

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TONSİLLA KÖKENLİ HODGKİN DIŞI LENFOMA; OLGU SUNUSU

Uzm. Dr. Nevin YALMAN (*) • Uzm. Dr. Bülent ZÜLFİKAR (*)

Doç. Dr. Sema ANAK (*) • Doç. Dr. Mehmet AĞAN (**) • Prof. Dr. Gündüz GEDİKOĞLU (*)

ÖZET: Çocukluk çağı Hodgkin dışı malign lenfomalar (ML) arasında tonsil kökenli baş-boyun bölgesi tutulumu oldukça nadir olup % 3.8-8.6 oranında bulunmuştur. İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Bizim Lösemeli Çocuklar Vakfı'na 1982-1990 yılları arasında izlenen 132 malign lenfoma olgusu arasında tek tonsil kökenli (% 0.8) olan olgunun histolojik tipi undiferansiye non-burkitt lenfomaya uygunluk göstermekteydi. Modifiye LSA₂L₂ tedavi protokolüne iyi yanıt veren bu olgu nedeniyle, yakın literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

SUMMARY: Non-Hodgkin lenfoma of the tonsil in childhood; a case report. Non-Hodgkin lymphoma of the tonsils is very rare among malign lymphoma of childhood (3.8-8.6 %). A hundred thirty-two pediatric cases with malign lymphoma were treated in İstanbul medical School, Department of Pediatric Hematology-Oncology and Our-Children Leukemia Foundation between 1982-1990, and only one case (0.8 %) with malign lymphoma of the tonsils with histologic type, undifferentiated non-Burkitt lymphoma was diagnosed. The patient responded well to LSA₂L₂ protocol this case with malign lymphoma of the tonsils is reviewed under the scope of the recent literature.

GİRİŞ

Çocukluk çağı maliniteleri arasında morfolojik, immüno-lojik ve biokimyasal özellikleriyle heterojen bir grubu oluşturan Hodgkin dışı lenfomalar (ML) pediatrik kanserlerin % 10'unu oluşturur (8,11). Primer tutulum yeri, klinik evre ve histolojik karakter olguların klinik değerlendirmelerinde ve tedavi seçiminde önem taşır. Çeşitli çalışma serilerinde Waldeyer halkasından (faringeal tonsil, adenoidler) köken alan ektranodal ML oranları % 3.8-8.6 arasında bildirilmektedir (6,11).

Çocukluk çağı ML'ları arasında tonsilla tutulumunun nadir olması ve 1982-1990 yılları arasında izlediğimiz 132 ML olgusu arasında tek olması nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

Olgu Sunusu: E.A. Beş yaşında erkek çocuğu, 1.5 ay süreyle ateş, boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü, boyunda şişlik nedeniyle nonspesifik tedavi görmüş, şikayetleri devam etmiş, buna nefes alıp verme güçlüğü de eklenince Çocuk cerrahisine biopsi için gönderilmiş. Sol tonsil ve sol servikal lenf ganglionlarından biopsi alınmış. Sonuç lenfoma gelince birimimize müracaat eden hasta yatırıldı. Yapılar fizik muayenesinde sol tonsillanın 4x4 cm. büyüklüğünde farens boşluğunun tamamına yakını doldurduğu, çevre dokuya fikse, üzerinde ülser, nekrotik odaklar içerdigi ve yumuşak damak ön-arka plikaları üzerinde ödemli, hiperemik görünümü dikkati çekiyordu (Resim 1). Servikal bölgede bilateral 1x1 cm. boyutunda sert, ağrısız lenfadenopati palpe edildi. Laboratuvar incelemelerinde; Hct: % 31 Hb: % 75, lökosit: 6900/uL, trombosit: 280.000/uL olup, periferik yaymada; % 72 PMN, % 10 stab, % 18 lenfosit vardı. Sedimantasyon hızı: 45 mm/saat, LDH ve biokimyasal tetkikleri normal idi. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda patoloji saptanmadı. Operasyonla çıkarılan kitlenin patolojik değerlendirilmesinde; küçük, çentiksiz diffuz tipte lenfositik habis lenfoma tanısı kondu (Resim 2). Eş zamanlı alınan lenf bezi biopsisinde infiltrasyon mevcuttu. Çevre dokulara infiltrasyonu nedeniyle tümörün tam olarak rezeke edilemediği

hastaya modifiye LSA₂L₂ (10 ilaçlı) kemoterapi protokolü başlandı. Kitlenin küçüldüğü ve tedavinin 13. günü tamamen kaybolduğu gözlemlendi. İndüksiyon tedavisi bitiminde lezyon bölgesine 3150 cGy radyoterapi uygulandı, takiben konsolidasyon kemoterapisine geçildi. Daha sonra idame tedavisi yapıldı.

TARTIŞMA

Çocukluk çağı Hodgkin dışı malign lenfomalar (ML) 1,16 yaşlar arasında erkek predominansıyla, tutulan anatomik bölge ve hastalığın yayılımına uygun olarak değişken klinik tablo ile karşımıza çıkarlar (4,5,7,10). Çabuk büyüme ve erken disseminasyonuyla semptomların görülmesi ile tanı arasındaki süre oldukça kısadır (4-6 hafta). Hatta bazen ilk semptomun başlamasıyla 1-2 hafta içinde hızlı progresyon görülebilir. Nitekim boyunda şişlik, yutkunma ve solunum güçlüğü gelişen 5 yaşındaki erkek olgumuzda 4-5 hafta içinde tanı koymak mümkün olmuştur.

Çocukluk çağı ML'ları arasında baş-boyun bölgesi tutulumu, batin mediasten ve periferik lenf tutulumundan sonra gelmekte ve Murphy tarafından % 13, Jenkins % 11 ve BFM-grubu tarafından % 7 olarak bildirilmiştir. Tutulum genellikle nazal kavite, Waldeyer halkası, çene, patotis bezi, tiroid, larenks ve orbitayı kapsar (1,3).

Tonsilla palatina % 37-62 oranında baş-boyun bölgesini primer tümörlerinin prezentasyon yeridir (14). Anderson ve ark. (2), izledikleri 234 ML olguları arasında tonsil tutulum oranının % 3.8, Ridgway ve ark. (11) ise 13 yılda izledikleri 6 olgu ile tüm ML'lar arasında bu oranı % 8.6 buldular. Bunlardan 3'ü lenfoblastik, 2'si Burkitt, 1'ide mikst, küçük hücreli, diffuz lenfoma histolojisi gösteriyordu. Bizim 8 yıllık 132 ML olgumuz arasında tek olgu olan tonsilla tutulumlu hastanın histopatolojisi Kiel sınıflamasına göre; lenfoblastik Burkitt tip, Rapaport sınıflamasına göre ise; undiferansiye non-Burkitt tip ve Working Formulation'a göre de; diffuz, küçük çentiksiz hücreli lenfomaya uymaktaydı. Malign lenfomalarda primer bölge, histoloji ve evre hastalığın prognoz ve tedavisini etkiler. Özellikle evre prognozun belirlenmesinde önemli bir yer tutar (13).

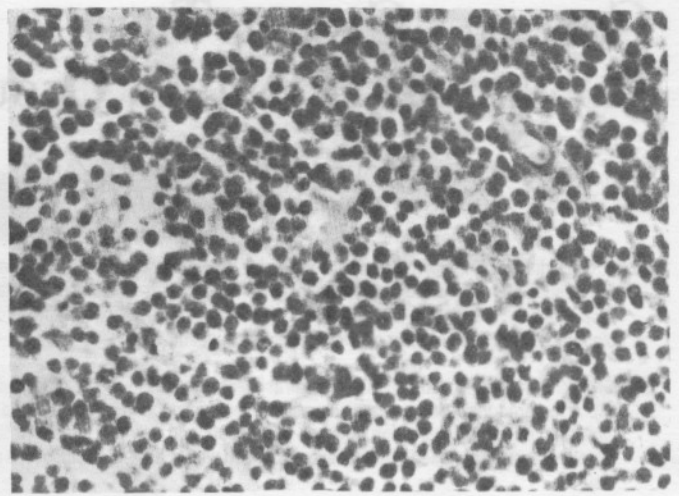
Günümüzde bir çok büyük onkoloji merkezi ML tedavisinde çeşitli tedavi şemaları kullanılmaktadırlar. Bunlar arasında LSA₂L₂, COMP, APO, COPAD, CMBO1-02, BFM sa-

* İstanbul Tıp Fakültesi, Onkoloji Araştırma-Uygulama Merkezi, Bizim-Lösemeli Çocuklar Vakfı, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.

** İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anatomi Anabilim Dalı



Resim 1: Tonsilla kökenli Hodgkin dışı lenfomalı olgu



Resim 2: Tonsilladan alınan biopsi materyalinde küçük, çentiksiz lenfositlerin diffuz infiltrasyonu (H.E. büyütme x 500).

yılabilir (2,9,10,15). Tedavi şemalarının seçiminde histolojiye dikkat edilmekte ve ML'ların histolojik tipleri ile tedavi etkinliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir. Amerikan-Çocukluk çağı Kanseri Çalışma grubu (CCSG) yaygın, diffuz, lenfoblastik histolojide LSA₂L₂ şemasıyla, diffüz-undiferansiye (Burkitt ve non-Burkitt) ve diffüz histiositik lefomada ise COMP kemoterapi şemasıyla (siklofosfamid, vinkristin, metotreksat, prednisolon) daha başarılı sağ kalım sağlandığını bildirmektedirler (2). Fransız'ların tedavi politikasında ise COPAD şemasının geniş yeri vardır. Bu tedavi şemasında cerrahi girişimin yeri kısıtlıdır. Geniş tümör rezeksiyonun üstünlüğü görülmediği için bu girişimden kaçınılmaktadır (15). Alman BFM grubu ise prednisolon, vinkristin, daunomisin, L. asparaginaz, sitarabin, metotrekstat ve 6. merkaptopurinden oluşan BFM tedavi şemasını evre II rezeke edilmeyen tümör olgularında ve evre III-IV undiferansiye non-Burkitt ve Burkitt lenfomalarında kullanıldı. Bu şemayla 2 yıllık sağ kalım oranı % 63 olarak sağlandı. Bunun yanında CCSG grubu COMP ile % 60, Pediatrik Onkoloji Grubu (Amerikan) LSA₂L₂ ile % 66, Fransız grupları ise COPAD ile % 44, LMBO1-02 ile % 70 oranında 2 yıllık sağ kalım bildirdiler (8,15).

Kemoterapi ile birlikte lokal bölge irridiasyonu evre I ve II'de etkili bulunurken (12) evre III ve IV'de radyoterapinin rolü tartışmalıdır. Tümörün büyük volümü radyoterapi ile birlikte multi-drug uygulaması toksisiteyi artırmaktadır. Evre III ve IV'de sadece etkili ilaç tedavisiyle ilaç+lokal radyoterapi şemasını karşılaştıran çeşitli randomize çalışmalar vardır. Total rezeksiyonun mümkün olduğu risksiz vakalarda cerrahi girişim endikedir.

Tek tümör, 2 nodal bölge tutulumu nedeniyle evre II kabul edilen, ancak nazofarenks, yumuşak damak gibi çevre dokulara infiltrasyon, merkezi sinir sistemine yakınlık, relaps riskinin çokluğu göz önüne alınan undiferansiye non-Burkitt lenfomalı olgumuzun tedavisinde siklofosfamid, metotrekstat, vinkristin, daunomisin, prednisolon, tioguanin, sitarabin, BCNU'dan oluşan LSA₂L₂ şeması seçildi. Tedavinin 13. günü kitle kayboldu. İndüksiyon sonrası lokal radyoterapi yapıldı, herhangi bir toksisite, nüks görülmedi, Konsolidasyon sonrası idame sürdürülürken, 10. aydan itibaren hasta takipten çıktı. Aynı LSA₂L₂ protokol uygulaması ile CCSG grubu Evre I ve II ML olgularında % 83, Pediatrik Onkoloji

grubu % 67-100, Memorial Sloan Kettering Cancer merkezi ise % 90 oranında 2 senelik sağ kalım bildirilmektedir (8).

KAYNAKLAR

1. Albada J.: Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. Cancer 56: 2911-13, 1985.
2. anderson JR.: Childhood non-Hodgkin's lymphoma. The results of a randomized therapeutic trial comparing a 4-drug regimen (COMP) with a 10-drug regeen (LSA₂L₂). N Engl J Med 308: 559-65, 1983.
3. Barton JH et al.: Non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil, a clinicopathologic study of 65 cases. Cancer 53: 86-95, 1984.
4. De Vita VT, Hellman B, Rosenberg SA.: Oncology. JB Lippincott Co. Philadelphia 14: 1986, 287-311.
5. Hoffbrand AV.: Postgraduate Haematology. Wiliam Heinemann Med Books Ltd, Second edition London 1986, 543-577.
6. Knowles DM et al.: Extranodal noncutaneous lymphoid hyperplasia represent a continous spectrum of B-cell neoplasia: Demonstration by molecular genetic analysis. Blood 73: 1635-45, 1989.
7. Lanzkowsky P.: Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Churchill Livingstone Inc. New York 1989, 271-285.
8. Nathan DG, OSki FA: Hematology of Infancy and Childhood. WB Saunders Co. Philadelphia, 1987, 1086-1117.
9. Patte C, et al.: High-dose methotrexate and continous infusion ARA. C in children4s non-Hodgkin's lymphoma. Pediatr Hematol Oncol 3: 11-18, 1986.
10. Pochedly C. Cancer in children. Hematol Oncol Clin North Am 1: 577-603, 1987.
11. Ridgway D, et al.: Unsuspected non-Hodgkin's lymphoma of the tonsils an adenoids in children. Pediatrics 79: 399-402, 1987.
12. Shibamoto Y, et al.: Improved survival rate in primary intracranial lymphoma treated by high-dose radiation and systemic vincristine-doxorubicin-cyclophosphamide-prednisolone chemotherapy. Cancer 65: 1907-12, 1990.
13. Sullivan MP.: Pediatric Oncology Group experience with modified LSA₂L₂ therapy in 107 children with non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 55: 323-37, 1985.
14. Terz JJ, Farr HW. Primary lymphosarcoma of the tonsil. Surgery 65: 772-76, 1969.
15. Voute PA, Barrett A, et al.: Cancer in children clinical management. Springer-Verlag, Berlin 1986. 137-152.