

LENFOMALARDA ORGANİK KARACİĞER DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Aydoğın ALBAYRAK (x)

Dr. Salih KOCAOĐLU (xx)

Dr. Mehmet GÜNDOĐDU (xx)

Dr. Cahit KAZAZ (xx)

ÖZET:

Kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen 32 Lenfomalı hastaya rutin laboratuvar tetkiklerinin yanısıra, Menghini usulu ile karaciğer iğne biyopsisi yapılarak bunlardaki organik karaciğer değişiklikleri araştırıldı. Karaciğer iğne biyopsisinin hastalığın evrelendirilmesinde pratik ve değerli bir yöntem olabileceği düşünüldü.

GİRİŞ: Neoplazmlar içerisinde; lenfomalar önemli bir yer tutarlar. Literatürde; bu hastalık grubunun etiyojisi, etiyopatogenezi, morbid, anatomisi ve tedavisi üzerine yapılmış çalışmaları içeren geniş yayınlar vardır.

Ann Arbor evrelendirme kriterleri; bu hastalıkta tedavinin programlanmasında ve prognozun tayininde pratik önem taşır.

Hastalığın ekstralatenfatik dokulara yayılımını gösteren evre IV'de karaciğerde sıklıkla hastalığa yakalanır. (1,9)

Hodgkin lenfomalı hastaların % 60'inde postmortem incelenmeler ile karaciğerin hastalığa katıldığı gösterilmiştir (6,10). Karaciğerin; lenf bezleri, dalak ve kemik iliğinden sonra 4. sırada hastalığa katıldığı kanıtlanmıştır (10). Bazı araştırmacılar karaciğerin hastalığa katıldığı durumlarda, dalağın da mutlaka hastalığa katılmış olacağını ileri sürmektedirler (3,4,6,8). Pek nadir de olsa primer hastalığın karaciğerden başlayabileceğini bildiren araştırmacılar vardır.

Literatürde; karaciğerin lenfomaya yakalanıp yakalanmadığını belirlemede; noninvaziv metodlardan ziyade, laparotomi, peritoneoskopi veya perkütan karaciğer iğne biyopsisi ile alınan dokunun histopatolojik incelemesinin gerekli olduğu

(x) Prof. Dr. Aydoğın ALBAYRAK İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı.

(xx) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanları.

savunulmaktadır (10,12,18). Biyopsi metodlarının karşılaştırılmalarını tartışan araştırmacılar da vardır (10,12,14,18). Bizce; hastalığı evrelendirmeye ve dolayısıyla tedaviye yardımcı olacak invaziv metodun; mortalite ve morbidite oranı düşük, komplikasyonlardan uzak, kolay ve ucuz olması da seçeneği etkileyen önemli özellikleridir ve daima göz önüne alınması gereklidir.

Kliniğimize müracaat eden ve daha öncede hiçbir spesifik tedavi görmemiş olan lenfoma vak'alarında, hastalığın karaciğer üzerine ne gibi dolaylı ve dolaysız etkilerinin olduğunu saptamak istedik.

Bu amaçla, karaciğer patolojisi ile doğrudan ilgili olabilecek bazı faktörleri, yani; hastaların evreleri, anemi durumları ve karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmeğe ve bunların perkütan (Menghini) karaciğer iğne biyopsisi ile alınan spesmenlerdeki histopatolojik bulgularla ne gibi ilişkilerin olduğunu araştırmaya çalıştık. Bizi bu çalışmaya yönelten en önemli etken, bu büyük ve birçok karmaşık fonksiyonlar üstlenmiş olan organın aylar ve hatta yıllarca sürebilecek ağır bir tedaviye başlamadan önce gerçek fonksiyonel ve organik durumunu belirlemenin, uygulanacak tedavi yöntemi ve hastalığın-prognozu konularında hekime büyük yardımcı olabileceğine dair inancımızdır.

MATERYAL VE METOD:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine müracaat eden ve lenf bezi biyopsileri ile kesin lenfoma tanısına gidilen fakat önceden lenfoma tedavisi uygulanmamış (14 Hodgkin, 18 non-Hodgkin) lenfomalı 32 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların hemogloblin ve serum protein elektroforezi bulgularını karşılaştırmak amacı ile çalışmaya ayrıca 10 kontrol vak'ası dahil edildi.

Hastalara rutin metodlarla hemogloblin, lökosit, periferik yayma, trombosit sayımı, sedimantasyon, kanama, pıhtılaşma, PTT, protrombin zamanı karaciğerin organik ve fonksiyonel durumunu belirleyen bilirubin, alkalen, fosfataz, SGOT, SGPT, serum albumin ve globulin değerleri, kolesterol ve sellüloz asetat metodu ile serum protein elektroforezi incelemeleri ve bunlardan sonra Menghini usulu ile karaciğer iğne biyopsisi yapıldı.

BULGULAR: Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş dağılımı 16-75 yıl arasında değişiyordu. Yaş ortalaması 48,15 yıl idi. Hastaların 22 (% 68,75) erkek, 10'u (% 31,25) kadındı. Kadın Erkek oranı 1/2,2 idi.

10 kontrol vak'asının 5'i (% 50) kadın, 5'i (% 50) erkek olup, yaş ortalaması 39,2 yıl idi.

Vak'aların 18'ini (% 56,25) non-Hodgkin, 14'ünü ise (% 43,75) Hodgkin lenfoması olanlar oluşturuyordu.

Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalı hastaların evrelere göre dağılımı tablo-1 de gösterilmiştir.

Tablo-1: Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularına göre yapılan evrelendirme-lerine ait dağılım.

EVRE	HODGKİN		NON-HODGKİN		TOPLAM	
	H. sayısı	%	H. Sayısı	%	H. Sayısı	%
I	—	—	4	22.22	4	12.50
II	7	50	4	22.22	11	34.38
III	4	28.57	5	27.78	9	28.12
IV	3	21.43	5	27.78	8	25.00
Toplam	14	100.00	18	100.00	32	100.00

Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalı hastaların karaciğer iğne biyopsisi sonuçları tablo-2 de gösterilmiştir.

Tablo-2: Hastaların karaciğer biyopsisi sonuçlarına göre dağılımı.

Histopatolojik tanı	Hodgkin		Non-Hodgkin		Lenfoma (Genel)	
	H.Sayısı	%	H.Sayısı	%	H.Sayısı	%
Lenfositler infiltrasyon	5	35.71	2	11.11	7	21.87
Presirotik karaciğer	9	64.28	12	66.66	21	65.62
Albüminoz dejeneresans	2	14.28	4	22.22	6	18.75
Safra pigmenti	2	14.28	5	27.77	7	21.87
Yağlı dejeneresans	1	7.14	3	16.66	4	12.50
Hemosiderin pigmenti	1	7.14	4	22.22	5	15.62
Staz karaciğeri	1	7.14	—	—	1	3.12
Hepatit	1	7.14	—	—	1	3.12

Tartışma ve Sonuç: Hodgkin lenfomalı 5 hastada (% 35,71) karaciğerde lenfositler infiltrasyon görüldü. 1 hastanın karaciğerinde Hodgkin hastalığı metatazi rapor edildi.

Vak'alarda hepatomegalinin mevcudiyeti ile lenfositler infiltrasyon arasında istatistiki yönden anlamlılık yoktu ($p > 0,05$) Splenomegali ile lenfositler infiltrasyon arasında da anlamlı bir ilişki saptanamadı. Yine evrelerin derecesi ile karaciğerin hastalığa katılması arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. ($p > 0,05$). Hodgkin lenfomalı 9 hastada (% 64,28) non spesifik karaciğer değişiklikleri vardı.

Non-Hodgkin lenfomalı 2 hastanın (% 11,11) karaciğerinde lenfositler infiltrasyon görüldü. Evrelerle lenfositler infiltrasyon arasında bu grupta anlamlı

bir ilişki saptanamadı ($p > 0,05$). Non-Hodgkin lenfomalı 16 hastada (% 88,89) non spesifik değişiklikler görüldü. Böylece lenfomalı toplam 32 hastanın 7'sinde (% 21,87) karaciğerde lenfositler infiltrasyon saptanmış oldu. Bu 7 hastanın (% 21,87) klinik durumu evre-IV olarak belirlendi. Vak'alarda: hepatomegali, splenomegali, hastalığın yaygınlık derecesi ile lenfositler infiltrasyon arasında, istatistiki anlamda bir ilişki yoktu ($p > 0,05$).

Vak'alarımızın 25 tanesinde (% 78,13) non spesifik karaciğer değişiklikleri vardı. Vak'aların bazılarında birden fazla mikroskopik bulgu bir arada görüldü.

Non spesifik bulguların başlıcaları; 21 hastada (% 65,62) presirotik karaciğer, 7 hastada (% 21,87) safra pigmenti, 6 hastada (% 18,75) albuminoz dejeneresans, 5 hastada (% 15,62) hemosiderin pigmenti, 4 hastada (% 12,5) yağlı dejeneresans 1 hastada (% 3,12), hepatit ve 1 hastada da (% 3,12) staz karaciğeri şeklinde idi.

Lenfomalı hastalarda serum protein elektroforezi, fraksiyonlarında kontrol grubuna göre, albuminde anlamlı bir düşme ($p < 0,05$), alfa-1 globulinde anlamlı bir yükselme görüldü ($p < 0,01$).

Alfa-2, beta ve gamma globulin fraksiyonlarında farklılık yoktu. ($p > 0,05$). Lenfomalı hastalarda, karaciğeri hastalığa iştirak edenlerle etmeyenler arasında serum protein elektroforezi fraksiyonları bakımından farklılık yoktu ($p > 0,05$). Bu bulgular bizi, karaciğerin hastalığa katılıp katılmadığını ve karaciğerde meydana gelen değişiklikleri tanımlamada iğne biyopsisinin değerli bir yöntem olduğu sonucuna götürdü. Vak'aların hiçbirinde, gelip geçici ve hafif subjektif şikayetler dışında önemli bir biyopsi komplikasyonuna rastlanmadı.

S U M M A R Y

ORGANIC LIVER CHANGES IN LYMPHOMAS

In thirty-two patients with lymphoma, who were investigated and treated in the department of internal medicine; besides routine laboratory examinations, liver biopsies were performed by Menghini method to examine organic liver changes.

It was concluded that liver needle biopsy may be a valuable and practical way for staging of this disease.

KAYNAKLAR

- 1- Sweet, D. L., Jr. MD, Kinealey, A.M.D., et al.: Hodgkin's disease: Problems of Staging Cancer, 42: 957-970, 1978.
- 2- Roth, A., Kolaric, K. and Dominis, M.: Histologic and cytologic liver changes in 120 patients with malignant lymphomas, TUMOR, 64: 45-53, 1978.

- 3- Sahaksan, G. J.,: Hodgkins and Nonhodgkin's Lymphomas. The Med Clin of North Am 59: 387-397, 1975.
- 4- Beeson, P.B., Mc Dermott, W., Wyngaarden, J. B.: Cecil Textbook of medicine, 15 th. Ed. W. B. Saunders Company, London, 1979. P.1667,1829-1848,
- 5- Thorn, W. G., Adams, R. D., Braunwald, E., Issolbacher, K. J., Peterdorf, R. G.: Harrison's Principles of internal medicine. 8 th ed. Mc Graw Hill book Ccmpany, NewYork 1977, 1583-1584, 1780-1788, 1796.
- 6- Desser, R. K., Morran, E. M.: Staging of Hodgkin's diseases and lymphoma. The Med Clin of North Am. 57: 479-499, 1973.
- 7- Bockus, H. L.: Gastroentrelgy, Vol 3,3 th, M.B. Saunders company, London, 1974, p: 88-112, 535-541.
- 8- Küçüksu, M.N., Ruacan, A.Ş.: Klinik onkoloji, Türk kanser araştırma kurumu yayını, 1978, s. 529-561.
- 9- Albayrak, A.: Ders notları Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof.Dr. 1980.
- 10- Givler, R. L., prunk, S. E., ve ark.: Problems of interpretation of liver biopsy in Hodgkin's disease. Cancer, 28: 1335-1342, 1971.
- 11- Talama, T. S., Dekker, A., ve ark.: Primary Hepatic malignant lymphoma. Its occudence in a patient with chronic active hepatit, cirrhosis, and hepatocellular carcinomas associated with hepatitis B viral infection. Cancer. 4: 336-339 1980.
- 12- Abt, A. B., Kirchner, H. R., ve ark.: Hepatic pathology associated with Hodgkins diseases. Cancer, 33: 1564-1571, 1975.
- 13- Bagley, C. M., Thomas, L.B., ve ark.: Diagnosis of liver involvement by lymphcma. Result in 96 cases consecutive peritoneoscopies. Cancer, 31: 840-847, 1973.
- 14- Bagley, C. M., Roth, J. A., Thcmas, L.B.: Liver biopsy Hodgkin's disease- Clinicopathologic correlation in 127 patients. Am. İntern Med. 76: 219-225, 1972.
- 15- Sutchliffe, S. B., Wrigley, R. F., ve ark.: Itensive investigation in management of Hodgkin's diseases. British Med. Jour. 2: 1343-1347, 1976.
- 16- Belliveau, R. E., Wiernik, P. H. ve ark.: Liver enzymes and pathology in Hodgkin's disease. Cancer, 34: 300-305, 1974.
- 17- Deeble, T. J., and Goldberg, D.M.: Assesment of biochemical tests for bone and liver involvement in malignant lymphoma patients. Cancer, 45: 1451-1457, 1980.
- 18- Chabner, B. A., Johnson, R. E., ve ar.: Sequential nonsurgical and surgical staging of non-Hodgkin's lymphomas. Cancer, 42: 922-925, 1978.