

Primer Gastrik Lenfoma

*Erdoğan M. SÖZÜER **

*Nihat BENGİSU **

Mide lenfomaları ilk defa 1829'da Cluveirheir tarafından bildirilmiş, Hodgkin 1832 de kendi ismi ile anılan habis hastalığın midede yerleşebileceğini belirtmiştir. Kundrat 1893 te lenfosarkomun histiolojik yapısını tarif etmiş, 1902 de Reed Hodgkin hastalığının mikroskopik özelliklerine dikkati çekmiştir. Retikulum hücreli sarkom'un ayrı birantiti olduğunu ilk defa 1913 te Ewing göstermiştir. Burkitt 1958 de lenfomalara kendi adını verdiği yeni bir tip ilave etmiştir.

İNSİDANS, YAŞ VE CİNS

Lenfomalar karsinomlardan sonra midenin en sık görülen habis tümörleridir. Bütün mide tümörlerinin % 1.7 - 3.5 ini, tüm gastrointestinal lenfomaların ise yarısına yakın bir kısmını teşkil eder (6,9,12,13,17). Yaygın lenfoma vakalarının % 25 inde mide de tutulmasına rağmen, lenfomanın primer olarak mideden gelişmesi nadirdir. John Brooks 1982 yıla kadar tüm literatürde 2400 civarında primer gastrik lenfoma olduğunu rapor etmektedir (11).

Çoğunlukla 50 yaş civarında ortaya çıkan bu hastalık her iki cinste de görülebilir. Ancak erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (1,2,10,13). Tüm inceleme serilerinde ise erkek/kadın oranı 1.7/1 dir (16).

PATOGENEZ

Primer gastrik lenfomaların etyopatogenezinden mineral yağlar, benzantrasen, radyoaktif maddeler, nitrojen mustard, benzol gibi pek çok madde, virüsler ve X ışınları sorumlu tutulmasına rağmen, bunların hiçbirisi kesinlik kazanmamıştır.

PATOLOJİ

Günümüzde daha çok tercih edilen modifiye Rapoport sınıflamasına göre primer gastrik lenfomalar şöyle sınıflandırılabilir (12,14,16).

1. İyi diferansiye lenfositik tip: Habis hücrelere ait genel karakterleri fazlaca taşımayan olgun lenfositlerin çoğalması şeklindedir.

2. Kötü diferansiye lenfositik tip: Mevcut lenfositler çeşitli olgunluk derecelerinde olabilirler.

3. Karışık lenfositik histiositik tip: Hem lenfosit hem de histiosit karışımından ibaret bir hücre çoğalması vardır. Bu hücre tiplerinden biri diğerinden daha fazla sayıda değildir.

4. Fazla epitelial histiosit ihtiva eden malign lenfoma.

5. Histiositik lenfoma Çeşitli olgunlaşma ve farklılaşma dönemlerinde bulunan neoplastik lenfositlerin çoğalması şeklindedir.

Bu hücre tiplerinin herbiri nodüler veya diffüz tipte çoğalma gösterebilir. Histiositik ve iyi diferansiye tiplere diğerlerine nazaran daha sıklıkla rastlanır.

Dawson ve arkadaşları gastrointestinal sistem lenfomalarının primer olarak kabul edilebilmeleri için gerekli kriterleri şu şekilde tespit etmişlerdir (4).

1 Habis değişiklik yalnız tutulmuş organda ve o organın bölgesel lenf ganglionlarında görülmelidir.

2. Lökositlerin kan ve kemik iliğindeki sayıları ve özellikleri normal olmalıdır.

3. Büyümüş periferik ve mediastinal lenf ganglionları bulunmamalıdır. Lenfomalar midenin her bölgesinde meydana gelebilir. Fakat vakaların çoğunda korpus ve antrumda, en az kardial ve pilorda yerleştikleri görülür.

Primer gastrik lenfoma mukoza ve seroza altındaki lenfoid dokudan orijin alır ve zamanla bütün mide duvarını istila eder. Lezyonlar makroskopik özelliklerine göre 4 gruba ayrılabilir:

1. Polipoid: Polipoid lezyonlar tek veya multiple olabilir. Sünger kıvamında ve daha ziyade lümen

dışı olarak gelişmiş bulunan büyük bir polipoid kitle vardır. Mide lümenine doğru gelişen polipoid lezyonları polipoid karsinomlardan ayırmak oldukça güçtür. Polipoid tip genellikle komşu oluşumları da istila eder.

2. Ülseratif. Ülserler tek veya multiple sathi veya derin olabilir. Çapları oldukça büyüktür (3-18 cm. arasında değişebilir). Ülser kaidesinin nekroze olması, sertleşen kenarlarının gayrimuntazam ve yüksek durması lezyonun görünümünü karsinoma benzetir. Friedman'ın serilerinde en çok rastlanan tip olarak belirtilen lenfomaların ülseratif tipleri ile peptik ülser veya ülseratif karsinom arasında ayırıcı teşhis yapmak güçtür (7) Peptik ülserler, lenfoma ülserlerine göre daha derindir ve perigastrik omentumda meydana getirdikleri reaksiyon da daha fazladır. Lenfoma ülserlerini çevreleyen fibröz doku, peptik ülserleri ve karsinomatöz ülseri çevreleyen fibröz doku kadar sert değildir (13). Nitekim kliniğimizde üst gastrointestinal sistem kanaması nedeni ile gece acil olarak operasyona alınan, kurvatura minörde benign ülser olarak değerlendirilen ve hemigastrektomi + Bilroth I operasyonu uygulanan hasta, daha sonra histopatolojik olarak gastrik lenfoma tanısı almıştır.

3. İnfiltratif: Mide duvarında lokal veya diffüz infiltrasyonlar vardır. Mukoza pililerinde ileri derecede kalınlaşma, rigidite ve peristaltizm kaybı müşahade edilir. Bu yüzden hipertrofik gastrit ve infiltratif karsinomdan ayrılması güçtür. Fakat lenfomalarda fibrozis az olduğundan, midede sertleşme ve küçülme görülmez. Halbuki infiltratif karsinomlarda mide sertleşmiş ve küçülmüştür.

4. Miks: Aynı midede iki veya daha fazla tipin bir arada bulunması halidir.

SEMPTOM VE BULGULAR

Ortalama semptom süresi 6-9 aydır. Primer gastrik lenfomaya has klinik özellikler yoktur. Genellikle mide karsinomlarına ait semptom ve bulgular müşahade edilir.

Semptomlar:

— Ağrı: En çok görülen semptomdur. Genellikle epigastriumda hissedilen, nadiren bele ve sırtta vuran, yemeğin zamanı ve cinsi ile ilgili olmayan, çoğunlukla **kunt** vasıfta ve orta şiddette bir ağrı vardır. Bazı vakalarda ağrı peptik ülser ağrılarını andırır. Hastaya aç kaldığı zaman ağrıları şiddetlenir, yemek veya antiasit aldığı zaman geçer.

— Kilo Kaybı: Vakaların % 65-90'ında orta şiddette kilo kaybı vardır (**2-7 kg.** kadar). Ancak bazı vakalarda 10 kg.'a varan kilo kaybı olabilir. Bu hastaların genel durumu, aynı miktarda zayıflamış mide karsinomlu hastalara nazaran daha iyidir.

— Bulantı, Kusma: Hastaların yaklaşık yarısında anoreksia, bulantı ve kusma vardır. Kusmalar çok

şiddetli olmayıp, metabolik değişikliğe yol açmaz.

— Hematemez, Melena: Vakaların % 15-45'inde gastrointestinal kanama görülebilir. Özellikle ülseratif şekillerde daha sık rastlanır.

— Perforasyon: Mide lenfomalarında diğer habis tümörlere nazaran perforasyon daha sık görülür. Bunun nedeni mide lenfomalarının çoğunlukla ülseratif tipte olmaları ve bunların çevrelerindeki fibröz reaksiyonun az olmasına bağlı olarak perforasyonun kolay olmasıdır. Azzopardi mide lenfomalarında % 15 oranında perforasyon olduğunu bildirmektedir (1). Perforasyon, periton boşluğuna, komşu kolon veya ince barsak içine olabilir.

— Yutma Güçlüğü: Kardiada lokalize olan lezyonlar bazan yutma güçlüğüne yol açabilirler.

Fizik Muayene:

Mide kanseri vakalarının aksine, primer gastrik lenfomalarda fizik durum genellikle iyidir. Fizik muayenede hastaların yarısında karında hassasiyet, % 25-50'sinde mobil, sert ve üzeri düz epigastrik kitle tespit edilir. Lezyonun büyük olduğu vakalarda dalak, pankreas kisti, böbrek ve kolon tümörleri ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

TEŞHİS

1. Laboratuvar:

— Primer gastrik lenfomalı hastalarda hem hematemez ve melenaya, hem de tümöre sekonder anemi görülebilir.

— Gaitada çoğu kez gizli kan mevcuttur.

— Sedimentasyon yüksektir.

— Vakaların yaklaşık yarısında aklorhidri veya hipoklorhidri vardır.

2. Radiolojik muayene:

— Baryumlu mide duodenum grafisi: Çoğunlukla primer gastrik lenfomaya has bir görünüm tespit edilemez. Radiografik muayenede aşağıdaki bulgulardan bir veya birkaçı görülürse lenfomadan şüphelenmek yerinde olur.

a) Düzgün kenarlı dolma defekti

b) Multipl ülserler

c) Multipl polipoid lezyonlar

d) İleri derecede genişlemiş, kalınlaşmış ve genellikle lineer tarzda uzanan mukoza kıvrımları.

— Perkütan lenfanjiografi: Mide lenfomalarında, bölgesel lenf ganglionlarında metastaz olup olmadığını anlamak için yapılabilir.

3. Endoskopi:

Bu tümörlerin makroskopik görünimleri midenin diğer habis tümörlerine çok benzer. Bu yüzden tanı koymak zordur. İnfiltratif tipte mukozanın ileri de-

recède geniş, kalın, aralarındaki olukların derin olması tanıyı biraz kolaylaştırır.

Lezyon submukoza tabakasında bulunduğu zaman, neoplazma'dan pozitif biopsi örnekleri almak çoğunlukla mümkün değildir, ülsere lezyonlarda biopsi pozitif sonuç verebilir.

4. Eksfoliatif sitoloji:

Mide yıkantı sıvılarının sitolojik muayenesinde çok sayıda lenfosit hücrelerin görülmesi daima lenfomanın lehine bir bulgu olarak kabul edilir. Zira diğer mide hastalıklarında fazla miktarda lenfosit hücreye rastlanmaz. Bazı yazarlar örnek alınırken azami dikkat sarfedilmek sureti ile % 65 oranında başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmektedirler (11).

5. Skalen biopsi:

Supraklaviküler nodüllerde büyüme olduğu zaman uygulanan bir teşhis metodudur.

AYIRICI TANI

Primer gastrik lenfomanın ayırıcı tanısında şu hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır:

1. Mide karsinomları
2. Midenin selim tümörleri
3. Benign gastrik ülser
4. Hipertrofik gastrit
5. Bezoarlar
6. Pankreas, karaciğer, dalak ve transvers kolona ait kistik veya tümöral oluşumlar
7. Menetrier hastalığı
8. Retroperitoneum'u tutan tümörler
9. Tüberküloz veya sifiliz gibi kronik infeksiyonlar

TEDAVİ VE PROGNOZ

Primer gastrik lenfomalarda tedavi prensibi, mümkün olduğu kadar radikal cerrahi girişimde bulunmak ve radyoterapiye hassas oldukları için ilave olarak radyoterapi uygulamaktır. Hastaların yaklaşık % 30'unda bölgesel lenf nodları tutulmuş olabileceğinden genişletilmiş rezeksiyonla regional nodlar da çıkartılmalıdır (2). Tümöral lezyonların mümkün ol-

duğu kadar cerrahi rezeksiyon ile çıkartılması gerektiği hususunda tüm yazarlar görüş birliğindedirler (3, 5, 8, 10, 11, 13, 18).

Lenf nodu tutulumu olmayan, midenin distaline yerleşmiş vakalarda sadece subtotal rezeksiyon yapılır. Korpusun da tutulduğu veya komşu organları infiltre eden lezyonlarda mümkün olan en geniş rezeksiyon yapılarak dalak ve omentum da spesimene dahil edilmelidir.

Radikal bir müdahale ile tümör tamamen çıkartılsa bile, hastaya radyoterapi uygulanmalıdır. Çünkü lenfoma tiplerinin radyoterapiye cevapları farklı olmakla beraber, hepsi tedaviye cevap verir. Radyoterapiye en hassas iyi diferansiye ve kötü diferansiye lenfositik tip lenfomalardır. Histiositik ve karışık lenfositik histiositik tip lenfomalar ise radyoterapiye daha dirençli olarak bilinen nonrezektabl vakalarda radyoterapi, radyoterapi + kemoterapi uygulaması ile paliasyon hatta bazan uzun süreli survi elde edilebilir (2).

Kemoterapi çoğunlukla nonrezektabl vakalarda radyoterapiye ilave olarak uygulanmaktadır. Fakat bazen cerrahi + radyoterapi + kemoterapi uygulaması kombine olarak kullanılmaktadır.

Rezeksiyon ve postoperatif radyoterapi ile bu vakaların % 50'sinden fazlasında 5 yıllık survi bildirilmektedir (8, 11, 12, 15, 18, 19). 10 yıllık survi ise % 46 olarak rapor edilmektedir (11). Erlich ve arkadaşları kendi serilerinde % 85'e varan 5 yıllık survi elde etmişlerdir (6). Kliniğimizde hızlı seyirli tipte histiositik lenfoma tanısı alan 3 hastada survi oranı ortalama 3.5 ay olmuştur. Söz konusu hastalar 50 yaşın üzerinde olup her üçü de Duke sınıflamasına göre stage D'de gelmişlerdir.

Bütün kanserlerde olduğu gibi primer gastrik lenfomalarda da prognoz bazı faktörler ile yakın ilişkilidir. Bu faktörler şöyle sıralanabilir (13):

1. Hastalığın bulunduğu klinik devre
2. Tümörün histopatolojisi
3. Hastanın yaşı ve genel durumu
4. Uygulanan tedavi

KAYNAKLAR

1. Azzopardi JG, Menzies T: Primary malignant lymphoma of alimentary tract. *Brit.J.Surg.* 47:358, 1960.
2. Burges JN, Dockerty MB: Sarcomatous lesions of the stomach. *Ann.Surg.* 173:758, 1971.
3. David SS, Laniel ED, Thomas A: Primary gastric lymphoma. *Cancer* 52:2044, 1983.
4. Lawson IM, Corne JS: Malignant lymphoid tumors of the intestinal prognosis. *Brit.J.Surg.* 49:80, 1961.
5. Dumhy JE, Lawrence WW: *Current Surgical Diagnosis and Treatment.* Fifth ed., p. 497, California 1979.
6. Erlich AA, Stalter G, Gelner W: Gastrointestinal manifestations of malignant lymphoma. *Gastroenterology* 54:1115, 1968.
7. Friedman AI: Primary lymphoma and pseudolymphoma. *Am.J.Clin.Pathol.* 40:379, 1963.
8. Hawkins PE, Terrell GK: Liposarcoma of the stomach. *J.A.M.A.* 191:758, 1965.

9. Hoerr SO, McCormack LJ, Hertzer NR: Prognosis in gastric lymphoma. Arch.Surg. 107:155, 1973.
10. James DH: Textbook of Surgery Principles and Practice. Fifth ed., p. 887, J.B.Lippincott Co., Philadelphia 1977.
11. John JB, Horatio TE: Primary gastric lymphoma. Cancer 51:701, 1983.
12. Joseph JI, Latters R: Gastric lymphosarcoma. Amer J. ClinJPathol. 45:653, 1966.
13. Minkari T: Mide Tümörleri ve Cerrahi Tedavisi, s. 164, İstanbul 1976.
14. Nathwani BK, Rappaport H: Nonhodgkin lymphomas. Cancer 44:347, 1978.
15. Normal RH: An interpretive review of lymphoma of the stomach. Surg.Gynecol.Obstet. 143:113, 1976.
16. Richard CK: Gastric Lymphomas. In Textbook of Surgery, Ed. Davis Cristopher, Second ed., p. 952, WB Saunders Co., Philadelphia 1977.
17. Salztein SL: Extranodal malignant lymphomas and pseudolymphomas. Pathol. Ann. 4:159, 1969.
18. Shacmelford RT, Zuidema GD: Tumors of stomach and duodenum. In Surgery of the Alimentary Tract.. Second ed., Volume 2, p. 250, WB Saunders Co., Philadelphia 1981.
19. Trimble IR: Sarcoma of the stomach. Surg.Gynecol. Obstet. 110:473, 1960.