

Burkitt Lenfomalı Bir Çocukta İzole Skrotal Deri Relapsı

Isolated Scrotal Skin Relapse in a Child with Burkitt Lymphoma

Doğan Köse¹, Ali Sami Kıvrak², Serdar Uğraş³, Yavuz Köksal¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye



Özet

En hızlı büyüyen insan tümörü olan Burkitt lenfoma (BL), agresif bir B hücre neoplazisidir. Genellikle ektranodal bir hastalık şeklinde ortaya çıkar. Ektranodal alanlara metastazı da siktir ancak cilt tutulumu nadirdir.

On bir yaşında erkek hasta, karın ağrısı ve yutma güçlüğü şikayeti ile başvurdu. Batın sol alt kadranda tespit edilen kitleye uygulanan trucut biyopsi ile BL tanısı konuldu ve BFM-95 B hücreli Non-Hodgkin lenfomu (NHL) tedavi protokolü uygulandı. Hasta tedavi bitiminden 1,5 ay sonra sağ skrotal şişlik şikayeti ile tekrar başvurdu. Fizik muayenesinde, sağ skrotal ödem ve kızarıklık vardı. Skrotum cildinden yapılan biyopsi ile hastaya relaps BL tanısı konuldu ve LMB-Grup C tedavi protokolü uygulandı. Tedavi bitiminden 20 ay sonra hasta batında şişlik ve ağrı şikâyeti ile tekrar geldi. Muayenesinde; batında sol üst-orta kadranda bir kitle saptandı. Yapılan biyopsinin sonucu yine BL olarak rapor edildi ve hastaya COPM (vinkristin, prednizolon, siklofosamid, metotreksat) tedavi protokolü ile birlikte rituksimab başlandı. Ancak santral sinir sistemi relapsı gelişti ve hasta kaybedildi. Bu olgu daha önce literatürde izole skrotal cilt relapsı bildirilmediği için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler
Burkitt, çocuk, relaps, skrotum

Key words
Burkitt, child, relapse, scrotal

Geliş Tarihi/Received : 05.07.2014
Kabul Tarihi/Accepted : 17.07.2014

doi:10.4274/meandros.1772

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:
Dr. Doğan Köse,
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik
Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
Telefon : +90 332 224 45 12
E-posta : drdogankose@gmail.com

©Meandros Medical Journal, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Meandros Medical Journal, published by Galenos Publishing.

Abstract

Burkitt lymphoma (BL) that is the most rapidly growing human tumor is an aggressive B-cell neoplasia. It generally occurs as an extranodal disease. Its metastasis into extranodal areas is also frequent, however, its cutaneous involvement is rare. An 11-year-old male presented with the complaints of abdominal pain and difficulty in swallowing. The patient was diagnosed with BL by trucut biopsy that was performed for a mass identified in the left upper abdominal quadrant and B-cell Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) BFM 95 treatment protocol was applied. The patient applied again for the complaint of right scrotal swelling 1.5 months after the completion of therapy. On physical examination, right scrotal edema and redness were identified. The patient was diagnosed with relapsed BL by biopsy taken from scrotal skin and LMB-Group C treatment protocol was applied. The patient came again with the complaints of abdominal swelling and pain 20 months after the completion of therapy. On physical examination, a mass was detected in the left mid-upper quadrant of the abdomen. The result of biopsy was reported as BL again and COPM (cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, and methotrexate) treatment protocol and rituximab were started. However, central nervous system (CNS) relapse developed and the patient was lost. This case was presented because isolated scrotal skin relapse has not been reported in the literature.

Giriş

Lenfomalar çocukluk yaş grubunda görülen tüm malign hastalıkların yaklaşık olarak %10'unu oluşturur (1). Lenfomalar arasında ise %60'lık oran ile en sık görülen grup Non-Hodgkin lenfomadır (NHL) (2). NHL kavramı, farklı özelliklere sahip bir grup hastalığı kapsamakta olup patolojik olarak; Burkitt lenfoma (BL), lenfoblastik lenfoma ve büyük hücreli lenfoma olmak üzere 3 ana gruba ayrılır. Bunların arasında en sık (%40-50) görüleni ise BL'dir (2).

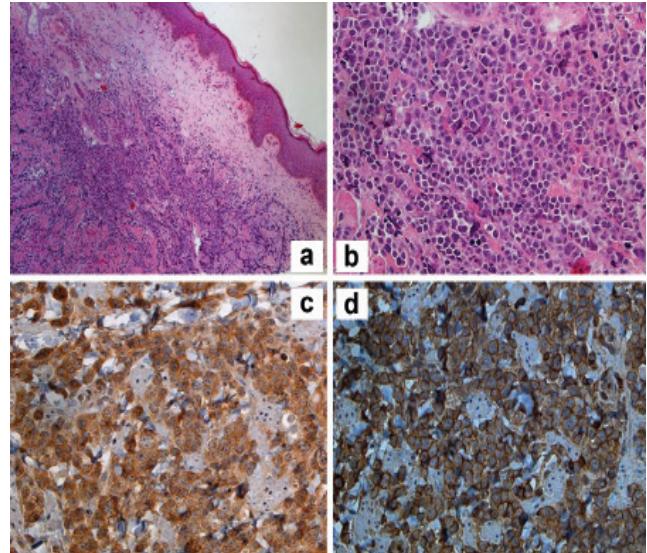
Yaklaşık olarak 12-24 saatlik ikiye katlanma süresi ile en hızlı büyüyen insan tümörü olan BL agresif bir B hücre neoplazisidir (3). Genellikle ektranodal bir hastalık şeklinde ortaya çıkar ve epidemiyolojik açıdan endemik, non-endemik ve immün yetersizlikle ilişkili olmak üzere 3 tipe ayrılır. Endemik tipi; çene (en sık), karaciğer, böbrek üstü bezleri, mide, barsak, pankreas, tükürük bezleri, tiroid, testis ve kalbi, non-endemik tipi; karın (en sık) ve %15-20 oranında çeneyi (1), immün yetmezlikle ilişkili olan tipi ise sıklıkla lenf nodlarını tutar. BL'ler ektranodal alanlara sıklıkla metastaz yapmalarına rağmen (4) deri tutulumları nadirdir (4,5).

Bu yazıda izole skrotal deri relapsı gösteren BL'ye sahip bir çocuk olgu sunulmuştur ki bu olgu bizim bilgilerimize göre literatürdeki ilk olgudur.

Olgu Sunumu

Yaklaşık 11 yaşındaki hasta, iki aydır var olan ve son iki hafta içerisinde artan kıvrandırıcı bir karın ağrısı ve yutma güçlüğü şikâyeti ile başvurdu. Öyküsünden ateş, kilo kaybı ve kaşıntısının olmadığı ancak gece terlemesinin olduğu öğrenildi. Hastanın öz ve soy geçmişinde önemli bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde; batın sol alt kadranda yerleşen, orta hattı geçen, sert kıvamlı ve hareketsiz bir kitle tespit edildi. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT); bilateral plevral efüzyon, sağ hilusta 22x18 mm ebatında lenfadenopati ve sağ alt lob süperiorda 40x50 mm ebatında bir kaviter lezyon saptandı. Batın BT'sinde ise; paraaortik alan ve sol böbrek çevresini tutan, konglomere lenfadenopatilerden oluştuğu düşünülen solid yapıda bir kitle tespit edildi. Hastanın serum laktatdehidrogenaz (LDH) düzeyi; 2573 u/L idi (Normal değeri: 125-243 u/L). Kemik iliği ve beyin omurilik sıvısı (BOS) normaldi. Batındaki kitleden

yapılan trucut biyopsi ile alınan materyalin patolojik incelemesi sonucunda hastaya BL tanısı konuldu. Fibrotik bir stromaya sahip olan tümör, oval/yuvarlak, pleomorfik, hiperkromatik nüveli, dar pembe stoplazmalı atipik hücrelerin diffüz dağılımından oluşuyordu. Tümör immünohistokimyasal boyalardan CD20 ile pozitif boyanmış ve Ki67 indeksi %100 olarak değerlendirilmişti. Bunun üzerine hastaya BFM-95 B hücreli NHL tedavi protokolü başlandı. Tedavisi tam remisyonda olarak tamamlanan hasta, tedavi kesiminden yaklaşık 1,5 ay sonra sağ skrotal şişlik şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde; sağ skrotal ödem ve kızarıklık saptandı. Skrotal ultrasonografisinde (USG); sağ skrotal cilt kalınlığı ve kanlanmasının arttığı ve cildin heterojen yapıda olduğu görüldü. Bilateral testis ve epididim normal boyut ve ekodaydılar. Skrotum derisinden yapılan biyopsinin sonucu BL olarak rapor edildi. Tümör hücreleri LCA ve CD79a ile boyanmasına rağmen TdT, CD3 ve CD34 ile boyanmıyordu (Resim 1). Bu dönemde yapılan kemik iliği biyopsisi, BOS incelemesi, abdomen ve toraks BT sonuçları normaldi. Bunun üzerine hasta erken relaps olarak kabul edildi ve LMB-Grup C tedavisi başlandı.



Resim 1. Biyopsi materyalinin patolojik görünümü, a) Orta ve derin dermiste hiperkromatik/düzensiz çekirdekler ve atipik hücre kordları (Hematoksilen-eosin, orijinal büyütme, x100), b) Yoğun apoptozis ve tripolar mitoz (Hematoksilen-eosin, orijinal büyütme, x400), c) CD79a ile diffüz membranöz ve sitoplazmik boyanma (CD79a, orijinal büyütme, x400), d) LCA ile membranöz boyanma (LCA, orijinal büyütme, x400)

Tam remisyonda tedavisi kesilen hasta tedavi kesiminden yaklaşık 20 ay sonra bu sefer batında şişlik ve ağrı şikâyeti ile geldi. Yapılan fizik muayenesinde; sol üst-ortakadrandayaklaşık 60x60 mm boyutlarında bir kitle saptandı. Batın BT'sinde; pankreasta diffüz tutulum lehine değerlendirilen yaygın kalınlaşma, sol renal pelviste üreter boyunca uzanan kitle lezyonu, paraaortik ve parakaval çok sayıda lenf nodu, mesane duvarı, mide korpusu ve kolon segmentlerinde yer yer diffüz kalınlaşma görüldü. Toraks BT'sinde ise; mediastinal lenf nodları ve sağda plevral kalınlaşma vardı. Skrotal USG, kemik iliği ve BOS incelemesi normal olan hastanın yapılan biyopsisinin sonucu yine BL olarak rapor edildi. Tümör hücreleri TdT ile boyanmamış ancak CD20, bcl-6, Ki67 (tamamına yakını), CD43, CD5 ve CD10 ile pozitif boyanmıştı. Böylece ikinci relaps kabul edilen hastaya COPM tedavi protokolü ile birlikte rituksimab başlandı. Bu tedaviden altı kür alan hastanın batın kitleleri geriledi ancak SSS relapsı gelişti ve hasta bu sırada kaybedildi.

Tartışma

NHL hastalarının %25-45'i primer ekstra nodal hastalık ile gelir ancak kutanöz lenfomalar da (6) dahil olmak üzere ekstranodal hastalık insidansının son birkaç dekatta arttığı gösterilmiştir (7). Kutanöz lezyonlarla ilişkisi sık olan NHL'lerin, %15-20'sinde deri tutulumu görülürken bunların %5-10'unda deri lezyonları hastalığın ilk belirtisidir (5).

Primer deri lenfomaları T veya B lenfositlerin proliferasyonu ile karakterize, deri için özel bir tropizm gösteren immün sistem neoplazileridir. Tanıları için başlangıçta deri dışında herhangi bir organ tutulumunun olmaması gerekir (8).

Yetişkinlerde nodal lenfomalardaki B hücre hâkimiyetine karşın, primer deri lenfomalarının yaklaşık %75'ini T hücreli lenfomalar oluşturur (9). Çocuklarda ise kutanöz tutulum olguların %1-2'sinde meydana gelir (5). En sık saptanan subtipler; B-prekürsör lenfoblastik lenfoma ile anaplastik large cell lenfomalardır (5).

BL'ler ekstranodal alanlara sıklıkla metastaz yapmalarına rağmen (4) deri tutulumları nadirdir (4,5). Lenfomalardaki kutanöz tutulumunda değerlendirildiği bir seride 35 hastadan sadece bir tanesi BL olarak rapor edilmiştir (10). Ekstranodal yerleşimli lenfomaya sahip 114 çocuk hastanın değerlendirildiği bir diğer

çalışmada ise %77,2 ile en sık rastlanan grup Burkitt lenfoma olmuş ancak primer deri tutulumu bu olgular arasında %1,8 olarak saptanmıştır (11). Bizim hastamızda da izole deri relapsı vardı ve bu relaps daha önce rapor edilmeyen skrotum derisindeydi.

BL'de kutanöz metastazlar genellikle hematogen yayılım, direk invazyon veya cerrahi müdahaleler sırasındaki tohumlanma ile meydana gelir (4). Kutanöz tutulum özellikle agresif tip BL'nin hematogen yayılımının erken bir belirtisi olabilir (3). Bizim hastamızda da cerrahi bir işlem olmadan, primer alana uzak bir bölgede meydana gelen metastaz hematogen yayılımı düşündürmektedir.

Kutanöz tutulum, klinikte tek veya birden fazla subkutan nodül, dermal papül, ülseratif ve infiltratif lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilir (9). Bizim olgumuzda ise hastalık kendisini ödem ve kızarıklık şeklinde göstermişti.

Otuz relaps lenfoma hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, relapslar hastaların %63'ünde hem primer hastalık bölgesinde hem de başka bir alanda, %37'sinde ise primer hastalık bölgesinden farklı bir bölgede saptanmıştır (12). Bizim olgumuzda da ilk relaps primer bölgeden bağımsız olarak skrotum derisinde meydana gelen izole deri relapsıydı.

Primer deri lenfomaları ile deri dışı lenfomaların sekonder deri tutulumu arasında tedavi yaklaşımı açısından önemli farklar olduğu için ayırımı yapılması çok önemlidir (8).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Konsept: Doğan Köse, Ali Sami Kıvrak, Serdar Uğraş, Yavuz Köksal, Dizayn: Doğan Köse, Ali Sami Kıvrak, Serdar Uğraş, Yavuz Köksal, Veri Toplama veya İşleme: Doğan Köse, Analiz veya Yorumlama: Doğan Köse, Ali Sami Kıvrak, Serdar Uğraş, Yavuz Köksal, Literatür Arama: Doğan Köse, Yazan: Doğan Köse, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson textbook of pediatrics. 17th edition: Saunders, Philadelphia: 2004: 1701-2.

2. Kumar V, Cotran RS, Robbins LS. Pathologic basis of disease. 6th edition. W.B. Saunders, California: 1999: 662-4.
3. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult burkitt leukemia and lymphoma. *Blood* 2004; 104: 3009-20.
4. Berk DR, Cheng A, Lind AC, Bayliss SJ. Burkitt lymphoma with cutaneous involvement. *Dermatol Online J* 2008; 14: 14.
5. Zaatari GS, Chan WC, Kim TH, Williams DL, Kletzel M. Malignant lymphoma of the skin in children. *Cancer* 1987; 59: 1040-5.
6. Bradford PT, Devesa SS, Anderson WF, Toro JR. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood* 2009; 113: 5064-73.
7. Gurney KA, Cartwright RA, Gilman EA. Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma on a population-based registry. *Br J Cancer* 1999; 79: 1929-34.
8. Nesimi Büyükbabani. Cutaneous lymphomas. In: XXXVI. National Hematology Congress. Antalya, Turkey; 2010.
9. Willemze R1, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768-85.
10. Evans HL, Winkelmann RK, Banks PM. Differential diagnosis of malignant and benign cutaneous lymphoid infiltrates: a study of 57 cases in which malignant lymphoma had been diagnosed or suspected in the skin. *Cancer* 1979; 44: 699-717.
11. Temmim L, Baker H, Amanguno H, Mada JP, Sinowatz F. Clinicopathological features of extranodal lymphomas: Kuwait experience. *Oncology* 2004; 67: 382-9.
12. Elis A, Blickstein D, Klein O, Eliav-Ronen R, Manor Y, Lishner M. Detection of relapse in non-Hodgkin's lymphoma: role of routine follow-up studies. *Am J Hematol* 2002; 69: 41-4.