

Primer İskelet Kası Lenfoması Olan İki Olgu Ve Literatür Derlemesi

TWO CASES WITH PRIMARY SKELETAL MUSCLE LYMPHOMA AND REVIEW OF THE LITERATURE

Tülay AKMAN¹, Özden PİŞKİN², Mehmet Ali ÖZCAN², İnci ALACACIOĞLU²,
Güner Hayri ÖZSAN², Fatih DEMİRKAN², Bülent ÜNDAR², Metin MANİSALI³, Sermin ÖZKAL⁴

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Primer olarak iskelet kası lenfoması nadirdir. Tüm ektranodal tutulum gösteren lenfomaların %0,5'inde görülür. En sık görülen alt grubu diffüz büyük hücreli lenfomadır ve B hücreli immüfenotipe sahiptir. Ekstremiteler kasları; özellikle de alt ekstremiteler kasları en sık tutulan bölgelerdir. Çoğu hasta 60 yaş üzerindedir. Hastalığın patogenezi tam olarak bilinemesi de; etyolojide sorumlu birkaç hipotezde infeksiyöz ve otoimmün sürece sekonder kronik enflamasyon yer almaktadır. Diffüz büyük hücreli histolojiye sahip primer ektranodal iskelet kası lenfomasının tedavisinin temelini CHOP kemoterapi rejimi ve radyoterapi oluşturmaktadır. Biz makalemizde kafa travması sonrasında ortaya çıkan; temporal kas içine yerleşmiş olan primer kas lenfoması saptadığımız olgumuzu ve yetmiş yedi yaşında sağ bacak arka yüzde popliteal bölgede primer kas lenfoması saptadığımız olgumuzu sunduk.

Anahtar sözcükler: İskelet kası, diffüz büyük B hücreli lenfoma, travma, etyoloji

SUMMARY

Primary skeletal muscle lymphoma is rare. It consists 0.5% of all extranodal lymphomas. The most common seen subtype is diffuse large cell lymphoma and has B cell immunophenotype. Extremity muscles; especially lower extremity muscles are the most effected sites. Most of the patients are older than 60 years old. Although the pathogenesis is not exactly known; one of the several hypothesis about the etiology is chronic inflammation secondary to infectious and autoimmune process. The basic treatment modalities for primary extranodal lymphoma with diffuse large cell histology are CHOP chemotherapy and radiotherapy. In our article we presented our case with primary muscle lymphoma at the temporal muscle and another case with primary muscle lymphoma at the back of the popliteal region of right limb.

Key words: Skeletal muscle, diffuse large B cell lymphoma, trauma, etiology

Tulay AKMAN
Dokuz Eylül Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD
Tıbbi Onkoloji BD
Tel: 232-412-4801
e-posta: tulaytuzel@gmail.com

Maligen lenfoma olgularının yaklaşık %1,4'ünde primer veya sekonder kas tutulumu görülmektedir (1). Primer olarak iskelet kas lenfoması nadirdir (2). Tüm ektranodal

tutum gösteren lenfomaların %0,5'ini oluşturmaktadır (3). Primer kas lenfoması çok nadir olarak görülmesine karşın malign lenfoma olgularında sekonder olarak kas

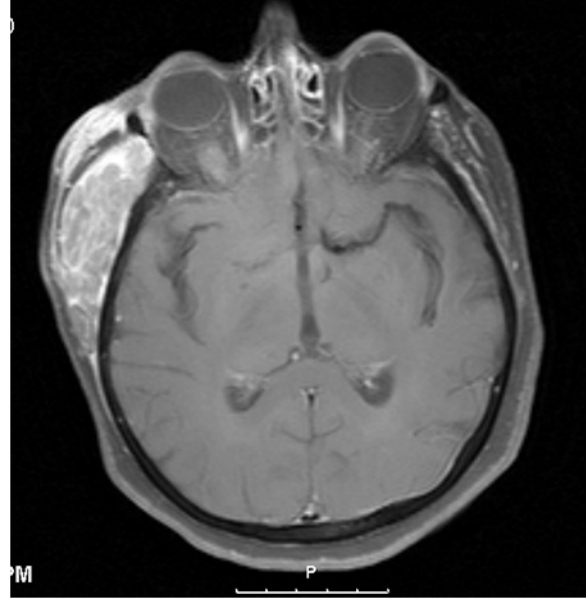
tutulumu daha sıktır (1,4). Çoğu olgu orta-yüksek evre agresif bir histolojiye sahiptir; en sık görülen alt grubu diffüz büyük hücreli lenfomadır ve B hücreli immünofenotipe sahiptir (5). Ekstremiteler kasları; özellikle alt ekstremiteler kasları en sık tutulan bölgelerdir. Çoğu hasta 60 yaş üzerindedir. Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemesine rağmen; etyolojide sorumlu birkaç hipotezde enfeksiyöz ve otoimmün sürece sekonder kronik inflamasyon yer almaktadır (6). İlerleyen yaşla birlikte immünitenin bozulması, alt ekstremitelerin sık travmaya maruz kalması bu hipotezi desteklemektedir (6,7). Diffüz büyük hücreli histolojiye sahip primer ektranodal iskelet kası lenfomasının tedavisinin temelini CHOP kemoterapi rejimi ve radyoterapi oluşturmaktadır (8).

OLGU 1

Seksen iki yaşında bayan hasta, kliniğimize kafa travmasını takiben yaklaşık 3 ay sonrasında gelişen sağ frontal ve preaurikular bölgedeki şişliklerinde gerileme olmaması nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 30 yıldır hipertansiyon, 6 yıldır hiperlipidemi, 10 yıldır tip 2 diyabetes mellitusu bulunan hastanın 2001 yılında yapılmış olan kolesistektomi ve 1956 yılında yapılmış tiroidektomi operasyonları mevcuttu. Soy geçmişinde; annesinde hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus dışında, herhangi bir özellik yoktu.

Fizik muayenede; sağ preaurikuler 2x1,5 cm, ön servikal 0,5x1 cm, ve supraklavikular alanda 1x1,5 cm çapında ağrısız, birbiri ile devamlılık göstermeyen sert lenfadenopatiler saptandı. Diğer fizik bulguları olağandı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımında; Hb: 12,3g/dl, Htc: %35,7, lökosit: 6200/mm³ (%58 nötrofil, %34 lenfosit, %7 monosit, %1 eozonofil) ve Trombosit: 233000/mm³ olarak saptandı. Karaciğer enzimleri, serum elektrolit düzeyleri ve kreatinin değerleri normal sınırlar içerisinde idi. Serum laktat dehidrogenaz düzeyi 233 (n= 125 - 243) ve β_2 mikroglobülin düzeyi 1,6 (n= 0,97 - 2,64) idi. Hastaya çekilen boyun Manyetik Rezonans Görüntülemesinde (MRI) aksiyel kesitte sağ mastikatör bölge ve parotis glandındaki kasların hipertrofik olduğu ve sinyallerinin arttığı, sağ parotis glandındaki nodüller yüksek sinyal intensitesi gösteren alanlar olduğu ve bunun masseter kasının içinden temporal bölgeye doğru yükseldiği, levator veli palatini, tensor veli palatini kaslarının ve mas-

tikatör bölgedeki pterigoit adelelerin infiltrasyon olduğu ve zigomatik bölgede T2 ağırlıklı kesitlerde düşük sinyal intensiteli kontrastla belirgin derecede boyanan kitle lezyonu saptandı (Resim 1).



Resim 1. Aksiyel T1 ağırlıklı kontrast sonrası yağ baskılı kesitlerde sağ temporal kasta kontrast tutan kitlesel lezyon gösterilmektedir.

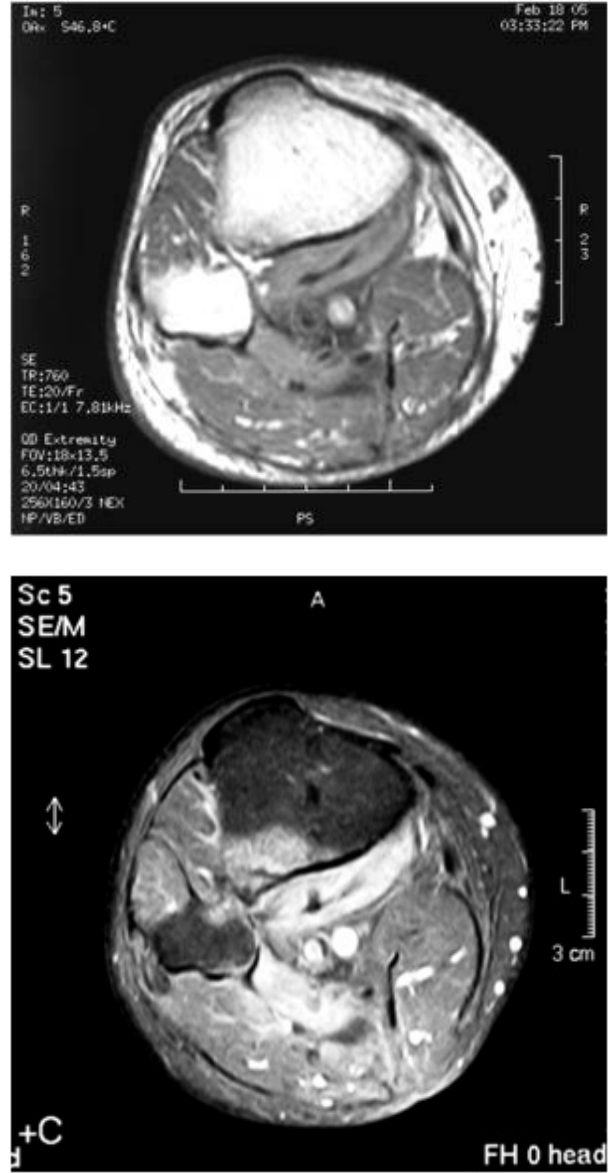
Temporal ve sağ occipital bölgedeki derin juguler nodlardan disseksiyon ile elde edilen doku biyopsinin histopatolojik incelenmesi sonucunda CD 20 pozitif boyanan, arada az sayıda CD3 olumlu boyanan ve CD30 ile boyanmayan diffüz büyük B hücreli lenfoma saptandı. **Diğer bölgelerin radyolojik incelemeleri sonucunda,** torako-abdominal bilgisayarlı tomografide her iki akciğer bazalinde milimetrik periferik parankimal nodüller, sağ akciğerde lokalize pleural kalınlaşma, mediastende birkaç adet lenf nodu saptandı. Kemik iliği biyopsisinde neoplastik tutulum izlenmedi.

Hastaya 4 kür R-CHOP (Rituksimab- siklofosfamid + doksorubisin + vincristin + prednisolon) ve tutulan alana radyoterapi planlandı. Kemoterapisi tamamlanan ve kısmi yanıt alınan hasta izleme alındı.

OLGU 2

Yetmiş yedi yaşında erkek hasta, kliniğimize sağ bacak baldır bölgesinde şişlik ve ağrı ile başvurdu. Özgeçmişinde 4 yıldır hipertansiyon ve 3 yıldır tip 2 diyabetes mellitusu bulunan hastanın 7 yıl önce kolon kanseri nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu. 15 paket yılı sigara kullanımı mevcuttu. Soygeçmişinde; annesinde meme kanseri dışında herhangi bir özellik yoktu.

Fizik muayenede; sağ bacak arka yüzde popliteal bölgede yaklaşık 9x5 cm çapında sert, semimobil kitle palp edildi. Sağ inguinal alanda üç adet en büyüğü 1,5x1,5 cm lenf nodu, sağ aksiller alanda en büyüğü 2x2 cm lenf nodu, sol aksiler alanda 3 adet en büyüğü 1x1 cm lenf nodu ve hepatomegali saptandı. Diğer fizik bakı bulguları olağandı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımında; Hb: 13,4 g/dl, Htc: %39, lökosit: 8000/mm³ (%55 nötrofil, %23 lenfosit, %12 monosit, %10 eozonofil) ve Trombosit: 209000/mm³ olarak saptandı. Tüm biyokimya değerleri normal sınırlarda idi. Serum laktat dehidrogenaz düzeyi 223 (n= 125 - 243) ve β_2 mikroglobülin düzeyi 2,6 (n= 0,97 - 2,64) olarak saptandı. Popliteal bölgedeki kitleye yönelik manyetik rezonans görüntüleme T1 ağırlıklı aksiyel kesitlerde kontrast öncesi ve sonrası yağ baskılı kesitlerde sağda cruris proksimalinde soleus kasında diffüz infiltratif kitle lezyonu saptandı (Resim 2a,b). Toraks BT görüntüleme kronik obstruktif akciğer hastalığı ile uyumlu bulgular dışında patoloji saptanmadı. Abdominal manyetik rezonans görüntüleme herhangi bir patoloji mevcut değildi. Popliteal alandaki kitleden yapılan eksizyonel biyopsi sonucunda; diffüz büyük B hücreli lenfoma saptandı. CD20 pozitif, CD 3 negatif, NSE negatif, S-100 negatif, kromogranin negatif, aktin negatif idi. Hastaya 4 kür R-CHOP ve ardından tutulan alana radyoterapi (4600 cGy) verildi. Hasta ardından komplet remisyonunda izleme alındı.



Resim 2. T1 ağırlıklı aksiyel kesitlerde (a) kontrast öncesi ve (b) kontrast sonrası yağ baskılı kesitlerde sağda cruris proksimalinde soleus kasında diffüz infiltratif kitle lezyonu

TARTIŞMA

Primer ektranodal lenfoma genellikle Waldeyer halkasını, gastrointestinal sistemi, deriyi, solunum sistemini, santral sinir sistemini ve kemiği tutar (9). Yumuşak doku lenfomaları, yumuşak doku tümörlerinin %2'sinden azını ve ektranodal lenfomaların %1'inden azını oluşturur (10). İskelet kasından köken alan primer ektranodal lenfoma çok nadirdir. Primer iskelet kası lenfoması tüm ektranodal tutulum gösteren lenfomaların %0,5'ini ve tüm malign lenfomaların %1,4'ünü oluşturur (1). Dissemine malign lenfomada ise sekonder kas tutulumu olan olgular daha sık görülür (4). Sistemik lenfoma iskelet kaslarına hematojen ve lenfatik yol ile yayılır (1). Genellikle yumuşak doku lenfomalarının türü NHL'dir ve çoğu diffüz büyük B hücre kökenlidir (10-12). Çoğu olgu orta-yüksek evre agresif bir histolojiye sahiptir (6). T hücreli lenfomalar nadir olarak görülür ve olgu sayısı sınırlı olduğu için prognozu tam olarak bilinmemektedir (13). İskelet kas lenfomalarının %95'i ekstremitelerde ve bunların %75'i alt ekstremitelerde görülmektedir (12). Bizim ikinci olgumuzda da literatürle uyumlu olarak alt ekstremitelerde yerleşmiş iskelet kası lenfoması bulunmaktaydı. Ektranodal bölgelerde lenfoma gelişmesi birkaç patogenetik mekanizma ile açıklanabilir. En geçerli hipotez kronik enfeksiyöz ve otoimmün sürece sekonder gelişmiş kronik enflamasyondur (6). Primer plevra lenfomasının pulmoner tüberküloza sekonder gelişmiş piyotoraksa sekonder olduğu, primer barsak lenfomasının çölyak hastalığı ve primer tiroid lenfomasının kronik lenfositik tiroidit ile ilişkili olduğu ve romatoid artrit olan hastalarda NHL'nin daha yüksek bir insidansa sahip olduğu gösterilmiştir (14-19). İskelet kası lenfoması mekanik zedelenme ile ilişkilidir. Ekstremitelerde sık görülmesinin önemli bir nedeni, ekstremitelerin travmaya daha sık maruziyetidir (7). Burada sunduğumuz ilk olgumuzda da literatürle uyumlu olarak travma öyküsü bulunmaktadır. Bacak zedelenmesi sonrası, ilaç enjeksiyon bölgelerinde ve homoseksüel erkeklerde rektumda görülen iskelet kas lenfomalı olgular literatürde bildirilmiştir (20,21). Primer iskelet kası lenfomalarının tedavisinin temelini diğer diffüz büyük B-hücreli lenfomalarda olduğu gibi CHOP kemoterapisi ve ardından tutulan bölgeye radyoterapi oluşturmaktadır (22).

KAYNAKLAR

1. Komatsuda M, Nagao T, Arimori S. An autopsy case of malignant lymphoma associated with remarkable infiltration in skeletal muscles. *Rinsho Ketsueki* 1981;22:891-895.
2. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972;29:252-260.
3. Glass AG, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1997;80:2311-2320.
4. Buerger LF, Monteleone PN. Leukemic-lymphomatous infiltration of skeletal muscle. *Cancer* 1966;19:1416-1422.
5. Chim CS, Choy C, Liang R. Primary anaplastic large cell lymphoma of skeletal muscle presenting with compartment syndrome. *Leuk Lymphoma* 1999;33:601-605.
6. Keung Y, Liang R. Report of a case of primary skeletal muscle lymphoma and review of the literature. *Acta Haematol* 1996;96:184-186.
7. Bertoni F, Sanna P, Zucca E, et al. Primary extranodal lymphoma of skeletal muscles: a report of four cases. *Oncol Rep* 1998;5:605-607.
8. Bertoni F, Sanna P, Zucca E, Roggero E, Cavalli F. Primary extranodal lymphoma of skeletal muscles: a report of four cases. *Oncol Rep* 1998;5:605-607.
9. Masaoka S, Fu T. Malignant lymphoma in skeletal muscle with rhabdomyolysis: a report of two cases. *J Orthop Sci* 2002;7:688-693.
10. Zucca E, Roggero E, Bertoni F, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 1997;8:727-737.
11. Meister HP. Malignant lymphomas of soft tissues. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1992;76:140-145.
12. Maurer R, Tanner A, Honegger HP, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the muscles. *Schweiz Med Wochenschr* 1988;118:354-357.
13. Lum GH, Cosgriff TM, Byrne R, et al. Primary T-cell lymphoma of muscle in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1993;95:545-546.
14. Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long standing pyothorax. *Cancer* 1987;60:1771-1775.
15. Holmes GKT, Stokes PL, Sorahan TM, Prior P,

- Waterhouse JAH, Cooke WT. Coeliac disease, gluten free diet and malignancy. *Gut* 1976;17:612-619.
16. Freeman HJ, Weinstein WM, Shnitka TK, Piercey JRA, Wensel RH. Primary abdominal lymphoma: Presenting manifestation of celiac sprue or complicating dermatitis herpetiformis. *Am J Med* 1977;63:585-590.
 17. Kato I, Tajima K, Suchi T, et al. Chronic thyroiditis as a risk factor of B-cell lymphoma in the thyroid gland. *Jpn J Cancer Res* 1985;76:1085-1090.
 18. Kassan SS, Thomas TL, Moutsopoulos HM, et al. Increased risk of lymphoma in sicca syndrome. *Ann Intern Med* 1978;89:888-892.
 19. Isomaki HA. Excess risk of lymphoma, leukemia and myeloma in patients with rheumatoid arthritis. *J Chronic Dis* 1978;31:691-696.
 20. Shpilberg O, Friedman B, Azaria M, et al. Primary striated muscle lymphoma presenting in an amputation stump. *Isr J Med Sci* 1989;25:116-117.
 21. Chevalier X, Amoura Z, Viard J-P, et al. Skeletal muscle lymphoma in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: a diagnostic challenge. *Arthritis Rheum* 1993;36:426-427.
 22. Laffosse JM, Gomez-Brouchet A, Molinier F, Chiron P, Roché H, Puget J. A case of malignant primary non-Hodgkin's lymphoma in skeletal muscle treated by exclusive chemotherapy. *Joint Bone Spine* 2009;76:86-88.