

İki Mide Malt Lenfoma Vakasının Helicobacter Pylori Eradikasyonu İle Başarılı Tedavisi

A SUCCESSFUL TREATMENT OF TWO CASES WITH GASTRIC MALT LYMPHOMA BY ERADICATING HELICOBACTER PYLORI

Mehmet DURSUN*, Vedat GÖRAL**, Fikri CANORUÇ**, Fetin YILDIZ***, Alpaslan TUZCU****

* Yrd.Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,

** Prof.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,

*** Patoloji uzmanı, Serbest,

****Yrd.Doç.Dr., Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, DİYARBAKIR

Özet

Mide malt lenfomaların yaklaşık %10'u MALT'dan köken alırlar. MALT, GİS'de en sık mideye yerleşmektedir. Mukozanın sentrosit benzeri hücrelerle infiltrasyonu ve lenfoepitelyal lezyonların varlığı MALT lenfomalarının ayırt edici özelliğidir. Mide malt lenfomaların neredeyse tümünde H.pylori mevcuttur ve vakaların %55-80'inde H.pylori eradikasyonu tam histolojik remisyon sağlamaktadır. Mide malt lenfomalı iki vakamızda H.pylori eradikasyonu ile tam endoskopik ve histolojik iyileşme sağladık.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, Mide malt lenfoması

T Klin Gastroenterohepatoloji 2002, 13:103-107

Summary

About 10% of gastric lymphomas derive from mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). Within the gastrointestinal tract, the stomach is the most common sites of involvement by this type of lymphoma. The hallmarks of the MALT lymphoma are the lymphoepithelial lesion and infiltration of mucosa with centrocyte-like cell. Evidence of Helicobacter pylori infection is found in nearly all patients with gastric MALT lymphoma and cure of the infection may induce complete histological remission in the 55%-80% of patients. We achieved complete endoscopic and histological remission in two gastric malt lymphoma cases by eradication of H. pylori infection.

Key Words: Helicobacter pylori, Gastric malt lymphoma

T Klin J Gastroenterohepatol 2002, 13:103-107

Lenfomalar mide malignansilerinin %3'ünden daha azından sorumludurlar. Mide malt lenfomalarının yaklaşık %10'u mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)'dan köken alırlar. Malt lenfoma GİS'de en sık mideye yerleşmektedir. Bu tip lenfomaların çoğu B hücrelerinden köken alırlar ve histolojik olarak 3 farklı komponentten oluşurlar: B-hücre folikülleri, plazma hücreleri ve sentrosit benzeri hücreler. MALT lenfomalarının ayırt edici özelliği mukozanın sentrosit benzeri hücrelerle infiltrasyonu ve lenfoepitelyal lezyonlardır(1). Kronik Helicobacter pylori enfeksiyonu ile mide B-hücreli MALT lenfoması arasında yakın bir ilişki söz konusudur(2). Low-grade mide MALT lenfomalı hastaların neredeyse tümünde H.pylori pozitifdir. Bu tür hastalarda enfeksiyonun eradike edilmesi vakaların önemli bir kısmında (%55-80) tam histolojik remisyon sağla-

maktadır(3-5). H. Pylori eradikasyonunu takiben 3-12 ay içerisinde MALT lenfomada gerileme görülmektedir(6). Fakat henüz bu konuda kesin bir kaniya varılmamıştır. Bir çalışmada 13 vakanın sadece 3'ünde tam ve sürekli remisyonun sağlandığı rapor edilmiştir(7). Mide malt lenfomasının H.pylori eradikasyonu sonrası uzun dönem sonuçları hakkında çok fazla bilgi olmadığı gibi, kontrollü çalışmalar da azdır. Vakaları sunmamızdaki amaç H.pylori eradikasyonu ile mide MALT lenfomasında gözlemlediğimiz gerilemeyi diğer araştırmacılarla paylaşmaktır.

Olgu I

A.K.Ö.

34 Y. Erkek

Yakınması: Karın ağrısı

Öykü: Yaklaşık 10 yıldır karnın üst orta kısmında lokalize, yemek yemeye ilişkisi olmayan ve her olduğunda 2-3 saat kadar süren, ağrı kesicilere kısmen yanıt veren ağrısının olduğunu ifade ediyor. Ağrı anında zaman zaman kusmalarını olduğunu da belirtiyor. Kusmayla ağrının hafiflediğini söylüyor.

Özgeçmiş: Özellik arz etmiyor.

Soygeçmiş: Özellik arz etmiyor.

Alışkanlıklar: 15 yıldır günde 1 paket sigara içiyor.

Sistem sorgulaması: Baş ağrısı (+), Öksürük (+), Karın ağrısı (+), Bulantı (+), Kusma (+)

Fizik Muayene:

Genel durum iyi, şuur açık ve koopere.

TA:130/80mmHg, Nb:80/dk, Ateş: 36.9 °C

Epigastrium derin palpasyonla hassas. Diğer sistem muayeneleri tabii olarak değerlendirildi.

Laboratuvar: T.Kan: Normal sınırlarda

T.İdrar: Normal sınırlarda.

Biyokimya:Normal sınırlarda

Üst GİS Endoskopi:

1-(2.8.2000) Mide fundusunda, küçük kurvatur tarafında yaklaşık 2 cm'lik alanda mukozanın hiperemik, ödemli, yer yer ülser ve hemorajik olduğu gözlemlendi. **2-(7.9.2000)** Bulgular bir önceki endoskopik bulgulara benzer bulundu. **3-(7.11.2000)** Normal endoskopik bulgular. **4-(17.1.2001)** Normal endoskopik bulgular.

Endoskopik biyopsi: 1-(2.8.2000) Lamina propriada yoğun centrocyte-like ve plazma hücrelerinin olduğu gözlemlendi. Yukarıda tanımlanan hücreler tarafından infiltrasyona uğrayan değişik büyüklükte bez yapıları izlendi. **2-(7.11.2000)** Lamina propriada küçük lenfositik kümelenmeler ve plazma hücre infiltrasyonu izlendi. **3-(17.1.2001)** Normal.

Endoskopik ultrasound: (3.8.2000) Mide fundusunda, küçük kurvatur tarafındaki mukozada patolojik olan alanın yapılan endosonografik incelemesinde sadece submukozada (3.tabakada) lokalize kalınlaşma mevcuttu.

Batın USG: Normal

Batın CT:Normal

Klinik gidiş ve sonuç:Karın ağrısı nedeniyle kliniğimize müracaat eden hastaya yapılan endoskopik incelemede fundusta lezyon tespit edildi ve bu alandan biyopsi alındı. Histopatolojik bulgular mide malt lenfoması lehine yorumlanınca hastaya 14 gün süreyle H. pylori eradikasyonu tedavisi (Lansoprazol 30mg 1x1, Klaritromisin 500mg 2x1, Amoksisilin 1gr 2x1) uygulandı. Tedaviden 1 ay sonra yapılan endoskopide belirgin değişiklik gözlenmemesine rağmen; 3. ve 5. aylarda tekrarlanan endoskopilerde makroskopik iyileşmenin olduğu tespit edildi. Her endoskopi sırasında biyopsiler alındı ve en son yapılan endoskopik biyopside histolojik iyileşmenin de olduğu gözlemlendi.

Olgu II

S.Y.

24 Y. Bayan

Yakınma: Karın ağrısı, kusma, kilo kaybı

Öykü: Yaklaşık 2 yıldır karnın üst yarısında olan, yemekle artış gösteren ağrı mevcut. Aynı süreden beri günde 2-3 kez yediklerini içeren kusmaları oluyor. Son 1-2 aydır kusmuşunda kan pıhtılarının olduğunu ifade ediyor. Bu süre içerisinde gittiği doktorlarca kendisine Lansoprazol ve antiasit verildiğini ve bunlardan fayda görmediğini belirtiyor. 2 yıl içerisinde yaklaşık 8 kg zayıfladığını söylüyor.

Özgeçmiş: Özellik arz etmiyor.

Soygeçmiş: Annesinde mide ülseri tespit edilmiş, amcası mide kanserinden ölmüş.

Alışkanlıklar: 7 yıldır günde yarım paket sigara

Sistem sorgulaması: Baş ağrısı: (+), Baş dönmesi: (+), Ağızda kuruluk: (+), Öksürük: (+), Balgam: (+), Çarpıntı: (+), Bulantı: (+), kusma: (+), Karın ağrısı: (+), Aşırı gaz: (+).

Fizik muayene: Genel durum iyi, şuur açık ve koopere.

TA:120/80mmHg, Nb: 86/dk, A:36.7 °C

Dinlemekle akciğerlerde nadir ronflan ronkuslar duyulmakta.

Epigastrium derin palpasyonla hassas. Diğer sistem muayeneleri tabii.

Laboratuvar: T.Kan: Hct: %32.7 (N:%35-45), Hb:11 (12-15.5)g/dL, **Serum Fe:** 47 µg/dL(50-150), **Serum ferritin:** 4.2 ng/mL(3-151), **T.İdrar:** Normal sınırlarda.

Biyokimya:Normal sınırlarda.

Protein elektroforezi: Alb:%59.3(52-68), α_1 :%2.9(2-5), α_2 :%11.1(6.6-13.5), β :%11.4(8.5-14.5), Gama:%15.3(11-21).

Mikrobiyoloji: ASO:213 IU/mL(0-200), C-RP:(-), RF:(-).

Hepatit markerları: Anti HAV IgG: (+), HBsAg:(-), Anti-HBs:(-), Anti-HCV:(-).

Gaitada gizli kan: (+)

Üst GİS endoskopisi:1-(29.9.2000) Midede küçük kurvatur tarafında yaklaşık 10 cm'lik segmentte mukozanın hiperemik ödemli ve irregüler olduğu gözlemlendi. Angulus üzerinde yaklaşık 0.5 cm büyüklüğünde üzeri beyaz eksüda ile kaplı, etrafı oldukça hiperemik ülser izlendi (Şekil1). 2-(06.11.2000) Angulus üzerinde yaklaşık 0.2-0.3 cm büyüklüğünde üzeri beyaz eksüda ile kaplı, etrafında rejenere epitelin olduğu iyileşmekte olan ülser izlendi. 3-(28.1.2001) Normal endoskopik inceleme

Endoskopik Ultrasound: Mide küçük kurvatur mukozasının yapılan endosonografisinde submukozada daha belirgin olmak üzere tüm mukoza tabakalarının kalınlaştığı izlenmektedir (Şekil 2).

Endoskopik biyopsi: Kesitlerde mide mukozasına ait doku örnekleri izlenmektedir. Örneklerde yüzey epiteli yer yer erozyone görünmektedir. Subepitelyal alanda yer yer glandları itmiş, yer yer de glandların içerisine girmiş yoğun üniform, ufak nukleuslu, dar stoplazmalı mononükleer hücre infiltrasyonu izlendi. Bir alanda yoğun lenfoid folikül oluşumu bulunmaktadır. Bulgular mide malt lenfoması lehinedir. H.pylori pozitif (Şekil 3).

Batın USG: Normal

Ba'lu ince barsak pasaj grafisi:Normal

Klinik gidiş ve sonuç: Karın ağrısı, bulantı, kusma ve kilo kaybı nedeniyle kliniğimize

Şekil 1. Üst GİS endoskopisi

Şekil 2 (sol). Endoskopik USG

müracaat eden hastaya yapılan endoskopide midede irregüler ve ülser alanlar tespit edildi ve bu lezyonlardan biyopsiler alındı. Biyopsi bulguları mide malt lenfomasını telkin edince H. pylori eradikasyonu (Lansoprazol 30mg 1x1, Klaritromisin 500mg 2x1, Amoksisilin 1gr 2x1) başlandı. Tedavi 2 hafta sürdü. 1 ay sonra yapılan endoskopide irregüler alanların önemli oranlarda düzeldiği fakat ülserin küçülmekle birlikte henüz tam iyileşmediği gözlemlendi. Bu arada hasta, yakınmalarının azaldığını ifade ediyordu. 4. ayda

Şekil 3 (sağ). Endoskopik biyopsi (x40)

yapılan endoskopide mukozanın makroskopik olarak tamamen düzeldiği gözlemlendi. Yapılan endoskopik biyopside L.propriada yer yer plazma hücreleri ve lenfositler olduğu gözlemlendi. Hastanın uzun süreli takip programına alınmasına karar verildi.

Tartışma

B lenfositlerinden köken alan MALT lenfoma ile *Helicobacter pylori* arasında yakın ilişki vardır. Mide malt lenfomalı hastaların %92'sinde *Helicobacter pylori* mevcuttur (8). *Helicobacter pylori* ile mide malt lenfoması arasındaki ilişki sırf prevalansla sınırlı kalmamaktadır. Kronik *Helicobacter pylori* enfeksiyonunu antijenik stimulus sonucu L.propriada lenfoid foliküler hiperplazinin gelişmesine neden olduğu, bunun da mide malt lenfomasına kadar ilerlediği ileri sürülmektedir. Nitekim, *Helicobacter pylori* eradikasyonu hastaların önemli bir grubunda lenfomanın gerilemesine neden olmaktadır(3-5). Bu da *H.pylori* ile mide malt lenfomanın birbirleriyle ne kadar grift halde olduklarının kanıtıdır.

Mide malt lenfoma tespit edilenlerde mutlak suretle *H.pylori* eradikasyonu yapılmaktadır. Ancak tedaviye yanıtın olduğundan söz edilirken hangi kriterlerin göz önüne alınacağı araştırmacıdan araştırmacıya farklılık arz etmektedir. Kimi araştırmacılar endoskopik ve histolojik incelemeyi yeterli buluyorlarken, bir başka grup araştırmacı monoklonal bant tayinini gerekli kılmaktadırlar.

Yukarıda özetlediğimiz mide malt lenfomalı iki vakamızda *H.pylori* eradikasyonundan olumlu sonuç aldık. Her iki vakamızda makroskopik ve mikroskopik iyileşmeyi gözlemledik ve buna göre gerilemeden söz ettik. *H.pylori*'nin bu yakın alakasına rağmen malt lenfomada mikroorganizmanın eradikasyonu her vakada tam bir remisyona sağlamamaktadır. Yukarıda da söz edildiği gibi tam kürden değil de lenfomanın gerilemesinden söz ediyoruz. Gözlenen gerilemenin kalıcı bir cevabın işareti olduğunu söylemek için de henüz erkendir. Mide malt lenfomalı hastaların *H.pylori* eradikasyonu sonrası uzun dönem sonuçlarının yayınlandığı bir çalışmada tedaviden 7 yıl sonra bile PCR ile monoklonal bantların gözlemlendiğini ve bunun malignite potansiyelinin devamı anlamına geldiği rapor edilmektedir(9). Bu yüzden mide malt lenfomalı hastaların yakından takipleri gerekmektedir. Bu iki hastamızın da uzun dönem yakın takipleri sürecektir. Periyodik olarak yapılacak olan endoskopik incelemelerin uzun dönem sonuçları hakkında önemli bilgiler sunacağına inanıyoruz. Mide malt lenfomasının tedavisi henüz kesin hatlarıyla ortaya konamamıştır. *H.pylori* eradikasyonunun çok etkin olmadığını rapor eden araştırmacılar da vardır (7). Vakalarımızı sunmamızdaki amaç, belirsizliğin hala devam ettiği bu konuda *H. pylori* eradikasyonunun mide malt lenfomasındaki yararına vurgu yaparak bu yöndeki raporlara destek olmaktır.

KAYNAKLAR

1. Jones DV, Levin B, Salem P. Intestinal lymphomas, including immunoproliferative small intestinal disease. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease: Pathophysiology/Diagnosis/ Management. 1998; 1845-46.
2. Morgner A, Bayerdorffer E, Neubauer A, Stolte M. Gastric MALT lymphoma and its relationship to *Helicobacter pylori* infection: management and pathogenesis of the disease. *Microsc Res Tech* 2000 Mar 15;48(6):349-56
3. Thiede C, Morgner A, Alpen B, Wundisch T, Herrmann J, Ritter M et. al. What role does *Helicobacter pylori* eradication play in gastric MALT and gastric MALT lymphoma? *Gastroenterology* 1997 Dec;113(6 Suppl): S61-4
4. Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, Neubauer A, Thiede C, Schulz H et al. Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* is predicted by endosonographic staging. MALT Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 1997 Oct;113(4):1087-90.

5. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, Isaacson PG. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1993 Sep 4;342(8871):575-7.
 6. Vanagunas A. Eradication of Helicobacter pylori and regression of B-cell lymphoma. Biomed Pharmacother 1997;51(4):156-60
 7. Pinotti G, Chini C, Capella C. Most gastric low-grade B-cell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue persist after Helicobacter pylori eradication. Ann Intern Med 2000 May 16;132(10):846.
 8. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet. 1991 Nov 9;338(8776):1175-6.
 9. Thiede C, Wundisch T, Alpen B, Neubauer B, Morgner A, Schmitz M et. al. Long-term persistence of monoclonal B cells after cure of Helicobacter pylori infection and complete histologic remission in gastric mucosa-associated lymphoid tissue B-cell lymphoma. J Clin Oncol 2001 Mar 15;19(6):1600-9.
-
- Geliş Tarihi:** 30.03.2001
- Yazışma Adresi:** Dr.Mehmet DURSUN
Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD,
21280 DİYARBAKIR
dursunm@dicle.edu.tr