

Midede kitle etkisi yaratan Hodgkin lenfoma relapsı: Olgu sunumu

HODGKIN LYMPHOMA RELAPSE CREATING MASS EFFECT ON STOMACH: CASE REPORT

Nur Özlem ÖZDOĞAN¹, Melike ARSLAN², Eрман ATAŞ³, Necati BALAMTEKİN²,

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Gastroenterolojisi BD, Ankara

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Ankara

ÖZ

Lenfomalar, lenfoid doku ve organlardan köken alan hematolojik malign hastalıklardır. Lenforetiküler hücreler özellikle lenf bezlerinde bulunur, bu nedenle çoğu kez lenf bezlerinin tümöral büyümesi önde gelen klinik semptomu oluşturur. Tüm lenfomaların yaklaşık %60'ını Hodgkin dışı, %40'ını Hodgkin lenfoma oluşturmaktadır. Hodgkin lenfoma klinik olarak boyun, koltuk altı veya kasıkta şişmiş ağrısız lenf nodları, nedeni belirsiz kilo kaybı, ateş, halsizlik, yorgunluk, gece terlemeleri, kaşıntı, öksürük, solunum zorluğu veya göğüs ağrısı ile ortaya çıkar. Hodgkin lenfomada gastrointestinal sistemin organlarının tutulumu son derece nadirdir, ancak gastrointestinal sistem tutulumu olursa genellikle tek bir bölge etkilenir ve hastanın prognozu kötüdür. Bu makalede relapsında, çok nadir görülen mide tutulumuyla kendini gösteren Hodgkin lenfomalı bir çocuk olgu sunulmuş ve literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hodgkin lenfoma, mide, çocuk

ABSTRACT

Lymphomas are hematological malignant diseases originating from lymphoid tissues and organs. Lymphoreticular cells are found especially in the lymph nodes, so often the tumoral enlargement of the lymph nodes is the leading clinical symptom. Approximately 60% of all lymphomas are non-Hodgkin and 40% are Hodgkin lymphoma. Hodgkin lymphoma is clinically manifested by painless lymph nodes swollen in the neck, armpit, or groin, with unexplained weight loss, fever, weakness, fatigue, night sweats, itching, cough, difficulty breathing, or chest pain. Involvement of gastrointestinal tract organs is extremely rare in Hodgkin lymphoma, but if gastrointestinal system involvement occurs, generally, one site is affected and the patient's prognosis is poor. In this article, a child with Hodgkin lymphoma presenting in relapse with very rare gastric involvement is presented and discussed in the light of the literature.

Keywords: Hodgkin lenfoma, stomach, child

Melike ARSLAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,

Gülhane Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

Çocuk Gastroenterolojisi BD, ANKARA

orcid.org/0000-0002-0107-4699

Hodgkin lenfoma (HL), lenfoid doku ve Hastalık sıklıkla diyafragma üstü yerleşimli lenf nodu organlardan kaynaklanan hematolojik bir malignitedir. tutulumu ile başlamaktadır (1). HL çocuk hastalarda

genellikle lenf nodları, karaciğer, kemik iliği, akciğer ve dalak gibi organları tutarken çok nadir olarak mide tutulumu da bildirilmiştir (1, 2).

Hodgkin lenfomanın malign hücreleri, genellikle ilgili lenf düğümlerindeki hücrelerin %1'inden daha azını oluşturan klonal Hodgkin / Reed-Sternberg (HRS) hücreleridir. Lenf düğümünün geri kalanı, lenfositler, eozinofiller, makrofajlar, plazma hücreleri ve fibroblastlardan oluşan heterojen bir hücresel infiltrat içerir. Bu infiltratif hücreler, HRS hücresinin hayatta kalması ve karakteristik tümöral hücre infiltratının korunması için önemli olan bir dizi sitokin ve kemokin salgılar (3).

Coğrafi bölgelere ve etyolojik etkenlere göre dağılım farklılıkları göstermesine rağmen yaklaşık olarak tüm lenfomaların % 60'ını Hodgkin dışı, % 40'ını Hodgkin lenfoma oluşturmaktadır (4). HL en tedavi edilebilir pediatrik ve yetişkin kanserlerinden biridir, uzun süreli sağkalım oranları sadece kemoterapi (KT) veya radyoterapi (RT) ile kombine tedaviden sonra % 90' ı aşmaktadır. HL iki insidans piki gösterir; genç yetişkinlerde bir zirve yapar, 50 yaşından sonra ise ikinci bir zirve görülür. Çocuk formu (<14 yaş), genç erişkin formu (15-35 yaş) ve yetişkin formu (55-74 yaş) vardır (5). HL, olguların büyük çoğunluğunda genellikle diyafragma üstü yerleşimli ağrısız, lastik kıvamında büyümüş lenf bezleri ile ortaya çıkar ve yayılımı sıklıkla bir lenf düğümünden komşu bir lenf düğümüne sıçrama şeklindedir. Histopatolojik tiplerin içinde komşuluk yoluyla yayılım eğilimi en sık nodüler sklerozan tipindedir. Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk, kaşıntı görülebilir. B semptomları adı verilen bu belirtilerin varlığı kötü prognostik faktör olarak kabul edilir (1). Bu makalede, relapsında mide tutulumuna bağlı oluşan kitle etkisi nedeniyle beslenme intoleransı ile başvuran Hodgkin lenfomalı bir hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

On altı yaşında kız hasta boyunda şişlik, halsizlik, yaygın vücut ağrıları şikâyeti ile Çocuk Onkolojisi ünitesine getirildi. Fizik muayenesinde sol supraklavikuler lenfadenopati (3x3 cm boyutlarında) dışında patolojik bulgu saptanmadı. Vücut ağırlığı 35 kg (<3p), boyu 173 cm (90-95p) idi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu.

Akciğer grafisinde mediastinel kitle ve sol plevral efüzyon saptandı. Lenf düğümü patolojisi noduler sklerozan tip Hodgkin Lenfoma ile uyumlu bulundu. Hastalığın evresini belirlemeye yönelik yapılan PET-BT incelemesinde diyafragma üstü lenf düğümü invazyonu, dalak tutulumu, akciğer metastazı, artmış tutulum gösteren plevral efüzyon ve kemik iliği tutulumu görüldü ve hastalık Evre 4 olarak değerlendirildi. Altı kür ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin) -COPP (Siklofosamid, Vinkristin, Prokarbazin, Prednizon) dönüşümlü KT ve RT sonrası tedavisi kesildi. Üç yıl sonra nüks olan hasta 6 kür ICE(İfosamid, Karboplatin, Etoposid) ile remisyona girdi. Otolog kök hücre naklini kabul etmeyen hasta bir yıl sonra kusma, beslenme intoleransı ile başvurdu. PET-BT'de mide küçük kurvatur düzeyinde 68 x 61 mm hipodens lezyon saptanması üzerine hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı ve midedeki ülserle lezyondan biyopsi alındı. Biyopsi sonucu pililerde kalınlaşma, peptik ülserler, tümöral infiltrasyon şeklinde Hodgkin lenfoma ile uyumlu bulundu. Hastaya DECA kemoterapisi (Deksametazon, Etoposide, Sitarabin, Sisplatin) ve Brentixumab, Vedotin başlandı. Tedaviye tam yanıt alındı. Beslenme intoleransı ve kusma şikâyetleri geçti. Hastaya otolog kök hücre nakli planlandı, ancak nakil öncesi değerlendirmede sol hiler lenfadenopati ve akciğerin sol üst lobunda şüpheli infiltratif alan saptanan hastada, 3 gün süreyle alınan açlık mide suyunun bakteriyolojik incelemeleri sonucunda akciğer tüberkülozu teşhisi konması nedeniyle nakil iptal edildi. Brentixumab ile tedavisine devam edilirken, tedavinin 6. ayında hastada intraabdominal, paraaortik lenf düğümü tutulumu saptandı ve hasta Brentixumab'a dirençli kabul edildi. Bunun üzerine hastaya bir üst tedavi olan Nivolumab başlandı ve intraabdominal RT verildi. Hasta remisyonda hastalık olarak çocuk onkoloji kliniğince takip edilmeye devam etmektedir. Hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

TARTIŞMA

HL, lenfositlerden köken alan bir lenfoid sistem orijinli malignite olup çocuklarda sıklıkla görülmektedir. HL' li hastalarda, lenfadenopatilerin en sık görüldüğü yer % 80 oranında servikal bölgedir ve servikal bölge tek veya iki taraflı tutulabilir. İlk gelişte mediastinal bölgede % 60, aksiller bölgede % 6-20, inguinal bölgede ise % 6 oranında

tutulmuş olduğu gösterilmiştir. İzole diyafragma altı lenf düğümü tutulumu nadirdir (6). HL'de yayılım şekli genellikle boyundan mediastene, çölyak lenf düğümlerine, buradan da dalak, karaciğer ve kemik iliğine doğrudur. Kemik iliği tutulumu, yaygın hastalığı olan ve B semptomları bulunan kötü prognozlu histolojik alt gruplarda saptanır (6). HL'de primer akciğer tutulumu, böbrek, kemik, gastrointestinal sistemin organlarının tutulumu son derece nadirdir, ancak gastrointestinal sistem tutulumu olursa genellikle tek bir bölge etkilenir ve hastanın prognozu kötüdür (7). Diğer taraftan, Hodgkin dışı lenfomalı hastalarda gastrointestinal sistemin lenfomatöz tutulumu % 10-% 30 oranında görülür. Primer gastrik lenfoma Hodgkin hastalığında nadirdir ve Hodgkin dışı lenfoma' dan 10 kat daha az görülür (7). Bizim hastamızda tanı aşamasında mediasten, kemik iliği tutulumu ve relapsında akciğer, mide, dalak ve paraaortik lenf düğümü tutulumu saptandı. Nadir olmasına rağmen mide tutulumu buradaki lenfoid organların tutulumuna bağlı olmaktadır. Mide semptomları varlığında tutulmadan şüphelenilebilir.

Midenin primer Hodgkin lenfoması (HL) oldukça nadir görülen bir durumdur. Gastrik HL'ler, tüm gastrik lenfomaların yaklaşık % 1-9' unu oluşturur. Bildirilen gastrointestinal HL vakalarının büyük çoğunluğu, sistemik yaygın hastalığa bağlı gastrointestinal sistemin ikincil tutulumu şeklindedir (8). Literatürün bir derlemesinde Colluci ve ark., 1973-1990 yılları arasında primer mide lenfoması olan 721 hastanın 17' sine HL tanısı konduğunu bulmuşlardır (9). Bu çalışmadan sonra literatürde sadece 7 tane ek primer gastrik HL vakası bildirilmiştir. Postmortem bir çalışma, sistemik HL vakalarının sadece % 6' sının mide tutulumu olduğunu göstermiştir (8). Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nden 1953-1990 yılları arasındaki alınan verilerde, histolojik olarak doğrulanan sadece 6 tane gastrointestinal sistemi tutan HL vakası tanımlandı. Bunun yanı sıra, Medline ve Embase veritabanlarının literatür taraması, 1990 ve Ağustos 2007 tarihleri arasında, yalnızca 6 tane Primer gastrik HL vakasını ortaya koymaktadır (10).

Büyük malign görünümlü ülser, kitle veya duvar kalınlaşması gibi nonspesifik semptomlar ve endoskopik bulguları nedeniyle, HL'ler, Hodgkin dışı lenfoma' lar veya farklılaşmamış karsinomlar arasındaki önemli histolojik

örtüşme ile birlikte cerrahi rezeksiyon tanısını son derece zorlaştırır. Doğru bir tanı önemlidir, çünkü bu neoplazmlar için tedavi ve sonuç önemli ölçüde farklılık gösterir. Küçük endoskopik gastrik biyopsilerde ve hatta postoperatif örneklerde, HL'nin kesin histolojik tanısı özellikle zordur (8). Bir derlemede Ogawa ve ark., Japonya'da bildirilen HL'nin 100 gastrik tutulum vakasından sadece 3' ünün ameliyat öncesi doğru teşhis edildiğini bildirmiştir; en sık büyük B hücreli ve T hücreli Hodgkin dışı lenfoma yanlış tanısı konulduğu gösterilmiştir (8). Hodgkin hastalığının tanısı öncelikle Reed-Sternberg hücrelerinin ışık mikroskopu ile saptanmasına bağlıdır, ancak Reed Sternberg benzeri hücreler periferik T hücreli lenfoma, CD30 pozitif büyük hücreli lenfoma ve malign histiyositozda da saptanabilir. Bu nedenle, geleneksel histolojik çalışmalara ek olarak immünohistokimyasal boyama da bu benzer hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılmaktadır (10). Primer gastrik HL cerrahi olarak tedavi edilirken, ameliyat sonrası kemoterapi sistemik hastalık için kullanılır (10). Bizim hastamızda tanı aşamasında mediasten, kemik iliği tutulumu ve relapsında akciğer, mide, dalak ve paraaortik lenf düğümü tutulumu şeklinde sistemik tutulum saptandığı için tedavide kemoterapi uygulandı.

HL'nin tedavisinde temel yapıtaşları KT ve RT'dir. Klasik olarak COPP (Siklofosamid, Onkovin, Prokarbazin, Prednizon) ve ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin) tedavi protokollerinde kullanılan kemoterapötiklerdir. Ayrıca COPDAC protokolü de Euro-Net tarafından geliştirilmiştir (11). Tedavi şansı hastalarda yüksek olmasına karşılık nüks eden hastalarda bu şans azalmaktadır. Tedavi sırasında büyüme çağındaki çocukların KT'nin ve RT'nin olumsuzluklarından korunması amaçlanmalıdır (12). Bizim hastamızda da uygun kemoterapiler ve radyoterapi uygulanmış olup nüks olmasına karşılık 3 kez remisyona girmiştir. Ancak nüks hastalarda otolog nakil ile konsolidasyon, tedavi şansını arttırmaktadır. Bu hastada ilk başta kendi istemediği için ikinci seferde tüberküloz nedeni ile otolog nakil şansı kullanılamamıştır.

Sonuç olarak HL tedavi şansı yüksek olan hematolojik malignitelerdendir. Tedavi yanıtları yüksek olup nüks hastalarında dahi kurtarma tedavileri ile başarılı

sonuçlar alınabilmektedir. HL' de mide tutulumu çok nadir görülmekle birlikte, Hodgkin lenfoma olup gastrik şikâyetleri bulunan olgularda mide tutulumu aklımızda olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Diponkar Banerjee. Recent advances in the pathobiology of Hodgkin's lymphoma: potential impact on diagnostic, predictive, and therapeutic strategies. *Adv Hematol* 2011; 439456.
2. Li YF, Zhao Y, Bo J, Zhou Y, Ma C, Wang QS et al. Clinical Characteristics of 30 Hodgkin's Lymphoma Patients with Extranodal Involvement. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2016; 24: 712-6.
3. Swerdlow SH, Campo E. Introduction and overview of the classification of the lymphoid neoplasms. In: Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW, editors. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Fourth Edition, IARC: Lyon, 2008; Chapter 8, 157-66.
4. Bilmore D. Lymphoma. In: Carachi R, Grosfeld JL, Azmy AF, editors. *The Surgery of Childhood Tumors*, Berlin, Springer, 2008: 305-315.
5. Alexander FE, Ricketts TJ, McKinney PA, Cartwright RA. Community lifestyle characteristics and incidence of Hodgkin's disease in young people. *Int J Cancer* 1991; 148: 10-14.