

Mide lenfomaları

Dr. Selim GÜREL

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa



Dr. Selim GÜREL

Gastrik malignitelerin çoğunluğu adenokanserlerdir. Ancak midede adenokanserler dışında % 8-10 oranında diğer maligniteler görülür ve bunlarında çoğu mide lenfomalarıdır. Mide lenfomaları tüm gastrik malignitelerin % 5'inden azını teşkil eder (1). Mide lenfomalarını, leiomyosarkom, anjiosarkom (Kaposi sarcomu) gibi diğer sarkomatöz lezyonlar ve karsinoid tümörler izler. Bu gibi malignitelerin adenokanserlerden ayırıcı tanısının yapılması gerekir çünkü prognozları ve tedavileri farklıdır (2).

Mide lenfomalarının radyolojik veya endoskopik görünüşüne bakarak adenokanserlerden ayırmak güçtür. Makroskopik görünümüne göre diffüz, ülser ve polipoid tipte bulunurlar (3). Endoskopik biyopsilerle yaklaşık % 90 oranında tanı konabilmektedir ancak bazen geniş biyopsiler (snare ile) gerekebildiği gibi laparatomilere de gerek duyulabilir (4).

Fakat tamamlayıcı bir yöntem olarak endoskopik fırça sitolojisini de kullanırsak doğru tanı oranları % 100'lere çıkabilmektedir (5).

PATOLOJİ

Gastrik lenfomalar submukozadaki lenfoid dokudan çıkarak mukozaya veya serozadan taşarak çevredeki lenf düğümlerine yayılırlar (6). Mide lenfomaları özellikle histolojik karakterlerine göre sınıflandırılırlar. Büyük birçoğunluğu gastrointestinal sistem boyunca bulunabilen mukoza ile ilgili lenfoid dokudan kaynaklanan non-hodgkin lenfomalardır (7).

Günümüzde immünohistokimyasal boyaların gelişmesi ile birlikte Rappaport sınıflaması bu tip lenfomalarda kullanılmayıp hücresel özelliklerine göre sınıflandırılırlar. B-hücreli, T-hücreli veya histiositik lenfomalar şeklinde görülürler. Primer gastrointestinal hodgkin hastalığı ise çok nadirdir (8).

B-hücreli lenfomalar mide lenfomalarının çoğunu teşkil ederler. Bunlar yavaş gelişirler ve kısmen lokalizedirler (9).

T-hücreli lenfomalar oldukça nadir olup sadece vaka bildirileri şeklindedir. Bunlar high-grade malignitelerdir ve B-hücrelilere göre daha agresifdirler (10).

Histiositik lenfomalar ise tüm mide lenfomalarının sadece % 5-10'unu teşkil ederler.

Midenin primer Hodgkin hastalığı ise son derece nadirdir, tipik Reed-Sternberg hücrelerinin görülmesiyle karakterizedirler (11).

Tablo 1. Mide lenfomalarının evrelemesi

I E	Lenf nodu tutulumu olmaksızın sadece midede tutulum
II E	Mide ile birlikte lenf nodunda tutulmuş
III E	Diafragmanın her iki tarafındaki lenf nodları tutulumu var
IV	Uzak metastazlar ile birlikte yaygın hastalık hali

Burkitt lenfomalar gastrointestinal traktusdan kaynaklanabildiği gibi mideden kaynaklanan vakalarda bildirilmiştir (12).

KLİNİK

Mide lenfomalarının genel semptomları arasında bulunan karın ağrısı, bulantı, kusma ve kilo kaybı gibi belirtiler mide adenokanserlerinde de bulunabilmektedir. Bu yüzden mide kanserlerinden klinik olarak ayrılamazlar.

Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülürler (1.5-2 / 1). Hastaların çoğu 6. yada 7. dekada bulunurlar.

İlk semptomlar genellikle nonspesifik olup hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıkar. En sık rastlanılan semptom karın ağrısıdır, bunu takiben kilo kaybı, iştahsızlık, anemiden dolayı halsizlik, bulantı ve kusma gelir. Fizik muayenede epigastriumda kitle palpe edilebilir (13).

TANI

Baryumlu grafiler polipoid, ülseratif yada infiltratif bir görünüm arzederler bu yüzden mide adenokanserlerinden ayırd edilemezler. Ancak bazı özellikler lenfomalar lehinedir. Bunlar; lümeninde daralma olmaksızın gastrik foldların kabalaşması, duodenuma uzanım, multipl kitleler ve ülser alanların görülmesi şeklindedir.

Endoskopik olarak da mide lenfomaları ile adenokanserleri ayırmak güçtür. Radyolojideki görünümleri gibi endoskopik olarak da 3 tip tarif edilmiştir: Diffüz, ülseratif ve polipoid olmak üzere. Ancak genelde bu 3 tip lezyon birarada bulunabilir (3). En az polipoid tip görülür ve genellikle bu histiositik tipte birlikte dir.

Mide lenfomalarının en iyi tanı yöntemi endoskopik biyopsilerdir. Genellikle en az 7 veya daha fazla biyopsi alınmalı ve endoskopik fırçalama ile desteklenmelidir. Endoskopik bi-

yopsiler ile tanı oranı % 90'lar civarında iken bu oran fırça sitolojisi ile birlikte % 100'lere çıkmaktadır (5). Biyopsi ve fırçalama özellikle lezyon ülserise ise ülser kenarından, polipoid veya diffüz ise direkt olarak lezyonun üzerinden yapılmalıdır. Bütün bunlara rağmen bazen snare ile geniş biyopsilere ve hatta laparotomilere de gerek duyulabilir (14). Hastalığın tanısını operasyona gerek kalmadan koymak tedaviyi önceden yönlendirmek açısından oldukça önemlidir.

Endoskopik ultrasonografi doku tanısından ziyade hastalığın evrelemesi ve lenf düğümü tutulumunu belirlemede faydalıdır (15).

EVRELEME

Mide kanserlerinin evrelemesinde genellikle TNM sınıflaması kullanılırken mide lenfomalarının evrelemesinde Ann Arbor sınıflamasının modifiye şekli kullanılır (16).

Son iki evrede primer ve sekonder lenfomayı birbirinden ayırmak güç olabilir çünkü nodal tutulumun olduğu non-Hodgkin lenfomalarında çoğunda mide tutulumu mevcuttur. Midenin yaygın olarak tutulduğu durumlarda hastalığın buradan başladığı ve diğer yerlere yayıldığı kabul edilir.

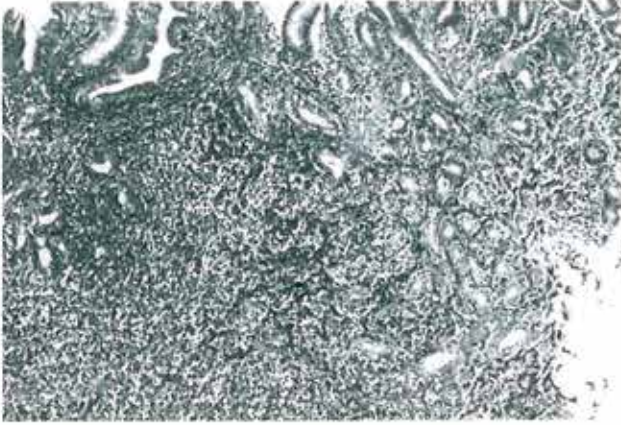
TEDAVİ

Evre IE'de midenin tutulduğu bölümün çıkarılması ilk düşünülecek tedavi seçeneği olup operasyonu kabul etmeyen veya ameliyatı kaldıramayacak kadar başka bir hastalığı olanlarda radyasyon tedavisi ve buna adjuvan kemoterapi uygulanabilir.

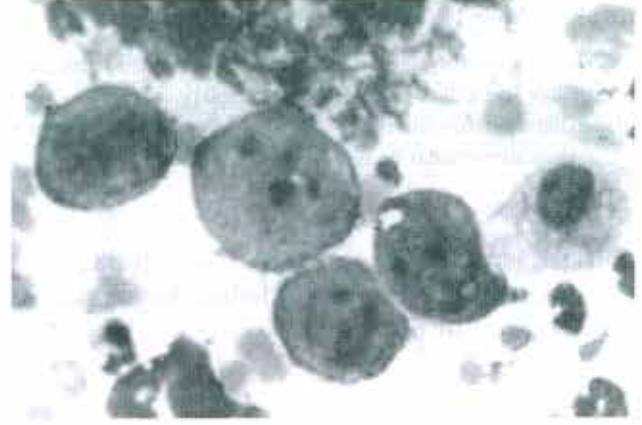
Evre IIE'de net olmamakla birlikte tutulmuş lenf nodlarının çıkarılmasını takiben kemoterapi ve radyasyon tedavisinin kombine uygulanması en iyi yaklaşım olarak bildirilmektedir (17).

Evre III E ve IV'de ise primer tedavi şekli radyoterapi ile kemoterapinin kombine uygulanmasıdır. Ancak büyük, kanayan ve obstrüksiyon yapan tümörlerde palyatif olarak tümörün küçültülmesine yönelik cerrahi tedavi uygulanabilir (18).

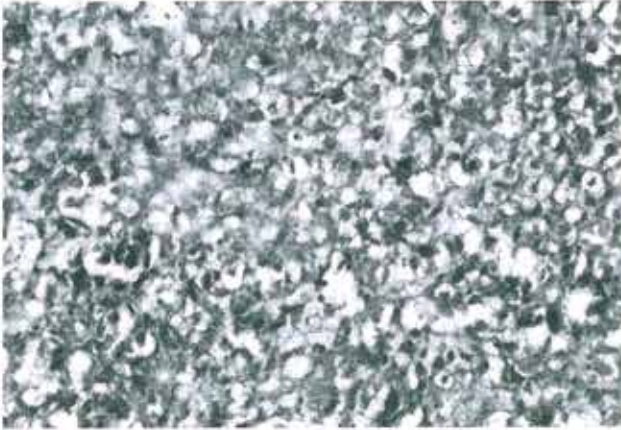
Kemoterapi de en çok kullanılan ajanlar Cyclophosphamide, hydroxydoksorubicin, vincristine ve prednisone'dan oluşan CHOP pro-



Resim 1. Mide lenfomalı bir olgunun endoskopik biyopsisi



Resim 2. Mide lenfomalı bir olgunun endoskopik fırça sitolojisi



Resim 3. Mide lenfomalı bir olgunda "Leucocyte common antigen" (LCA) ile pozitif boyanma

tokolu ile Cyclophosphamide, vincristine, procarbazine ve prednisone'dan oluşan C-MOPP protokolüdür. Yeni olarak denenmekte olan ikinci ve üçüncü jenerasyon rejimler ise MACOP-B (Methotrexate, Adriamycin, Cyclophosphamide, Vincristine ve Prednisone) ve sekiz ilacın birlikte kullanımından oluşan pro-MACE-MOPP (Procarbazine, Methotrexate, Adriamycin, Cyclophosphamide, Etoposide, Nitrogen mustard, Vincristine ve Prednisone) protokolüdür (19).

Bütün bu tedavi modalitelerine karşın vakaların genellikle % 95'ine cerrahi uygulanmakta ve bunların % 86'sına küratif rezeksiyon yapılabilmektedir.

PROGNOZ

Hastalığın prognozu tanının konduğu dönemdeki evresine, histolojik tipine, lokalizasyonuna ve bazende büyüklüğüne göre değişebilmektedir. Genellikle Evre IE'de 5 yıllık sağkalım oranı % 75-80 civarındadır. Evre IIE'de ise bu oran % 40'lara düşmektedir. Evre III ve IV'de ise 5 yıllık sağkalım pek görülmemektedir. Bütün evreler dikkate alındığında tüm sağkalım oranı ise yaklaşık % 47 ile 57 arasında değişmektedir.

Tümörün hücresel özelliklerine göre ise B-hücreli lenfomalar en iyi prognoza sahiptirler. T-hücreli ve histiositik tip mide lenfomalarında prognoz daha kötüdür.

Distal yerleşimli tümörlerde proximal olanlara göre prognoz mide adenokanserlerinde olduğu gibi daha iyidir.

Tümörün büyüklüğü 8-10 cm'den büyükse bu hastalarda da prognoz kötü olarak bildirilmektedir (20).

OLGULAR

Dispeptik yakınmalarla 1997-1998 yıllarında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji B.D.'na başvuran 7 hastaya yapılan gastroskopik tetkik sonucunda mide lenfoması tanısı konmuştur. Hastaların tanısı endoskopik biyopsi (Resim 1) ile birlikte endoskopik fırça sitolojisinin (Resim 2) birlikte uygulanması ve patolojik özel boyamalar (Resim 3) sayesinde hepsinde doğru olarak konabilmektedir.

Tablo 2. Mide lenfomalı olgularımızın özellikleri

Vaka (n)	Yaş	Cins	Lokalizasyon	Endoskopik görünüm	Patolojik tipi	Evre	Tedavi
1	46	E	Fundus-korpusda	Ülseratif	B-hücreli	IIE	KT+RT
2	66	K	Antrum	Infiltratif	B-hücreli	IIE	Cerrahi+KT
3	43	E	Korpus	Polipoid	B-hücreli	IV	Cerrahi+KT
4	58	K	Korpus	Infiltratif	T-hücreli	IIE	Cerrahi+KT
5	44	E	Kardia-fundus	Infiltratif	B-hücreli	IIE	Cerrahi+KT
6	70	E	Fundus-korpus	Infiltratif	B-hücreli	IIIE	RT + KT
7	53	E	Antrum	Ülseratif	B-hücreli	IE	Cerrahi

Vakaların yaş ortalaması 54.2 (43-70 yaş) olup 5'i erkek 2'si kadın idi. Gastroskopi esnasında görünümlerine göre 1'i polipoid, 2'si ülseratif

ve 4'ü ise infiltratif görünümde saptanmıştır. Hastalarımıza ait özellikler yukarıdaki tabloda özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Hayes J, Dunn E. Has the incidence of primary gastric lymphoma increased? *Cancer* 1989; 63: 2073.
- Brooks JJ, Enterline HT. Primary gastric lymphomas. A clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. *Cancer* 1983; 51: 701-3.
- Taal BG, den Hartog Jager FC, Burgers JM, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: changing aspects and therapeutic choices. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 439-50.
- Nelson RS, Lanza FL. Endoscopy in the diagnosis of gastric lymphoma and sarcoma. *Am J Gastroenterol* 1968; 50: 37-46.
- Gürel S, Yerci Ö, Karaaslan Y, Nak SG, Dolar E, Gülten M, Memik F. Endoskopik biyopsi ve fırça sitolojisi ile tanı koyduğumuz mide lenfomalı olgularımız. *Turk J Gastroenterol* 1998; 9 (suppl 1): 63 (191).
- Gray GM, Rosenberg SA, Cooper AD, Gregory PB, Stein DT. Lymphoma involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1981; 82: 143-5.
- Shendan WP, Medley G, Brodie GN. Non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: A prospective pilot study of surgery plus chemotherapy in early and advanced disease. *J Clin Oncol* 1985; 3: 495-7.
- Grody WW, Magidson JG, Weiss LM, et al. Gastrointestinal lymphomas. Immunohistochemical studies on the cell of origin. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 328-37.
- Isaacson PG, Spencer J, FinnT. Primary B-cell gastric lymphoma. *Hum Pathol* 1986; 17: 72-82.
- Moubayed P, Kaiserling E, Stein H. T-cell lymphomas of the stomach: morphological and immunological studies characterizing two cases of T-cell lymphoma. *Virchows Arch* 1987; 511: 523-9.
- Soderstrom KO, Joensuu H. Primary Hodgkin's disease of the stomach. *Am J Clin Pathol* 1988; 38: 815-21.
- review of the literature. *Morphol Embryol* 1990; 36 (1): 39-41.
- Dworkin B, Lightdale CJ, Weingrad DN, DeCosseJJ, Lieberman P, Filippa Da, et al. Primary gastric lymphoma. A review of 50 cases. *Dig Dis Sci* 1982; 27:986-9.
- Martin TR, Onstad GR, Silvis SE, Vennes JA. Lift and cut biopsy technique for submucosal sampling. *Gastrointest Endosc* 1976; 23: 29.
- Tio TL, den Hartog Jager FC, Tijtgaat Gn. Endoscopic ultrasonography of non-Hodgkin lymphoma of the stomach. *Gastroenterology* 1986; 91: 401-8.
- Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of committee of Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 1971; 31:1860.
- Maor MH, Velasquez Ws, Fuller LM, et al. Stomach conservation in stages IE and IIE gastric non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1990; 8: 266-71.
- Gobbi PG, Dionigi P, Barbieri F, et al. The role of surgery in the multimodal treatment of primary gastric non-Hodgkin's lymphomas. A report of 76 cases and review of the literature. *Cancer* 1990; 65: 2528-36.
- Longo DL, Glatstein E, Duffey PL. Treatment of localized aggressive lymphomas with combination chemotherapy followed by involved-field radiation therapy. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1295.
- Aozasa K, Ueda T, Kurata A, et al. Prognostic value of histologic and clinical factors in 56 patients with gastrointestinal lymphomas. *Cancer* 1988; 61: 309-15.