

Olgu Sunumu

GASTRİK TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ LENFOMA; OLGU SUNUMU

Ayşe Nur İHVAN¹, Murat Hakan KARABULUT¹, Gözde KIR¹, Müberra Seğmen YILMAZ¹,
Cumhur Selçuk TOPAL¹

Özet

Taşlı yüzük hücreli morfoloji klasik olarak adenokarsinom ile ilişkilidir. Non-Hodgkin lenfoma'nın ise nadir görülen bir varyantı olup, daha çok foliküler lenfomanın morfolojik bir paterni olarak tanımlanmıştır. Sıklıkla b hücreli foliküler lenfoma'nın bir varyantı olarak görülebilirken, t hücreli lenfomalarda da bu morfoloji olabilir^{1,3,6}.

Taşlı yüzük hücreli morfolojik görünüme sahip iki gastrik lenfoma olgusu literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır. İlk olgu; periumblikal bölge sol yarısında ağrı ve kabızlık şikayetleri olan 68 yaşında bayan hastadır. Tümör işaretleyicileri (CA 125, CA 19 9, CA 15 3, karsinoembriyonik antijen (CEA)) normal olan hastaya gastrit ön tanısıyla endoskopi yapılmıştır. İkinci olgu; 64 yaşında erkek hasta olup, hastanemize dispepsi yakınması ile başvurmuştur. Yapılan endoskopide özofagus alt uçta ve kardialda da malign görünümlü kitlesel lezyon tariflenmiştir.

Her iki vaka H&E , histokimyasal ve immünohistokimyasal boyamalar ve klinik bilgiler ışığında değerlendirildiğinde "high grade diffüz büyük b hücreli lenfoma" tanısı almıştır.

Anahtar sözcükler: gastrik taşlı yüzük hücreli lenfoma

GASTRIC SIGNET-RING CELL LYMPHOMA; A CASE REPORT

Summary

Signet ring cell morphology is associated with classical adenocarcinoma. This morphologic pattern is a rare variant of Non-Hodgkin lymphoma, more defined in follicular lymphoma. Frequently seen in B cell follicular lymphomas, also in T cell lymphomas. Two gastric lymphoma cases with signet ring cell morphologic appearance were discussed according to the literature. The first case; 68 year old female patient pain in the left half of the periumblical region and constipation. Tumor markers (CA 125, CA 19 9, C 15 3, carcinoembryonic antigen (CEA)) were normal and she was made endoscopy prediagnosis by gastritis. The second patient, 64 years old male patient was admitted to our hospital with complaints of dyspepsia. At the lower end of the esophagus and cardia mass lesion is described by endoscopy. Both cases, considered H & E, histochemical and immunohistochemical staining and in the light of clinical information "high grade diffuse large B-cell lymphoma" was diagnosed.

Key words: Gastric signet-ring cell lymphoma

1. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

Giriş

Taşlı yüzük hücreli morfoloji klasik olarak adenokarsinom ile ilişkilidir. Non-Hodgkin lenfoma'nın ise nadir görülen bir varyantı olup, daha çok foliküler lenfomanın morfolojik bir paterni olarak tanımlanmıştır^{1,3,6}. İntrasellüler immünglobulin varlığıyla karakterize olduğu da düşünülmektedir, histolojik paterni nodüler, kombine nodüler, diffüz olabilir. Predominant hücre tipi şeffaf vaküollerini olan, çekideği eksantrik yerleşimli taşlı yüzük hücreleridir. Bazı hücreler intrastoplazmik ve intranükleer inklüzyonlar içerir. Taşlı yüzük hücreli adenokarsinomdan mutlaka ayırt edilmelidir.

Birinci Olgu

İlk olgu; 68 yaşında bayan hasta olup, hastanemiz gastroenteroloji polikliniğine periumblikal bölge sol yansında ağrı ve kabızlık şikayeti ile başvurmuştur. Olguya ait tüm batin bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde; "mide korpus üst segment düzeyinde lümeni kısmen daraltan, duvar kalınlaşması, dalak hilusu düzeyinde sınır seçilemeyen ve dalak ile devamlılık gösteren hipodens kitlesel görünüm; 10x6,5 cm ölçülerine ulaşmaktadır", endoskopi bulguları ise ; kardiada yarım ay şeklinde fundusu %50 infiltrate eden, üzeri eksudayla kaplı etrafı düzensiz, malign görünümlü ülser şeklinde rapor edilmiştir. Hastanın tümör işaretleyicileri (CA 125, CA 19 9, CA 15 3, CEA) normal olarak bildirildi. Hastaya ait 5 adet endoskopik biyopsi örneğinde; kript epitelinin ve lamina propria glandüler yapıları destrükte eden, genellikle iri oval ya da yuvarlak, hiperkromatik yer yer belirgin nükleol içeren, bazılarında geniş berrak stoplazma gözlenen, çok sayıda mitotik figür içeren atipik tümöral infiltrasyon izlenmektedir. Olguya öncelikle PAS, AB histokimyasal boyamaları uygulandı. Tümör hücrelerinde her ikisiyle de boyanma saptanmadı. Uygulanan immünohistokimyasal incelemede önce pansitokeratin (CK) ile negatif, lökosit common antijen (LCA) ile pozitif, ardından B hücre markeri olan CD 20 ile pozitif, T hücre markeri olan CD 3 ile negatif olan bu tümör "high grade diffüz büyük hücreli lenfoma" tanısı almıştır.

İkinci Olgu

64 yaşında erkek hasta olup, yapılan endoskopide; özofagus alt uçta Z çizgisi üzerinde lümene protrude eden üzeri ülser lezyon geçildikten sonra kardiada çepeçevre endoskopun geçişine izin veren kirlili sarı eksuda ile kaplı ülser olarak raporlanmıştır. Vakaya ait tüm batin BT incelemesi

"mide üst medial duvarda belirgin kalınlaşma, mide küçük kurvatur komşuluğunda 1-1,5 cm boyutlu lenf nodu için şüpheli oluşum" olarak değerlendirildi. Mikroskopik incelemesinde; yüzey epitelinde ülserasyona neden olan, kript epitelini ve lamina propria glandüler yapıları destrükte eden, genellikle iri oval ya da yuvarlak, hiperkromatik yer yer belirgin nükleol içeren, bazılarında geniş berrak stoplazma gözlenen, çok sayıda mitotik figür içeren atipik tümöral infiltrasyon izlenmektedir. PAS, AB histokimyasal incelemesinde tümöral hücrelerde boyanma saptanmadı. İmmünohistokimya boyama sonuçları tümör hücrelerinde CK (-), LCA (+), CD 20 (+), CD3 (-) olan hasta "high grade diffüz B hücreli lenfoma" tanısı aldı. Bu tanıdan sonra vakaya 6 kür R-CHOP tedavisi uygulandı. Hastanın kontrol endoskopisinde kitlenin regrese olduğu bildirilmektedir. Gelen biyopsi örneklerinde ise tümör izlenmemektedir.

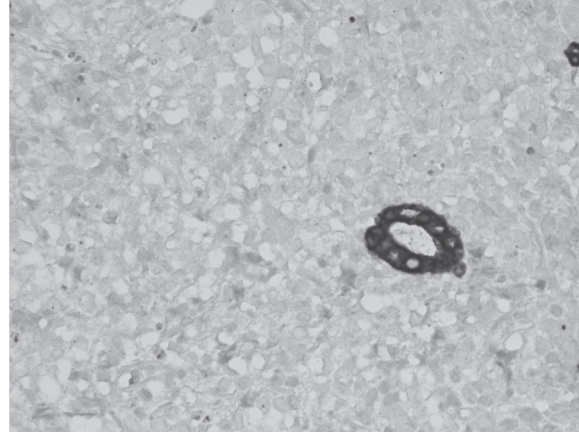
Tartışma

Taşlı yüzük hücreli lenfoma non-hodgkin lenfomanın nadir rastlanan morfolojik bir görünümü olup, kolaylıkla taşlı yüzük hücreli karsinom ile karıştırılabilir^{1,3}. Bu morfolojik görünüm; ilk olarak 1978'de lenf nodunun non-hodgkin lenfomasında tariflenmiştir. Bunlar foliküler büyüme paterni olan B hücreli, şeffaf vakuole stoplazmalı taşlı yüzük hücre morfolojisi gösteren hücrelerdir. Bu görünüm en çok lenf nodlarında tanımlanmakla birlikte, daha nadir olarak deri, mide, tiroid, tükrük bezininin lenfomalarında da rastlanır¹.

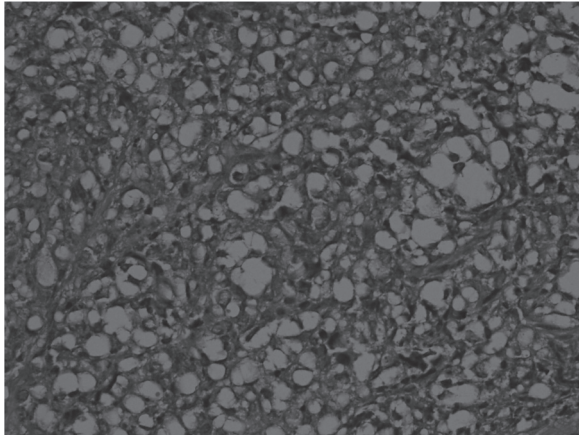
Mide lenfomalarının klinik bulgusu ; başlangıçta gastrointestinal fonksiyon bozukluğu, dispepsi bulantı kusma iken, high grade lenfomalarda epigastrik bölgede palpe edilen kitle şeklindedir^{4,5}.

Endoskopi bulguları; mide genişlemiş gastrik foldlar, gastrit, yüzeysel erozyon ve ülserasyonlar olarak görülebilir. Bazı vakalar ise sadece hiperemi gibi minör değişiklikler içerir. High grade lenfomalar ise ülserler ve büyük kitleler yapabilir⁵.

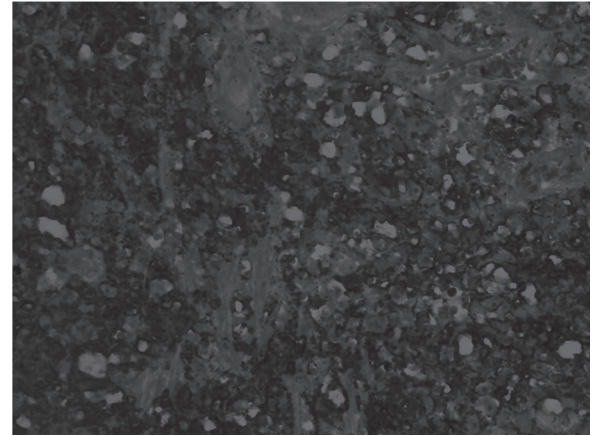
Mikroskopik incelemesinde; taşlı yüzük hücreli lenfoma iki farklı hücre tipine sahiptir: şeffaf vakuole tip ve eozinofilik globül (russell body) tip⁶. Yapılan bir çalışmada taşlı yüzük hücre görünümünün immünglobülinin anormal sekresyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir⁷. İntrasellüler immünglobulin varlığıyla karakterize olduğu da düşünülmektedir, histolojik paterni nodüler, kombine nodüler, diffüz olabilir. Predominant hücre tipi şeffaf vaküollerini olan, çekideği eksantrik yerleşimli taşlı yüzük hücreleridir. Bazı hücreler intrastoplazmik ve



Resim 1: H&E x 400, taşlı yüzük hücreli morfolojideki tümöral hücreler



Resim 2: CK x 400, tümöral hücrelerde CK(sitokeratin) ile negatif (-) ekspresyon



Resim 3: LCA x 400, tümöral hücrelerde LCA(lökosit common antijen) ile pozitif (+) ekspresyon

intranükleer inklüzyonlar içerir. Taşlı yüzük hücreli adenokarsinomdan mutlaka ayırt edilmelidir. Lenfoma hücrelerinde müsin boyamaları ile boyanma izlenmezken, vakuole cisimcikler ve inklüzyon cisimleri periodik asid-schiff boyaması ile boyanma gösterebilir. Yaklaşık olarak 20 adet taşlı yüzük hücreli lenfoma vakasının monoklonal IgM, IgG, IgA içerdiği bildirilmiştir⁸. Ayrıca artefaktif olarak da lenfoma hücreleri taşlı yüzük hücrelerine benzerlik gösterir. Başka bir çalışmada ise; endoskopik biyopside 68 gastrik lenfoma tanısı almış vaka retrospektif olarak değerlendirilmiş ve bunların %4'ünde taşlı yüzük hücreli karsinomun morfolojisine benzer morfolojide neoplastik hücreler saptanmıştır. Neoplastik hücrelerde; (LCA) immünohistokimya boyaması ile pozitif boyanma izlenirken, (CK) immünohistokimya boyaması ile ekspresyon izlenmemiş ve sonuç olarak da az diferansiye adenokarsinom ile lenfoma ayrımının morfolojik olarak yapılamayacağı, immünohistokimyasal yöntemlerin kullanılması gerektiği belirtilmiştir⁹.

Sonuç olarak mide endoskopik biyopsi değerlendirirken taşlı yüzük hücre morfolojisinin sadece adenokarsinomda rastlanmadığı, nadir de olsa bu morfolojik görünümün taşlı yüzük hücreli

lenfomaya ait olabileceği göz önüne alınmalıdır. Tedavileri ve prognozları farklı olan bu tümörlerin ayrımında histokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemler kullanılmalıdır.

Kaynaklar

- 1-Cross PA, Eyden BP, Harris M, Signet ring cell lymphoma of T cell type. J Clin Pathol 1989;42:239-245
- 2-McCluggage WG, Bharucha H, El-Agnaf M, Toner PG, B cell signet-ring cell lymphoma of bone marrow J Clin Pathol 1995;48:275-278
- 3-Tungekar MF, Gastric signet ring cell lymphoma with alpha heavy chains, Histopathology 1986 Jul; 10(7):725-733
- 4-Yeon HP, Wong SK, Soo MB, Soon ILL, Hye JK, Primary gastric lymphoma of t cell origin: clinicopathologic features and treatment outcome. Science Direct, volume 30, issue 10, october 2006,1253-1258
- 5-Aaltunen LA, Hamilton SR, WHO classification of tumours pathology and genetics of tumours of the digestive system, 2006 (3): 57-61
- 6-Roger AW, Lawrence MW, John KC, Michael LC, Dorfmann RF, Atlas of Tumour Pathology 3rd ed. Washington, 1995, 181
- 7-Navas Palacios JJ, Valdes MP, Lahverta Palacios JJ, Signet ring cell lymphoma, Ultrastructural and immunohistochemical features of three varieties Cancer 1983 Nov. 1, 52 (9), 1613-1623
- 8-Ioachim HL, Medeiros LJ, Iochims Lymph node Pathology, 4th ed. Philadelphia, lippincott Williams&Wilkins, 2009, 395
- 9-Arista-Nar J, Romero-Lagurza P, Pichardo-Bahana R, Artifactual signet-ring like cells in endoscopic biopsy of gastric lymphoma, Ach Pathol lab.med 1997 Jun;121(6): 623-625