

Midenin Burkitt Lenfoma Olgusu

A Case of Stomach Burkitt Lymphoma

Kemal EKİCİ¹, Muhammed Emin ERDEM², Gülcan ŞAHİN², Alpaslan MAYADAĞLI¹,
Seydahmet AKIN², Nagehan ÖZDEMİR BARIŞIK³, Mehmet ALİUSTAOĞLU²

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul;

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul;

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Lenfoid neoplazmlar non-Hodgkin lenfoma, Hodgkin lenfoma, multiple myelom ve akut kronik lenfositik lösemi gibi heterojen bir grubu temsil ederler. Burkitt lenfoma non-Hodgkin lenfomaların agresif matür B hücreli lenfomalardır. Burkitt lenfomada mide tutulumu hastaların sadece %10'unda görülür. Bunların çoğu karın veya gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinden kaynaklanan ve geç yakalanan büyük kitleler şeklindedir. Bu yazıda midenin burkitt lenfoması tanısını alan 72 yaşındaki kadın hastayı tartıştık.

Anahtar sözcükler: Burkitt; lenfoma; mide.

Summary

Lymphoid neoplasms represent a heterogeneous group of neoplasms, including non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin lymphoma, multiple myeloma and acute and chronic lymphocytic leukemia. Burkitt lymphoma is a highly aggressive neoplasm of mature B cells in non-Hodgkin lymphomas. Stomach involvement occurs in only 10% of patients. Almost all cases are detected in the late stages as a bulky mass located in the abdomen or other gastrointestinal sites. In this report, we describe a 72-year-old female diagnosed with BL of the stomach.

Key words: Burkitt; lymphoma; stomach.

Giriş

Burkitt lenfoma oldukça agresif seyreden B hücreli non-Hodgkin lenfoma türüdür. Burkitt Lenfoma (BL); endemik (Afrika'da çocukluk çağında görülen tip), sporadik, kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) ile birlikte ve subendemik form şeklinde sınıflanmaktadır. Endemik BL hızlı büyüme gösteren bir malignitedir. Ekstranodal lenfomalar gastrointestinal sistemde görülebilirler. Primer gastrointestinal lenfomaları oldukça nadirdir. BL %30-80 oranında ince bağırsak, kolon, rektum ve özellikle ileoçekal bölgeden kaynaklanabilir. Mide tutulumu sadece hastaların %10'unda görülür. Biz bu makalede midede görülen

Burkitt lenfoma olgusunu literatür bilgisi ışığında tartışmaya çalıştık.^[1,2]

Olgu Sunumu

Yetmiş iki yaşında kadın hasta halsizlik, ayaklarda şişlik, bulantı, kusma ve siyah renkli dışkılama şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Hastaya gastrointestinal sistem (GIS) kanama tanısı konulup tedavisi uygulandı. Uygulanan tedavilerle hasta stabilize edildi. Beraberinde prerenal akut böbrek yetersizliği olan hastaya intravenöz hidrasyon başlandı. Hastanın yapılan rutin biyokimya ve hemogram incelemelerinde LDH, ürik asit ve amilaz yüksekliği, hipoalbuminemi, hipopota-

İletişim: Dr. Kemal Ekici.
Onat Sokak, No: 32/6
Cevizli, Kartal, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00 / 2031

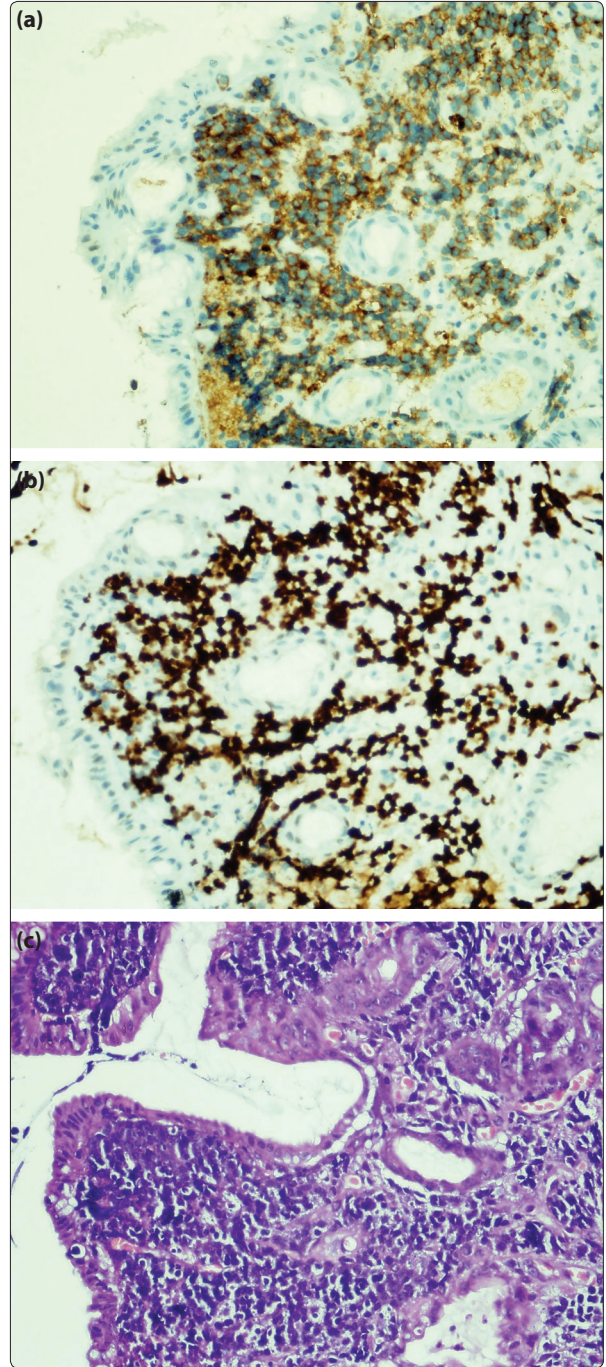
Başvuru tarihi: 15.07.2012
Kabul tarihi: 26.10.2012
Online baskı: 10.03.2015
e-posta: drkema106@hotmail.com



semi ile birlikte lökositozu mevcuttu. Hastaya batin ultrasonografi görüntüleme istendi. Hastada hepatomegali, hepatosteatoz, akut kolesistit, sağda renal kist, mide duvarında kalınlaşma, iki taraflı plevral mayi saptandı ve genel cerrahi uzmanları tarafından antibiyotik tedavisi başlandı. Zaman zaman solunum sıkıntısı olan hastaya elektrokardiyografi (EKO) yapıldı. Elektrokardiyografide herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastaya üst GIS endoskopi yapıldı. Endoskopide infiltratif mide duvarı görülen hastaya endoskopik biyopsi yapıldı. Hastanın endoskopik biyopsi sonucunda mukoza kesitlerinde lamina propriada orta boyutta yuvarlak nükleuslu, kaba kromatinli, dar stoplazmalı atipik lenfoid hücreler mevcuttu. Ayrıca kesitlerde yaygın nekrobiyoz izlenmekteydi. İmmünohistokimyasal olarak CD10, CD20 pozitif, BCL2, CD43, Tdt negatif olarak boyandı. Ki-67 indeksi %99 olarak boyandı (Şekil 1a-c). Mevcut bulgularla hasta midenin burkitt lenfoması olarak kabul edildi. Serviste takibi sırasında hipopotasemi ve hipoalbuminemileri gelişen hastaya potasyum ve albumin replasmanı yapıldı. Hastaya kemoterapi ve kanamasına yönelik palyatif radyoterapi planlandı. Siklofosamid içeren kemoterapi rejimi (CODOX-M: siklofosamid 800 mg/m² intravenöz (IV) bir-ikinci günler, doksorubisin 50 mg/m² IV birinci gün, vinkristine 1.4 mg/m² IV birinci ve sekizinci gün, methotrexate (MTX) 6720 mg/m² veya 3000 mg/m² IV 10. gün) düşünülen hasta kemoterapi tedavisine başlamadan hematokezaya nedeniyle kaybedildi.

Tartışma

Burkitt 1958 yılında, Afrikalı çocuklarda özellikle çenede görülen, oldukça hızlı bir gelişen hemen daima ölümcül seyrebilen bir lenfoma türünü tanımlamıştır. Burkitt lenfoma (BL) genellikle genç erkeklerde görülen ve hızlı progresyon gösteren bir lenfoma türüdür. Burkitt lenfoma yüksek gradeli B hücre kökenli malin lenfomasıdır. Burkitt lenfoma, Güney Amerika'da endemik olmamakla birlikte, Brezilya'daki insidansı Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa ile kıyaslandığında daha fazladır. Burkitt lenfoma ayrıca sporadik olarak yılda yaklaşık 200-300 olgu şeklinde ABD'de de görülür. Kazanılmış immün yetersizlik sendromunun (AIDS) ortaya çıkması ve AIDS ile ilişkili lenfomaların görülme-ye başlanması BL insidansının artmasına neden olmuştur. 1973'de Levine iki farklı Burkitt lenfoma tanımladı; 1) Afrika tipi: özellikle erkek çocuklarda yaklaşık birkaç aylık başlangıç semptomlarından sonra klinik olarak tanınan formu; 2) Amerika tipi: özellikle erişkinlerde semptomların ortaya çıkmasından aylar sonra santral



Şekil 1. (a) Lamina propriada HE ile orta boyutta atipik lenfoid hücre infiltrasyonu, yaygın nekrobiyoz (HEx400). (b) Ki-67 proliferasyon indeksi tümör hücrelerinde %99 pozitif boyanma göstermiştir(x400). (c) CD10 ile tümör hücrelerinde pozitif immün reaktivite (x400). Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.com).

sinir sistemi, batin ve sıkça lösemik tutulum gösterebilen formudur. Günümüzde, Burkitt Lenfoma (BL); endemik (örn. Afrika'da çocukluk çağında görülen tip), sporadik, AIDS ile birlikte ve subendemik form şeklin-

de sınıflanmaktadır. Endemik BL hızlı büyüme gösteren bir malignitedir. Iversen ve ark. ortalama potansiyel doubling time'i 25.6 saat, gerçek doubling time'i 66 saat olarak bulmuşlardır. Hastalığın en çok görüldüğü bölge yüzdür (primer olarak mandibula ve sıklıkla diğer yüz kemikleri) ve hastaların %55-75'inde yüz tutulumu bulunur. İkinci sıklıkla tutulan bölge karindir. Sıklıkla overler, periton, ileoçekal bölge, mezenter, dalak, böbrekler, karaciğer ve pankreas tutulurken, %10-20 oranında ise orbital ve meningeal tutulum görülebilir. Periferik lenf nodu, testis ve kemik iliği tutulumu diğer nadir görülen lokalizasyonlardır. Abdomende sıklıkla "bulky hastalık" şeklinde tutulum görülür. Eğer abdomen tutulumu varsa, tanı esnasında çok sayıda tutulum bölgesi tespit edilir. Tanı sırasında hastaların %30-50'sinde ileri hastalık gözlenir. Türkiyede en sık tutulum yeri olarak %70 oranla abdomen, abdominal organlardan da intestinal tutulum yer almaktadır, bunu %45 oranında görülen sıklıkla orbita ve çenede yer alan yüz tümörleri takip etmektedir. Primer gastrointestinal lenfomaları oldukça nadirdir. Gastrointestinal sistemin çeşitli yerlerinden kaynaklanabilir. Burkitt lenfoma %30-80 oranında ince bağırsak, kolon, rektum ve özellikle ileoçekal bölgeden kaynaklanabilirler. Mide tutulumu sadece hastaların %10'unda görülür. Genel olarak mide BL hastaları geç dönemde abdomen kaynaklı masif kitle ile başvururlar.^[3-7]

Burkitt lenfomada ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken hastalıklar; diğer non-Hodgkin lenfomalar, Hodgkin hastalığı, akut lösemiler, Wilm's tümörü, nöroblastom, gastrointestinal ve over tümörleri, embriyonel rabdomyosarkom, retinablastom, osteosarkom, plasmositom, Ewing sarkomu, benin tümörler ve reaktif lenfadenopatidir. Histolojik ayırıcı tanıda diğer lenfomalar (özellikle kötü diferansiye lenfositik lenfoma, lenfoblastik lenfoma, andiferansiye lenfoma ve büyük hücreli lenfoma), akut lenfoblastik ve myeloid lösemi, extraosseöz Ewing sarkomu ve embriyonel rabdomyosarkom göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedavinin mümkün olduğu kadar erken başlanabilmesi için evreleme hızlı bir şekilde yapılmalıdır. Öykü ve fizik muayeneyi takiben; biyokimyasal testler (özellikle kreatinin, ürik asid ve laktat dehidrogenaz düzeyi), akciğer grafisi, kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi, lomber ponksiyon (lösemik fazda değilse) evreleme için yapılması gereken işlemler arasındadır.

Burkitt lenfomada tedaviye tam yanıt oranı %70-90 arasında değişmektedir. Uzun süreli hastaliksız sağka-

lım yaklaşık %50, toplam sağkalım -iyi riskli hastalarda daha fazla olmak üzere- %80'dir. Sağkalım sonuçları yüksek riskli eriksin hastalarda (laktat dehidrogenaz >1000 IU/L, kemik iliği tutulumu, lösemik faz, meningeal tutulum) daha kötü, çocuklarda daha iyi bulunmuştur. Erişkinlerin tedaviye iyi yanıt verdiği çalışmalar genelde son zamanlarda yayınlanmış ve bu yanıtın çoklu kombinasyon kemoterapilerine bağlı olduğu düşünülmüştür. HIV pozitif hastalardaki tedaviye yanıt ve relaps oranları benzer bulunsa da, sağkalım oranları enfeksiyöz komplikasyonlar ve komorbid hastalığa bağlı daha düşük tespit edilmiştir.

Burkitt lenfomada cerrahi; bulky abdominal tümörü olan hastaların tedavisinde önemli bir role sahiptir. Primer BL tedavisinde radyoterapinin yeri sınırlıdır. Meningeal tutulumu olan hastalarda kranial radyoterapi uygulanabilir. Radyoterapi tedavi yetersizliğine bağlı gelişen lokal problemlerin palyatif çözümünde de yararlıdır. Kemoterapi, BL'de evreden bağımsız majör tedavi şeklidir. Tek başına ya da diğer kemoterapötik ajanlarla kombine yüksek doz siklofosamid rejiminin etkili bir tedavinin köşetaşı konumunda olduğu düşünülmektedir. Yüksek doz siklofosamid ile endemik BL'li hastalarda %80-95 tam yanıt sağlanmıştır. Erken dönem endemik hastalıkta tek başına yüksek doz siklofosamid yeterli olabilir. İleri hastalık ve sporadik BL'deki veriler, erişkinlerde CODOX-M, pediatrik yaş grubunda total tedavi B ve LMB-8923 kombine kimyasal tedavi protokollerinin daha etkin olduğunu göstermektedir.^[8-11] Tedavi yan etkisi olarak tümör lizis sendromu tanısı konulduğunda acil olarak tedaviye başlanması gerekir. İyi hidrasyon sağlanmalı ve böbrek fonksiyonları normal sınırlar içinde tutulmaya çalışılmalıdır.^[8-11]

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Magrath IT. Malignant non-Hodgkin lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2002. p. 661-706.
2. Miyaguchi S, Hibi T, Kanai T, Tashiro H, Suematsu M, Guevara FM, et al. Burkitt's lymphoma of the stomach: a case presenting with a submucosal tumor and coffee-cup-like ulcers. Endoscopy 1993;25(7):494-5. [CrossRef](#)
3. Iversen OH, Iversen U, Ziegler JL, Bluming AZ. Cell kinetics in Burkitt lymphoma. Eur J Cancer 1974;10(3):155-63.
4. Ferry JA. Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features

- and differential diagnosis. *Oncologist* 2006;11(4):375-83.
5. Ertem U, Duru F, Pamir A, Taçyıldız N, Dağdemir A, Akçayöz A, et al. Burkitt's lymphoma in 63 Turkish children diagnosed over a 10 year period. *Pediatr Hematol Oncol* 1996;13(2):123-34. [CrossRef](#)
 6. Straus DJ. Treatment of Burkitt's lymphoma in HIV-positive patients. *Biomed Pharmacother* 1996;50(9):447-50.
 7. Nkrumah FK, Perkins IV. Burkitt's lymphoma: a clinical study of 110 patients. *Cancer* 1976;37(2):671-6. [CrossRef](#)
 8. Shamberger RC, Weinstein HJ. The role of surgery in abdominal Burkitt's lymphoma. *J Pediatr Surg* 1992;27(2):236-40. [CrossRef](#)
 9. Norin T. Radiation therapy in Burkitt's lymphoma of the central nervous system. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1977;16(1):73-80. [CrossRef](#)
 10. Kemeny MM, Magrath IT, Brennan MF. The role of surgery in the management of American Burkitt's lymphoma and its treatment. *Ann Surg* 1982;196(1):82-6. [CrossRef](#)
 11. Murphy SB, Bowman WP, Abromowitch M, Mirro J, Ochs J, Rivera G, et al. Results of treatment of advanced-stage Burkitt's lymphoma and B cell (SIg+) acute lymphoblastic leukemia with high-dose fractionated cyclophosphamide and coordinated high-dose methotrexate and cytarabine. *J Clin Oncol* 1986;4(12):1732-9.