

Primer rektal lenfoma: ender bir olguda sıradışı bir tedavi

Primary rectal lymphoma: unusual treatment for a rare case

Bülent Ünal*, Melih Karabeyoğlu*, Betül Bozkurt*, Ebru Özel*, Ömer Cengiz*

Lenfomalar gastrointestinal sistemde (GIS) primer lezyon olarak görülebileceği gibi, tüm GIS'i tutan yaygın bir hastalık olarak da gözlenebilir (1). GIS'in primer lenfomaları tüm lenfomaların ancak % 5'ini oluşturur (2). Kolorektal lenfomalar ise tüm gastrointestinal lenfomaların % 10-20'sini oluştururlar ve en sıklıkla çekumda yer alırlar (3). Primer rektal lenfoma (PRL) tüm GIS lenfomalarının en seyrek biçimidir ve kolonun habis tümörlerinin % 0.1-0.6'sını, primer rektal tümörlerin ise %0.05'ini oluştururlar (4). Bir olguya PRL demek oldukça önemlidir, çünkü bu hastalığın primer biçimi ile yaygın biçimi hem prognoz hem de tedavi seçenekleri bakımından birbirinden oldukça farklılık göstermektedir (5). Bir olgunun PRL olarak adlandırılması için baskın GIS belirtilerinin yanı sıra, klinik ve radyolojik olarak rektum dışında, mediastinde, karın içinde, periferik yerleşimli patolojik lenf düğümünün bulunmaması gereklidir. Ayrıca karaciğerde, dalakta ve kemik iliğinde lenfoma lehine bulgu olmamalıdır (6).

PRL için bilinen önemli 2 risk etkeni inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) ve immün supresyondur (7). Genellikle başlangıçta İBH olarak tedavi edilen bu olguların primer tedavisi hala tartışmalıdır. İlk tedavi seçeneği olarak genellikle cerrahi tercih edilmekte olup sonrasında tedaviye kemo-terapi (KT) ve/veya radyoterapi (RT) eklenmektedir (8).

Biz de başlangıçta İBH ve soliter rektal ülser nedeni ile bir süre tedavi gören ancak ayrıntılı incelemede PRL saptanan bir olguyu literatür bilgileri ışığında sunmak istedik.

Olgu Sunumu

Ocak 2004 tarihinde anal bölgede ağrı ve akıntı şikayetiyle başvuran 43 yaşındaki kadın hastaya bir yıl önce başka bir merkezde kolonoskopi yapılmış ve kolonoskopik biyopsi ile ülseratif kolit tanısı konarak, salisilozasül-fapiridin tedavisi başlanmış. Soy geçmişinde babasının lenfoma nedeniyle öldüğü tespit edildi.

Fizik muayenede; anal kanal girişinden yaklaşık 4 cm yukarıda ve arka duvarda, yaklaşık 3 x 2 cm boyutlarında düzgün yüzeyli, lümeni daraltmayan, yumuşak kıvamlı lipomatöz kitle ve bu kitleden anal köşeye kadar uzanan ülserle lezyon saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Boyun, koltuk altı ve kasık bölgelerinde fizik muayenede lenf bezi büyümesi saptanmadı. Tam kan tetkikleri ve kan biyokimyası normaldi. Eritrosit se-

Makalenin Geliş Tarihi : 05.03.2007
Makalenin Kabul Tarihi : 06.04.2007

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.
Cerrahi Kliniği, ANKARA

Op. Dr. Bülent ÜNAL
Harbiye Mah. S. A. Yakupoğlu Sokak 30/29
06460 Dikmen / Ankara
Tel: (505) 451 46 75 - (312) 480 63 00
e-posta: bulent72unal@hotmail.com

dimantasyon hızı 88 mm/saat, C reaktif protein 21,2 mg/L (normal değer: 0,00-5,00) olarak bulundu. HBsAg pozitif olan hastada karsinoembriyjenik antijen (CEA) düzeyi 4,70 ng/ml (normal değer: 0-3.4 ng/ml) olup diğer tüm laboratuvar değerleri normaldi. Dışkıda gizli kan negatif idi. Kolonoskopik inceleme sonucunda, anal kanal girişinde 2 x 2.5 cm çaplı, yer yer düzensiz polipe eritemli lezyon tesbit edildi. Rektum ve kolonun diğer bölümleri tamamen normaldi. Buradan yapılan biyopsi kronik aktif kolit olarak sonuçlandı. Ancak klinik şüphenin devam etmesi ve rektal tuşede palpe edilen lezyon bulunması üzerine tekrar rektoskopik biyopsi yapıldı. Hastanın ikinci biyopsisi B hücreli malign lenfoma olarak raporlandı. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada sitokeratin, HMB 45, CD 3 ile boyanma izlenmedi; LCA ve CD 20 ile boyanma gözlemlendi. Endorektal ultrasonografide (ERUS) anal kanal giriminde sol yan duvarda ağırlıklı olarak tutulum gösteren, en kalın yerinde 19 mm kalınlığa ulaşan ancak belirgin rektal uzanım izlenmeyen heterojen hipoeoik solid lezyon tesbit edildi. Belirgin perirektal organ tutulumu yoktu. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi normaldi. Tüm

abdomen USG'sinde; rektum posterior duvarda en kalın yerinde 17 mm ölçülen duvar kalınlaşması mevcut olup diğer organlar normaldi. Karın bilgisayarlı tomografisinde (BT); rektum distalinde sol yan duvarda yaklaşık 25 mm'lik segment boyunca en kalın yeri 25 mm ölçülen ve perirektal yağ dokusuna doğru nodüler ve spiküler tarzda uzanan anüler duvar kalınlaşması ile beraber perirektal yağ dokusunda milimetrik lenf düğümleri tesbit edildi (Resim-1). PA akciğer grafisi ve toraks BT'si normal sınırlar içindeydi. Kemik iliği aspirasyon biopsisinde tümör saptanmadı, normoselüler kemik iliği mevcut olup retikülin, PAS ve Giemsa boyaları ile özellik yoktu.

Bu bulgularla hastaya evre IEA PRL olarak kabul edilerek ameliyat önerildi. Ancak hastanın bilgilendirilmesi sonucunda kolostomi gerekli olabileceğinin söylenmesi ve hastanın ameliyatı reddetmesi üzerine kemoradyoterapi için konsülte edildi. 6 kür siklofosfamid, doksuobisin, vinkristin, prednizolon (CHOP) tedavisi ve ardından radyoterapi uygulandı.

Halen tedavinin 3. yılında olan ve şikayeti bulunmayan hastada fizik muayene bulguları normal olup, kan laboratuvar parametrelerinde patolo-

jik bulgu saptanmadı. Yapılan kontrol rektoskopisi, ERUS, karın ve toraks BT'sinde kitlenin tamamen kaybolduğu gözlemlendi (Resim-2). Hasta halen İBH tedavisi de almamakta ve bu hastalığa bağlı klinik yakınması bulunmamaktadır.

Tartışma

PRL'lar oldukça ender görülen tümörlerdir. St. Marks hastanesinin 20 yıllık ve yaklaşık 3000 vakalıklı rektum kanseri serisinde sadece 7 hastada PRL olgusu saptanmıştır (9). Bir olguya PRL diyebilmek için başka bir yerde şüpheli alan ve lenf bezi bulunmaması, kemik iliği, karaciğer ve dalağın normal olması gerekmektedir (1). Olgumuzda kemik iliği ve diğer organ incelemelerinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Lenfomalar inflamatuvar barsak hastalığında kronik inflamasyon, primer immünojenik defekt ve immünsupresif tedaviye sekonder olarak gelişebilirler. Bu yüzden İBH ve rektumun diğer tümörlerinden ayrımı oldukça güçtür (7,10). Bizim hastamızın da önceki patolojik tanıların bu yönde olması, lenfomanın İBH ve soliter rektal ülser zemininde gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir. Lenfomaların çok büyük boyutlara ulaşsa bile mukozal



Resim 1: Tedavi öncesi rektumda duvar kalınlığı gösteren PRL. Resim 2: Tedavi sonrası BT' de kitle izlenmemektedir.

ülserasyon göstermediği yönünde bilgiler vardır. Bizim olgumuzda 2.5 cm çapında bir tümör olmasına rağmen mukozal ülser gözlenmemiştir (2).

Bu hastaların kliniği oldukça nonspesifiktir. Barsak alışkanlıklarındaki değişiklikler, kanama, karın ağrısı, karında kitle, anal ağrı ve rektumda polipoid kitle ana belirti ve bulgulardır. Belirtiler İBH'nı taklit edebilir veya birlikte bulunabilir (2). Bizim hastamızda da belirti ve bulgular anal ağrı ve polipoid kitleydi.

PRL'nin %80-85'i B, geri kalanı T hücreli lenfomadır. Bu ayırım yüzey antijenlerine (CD) göre yapılmaktadır. CD3, CD4, CD7, CD8 T hücreli, CD10, CD19, CD20 B hücreli lenfomalarda saptanır (11). Bizim olgumuzda CD3 ile boyanma saptanmazken CD20 ile boyanma saptanmıştır. Bu hastaların histolojik olarak tespiti çok zordur. Ohri ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada olgularda kolitle uyumlu nonspesifik enfeksiyon bulguları saptanmış ve ikincil incelemede lenfoma olduğu kararına varılmıştır (12). Olgumuzun da endoskopik biyopsi sonucu 2 kez kolit olarak raporlanmasına rağmen rektumda polipoid kitlenin yarattığı şüphe nedeni ile ancak 3. biyopside tanı konulabilmiştir. Bu nedenle bu olgulara klinik şüphe varlığında ge-

rektiğinde tekrar rektoskopi ve biyopsi yapmaktan çekinilmemesi düşünce-sindeyiz.

PRL, çok ender görüldüğü ve yerterince geniş serili çalışmalar olmadığı için tedavi yaklaşımları konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Hangi yaklaşımın prognozu ne şekilde etkilediği konusu hala tartışmalıdır. Genel kabul edilen görüş metastatik lezyon varlığı dışındaki durumlarda cerrahi eksizyon uygulanmasıdır ve genel olarak 5 yıllık sağ kalım oranları %20-83 arasında değişmektedir. Ortalama sağ kalım oranı 24 ay olarak bildirilmektedir. Adjuvan KT ve RT'nin sağ kalıma etkisi yönünden farklı sonuçlar bildirilmiştir (2,11,13). Genel kabul edilen görüş adjuvan tedavinin gerekliliğidir ama yine de olgu sayılarındaki azlık nedeni ile tam bir fikir birliği oluşmamıştır. Primer olarak KT/RT uygulanan olgu sayısı yok denecek kadar azdır (10,12,14). Ancak öncelikli olarak medikal tedaviyi önerenler cerrahi sonrası rezidüel tümör olması durumunda hastalığın daha kötü seyredeceğini ileri sürmektedirler (2). Buna karşın öncelikli olarak cerrahi seçilmesini önerenler ise cerrahi ile tümörün yayılımı ve histolojisi hakkında bilgi edinildiğini, adjuvan tedavi uygulamaksızın kür şansını ve tıkanıklık ve delinme gibi

olasılıkları azalttığını savunmaktadırlar (15,16). Bizim olgumuzda da cerrahi rezeksiyon uygulamaksızın 6 kür CHOP ve ardından RT ile 3 yıllık hastalüksüz sağkalım sağlanmıştır ve hasta yakınmasızdır. Bu oran literatürdeki diğer olgulara göre daha uzun sayılabilir. Bu durum daha çok primer olarak medikal tedaviyi destekleyenler lehine düşünülebilir. Ayrıca olgumuzda PRL'nin anal kanal yerleşimli olması, abdominoperineal rezeksiyon ve sonrasında kalıcı kolostomi ile tedavi edilmemiş olması hastanın yaşam kalitesi açısından önemli bir avantaj oluşturmaktadır.

Sonuç olarak PRL, cerrahi rezeksiyon uygulamaksızın tedavi edilebilir bir hastalıktır. Ancak literatürdeki tek tek olgularla tam bir tedavi modalitesi oluşturmak güçtür. Biz hastaya ve tümöre bağlı bir tedavi planlaması gerekliliğini ve mortalite ve morbiditenin artma ihtimalinin olduğu durumlarda medikal yaklaşımın rahatlıkla tercih edilebileceği düşüncesini taşımaktayız. Cerrahi yöntem, medikal yaklaşımın yetersiz kaldığı durumlara veya komplikasyon olduğu durumlar için saklanabilir, ancak yine de bu görüşü desteklemek için daha uzun takipli ve geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Bilsel Y, Balık E, Yamaner S, Buğra D. Clinical and therapeutic considerations of rectal lymphoma. *World J Gastroenterol*, 2005; 11: 460-1.
2. Fan CW, Changchion CR, Wang JY, et al. Primary colorectal lymphoma. *Dis Colon Rectum*, 2000; 43: 1277-82.
3. Contreary K, Nance FC, Becker WF. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg*, 1980; 191: 593-8.
4. Henry CA, Berry RE. Primary lymphoma of the large intestine. *Ann Surg*, 1988; 28: 771-83.
5. Dawson FM, Corres JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumors of the gastrointestinal tract. *Br J Surg*, 1961; 49: 80-9.
6. Hirano K, Yamashita K, Yamashiya N, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in a patient with probable hereditary nonpolyposis colon cancer. *Case Report. Dis Colon rectum*, 2002; 45: 271-9.
7. Bartolo D, Geopel JR, Parsons MA. Rectal malignant lymphoma in chronic ulcerative colitis. *Gut*, 1982; 23: 164-8.
8. Koniariis LG, Drugas G, Katzman PJ. Management of gastrointestinal lymphoma. *J Am Coll Surg*, 2003; 197: 127-41.
9. Perry M, Cross RM, Morson BC. Primary malignant lymphoma of the rectum. *Proc R Soc Med*, 1972; 65: 72.

Summary:

Primary rectal lymphoma: unusual treatment for a rare case

Primary gastrointestinal lymphomas account for 5 % of all lymphomas. Lymphomas could be seen through gastrointestinal tract from oral cavity to rectum. Rectum is fairly uncommon site for lymphoma compared to other gastrointestinal sites. Primary rectal lymphomas (PRL) are the most rarely disorder accounting for 0.05 % of all colonic malignancies and 0.1-0.6 % of primary rectal tumors. It is unclear whether surgery or combination or alone chemo/radiotherapy improves the prognosis and survival in such patients. The role of surgery in PRL of the rectum is still controversial. Therefore we want to present a case, provided complete remission treated with combination chemo / radiotherapy without any operation.

Key Words: Primary rectal lymphoma, treatment, chemotherapy, radiotherapy

10. Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ, et al. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. *Histopathology*, 1988; 12: 235-52.
11. Okada M, Maeda K, Suzumiya J, et al. Primary colorectal T-cell lymphoma. *J Gastroenterol* 2003; 38: 376-84.
12. Ohri SK, Keane PF, Sackier JM, et al. Primary malignant lymphoma and malignant lymphomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*, 1989; 32: 1071-4.
13. Devine RM, Beart RW, Wolf AG. Malignant lymphoma of the rectum. *Dis Colon Rectum*, 1986; 29: 821-4.
14. Özet G. Primer gastrointestinal non-hodgin lenfoma. XIII. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, 2004; 102-9.
15. Zigelborm J, Larson MV. Primary colonic lymphoma. *J Clin Gastroenterol*, 1994; 18: 291-7.
16. Azab MB, Henry Amar M, Rouger P, et al. Prognostic factors in primary gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma; a multivariant analysis, report of 106 cases and review of the literature. *Cancer*, 1989; 64: 1208-17.

KATKIDA BULUNANLAR:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Bülent Ünal

Verilerin elde edilmesi:

Bülent Ünal, Melih Karabeyoğlu

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Betül Bozkurt, Ömer Cengiz

Yazının kaleme alınması:

Bülent Ünal, Ebru Özel

İstatistiksel değerlendirme:

Yok