

# Primer Gastrointestinal Lenfomalar

Dr. Esin ÖZYILKAN (ÜNLÜ), Dr. Mehmet ARSLAN, Dr. Halia ŞİMŞEK,  
Dr. Burhan KAYHAN, Dr. Bülent SIVRİ, Dr. Gonca TATAR, Dr. Gülten TEKUZMAN,  
Dr. Bedri UZUNALİMOĞLU, Dr. Hasan TELATAR

**Özet:** Son yirmi yılda Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde izlenen primer gastrointestinal lenfomalı hastaların dökümü yapıldı. Altmış olgu bulundu. Hastaların ortalama yaşı 39 idi. En sık gastrik tutulum vardı, bunu ince barsak izliyordu. Başlangıçtaki semptomlar karın ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı ve kusmaydı. Operasyon öncesi en sık kullanılan tanı yöntemleri kontrastlı radyolojik incelemeler ve endoskopydi. Gastrik lenfomalı hastaların median yaşamı 8.5 ay bulunurken, intestinal lenfomalarda bu süre 23.5 aydı; ancak 2-yıllık yaşamda gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p>0.05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** gastrointestinal sistem, lenfoma, klinik bulgular, tanı, prognoz

**N**on-Hodgkin lenfomalarda gastrointestinal sistem (GIS) en sık tutulan bölgedir(1). Primer GIS lenfomalar ise daha nadirdir ve tüm lenfomaların %2.5-9'nu oluşturur (2,3). Tüm gastrik malignansilerin %1-2'si, ince barsak malignansilerinin %20'si ve kalın barsak malignansilerinin %0.4'ü primer malign lenfomalardır(1,4). En sık mide tutulmakta, bunu ince barsak ve kolon izlemektedir (3,5,6). Orta doğu ve ülkemizde alfa-ağır zincir yapımı ve/veya sekresyonu olan, başlıca üst ince barsağı

Hacettepe Uni. Tıp Fak. İç Hastalıkları, Gastroenteroloji Ünitesi; Onkoloji Enstitüsü; Patoloji Ana Bilim Dalı.

**Summary:** PRIMARY GASTROINTESTINAL LYMPHOMAS

The Hacettepe University Hospital experience with the primary gastrointestinal lymphomas during the last twenty years was reviewed. We identified sixty cases. The average age of patients was 39 years. The stomach was the most frequent involved site followed by the small intestine. Initial symptoms were nonspecific and included abdominal pain, weight loss, anorexia, nausea, and vomiting. The major preoperative diagnostic methods used were contrast radiologic studies and endoscopy. The median survival for patients with gastric lymphomas was 8.5 months, versus 23.5 months for those with intestinal lymphomas, but comparison of the overall 2-year survival were not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Key words:** gastrointestinal tract, lymphoma, clinical findings, diagnosis, prognosis

tutan Akdeniz lenfoması oldukça sık görülür. Bu tip lenfoma gençlerde görülmekte ve etyolojide çocuklukta geçirilen gastroenteritlere bağlı barsak lenfoid dokusunda oluşan disregülasyonun rolü olduğu sanılmaktadır(7,8).

Primer GIS lenfomalarının bu sistemi tutan adenokarsinomlardan ayrımı önemlidir. Lenfomaların tedavi ve prognozu aynı bölgelerde görülen malignansilerden farklıdır(9). Günümüzde etkin kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi yaklaşımlarla iyileşme sağlanabilmektedir (10). Bu nedenle erken tanı ve tedavi prognozda önemli bir faktör olmaktadır.

Tablo I: Primer Gastrointestinal Lenfomalı Hastaların Klinik Özellikleri

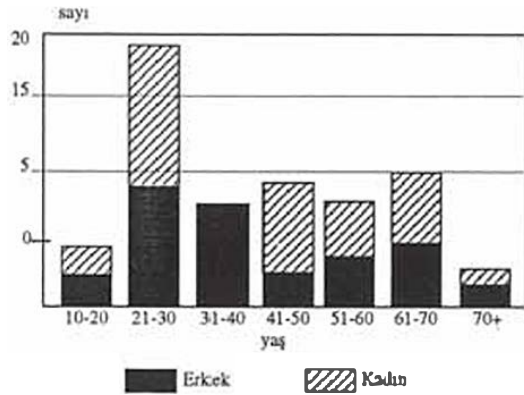
	Gastrik	İntestinal	Gastrik+İntestinal
Hasta sayısı	23	31	6
Ortalama yaş	47	33	44
Yaş dağılımı	(21-70)	(17-70)	(18-64)
Cins (E/K)	11/12	19/12	5/1

Tablo II: 31 Primer İntestinal Lenfomalı Hastada Yerleşim Yerleri

	İnce barsak	Ileo-çekal	Kolo-rektal	Multi-fokal
Hasta sayısı	19	2	5	5
Ortalama yaş	32	58	34	49
Yaş dağılımı	(17-70)	(54-63)	(18-45)	(27-61)
Cins (E/K)	10/9	2/0	3/2	4/1

Tablo III: Primer Gastrointestinal Lenfomalı Hastaların Semptom ve Bulguları

	Gastrik	İntestinal	Gastrik+İntestinal
Hasta sayısı	23	31	6
Semptom ve bulgular			
Karın ağrısı	23	27	3
Kilo kaybı	9	21	3
Bulantı-kusma	6	15	
İştahsızlık	10	11	5
Karında kitle	4	6	1
GIS kanama	6	4	
İshal	4	12	3
Ateş	6	7	1
Halsizlik	5	7	4
Obstrüksiyon		4	
İntussepsiyon		2	
Perforasyon		2	1
Malabsorbsiyon		2	
Anemi	12	13	4



Şekil 1: Primer GIS lenfomalı hastaların yaş ve cins dağılımı

Bu çalışmada son 20 yılda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde primer GIS lenfoma tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Histolojik olarak lenfoma tanısı alan hastalar çalışmaya alındı. Uzak lenf nodlarında metastaz olan ve GIS'ten orijin aldığı tam olarak gösterilemeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalarda tanı sırasında hepatosplenomegali, palpe edilen lenfadenopati, akciğer grafisi veya toraks tomografisinde ve periferik yaymada veya kemik iliğinde lenfoma düşündürücü bulgu yoktu. Genel anlamda hastalarda başlangıç semptomları GIS tutulumuna bağlıydı ve başka bölgelerde lenfoma yoktu. Alfa ağır zincir hastalığı yaş grubunun genelde 18'in altında olması, etyoloji ve tedavinin farklılık göstermesi ve bölgesel özellik taşıması nedeniyle literatürle karşılaştırmayı etkileyebileceği düşünülerek bu çalışmanın kapsamına alınmadı.

Hastaların başvurudaki semptomları, klinik bulguları, radyolojik ve endoskopik inceleme sonuçları, uygulanan tedaviler ve yaşam süreleri analiz edildi. GIS tutulumlarına göre gastrik, intestinal ve gastrik+intestinal gruplarına ayrıldı.

Gruplar arasındaki yaşam süresi log-rank testi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Primer GIS lenfomalı 60 olgu analiz edildi. Tanı sırasında ortalama yaş 39 idi. Hastaların %61'i 30 yaşın üzerinde idi. Otuzbeş hasta erkek, 25 hasta kadındı. Yaş ve cins dağılımları Şekil 1'de özetlendi.

Hastaların 23'ünde gastrik, 31'inde intestinal ve 6'sında gastrik+intestinal tutulum vardı. İntestinal tutulum en sık ince barsaktaydı (Tablo I ve II). Multifokal yerleşimli 2 hastada ince barsak ve ileoçekal bölgede; 2 hastada ileoçekal bölgede; 2 hastada ileoçekal bölge ve kolonda; 1 hastada ince barsak, ileoçekal bölge ve kolonda tutulum vardı.

Tablo IV: Radyolojik Bulgular

	Gastrik	İntestinal
Toplam hasta sayısı	23	31
Üst GIS grafisi		
hasta sayısı	20	22
Normal	2	10
Ülser	5	
Belirgin pliler	8	1
Nonspesifik, anormal	9	11
Baryumlu kolon grafisi		
hasta sayısı	2	13
Normal	2	2
Kitle görünümü		5
Nonspesifik, anormal		6

Tablo V: Endoskopik Bulgular

	Gastrik ve/veya duodenum	Kolon
Toplam hasta sayısı	34	12
Yapılan hasta sayısı	33	10
Ülser	15	
Kitle	9	6
Nonspesifik, anormal	9	4

Tablo VI: Uygulanan Tedaviler

	Gastrik	İntestinal	Gastrik+İntestinal
Hasta sayısı	23	31	6
Cerrahi+kemoterapi	10	15	2
Radyoterapi+kemoterapi	6	10	2
Sadece kemoterapi	6	2	2



Şekil 2: Midenin küçük kurvaturunda rijidite ve mukozal hipertrofi

Hem gastrik hem de intestinal lenfomalarda en sık semptom karın ağrısıydı. Gastrik lenfomalarda bunu iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı-kusma ve GIS kanama; intestinal lenfomalarda ise kilo kaybı, bulantı-kusma, ishal ve iştahsızlık izliyordu. (Tablo III). Obstrüksiyon ve malabsorbsiyon sadece intestinal lenfomalarda vardı. Bir hastaya intestinal obstrüksiyon ve 1 hastaya da perforasyon nedeni ile acil cerrahi uygulandığı görüldü.

Tablo IV'de görüldüğü gibi 20 gastrik ve 22 intestinal lenfomalı hastanın üst GIS radyolojik incelemesi vardı. Üst GIS grafilerinde gastrik lenfomalı hastaların 9'unda nonspesifik anormallik, 8'inde belirgin pliler, 5'inde ülser görünümü ve 2'sinde normal görünüm vardı (Şekil 2). İntestinal lenfomalı hastaların üst GIS grafilerinin ise 10'u normal, 11'inde nonspesifik anormallikler bulundu (Şekil 3,4). Baryumlu kolon grafisi çekilen 13 intestinal lenfomalı hastanın 6'sında nonspesifik anormallikler ve 5'inde kitle görünümü vardı (Şekil 5).

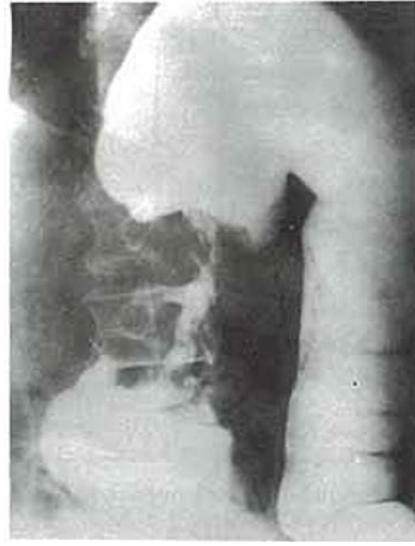
Gastrik ve/veya duodenum tutulumu olan 33 ve kolon tutulumu olan 10 hastaya endoskopik inceleme yapıldığı görüldü (Tablo V). Gastrik lenfomalarda en sık ülser, kolon tutulumlarında ise kitle görünümü vardı.

Tamı 43 hastaya endoskopik biyopsilerle, 12 hastaya Crosby kapsülü ile alınan biyopsilerle ve 5 hastaya laparotomi sırasında alınan biyopsilerle konuldu.

Tüm hastalara en sık uygulanan tedavi yöntemi kemoterapiydi. Bunu cerrahi ve radyoterapi izliyordu (Tablo VI). Tüm hastaların median yaşam süresi 10.5 aydı. Gastrik tutulumu olanlarda median yaşam 8.5 ay, intestinal tutulumu olanlarda ise 23.5 aydı. Yaşam grafikleri Şekil 6 ve 7'de görülmektedir. Log-rank testi ile gastrik ve intestinal yerleşimler arasında yaşam süresinde anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).



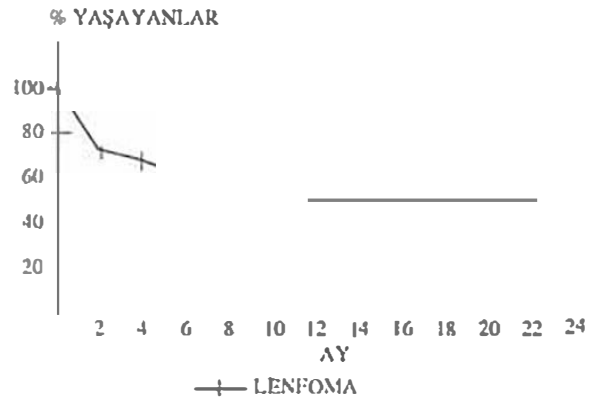
Şekil 3: Duodenumun ikinci kısmında mukozada düzensizlik ve lümeni daraltan duvar tutulumu



Şekil 5: Çıkan kolonda lümeni daraltan kitlo



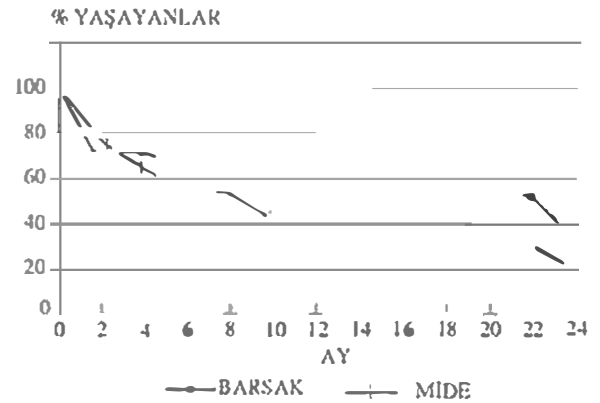
Şekil 4: İnce barsak pasaj takibinde jejunal segmentlerde ileri derecede ödem



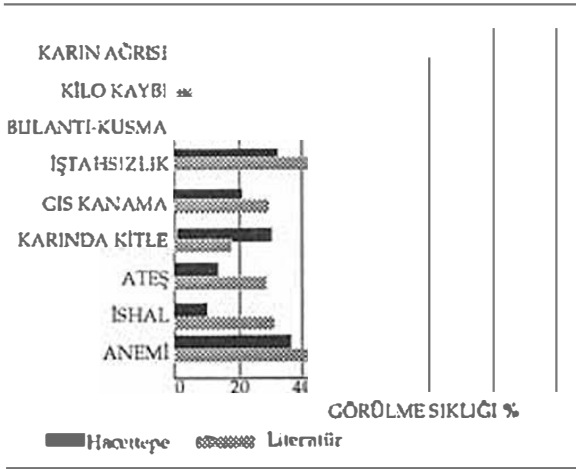
Şekil 6: Tüm hastaların 2-yıllık yaşamları

### TARTIŞMA

Lenfomalarda ileri evrelerde GIS'in sekonder tutulumu oldukça sık olmasına rağmen primer tutulum daha az görülür. Sunulan seride olduğu gibi diğer birçok hasta gruplarında da erkek hastalar daha fazladır(10-14). Literatürde kadın hastaların daha fazla olduğu seriler de vardır(1,15). Bu çalışmada hastaların ortalama yaşı 39 bulundu. Literatürde GIS lenfomalı hastaların ortalama yaşları 56-65 arasında değişmektedir(1,10,15). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ortalama yaşın primer gastrik lenfomalarda 49, intestinal lenfoma-



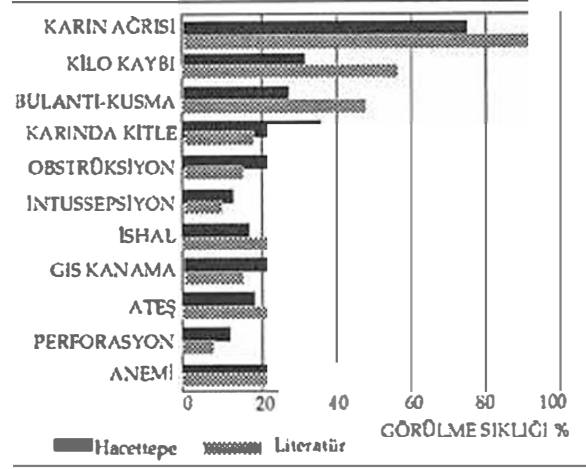
Şekil 7: Gastrik ve intestinal tutulum olan hastaların 2-yıllık yaşamları



Şekil 8: Gastrik lenfomalı hastaların semptom ve bulgularının literatürle karşılaştırılması

larda ise 28 olduğu bulundu(16,17). Serimizdeki yaş ortalamasının literatürden daha genç olmasının nedeni hastaların bir kısmında daha önce tanı konulmamış, lenfoma formuna dönüşmüş alfa-ağır zincir hastalığı bulunması olabilir. Sunulan çalışmada gastrik tutulumu daha fazla bulundu. Literatürde de gastrik tutulum daha sık olarak bildirilmektedir (3,4,6,10-12,14,15). Çölyak hastalığı, dermatitis herpatiformis, konjenital immün yetmezlik sendromlarında, otoimmün hastalıklarda, alfa-ağır zincir hastalığında, organ transplantasyonu yapılanlarda, Crohn hastalığında ve AIDS'te ince barsak lenfoması görülebilir (10,18). Bizim hastalarımızın lenfoma tanısından önce 2'si Çölyak ve 1'i Crohn hastalığı tanısı almıştı.

Hastaların klinik bulguları literatürle benzerlik göstermektedir (Şekil 8 ve 9) (2, 5, 14, 19, 20). Radyolojik ve endoskopik bulgularda diğer çalışmalardakilere benzemektedir (10, 15). Tüm bunlar GIS'de lokalize olan diğer malign olaylarda da olduğundan hastalığın



Şekil 9: İntestinal lenfomalı hastaların semptom ve bulgularının literatürle karşılaştırılması

histopatolojik tanısı şarttır. Benign görümlü lezyonlardan alınan biyopsilerde de malignensi saptanabilir. Lenfomaların prognozunun karsinomalardan daha iyi olduğu bilinmektedir(9,10,21,22).

Primer GIS lenfomalarında 2 yıllık yaşam %40 ile %71 arasında değişmektedir(1,10,14). Bazı serilerde gastrik lenfomalar(23); bazı serilerde ise intestinal lenfomalar(20) daha iyi prognozlu olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda 2 yıllık yaşam %30 bulundu ve gastrik ve intestinal lenfomaların yaşam süresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi.

Sonuç olarak bu çalışmada hastanemizde tanı konulan primer GIS lenfomalı hastaların klinik özelliklerinin literatürdeki olgulara benzerlik gösterdiği ancak hastaların ortalama yaşının literatürdeki hastalardan daha genç olduğu ve 2 yıllık yaşam süresinin daha kısa olduğu görüldü. Hastalığın tanısında endoskopik biyopsinin önemli olduğu sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Dragosios B, Bauer P, Radaszkiewicz T: Primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphomas. A retrospective clinicopathologic study of 150 cases. *Cancer* 1985; 55: 1060-73.
2. Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, et al: Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980; 46: 215-22.
3. Weingrad DN, Decosse JJ, Sherlock P, et al: Primary gastrointestinal lymphoma: A 30-year review. *Cancer* 1982; 49: 1258-65.
4. Fleming ID, Mitchell S, Dilawari RA: The role of surgery in the management of gastric lymphoma. *Cancer* 1982; 49: 1135-41
5. Controary K, Nance FC, Becker WF: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1980; 191: 593-8.
6. Rosenfelt F, Rosenberg SA: Diffuse histiocytic lymphoma presenting with gastrointestinal tract lesions. The Stanford experience. *Cancer* 1980; 45: 2188-93
7. Khojasteh A, Haghseenas M, Haghighi P: Current concepts-immunoproliferative small intestinal disease. A "third world" lesion. *N Eng J Med* 1983; 308:1401-5.
8. Nassar VH, Salem PA, Shahid MJ, et al. "Mediterranean abdominal lymphoma" or immunoproliferative small intestinal disease: Part II. Pathological aspects. *Cancer* 1978; 41: 1340-54.
9. Dodd GD: Lymphoma of the hollow abdominal viscera. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 771-83.
10. Skudder PA, Schwartz SI: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Sur Gyn Obs* 1985; 160: 5-8.
11. Back H, Gustavsson B, Riddell B, et al: Primary gastrointestinal lymphoma. Incidence, clinical presentation, and surgical approach. *Jour Surg Oncol* 1986; 33: 234-8
12. Siegert W, Hackl G, Lohrs U, et al: Non-Hodgkin's lymphomas presenting with gastrointestinal involvement. *Klin Wochenschr* 1985; 63:56-61
13. Montzer SJ, Osteon RT, Pappas TN, et al: Surgical therapy of localized abdominal non-Hodgkin's lymphomas. *Surgery* 1988; 103: 609-14.
14. Fitch DD, Wilson JAP: Primary Gastrointestinal lymphoma. *South Med Jour* 1985; 78: 909-13.
15. Ampil FL: Primary gastrointestinal lymphoma. *Oncology* 1987; 44:214-8.
16. Atalay F, Akoğlu M, Savkılıoğlu M, ve ark: Primer Mido lenfoması. *Gastroenteroloji* 1991; 1: 62-8,
17. Demirel H, Kuşdemir A, Öngören U, ve ark: 9 vaka nedeni ile ince barsağın primer malign lezyonları. *Gastroenteroloji* 1988; 15:154-69.
18. Haber DA, Mayer RJ: Primary gastrointestinal lymphoma. *Semin Oncol* 1988; 15: 154-69.
19. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman FR: Lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 1978; 42: 693-707.
20. Naqvi MS, Burrows L, Kark AE: Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1969; 179:221-31
21. Connors J, Wise L: Management of gastric lymphomas *AM J Surg* 1974; 127: 102-8.
22. Shepherd FA, Evans WK, Kutas G, et al: Chemotherapy following surgery for the gastrointestinal tract. *Jour Clin Oncol* 1988; 6: 253-60.
23. Loehr W, Mujahed Z, Zahn FD, et al: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract; a review of 100 cases. *Ann Surg* 1969; 170: 232-8.