

# Primer meme lenfoması; yineleyen hastalık

## Primary breast lymphoma; disease recurrence

**Hüseyin KADIOĞLU,<sup>1</sup> Serap YÜCEL,<sup>2</sup> Zeynep GÜRAL,<sup>2</sup> Nurhan GÖZÜBÜYÜKOĞLU,<sup>3</sup>  
Züleyha AKGÜN,<sup>2</sup> Şeyma YILDIZ,<sup>4</sup> Zühal GÜCİN,<sup>5</sup> Süleyman BOZKURT,<sup>1</sup> Yeliz Emine ERSOY,<sup>1</sup>  
Mahmut MÜSLÜMANOĞLU,<sup>1</sup> Esra KAYTAN SAĞLAM<sup>2</sup>**

*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Genel Cerrahi Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,  
<sup>3</sup>Nükleer Tıp Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Radyoloji Anabilim Dalı, <sup>5</sup>Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Primer meme lenfoması (PML) tüm meme kanserlerinin %0.4- %0.5'ini oluşturur. Bu yazıda, altı yıl önce PML tanısıyla tedavi edilmiş ancak adjuvan radyoterapi almamış olan ve nüksle kliniğimize başvuran hastanın sonuçları paylaşıldı. Altmış üç yaşında kadın hasta kliniğimize sol memede ele gelen kitle ile başvurdu, altı yıl önce sol meme non-Hodgkin lenfoma tanısı ile lokal eksizyon ve kemoterapi uygulanmıştı. Hastanın görüntülemelerinde sol memede birden fazla lezyon tespit edildi ve histopatolojik doğrulama sağlandı. Sonucu önceki patolojik tanı ile uyumlu gelen hasta nüks lenfoma olarak kabul edildi. Evreleme sonucunda yaygın organ ve lenf ganglionu tutulumu görüldü. Hastanın kemoterapi tedavisine başlandı. PML memenin ender görülen ve tedavisinde ortak bir karara varılamamış bir hastalıktır. Literatürde adjuvan tedaviye radyoterapinin de eklenmesinin lokal nüksleri engelleyeceği bildirilmektedir. Olgumuzda radyoterapinin yapılmamış olması ve sonrasında nüks görülmesi, radyoterapinin hem lokal hem sistemik yineleme açısından önemine dikkat çekmektedir.

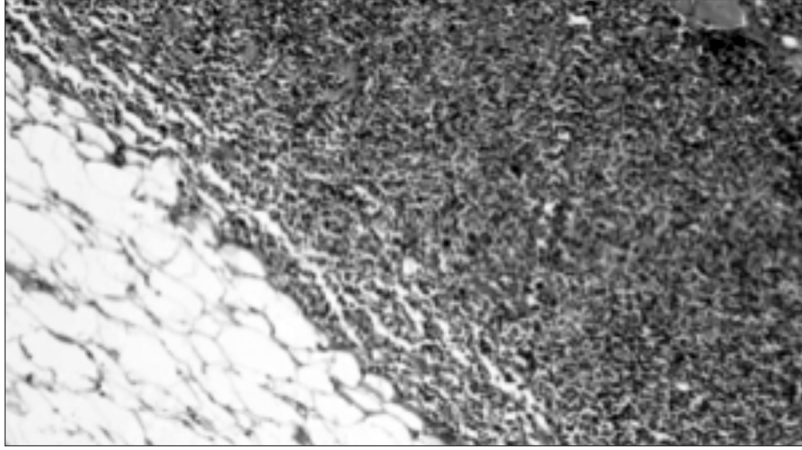
**Anahtar sözcükler:** Primer meme lenfoması; radyoterapi.

Primary breast lymphoma (PBL) accounts 0.4-0.5% of all breast cancers. The aim is to present the patient diagnosed with recurrency of primary breast lymphoma treated six year ago without radiotherapy. A 63-years-old woman patient admitted to our hospital with a palpabl mass in her left breast. Six years ago she was treated with chemotherapy after local excision for primary left breast lymphoma. Imaging modalities showed multiple lesion in breast and confirmed with biopsy. Pathologic results were similar with first one and the case was accepted as PBL recurrence. Multipl metastases has been determined with staging modalities. Patient started to chemotherapy treatment. PBL is a rare cancer of breast and there is no consensus at the treatment of disease. In the literature addition of radiotherapy to the treatment prevents local recurrence. There were occurred recurrence without radiotherapy, mimicked that radiotherapy is an essential modality in PBL treatment.

**Key words:** Primary breast lymphoma; radiotherapy.

Primer meme lenfoması, vücutta başka herhangi bir bölgede hastalık görülmeden sadece memede görülmesi olarak tanımlanmaktadır ve oldukça nadir görülmektedir.<sup>[1]</sup> Ortalama görülme yaşı 60-65 olarak bildirilmekte, ayrıca hastalığın çoğunlukla kadınlarda görüldüğü belirtilmektedir.<sup>[1-12]</sup> En sık

olarak görülen lenfoma tipi diffüz büyük B hücreli lenfomadır (yaklaşık %50) ancak foliküler lenfoma, MALT lenfoma ve Burkitt lenfoma olarak bildirilen yayınlar da bulunmaktadır.<sup>[13]</sup> Klinik prezentasyonu ve tanı yöntemleri memenin diğer kanserlerinden farklı değildir. Evreleme amaçlı



Şekil 1. Diffüz B hücreli lenfoma histolojisi (H-E ile boyama).

Ann Arbor evreleme sisteminin kullanılması önerilmektedir. Primer meme lenfoması tanımı gereği sadece meme lokalizasyonlu görülmesi yanı sıra aynı taraf aksilla tutulumu da meme lenfoması olarak kabul edilmektedir. Evreleme sistemi de dikkate alınınca primer meme lenfomasının sadece evre I (lenfoma memeye sınırlı) ve evre II (memeye sınırlı lenfoma ve aksiler lenf ganglionu) olabileceği görülmektedir.

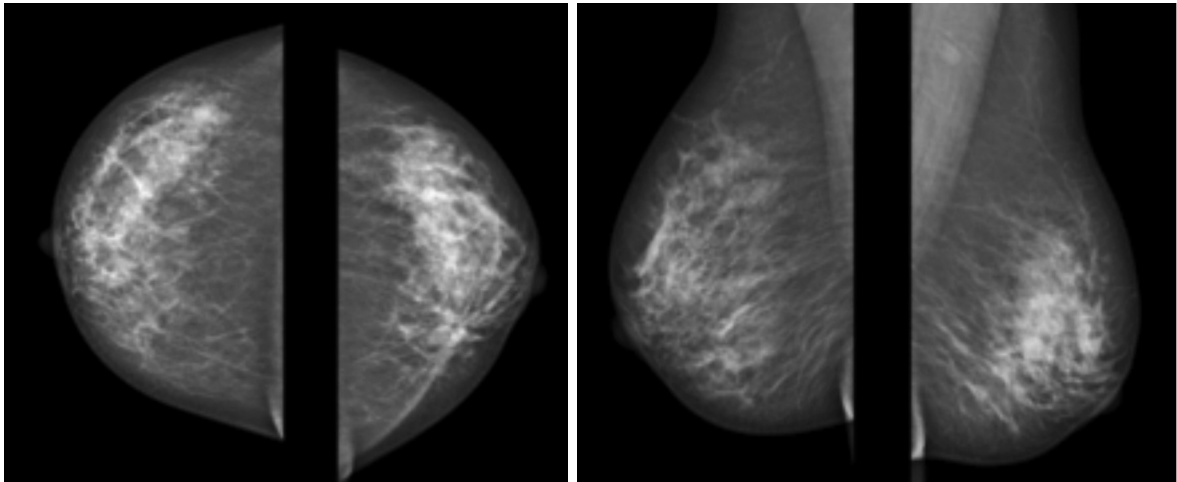
Bu yazıda, evre I diffüz büyük B hücreli primer meme lenfoma tanısı ile tedavi edilen ve altı yıl sonra yineleme ile başvuran olgu sunuldu.

### OLGU SUNUMU

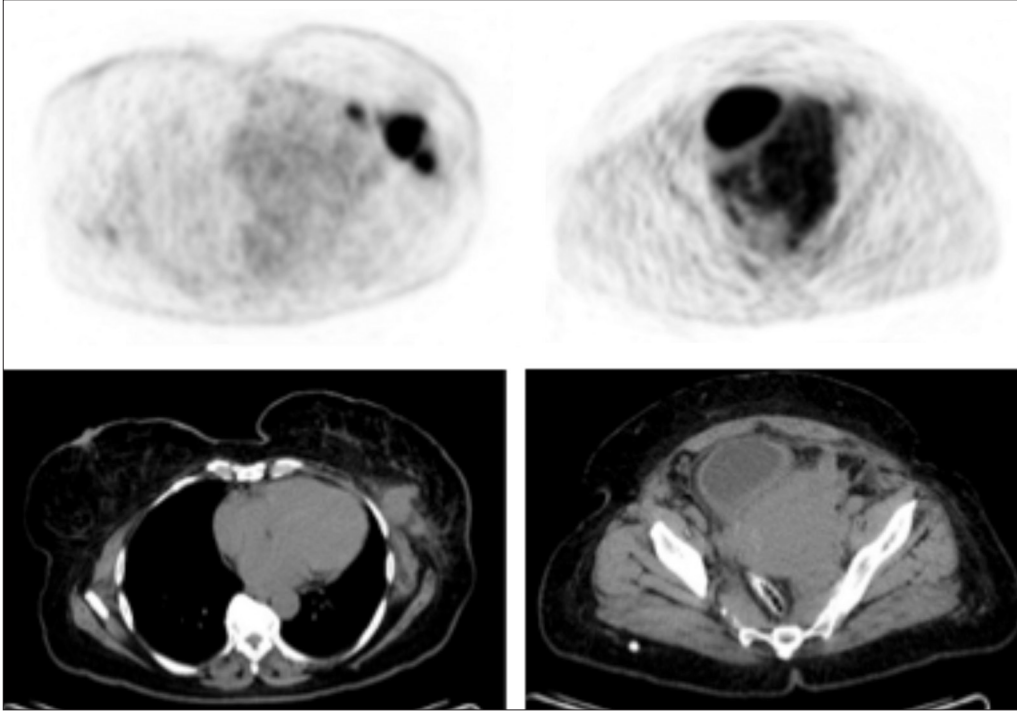
Altmış üç yaşında kadın hasta Kasım 2011 ta-

rihinde kliniğimize sol memede ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. Hastanın altı yıl önce aynı klinikte tedavi gördüğü ve son üç aydır memede kitle şikayeti olduğu öğrenildi. Primer tedavisi sonrasında da kontrol muayeneleri yapılmamıştır.

2005 yılında sol memede kitle tespit edilen hastaya eksizyonel biyopsi yapılmış ve patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak sonuçlanmıştır (Şekil 1). Primer tedavi olarak sadece kemoterapi (KT) uygulanan hastanın KT olarak 6 kür siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon (CHOP) tedavisi uygulanmıştır, hastaya radyoterapi (RT) tedavisi yapılmamasına karar verilmiş hasta RT yapılmasını reddetmiştir. İlk 6 ay



Şekil 2. Tedavi öncesi mamografi görüntüleri.



Şekil 3. PET/BT’de sol meme ve uterus-over bölgelerindeki malign tutulumun görüntüsü.

kontrollerine gelen hastada herhangi sorunla karşılaşmamış ancak sosyoekonomik sebeplerden ötürü kontrole gelmeyi bırakmıştır.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde sol meme saat 1 hizasında yaklaşık 1.5 cm sert kıvamda kitlesinin olduğu görüldü. Yapılan mamografi (MMG) ve ultrasonografisinde (USG) sol meme saat 1 hizası aksiller kuyrukta, sol meme saat 3 hizası ve sol meme saat 10 hizasında kitlelerin olduğu görüldü (Şekil 2). Sol meme saat 1 hizasından alınan kalın iğne biyopsisinin sonucunda diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı kondu. Primer hastalık ve yinelenen hastalığa ait patoloji preparatları karşılaştırıldığında hastanın 6 yıl önceki ile aynı patolojik değerlendirmeye sahip lenfoma olduğu görülerek primer hastalığın yinelenmesi olduğu karar verildi.

Hastaya yeniden evreleme amaçlı çekilen pozitron emülsiyon tomografisinde (PET/BT) sol meme, torakal 6. vertebra ve sağ humerus başı, dalak, uterus ile over bölgelerinde malign tutulum olduğu ve sol aksiller, intraabdominal yaygın malign tutulum gösteren lenfadenopatilerinin olduğu görüldü (Şekil 3). Merkezi sinir sistemi (MSS) tu-

tulum bulgusu saptanmadı. Hastanın yinelenmesinde organ tutulumunun ön planda olması nedeniyle KT tedavisi planlandı. Hastanın tedavisi devam etmektedir.

### TARTIŞMA

Meme primer lenfoma hastalığının davranışı diğer bölgelerden kaynaklanan aynı evre ve histolojideki lenfomalarla benzerdir. Primer meme lenfomasının en sık rastlanılan histolojik alt tipi diffüz büyük B hücreli lenfoma (%49), daha nadir olarak folliküler ve marjinal zon lenfoma (%38) olarak saptanmıştır.<sup>[14]</sup> Hastaların büyük bir kısmı tek taraflı ele gelen, ağrısız meme kitlesi ile başvurmaktadır. MSS tutulumunun sık olması nedeni ile koruyucu MSS tedavisi gerektiği bildirilmektedir.

Ganjoo ve ark.<sup>[14]</sup> meme lenfoması tanısıyla tedavi edilmiş hastaların değerlendirildiği çalışmalarında tüm hastaların doksorubisin bazlı kemoterapi ve %70 hastada tutulmuş alan radyoterapi (3600-5040 cGy) uygulandığı bildirilmiştir. Medyan takip 3.8 yıl olup 5 yıllık hastaliksız sağkalım %61, 5 yıllık genel sağkalım %82 olarak belirtilmiştir.

Takiplerde hiçbir hastada lokal yineleme görülmemiş, sadece 1 hastada parankimal MSS tutulumu görülmüştür. Çalışmanın sonucunda memenin difüz büyük hücreli lenfomasının tek başına dokso-rubisin bazlı kemoterapi veya tutulmuş alan RT eklenerek başarılı bir şekilde tedavi edilebileceği raporlanmıştır.<sup>[14]</sup>

Ryan ve ark.nın 204 hastalık retrospektif çalışmasında 5.5 yıllık medyan takip sırasında hastaların %16'sında lokal yineleme, %5'inde MSS'de yineleme saptanmıştır. Ritüksimab öncesi dönemde yapılan çalışmada en iyi sonuçlar sınırlı cerrahi, antrasiklin içeren kemoterapi ve tutulmuş alan radyoterapi kombinasyonu uygulanan hastalarda görülmüştür. Ayrıca, MSS tutulumunu önlemek için profilaksi uygulanmasını önerilmektedir.<sup>[11]</sup>

Aviles ve ark.<sup>[3]</sup> 96 hastayla yaptığı çalışmada benzer bir görüş sunmuşlardır. Tek başına RT, KT ve kemoradyoterapi karşılaştırıldığında hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım kombine tedavi lehine anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Jennings ve ark.<sup>[11]</sup> yaklaşık 450 olguyu kapsayan bir metaanalize göre difüz büyük hücreli lenfoma en sık görülen histolojik tipidir (%53). Çalışmaya göre mastektomi yapılması sağkalımı ve lokal kontrolü arttırmamaktadır. Uygulanacak tedavi seçiminde lenf nodu durumunun önemli olduğu ve kombine tedavinin erken evrede uygulandığında bile daha yararlı olduğu vurgulanmıştır.<sup>[13]</sup>

Yazarların büyük bir kısmı primer meme lenfomasının agresif formlarında, erken evrelerde bile MSS profilaksisi önermektedir. KT'nin RT ile beraber uygulanması önerilmektedir. Çalışmalarda tutulmuş alan radyoterapisi (TART) uygulanmış ve kullanılan dozlar klasik non-Hodgkin lenfomada verilen dozlarla uyumlu olarak raporlanmıştır.<sup>[3,11,13,14]</sup>

Altı yıl önce primer meme lenfoma tanısı almış olguda lokal eksizyon sonrası KT uygulanmış ancak hastanın tedaviyi kabul etmemesi nedeniyle RT yapılamamıştır. Literatürlerle uyumlu olarak kombine tedavi almayan hastada lokal ve sistemik yineleme saptanmıştır. Primer meme lenfomalı hastaların tedavisinde konsensüs olmamasına rağmen

multidisipliner tedavi ile lokal kontrol ve sağkalım oranları artırılabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R, Poortmans P, Zwahlen D, Amsler B, et al. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome and prognostic factors. A multicentre Rare Cancer Network study. BMC Cancer 2008 Apr 1;8:86.
2. Arber DA, Simpson JF, Weiss LM, Rappaport H. Non-Hodgkin's lymphoma involving the breast. Am J Surg Pathol 1994;18(3):288-95.
3. Avilés A, Delgado S, Nambo MJ, Neri N, Murillo E, Cleto S. Primary breast lymphoma: results of a controlled clinical trial. Oncology 2005;69(3):256-60.
4. Bobrow LG, Richards MA, Happerfield LC, Diss TC, Isaacson PG, Lammie GA, et al. Breast lymphomas: a clinicopathologic review. Hum Pathol 1993;24(3):274-8.
5. Brogi E, Harris NL. Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior. Semin Oncol 1999;26(3):357-64.
6. Cohen Y, Goldenberg N, Kasis S, Shpilberg D, Oren M. Primary breast lymphoma. [Article in Hebrew] Harefuah 1993;125(1-2):24-6, 63. [Abstract]
7. Domchek SM, Hecht JL, Fleming MD, Pinkus GS, Canellos GP. Lymphomas of the breast: primary and secondary involvement. Cancer 2002;94(1):6-13.
8. Ha CS, Dubey P, Goyal LK, Hess M, Cabanillas F, Cox JD. Localized primary non-Hodgkin lymphoma of the breast. Am J Clin Oncol 1998;21(4):376-80.
9. Kuper-Hommel MJ, Snijder S, Janssen-Heijnen ML, Vrints LW, Kluin-Nelemans JC, Coebergh JW, et al. Treatment and survival of 38 female breast lymphomas: a population-based study with clinical and pathological reviews. Ann Hematol 2003;82(7):397-404.
10. Mattia AR, Ferry JA, Harris NL. Breast lymphoma. A B-cell spectrum including the low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. Am J Surg Pathol 1993;17(6):574-87.
11. Ryan G, Martinelli G, Kuper-Hommel M, Tsang R, Pruneri G, Yuen K, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group. Ann Oncol 2008;19(2):233-41.
12. Topalovski M, Crisan D, Mattson JC. Lymphoma of the breast. A clinicopathologic study of primary and secondary cases. Arch Pathol Lab Med 1999;123(12):1208-

- 18.
13. Jennings WC, Baker RS, Murray SS, Howard CA, Parker DE, Peabody LF, et al. Primary breast lymphoma: the role of mastectomy and the importance of lymph node status. *Ann Surg* 2007;245(5):784-9.
14. Ganjoo K, Advani R, Mariappan MR, McMillan A, Horning S. Non-Hodgkin lymphoma of the breast. *Cancer* 2007;110(1):25-30.