

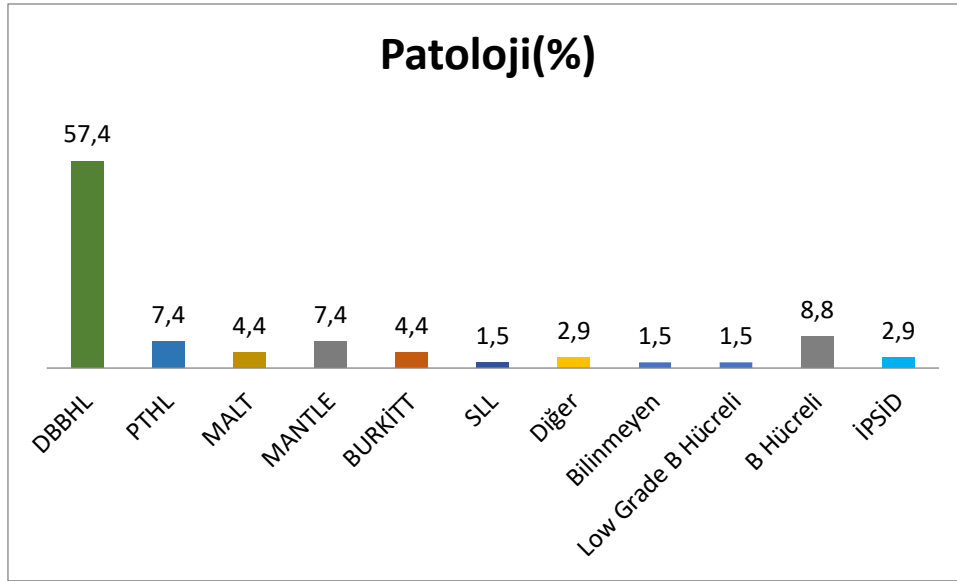
## **Primer İntestinal Lenfoma Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi ve Prognostik Faktörlerin Saptanması**

**Amaç:** Hodgkin ve Non-Hodgkin Lenfomalar (HL ve NHL) değişik klinik özellikleri olan klonal lenfoproliferatif hastalıklardır. Lenfomalar, malignitelerin %8'ini oluşturur (1). Ekstranodal NHL'lar içerisinde GİS tutulumu sık olarak görülmekle birlikte primer intestinal NHL nadirdir. GİS-NHL'ları içerisinde primer intestinal lenfomalar %15-20 oranında görülmektedir (3). Primer intestinal lenfomalar nadir görülen ekstranodal lenfomalardır. Prezantasyonunun genç yaşta olması, genellikle ileri evre, histolojik olarak agresif özellikte ve sıklıkla Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma(DBBHL) olması ile gastrointestinal(GİS) Non-Hodgkin Lenfoma(NHL)'larından farklılık göstermektedir(4). Primer gastrointestinal lenfomalar değerlendirme, tanı, yönetim ve prognozları açısından diğer lenfomalardan ve gastrointestinal yerleşimli diğer kanserlerden farklı olduğundan önemlidir (5,6). Bu çalışmada, primer intestinal lenfomalı hastaların klinikopatolojik özellikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** 2000-2013 yılları arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Ankara Şehir Hastanesi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi tıbbi onkoloji kliniklerince takip edilen NHL hastalarının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. 68 intestinal lenfomalı hastanın klinik özellikler, tedavi ve son durumları incelendi.

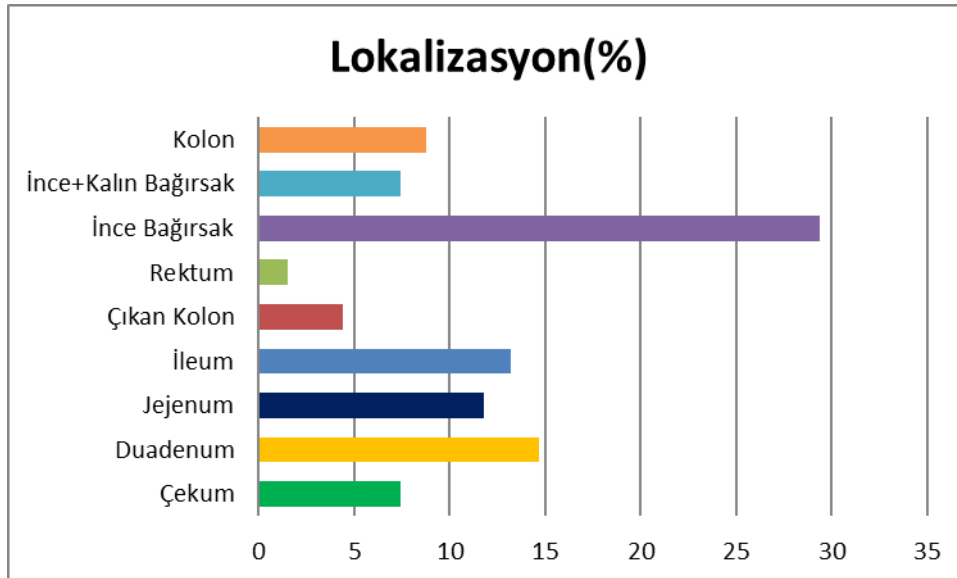
**Bulgular:** 68 hastanın%69.1'i(n:47) erkekti. Hastaların ortalanca yaşı 45'di(min-maks:13-81). Histopatolojik ve immünohistokimyasal değerlendirme sonrası en sık %57.4(n:39) ile diffüz büyük B hücreli lenfoma tespit edildi.(Grafik.1)

**Grafik.1: Hastaların Histopatolojik Alt Tiplerine Göre Dağılımı**



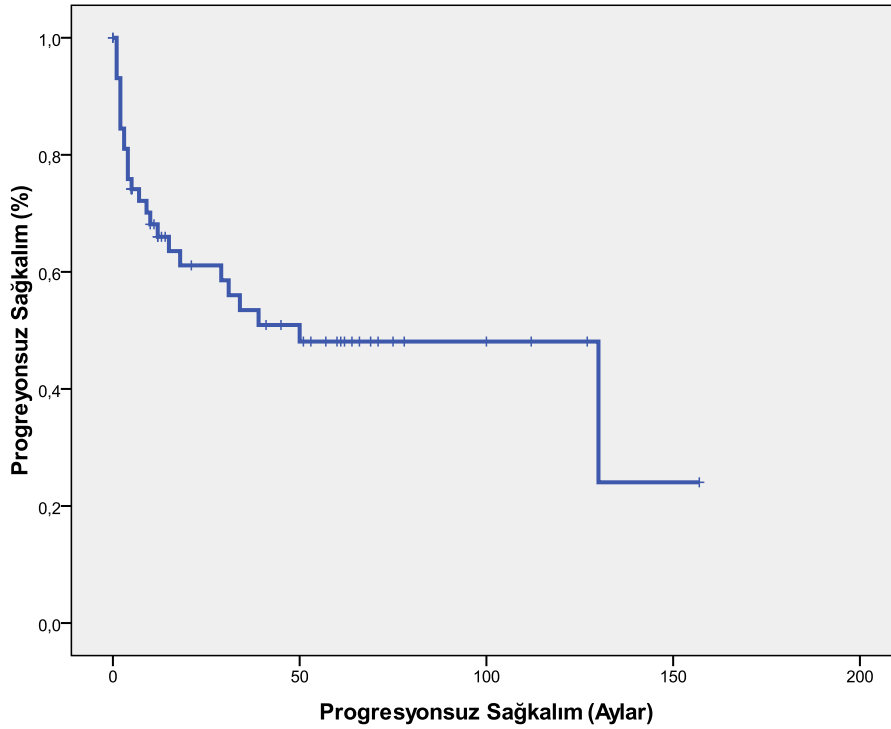
En sık geliş şikayetleri %48.5(n:33) karın ağrısı ve %20.5(n:14) kilo kaybıydı ve %4.4'ünde(n:3) perforasyonla prezentasyon gözlemlendi. Hastaların %57.4'ünde(n:39) B semptomu vardı. Tanı anında evrelerin dağılımına bakıldığında %28 (n: 19) evre I, % 60,3 (n: 41) evre II, % 4,4 (n:3) evre III ve % 7,4 (n:5) evre IV olarak tespit edildi. IPI skoru hastaların % 54,4'ünde(n:37) 0-1, %30,9'unda(n:21) 2, %10,3'ünde(n:7) 3, %2,9'unda(n:2) 4 olarak bulundu. Tümör lokalizasyonu, hastaların %29,4'ünde(n:20) ince bağırsak, %14,7'sinde(n:10) duodenum, %13,2'sinde(n:9) ileum ve %11,8'inde(n:8) jejunum idi.(Grafik.2)

**Grafik.2: İntestinal Lenfoma Lokalizasyona Göre Dağılımı**



Hastaların %61.8'ine(n:42) cerrahi uygulanmışken, %82,4'ü(n:56) kemoterapi ve %4,4 'ü(n:3) hem kemoterapi hem radyoterapi almıştı.

Ortanca 14 aylık (mi-maks:5-157) takip süresinde, ortalama PFS süresi 50 ayken, 2 yıllık tahmini PFS % 61 olarak hesaplandı.(Şekil.1)

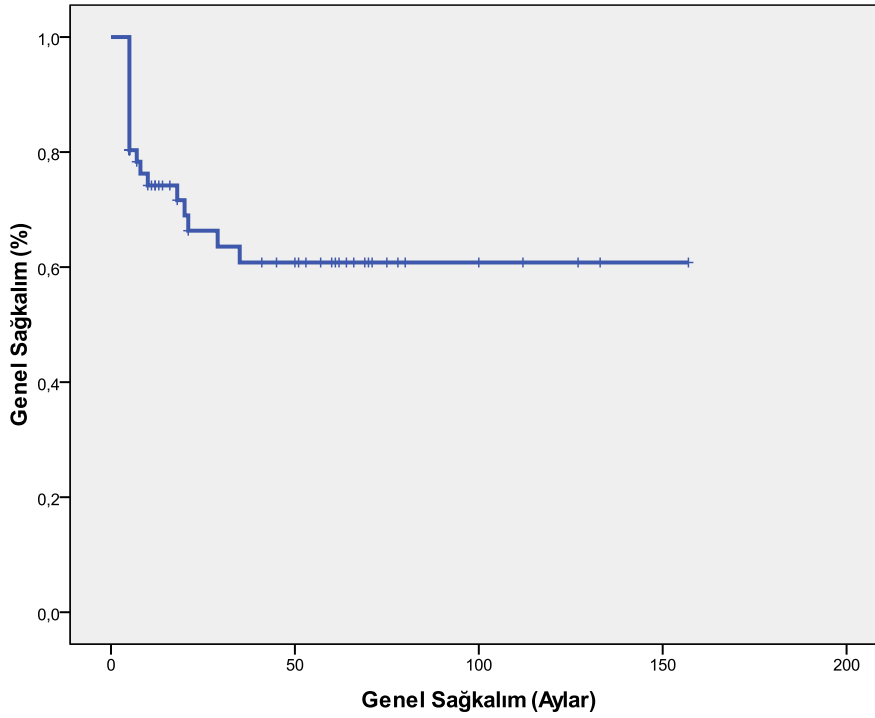


**Şekil.1: Hastaların Progressyonsuz Sağ Kalım Eğrisi**

60 yaş üstü hastalarda ortalama PFS süresi 34 ay iken 60 yaş altı hastalarda ortalama PFS süresi 39 aydı ( $p=0.480$ ). Kadınlarla erkeklerde ve ince bağırsak ile kalın bağırsak yerleşimli tümörlerde ortalama PFS süreleri benzerdi. ( $p=0.160$ ;  $p=0.490$ ) Evre 1-2 hastalarda ortalama PFS süresi 130 ay , evre 4 hastalarda ise 4 ay olarak hesaplandı. ( $p=0.020$ ) B semptomu olup olmamasına göre ortalama PFS sürelerinde fark bulunmadı. ( $p=0.100$ ). Cerrahi yapılanlarda medyan PFS süresi hesaplanamamışken, yapılmayanlarda 18 ay bulundu. Medyan PFS DBBHL da 130 ay, PTHL da 4 ay, MALT da 9 ay, Mantle hücreli lenfomada 4 ay, burkit lenfomada 7 ay iken low grade B hücreli lenfomada medyan PFS ye ulaşamadı. ECOG performans durumu 1-2 olanlarda ortalama PFS süresi 130 ay iken 3-4 olanlarda 4 ay bulundu. ( $p=0.001$ ) Hemoglobin düzeyi 12 gr/dl'nin altında olanlarda ortalama PFS süresi 50 ay iken, üstünde olanlarda 18 aydı. ( $p=0.950$ ) Albümin düzeyi 3,5 gr/dl altında olanlarda ortalama PFS süresi 39 ay iken, üzerinde olanlarda ortalama PFS süresi hesaplanamadı. LDH düzeyi yüksek olanlar ortalama PFS 50 ay bulunmuşken, LDH düzeyi normal olanlarda ortalama PFS süresine ulaşamadı. Tedaviye cevap verenlerde medyan PFS süresi 130 ay iken, vermeyenlerde 5 ay olarak

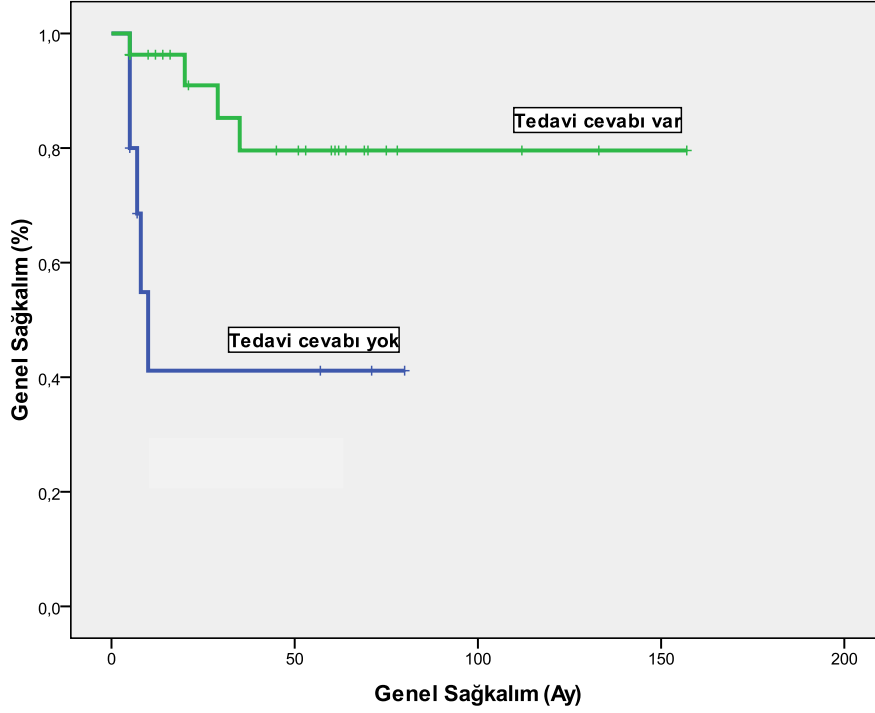
hesaplandı.( $p=0.001$ ) IPI skoru düşük, orta ve yüksek olanlarda ortalama PFS süresi sırasıyla 130 ay, 15 ay ve 1 ay bulundu.( $p=0.001$ )

Çalışmamızda tahmini ortalama OS süresi hesaplanamamışken 2-yıllık tahmini OS ihtimali % 66 bulundu.(Şekil.2)



**Şekil.2: Hastaların Genel Sağ Kalım Eğrisi**

60 yaş üstü hastalarda ortalama OS süresi 35 ay iken 60 yaş altı hastalarda ortalama OS süresi hesaplanamadı. Evre 1-2 hastalarda ortalama OS süresi hesaplanamamışken, evre 4 hastalarda 7 ay bulundu. B semptomu olanlarda ortalama OS süresi 35 ay iken B semptomu olmayanlarda hesaplanamadı. ECOG performans durumu 1-2 olanlarda ortalama OS süresi hesaplanamamışken ECOG 3-4 olanlarda ortalama OS 4 ay bulundu. IPI skoru düşük olanlarda ortalama OS süresine ulaşılamamışken, orta ve yüksek olanlarda ortalama OS süresi sırasıyla 35 ay ve 5 aydı.( $p=0.002$ ) Hemogloblin düzeyi 12 gr/dl nin altında ve üstünde olanlarda ortalama OS süresi hesaplanamadı. Albumin düzeyi 3,5 gr/dl altında olanlarda ortalama OS 35 ay iken, üzerinde olanlarda ortalama OS süresine ulaşılamadı. Ayrıca cerrahi yapıp yapılmayan her iki grupta da ortalama OS süresi hesaplanamadı. Uygulanan tedaviye cevap vermeyenlerde ortalama OS süresi 10 ay bulunmuşken tedaviye cevap vermeyenlerde hesaplanamamıştır.(Şekil.3)



**Şekil.3: Tedavi Cevabına Göre Genel Sağ Kalım Eğrisi**

**Sonuç:** Tüm GIS lenfomalarının yaklaşık %30 u ince bağırsak yerleşimli, %3ü kolorektal yerleşimlidir. Bizim hasta sayımız az olmakla birlikte yerleşim yerleri literatürle uyumluydu (6). Hastalarımızda olduğu gibi intestinal lenfomaların çoğu diffüz büyük B hücreli (DBBHL) lenfomadır. Sağ kalım analizinde tanı anındaki evrenin, ECOG performans durumunun, IPI skorunun ve tedavi cevabının PFS üzerinde etkili olduğu görüldü. Literatürde cerrahi tedavinin OS'e katkısı bilinse de çalışmamızda bu hastaların tahmini OS süreleri hesaplanamamıştır (7,8). Hasta sayısı arttığında ve histopatolojik alt tiplere göre değerlendirme yapıldığında az görülen intestinal lenfoma hasta grubu ile ilgili daha anlamlı verilere ulaşılabacaktır.

**Kaynaklar:**

1. American Cancer Society. Cancer Facts&Figures 2002. Atlanta, Ga: American cancer society; 2002
2. Lee J, Kim WS, Kim K, et al. Intestinal lymphoma: Exploration of the prognostic factors and the optimal treatment. Leuk Lymph 2004, 45 (2): 339-344.
3. Cortelazzo S, Rossi A, Oldani E, et al. The modified international prognostic index can predict the outcome of localized primary intestinal lymphoma of both extranodal marginal zone B-cell and diffuse large Bcell histologies. Br J Haematol 2002, 118: 218-228.
4. Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. Br J Surg 1961; 49: 80.
5. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract: a study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. Cancer 1978; 42: 693.

6. Guo-Bao Wang, Guo-Liang Xu, Guang-Yu Luo, Hong-Bo Shan, Yin Li, Xiao-Yan Gao, Jian-Jun Li, and Rong Zhang; Primary intestinal non-Hodgkin's lymphoma: A clinicopathologic analysis of 81 patients, World J Gastroenterol. 2011 November 7; 17(41): 4625–4631.
7. Khosla D, Kumar R, Kapoor R, Kumar N, Bera A, Sharma SC, A Retrospective Analysis of Clinicopathological Characteristics, Treatment, and Outcome of 27 Patients of Primary Intestinal Lymphomas. J Gastrointest Cancer. 2013 Jul 3.

Shu-Lian Wang, Zhong-Xing Liao, Xin-Fan Liu, Zi-Hao Yu, Da-Zhong Gu, Tu-Nan Qian, Yong-Wen Song, Jing Jin, Wei-HuWang, Ye-Xiong Li. Primary early-stage intestinal and colonic non-Hodgkin's lymphoma: Clinical features, management, and outcome of 37 patients. World J Gastroenterol 2005;11(37):5905-5909