevresini saran diffüz tarzda büyük lenfositik hücre infiltrasyonu



Resim 3: CD3 ile neoplastik hücrelerde negatif boyanma



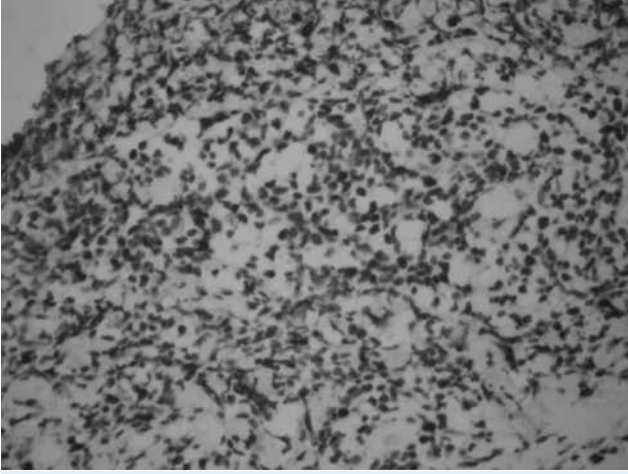
Resim 2: Tru-cut biyopsisi (HEX40) duktusların çevresini saran diffüz tarzda büyük lenfositik hücre infiltrasyonu



Resim 4: CD20 ile neoplastik hücrelerde diffüz pozitif boyanma

sıkıntısı gelişen hasta yoğun bakım ünitesine entübe şekilde transfer edildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde özellikle dikkat çeken kalsiyum:16.6 mg/dl olup diğerlerinde özellik saptanmadı. Hastanın akciğer grafisinde sağda sinüs künt izlenmekteydi. Fizik muayenede boyunda trakea orta hatta, sol mandibuler bölgede ve sol inguinal bölgede 2 cm çapında lenf bezleri palpe edildi. Tiroid nonpalpabl olup, kitle-nodül yoktu. Batın palpasyonda yaygın ağrılıydı ve hassasiyeti mevcut idi. Traubesi açık olup organomegali veya assit yoktu. Lokomotor sistem ve nörolojik sistem muayeneleri doğal idi. Meme muayenesinde sol memede 2 cm ve 4 cm çapında 2 adet sınırla-

rı düzgün olmayan, mobil kitleler tespit edildi. Bilateral meme ultrasonografisinde sol meme saat 2 hizasında vaskülarizasyon gösteren multilobüle konturlu 26x16 mm boyutlarında solid lezyon, saat 8 hizasında 40x10 mm'lik alanda solid lezyon, saat 10 hizasında 20x4 mm ve 17x5 mm boyutlarında benzer görünüm izlendi. Sol aksiller bölgede 15x6 mm boyutlarında kalın korteksli, ekojen hilusu izlenen bir adet lenf nodu mevcuttu. Sağ meme parankimi içerisinde solid veya kistik lezyon saptanmadı. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) orta hatta ilk planda konglomere lenfadenopati lehine değerlendirilen ve yaklaşık 1.5 cm çapa ulaşan kitle görünümü dikkati çekti. Batın ultrasonografisinde, batın orta hatta sol



Resim 5: Ki-67 proliferasyon indeksi %80 oranında

paraaortik, perikaval ve çölyak düzey ile portal hilusta konglomere lenf nodları ile uyumlu aort ve inferior vena kavayı çevreleyen nodüler hipoekoik görünümde, lenfoma ile uyumlu yapılar izlendi. Olgunun sol meme tru-cut biyopsisinden hazırlanan preparatların mikroskopik incelemesinde duktusların çevresini saran, yoğun, büyük, yer yer veziküle nükleuslu, dar sitoplazmalı, atipik lenfositik hücrelerden oluşan, diffüz infiltrasyon dikkati çekti (Resim 1-2). Uygulanan immunohistokimyasal çalışma sonucunda neoplastik hücrelerde CD3, CD5, Bcl6, MUM1, ER, PR, GCDFP-15, e-caderin ile boyanma izlenmezken (Resim 3); CD20, CD79alfa ile kuvvetli diffüz membranöz boyanma izlendi (Resim 4). Ki67 proliferasyon indeksi %80 oranında idi (Resim 5). Olgu yüksek dereceli DBBHL ile uyumlu bulundu. Hasta yüksek riskli DBBHL olarak değerlendirildi. Altı kür R-CHOP [Ritüksimab 375 mg/m²/gün, Siklofosamid 750 mg/m²/gün, Adriamisin 50 mg/m²/gün, Vinkristin 1.4 mg/m²/gün, Prednizolon 100 mg/gün] tedavisi sonrası tam yanıt elde edildi. Profilaksi için meme bölgesine radyoterapi uygulandı. Hasta tedaviden 7 ay sonra halen tam yanıtta hastalıksız olarak izlenmektedir.

TARTIŞMA

Olgunun memedeki kitle şikayeti metastatik meme lenfoması olarak tanılanmıştır. Memenin primer lenfomasına göre daha sık rastlanan metastatik meme lenfomasının en sık görülen alt tipi DBBHL'dir

(3). Diffüz büyük B hücreli lenfoma batı ülkelerinde tüm Non-Hodgkin lenfomaların yaklaşık %30-40'ını oluşturmaktadır. Bu grup tümörler heterojen klinik, morfolojik, immunolojik ve sitogenetik özellikler içerdiğinden çok değişken klinik seyir ve belirgin biyolojik heterojenite göstermektedir (4).

DBBHL genellikle CD45 ve pan-B (CD19, CD20,CD79a) belirteçlerini eksprese etmektedir. CD20 B hücre dizisi için oldukça spesifik bir belirteçtir. Ancak nadir de olsa CD20(+) periferik T hücreli lenfoma vakaları bildirilmektedir. İmmunoblastik morfolojiye sahip DBBHL'da CD20 pozitifliği plazma hücre differansiasyon derecesine bağlı olarak değişmektedir, fakat bunlar genellikle CD79alfa pozitifdir (5). Sunduğumuz vakada da neoplastik hücreler CD20 ve CD79 alfa ile diffüz pozitif boyanmıştır.

Ki-67 bir protein olup yüksek ekspresyonu hücre siklusunun G1, G2, S ve M fazında saptanan bir proliferasyon belirteçidir. Birçok çalışmada klinik değişkenlerden bağımsız olarak DBBHL'da yüksek Ki-67 indeksi ($\geq$ %60-80) azalan total sağ kalımı işaret etmektedir (6). Vakamızda da Ki-67 indeksi %80'dir.

Memenin primer lenfomaları kötü prognoza sahip oldukça nadir görülen tümörlerdir. Lenfoid dokunun memede az olması primer meme lenfomasının memede nadir görülmesinin bir nedenidir (7,8). Lenf nodülleri memenin içerisinde özellikle lenf kanalları boyunca üst dış kadranda aksiller bölgeye yakın olarak bulunur. Bu lenfoid yapılardan lenfoid neoplazilerin oluştuğu öne sürülmektedir (8). Primer meme lenfomalarının çoğunluğu B hücreli lenfomalar olup; en sık (%40-70) diffüz büyük B hücreli tip görülür (9). Memede MALT'dan gelişen lenfomalar da bildirilmiştir (10).

Lenforetikuler sistem malignitelerinin radyolojik görüntüleri spesifik değildir. Birbirlerinden, iyi sınırlı benign tümörlerden, karsinomlardan veya diffüz inflamasyondan ayrımlarında karakteristik bulgular yoktur (11). Kesin tanı için tru-cut biopsi veya eksizyonel biopsi yapılarak, immunohistokimyasal çalışma ile desteklenmesi gereklidir.

Sonuç olarak memede kitle varlığı durumunda lenfoma akla getirilmeli ve lezyonun primer veya sekonder ayrımı yapılarak tedavi planlanmalıdır. Sistemik organ yetmezliği komplikasyonları gelişmeden tanı alan DBBHL kemoterapiye tam yanıt vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Eryılmaz MA, Karahan Ö, Okuş A, Tolu I, Yeğin ZA, Çaycı M, et al. Diffuse Large B-Cell Lymphoma case with multiple organ involvement with mass in the breast. *J Breast Health* 2013; 9: 92-5.
2. Jennings WC, Baker RS, Murray SS, Howard CA, Parker DE, Peabody LF, et al. Primary breast lymphoma: the role of mastectomy and the importance of lymph node status. *AnnSurg* 2007; 24: 784-9.
3. Uzunoğlu S, Tannıverdi Ö, Karagöl H, Çiçin İ, Çaloğlu V, Tokatlı F. Göğüs duvarında büyük bir kitle şeklinde ortaya çıkan non-Hodgkin lenfoma olgusu. *Türk Onkoloji Dergisi* 2008;23:196-9.
4. Haris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American Classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1994; 84: 1361-92.
5. Knowles D. Immunphenotypic markers useful in the diagnosis and classification of hematopoietic neoplasms In: Knowles D (ed). *Neoplastic Hematopathology*. Philadelphia: Lippincott Williams&Winkins; 2001.p.93-226.
6. Miller TP, Grogan T, Dahlberg S, Spier CM, Brazier RM, Banks PM, et al. Prognostic significance of the Ki-67-associated proliferative antigenin aggressive non-Hodgkin's lymphomas:a prospective Southwest Oncology Group trial. *Blood* 1994; 83: 1460-3.
7. Gupta D, Shidham V, Zemba-Palko V, Keshgegian 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.
8. Ferguson DJ. Intraepithelial lymphocytes and macrophages in the normal breast. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1985; 407: 369-78.
9. Lin Y, Govindan R, Hess JL. Malignant hematopoietic breast tumors. *Am J Clin Pathol* 1997; 107: 177-86.
10. Dawn B, Perry MC. Bilateral non-Hodgkin's lymphoma of the breast mimicking mastitis. *South Med J* 1997; 90: 328-9.
11. Borça AN, Aydın U, Ercan Ö, et al. Case report: Breast masses of hematologic origin. *Diagn & Intervent Radiology* 2002; 8: 228-30.