

Dekompanse Kalp Yetmezliği Bulguları ile Başvuran Bir Primer Efüzyon Lenfoma Olgusu

A Case Applied With Decompensated Heart Failure Findings Diagnosed as Primary Effusion Lymphoma

Naciye DEMİREL YILDIRIM, Ercan BIÇAKÇI, Tuğrul ELVERDİ, Mustafa Nuri YENEREL, Reyhan DİZ KÜÇÜKKAYA, Öner DOĞAN¹, Meliha NALÇACI

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ¹Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Başvuru tarihi / Submitted: 31.07.2007 **Kabul tarihi / Accepted:** 29.08.2007

Primer efüzyon lenfoması (PEL), vücut boşluklarının seröz zarlarda solid kitle ilişkiz olarak gelişen ve lenfomatöz efüzyon ile kendini gösteren, nadir bir Hodgkin dışı lenfoma alt grubudur. Primer efüzyon lenfoması, özellikle HIV (Human immunodeficiency virus) ve HHV-8 (Human herpesvirus-8) ile enfekte bağışıklığı baskılanmış kişilerde tanımlanmış olsa da, son yıllarda HIV veya HHV-8 enfekte olmayan olgular da bildirilmektedir. Bu yazıda, 76 yaşında dekompanse kalp yetmezliği tablosu ile başvuran, HIV ve HHV-8 negatif PEL tanısı konularak R-COP protokolü ile başarıyla tedavi edilen bir olgu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Primer efüzyon lenfoması.

Primary Effusion Lymphoma (PEL) is an infrequent subtype of Non-Hodgkin's Lymphoma which is characterized by lymphomatous effusions in body cavities, not-associated with mass lesions. Generally PEL is reported in immunocompromised patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) and Human Herpes Virus-8 (HHV-8). Recently HIV and HHV-8 negative cases were also reported. Here, we report a 76 year-old man with HIV and HHV-8 negative PEL successfully treated with R-COP chemotherapy protocol.

Key Words: Primary effusion lymphoma.

Primer efüzyon lenfoması (PEL) özellikle HIV (Human immunodeficiency virus) ve HHV-8 (Human herpesvirus-8) gibi enfeksiyonlar sonucu bağışıklığı baskılanmış kişilerde görülen ve vücut boşluklarını saran seröz zarlarda herhangi bir kitle veya organ tutulumuna bağlı olmaksızın sıvı toplanması ile kendini gösteren nadir bir Hodgkin dışı lenfoma alt grubudur.^[1,2] İlk olarak, AIDS (Acquired immu-

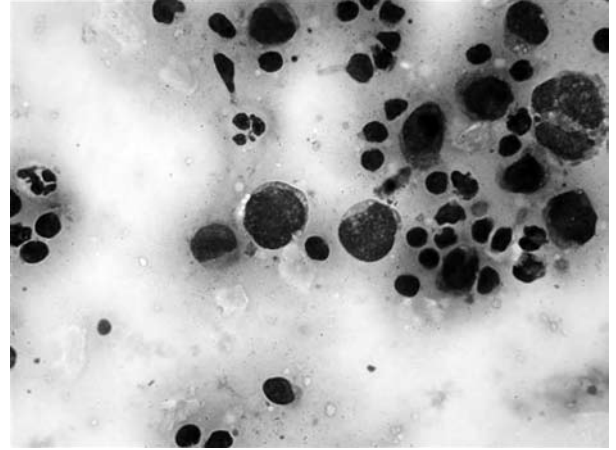
ne deficiency syndrome) hastalığı olan, HHV-8 pozitif bir olguda rapor edilmiş olsa da AIDS ile ilişkiz, sadece HHV-8'in pozitif olduğu olgularda da tespit edilmiştir.^[3] Bu nedenle HHV-8'in PEL etyolojisinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu arada PEL'li hastaların sıklıkla Epstein-barr virüsü (EBV) ile de enfekte olduğu bildirilmektedir. Son yıllarda literatürde HIV, HHV-8, EBV infeksi-

yonu ile ilişkisi olmayan PEL olguları da bildirilmektedir.^[4-7] Bu yazıda dekompanse kalp yetersizliği tablosu ile başvuran, başka herhangi bir lenfadenomegali veya organ tutulumu olmadığı halde plevral effüzyondan yapılan patoloji ve immünohistokimyasal incelemelerle diffüz büyük B hücreli PEL tanısı konan bir olgu sunuldu. Serolojik incelemelerinde HIV, HHV-8, EBV, hepatit-B, hepatit-C yönünden herhangi bir enfeksiyon bulgusuna da rastlanmayan olgu R-COP kemoterapi protokolü ile başarılı bir şekilde tedavi edildi.

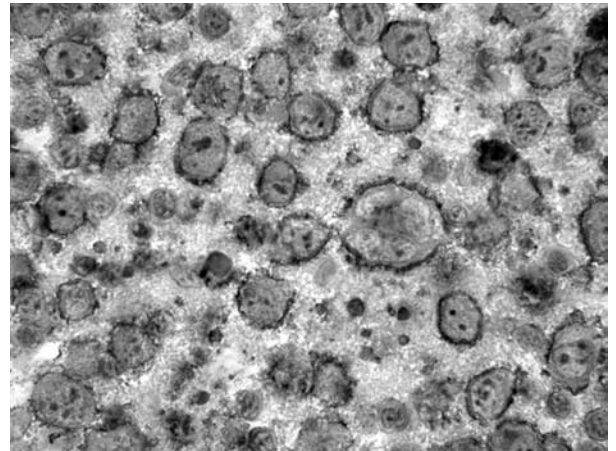
OLGU SUNUMU

On bir yıldır hipertansiyon, ve iskemik kalp hastalığı, son iki yıldır konjestif kalp yetersizliği tanıları ile takip edilen, iki yıl önce lokal mesane kanseri nedeni ile ameliyat olan, 76 yaşında erkek hasta son günlerde gelişen halsizlik, ve hafif eforla gelen nefes darlığı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde; sağ hemitoraksta apekten bazale kadar solunum sesleri azalmış olarak duyuluyor ve aynı bölgede perküsyonla matite alınıyordu. Orta sertlikte (++) pretibial ödem dışında periferik lenfadenomegali veya organomegali dahil başka bir özellik saptanmadı. Akciğer posteroanterior (PA) grafisinde sağ hemitoraksta masif plevral efüzyon saptandı. Boyun, toraks ve batin bilgisayarlı tomografilerinde yine sağ hemitorakstaki plevral efüzyon dışında bir özellik saptanmadı. Ekokardiyografisinde, ileri derece sol ventrikül fonksiyon bozukluğu (kalbin inferior, antero-lateral, apikal segmentleri akinetik, diğer segmentler hipokinetik) ile birlikte ejeksiyon fraksiyonu %20 saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit: 6500/mm³, Hb: 12.8 gr/dl, Hct: %42, trombosit: 384.000/mm³, kemik iliği biyopsisi normal bulunan hastanın laboratuvar tetkiklerinde LDH: 592U/L (Normal: 240-480) dışında patolojik bir özellik saptanmadı. Ultrasonografi kontrolüyle yapılan torasentez sırasında plevra sıvısının hemorajik olduğu görüldü. Biyokimyasal incelemesinde; sıvının eksuda karakterinde (LDH: 3914 U/L, Totalprotein: 5.0 gr/dl) ve lenfositten zengin (total lökosit: 10600/mm³, nötrofil: 2000/mm³, lenfosit: 7000/mm³) olduğu saptandı. Sitolojik analizinde;

genellikle tek tek dağılan, yer yer ileri derecede pleomorfik, sık atipik mitozlar gösteren, dar stoplazmalı, birden fazla nükleolusu ve kaba kromatin yapısına sahip nükleusları olan iri malign tümör hücreleri görüldü (Şekil 1). Malign hücrelerde; immünohistokimyasal olarak CD20(+) (Şekil 2), CD30(-), aradaki küçük reaktif lenfositlerde de CD3(+) bulundu. Ziehl-Neelsen ile yapılan boyamada asit-fast bakteri negatif olarak saptandı. Kanda serolojik olarak HIV, hepatit-B ve hepatit-C negatif saptandı. Plevral sıvısından yapılan serolojik incelemede de HHV-8, EBV negatif saptandı. Hasta HIV, EBV, HHV-8 negatif PEL olarak değerlendiril-



Şekil 1. Plevra mayisinin yaymasında; ileri derecede pleomorfik dar çoklu stoplazmalı, birden fazla nükleolusu, nükleusu kaba kromatin yapısına sahip, sık atipik mitozlar gösteren iri malign hücrelerin mikroskobik görünümü. (May- Grünwald- Giemza, x 400).



Şekil 2. Plevra mayisinin yaymasında lenfoma hücrelerinin mikroskobik görünümü (CD20, x 400).

di. Kalp yetersizliği olan ileri yaştaki olguda doxorubusin içermeyen R-COP kemoterapi rejimi uygulandı (Rituximab 375 mg/m² ilk gün, siklofosfamid 750 mg/m² ikinci gün, vinkristin 1.4 mg/m² ikinci gün ve prednizolon 100 mg/gün 1-5'inci günler). Dört siklus sonrası klinik ve radyolojik olarak belirgin iyileşme görüldü. Tedavi sekiz siklusa tamamlandı. Tedavi sonunda çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde, direkt PA akciğer grafisinde plevral sıvısı tam olarak kaybolmasa da oldukça geriledi, LDH normal değerlere düştü. Bu bulgular ile hasta tama yakın kısmi yanıt olarak değerlendirildi. Yaklaşık 11 aydır tedavisiz olarak poliklinikten takip edilen olgunun hastalığında klinik, radyolojik ve laboratuvar olarak herhangi bir ilerleme gözlenmedi.

TARTIŞMA

Seröz efüzyonlar lenfomaların genel bir komplikasyonudur. Hodgkin hastalığı ve non-Hodgkin lenfomaların %20-30'unda plevral efüzyon görülebilir. Perikardiyal ve peritoneal kaviteilerin efüzyonu daha nadirdir. Lenfoma alt tiplerinden T-hücreli lenfomalarda, özellikle lenfoblastik lenfomalar, daha sık seröz efüzyona neden olurlar. Efüzyonlar Hodgkin hastalığında kitle etkisi ile lenfatik drenajın bozulması sonucu oluşurken, Hodgkin dışı lenfomalarda bu durum daha çok direkt olarak infiltrasyon sonucu gelişir. Primer efüzyon lenfomasında toraks veya toraks dışı bir kitle veya tutulum olmadan seröz zarların tutulumu sonucu effüzyon gelişmektedir. Primer efüzyon lenfoması sitomorfolojik olarak büyük B hücreli lenfomalar grubunda incelenir.^[3,8] İlk defa HIV pozitif bir olguda gösterilmiştir ve bu olgunun tümör hücrelerinin HHV-8 ile de enfekte olduğu saptanmıştır.^[3] Daha çok olgu sunumları tarzında olsa da HIV(-), HHV-8(+) olgularda bildirilmektedir. Literatür incelendiğinde HIV ve HHV-8'in ikisinde negatif olduğu toplam 22 olgu bildirildiği görülmüştür. Bu olgulardan 12'sinin EBV, altısının hepatit-C virüsü ile enfekte olduğu saptanmıştır.^[3,9] Biz bu yazıda teknik nedenlerle plevra dokusunda bakılmayan ancak serolojik olarak HIV, HHV-8, hepatit-C, EBV'nin negatif olduğu masif plevral efüzyonu bulunan dekompanse kalp yetersiz-

liği tablosu ile sunulan bir olgu tanımladık. Bizim olgumuzda kalp yetersizliği nedeniyle COP ve rituximab tedavi modeli uygulandı. Sekiz kür kemoterapi sonrası yapılan radyolojik incelemelerde sağdaki plevral efüzyon tama yakın geriledi. Tanı tarihidен itibaren rutin kontrolleri yapılan hastamız 18. ayında sağda minimal plevral efüzyon ile hayatını devam ettirmektedir.

Primer efüzyon lenfoması genellikle yaşlı, immün yetersizliği bulunan kişilerde görülen kötü prognozlu bir lenfoma alt tipidir. Ortalama yaşam süresi üç ile altı ay arasında değişmektedir.^[2,7] Bugüne kadar bilinen özgün bir tedavi modeli yoktur. Literatürde bildirilen olgularda da CHOP, COP ve rituximab ya da sadece rituximab tedavi protokolleri uygulanmıştır. HIV ve HHV-8 pozitif olan bazı olgular da kemoterapi yanında anti-viral tedavilerde kullanıldığı ve daha başarılı sonuçların alındığı bildirilmektedir.^[2,3,9,10]

KAYNAKLAR

1. Jenkins C, Sorour Y, Blake E, Elliot R, Al-Sabah AI, Green J. Human-immunodeficiency-virus-negative, human-herpes-virus-8-negative abdominal cavity primary effusion lymphoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:636-8.
2. Matsumoto Y, Nomura K, Ueda K, Satoh K, Yasuda N, Taki T, et al. Human herpesvirus 8-negative malignant effusion lymphoma: a distinct clinical entity and successful treatment with rituximab. *Leuk Lymphoma* 2005;46:415-9.
3. Pérez CL, Rudoy S. Anti-CD20 monoclonal antibody treatment of human herpesvirus 8-associated, body cavity-based lymphoma with an unusual phenotype in a human immunodeficiency virus-negative patient. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8:993-6.
4. Kamihira S, Jiann C, Uemura A, Tsuruda K, Hasegawa H, Sugahara K, et al. A subtype of aggressive B-cell lymphoma with an unusual presentation of effusion without masses. *Leuk Lymphoma* 2006; 47:1991-3.
5. Lechapt-Zalcman E, Challine D, Delfau-Larue MH, Haioun C, Desvaux D, Gaulard P. Association of primary pleural effusion lymphoma of T-cell origin and human herpesvirus 8 in a human immunodeficiency virus-seronegative man. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125:1246-8.
6. Shimazaki M, Fujita M, Tsukamoto K, Matsuki T, Iwata M, Takahashi H, et al. An unusual case of primary effusion lymphoma in a HIV-negative patient not pathogenetically associated with HHV8. *Eur J Haematol* 2003;71:62-7.

7. Shirokov D, Kadyrova E, Anokhina M, Kondratyeva T, Gourtsevich V, Tupitsyn N. A case of HHV-8-associated HIV-negative primary effusion lymphoma in Moscow. *J Med Virol* 2007;79:270-7.
8. Das DK. Serous effusions in malignant lymphomas: a review. *Diagn Cytopathol* 2006;34:335-47.
9. Youngster I, Vaisben E, Cohen H, Nassar F. An unusual cause of pleural effusion. *Age Ageing* 2006; 35:94-6.
10. Lim ST, Rubin N, Said J, Levine AM. Primary effusion lymphoma: successful treatment with highly active antiretroviral therapy and rituximab. *Ann Hematol* 2005;84:551-2.