

# Primer Meme Yerleşimli Malt Lenfoma: Olgu Sunumu

## PRIMARY BREAST MALT LYMPHOMA: CASE REPORT

\* Dr. Fatma Ataman, \* Arş. Gör. Dr. Elif Tekeli, \*\* Dr. Gülgün Erdoğan, \*\*\* Dr. İhsan Karadoğan

\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD, \*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, \*\*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

### ÖZET

Primer meme yerleşimli lenfoma nadir görülür. En sık görülen alt tipi diffüz büyük hücreli non-Hodgkin lenfomadır (NHL). MALT alt tipi çok daha nadir görülür ve çoğunlukla düşük gradlıdır. Prognozu diğer NHL alt tiplerinden daha iyidir. Bu makalede, primer meme yerleşimli yüksek gradlı MALT lenfoma tanılı bir olgunun klinik özellikleri değerlendirilmiş, tedavi yaklaşımı ve sonuçları sunulmuştur.

Altmış iki yaşında bayan hasta sağ memede kitle yakınması ile başvurdu ve eksizyonel biyopsi ile kitle çıkarıldı. Kitle histopatolojik ve immunohistokimyasal değerlendirmeler sonucunda yüksek gradlı MALT lenfoma tanısı aldı. Klinik ve radyolojik olarak meme dışında lokal, regional ve uzak tutulum saptanmadı. Evre IA NHL tanısı ile kemo-terapi planlandı, ancak tolere edememesi nedeniyle 1 kür sonrası radyoterapi için radyasyon onkolojisi kliniğine referre edildi. Hastaya meme, göğüs duvarı, supraklaviküler ve aksiller lenf nodlarını içeren alanlardan 180 cGy/gün fraksiyon dozuyla toplam 4680 cGy radyoterapi uygulandı. Hastanın 52 aydır hastalıksız olarak izlenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Primer meme lenfoma, MALT lenfoma, radyoterapi

### SUMMARY

Primary breast lymphoma is a rare disease and the most frequent subtype is diffuse large cell non-Hodgkin lymphoma. MALT subtype is even more rare and characterized by indolent behavior. It has a more favorable prognosis than the other non-Hodgkin lymphoma subtypes. In this paper, clinic pathologic features and treatment of a primary breast high grade MALT lymphoma case is presented.

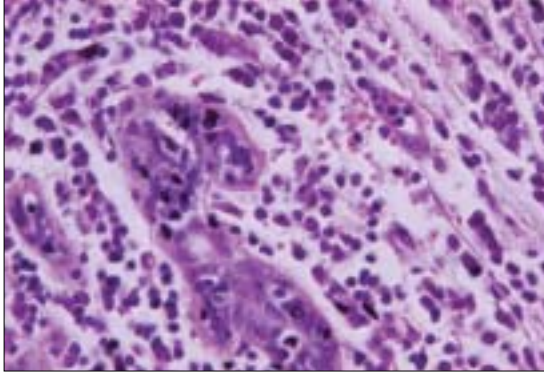
A 62 years-old woman presented with a mass in her right breast, which was removed with an excisional biopsy. Tumor was reported as high grade MALT lymphoma after histopathologic examination and immunohistochemical staining. There was not any regional or distant disease outside the breast in clinical and radiological assessment. The patient was diagnosed as Stage IA non-Hodgkin and chemotherapy was planned. She was referred to radiotherapy after the first course, since she could not tolerate chemotherapy. The patient received a total dose of 4680 cGy (180 cGy/fraction) external beam radiation therapy to the whole breast, chest wall, supraclavicular and axillary lymph nodes. The patient is free of local, regional and distant disease in 52-month follow-up.

**Key Words:** Primary breast lymphoma, MALT lymphoma, radiotherapy

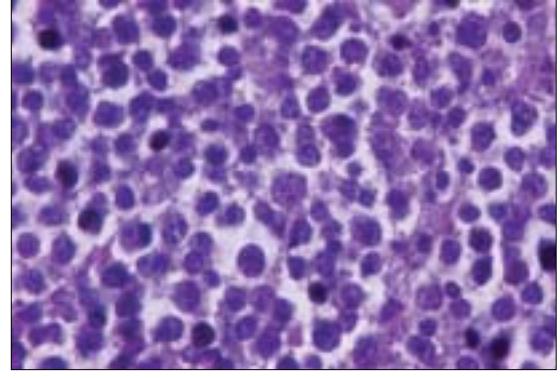
### OLGU

Altmış iki yaşında bayan hasta 6 aylık sağ memede ağrılı kitle yakınması ile Akdeniz Üniversitesi genel cerrahi kliniğine başvurdu. Hastanın sağ memesinin üst kısmında orta hat yerleşimli 2 cm çaplı kitle saptandı. Meme ultrasonografisinde (USG) belirtilen lokalizasyonda 25 x 15 mm boyutlarında lobüle konturlu hipoekoik solid kitle izlendi. Fizik muayenede, sağ axilla ve supraklaviküler alanda, diğer lenfatik bölgelerde adenomegali veya

organomegali saptanmadı. Eksizyonel biyopsiden elde edilen materyelde tümör boyutu 3.5 x 2.8 x 2.8 cm idi. Patolojisi 'Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL)' klasifikasyonuna göre ektranodal marjinal zon B hücreli lenfoma olarak rapor edildi. Materyalin histopatolojik değerlendirilmesinde lenfoepitelyal lezyonlar izlendi (Şekil 1,2,3). Immunohistokimyasal boyamda CD 46, CD 20, seyrek alanlarda CD43 pozitifliği ve CD3 negatifliği saptandı. Olgunun histopatolojik görünümü ve boyanma özellikleri



Şekil 1. Lenfoepitelyal lezyon (HE, X 400)



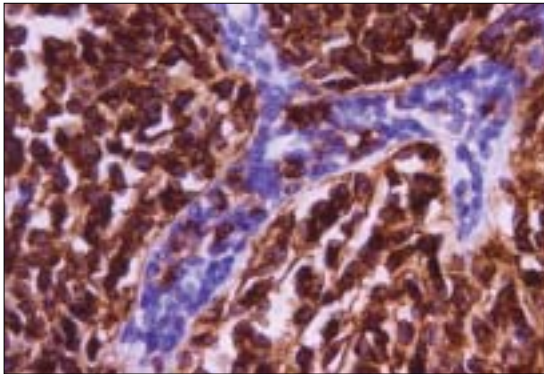
Şekil 2. Lenfoepitelyal lezyon (X 400)

değerlendirilerek ektranodal mukozaya ilişkili lenfoid doku (MALT) yüksek gradlı lenfoma tanısı aldı.

Evreleme amaçlı yapılan toraks, beyin ve abdomen bilgisayarlı tomografilerinde herhangi bir tutulum yoktu. Evre IA NHL tanısı ile 6 kür Cisplatin, Adriablastin, Oncovin, Prednizolon (CHOP) kemoterapi rejimi planlandı.<sup>1</sup> kür kemoterapi sonrası toleransının iyi olmaması nedeniyle radyoterapi (RT) için radyasyon onkolojisi kliniğine yönlendirildi. Hastanın meme, aksiller ve supraklavikuler nodal alanlarına Co 60 tele-terapi cihazı ile 180 cGy/gün fraksiyon dozunda toplam 4680 cGy RT uygulandı. Yüz cm kaynak cilt mesafesi (100 SSD) tekniği kullanılarak, meme iç ve dış tanjansiyel alanlardan, supraklaviküler ve aksiller lenf nodları ise yalnızca ön alandan ışınıldı. RT sonrası ilk 2 yıl 3 aylık, sonrasında 6 aylık klinik ve radyolojik kontroller yapıldı. Hasta 52 aydır takipte olup lokal, bölgesel ve uzak hastalık bulgusu yoktur. RT sonrasında akut ve geç dönemde grad I cilt reaksiyonu dışında yan etki görülmemiştir.

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Memenin primer NHL lenfoması nadir görülen bir patoloji olup ektranodal lenfomaların % 2'sini, tüm malign meme tümörlerinin ise % 0.08 ile



Şekil 3. High Grad ile uyumlu lezyonlar. (X 6500)

0.5'ini oluşturur.<sup>1,2,3</sup> Primer meme lenfomasının ortalanca görülme yaşı 60'tır ve yüksek gradlı olanlar genellikle genç hastalarda görülür.<sup>4,5</sup> Radyolojik tanıda mammografinin yeri sınırlıdır ve USG görüntüsü ise daha spesifik özellikler taşır. Hastamızda meme USG ile değerlendirildi. Ve görüntü özellikleri meme lenfoma ile uyumlu bulundu.

Meme lenfomasının en sık görülen alt tipi (% 40-70) diffüz büyük B hücreli NHL lenfomadır<sup>6</sup> ve genellikle yüksek gradlı tümörlerdir.<sup>2,7</sup> MALT ve düşük gradlı lenfomalar ise çok daha nadir görülür.<sup>3,8</sup> MALT lenfomaların hemen tümü düşük derecelidir ve prognozu diğer NHL alt tiplerinden daha iyidir.<sup>3,6,7</sup> MALT primer meme lenfomasının tanı kriterleri, tümörlü dokularda meme ve lenfomatöz yapının birlikte görünmesi, ekstralatenfatik tutulum alanının olmaması ve diğer organ ve lenf bezlerinde tutulumun olmaması olarak tanımlanır.<sup>9</sup> Primer meme lenfoma olgularında patolojik tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi yetersiz kalabileceğinden eksizyonel biyopsi önerilmektedir. MALT lenfomasının karakteristik histopatolojik görüntüsü reaktif lenfoid foliküller, lenfoid proliferasyon ve duktal epitelyal lenfoma hücreleri ile invazyonu sonucu oluşan lenfoepitelyal lezyonları içerir.<sup>10</sup> Bu lezyonlara çoğunlukla meme duktuslarında görülen yoğun lenfoid hücre infiltrasyonu eşlik eder. Ancak tüm bunlar diğer NHL lenfomalarda da görülebileceğinden immunohistokimyasal boyalardan yararlanılmalıdır.<sup>3,8</sup> Hastamızda tümör histolojisi yüksek gradlı MALT lenfoma ile uyumlu idi ve immunohistokimyasal boyanma özellikleri de MALT alt tipini destekledi. Histopatolojik derecesi ise çok nadir olarak görülen yüksek gradlı olarak değerlendirildi.

Hastanın fizik muayene ve radyolojik tetkiklerinde herhangi bir bölgesel veya uzak hastalık bulgusu saptandı. Primer meme MALT lenfoma genellikle sınırlı kalmaya eğilimli olduğun için bu hastalarda mastektomi önerilmemekte ve bulky hastalığı

olan ve agresif histopatolojiye sahip olgular dışında meme koruyucu yaklaşım tercih edilmektedir. Hastamızda da yapılan tarama tetkikleri sonucunda tutulum saptanmadı ve eksizyonel biyopsi sonrasında lokal-bölgesel RT uygulandı. Geleneksel olarak erken evre primer meme lenfoması RT ± cerrahi ile tedavi edilir. Çalışmalarda meme koruyucu cerrahi sonrası adjuvan lokal-bölgesel RT ile uzun süre lokal ve bölgesel kontrol sağlanan düşük gradlı olgular bildirilmiştir.<sup>4</sup> Orta ve yüksek gradlı olgularda ise akciğer, beyin, karaciğer, dalak ve uzak lenf nodlarında metastaz sık görülür.<sup>11</sup> Yalnızca lokal tedaviler ile genel sağkalım oranları %40 ila %60 arasında bildirilmiştir.<sup>12,13</sup> Orta ve yüksek gradlı primer meme lenfomasında cerrahi sonrası antrasiklin bazlı kemoterapi rejimi sonrasında lokal-bölgesel RT içeren kombine tedavi şemaları tercih edilmelidir.<sup>1,2,11,12,13</sup> Hastamıza 6 kür CHOP kemoterapi ve RT planlandı, ancak kemoterapiyi tolere edemediği için yalnızca lokal-bölgesel alana RT uygulandı. Son derece nadir görülen bir tümör olduğu için RT doz ve alanları konusunda farklı yaklaşımlar mevcuttur.<sup>11,12,14</sup> Genellikle önerilen RT alanı tüm memeyi, aksiller ve supraklavikuler lenf nodlarını içerir. Kemoterapi sonrasında tüm memeye ve bölgesel lenfatiklere 40-45 Gy şeklindeki uygulama ile de %75-78 lokal kontrol sağlanabilmektedir.<sup>5,13</sup> Olgumuzda da meme, supraklavikuler lenf nodlarına sınırlı cerrahi sonrasında lokal-bölgesel 46.8 Gy RT uygulandı. Altı ay aralıklı fizik muayene ve yıllık mammografilerle takip edilen hasta tanı sonrası 52. ayında lokal, bölgesel ve uzak hastalık bulgusu ve yoktur. Takipte tedaviye bağlı geç yan etki görülmemiştir.

Meme lenfomasında 5 yıllık yaşam süresi bildiren büyük seriler yoktur. Genellikle diğer lenfomalardan daha iyi prognoza sahip oldukları rapor edilse de aynı evre ve aynı histolojideki NHL'den ile aynı nüks ve sağkalım özelliklerine sahip olduğu düşünülmektedir.<sup>11</sup> Ortanca yaşam süresi, difüz büyük hücreli ve MALT olgularında sırasıyla 7 ve 8 yıldır.<sup>3,14,15</sup> Düşük ve yüksek gradlı MALT alt tiplerinde sağkalım sırasıyla %50-60 ve %30-40 olarak bildirilmiştir.<sup>15,16</sup> Primer meme lenfoması nadir görülür ve prognozu ve tedavisi hakkında yaygın olarak kabul edilir görüşler bulunmamaktadır. Düşük gradlı olgularda cerrahi ve/veya radyoterapiyi içeren lokal ve bölgesel tedaviler kabul görmektedir. Yüksek gradlı MALT olguları çok nadir olarak rapor edilmiş olup, antrasiklinleri bazlı sistemik kemoterapinin lokal-bölgesel tedaviye eklenmesi kabul görmektedir.<sup>16,17,18</sup> Olgumuz nadir

görülen bir histolojiye sahiptir. Kemoterapiyi tolere edememesi nedeniyle cerrahi sonrası lokal-bölgesel RT ile tedavisi tamamlanmış olup, hasta hastaliksız ve yan etkisiz olarak halen izlenmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Gholam D, Bileau F, Weshi El, et al. Primary Breast Lymphoma. *Leukemia-Lymphoma* 2003; 44: 1173-78.
2. Pinheiro RF, Colleoni GW, Baiocchi OC, et al. Primary Breast Lymphoma: an uncommon but curable disease. *Leukemia-Lymphoma* 2003; 44 1: 149-51.
3. Domchek SM, Hecht JL, Fleming MD, Pinkus GS, Canellos GP. Lymphomas of the breast. Primary and secondary involvement. *Cancer* 2002; 94: 6-13.
4. Briggs JH, Algan, Stea B. Primary T-Cell lymphoma of the breast: a case report. *Cancer Investigation* 2003; 21: 68-72.
5. Prosnitz LR, Mauch PM. Non-Hodgkin Lymphoma. In: Perez CA, Brady WL, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 2064-112.
6. Brogi E, Harris NL. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behaviour. *Seminars in Oncology* 1999; 26: 357-64.
7. Gopal S, Awasthi S, Elghetany MT. Bilateral breast MALT lymphoma: a case report and review the literature. *Breast* 2002; 8: 294-304.
8. Farinha P, Andre S, Caecadas J, et al. High frequency of MALT lymphoma in a series of the breast. *Application of Immunohistochemistry and Molecular Morphology* 2002; 10: 115-20.
9. Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer* 1972; 29: 1705-12.
10. Burke JS. Are there site-specific differences among the MALT lymphomas- morphologic, clinical *American Journal of Clinical Pathology* 1999; 111S: 133 - 143.
11. Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB. The Extranodal Lymphomas. *Seminars in Radiation Oncology* 1995; 4:281-300.
12. Deblasio D, McMormic B, Straus D, et al. Definitive irradiation of localized non-Hodgkin lymphoma of breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 843-846.
13. Liu FF, Clark RM. Primary lymphoma of breast. *Clin Radiol* 1986; 37:567-570.
14. Juretic A, Ziskovic M, Saminja M, et al. Radiotherapy of stage IEA primary breast lymphoma: case report. *Croatian Medical Journal* 2002; 43: 569-72.
15. Giardini R, Piccolo C, Rilke F. Primary non-Hodgkin lymphomas of the female breast. *Cancer* 1992; 69: 725-35.
16. Mattia AR, Ferry JA, Harris NL. Breast lymphoma. A B cell spectrum including low grad B- cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *American Journal of Surgical Pathology* 1993; 17: 574-87.
17. Thieblemont C, Berger F, Coiffier B. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *Current Opin Oncol* 1995; 7: 415-20.
18. Kuper-Hommel MJ, Snijder S, Janssen-heijnen ML, et al. Treatment and survival of 38 female breast lymphomas: a population based study with clinical and pathological review. *Ann Hematol* 2003; 82: 392-404.