

TUMOR GLANS PENIS JAKO KLINICKÁ MANIFESTACE PLAZMABLASTICKÉHO LYMFOMU

TUMOR GLANS AS A CLINICAL MANIFESTATION OF PLASMABLASTIC LYMPHOMA

Daniel Bulíř, Jan Jandejsek, Vojtěch Láška, Lukáš Wagenknecht, Jakub Musil

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Kolín a.s.

Došlo: 12. 1. 2015

Přijato: 30. 4. 2015

Kontaktní adresa:

MUDr. Daniel Bulíř

Urologické odd. ONK a.s.

Žižkova 146, 280 00 Kolín III

e-mail: daniel.bulir@seznam.cz

Střet zájmů: žádný.

Prohlášení o podpoře:

Zpracování tohoto sdělení nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Bulíř D, Jandejsek J, Láška V, Wagenknecht L, Musil J. Tumor glans penis jako klinická manifestace plazmablastického lymfomu.

Cíl práce: V kazuistice prezentujeme raritní nález primárního plazmablastického lymfomu penisu, který klinicky imitoval karcinom glans penis. Jedná se o druhý publikovaný případ tohoto typu lymfomu penisu ve světě.

Kazuistika: Pacient, narozen 1929, byl odeslán na naše pracoviště ošetřujícím urologem pro nově zjištěný exofytický tumor glans penis, indikovali jsme parciální amputaci penisu. Histologické vyšet-

ření amputátu prokázalo primární plazmablastický lymfom. Následná restagingová vyšetření neprokázala systémové onemocnění, pacient je nyní 22 měsíců po výkonu bez známek onemocnění a zůstává v hematologické dispenzární péči.

Závěr: Primární plazmablastický lymfom penisu představuje extrémně raritní diagnózu, ve světové literatuře je popsán pouze jediný případ. Jedná se o agresivní typ lymfomu, který obvykle vede v krátké době ke smrti pacienta. Ačkoli léčba těchto nádorů je převážně založena na chemoterapii, u našeho pacienta vedl radikální operační výkon k úplnému vyléčení.

KLÍČOVÁ SLOVA

Primární lymfom penisu, plazmablastický lymfom, EBV infekce, parciální amputace penisu.

SUMMARY

Bulíř D, Jandejsek J, Láška V, Wagenknecht L, Musil J. Tumor glans as a clinical manifestation of plasmablastic lymphoma.

We report a case of an elderly man who has presented with tumorous affection involving the uncircumcised penile glans and prepuce. Primary clinical examination gave strong suspicion for primary carcinoma of penis, therefore a suprapubic cystostomy and partial amputation of penis were

performed. Histopathological examination revealed uncommon diagnosis of plasmablastic lymphoma involving glans penis and prepuce. The vast majority of penile tumours are squamous cell carcinomas, primary malignant lymphoma of penis is extremely rare. As staging results were negative, no adjuvant systemic chemotherapy was necessary. Histological diagnosis of this pathological entity is challenging due to its rarity.

KEY WORDS

Primary penile lymphoma, plasmablastic lymphoma (PBL), Epstein–Barr virus infection, partially penile amputation.

.....

ÚVOD

Nádory penisu jsou ve většině případů tvořeny spinocelulárním karcinomem, v rozvinutých zemích představují asi 0,5–1 % všech karcinomů u mužů. Dle údajů SVOD (Systém pro vizualizaci onkologických dat) činila v roce 2011 incidence nádorů penisu 1,18/100 000. Maximum výskytu bylo ve věkové skupině 65–80 let.

Primární lymfom penisu patří mezi extrémně raritní diagnózy, ve světové literatuře je od roku 1962 publikováno pouze okolo 60 případů všech histologických subtypů. Námi prezentovaný primární plazmablastický lymfom penisu je druhý publikovaný případ tohoto typu ve světě.

Plazmablastický lymfom je vzácnou podjednotkou difuzního velkobuněčného B-lymfomu (DLBCL – diffuse large B-cell lymphoma). Jedná se o agresivní nádor s vysokou mitotickou aktivitou, charakterizován je velmi špatnou prognózou a slabou odpovědí na léčbu. Medián přežití u HIV negativních pacientů činí devět měsíců vs. 14 měsíců u HIV pozitivních pacientů.

KAZUISTIKA

Muž, 84 let, byl akutně přijat na urologické oddělení pro afekci na glans penis. Pacient byl dosud

léčen u spádového urologa pro benigní hyperplazii prostaty. V osobní anamnéze udával diabetes mellitus se specifickými komplikacemi – polyneuropatie, nefropatie, dále syndrom anginy pectoris, dyslipidémii, hyperurikémii a stav po hluboké žilní trombóze femorální žíly vpravo s plicní embolií.

Při vstupním vyšetření byl zjištěn na pravé straně glans penis exofytický, povrchově nekrotický tumor o velikosti 35 x 30 x 15 mm přecházející na vnitřní list předkožky, palpační vztah tumoru ke kavernózním tělesům nebyl jednoznačný, ústí močové trubice bylo bodovitě zúžené. Ultrasonografie kavernózních těles neprokázala jednoznačnou infiltraci. Z laboratorních výsledků při přijetí známky mírně zvýšené kreatinémie 135,2 $\mu\text{mol/l}$ při známé diabetické nefroskleróze, urea 7,6 mmol/l, glykémie 16,0 mmol/l. Hodnoty CRP, iontů, jaterních transamináz i krevního obrazu byly v normě.

Vzhledem k objemné prostatě a intimnímu vztahu tumoru k ústí močové trubice jsme pacientovi založili punkční epicystostomii 10 ch v lokální analgezi. Po nezbytné přípravě jsme následně provedli parciální amputaci penisu v rozsahu zajišťujícím bezpečný lem a dostatečnou radikalitu výkonu. Pacientovi byl zaveden permanentní močový katétr a následně byl epicystostomický drén po zhojení rány extrahován.

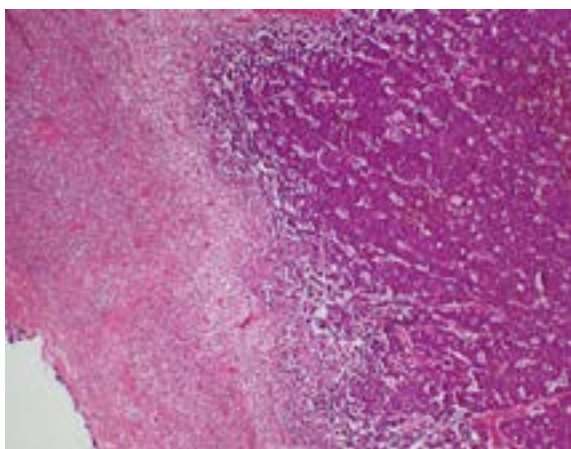
Histologické vyšetření preparátu přineslo následující výsledek: makroskopicky se jednalo o exofy-



Obr. 1. Amputát penisu – makroskopicky patrný exofytický tumor glandu přecházející na vnitřní list předkožky (foto R. Žalud)

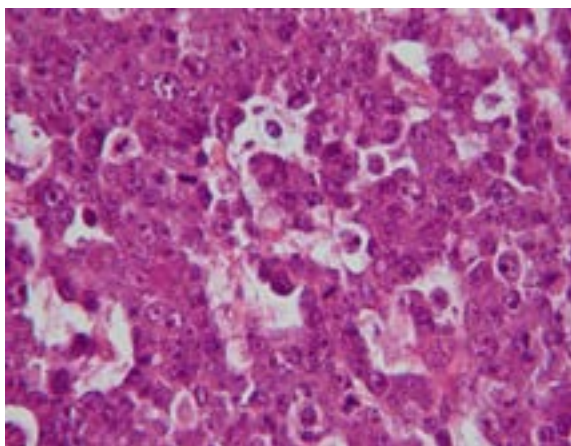
Fig. 1. Tumour of glans penis on removed part of penis (Photo R. Žalud)

tický povrchově nekrotický tumor na pravé polovině glandy, přecházející na vnitřní list předkožky (obr. 1). V okolí tumoru byla na glandu i předkožce vícečetná satelitní, plošně polypoidní ložiska šedo-hnědé barvy. Mikroskopicky měla všechna ložiska vzhled atypických velkých lymfoidních elementů s příměsí plazmocytů a malých lymfocytů (obr. 2, 3). Nádorové buňky nedosahovaly resekčních okrajů, kavernózní tělesa ani uretra nebyla nádorem postižena. Imunohistochemicky vykazovaly nádorové elementy fokální pozitivitu CD45 (marker leukocy-



Obr. 2. Histologický preparát – plasmablastický lymfom (vpravo), nekrotická povrchová zóna (vlevo), (Hematoxylin – eosin, zvětšení 40x, foto Radim Žalud)

Fig. 2. Plasmablastic lymphoma – necrotic surface zone (Photo R. Žalud)



Obr. 3. Detail plasmablastického lymfomu – velké atypické lymfoidní elementy (Hematoxylin – eosin, zvětšení 400x, foto Radim Žalud)

Fig. 3. Plasmablastic lymphoma – detail of large atypical lymphoid elements (Photo R. Žalud)

tů), negativitu CD20 (marker B-lymfocytů), AE1/3, p63, S100 (epiteliální markery), pozitivitu CD138 (marker plazmocytů) a CD56 (marker NK buněk). Nádor vykazoval vysokou mitotickou aktivitu, proliferční marker Ki67 byl pozitivní u více než 90 % nádorových buněk. Diferenciálně diagnosticky byl zvažován periferní T-lymfom NOS a anaplastický velkobuněčný lymfom.

Nález byl konzultován s Ústavem patologie a molekulární medicíny FN Motol. Byla doplněna analýza EBER (Epstein-Barr encoded RNA), která potvrdila přítomnost latentní EBV infekce. Nález byl uzavřen jako plasmablastický lymfom.

Pacienta jsme na základě histologického vyšetření předali do péče hematologa. V rámci stagingu byla provedena průtoková cytometrie periferní krve, sternální punkce a imunoELFO bílkovin séra – vše s fyziologickým nálezem. Sérové hodnoty beta-2mikroglobulinu při zahájení léčby byly 3 272,0 mg/l, v průběhu sledování byl zaznamenán lehký pokles na hodnoty kolem 2 800 mg/l a v současné době činí 3 161 mg/l. Provedené CT hrudníku a břicha neprokázalo lymfadenopatii, pouze parailicky byly oboustranně zobrazené uzliny hraniční velikosti. Nález na ostatních hrudních a břišních orgánech byl fyziologický. Vzhledem k negativnímu stagingu nebyla adjuvantní terapie podána. Pacient je v současné době 22 měsíců od stanovení diagnózy bez známek onemocnění a zůstává nadále v hematologické dispenzární péči.

DISKUZE

Plasmablastický lymfom, obdobně jako např. intravaskulární velkobuněčný B-lymfom, DLBCL asociovaný s chronickým zánětem či lymfomatoidní granulomatóza, spadá do kategorie difuzních velkobuněčných B-lymfomů (DLBCL – diffuse large B-cell lymphoma). Pod tuto širší diagnózu DLBCL spadá dle WHO klasifikace z roku 2008 skupina zralých lymfoproliferací histologicky charakterizovaná difuzním růstem velkých B lymfocytů. Ve svém souhrnu představuje DLBCL nejčastější typ non Hodgkinových lymfomů.



Obr. 4. Výsledný pooperační stav – pahýl penisu, bez lokální recidivy lymfomu

Fig. 4. Outcome after the radical surgery, no residual tumour or local relapse

Plazmablastický lymfom představuje raritní subtyp DLBCL, poprvé popsán v roce 1997. Nejčastěji se vyskytuje v ústní dutině HIV pozitivních pacientů, ačkoli byl popsán výskyt i v jiných lokalizacích. V poslední době je publikován plazmablastický lymfom i u HIV negativních osob, zejména v souvislosti s transplantací solidních orgánů, imunosupresivní terapií, léčbou steroidy a jinými hematologickými malignitami.

Přesná etiologie nádoru není plně objasněna, jistě se zde podílí latentní infekce EBV. Tento fakt je více zřejmý u HIV pozitivních pacientů. U HIV negativních pacientů je infekce EBV prokazatelná pouze ve 45 %.

Morfologicky se jedná o monomorfní proliferaci velkých buněk – plazmablastů s vysokou mitotickou aktivitou, Ki67 bývá vysoce pozitivní. Imunohistochemicky je typická negativita CD20, variabilní pozitivita CD45 a pozitivita markerů plazmocytů tj. MUM 1, EMA, CD138 a CD 38. Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit jiný typ DLBCL, plazmocytom, nediferencovaný karcinom a maligní melanom. Významným diagnostickým nástrojem je zde analýza EBER k průkazu infekce EBV.

Prognóza pacientů s plazmablastickým lymfomem je velmi nepříznivá, jedná se o velmi agresivní typ nádoru s rychlou progresí a nedostatečnou odpovědí na léčbu. Roční mortalita zde dosahuje až 60%. Medián přežití je horší u HIV negativních

pacientů – 9 měsíců vs. 14 měsíců u HIV pozitivních osob.

V léčbě plazmablastického lymfomu neexistuje jednotný konsensus, příčinou je malý počet případů a nedostatek zkušeností. Léčba je tak zpravidla založena na zkušenostech a uvážení lékaře. Uplatňuje se zde několik chemoterapeutických režimů, nejčastěji využívaným je režim CHOP obsahující cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin a prednison a režim hyper-CVAD obsahující cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, dexametason, mesnu, metotrexát, leukovorin a cytarabin. Alternativou je i lokální radioterapie. Autologní či allogenní transplantace hematopoetických buněk je vyčleněna pro pacienty s relabujícím onemocněním. V případě prezentovaného pacienta bylo onemocnění definitivně vyřešeno radikálním amputačním výkonem. Následné komplexní hematologické vyšetření neprokázalo známky systémového onemocnění, proto nebyla indikována adjuvantní léčba. I přes známé agresivní chování tohoto typu lymfomu je pacient v kompletní remisi.

ZÁVĚR

Ačkoliv jsou tumorózní afekce v oblasti penisu v drtivém procentu případů tvořeny spinocelulárním karcinomem, u něhož jsou vyšetřovací a léčebné postupy standardizovány, je třeba myslet i na některá vzácnější a méně častá onemocnění. Při jakémkoliv podezření je potom třeba zvážit provedení biopsie ložiska a dle histologického vyšetření případnou léčbu upravit, i s nadějí na zachovnou léčbu. Je třeba mít na paměti, že pro pacienta je parciální amputace penisu výkon mutilující, výrazně zasahující do fyzické i psychické integrity jedince.

PODĚKOVÁNÍ

Autoři článku děkují prim. MUDr. Radimu Žaludovi (Oddělení patologie, Oblastní nemocnice Kolín a.s.) za poskytnutí fotografické dokumentace a prof. MUDr. Romanu Kodetovi, CSc. (Ústav

patologie a molekulární medicíny, FN Motol) za konzultační nález při stanovení diagnózy.

LITERATURA

1. Presti JC. Genital Tumors. Smiths Gen.Urol., 2004; 23: 395–397.
2. Dvořáček J, Babjuk M, et al. Onkourologie 2005; 6: 445–467.
3. Fabian P, Boudová L. Poznámky ke 4. vydání klasifikace lymfomů WHO, 2009 Klin Onkol; 22(3): 121–122.
4. Šálek D, Vášová I, Janíková A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma. Postgrad. Med., 2011.
5. Sun J, Medeiros LJ, Lin P, Lu G, Bueso-Ramos CE, You MJ. Plasmablastic lymphoma involving the penis: a previously unreported location of a case with aberrant CD3 expression. Path Journ, 2011; (43): 54–57.
6. Swerdlow S, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC, 2008.
7. Li Chu, Wei Mao, Kim Curran Vikramsingh, Xi Liu, et al. Primary malignant lymphoma of the glans penis: a rare case report and review of the literature, Asian J Androl. 2013 Jul; 15(4): 571–572.