



İZOLE KEMİK KİTLESİ: GRANÜLOSİTİK SARKOM OLABİLİR Mİ?

ISOLATED BONE MASS: GRANULOCYTIC SARCOMA?

Abstract / Özet

Büsa Fatma KILIC¹
Seda SÜER¹
Hüsnâ KALAY
Ayşe ŞİMŞEK²
Hüseyin TOKGÖZ³
Mustafa BÜYÜKAVCI³

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

² Konya Şehir Hastanesi, Konya, Türkiye

³ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

ORCID: 0009-0002-7107-574X, 0009-0008-8075-3024, 0009-0002-4731-7403, 0000-0001-9250-078X, 0000-0002-3064-4646, 0000-0002-9054-3134

e-mail: befeka92@mail.com

Received/Geliş Tarihi
12.10.2023

Accepted/Kabul Tarihi
02.11.2023

Published/Yayın Tarihi
30.12.2023

To cite this article / Bu makaleye atıfta bulunmak için

Kılıc BF, Suer S, Kalay H, Simsek A, Tokgoz H, Buyukavci M. İzole kemik kitlesi: granülositik sarkom olabilir mi? JSMS. 2023; 2(3):134-137 doi: 10.61745/jsmsau.1375162

Giriş: Granülositik sarkom (GS) granülositik prekürsör hücrelerin ekstramedüller yayılımından kaynaklanan lokalize bir tümördür ve literatürde; chloroma, monositik sarkom, myeloid sarkom, myeloblastom, ekstramedüller myeloid hücreli tümör olarak da adlandırılmaktadır. Genellikle kemik, periost, yumuşak doku, lenf nodları veya deride lokalize olur. En yaygın paranasal sinüsler ve orbita etkilenir. GS ayrıca akut miyeloid lösemisinin nadir bir başlangıç prezentasyonudur. **Olgu:** Bu olgumuzda bacak ağrısı ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla başvuran 2 yaş 10 aylık kız hasta sunulmaktadır. Hastamıza yapılan parmak ucu periferik kan ve kemik iliği aspirasyon yayma değerlendirmesinde blastik hücre popülasyonu görülmemiştir. Çocukluk çağı lösemileri bu nedenle ayırıcı tanıda dışlanmış olup tanıda gecikmeye neden olmuştur. Olgunun şu an yoğun kemoterapi ile tedavisi ve sağ kalımı devam etmektedir. **Sonuç:** Çocuklarda ekstramedüller kitle varlığında ayrıntılı muayene ve görüntüleme yöntemleri ile araştırılmalıdır. Akut lösemi tanısı ayırıcı tanıda yer almalıdır. Bu olgu sunumunda, torasik kostada destrüksiyona neden olan nadir bir granülositik sarkom vakasına yer verilmiştir. **Anahtar kelimeler:** akut miyeloid lösemi, granülositik sarkom, miyeloproliferatif hastalık, çocuk

Introduction: Granulocytic sarcoma (GS) is a localized tumor arising from extramedullary invasion of granulocytic precursor cells and is also called chloroma, monocytic sarcoma, myeloid sarcoma, myeloblastoma, extramedullary myeloid cell tumor in the literature. It is usually localized in bone, periosteum, soft tissue, lymph nodes or skin. The paranasal sinuses and orbit are most commonly affected. GS is also a rare initial presentation of acute myeloid leukemia. **Case report:** In this case report, we present a 2 years and 10 months old female patient who presented with leg pain and upper respiratory tract infection. No blastic cell population was observed in fingertip peripheral blood and bone marrow aspiration smear evaluation. Childhood leukemias were therefore excluded in the differential diagnosis, leading to a delay in the diagnosis. The patient is currently being treated with intensive chemotherapy and his survival continues. **Conclusion:** In the presence of extramedullary mass in children, it should be investigated with detailed examination and imaging methods. Acute leukemia should be included in the differential diagnosis. In this case report, a rare case of granulocytic sarcoma causing destruction of the thoracic costa is presented. **Keywords:** acute myeloid leukemia, granulocytic sarcoma, myeloproliferative disease, child

1. GİRİŞ

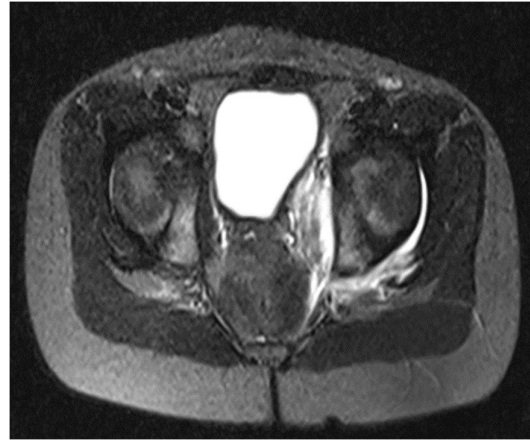
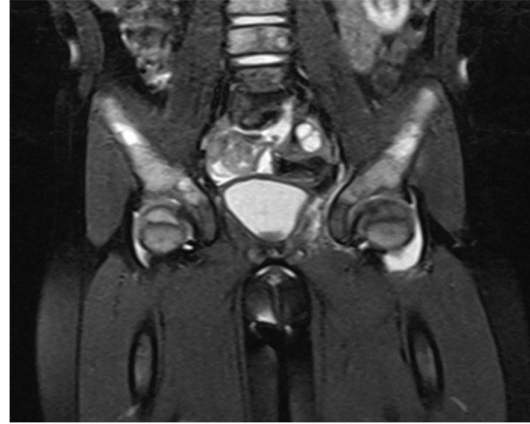
Granülositik sarkom granülositik prekürsör hücrelerin ekstremiteler yayılımından kaynaklanan lokalize bir tümördür ve literatürde; chloroma, myeloblastoma, monositik sarkom, ekstremiteler myeloid hücreli tümör, myeloid sarkom olarak da adlandırılmaktadır. Ender olarak görülür. Bu sarkomlar; akut myeloid lösemili (AML) hastalarda hastalığın seyri sırasında veya henüz kemik iliği invazyonu olmadan önce görülebilir (1). Granülositik sarkom ayrıca myelodisplastik sendrom, kronik myeloid lösemi, kronik idiyopatik myelofibroz, hipereozinofilik sendrom ve polisitemia vera ile ilişkili olarak da görülebilir (2). Kemik, periost, yumuşak doku, lenf nodları veya deriyi tutabilmektedir. En yaygın paranazal sinüsler ve orbita tutulur. Ayrıca genitouriner sistem, gastrointestinal sistem, safra yolları, tükrük bezleri, meme, serviks, mediasten, plevra, kalp, periton, santral sinir sistemi de tutulabilir (3). Ayırıcı tanıda özellikle Burkitt lenfoma, blastik tipi, diffuz büyük hücreli lenfoma ve çocukluk çağının rabdomyosarkom, nöroblastom ve primitif nöroektodermal tümörler grubu yuvarlak mavi hücreli malign tümörleri önemlidir. Kemik iliği tutulumu olmadan, izole kitle ile tanı konabilir, kemik iliği tutulumu ve kitle eş zamanlı olabilir ya da tedavi sürecinde kitle ortaya çıkabilir. En sık birliktelik gösterdiği mutasyonlar translokasyon (8,21), invazyon (16), 11q23 MLL yeniden düzenlenmesidir.

2. OLGU

2 yaş 10 aylık kız hasta yeni başlayan bacak ağrısı, yürüyememe ve birkaç haftadır olan öksürük, ateş, şikayetlerinin olması üzerine hastanemize başvurdu. Hastanın başvurusunda özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Sistem muayenesinde karaciğer kot altı 2cm palpe edildi. Laboratuvarında; lökosit sayısı: 12140/mm³ (4000-10000) hemoglobin: 11,6 g/dL, trombosit: 646000/mm³ (150000-400000) sedim:60 mg/h, laktat dehidrogenaz enzimi (LDH): 370 U/L (135-214), Anti nükleer antikor: negatif, Anti Streptolizin O <50, C3: 1,82, C4:0,348 olarak bulundu. Hastanın periferik kan yayması normal olarak değerlendirildi. Hastanın radyolojik değerlendirilmesinde kalça manyetik rezonans görüntülemesi yapıldı Kalça eklemlerinde artmış sıvı, sol kalça eklemi sinoviyumunda kontrastlanma ve eklem çevresinde yumuşak doku ödemi, pelvis kemiklerinde hiperintens lezyonlar görüldü (Resim1,2). Hastanın çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde altıncı kostada destrüksiyona neden olan yaklaşık 33x13 mm boyutlarında yumuşak doku kitlesi görüldü (Resim 3) Kemik ağrısı olan hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve atipik hücre veya blastik hücre popülasyonu saptanmadı. Flow sitometrik inceleme bu neden ile planlanmadı. Ayırıcı tanıda öncelikle Ewing sarkomu, osteosarkom, langerhans hücreli histiyositoz düşünüldü. Hastaya toraksik bölgedeki kitleden yapılan tru-cut biyopsisi patolojik incelemesinde

“Küçük Yuvarlak Hücreli Tümör” tanısı konuldu. Patolojide öncelikle primitif nöroektodermal tümörler/ Ewing sarkomu grubu tümörler düşünüldü. Hastanın kemik iliği incelemesinin normal olması ve mevcut radyoloji ve patoloji sonuçlarının neticesinde hastaya metastatik primitif nöroektodermal tümörler/ Ewing sarkomu tanısı konuldu JCO (journal of clinical oncology) 2020 protokolü başlandı. “Vinkristin-Topotekan-Siklofosamid/ifosfamid-Etoposid/Vintistin-Doksorubisin-Siklofosamid” tedavileri verildi. Hastanın tedavisinin devamında radyoterapi alıp almayacağına karar vermek için ilk biyopsi yapılan bölgeden eksizyonel biyopsi yapıldı. Biyopsi patoloji incelemesi sonucu AML olarak sonuçlandı. Biyopsi materyalin ön tanısı AML olmadığı için genetik tetkik gönderilemedi. Hastaya tekrar kemik iliği incelemesi yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. Hastaya kemik kitlesi ile prezente olan granülositik sarkom tanısı konuldu. AML BFM 2019 Protokolü başlandı. Doku uygun verici aday olmayan hastanın kemik iliği remisyonunda seyrettiği için kemik iliği nakil kolunda değerlendirilmemiş olup idame tedavisine devam edilmektedir.

Resim 1 ve 2: Sakral MR’da, sol kalça eklemi çevresinde posteriora yoğun yumuşak doku ödemi, sol asetabulum posterior duvar, iskial ramus çevresinde periost reaksiyonu ve buna bağlı kontrastlanma



Resim 3: Sol hemitoraks posteriorıda 6. posterior kotta destrüksiyona neden olan yaklaşık 33x13 mm boyutlarında yumuşak doku kitlesi.



3. TARTIŞMA

Lösemiler çocukluk çağı kanser vakalarının yaklaşık üçte birini oluşturur. Lösemilerin %80'ini akut lenfoblastik lösemi, %15'ini ise AML'ler oluşturur (4). Çocukluk çağında GS, AML seyri sırasında %4-5 oranında gözlemlenir (1). Kloromalar hemen hemen her yerde, en yaygın olarak kafatası, orbita ve paranazal sinüslerde bildirilmiştir (4). Granülositik sarkomlar, lösemik hücrelerin orbita, fasyal sinüs, uzun kemikler, paravertebral alan, ve lenf nodlarını invaze etmesiyle oluşan ekstramedüller kitlelerdir (5) En sık yerleşim yerleri cilt (%13-22), ardından kemiğin subperiosteal alanıdır (6). Hastamızda ise altıncı posteriyor kotta destrüksiyona neden olan yumuşak doku kitlesi mevcuttu. Granülositik sarkomlar çocuklarda löseminin prezentasyonu, nüksü olarak veya hastalığın seyri sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir (7). Bizim olgumuzda olduğu gibi, bazen AML'nin klinik başlangıcından önce gelirler ve tanı konması zordur.

Bu hastalarda tanı anında detaylı bir ayırıcı tanı yapılması önemlidir. Taniya yönelik seçilecek doğru inceleme yöntemleri hastalığın seyrini etkilemekte ve hızlı tedaviye başlamada rol oynamaktadır. Hastalara tanı anında GS tanısı koymak zordur. GS primer myeloid neoplazi tanısı olmaksızın izole kitle şeklinde vücudun her yerinde ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle benzer histomorfolojiye sahip tümörler ile ayırıcı tanı yapılması önemlidir. Neiman ve arkadaşlarının 61 vakalık GS serisinde; vakaların %44'ü ilk başvuruda doğru tanı almış. İzole kemik tümörü ile başvuru, lösemi tanısı alması gereken hastaların ise sarkom veya malign lenfoma tanısı aldığını bildirmiştir (8). Byrd ve arkadaşları 154 izole GS vakasının 71'inde (%46) konulan ilk tanının yanlış olduğunu bildirdi. Bahsedilen birinci tanı genellikle nonhodgin

lenfoma veya sarkomdu (6). Reinhardt ve arkadaşlarının çalışmasında 34 çocuktan 12'sinde (%35) tanı gecikti veya başlangıçta yanlış konuldu (7). Yapılan başka bir çalışmada vakaların %35'inde ilk tanı anında hata bildirilmişti (7, 9). Bizim hastamızda başta Ewing sarkomu tanısı almıştı, AML'ye sekonder GS tanısını başvurusunun dokuzuncu ayında alabildi. AML'nin kemik iliği dışındaki izole tutulumlarının AML olarak ele alınması gerektiği kabul edilmektedir (10). Ekstramedüller hastalığın prognostik önemi tartışmalıdır. Bazı merkezler kötü prognoz olarak değerlendirirken (10), birçok merkezde daha iyi sağ kalım oranları bildirilmektedir. Bu nedenle bu hastaları standart AML kürleri ile tedavi etmektedir (1, 10). Biz de hastamıza standart AML kemoterapi kürü ile tedavi uyguladık. İzole GS'nin tedavisinde tek başına lokal radyoterapi endikasyonu yoktur ve kemoterapi ile kombinasyon halinde prognozu iyileştirmez (11). Bu yüzden hastamıza radyoterapi uygulanmadı.

4. SONUÇ

Granülositik sarkom, AML'nin geliş bulgusu olarak hayli seyrekir. Çocuklarda ekstramedüller kitle varlığında, detaylı bir fizik muayene ve hedefe yönelik görüntüleme yöntemleri ile araştırılmalı ve bir akut lösemi tutulumu olabileceği ayırıcı tanıda yer almalıdır. Küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler, bazen patolojik olarak tanıda zorluklar yaşanmasına sebep olabilmektedir. Tedaviye cevap alınmadığı durumlarda biyopsinin tekrarlanması, esas taniya ulaşmak ve tedaviyi yönlendirmek için faydalıdır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Mali Destek ve Referanslar: Bu araştırma, kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir özel hibe almamıştır.

5. REFERENCES

1. Reinhardt D, Creutzig U. Isolated myeloid sarcoma in children--update and review, *Leukemia & lymphoma*. 2002;43(3):565-74.
2. Atay D, Türkan E, Terzi Ö, Barış S, Adal SE. Ekstra-ve intrakranial kitleler ile başvuran granülositik sarkom, *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2012;28(1):45-8.
3. Yılmaz AF, Saydam G, Sahin F, Baran Y. Granulocytic sarcoma: a systematic review, *American journal of blood research*. 2013;3(4):265.
4. Binder C, Tiemann M, Haase D, Humpe A, Kneba M. Isolated meningeal chloroma (granulocytic sarcoma)--a case report and review of the literature, *Annals of hematology*. 2000;79:459-62.
5. Ceren E, Gökdemir G, Yıldırım ZY, Köşlü A. Akut lösemili çocuklarda sık görülen deri bulguları, *Şişli Etfal Tıp Bülteni*. 2010;44(3):100-5.
6. Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ, Dawson NA. Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review, *Journal of Clinical Oncology*. 1995;13(7):1800-16.

7. Reinhardt D, Pekrun A, Lakomek M, Zimmermann M, Ritter J, Creutzig U. Primary myelosarcomas are associated with a high rate of relapse: report on 34 children from the acute myeloid leukaemia–Berlin–Frankfurt–Münster studies, *British journal of haematology*. 2000;110(4):863-6.
8. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE, et al. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases, *Cancer*. 1981;48(6):1426-37.
9. Paydas S, Zorludemir S, Ergin M. Granulocytic sarcoma: 32 cases and review of the literature, *Leukemia & lymphoma*. 2006;47(12):2527-41.
10. Byrd JC, Weiss RB, Arthur DC, Lawrence D, Baer MR, Davey F, et al. Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission rate and overall survival in patients with t (8; 21)(q22; q22): results from Cancer and Leukemia Group B 8461, *Journal of Clinical Oncology*. 1997;15(2):466-75.
11. Dusenbery KE, Howells WB, Arthur DC, Alonzo T, Lee JW, Koblinsky N, et al. Extramedullary leukemia in children with newly diagnosed acute myeloid leukemia: a report from the Children's Cancer Group, *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2003;25(10):760-8.