

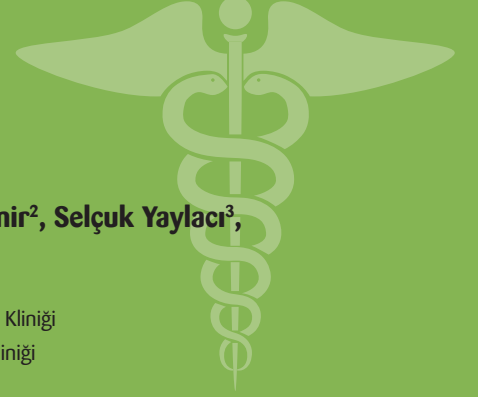
Splenik Marjinal ZonLenfoma: Bir Olgu Sunumu

Hasan Ergenç¹, Ceyhun Varım¹, Demet Çekdemir², Selçuk Yaylacı³,
Fatma İnci Can¹, Ali Tamer¹

¹ Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

² Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

³ Rize Fındıklı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği



Özet

Marjinal zonlenfomalar(MZL) sekonderlenfoidfolliküllerinmarjinalzonunda bulunan B lenfositlerden köken alan düşük dereceli lenfomalardır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün sınıflandırmasına göre marjinalzonlenfomalar, ektranodal MALT lenfoma, splenikMZL ve nodalMZL olmak üzere 3 alt gruba ayrılır. Her 3 grubun kromozomal, genetik ve immünofenotipik yönden benzerlikleri vardır. Ektranodal MALT lenfomalar kemik iliği ve periferik lenf nodu tutuluşunun çok nadir görüldüğü, uzun süre lokalize bir kitle olarak kalan, mukoza ile ilişkili lenfoid dokuyu (MALT) tutan yavaş seyirli lenfomalardır. Biz burada halsizlik, yorgunluk şikayeti ile başvuran ve marjinalzonlenfoma tanısı konan 84 yaşındaki bayan olgu sunmayı amaçladık

Anahtar Kelimeler: Splenik Marginal Zone Lenfoma, periferik yayma, kemik iliği akım sitometrisi

Abstract

Marginal zone lymphomas (MZL) represent a group of low grade lymphomas whose cells originate from B lymphocytes normally present in marginal zone of the secondary lymphoid follicles. According to World Health Organization (WHO) classification, MZL is described with three subtypes: extranodal MALT lymphoma, splenic MZL and nodal MZL. All three marginal zone cell lymphomas have immunophenotypic, genetic and chromosomal similarities. Extranodal MALT lymphoma is an indolent disease that presents with involvement of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) by a long-persistent localized mass with less frequent bone marrow and peripheral lymph node involvement. We would like to report a 84 year old woman with splenic marginal zone lymphoma who presented with weakness and fatigue

Keywords: Splenic Marginal Zone Lymphoma, peripheral smear, bone marrow flow cytometry

Corr. Author:
Ceyhun Varım,
Sakarya Üniversitesi
Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği
P: +90 532 7005090
F: +90 264 275 91 92
ceyhunvarim@sakarya.edu.tr

Özet

SplenikMarjinal zonlenfomalar (SMZL), sekonderlenfoidfoliküllerinmarjinalzon (MZ) olarak adlandırılan mikroanatomik lokalizasyonunda yer alan Blenfositlerden köken alan yavaş seyirli B hücreli lenfomalardır^{1,2}. MZ,yoğun antijen girişinin olduğu dalağın beyaz pulpası, ince barsaklarınPeyerplakları, tonsil gibi lenfoid organlarda iyi gelişmiştir; buna karşın mezenterdışı lenf nodlarında daha az belirgindir³.

SplenikMZL sıklıkla periferik kan ve kemik iliği tutulumuyla seyreden ve splenomegali ile karakterize bir hastalıktır. Ekstranodal tutuluş ve periferik lenf nodu tutuluşu çok nadirdir.

Olgu

84 yaşında bayan hasta halsizlik, yorgunluk ve iştahsızlıkşikayeti ile iç hastalıkları polikliniğine başvurdu. Ateş37.20C, TA 110/70 mmHg, nabız 98/dk olarak değerlendirildi. Fizik muayenesi splenomegali dışında normaldi.Laboratuvar incelemesinde lökosit: 19700/mm³, hemoglobin 9.7 g/dL, trombosit sayısı 154.000/mm³,nötrofil: 3800/mm³, lenfosit:15000 /mm³, glikoz:105mg/dl, üre: 48 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/dl, ALT: 5 IU/L, AST: 12 IU/L, Na: 140 mmol/L, K: 3.9 ve LDH: 319 U/L mmol/Lidi. C-reaktif protein 19 mg/dL, sedimantasyon 44 mm/saat olarak saptanan hastanın idrar mikroskopisi normaldi.PA akciğer grafisi normal olan hastada anemi ve splenomegaliyolojisine yönelik çekilen bilgisayarlı batın tomografisinde (BT) hepatomegali ve splenomegali dışında patoloji saptanmadı. Hasta hematoloji polikliniğine yönlendirildi. Hastaya burada periferik yayma yapıldı.Periferik yaymada atipik lenfositler izlendi. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde atipik küçük B hücre lenfosit infiltrasyonu izlendi. Kemik iliği akım sitometrisinde CD19, CD20, CD22, CD45, Lambda ve HLADR pozitif, CD5 ve CD23 negatif saptandı. CD5 ve CD23' ün negatif olması nedeniyle olguya Splenik Marginal Zon Lenfoma tanısı konuldu. Pozitron emisyon tomografi (PET)-BT yapılan hastada dalak ve kemik iliği tutulumu (SUVmax 4.8) saptandı. Hasta evre 4A ve uluslararası prognoz indeksi(IPI) skoru 4 olmasına rağmen, olgunun yaşı ve genel durumu beraber değerlendirildiğinde, yakın takip ve tedavisiz izlem kararı alındı.

Tartışma

Splenik Marjinal Zon Lenfoma (SMZL), baskın olarak küçük hücrelerin oluşturduğu ve dalağın beyaz pulpafoliküllerini,

splenikhiler lenf nodlarını, kemik iliğini ve sıklıkla periferik kanıtutan B hücreli bir neoplazidir². NHL'ların %1'den azını oluşturan nadirgörülen düşük dereceli bir lenfoma alt tipidir³. SMZ hücreli lenfoma terimi ilk kez 1992 yılında Schmid tarafından SMZ hücrelerini anımsatan morfolojikve immüfenotipközellikleri ile primersplenik düşük dereceli lenfomalı 4kadın hasta ile ilişkili çalışmasında kullanılmıştır³. SMZL'nın ortanca görülme yaşı değişik serilerde 60-70 arasında değişir⁴.Bazı serilerde erkeklerde daha sık görülürken (E/K oranı 1.7), diğerlerinde hafifkadın baskınlığı (E/K oranı 0.9) vardır⁷. Hastalar genellikle asemptomatiktir,ancak muayenede splenomegali saptanır. Hepatomegali seyrek görülür.Bizim olgumuzdada hastada masif splenomegali vardı ancak hepatomegali yoktu. En sık semptomgenellikle hafif-orta düzeyde var olan anemi ile ilişkilidir. Anemi ile birlikte veyaolmaksızın trombositopeni eşliğinde lenfositözülökositöz en sık tanımlananperiferik kan anormallikleridir^{3,5-6}. Sitopeniler genellikle hipersplenizmle ilişkilidir. Hemoglobin 11g/dl'nin altında anemi %30-50, 100000/µl'nin altında trombositopeni olguların yaklaşık %20 'sinde görülür⁷. Hastalarınönemli bir kısmında lenfositözün eşliğinde lökositöz bulunmasına karşın,tanı sırasında lökopeni de bulunabilir⁷. Bizim olgumuzda da anemiyle beraber trombositopeni vardı ve periferik yaymada lenfositözülökositöz eşlik ediyordu.SMZL'yaotoimmün olaylar eşlik edebilir. %10-20 olguda otoimmünhemolitik anemi, immüntrombositopeni, edinselkoagülasyon bozuklukları veya direktCoombs pozitifliği tanımlanmıştır⁶⁻⁸. Kemik iliği infiltrasyonu olguların yaklaşık %90'ında saptanır^{5,8,9}.Çoğunlukla infiltrasyonnodüler ve/veya interstisyeldir, daha az sıklıkla difüzdür. İntrasinüzoidal infiltrasyon şekli SMZL'nın bir özelliğidir ^{4,10}.

Bizim olgumuzda da kemik iliğinde interstisyel tipde atipik küçük B hücre lenfosit infiltrasyonu vardı. Olguların 2/3'ünde SMZL tanısı dalak histolojisi olmaksızın periferik kandabilen lenfoma hücreleri ve/veya kemik iliği biopsi örneklerinin sitolojikve akış sitometrisi ile incelenmesi sonucu konur³. Hücreler daima B hücreantijenleri CD19 ve CD20'yi ekspres eder ve orta veya kuvvetli yoğunlukta yüzey Ig ile hafif zincir monoklonalitesi gösterir. Ağır zincir genellikle IgD ile birlikte veya olmaksızın IgM'dir. Çoğu olguda CD22, CD24 ve FMC7 pozitifdir³. Olguların çoğunluğunda neoplastik lenfositler CD5, CD23,CD10 ve CD103negatiftir. CD11c yaklaşık %50'sinde, CD25 ise 1/4'ünde pozitif olabilir, ancak CD25 pozitifliği ti-

pik tüylü hücreli lösemi fenotipini göstermez³. Klasik olarak SMZL'larCD5 ekspresyon yokluğu ile karakterizedir.

Bizim olgumuzda da kemik iliği akış sitometrisinde CD19, CD20, CD22, CD45, Lambda ve HLADR pozitif, CD5 ve CD23 negatif saptandı.

SMZL'lı hastaların %70-80'in desitogenetik anomaliler saptanır^{2,8}. Daha sıklıkla kompleks karyotipik anomali şeklindedir. Geriye dönük çalışmalarda sitogenetik anomaliler ile prognoz arasında bir ilişki saptanamamıştır⁸. SMZL'lar genellikle yavaş seyirli lenfomalardır ve 5 yılda %70-90 toplam sağ kalım, ortanca 10.5-13 yıllık toplam yaşam süresi ile prognoz genellikle iyidir^{4,5,7,8}. Tedavi tanımlanmış standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Tanı sırasında 2/3 hasta asemptomatiktir ve hastaların önemli bir kısmında asla tedavi gereksinimi ortaya çıkmayacaktır. Erken tedavinin açık bir avantajı gösterilememiştir. Hastalarda önemli semptom ve bulguların gelişimi durumunda; ciddi sitopeniler, semptomatik splenomegali, tekrarlayan enfeksiyonlar ve sistemik semptomların varlığında tedavi endikasyonu vardır. Bekle ve göryaklaşımı, semptomsuz hafif sitopenileri ve masif olmayan splenomegalisi olan hastalarda uygun yaklaşım olabilir. Asemptomatik hastalar sadece fizik muayene ve kan sayımları ile yıllarca progresyon olmadan izlenebilir^{1-3,6}.ve prognostik özellikler de iyi tanımlanamamıştır.

Bizim vakamızda hafif anemi ve sitopeni vardı. Ancak masif splenomegali, sistemik semptom ve enfeksiyonun da olmaması nedeniyle tedavisiz takip kararı verildi. İlk basamak tedavi yaklaşımı için başlıca 3 seçenek söz konusu olabilir:

Splenektomi,
Splenik radyoterapi,
Kemo-immünoterapi.

Tedavi kararı verilen semptomatik ve/veya sitopenili SMZL'lı hastalarda ilk yayınlanan geniş geriye dönük çalışmaların sonuçları eşliğinde son döneme kadar ilk basamak tedavinin splenektomi olması gerektiği konusunda görüş birliği olmuştur^{2,3,6}. Dalak üzerine radyoterapi (RT) hasta serilerinde sınırlı sayıda hastaya uygulanmıştır. Kemo-immünoterapi tedavisi ise splenektomiye uygun olmayan veya daha agresif hastalığı olan SMZL'lı hastalarda kullanılmıştır. Bu ajanların etkinliği ile ilişkili veriler geriye dönük ve oldukça az sayıda hasta içeren,

homojen olmayan serilere dayanır. Bu nedenle günümüzde ne zaman ve nasıl uygulanacağı konusunda görüş birliği yoktur. SMZL'larda 5 yılda %70-90 toplam sağ kalım ile ortanca yaşam süresi 10.5-13 yıldır^{5,4,7,8}. Tanı sırasında hastaların %90'dan fazlası evre hastalığa sahiptir^{5,9,10}. B semptomları seyrek görülür^{9,10}. Hastaların performansı genellikle iyidir⁸⁻¹⁰.



Kaynaklar

1. Joshi M, Sheikh H, Abbi K, Long S, Sharma K, Tulchinsky M, Epler E. Marginalzone lymphoma: old, new, targeted, and epigenetic therapies. *Ther Adv Hematol* 2012;3:275-290.
2. Zinzani PL. The many faces of marginal zone lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012;2012:426-432.
3. Arcaini L, Paulli M, Boveri E, Magrini U, Lazzarino M. Marginal zone-related neoplasms of splenic and nodal origin. *Haematologica* 2003;88:80-93.
4. Iannitto E, Ambrosetti A, Ammatuna E, Colosio M, Florena AM, Tripodo C, et al. Splenic marginal zone lymphoma with or without villous lymphocytes. Hematologic findings and outcomes in a series of 57 patients. *Cancer* 2004;101:2050-2057.
5. Parry-Jones N, Matutes E, Gruszka-Westwood AM, Swansbury GJ, Wotherspoon AC, Catovsky D. Prognostic features of splenic lymphoma with villous lymphocytes: a report on 129 patients. *Br J Haematol* 2003;120:759-764.
6. Franco V, Florena AM, Iannitto E. Splenic marginal zone lymphoma. *Blood* 2003;101:2464-2472.
7. Thieblemont C, Felman P, Berger F, Dumontet C, Arnaud P, Hequet O, et al. Treatment of splenic marginal zone B-cell lymphoma: an analysis of 81 patients. *Clin Lymphoma* 2002;3:41-47.
8. Salido M, Baro C, Oscier D, Stamatopoulos K, Dierlamm J, Matutes E, et al. Cytogenetic aberrations and their prognostic value in a series of 330 splenic marginal zone B-cell lymphomas: a multicenter study of the Splenic B-Cell Lymphoma Group. *Blood* 2010;116:1479-1488.
9. Boveri E, Arcaini L, Merli M, Passamonti F, Rizzi S, Vanelli L, et al. Bone marrow histology in marginal zone B-cell lymphomas: correlation with clinical parameters and flow cytometry in 120 patients. *Ann Oncol* 2009;20:129-136.
10. Berger F, Felman P, Thieblemont C, Pradier T, Baseggio L, Bryon PA, et al. Non-MALT marginal zone B-cell lymphomas: a description of clinical presentation and outcome in 124 patients. *Blood* 2000;95:1950-1956.