

Alışılmış bir lenfomanın alışılmışın dışında prezentasyonu: Olgu sunumu

Prostatta küçük lenfositik lenfoma/kronik lenfositik lösemi tutulumu

An unusual presentation of an usual lymphoma: A case report

Prostatic involvement of small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia

Mine G. GÜLLÜOĞLU, Işın KILIÇASLAN, Öner DOĞAN, Veli UYSAL

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Üriner sistem obstrüksiyonu semptomları ve yüksek serum prostat spesifik antijen seviyesi ile kliniğe başvuran 74 yaşında bir hastada, prostat iğne biyopsilerinin mikroskopik incelemesinde CD20 ve %30 oranında CD5 immünreaktivitesi gösteren, CD3, CD10, CD43 ve Tdt negatif küçük lenfosit benzeri hücrelerden oluşan diffüz infiltrasyon izlendi. Hematoloji kliniğine sevk edilen hastada yapılan ileri incelemelerde periferik kan-da lenfositoz ve yaygın lenfadenopatiler saptandı. Kemik iliği trefin biyopsisinde, prostat biyopsilerinde saptanan infiltratif hücreler ile aynı morfolojik ve immün-histokimyasal özelliklere sahip küçük lenfositik lenfoid hücrelerden oluşan diffüz infiltrasyon mevcuttu. Bu bulgular ile prostat tutulumu yapan küçük lenfositik lenfoma / kronik lenfositik lösemi tanısı kondu.

Bu olgu sunumunda, küçük lenfositik lenfoma / kronik lenfositik lösemnin prostat tutulumunun genel özellikleri üzerinde durulmakta ve prostatın bu tip lezyonlarının ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken önemli noktalar irdelenmektedir.

Anahtar sözcükler: Prostat, lenfoma, lösemi, ayırıcı tanı

ABSTRACT

We report a case of seventy-four year-old male with advanced urinary tract obstruction symptoms and a high serum level of prostate specific antigen. In the microscopic examination of the transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy specimens, a diffuse infiltration composed of small lymphocytes which were strongly positive for CD20 and CD5 (30%) and negative for CD3, CD10, CD43 and Tdt. After his referral to the hematology clinics for further investigation to verify a possible low grade lymphoproliferative neoplastic disorder, an absolute lymphocytosis in the peripheral blood and generalized lymphadenopathies were detected. In the bone marrow trephine biopsy, we observed a diffuse infiltration of small lymphocytic lymphoid cells having the same morphological and immunohistochemical features with the cells detected in prostate biopsies. With these findings, we made the diagnosis of small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia and its prostatic involvement.

In this report, we summarized the general features of secondary prostatic infiltration of small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia and discussed the important points in differential diagnosis of this kind of lesions in the prostate gland.

Key words: Prostate, lymphoma, leukemia, differential diagnosis

GİRİŞ

Küçük lenfositik lenfoma / kronik lenfosi-

tik lösemi (SLL/CLL) periferik kan, kemik iliği ve lenf nodlarını tutan, monomorfik küçük yuvarlak lenfositlerden oluşan bir B hücreli neoplazidir. Sinsi klinik gidişli bir hastalık olup, kemik iliği ve periferik kan tutulumu genellikle ilk tanı konduğunda mevcuttur (1). Dalak ve karaciğer en sık tutulan visceral organlardır (2).

XV. Ulusal Patoloji Sempozyumu'nda (24-27.05.2000, Antalya) poster olarak sunulmuştur
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mine G. Güllüoğlu, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Temel Tıp Bilimleri Binası, Çapa, Topkapı, 34390, İstanbul

Bu olgu sunumunda, bu tip bir neoplazide oldukça ender olarak karşılaşılan bir prezentasyon şekli olan üriner traktus obstrüksiyonu ve prostat tutulumu konu edilmekte, özellikle mikroskopik düzeyde tanı konurken dikkat edilmesi gereken önemli noktalar irdelenmektedir.

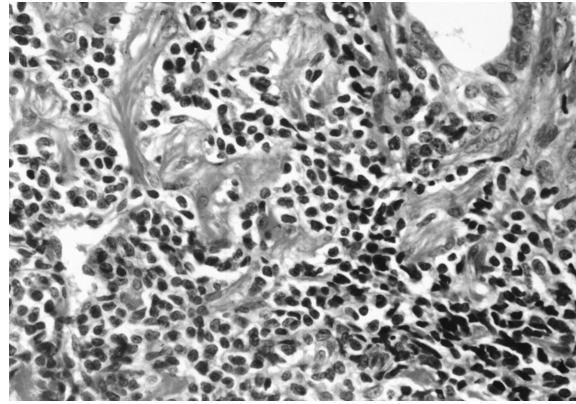
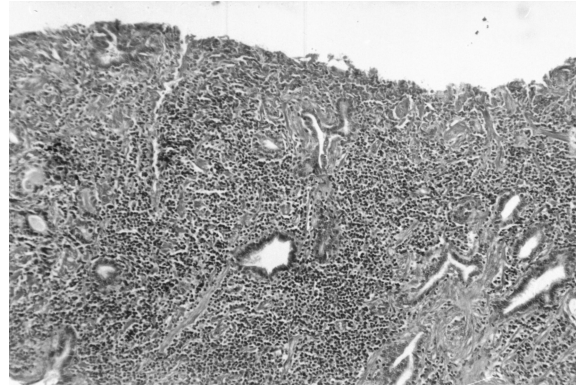
OLGU SUNUMU

İleri derecede alt üriner sistem obstrüksiyonu semptomları ile hastaneye başvuran 74 yaşındaki erkek hastada prostat hipertrofisi tanısı konarak üriner kateter takıldı. Serum prostatik asit fosfataz (PSA) düzeyi 65,7 ng/ml (normal değer: 0-4 ng/ml) idi. Rektal tuşe ve endorektal ultrasonografide prostat hipertrofisi ve santral zonda nodül saptandı. Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde, glandın sağ ve sol apikal, bazal, orta ve tranzisyonel bölgelerinden ve nodülden olmak üzere toplam 9 biyopsi alınarak patoloji laboratuvarına gönderildi.

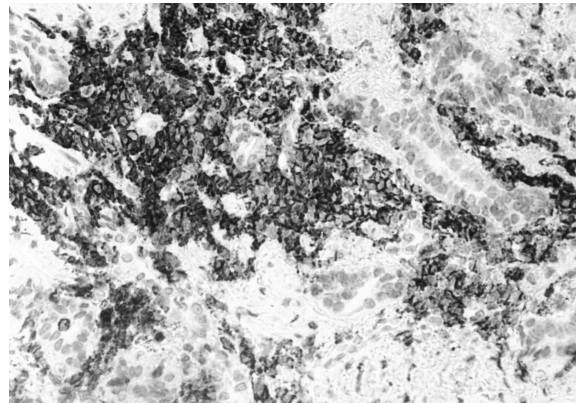
Biyopsi materyallerinin ışık mikroskopik incelemelerinde prostat dokusunda diffüz yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı (Resim 1a). İnfiltratif hücreler matür lenfositlerden biraz daha büyük boyutta küçük lenfosit yapısındaydı (Resim 1b). Bazı hücreler küçük boyutlu fazla belirgin olmayan nükleol yapısı içermektedir. Hücrelerin homojen infiltratif dağılımı, monotipik histolojik görünimleri ve infiltrasyonun yoğunluğuna rağmen, prostatik intra-ductular infiltrasyon izlenmemesi nedeniyle, monoklonal bir proliferasyondan kuşkulandı. Biyopsilerden hiçbirinde lenfoepitelyal lezyon ve prostatik adenokarsinom görülmedi.

İmmünohistokimyasal incelemede, lenfoid hücrelerin diffüz kuvvetli CD20 pozitifliği gösterdiği (Resim 1c) ve CD3 negatif olduğu saptandı. Hücrelerin %30'unda CD5 pozitifliği. CD10, CD43 ve Tdt negatif sonuç verdi. Bu bulgular ışığında, hasta olası bir düşük dereceli lenfoproliferatif neoplazi açısından değerlendirilmek üzere hematoloji kliniğine sevk edildi.

Fizik muayenede lenfadenopati ve splenomegali saptanmadı. Periferik kanda beyaz küre

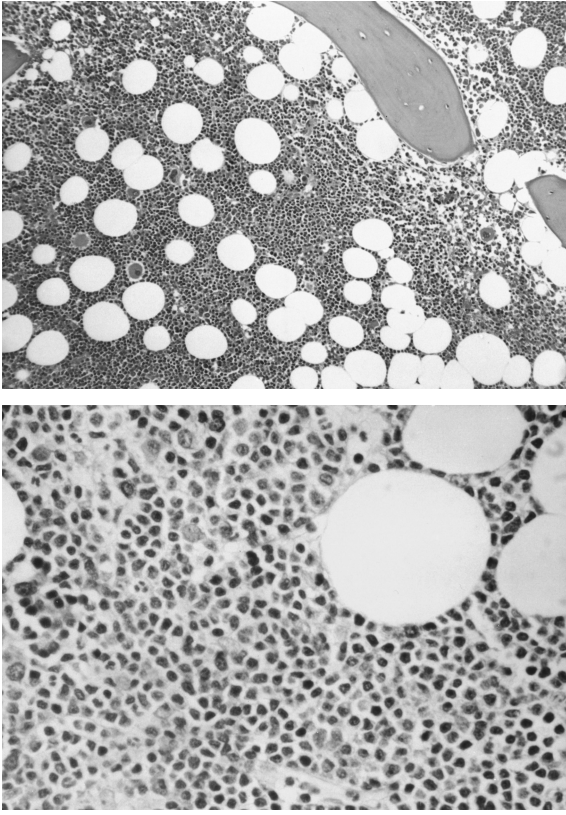


Resim 1 a,b. Prostatik duktuslar arasındaki infiltratif mononükleer hücreler (HE x125, x500).



Resim 1 c. İnfiltratif lenfoid hücrelerde sitoplazmik CD20 immünreaktivitesi (CD20, zıt boya Mayer hematoksilen x310).

13.000 olup, bunun %70.9'u (9300) lenfositlerden, %26.6'sı (3.500) granülositlerden oluşmaktaydı. Abdominopelvik bölgenin bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde mezenterik, distal paraaortokaval ve iliak bölgede büyüğünün çapı 10-15 mm.'ye ulaşan multipl lenfadenomegali saptandı. Dalak normal büyüklükteydi. Alı-



Resim 2 a,b. Kemik iliğinde, lenfositten hafif büyük, dar sitoplazmalı, yuvarlak nükleuslu ve yer yer küçük nükleoluslu hücrelerden oluşan infiltrasyon (HE x125, Giemsa x500).

nan kemik iliği trefin biyopsisinde, küçük lenfositik hücreler ile diffüze yakın infiltrat, yaklaşık %10 oranında yağ dokusu içeren hipersellüler bir kemik iliği izlendi. İnfiltratif hücreler, TRUS iğne biyopsilerinde görülen hücreler ile aynı morfolojik ve immünohistokimyasal özelliklere sahiptir (Resim 2a, 2b). Ayrıca, prolenfositik hücreler içeren bir odak da izlendi. Diffüz kuvvetli CD20 immünreaktivitesi ve CD3, CD10 ve bcl-1 immünnegatifliği saptandı. Bu hücrelerin %10'unda CD43, %50'sinde CD5 pozitifliği belirlendi. Bu histopatolojik ve klinik bulgular ile diğer düşük dereceli B hücreli lenfomalar ekarte edildikten sonra B hücreli küçük lenfositik lenfoma/kronik lenfositik lösemi (B-SLL/CLL) tanısı kondu.

Hasta aldığı üç seans CHOP [siklofosfamid, hidroksidaunomisin (doksorubisin), onkovin (vinkristin), prednizon] kemoterapisine yanıtızsızdı ve tanı konulduktan üç ay sonra öldü.

TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda, alt üriner sistem obstrüksiyonu semptomları ve yüksek serum PSA düzeyi ile prezante olan sekonder bir prostatik lenfoma olgusu sunduk.

Prostat lenfoması oldukça ender olarak görülen bir antitedir. Primer prostat lenfomaları, prostatın sekonder tutulumundan daha enderdir (3). Prostat lenfoma olgularının %65'i sekonder tutulum olup, hastaların yaş ortalaması yaklaşık 60 olarak saptanmıştır (4). Daha sık rastlanan diğer prostat hastalıklarında da (benign prostat hipertrofisi (BPH), prostat kansinomu) hastalar aynı yaş grubunda yer almaktadırlar (5).

Alt üriner sistem obstrüksiyonu semptomları BPH ve prostat adenokarsinomunda en sık görülen başvuru semptomlarıdır (5). Bu semptomlar prostat lenfomasında da en sık görülen semptomlardır (4). Bu hastalarda lenfomadan kaynaklanan sistemik semptomlar oldukça enderdir. Yüksek serum PSA düzeyi de az rastlanan bulgulardandır (4). Bu nedenlerle, prostat lenfoması tanısının sadece klinik verilere dayanarak koyulması imkansızdır.

Olgumuzda hastanın yaşı, başvuru semptomları, yüksek serum PSA düzeyi prostat kansinomu için tipik (5) olup, yoğun mononükleer hücre infiltrasyonun da varlığı nedeniyle olası bir prostatit de ayırıcı tanıya girmekteydi. Mononükleer lenfoid hücre infiltrasyonu varlığında ayırıcı tanıda ilk sırada kronik prostatit düşünülmesi gerekmektedir birlikte, kronik prostatitin tipik bulguları olan duktus ve asinüs hasarı (5) izlenmemekteydi. İnfiltratif hücreler homojen dağılım göstermekteydi ve monoton morfolojik yapıya sahiptiler. Bunlar, hücrelerin monoklonal orijinli olabileceğini düşündüren özelliklerdi. Malign lenfoid hücre popülasyonu genelde diffüzen çok yamalı bir dağılım gösterir ve yayılım duktus ve asinüs epiteli içinde infiltratif olmaktan çok ekspansif bir yapıdadır (4). Olgumuzda hücreler diffüz bir yayılım paterni göstermekteydi ve epitelyal yapılarda infiltrasyon oluşturmamaktaydı. Bu histopatolojik özellikler

immünohistokimyasal bulgular ile birlikte lenfoproliferatif bir hastalık varlığını düşündürmekteydi. Bu tip lezyonlarda primer/sekonder prostatik lenfoma ayrımını yapmak kesin tanı koymada en önemli basamaklardan biridir. Olası bir mukoza asosiyel lenfoid doku (MALT) lenfoması açısından değerlendirmede lenfoepitelial lezyon varlığı önemlidir. Lenfoepitelial lezyonları araştırmanın en ideal yolu, incelemeyi HE boyalı kesitlerin yanı sıra pansitokeratin immünohistokimyası uygulanan kesitler üzerinde yapmaktır. Seri kesitler üzerinde yapılan HE ve pansitokeratin incelemelerinde lenfoepitelial lezyon görülmedi. Hem prostat hem de kemik iliğindeki infiltratif hücrelerde CD5 immünoaktivitesi ve prostatta lenfoepitelial lezyon izlenmemesi nedeniyle MALT lenfoma safdışı bırakılmış oldu (4). CD10 ve bcl-1 immüno negatiflikleri sırasıyla folikül merkez hücreli lenfoma ve mantle hücreli lenfomayı da safdışı bıraktırdı. Neoplastik hücrelerin histomorfolojik ve immünohistokimyasal özelliklerini klinik hematolojik bulgular ile birlikte değerlendirdiğimizde SLL/CLL tanısına ulaşıldı.

Serum PSA düzeyinin yüksekliği prostat lenfomasının tipik bir özelliği değildir (4). Hastamızdaki serum PSA yüksekliği üriner sistem obstrüksiyonunun bir sonucu olabilir. PSA prostat kanseri taramasında kullanılan en önemli belirleyici (6) olmakla beraber, üriner sistem obstrüksiyonu varlığında prostat kanseri konusundaki sensitivitesini ve spesifitesini kaybetmektedir. Üriner retansiyon serum PSA düzeyinin yükselmesine yolaçar ve bu yükseklik prostat glandının boyutları ile yakından ilişkilidir (7). Bu yüksekliği açıklayabilecek diğer olasılık ise, prostatta bir odakta biyopsilerde gözlemlenemeyen bir adenokarsinom varlığı olabilir. Prostat karsinomu hastalarında, prostatik non-Hodgkin lenfoma insidansı, 4.319 radikal prostatektomi piyesinin incelendiği bir seride %0.2 olarak (8), 1.092 olgulu bir seride ise %1.19 olarak (9) belirlenmiştir. Olgumuzda biyopsi materyallerinin seri kesitler ile incelemelerinde bir prostat karsinomuna rastlanmadı. Hastaya prostatektomi yapı-

lamadığından tüm prostat glandını mikroskopik olarak inceleme olanağı yoktu.

Dajani ve arkadaşları, lösemik infiltrasyonun ancak benign prostatik hiperplazi durumunda akut üriner retansiyona yol açabileceğini belirtmektedir (10). Hastamızdaki durumun da bu olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, prostat biyopsi materyalinde monotipik lenfoid infiltrasyon saptanan hastalarda, beraberinde hematolenfoid bir malignitenin semptomları olmasa bile, prostatta bir lenfoma infiltrasyonu olasılığı düşünülmeli, bu olasılık klinik ve patolojik ileri incelemeler ile saf dışı bırakılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Müller-Hermelink HK, Montserrat E, Catovski D, Harris NL. Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, eds. Pathology and genetics of the tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2001. pp.127-130.
2. Foucar MK. B Cell Chronic Lymphocytic and Prolymphocytic Leukemia. In: Knowles DM, Foucar MK, eds. Neoplastic Hematopathology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp.1505-1529.
3. Leader M, Kay E, Walsh CB. Soft Tissue Neoplasms and Other Unusual Tumors of the Prostate. In: Foster CS, Bostwick DG, eds. Pathology of the Prostate. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. pp.377-382.
4. Bostwick DG, Iczkowski KA, Amin MB, Discigil G, Osborne B. malignant lymphoma involving the prostate. Cancer 1998;83:732-738.
5. Epstein JI, Murphy WM. Diseases of the Prostate Gland and Seminal Vesicles. In: Murphy WM, ed. Urologic Pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. pp.148-241.
6. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Cooner WH. The use of age-specific reference ranges for serum prostate specific antigen in men 60 years old or older. J Urol 1997;153:1160-1163.
7. McNeill SA, Hargreave TB. Efficacy of PSA in the detection of carcinoma of the prostate in patients presenting with acute urinary retention. JR Coll Surg Edinb 2000;45:227-230.
8. Eisenberger CL, Walsh PC, Eisenberger MA, Chow NH, Partin AW, Mostwin JL, et al. Incidental Non-Hodgkin's lymphoma in patients with localized prostate cancer. Urology 1999;53:175-179.
9. Terris MK, Hausdorff J, Freiha F. Hematolymphoid malignancies diagnosed at the time of radical prostatectomy. J Urol 1997;158:1457-1459.
10. Dajani YF, Burke M. Leukemic infiltration of the prostate. A case study and clinicopathological review. Cancer 1976;38:2442-2446.