

## Kalp transplantasyonu geçirmiş bir olguda gelişen MALT (mukoza ilişkili lenfoid doku) lenfoma: Olgu sunumu

Gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) following cardiac transplantation: A case report

Meltem ERGÜN<sup>1</sup>, Nesrin TURHAN<sup>2</sup>, Nurgül ŞAŞMAZ<sup>1</sup>

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji ve <sup>2</sup>Patoloji Klinikleri, Ankara

Transplantasyon yapılmış hastalarda immünsupresif tedavinin sonucu olarak non-Hodgkin lenfoma görülme sıklığı artmıştır. MALT lenfoma, nakil sonrası gelişen diğer lenfoproliferatif hastalıklardan daha az agresiftir ve ayrı bir grup olarak değerlendirilmektedir. MALT lenfoma, iyi bilinen bir *Helicobacter pylori* ilişkili B hücre orijinli tümördür ve solit organ alıcılarında nadir olgu serileri şeklinde bildirilmiştir. Biz 67 yaşında bir erkek hastada kalp nakli yapıldıktan 12 yıl sonra gelişen düşük dereceli B hücreli gastric MALT lenfomayı bildiriyoruz.

**Anahtar kelimeler:** MALToma, kalp nakli, immünsupresyon

### GİRİŞ

Lenfoproliferatif hastalıklar transplantasyon geçirmiş hastalarda uzun süreli immünsupresif kullanımına bağlı olarak hastaların %1-20'sinde görülebilen hastalıklardır (1-2). Mukoza ilişkili lenfoma (MALToma) *Helicobacter pylori* (*Hp*) ilişkili, B hücreli non-Hodgkin lenfomadır (3). Solit organ transplantasyonlu hastalarda lenfoproliferatif hastalıklar sık bildirilse de MALToma nadiren tarif edilmiştir. Biz 12 yıl önce kalp transplantasyonu yapılmış olguda gelişen MALTomayı bildiriyoruz.

### OLGU

Altmış yedi yaşında erkek hasta, dispeptik şikayetler nedeniyle gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Hasta 12 yıl önce kalp transplantasyonu geçirmişti ve uzun süreli immünsupresif tedavi kullanımı mevcuttu. Yaklaşık son 10 yıldır tacrolimus kullanmaktaydı ve nakil sonrası klinik durumuna göre farklı immün supresif tedaviler kullanmıştı: mycofenolate mofetil (2 yıl), steroid rejimleri ve azathiopurin (3 yıl). Zaman zaman mide şikayetleri nedeniyle PPI tedavisi kullanmaktayken, son iki aydır dispeptik şikayetleri iyice artmış ve PPI tedavisine yanıt vermemeye başlamıştı. Endoskopik incelemede korpus küçük kruvaturda insisura angularise doğru yerleşmiş bir adet 1 cm çapında üzerinde beyaz eksuda bulunan ülser ve bunun yanında ikinci 4-5 mm'lik ülser izlendi. Ülser kenarından alınan biyopsilerin mikroskopik incelenmesinde, hematoksilen eozin boyalı kesitlerde, yüzey epiteli altında lami-

An increased incidence of non-Hodgkin's lymphoma is seen in post-transplantation patients, as a consequence of immunosuppression. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (is usually less aggressive than other post-transplant lymphoproliferative disorders and considered a different form. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a well-known *Helicobacter pylori*-related tumor of B-cell origin and has been documented in rare case series in solid organ recipients. We describe the case of a 67-year-old man who developed low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue MALT, 12 years after receiving cardiac transplantation.

**Key words:** Malt lymphoma, cardiac transplantation, immunosuppression

na propriada marginal zon B hücrelerinden oluşan diffüz infiltrasyon görüldü. Hücreler küçük veya orta boylu hafif irregüler nükleuslu, hafif atipik lenfoid hücrelerden oluşmaktaydı. Bazı alanlarda marginal zon hücreleri gastrik glandları infiltre edip, lenfoepitelyal lezyon oluşturmuştu. Yüzey epiteli üzerinde yoğun *Hp* kolonileri mevcuttu (Resim 1). İmmünohistokimyasal olarak CD20 ile diffüz olarak hücrelerin boyandığı izlendi (Resim 2). Bu bulgularla hastaya MALToma tanısı kondu ve yoğun olarak bulunan *Hp*'ye 14 günlük 3'lü primer tedavi (Amoksisilin 1 gr 2x1, Klaritromisin 500 mg 2x1, Pantoprazol 40 mg 2x1) verildi. 3 ay sonraki kontrolde ülserlerin tamamen iyileştiği gözlemlendi. Bu bölgeden alınan biyopsi örneğinde seyrek lenfoplazmasiter hücre kaldığı saptandı (Resim 3). *Hp* kolonileri oldukça azalmakla beraber halen mevcuttu. Dörtüncü ikinci basamak tedavi (Tetrasiklin 500 mg 4x1, metronidazol 500mg 3x1, pantoprazol 40mg 2x1, bizmut subsitrat 300 mg 4x1) verilen hastanın klinik bulguları 2 ay sonra tamamen düzeldi. Kontrol endoskopide ülser görülmedi, patolojik değerlendirmede lenfoplasmositer hücreler saptanmadı ve *Hp* kolonisi izlenmedi. Hastanın tedavi sonrası 12. ayda yapılan kontrol endoskopisi ve patolojik değerlendirme sonuçları da normal saptandı.

### TARTIŞMA

MALToma *Hp* ile kesin ilişkili olduğu gösterilmiş bir non-Hodgkin lenfoma tipidir. Solit organ transplantasyonlu hasta-

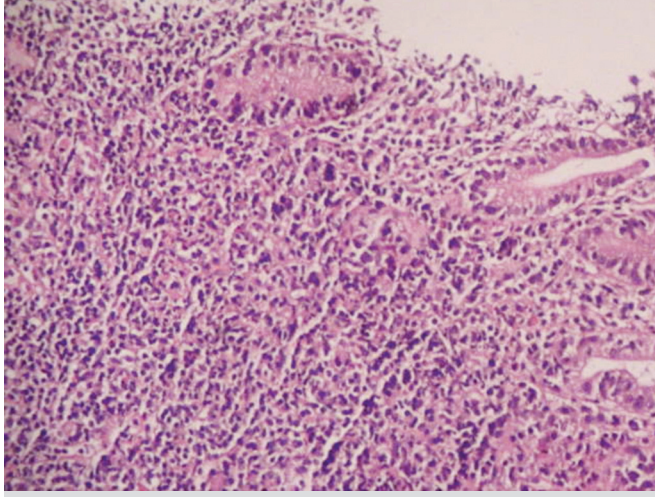
**İletişim:** Meltem ERGÜN

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

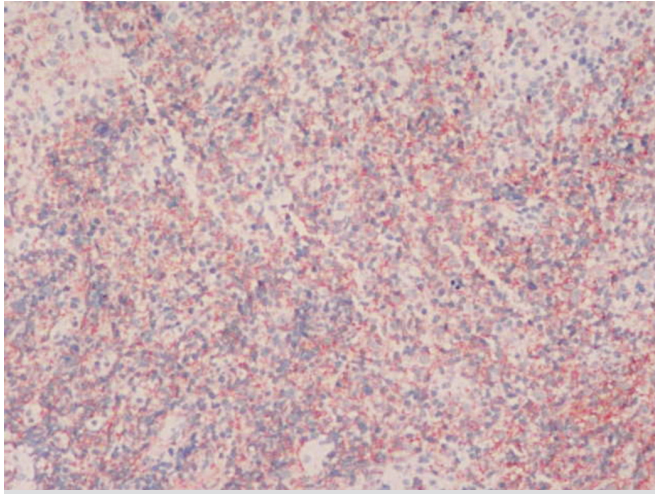
Kızılay Sk. 06500 Sıhhiye/Ankara/Türkiye

Phone: +90 312 306 18 36 • E-mail: melergun@hotmail.com

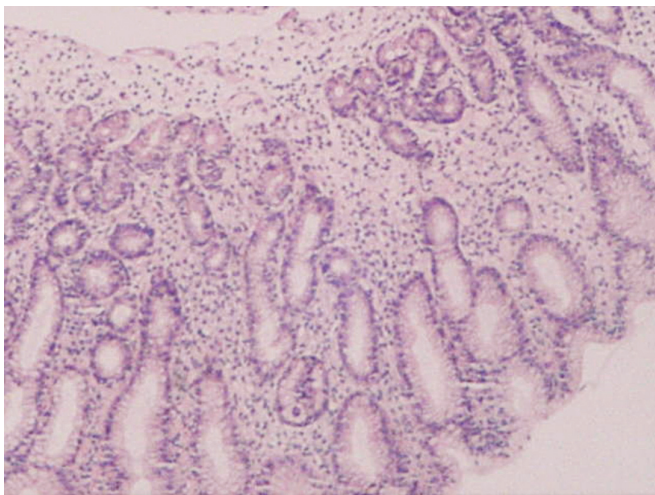
**Geliş Tarihi:** 11.06.2012 **Kabul Tarihi:** 29.09.2012



**Resim 1.** Lamina propria marginal zon hücrelerinden oluşan diffüz infiltrasyon.



**Resim 2.** Immunohistokimyasal olarak CD20 ile diffüz olarak boyanan hücreler.



**Resim 3.** Hp tedavisinden sonra azalan lenoplazmasiter hücreler.

larda diğer lenfoproliferatif hastalıklar daha sıklıkla görülse de MALToma da nadir olarak bildirilmektedir (2-4). Transplantasyon sonrası hastaların seyrinde MALTomanın diğer lenfoproliferatif hastalıklara göre daha geç görüldüğü bilinmektedir (ortalama 5-7 yıl sonra) (3,4). Bizim olgumuzda da transplantasyon sonrası 12. yılda MALToma gelişimi saptanmıştır.

MALTomanın immun yetmezliği olmayan hastalarda saptanan yavaş seyri transplantasyon sonrası hastalarda da gözlenmektedir. Tedavisi öncelikle Hp eradikasyonu, radyoterapi, cerrahi tedavi ve kemoterapiyi kapsamaktadır (3-6). Hp tedavisi öncelikle önerilmekte, daha sonra hasta sıkı takibe alınmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen olgular veya takip sırasında nükseden oldular için diğer tedavi protokolleri düşünülmelidir.

Transplantasyon sonrası ortaya çıkan MALTomalarda tariflenen tedavi protokollerine ilaveten immunsupresif tedavinin azaltılması da önerilmektedir. Bizim hastamızda da uzun süreli nakil sonrası immün supresif tedavi kullanımı mevcuttu. Hastanın klinik durumuna göre immün supresif tedavi düzenlenmiş, gerektiğinde steroid tedavisi de verilmişti, ancak son iki yıldır düşük doz azatiopurin ve tacrolimus tedavisi kullanıldığından immunsupresif tedavisi daha fazla azaltılamamıştır. Ancak hastamızda Hp tedavisinde birinci basamak tedavi ile Hp eradikasyonu sağlanmadığından ikinci basamak tedaviye geçilmiş böylelikle eradikasyon sağlanmış ve lenoplazmositer inflamasyonun önüne geçilmiştir.

Transplantasyon sonrası ortaya çıkan MALTomalarda klinik seyrinde zaman zaman rekürrensler ve adenokarsinom gelişimi görülebilmektedir. MALTomanın adenokarsinoma dönüşümü tipik olarak tariflenememiş olsa da altta yatan Hp infeksiyonun lezyona öncül rol oynayabileceği düşünülmektedir. Hsi ve arkadaşlarının 5 vakalık postransplantasyon MALToma serisinde bir vakada rekürrens ve bir vakada da adenokarsinom gelişimi saptanmıştır (3). Aull ve arkadaşlarının bildirdiği 6 vakalık seride de 4 vaka sadece Hp eradikasyon tedavisiyle iyileşirken, bir vakada ilave olarak radyoterapi uygulanmıştır. Bir vakada da Hp tedavisine ilaveten cerrahi tedavi ve kemoterapi uygulanmasına karşın hasta kaybedilmiştir (4). Tüm bu bulgular hastalığın diğer malignitelere göre daha yavaş seyirli olsa da özellikle bazı hastalarda rekürrensler ile seyredebileceğini ve adenokarsinom gelişme olasılığının da artmış olduğunu göstermektedir. Hastalar öncelikle Hp eradikasyonu verilerek takibe alınmalı, Hp eradikasyonu olup olmadığı mutlaka araştırılmalı, sonrasında da gerek endoskopik kontroller gerekse bilgisayarlı tomografi ile kontroller düzenli şekilde yapılmalıdır. Hastalıkta gerileme olmazsa veya takip esnasında rekürrens saptanırsa derhal kemoterapi, cerrahi tedavi ve radyoterapi protokollerinden biri veya birkaçı uygulanmalıdır. Bizim hastamızda tedavi sonrası bir yıl tamamlanmış ve nüks saptanmamıştır, ancak hastanın immunsupresif tedaviyi ömür boyu kullanacağı göz önüne alınarak endoskopik takipler 6 aylık periodlarla yapılacaktır.

Sonuç olarak, MALToma solit organ transplantasyonu geçir-

miş hastalarda nadir görülen bir lenfoproliferatif hastalıktır. Tedavisi öncelikle *Hp* eradikasyonunu kapsamaktadır ancak

tedaviye yanıtı olmayabilir ve hastalığın nüks edebileceği asla unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Cockfield SM, Preiksaitis JK, Jewell LD, Parfrey NA. Posttransplant lymphoproliferative disorder in renal allograft recipients. Clinical experience and risk factor analysis in a single center. *Transplantation* 1993;56:88-96.
2. Gibson SE, Swerdlow SH, Craig FE, et al. EBV-positive extra-nodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue in the post-transplant setting: a distinct type of posttransplant lymphoproliferative disorder? *Am J Surg Pathol* 2011;35:807-15.
3. Hsi ED, Singleton TP, Swinnen L, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphomas occurring in post-transplantation patients. *Am J Surg Pathol* 2000;24:100-6.
4. Aull MJ, Buell JF, Peddi VR, et al. MALToma: a Helicobacter pylori-associated malignancy in transplant patients: a report from the Israel Penn International Transplant Tumor Registry with a review of published literature. *Transplantation* 2003;75:225-8.
5. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. *Lancet* 1993;342:575-7.
6. Shehab TM, Hsi ED, Poterucha JJ, et al. Helicobacter pylori-associated gastric MALT lymphoma in liver transplant recipients. *Transplantation* 2001;71:1172-5.