



Primer Kolorektal Lenfoma Deneyimlerimiz

Our Primary Colorectal Lymphoma Experiences

Ebubekir Gündeş, Murat Çakır, Tevfik Küçükkartallar, Halil İbrahim Taşcı, Ahmet Tekin, Şakir Tekin

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada primer kolon lenfoması nedeniyle opere edilen on hastadaki, kliniğimizin cerrahi yaklaşımını, tümörlerin özelliklerini ve klinik prezentasyonlarını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2006-Aralık 2012 yılları arasında kliniğimizde opere edilen primer kolorektal lenfomalı on hastanın verileri geriye yönelik incelendi.

Bulgular: Tanı esnasında median yaş 66 (50-84) idi. Başvuru esnasında en sık raslanılan şikayetler karın ağrısı ve bağırsak alışkanlığında değişme idi. Muayenelerinde en sık abdominal distansiyon ve batında yaygın hassasiyet tespit edildi. Akut karın tanısı ile üç hasta acil şartlarda opere edildi. Operasyonda bir hastada ileoçekal invajinasyon, bir hastada çekumda perforasyonuna neden olan kitle ve bir hastada ise sigmoid kolonda obstrüktif kitle tespit edildi. En sık görülen lokalizasyon çekum (%60), bunu takiben sigmoid kolon (%30) ve rektum (%10) geliyordu. B hücreli lenfoma en sık görülen tip idi (n=8).

Sonuç: Primer kolon lenfoması nadir bir hastalıktır. Öncelikle cerrahinin mi kemoterapinin mi önerileceği hala bilinmemektedir. (*Haseki Tıp Bülteni 2014; 52: 89-92*)

Anahtar Sözcükler: Lenfoma, Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, akut karın

Abstract

Aim: In this paper, we aimed to present our surgical approach to ten patients who underwent surgery for primary colonic lymphoma and the features and clinical presentations of the tumors.

Methods: We retrospectively analyzed the data of ten patients who underwent surgery in our clinic for primary colorectal lymphoma between January 2006 and December 2012.

Results: The median age of the patients at the time of diagnosis was 66 (50-84) years. The most frequent presenting complaints were abdominal pain and change in bowel habits. The most frequent physical examination findings were abdominal distention and widespread tenderness. Three patients underwent emergency surgery subsequent to acute abdomen diagnosis. During the surgery, it was observed that one patient had ileocecal invagination, one patient had a mass that caused cecal perforation, and one other had an obstructive mass in the sigmoid colon. The most common localizations were the cecum (60%), sigmoid colon (30%), and the rectum (10%), respectively. The most frequent type was B-cell lymphoma (n=8).

Conclusion: Primary colonic lymphoma is a rare condition. It is still yet uncertain whether surgery or chemotherapy should be advised first. (*The Medical Bulletin of Haseki 2014; 52: 89-92*)

Key Words: Lymphoma, Diffuse large B-cell lymphoma, acute abdomen

Giriş

Primer Gastrointestinal Sistem (GİS) lenfomaları tüm lenfomaların yaklaşık %0,9'unu oluşturur (1). Primer GİS lenfoması ilk defa 1871 yılında Billroth tarafından tanımlanmıştır (2). Primer GİS lenfoması tanımında en sık Dawson kriterleri kullanılmaktadır (3). Gastrointestinal sistem içinde en sık köken aldığı organ mide (%50-%70) olup bunu ince barsaklar (%20-%35), başta çekum gelmek üzere kalın bağırsak (%5-%10) ve özofagus (<%1) takip etmektedir. Primer kolon lenfomaları kolondan kaynaklanan malign tümörlerin yaklaşık %0,1-%0,5'ini oluşturur (4). Hodgkin lenfomada (HL) primer kolon tutulumu son derece nadirdir ve literatürde yalnızca izole olgular bildirilmiştir. Bu olgular çoğunlukla temeli cerrahiye dayanan modaliteler ile tedavi edilmişlerdir (5,6). Bu çalışmada primer kolon lenfoması nedeniyle opere edilen on hastadaki, kliniğimizin cerrahi yaklaşımını, tümörlerin özelliklerini ve klinik prezentasyonlarını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler

Ocak 2006-Aralık 2012 yılları arasında kliniğimizde opere edilen primer kolorektal lenfomalı on hastanın verileri geriye yönelik incelendi. Hastalar hakkındaki bilgilere hastane arşivindeki dosyalar taranarak ulaşıldı. Bu çalışmada olgular yaş, başvuru şikayeti, tümör lokalizasyonu, tanı anındaki evreleri, uygulanan cerrahi, patolojik özellikler, tümör boyutu, operasyon sonrası nüfus açısından incelendi.

Hastaların yaşam durumlarına ilişkin son verileri telefon edilerek güncellendi.

Primer kolorektal lenfoma tanısı Dawson kriterlerine (3) göre konuldu. Tutulumun primer kolorektal lenfoması olarak kabul edilmesi için: 1) Histopatolojik inceleme sonucunda kolon ya da rektuma sınırlı lenfoproliferatif neoplazinin varlığı, 2) İlk ortaya çıktığında periferik lenfadenopati bulunmaması, 3) Mediastinal lenf nodu büyümesinin olmaması, 4) Lökosit sayı ve dağılımının normal sınırlarda olması, 5) Laparotomi sırasında barsak lezyonlarının ön planda olması ve lenf nodu tutulumunun yakın çevrede olması, 6) Karaciğer ve dalak tutulumunun olmaması şartı arandı.

GİS lenfomalarında prognozu ve tedavi şeklini değiştirebileceğinden evreleme nodal lenfomalardan bazı farklılıklar gösterir. Günümüze kadar değişik evreleme sistemleri ortaya atılmıştır. Bu çalışmada olgular Musshoff'un (1) GİS lenfomalar için geliştirdiği modifiye Ann-Arbor sınıflama sistemine göre evrelendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi.

Bulgular

Belirtilen süre esnasında 1034 kolorektal kanserli vaka taranmış ve bunların 12'sinde kolorektal yerleşimli lenfoma tespit edilmiştir ve bunlardan sadece 10 hasta Dawson kriterlerini sağlamıştır. Sekiz hasta erkek, iki hasta kadındı. Tanı esnasında median yaş 66 (50-84) idi. Başvuru esnasında en sık karşılaşılan şikayet karın ağrısı ve bağırsak alışkanlığında değişme idi. Yapılan karın muayenelerinde en sık abdominal distansiyon ve batında yaygın hassasiyet tespit edildi. Hastalara ait semptom ve bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Akut karın tanısı ile üç hasta acil şartlarda opere edildi. Operasyonda bir hastada ileoçekal invajinasyon, bir hastada çekum perforasyonuna neden olan kitle ve bir hastada ise sigmoid kolonda obstrüktif kitle tespit edildi. Bu hastaların ikisine sağ hemikolektomi birine de Hartman işlemi uygulanmıştır. Diğer yedi hastaya ise kolonoskopi yapıldı ve doku tanısı için biyopsi alındı. En sık görülen lokalizasyon çekum (%60), bunu takiben sigmoid kolon (%30) ve rektum (%10) geliyordu. B hücreli lenfoma en sık görülen tip idi (n=8). Acil şartlarda opere edilen hastalara operasyon sonrasında olmak üzere tüm hastalara toraks, abdomen ve pelvik tomografi çekilmiş ve herhangi bir metastaz bulgusuna rastlanmamıştır.

Tümörün sigmoid ve rektumda yerleşimli olduğu 2 hasta cerrahiye kabul etmemiş ve bunlara sadece kemoterapi verilmiştir. Kemoterapötik ajan seçimi tümörün patolojisine göre yapılmıştır. Kemoterapi sonrasında hiçbir hastada komplikasyon görülmemiştir. Elektif şartlarda cerrahi uygulanan beş hastanın üçüne sağ hemikolektomi, ikisine de anterior rezeksiyon işlemi uygulandı.

Operasyon sonrası cerrahiye bağlı komplikasyon olarak; iki olguda cerrahi alan enfeksiyonu ve bir olguda anastomoz kaçağı gelişti. Cerrahi alan enfeksiyonu gelişen hastalar antibiyotik ve günlük pansumanlar ile tedavi edildi. Anastomoz kaçağı gelişen hasta tekrar opere edilerek ileostomi ve mukus fistülü açıldı. Takiplerinde sepsis gelişen bu hasta postoperatif beşinci gün kaybedildi. Hastalara ve tümöre ait patolojik özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Primer kolorektal lenfomalar tüm gastrointestinal sistem lenfomalarının %6-%12'sini oluşturur. Genellikle yaşamın 4. ve 7. dekadları arasında görülmektedir ve ortalama tanı yaşı 55'dir (7,8). Bizim hastalarımız batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda hastalara göre 66 median yaş ortalaması ile daha yaşlı idi. Bizim çalışmamızda erkek oranının yüksek olmasının sebebi bilinmemektedir.

İnflamatuvar barsak hastalıkları (Crohn hastalığı, ülseratif kolit) ve immünyüpresyon önemli risk faktörleridir. En sık başvuru semptomu karın ağrısı olup bunu iştahsızlık ve kilo kaybı izler. Daha az oranda da batında kitle,

rektal kanama, dışkılama alışkanlığında değişiklik görülebilir. Bağırsak tıkanıklığı ve perforasyon nadirdir (9). Hastalarımızın öz geçmişinde inflamatuvar barsak alışkanlığı ya da immüsupresyona sebep olabilecek bir durum yoktu. Hastalarımızda da en sık başvuru nedeni karın ağrısı ve barsak alışkanlığında değişiklik idi. Barsak tıkanıklığı ve perforasyon nadir de olsa iki hastamızda mevcuttu. Semptomlar tanıdan günler veya aylar önce başlayabilmektedir.

Tablo 1. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler		
Özellikler		Sonuçlar
Ortanca yaş		66 (50-82)
Cinsiyet	Erkek	8 (%80)
	Kadın	2 (%20)
Semptomlar	Karın ağrısı	8 (%80)
	Konstipasyon	3 (%30)
	Diare	3 (%30)
	Kilo kaybı	3 (%30)
	Bulantı-Kusma	3 (%30)
	Rektal kanama	2 (%20)
Bulgular	Abdominal distansiyon	4 (%40)
	Abdominal kitle	3 (%30)
	Abdominal Hassasiyet	3 (%30)
	İntestinal obstrüksiyon	1 (%10)

Diğer çalışmaların verilerine benzer olarak bizim çalışmamızda da en sık görülen lokalizasyon abondan lenfoid doku varlığı ile ilişkilendirilen çekum idi (4,10,11). Histolojik tanı çok zor olduğundan cerrahi olarak çıkarılan piyesin immünofenotipik ve genotipik çalışmaları ile tanıya ulaşılır. Non-Hodgkin Lenfomalar T hücrelerden, B hücrelerden ya da histiyositlerden köken alır. Tümörün kaynaklandığı hücre tipi genellikle tümör hücrelerinin fenotipik ve moleküler özelliklerine dayanılarak saptanır, %80-%85 B hücre kökenlidir geri kalan %10-%15'lik kısım ise T hücreli tümörlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların %80'i B hücre kökenli idi. T hücreli tipin B hücreli tipe göre daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (12,13). Bu farklılığın sebebi açıklanamamaktadır.

Tanıda kolonoskopi, BT ve çift kontrast kolon grafisi sık olarak kullanılır. Çift kontrastlı baryum grafilerinde ve BT incelemelerinde polipoid, infiltratif, mezenter açılan endoekzoenterik kaviter kitleler, mukozal nodüller ve katlantılarda kalınlaşma görülebilir (1,2). Bazen fokal lümen daralması, anevrizmal dilatasyon veya ülseratif formda fistül oluşumu gözlenebilir. Kolonoskopi, hem kitlenin makroskopik değerlendirilmesi, hem de biyopsi ile mikroskopik değerlendirme için çok yararlıdır. Serimizde akut karın bulgusu olmayan tüm olgularda kolonoskopik inceleme yapılmıştır.

Bu hastalığın nadir görülmesi klinik çalışmaları zorlaştırmaktadır ve en uygun tedavi yöntemi

Tablo 2. Hastaların tedavi şekillerine ve tümöre ait özellikler			
Tümör yerleşimi	Çekum	7 (%70)	
	Sigmoid kolon	2 (%20)	
	Rektum	1 (%10)	
Tedavi	Cerrahi + Kemoterapi (n=8)	Acil şartlarda	3 (%30)
		Elektif	5 (%50)
	Kemoterapi	2 (%20)	
Histopatoloji	B hücreli	8 (%80)	
	T hücreli	2 (%20)	
Evre	I	2 (%20)	
	II	6 (%60)	
	III	1 (%10)	
	IV	1 (%10)	
Komplikasyon	Cerrahi alan enfeksiyonu	2 (%25)	
	Anastomoz kaçağı	1 (%12,5)	

belirlenmemektedir. Çoğu yazar kolorektal karsinomlarda kullanılan kemoterapisiz ya da kemoterapi ile birlikte yapılan cerrahi tedavi yöntemlerini önermektedir (12,13). Cerrahi müdahale hastalığın tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Lokalize hastalığı olanlara küratif maksatlı cerrahi önerilebilir, palyatif cerrahi prosedürler obstrüksiyon ve diğer semptomları düzeltmede kullanılabilir. Bununla beraber perforasyon, kanama ve fistülü olan hastalarda da cerrahi tedavi yöntemi önem arz etmektedir (9,14). Biz çalışmamızda operable ve genel durumu iyi hastalara başlangıç tedavi olarak cerrahi uyguladık. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen iki hasta kemoterapiye yönlendirildi. Yapılan çok merkezli bir çalışmada sadece kemoterapi verilen hastaların sonuçları kemoterapi ile beraber ya da kemoterapisiz yapılan cerrahiye göre daha kötü olduğunu göstermiştir (14). Bununla birlikte bu sonuç kemoterapi alan hastaların çoğunluğunun, daha kötü prognostik olan T hücreli tipe sahip olması nedeni ile açıklanabilmektedir (14,15). Çekum yerleşimli lenfoması olan bir hastaya sağ hemikolektomi uyguladık, fakat bu hasta anastomoz kaçağı sonrası sepsis nedeni ile ölmüştür. Bu nedenle cerrahinin sunduğu faydalar ve risklerde sebep olduğu artış bilinmemektedir. Böylece kolonik lenfomada en iyi tedavi yönteminin ne olduğu sonucuna varılamamıştır.

Gastrointestinal sistem lenfomalarında kullanılan kemoterapinin bildirilen komplikasyonlarından biri barsak perforasyonuna neden olan tümör nekrozudur (16,17). Barsak duvarını invaze eden ve zayıflatan transmural yayılımı olan tümör kemoterapi sonrası nekroz ve barsak perforasyonuna yol açabilmektedir (18). Kombine kemoterapi ve cerrahi tedavinin zamanlaması hakkında hala bir fikir birliği yoktur. Kim ve ark.'nın (14) yaptığı bir çalışmada kolorektal lenfomalı 95 hastadan sadece tedavi olarak kemoterapi alan 23 hastanın hiç birinde kemoterapi esnasında perforasyon görülmemiştir. Dolayısıyla kemoterapi ve barsak perforasyonu arasında sağlam bir korelasyon yoktur. Primer kolorektal lenfomalarda cerrahinin primer tedavi olduğuna dair kanıtlar güçlü değildir. Cerrahi tedavi yüksek riskli ise, hasta cerrahi tedavi istemiyor ve küçük de olsa kemoterapi esnasındaki perforasyon riskini kabul etmişse kemoterapi primer tedavi yöntemi olarak kabul edilebilir. Çalışmamızın sınırlamaları az sayıda hasta içermesi ve retrospektif olmasıdır. Hastalığın nadir olması prospektif bir çalışmanın yapılabilirliğini zorlaştırmaktadır. Yapılacak bir meta analiz çalışma bu konuda yardımcı olacaktır.

Sonuç

Primer kolon lenfoması nadir bir hastalıktır. Öncelikle cerrahinin mi kemoterapinin mi önerileceği hala bilinmemektedir. Birçok tartışmalı konu da hala kesinleşmemiştir ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Ghai S, Pattison J, Ghai S, O'Malley ME, Khalili K, Stephens M. Primary gastrointestinal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2007;27:1371-8.
2. Billroth T. Multiple lymphome. Erfolgreiche behandlung mit arsenik. *Wien Med Wochenschr* 1871;21:1066.
3. Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961;49:80-9.
4. Stanojevi G, Stojanovi M, Jovanovi M, et al. Primary colorectal lymphomas. *Vojnosanit Pregl* 2009;66:295-301.
5. Cai S, Cannizzo F Jr, Bullard Dunn KM, Gibbs JF, Czuczman M, Rajput A. The role of surgical intervention in non-Hodgkin's lymphoma of the colon and rectum. *Am J Surg* 2007;193:409-12; discussion 412.
6. Bairey O, Ruchlemer R, Shpilberg O. Non-Hodgkin's lymphomas of the colon. *Isr Med Assoc J* 2006;8:832-5.
7. Fan CW, Changchien CR, Wang JY, et al. Primary colorectal lymphoma. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1277-82.
8. Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ, Levison DA. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. *Histopathology* 1988;12:235-52.
9. Amer MH, el-Akkad S. Gastrointestinal lymphoma in adults: clinical features and management of 300 cases. *Gastroenterology* 1994;106:846-58.
10. Pandey M1, Kothari KC, Wadhwa MK, Patel HP, Patel SM, Patel DD. Primary malignant large bowel lymphoma. *Am Surg* 2002;68:121-6.
11. Gonzalez QH1, Heslin MJ, Dávila-Cervantes A, et al. Primary colonic lymphoma. *Am Surg* 2008;74:214-6.
12. Campo E, Gaulard P, Zucca E, et al. Report of the European task force on lymphomas: workshop on peripheral T-cell lymphomas. *Ann Oncol* 1998;9:835-43.
13. Chan JK. Peripheral T-cell and NK-cell neoplasms: an integrated approach to diagnosis. *Mod Pathol* 1999;12:177-99.
14. Kim YH, Lee JH, Yang SK, et al. Primary colon lymphoma in Korea: a KASID (Korean Association for the Study of Intestinal Diseases) study. *Dig Dis Sci* 2005;50:2243-7.
15. Hwang WS, Yao JC, Cheng SS, Tseng HH. Primary colorectal lymphoma in Taiwan. *Cancer* 1992;70:575-80.
16. Meyers PA, Potter VP, Wollner N, Exelby P. Bowel perforation during initial treatment for childhood non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1985;56:259-61.
17. McDermott EW, Cassidy N, Heffernan SJ. Perforation through undiagnosed small bowel involvement in primary thyroid lymphoma during chemotherapy. *Cancer* 1992;69:572-3.
18. Ara C, Coban S, Kayaalp C, Yilmaz S, Kirimlioglu V. Spontaneous intestinal perforation due to non-Hodgkin's lymphoma: evaluation of eight cases. *Dig Dis Sci* 2007;52:1752-6.