

Intrahepatik Kolestaz ile Seyreden Büyük Hücreli-İmmünoblastik Lenfoma Vakası

Dr. İdris YÜCEL¹, Dr. Cem ŞAHAN¹, Dr. Ertuğrul GÜNER¹,
Dr. Tanja ÜÇER¹, Dr. Melda DİLEK¹, Dr. Levent YILDIZ²,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları¹ ve Patoloji² Anabilim
Dalları, SAMSUN

✓ Non-Hodgkin lenfoma olgularının yaklaşık %16-26'sında karaciğer tutulumu gözlenmektedir. Otopsi çalışmalarında bu oran %52'ye kadar yükselir. Non-Hodgkin lenfomalı çok az sayıda vakada intrahepatik kolestaz tanımlanmıştır. Bu raporda; intrahepatik kolestaz ile seyreden bir non-Hodgkin lenfoma olgusu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Non-Hodgkin lenfoma, kolestaz, sarılık

✓ **Large - Cell Immunoblastic Lymphoma with Intrahepatic Cholestasis; Case Report**
Hepatic involvement is observed 16-26% of newly diagnosed cases of non-hodgkin lymphoma. However, the incidence reaches up to 52% in postmortem studies. A few cases of intrahepatic cholestatic jaundice, have been described in non-Hodgkin lymphoma. We report a case with non-Hodgkin lymphoma presenting with intrahepatic cholestasis.

Key words: Non-Hodgkin lymphoma, cholestasis, jaundice

GİRİŞ

Non-Hodgkin lenfomada, karaciğer tutulumu başlangıçta Hodgkin hastalığına göre daha sık bildirilmiştir. Karaciğer biyopsisi ile %16 ile %26 arasında karaciğer tutulumu gösterilmişken, evreleme laparatomisinde bu oran %56, otopsi çalışmalarında ise %52'dir⁽¹⁻⁴⁾. İnfiltrasyon genellikle portal sahadadır^(4,5). Primer hepatik lenfoma nadir bir varyanttır ve daha çok B lenfosit orijinli diffüz büyük hücreli lenfoma şeklindedir^(6,7). Non-Hodgkin lenfomada en sık karşılaşılan karaciğer fonksiyon testi bozukluğu alkalin fosfataz yüksekliğidir. Karaciğer tutulumu diffüz lenfoma infiltrasyonu, nodüler infiltrasyon, granülom, ekstrahepatik obstrüksiyon, steatoz, hemosiderozis şeklinde olabilir.

Bu olgu bildiriminde, intrahepatik kolestaz ile seyreden yüksek grade malign len-

foma (büyük hücreli-immünoblastik lenfoma) olgusunu sunuyoruz.

OLGU BİLDİRİMİ

10 yıllık hipertansiyon öyküsü olan 72 yaşındaki kadın hasta, geceleri olan ateş ve sarılık şikayeti ile kliniğimize kabul edildi. Başvurudan 20 gün önce sağ kulak arkasında ağrılı şişlik oluşmuş, verilen amoksisilin tedavisi ile bu şişlik gerilemiş. O zamandan beri özellikle akşamları 39 °C'ye kadar çıkan ateşi ve son 10 gündür de giderek artan sarılığı mevcutmuş. Öyküde, 10 yıldır esansiyel hipertansiyon tanısı olduğu ve 10 yıldır indapamid 2.5mg/gün kullandığı öğrenildi.

Muayenede kan basıncı normaldi. Genel durumu kötüydü. Konjunktivalar soluk, skleralar ikterikti. Sağ postaurikular bölgede

0.5x0.5 cm. sağ ingiunal bölgede 1x2 cm çapında lenfadenopatiler mevcuttu. Dalak kot kavsini 12 cm. karaciğer orta hattı 6-7 cm geçiyordu.

Kan sayımında hemoglobün 6.2 gr/dl, lökosit 13300/mm³, trombosit 235.000/mm³ olarak bulundu. Hastanın biyokimya değerleri tablo'da gösterilmiştir. Tiroid hormon değerleri normaldi. Tümör belirteçlerinden β 2 mikroglobulin 7913 ng/ml idi. Periferik yaymasında anisositöz, poikilositoz ve hafif lökositöz dışında patolojik bulgu yoktu. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde hafif bir hipersellürite gözlemlendi.

Tablo. Hastanın Başlangıç Serum Biyokimya Değerleri.

Sodyum	: 139 mmol / L
Potasyum	: 4.5 mmol / L
Klor	: 105 mmol / L
Kalsiyum	: 8.7 mg / dl
Kan üre azotu	: 35 mg. / dl
Kreatinin	: 1.3 mg / dl
Glukoz	: 119 mg / dl
ALT	: 69 U / L
AST	: 37 U / L
Alkalin fosfataz	: 2213 U / L
Direkt bilirübün	: 3.3 mg / dl
İndirekt bilirübün	: 4.6 mg / dl

Elektrokardiografik incelemede normal yanıtli atrial fibrilasyon, dakikada 2-3 defa gelen ventriküler erken vuruları mevcuttu.

Batın ultrasonografisinde safra kesesinin olmadığı (opere), karaciğer sağ lob anteriorunda 20x15 mm çaplı, yine aynı lob lateralde 18x17 mm çaplı hemanjiom ile uyumlu kitle lezyonu, karaciğer ve dalakta belirgin olarak büyüklük, paraaortik alanda lenfadenopatiyi düşündüren lezyonları mevcuttu. İntrahepatik safra yolları dilatasyonu yoktu.

Yatışının 3. günü, lokal anestezi ile ingiunal lenf nodu biyopsisi yapıldı. Lenf nodu biyopsisinin mikroskopisi, normal lenf nodu

yapısını geniş alanlarda infiltrate ederek ortadan kaldırmış, atipik immunoblastlardan oluşan tümoral oluşum "high grade malign lenfoma (büyük hücreli, immünoblastik lenfoma)" olarak rapor edildi (Şekil).

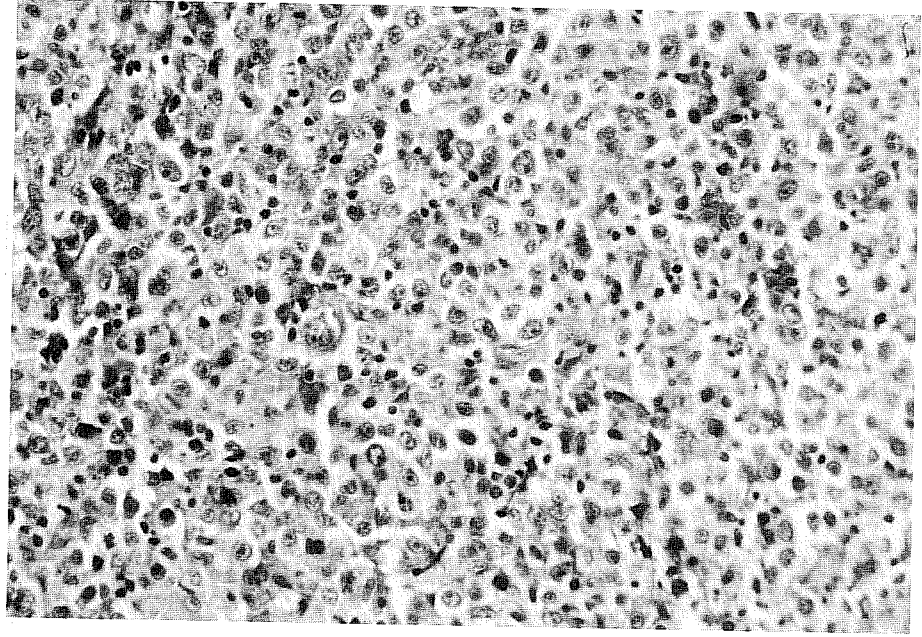
Tedaviye başlanamadan yatışının 8. günü lenfomaya bağlı "ilerlemiş hastalık" nedeniyle ölen hastaya karaciğer patolojisini ortaya çıkarmak amacıyla postmortem karaciğer biopsisi yapıldı. Postmortem karaciğer biyopsisinde, portal alanda yaygın atipik immunoblastlardan oluşan lenfoma infiltrasyonu mevcuttu.

TARTIŞMA

Non-Hodgkin lenfomada karaciğer tutulumu karaciğer biyopsisi ile %16-26 oranında, evreleme laparatomisinde %56. otopsi çalışmalarında ise %52 oranında bildirilmiştir⁽¹⁻⁴⁾. Non-Hodgkin lenfomada karaciğer tutulumu diffüz lenfoma infiltrasyonu, granülom, ekstrahepatik obstrüksiyon, steatoz, hemosiderozis şeklinde olabilir.

Non-Hodgkin lenfomada karaciğer tutulumu genellikle low grade lenfomada görülür⁽⁸⁾. Hücre orjini açısından B lenfosit orjinli büyük diffüz hücreli lenfomanın daha çok primer hepatic lenfomayla ilgili olduğu bildirilirken, sekonder tutulum için böyle bir orjin belirtilmemektedir^(6,7). Khan ve arkadaşları İngiltere Southampton Hastanesi'nde, 15 yıllık period esnasında 8 hastada T-hücreden zengin B hücreli lenfoma tanısını karaciğer biyopsisi ile koydular⁽⁹⁾. Onların hastalarında, morfolojik görüntü ve immünohistokimyasal boyanma paterni, karaciğer tutulumu olmayan vakalardan farklıydı. Tüm hastalarında atipik bir klinik presentasyon mevcuttu. Bu vakaların prognozları çok kötüydü.

Trudel ve arkadaşları da karaciğer tutulumu olan büyük hücreli-immünoblastik lenfomalı bir hasta tanımladılar⁽¹⁰⁾. Hastalarında bizim hastamızda da olduğu gibi ateş, anemi ve intrahepatik kolestaz bulguları



Şekil. Lenfoid dokuda atipik lenfoid elemanlar. x 400 HE.

mevcuttu. Bu vakanın karaciğer biyopsisi sinusoidal infiltrasyon şeklindeydi.

Dargent ve arkadaşlarının, karaciğer tutulumu olan 62 lenfomalı hasta serisinde, diffüz büyük hücreli lenfoma vakaların %64.5'ini oluşturuyordu. Hodgkin hastalığı sıklığını ise %19.4 olarak buldular⁽¹¹⁾.

İntrahepatik kolestaz non-Hodgkin lenfomada metabolik, immünolojik, infeksiyöz nedenlere bağlı olabilir. Bir çok ilaç intrahepatik kolestaz nedenidir. Olgumuzun da kullandığı amoksisiline bağlı intrahepatik kolestaz bildirilse de, olgumuzda lenfomanın karaciğer infiltrasyonunu direkt postmortem karaciğer biyopsisi ile gösterdiğimiz için bu dışlandı. Ayırıcı tanı açısından primer bilier siroz, otoimmün kolanjiopati, primer sklerozan kolanjiti düşündüren klinik anemnez ve bulgular olmadığı gibi, karaciğer histolojisi de bunları dışlıyordu. Sitomegalovirusa bağlı intrahepatik kolestaz bulguları lenfomalı hastalarda bildirilse de bu daha çok AIDS'li hastalarda görülür. Paraneoplastik mekanizma

ile Hodgkin hastalığında karaciğer tutulumu olmadan intrahepatik kolestaz rapor edilmiş, ancak non-Hodgkin lenfomada rapor edilmemiştir⁽¹²⁾.

SONUÇ

Non-Hodgkin lenfomada karaciğer tutulumuna bağlı intrahepatik kolestaz kliniğinin hastalığın histolojisi, progresyonu ve tedaviye cevabına olan etkisi belli değildir. Olgu sunumumuzun, non-Hodgkin lenfomalı hastalarda intrahepatik kolestazın hastalığın histolojisi, progresyonu ve tedaviye cevabına olan etkisini açıklayacak, kontrollü, çift kör çalışmalara katkı yapacağını umuyoruz.

Geliş tarihi : 02.05.2000

Yayına kabul tarihi : 27.07.2000

Yazışma adresi:

Dr. İdris YÜCEL

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Tıbbi Onkoloji Bölümü)

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Roth A, Kolaric K, Dominis M. Histologic and cytologic liver changes in 120 patients with malignant lymphomas. *Tumor* 1978; &4: 45.
2. Kolaric K, Roth A, Dominis M, et al. The diagnostic value of percutaneous liver biopsy in patient with non - Hodgkin lymphoma. A preliminary report. *Acta Hepato-Gastroenterol* 1977; 24: 440.
3. Bagley CJ, Thomas LB, Johson RE, et al. Diagnosis of liver involvement by lymphoma: results in 96 consecutive peritoneoscopies. *Cancer* 1973; 31: 840.
4. Kim H, Dorfman RF, Rosenberg SA. Pathology of malignant lymphomas in the liver: Application in staging. In Poper H and Schaffner F (eds). *Progress in Liver Diseases Vol 5* New York, Grune & Strotton. 1976, p 683.
5. Scheimberg IB, Pollock DJ, Collins PW, et al. Pathology of the liver in leukaemia and lymphoma : A study of 110 autopsies. *Histopathology* 1995; 26: 311.
6. Osborne BM, Butler JJ, Guardia LA. Primary lymphoma of the liver. Ten cases and a riview of the literature. *Cancer* 1985; 56: 2902.
7. Ohsawa M, Aozasa K, Horiuchi K, et al. Malignant lymphoma of the liver: Report of five cases and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1105.
8. Harris AC, Ben-Ezra JM, Contos MI, et al. Malignant lymphoma can present as hepatobiliary disease. *Cancer* 1996; 78: 2011-2019.
9. Khan SM, Cottrell BJ, Millward GH ,et al. T-cell rich B-cell lymphoma presentinges liver disease. *Histopatology* 1993; 233: 217-224.
10. Trudel M, Aramendi, Caplan S. Large-cell lymphoma presenting with hepatic sinusoidal infiltration. *Arch Pathol lab Med* 1991; 115: 821-24.
11. Dargent JI, De Wolf-Peeters C. Liver involvement by lymphoma: identification of distinctive pattern of infiltration related to T-cell/histiocyte-rich B-cell lymphoma. *Ann diagn pathol* 1998; 6: 363-369.
12. Yalçın Ş, Kars A, Sökmensüer C, Atahan L. Extrahepatic Hodgkin's disease with intrahepatic cholestasis; Report of two cases. *Oncology* 1999; 57: 83-85.

