

Primer Ekstranodal Lenfomalar: Klinik Özelliklerinin Nodal Lenfomalarla Karşılaştırılması

Doğan UNCU*, Nuriye ÖZDEMİR*, Şebnem KARAKAN**, Berna Çakmak ÖKSÜZOĞLU*,
Nurullah ZENGİN*

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği

ÖZET

Non-Hodgkin lenfomalar (NHL) yerleşimlerine göre nodal ve ekstranodal yerleşimli olarak gruplandırılmaktadır. Ekstranodal tutulum değişik serilerde farklı oranlarda (%24-48) bildirilmektedir.

Ocak 1994 ile Aralık 2001 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. İç Hastalıkları Kliniği'nde NHL tanısıyla tedavi edilen ve izleme alınan 174 hasta klinikopatolojik özellikleri açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 65'i (% 37.4) primer ekstranodal başlangıçlıydı. Ekstranodal lenfomaların en sık bulunduğu anatomik yerleşim gastrointestinal sistemdi (%44.6).

Nodal ve ekstranodal lenfomalar klinik bulguları yönünden karşılaştırıldı. Nodal grupta B semptomu, bulky hastalık ve kemik iliği tutulumu ekstranodal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0,05$). Bu dağılım farklılığının nodal yerleşimli lenfomalarda ileri evre hastalık bulgularının daha geç ortaya çıkması ve hastaların daha geç evrede başvurmaları ile izah edilebileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin lenfoma, Ekstranodal

ABSTRACT

Primary Extranodal Lymphoma: The Comparison of Clinical Characteristics with Nodal Lymphoma

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) are classified as nodal and extranodal lymphoma according to their primary site of origin. The incidence of extranodal lymphoma varies between 24-48% in different series. Between January 1994 to December 2001, 174 NHL patients diagnosed and treated at the Department of Internal Medicine in Ankara Numune Education and Research Hospital were evaluated retrospectively according to their clinicopathological features. Sixty five (37.4%) of these patients were of extranodal origin. The most common site of extranodal lymphoma was gastrointestinal system (44.6%). The clinicopathological features of nodal and extranodal lymphomas were compared in this study. In nodal group B symptoms, bulky disease and bone marrow infiltration were statistically higher compared with extranodal group ($p<0,05$). The difference can be explained by the late onset of symptoms of advanced stage disease in patients with nodal lymphoma and by the late admission of those patients.

Key Words: Non-Hodgkin's lymphoma, Extranodal

GİRİŞ

NHL'ler tüm malign neoplastik hastalıklar arasında yaklaşık %3-4 civarında görülmektedir (1,2). Maligniteler arasında prevelansı yüksek olmasına rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüme neden olan maligniteler arasında 6. sıradadır (2). NHL'de tedavi sonrası tam yanıt %60-80 ve ortalama beş yıllık yaşam şansı %55'in üzerindedir (3).

NHL'ler lokalizasyonlarına göre genel olarak nodal ve ektranodal yerleşimli olarak gruplandırılmaktadır. Ektranodal tutulum değişik serilerde farklı oranlarda (%24-48) bildirilmektedir. Bu çalışmada kendi hasta popülasyonumuzda NHL'nin nodal-ektranodal dağılımını, primer ektranodal lenfomaların (PEL) anatomik yerleşim sıklığını ve bu iki grup arasındaki klinik farklılıkları inceledik.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak 1994 ile Aralık 2001 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. İç Hastalıkları Kliniği'nde izlenen lenf nodu veya tutulan organ biopsisi ile tanı konulan ve tedavi uygulanan 174 erişkin NHL hasta kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastaların ayrıntılı öykü ve fizik muayeneleri sonucunda yaş, cinsiyet performans durumu belirlendi. Evreleme amacı ile fizik muayene, arka-ön (PA) akciğer grafisi, tam kan sayımı, kan biyokimyası, batın ultrasonografisi, boyun-toraks-tüm abdomen tomografisi, tek taraflı kemik iliği biopsisi ve görüntüleme karaciğer tutulumu olabileceği düşünülen olgularda karaciğer biopsisi yapıldı. Evrelemede Ann Arbor evreleme sistemi kullanıldı.

Elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi için "SPSS 10.0 for Windows" bilgisayar programı kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Gruplar arası karşılaştırmalar için Tek yönlü ANOVA testi ve veriler arası karşılaştırma için Ki-kare testi kullanıldı. P değerinin 0,05' den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 174 hastanın 114'ü (%65.5) erkek, 60'ı (%34.5) kadın olup erkek/kadın oranı 1.9/1 bulundu. En genç hastamız 14 en yaşlı hastamız 81 yaşındaydı. Tüm hasta

grubunda yaş ortalaması 48.0 ± 17.9 , ortanca değeri 49 idi. Erkek hasta grubunun yaş ortalaması 46.4 ± 18.5 , ortanca değeri 45, kadın hasta grubunun yaş ortalaması 50.8 ± 16.5 , ortanca değeri 54 idi. Nodal başlangıçlı hastaların yaş ortalaması 49.8 ± 18.6 , ektranodal başlangıçlı hastaların ise 45.3 ± 18.4 idi ve bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.23$)

Hastaların 109'u (%62.6) nodal başlangıçlı, 65'i (% 37.4) ektranodal başlangıçlıydı. PEL'lerin anatomik yerleşim sıklığı incelendiğinde hastaların 29'unda (%44.6) gastrointestinal sistem (GIS), 26'sında (%39.9) baş-boyun bölgesi başlangıcı mevcuttu. Hasta grubumuzda en sık mide (%33.8), ikinci sıklıkta ise Waldeyer halkası (tonsiller, nazofarenks, dil tabanı) tutulumu mevcuttu (Tablo 1).

Tüm hasta grubunun evrelere göre dağılımında evre 1, 2, 3 ve 4'de sırasıyla 16 (%9.3), 46 (%26.4), 34 (%19.5) ve 78 (%44.8) hasta mevcuttu. Hastaların büyük çoğunluğu; %44.8'i ileri evre (evre 4)

Tablo 1. Primer Ektranodal Lenfomalarda Anatomik Yerleşim Sıklığı

Yerleşim yeri	n	%
GIS		
Mide	22	33.8
İnce barsak	4	6.2
Kalın barsak	3	4.6
Baş-boyun bölgeleri		
Waldeyer halkası	21	32.3
Tiroid	1	1.5
Orbita	3	4.6
Parotis	1	1.5
Cilt	2	3.1
Kemik	4	6.2
SSS	2	3.1
Testis	1	1.5
Karaciğer	1	1.5
Toplam	65	100.0

Tablo 2. Nodal ve ektranodal yerleşimli hastaların evre ve derecelerine göre dağılımı

	Nodal (n=109) n (%)	PEL (n=65) n (%)	p*
Evre			
1	2 (%1.8)	14 (%21.5)	0.001
2	25 (%23.0)	21 (%32.3)	
3	26 (%23.8)	8 (%12.3)	
4	56 (%51.4)	22 (%33.9)	
Toplam	109 (%100.0)	65 (%100.0)	
Derece			
Düşük	15 (%16.4)	8 (%17.3)	0.86
Orta	28 (%30.7)	16 (%34.8)	
Yüksek	48 (%52.9)	22 (%47.9)	
Toplam	91 (%100.0)	46 (%100.0)	

PEL: Primer ektranodal lenfoma

* : Ki-kare testi uygulanmıştır

grubundaydı. Evre I, II, III ve IV'te nodal grupta sırasıyla 2, 25, 26 ve 56 hasta, PEL grubunda ise sırasıyla 14, 21, 8 ve 22 hasta mevcut idi ve bu fark istatistiksel açıdan belirgin anlamlı idi ($p<0.001$). Working Formulation sınıflaması'na göre yapılan derecelemede, 23 hasta (%13.2) düşük, 44 hasta (%25.3) orta ve 70 hasta (%40.2) yüksek derece idi. Hastaların büyük çoğunluğu; %40.2'si yüksek derece grubundaydı. 37 (%21.3) hastanın dosyasında derece ile ilgili bilgi bulunamadı. Nodal başlangıçlı hastaların derecelerine göre dağılımının karşılaştırılmasında düşük, orta ve yüksek derece gruplarında sırasıyla 15, 28 ve 48 hasta, PEL grubunda ise sırasıyla 8, 16, ve 22 hasta mevcut idi, bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.86$) (Tablo 2).

Hastaların 126'sında (%72.4) B semptomu, 36'sında (%20.7) kemik iliği tutulumu ve 29'unda (%16.7) bulky hastalık mevcuttu. Hastaların 28'i (%16.1) radyoterapi ve 33'ü (%19) ikinci basamak tedavi aldı. Nodal ve ektranodal lenfomalar karşılaştırıldığında B semptomu, bulky hastalığı, kemik iliği tutulumu olan ve 2. basamak tedavi alan hastalar nodal grupta ektranodal gruba göre ista-

tistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0,05$). Cinsiyet ve radyoterapi alma açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

NHL, Batı ülkelerinde tüm maligniteler arasında %3-4 oranında görülürken, ülkemizde bu oran %8'e, Ortadoğu ülkelerinde ise %12'ye kadar yükselmektedir (4-9). NHL'nin klinik prezentasyonu, histolojik durumu ve prognozu da coğrafi bölgelerde farklı seyredebilmektedir. NHL'ler lokalizasyonlarına göre genel olarak nodal ve ektranodal yerleşimli olarak gruplandırılmaktadır. Ektranodal tutulum değişik serilerde farklı oranlarda (%24-48) bulunmaktadır (10).

Türkiye'den bildirilen Arıcan ve arkadaşlarının 464 hastalık bir çalışmasında PEL sıklığı %25 oranında bulunurken ülkemizden yapılan diğer değerlendirmelerde bu oran %25-46 arasında, Batı ülkelerinde ise %24-48 arasında değişmekteydi (10,11). Di-Amore ve arkadaşlarının Danimarka'da yaptıkları çalışmada %38, Economopoulos ve arkadaşlarının

Tablo 3. Nodal ve Ekstranodal Yerleşimli Hastalarda Klinik Parametrelerin Dağılımı

Parametre	Nodal (n=109) n (%)	PEL (n=65) n (%)	p*
Cinsiyet			
Kadın	35 (%32.1)	25 (%38.4)	0.24
Erkek	74 (%67.9)	40 (%61.6)	
B semptomu			
Var	87 (%79.8)	39 (%60.0)	0.02
Yok	22 (%20.2)	26 (%40.0)	
Kemik iliği tutulumu			
Var	32 (%29.3)	4 (%6.1)	0.001
Yok	65 (%59.6)	45 (%69.2)	
Bakılmadı	12 (%11.1)	16 (%24.7)	
Bulky hastalık			
Var	25 (%22.9)	4 (%6.1)	0.003
Yok	84 (%77.1)	61 (%93.9)	
Radyoterapi			
Aldı	15 (%13.7)	13 (%20.0)	0.19
Almadı	94 (%86.3)	52 (%80.0)	
2. Basamak tedavi			
Aldı	26 (%23.8)	7 (%10.8)	0.02
Almadı	83 (%76.2)	58 (%89.2)	

PEL: Primer ekstranodal lenfoma

* : Ki-kare testi uygulanmıştır

Yunanistan'da yaptıkları çalışmada %45.6 olarak tespit edilmiş (12,13). Bu geniş dağılım primer ekstranodal lenfomanın tanımının farklı yapılmasından veya coğrafik dağılımlardan kaynaklanıyor olabilir. Bizim çalışmamızdaki %37.4'lük PEL oranı bu çalışmalar ile paralellik göstermekteydi.

Çalışmamızda PEL'in anatomik yerleşim yeri dağılımında en sık (%33.8) mide yer alırken, 2. sırada ile Waldeyer halkası (%32.3) gelmekteydi. GİS lenfomaları ise % 44.6 oranında tespit edildi. Lübnan'da PEL içerisinde primer GİS lenfomalar %46.5, Ortadoğu ülkelerinde %42-68, Batı

ülkelerinde ise %20-36 arasında değişmektedir (13,14). Türkiye'de yapılan bir çalışmada primer GİS lenfomalar %61 oranında bulunmuştur (11). Bu sonuçlar arasındaki farklılık bazı merkezlerde GİS lenfomalı hastaların onkoloji kliniği yerine farklı kliniklere (gastroenteroloji, hematoloji gibi) başvurmasından kaynaklanıyor olabilir. Bizim çalışmamızdaki PEL'in anatomik dağılım sıklığı Batı ülkelerinden yapılan çalışmalar ile paralellik gösteriyordu.

Nodal ve ekstranodal lenfomalar klinik bulguları yönünden karşılaştırıldığında nodal grupta B semptomu, bulky hastalık ve kemik iliği tutulumu

ekstranodal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0.05$). Bu dağılım farklılığının nodal yerleşimli lenfomalarda ileri evre hastalık bulgularının daha geç ortaya çıkması ve hastaların daha geç evrede başvurmaları ile izah edilebileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Dinçol D. Hodgkin dışı lenfomalara genel bakış. Hematoloji-Onkoloji 2000;2:268-272
2. Shipp MA, Muach PM, Harris NL. Non-Hodgkins lymphoma. In: Cancer Principles and Practice of Oncology. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). 5 th. Edition. Philedelphia, JB Lippincott-Raven, 1997:2165-2220
3. Kuzu I. Hodgkin dışı lenfoma sınıflamasında son gelişmeler. Hematoloji-Onkoloji 2000; 2: 256-267
4. Sarpel SC, Paydaş S, Tuncer I, et al. Non-Hodgkin's Iymphomas in Turkey. Cancer 1988;62:1653-1657
5. Firat D. Cancer Statistics in Turkey. Ankara, Turkey: Turkish Association for Cancer Research and Control, 1982;23
6. El-Akkad SM, Amer MH, Lin GS et al. Pattern of cancer in Saudi Arabs referred to King Faisal Specialist Hospital. Cancer 1986;58:1172-1178
7. Azar Ha. Cancer in Lebanon and the Near East. Cancer 1962;15:66-78
8. Nasr LA. Tawfik HN, El-Einen MA. Lymphoreticular tumors and leukemias in Egypt. J Natl Cancer Inst 1973;50:1619-1621
9. American Cancer Society. Cancer statistics. CA 1986;36:9-25
10. Arıcan A. Primer ekstranodal lenfomalar. Hematoloji-Onkoloji 2000;2:273-284
11. Arıcan A, Dinçol D, Akbulut H, et al. Clinicopathologic features and prognostic factors of primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma in Turkey. Am J Clin Oncol 1999;22(6):587-592
12. D'Amore F, Christensen BE, Brincker H, et al. Clinicopathological features and prognostic factors in extranodal non-Hodgkin Iymphomas. Eur J Cancer 1991 ;27:1201-1208.
13. Economopoulos T, Asprou N, Stathakis N, et al. Primary extranodal NHL in adults: clinicopathological and survival Characteristics. Leuk Lymphoma 1996;21:131-6
14. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer 1972;29:252-260.

Yazışma Adresi:

Dr. Doğan Uncu
Ankara Numune Eğitim
ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Onkoloji Kliniği
Samanpazarı
ANKARA

Tel: (0.312) 310 30 30 / 3124