

Overin Primer Ekstranodal Malign Lenfoması

EXTRANODAL PRIMARY OVARIAN LYMPHOMA

Saffet DİLEK, A.ERGÜN, İ.ÜLGENALP, Esat ORHON, Recai PABUÇCU

GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

ÖZET

Amaç: Primer över lenfomasını bir olgu nedeni ile araştırmak.

Çalışmanın yapıldığı yer: GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

Vaka: 60 yaşında, menopozda, pelvik kitle dolayısı ile opere edilen bir kadın.

Sonuç: Dissémine nodal lenfoma hariç, överin malign lenfoma ile tutulumu nadirdir. Överlerde fizyolojik lenfosit bulunmaması nedeni ile primer ovarien lenfoma ilginç bir boyut kazanmaktadır. Bu çalışmada bir olgu nedeni ile oldukça nadir görülen primer ekstranodal ovoidan lenfomaları İrdelemek ve konuya katkıda bulunmak amacıyla literatürdeki bilgileri araştırdık.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, Primer ovarian lenfoma

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4:197-199

Lenfomadan ölen hastalarda yapılan otopsielerde olguların %25'inde ovoidan tutulum izlenmesine rağmen bunların sadece %0.2-0.3'ü inisyal gonadal hastalık olarak ortaya çıkmaktadır. Lenfomadan ölen hastalarda ovarian tutulum dışında primer ovarian lenfoma gibi izlenebilen ancak kısa bir süre sonra aşikar nodal hastalık halini alan hastalık da izlenmektedir. Fox ve Langley 1976 yılında primer ovarian lenfoma için 3 kriter öne sürmüşlerdir (1).

1. Tanı esnasında lenfoma klinik olarak överlerde sınırlıdır ve tüm araştırmalarda başka bir yerde lenfoma bulunmamalıdır. Bununla beraber överin primer lenfoma direkt yayılımla veya çok çabuk komşu lenf nodlarının tutulması şeklinde de olabilir.

2. Periferik kan veya kemik iliğinde anormal hücreler bulunmamalıdır.

Geliş Tarihi: 15.06.1993

Kabul Tarihi: 25.03.1994

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Saffet DİLEK
GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
ANKARA

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

SUMMARY

Objective: To present a case of primary ovarian lymphoma.

Institution: Gata Obst and Gyn Department

Case: A 60 years old woman with pelvic mass. The patient underwent the operation for the diagnosis of pelvic mass.

Conclusions: Involvement of the gonad by malignant lymphoma is rare except are cases reported of malignant lymphoma localized to the ovary. There was always been scepticism about the existence of primary ovarian lymphoma because of the lack of a physiological lymphocyte population in the gonads. In this study we review primary ovarian lymphoma by the way of a case.

Key Words: Lymphoma, Primary ovarian lymphoma

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4:197-199

3. Överden uzak lenfomatöz tutulum halinde ovarian ve ekstraovarian lezyonların görülmesi arasında en azından birkaç ay geçmektedir.

Hastalık diğer över tümörleri gibi genellikle ağrı ile ortaya çıkar. Asit nadir değildir. Tümörün görülme yaşı, nodal malign lenfomalar ile benzerlik gösterir. Ancak diffüz lenfomalar genellikle 35-45 yaşta görülürken nodal lenfomalar daha yaşlı kadınlarda izlenmektedir.

Hastalığın prognozu iyi değildir. Abdominal semptomların hızlı başlangıcı sistemik semptomların varlığı, tümörün bilateral olması, ilerlemiş stage, histolojik tipine göre prognoz kötüleşmektedir.

Tümör genellikle stage'e bakılmaksızın bilateraldir ve 8-15 cm olarak izlenir. Övere metastaz yapmış dissémine lenfomalarda ise överler genellikle normal ölçülerde veya normalden biraz büyüktür. Histolojik olarak lenfoid hücreler diffüz infiltrasyon gösterir. İmmünohistokimyasal teknikle EMA-negatif ve Leucocyte-common antigen (LCA) pozitifdir. Ovarian lenfomaların nadir olması nedeniyle henüz kesin bir tedavi protokolü yoktur.



Şekil 1. Normal över yapısını tümüyle ortadan kaldırmış 8 cm çaplı tümörün kesit yüzü (sol) ve dış yüzünün (sağ) makroskobik görünümü.

Figure 1. Macroscopic view of the cross-section (left) and the other side (right) of the 8 cm tumor disturbing the normal gusian structure as a whole.

OLGU SUNUMU

Hasta SÖ 60 yaşında, 18 yıldır menopoze, parite 4, grávida 4, hipertansif ve diabetik bir olgu idi. GATA Kadın Hast. ve Doğum ABD'na Ocak 1993'te 1 aydır süren bel ve kasık ağrısı şikayetleri ile müracaat ettiğinde yapılan tetkiklerinde ultrasonografik olarak uterusla beraber bir kitle oluşturacak tarzda 133*85*106 mm. boyutlarında nonhomojen ekojenitede ve düzensiz konturlu kitle tespit edildi. IVP'de sol üreter akımında oklüzyon vardı. Kolon grafisi normaldi. Pelvik MRI tetkikinde kemik pelvis içerisinde L5 vertebra üst seviyesine kadar uzanan 9*11*13 cm. ebatlarında lobüle yer yer tomurcuklanma gösteren kitle lezyonu saptandı.

Biyokimyasal tetkikleri, glisemi %179 mg., LDH 771 ü/dl olarak yüksek bulundu. Hasta pevlik kitle olarak değerlendirilip Ocak 1993'te laparotomiye alındı.

Yapılan eksplorasyonda solda uterus barsaklar, mesane ile adezyonlar gösteren (pelvik lenfatikler, sol over ve tuba) pelvis arka duvarı yapıları üzerine ileri derecede fikse, lobüler kitle izlendi. Uterus ile beraber bir kitle oluşturacak tarzda yapıştı. Sağ over normalden az büyük sağ tuba ödemli ve frajil idi. Soldaki kitleden alınan biyopsi ve batındaki asit sıvısının frozen section incelenmesinde malignite pozitif olduğu izlendi. Karaciğer ve barsaklar ile diğer abdominal organlar üzerinde tümoral infiltrasyon yoktu. Özellikle uterus serozası üzerinde olmak üzere peritonda yar yer tümoral infiltrasyonlar vardı. Hasta bu hali ile stage III over kanseri olarak değerlendirildi ve soldaki kitlenin tümü ile beraber sağ salpingooferektomi, total histerektomi ve omentektomi uygulandı. Kitle ile devamlılık gösteren lenfositlerin bir kısmı palpabl özellikle venler üzerine infiltre olmaları ve kanama kontrolünün (doku frajilitesinin çok artmış olması nedeni ile) güçlüğünden çıkartılamazı. Postoperatif dönem komplikasyonsuz seyretti. Yapılan patolojik incelemede makroskopisi Şekil 1'de izle-

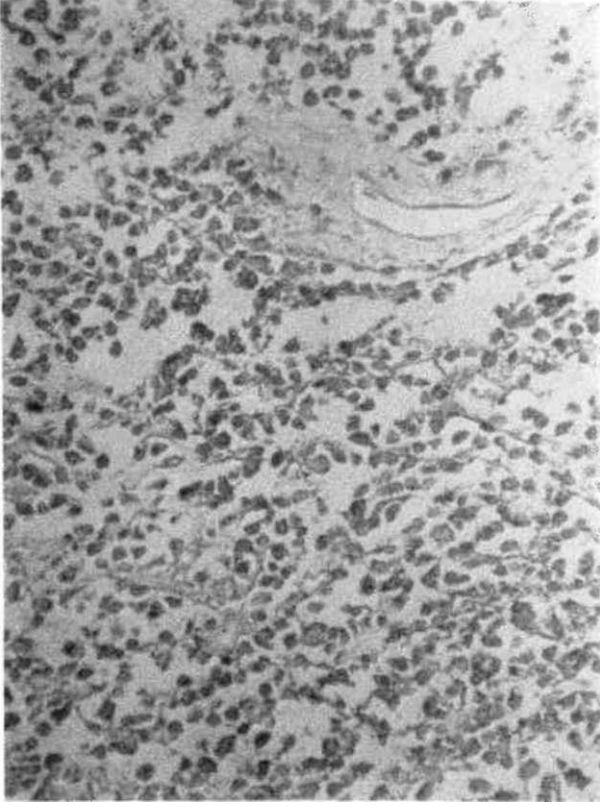


Şekil 2. Kesitte büyük nükleuslu atipik lenfoid hücrelerin oluşturduğu diffüz infiltrasyon izlenmektedir. (HE*200)
Figure 2. Diffuse infiltration formed by atypical lymphoid cells with large nuclei in the cross-section.

nen sol adneksial kitlenin diffüz high grade (large celli) lenfoma olduğu gözlemlendi.

Sağ överde bir alanda tekoma vardı. Omentumda tümoral tutulum vardı ve asit mayii malignite yönünden pozitif. Mikroskopik incelemede tümör kesitlerinde diffüz paternde infiltrasyon gösteren tümoral hücreler gözlemlendi (Şekil 2). Nükleer grade ve mitotik aktivitesi yüksek atipik lenfoid seri hücrelerin oluşturduğu tümörde geniş nekroz alanları dikkati çekmekteydi. Kitlenin kapsüller ve perikapsüler alanları infiltre idi. Uterus serozası, myometrial dokular, sağ over, tuba ve omental yağ dokuları içinde de tümoral infiltrasyon izlendi. LCA ile yapılan immünohistokimyasal boyama ile tümör hücrelerinde pozitif boyanma izlendi (Şekil 3).

Postoperatif dönemde hastaya primer ovarian lenfoma tanısını doğrulamak amacı ile yapılan kemik iliği ve periferik yayma tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Yara şifasını müteakiben Şubat 1993'de hastaya Cyclophosphamide, adriamycine, oncovine, prednizon ve bleomycin'den oluşan kemoterapi başlandı. Neupogen eşliğinde 28 günde bir uygulanması planlanan bu protokolden Nisan 1993'deki kürde, ağır barsak toksisitesi nedeni ile bleomycin çıkartıldı. Hastamız tanıdan bu yana geçen 5 aylık dönem boyunca halen hayatta olup kemoterapinin barsak toksisitesi dışında problem izlenmedi.



Şeki! 3. Kesitte tümör hücrelerinin lökosit Common Antigen ile sitoplazmik pozitif boyanması görülmektedir (LCA*200)
Figure 2. Cytoplasmic positive staining of tumor cells with leucocyte common Antigen in the cross-section.

TARTIŞMA

Gonadlarda fizyolojik lenfosit bulunmaması nedeni ile primer ovarian lenfomaya karşı daima bir şüphe vardır (2). Woodruff ve arkadaşları normal overlerde hilus ve medullada lenfoid kümelerin bulunabileceğini bildirmişlerdir (3). Nelson ve arkadaşları ise buna zıt olarak, Woodruff ve arkadaşlarından önce, gonadlarda lenfoid hücrelerin bulunmadığını ileri sürmüşlerdir (4). Victoria ve arkadaşları da 24 kadında yaptıkları otopsi-lerde %51 oranında overlerde lenfoid hücre izlemişlerdir (5). Ovarian lenfomalarda erken evrelerde ovarian tümörün sadece cerrahi olarak çıkartılması şeklindeki lokal tedavi ile hastaların uzun survey göstermesi gerçek ekstralnodal ovarian lenfomanın varlığı olasılığını güçlendirmektedir. Bizim olgumuzda da kitlenin çıkartılması sonrası hastada ayrıca bir lenfoma nüksü izlenmemiştir. Seifer ve arkadaşları, matür kistik teratomdaki tiroid dokusundan gelişmiş, malign lenfoma olgusu nadir olmakla beraber histogenez konusunda bir açıklama getirmekte idler (6).

Olgumuzda yapılan tüm klinik, radyolojik, periferik kan ve kemik iliği çalışmalarında ayrıca nodal lenfoma odağı bulunamamıştır. Ancak cerrahi esnasında primer ovarian tümörün çok çabuk olarak komşu yapılara ve lenfatiklere yayıldığı dikkati çekmiştir. Bu da Fox ve Langley'in hastalık için öne sürdükleri kriterlerle uyum göstermektedir (1).

Hastalığın ortaya çıkışı bizim olgumuzda da literatürde sıklıkla olduğu gibi pelvik ağrı ile olmuş, ovarian kitle ve batında asit varlığı görülerek laparotomi yapılmıştır. Hastamızın yaşı da primer ovarian lenfomaların görülme ya., ile uyum göstermektedir. Overlerdeki tumoral gelişimin bilateral olması diffüz nodal lenfoma olasılığını güçlendirmekle beraber bizim olgumuzda tümörün hakim olarak sol overde olması ve iki over arasındaki komşu yapılarında tutulmuş olması ve tümörün oldukça büyük boyutlara ulaşması primer ovarian lenfomayı daha çok düşündürmektedir.

Bazen yetersiz histolojik tekniğe bağlı olarak ovarian lenfomalar granüloza hücreli tümörler ve disgerminomalarla karıştırılabilmektedir (2). Ancak bunların görülme yaşı, klinik ve endokrin tabloları özellik arz etmektedir ve olgumuzda pozitif olarak izlediğimiz LCA negatiftir.

Ovarian lenfomaların prognozu genel olarak iyi değildir (7). Rao ve arkadaşlarının erkek ve kadın toplam 38 hastada yaptıkları çalışmada istatistiksel anlamlı cinsiyet farkı görülmezsizin ortalama survey 13 ay olarak verilmiştir (8).

Primer ovarian ekstralnodal malign lenfomanın tedavisi konusunda henüz kesin olarak kabul edilen bir protokol yoktur. Fox ve arkadaşları postoperatif dönemde radyoterapi ve kemoterapi uygulanan olgularda sadece kemoterapi uygulananlar arasında radyoterapi lehine herhangi bir survival avantaj izlememişlerdir (7). Muhtemelen cerrahi+kemoterapinin en iyi tedavi seçeneği olduğu düşünüldüğünde biz de cerrahi sonrası sadece kemoterapi ile tedavimizi sürdürmekteyiz.

Sonuç olarak gerçek primer ovarian lenfomalar nadir olmasına rağmen overlerde lenfoproliferatif lezyonların tanısı konduğunda terapötik karar için bunun genellikle diffüz lenfomanın bir manifestasyonu olduğunu bilmekle beraber primer ovarian bir hastalık olabileceğinin de düşünülmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fox H, Langley FA. 1976 Tumours of the ovary Heinemann, London P 278
2. Osborne BM, Robboy SJ, 1983 Lymphomas or leukemia presenting as ovarian tumors. An Analysis of 48 cases. Cancer 1993:52.
3. Woodruff JD, Noli Castillo RD, Novak ER. Lymphoma of the ovary: a study of 35 cases from the ovarian tumor registry of the American Gynecological society. Am J Obstet Gynecol 1963: 85:912-8.
4. Nelson GA, Dockerty MB, Pratt JH, Remine WH, Malignant lymphoma involving the ovaries. Am J Obstet Gynecol 1958; 76:861-71.
5. Bare WW, McCloskey JF. Primary Hodgkin's disease of the ovary report of a case. Obstet Gynecol 1961; 17 77-80.
6. Seifer DB, Weiss LM, Kempson RL. Malignant lymphoma arising within thyroid tissue in a mature cystic teratoma. Cancer 1986; 58:2459.
7. Paladugu RR, Bearman R, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad Cancer 1980; 45:561-71.
8. Fox H, Langley FA, Govan ADT, Hill SA, Bennet MH. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: A clinicopathological analysis of 34 cases. Br J Obstet 1988; 95:386.