

Çocuklukta meme lenfoması: Ender bir patoloji

Burak TANDER, Mustafa CANDAN, İnci AYAN, Melih BULUT

Şişli Etfal Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatric Onkoloji Bölümü, İstanbul

Summary

Lymphoma of the breast in childhood: A very rare pathology

An 8-year old girl with primary breast lymphoma is reported. The patient underwent an excisional biopsy and the BFM-90 chemotherapy protocol. After 18 months of withdrawn of chemotherapy, no recurrence has been observed.

Primary breast lymphoma is a very rare disease even in adults. Our case is the youngest patient in the English literature. Primary breast lymphoma physically simulates carcinoma. Axillary lymph-node metastasis may be associated. The only reliable diagnostic tool is the biopsy of the mass. Although many various therapeutic approaches have been reported, open breast biopsy followed by adjuvant chemotherapy seems to be the best treatment method in children.

Key words: Breast, non-Hodgkin lymphoma

Giriş

Memenin primer lenfoması oldukça seyrek rastlanılan bir patolojidir. Bildirilen olguların hemen tamamı erişkin hastalardır ve literatürde 16 yaşından küçük 10'dan az olgu vardır. Primer meme lenfomalı 8 yaşında kız hasta çok nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

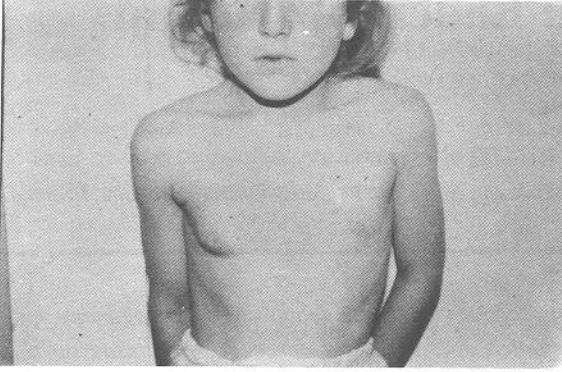
Olgu Sunumu

M.K. 8 yaşında kız, 1 yıl öncesinde şüpheli bir travmanın ardından sağ memesinde nohut büyüklüğünde bir kitle farkedilmesi ve kitlenin giderek büyümesi nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik incelemesinde sağ memenin üst dış kadranında 2.5x1.5 cm boyutlarında, sert, mobil kitle palpe ediliyordu. Sağ aksillada özellik göstermeyen mobil mikrolenfanopatiler

mevcuttu. Uygulanan mammografide sağ memeyi tamamen dolduran ileri derecede kondansasyon saptanan, kalsifikasyon içermeyen lezyon görüldü. Sağ memenin ultrasonografik incelemesinde fibroadenom yoğunluğunda kitle izlenip, sistosarkoma filloides ile fibroadenom arasında ayırıcı tanı yapılmadı. Eksizyonel biopsi planlanan hastada laktatdehidrogenaz 372 IU, alkalifosfataz 218 IU ve albumin 3.1 g/dl olarak saptandı. Suçiçeği nedeniyle ameliyatı 1 ay ertelenen olgunun ikinci kez başvurusunda memedeki kitlesinin 6x5 cm'ye büyüdüğü, sağ aksillada daha önce bulunmayan, en büyüğü 1.5 cm çapında, sert bir kitle varlığı saptandı (Resim 1).

Operasyonda sağ areola kenarından semisirküler insizyonla kitleye ulaşıldı ve kitleden biopsi alınarak "frozen section" uygulandı. "Frozen section" sonucu lenfoma ile uyumlu olduğu bildirilince, aksiller insizyonla semisirküler insizyon birleştirilip, önce 6x5x3 cm büyüklüğündeki kitle areola ve memebaşı yerinde bırakılarak total olarak çıkarıldı; ardından ulaşılabilen tüm aksiller lenf nodları eksize edildi. Makroskopik olarak normal meme dokusu izlenmedi. Hasta ameliyat sonrası 3. günde cerrahi sorunu olmadan taburcu edildi. Kapsüllü kitlenin mikroskopik incelemesinde; diffüz gelişim gösteren, belli bir patern oluşturmayan, atipik lenfoid elemanların oluşturduğu neoplastik lezyon izlendi (Resim 2).

Tümör hücrelerinin bir kısmı hiperkromatik, küçük nükleuslu, bir kısmı ise büyük dağınık kromatin içeren nükleuslu olduğu bildirildi. Aksiller diseksiyon materyalinden ayıklanan 33 adet lenf bezinde tümör izlendi. Bu görünümle tümör, sağ meme ve sağ aksillada; intermediate grade (Working formulation), diffüz küçük hücreli tip primer B-hücreli non-Hodgkin malign lenfoma (Rappaport) olarak yorumlandı. Önce memedeki tümör, ardından aksiller kitle belirgin olduğu için primer meme lenfoması olarak değerlendirilen hastaya vinkristin, siklofos-



Resim 1. Hastanın sağ memesindeki kitle

famid, VP-16, prednizolon, ARA-C, metotreksat, ifosfamid ve adriamisin'den oluşan BFM-90 kemoterapi protokolü uygulandı. Olgumuz kemoterapi sonrası 2.5 yıldır yaşamını sorunsuz olarak sürdürmektedir.

Tartışma

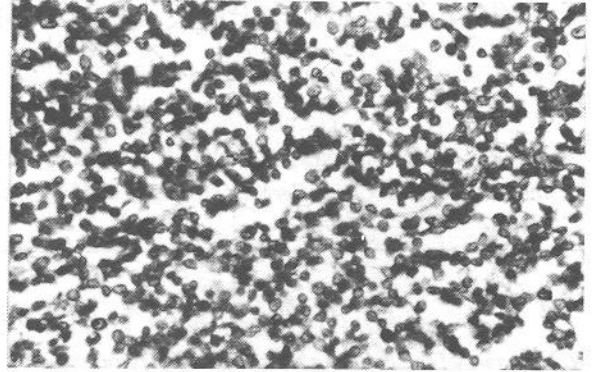
Meme; hem primer hem de vücudun diğer bir bölgesinden yayılım ile sekonder olarak; non-Hodgkin lenfomaların ektranodal yerleşimlerinden birini oluşturur (5,9). Ancak ektranodal lenfomaların bu lokalizasyonu; üst solunum yolları, gastrointestinal sistem, kemik gibi daha bilinen lenfoma bölgelerine oranla, çok daha seyrek (1,9).

Çocuklardaki oranı tam olarak bilinmemekle birlikte bugüne dek İngilizce literatürde rapor edilen yaklaşık 300 dolaylarındaki primer meme lenfoması olgusu içinde, en küçüğü 9 yaşında olan, 16 yaşından küçük hasta sayısı; 10'un altındadır (4,7,8,13). Bizim olgumuz, saptayabildiğimiz kadarıyla, literatürde en küçük yaştaki hastadır.

Wiseman ve Liao, erişkinlerdeki primer meme lenfoması için bazı kriterler getirmişlerdir (13).

Buna göre bir meme kitlesine primer lenfoma demek için:

1. Bir veya her iki memede kitle bulunmalı
2. Lenf nodu tutulumu olabilir
3. Vücudun başka yerinde ektranodal odak olmamalı
4. Lenfoma odağı çevresinde normal meme dokusu bulunmalı



Resim 2. Tümörün histolojik görünümü

Sonucu kriterin çocuklar için ne kadar geçerli olacağı tartışılır, çünkü henüz telarş başlamamış olan çocuklarda normal meme kitlesinin hacmi çok azdır ve lenfoma ile infiltre olmuş bölgenin yanında normal meme dokusunu patolojik anatomik olarak göstermek çok zordur. Nitekim bizim olgumuzdaki mastektomi piyesinde lenfoma açık olarak saptanırken, normal meme dokusu gösterilememiştir. Primer ile sekonder ayrımındaki bir diğer sorun da aksilladaki lenf nodlarıdır. Aksiller tutulum bulunan bazı olgularda; aksilladaki lenfoma odağının memedeki primer odaktan mı yayıldığı, yoksa aksilladaki primer bölgeden memenin sekonder infiltrasyona mı uğradığı tam olarak saptanamayabilir.

Primer meme lenfomasının tanısında mammografi, ultrasonografi gibi tanı yöntemlerinin güvenilirliği, olgu sayısı çok az olduğundan, tartışmalıdır. Literatürde mammografi ile kuşkulanan erişkin çağındaki olgular bildirilmiştir (4,5). Çocuklarda mammografinin tekniği ve yorumu zordur. Bizim olgumuzda da ilk mammografide daha çok benign bir lezyon düşünülmüştür. Çocuklarda ise beliren kitle, çocukluk çağı meme kitlelerinden en sık rastlanılan fibroadenom ve sistosarkoma filloides'ten; çok ender de olsa malign lezyonlardan ayırt edilemez (11). Klinik olarak benign-malign ayrımı zor olacağından tüm çocukluk çağı meme kitlelerine en uygun yaklaşım kitlenin total olarak eksize edilip patolojik incelemesidir. Habaset ayrımının klinik olarak yapılamadığı olgularda "frozen section" incelemesinin yararlı olduğu düşüncesindeyiz.

Erişkinlerdeki meme lenfomasında önceleri radikal cerrahi ve farklı radyoterapi daha çok seçilirken (3,5,12), günümüzde eksizyonel biopsi ya da basit

mastektomi ile tanısı konduktan sonra kemoterapi; genellikle uygulanan tedavi yöntemidir (2,10). Meme patolojilerinde aksiller lenf bezlerinin gerçek durumu, prognozu tek başına belirlemese de, önemli faktörlerden biri olduğundan, operasyonda saptanan aksiller lenf nodlarının histopatolojik incelemesi çok değerlidir. Ancak rutin aksiller diseksiyon yerine aksiller biopsi günümüzde daha çok uygulanan bir yaklaşım tarzıdır.

Çeşitli çalışmalarda, erişkinlerde meme lenfomasında 5 yıllık sağkalım % 35 ile % 85 arası rapor edilmiştir (3,4,8). Prognozu etkileyen en önemli faktörün tümör histolojisi olduğu düşünülmektedir (2,3). Mikst histolojili ve yüksek grade'lilerde prognoz daha karandır (2). Ayrıca, tümörün büyüklüğü, yayılımı, LDH düzeyi ve uygulanan tedavi yönteminin de prognozun belirlenmesine etkili olduğu saptanmıştır (2,10). Evre I olgularda bile nüksün sık olduğu görülmekte, ancak genel olarak, memedeki lenfomanın, diğer ektranodal lenfomalara oranla; daha lokalize kaldığından olsa gerek; prognozunun daha iyi olduğu bildirilmektedir (6,9).

Erişkinlerde izlenen bu prognostik etkenler ve tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi çocuklarda, olgu sayısı henüz çok az olduğundan, yeterince net ve açık değildir. Çocuk memesinin anatomik olarak henüz gelişmemiş olması, lezyonun çevre dokulara direk invazyonunu kolaylaştırmaktadır. Çocuklarda, büyüme-gelişme inhibisyonu ve diğer ciddi yan etkiler nedeniyle, kemoterapi ve radyoterapinin uygulama şansı azalmaktadır. Bu nedenle, pediatrik yaş grubunda, meme lenfomasına primer cerrahi yaklaşım ve adjuvan kemoterapi daha rasyonel gözükmektedir.

Bizim olgumuz da bu tedavi yönteminden şimdiye kadar oldukça iyi yararlanmıştı.

Çocuklardaki meme lenfoması ilk olarak memede kitle olarak belirecektir. Eğer metastaz yapmadıysa, çocukluk çağı meme kitlelerinin genel prensiplerine uyarak, eksizyonel biopsi uygulanmalıdır. Bu arada peroperatuvar "frozen section" incelemesi veya insizyonel biopsinin bu yaş grubunda, areola ve memeyi korumak açısından, yararlı olabileceği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Aozasa K, Ohsawa M, Kazunori S, Horiuchi K, Kawano K, Taguchi T: Malignant lymphoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 97:699, 1992
2. Cohen PA, Brooks JJ: Lymphomas of the breast. *Cancer* 67:1359, 1991
3. DeCosse JJ, Berg JW, Fracchia AA, Farrow JH: Primary lymphosarcoma of the breast. *Cancer* 15:1264, 1962
4. Dixon JM, Lumsden AB, Krajewski A, Elton RA, Anderson TJ: Primary lymphoma of the breast. *Br J Surg* 74:214, 1987
5. Jenstrom P, Sether JM: Primary lymphosarcoma of the mammary gland. *JAMA* 201:503, 1967
6. Lamovec J, Jancar J: Primary malignant lymphoma of the breast. *Cancer* 60:3033, 1987
7. Lawler MR, Richie RE: Reticulum cell sarcoma of the breast. *Cancer* 20:1438, 1967
8. Mambo C, Burke JS, Butler JJ: Primary malignant lymphomas of the breast. *Cancer* 39:2033, 1977
9. Navas JJ, Battifora H: Primary lymphoma of the breast. *Cancer* 39:2025, 1977
10. Smith MR, Brustein S, Straus DJ: Localized non-Hodgkin lymphoma of the breast. *Cancer* 59:351, 1987
11. Tander B, Bulut M: Sistosarkoma Filloides. *HNH Tıp Dergisi* 34:53, 1994
12. Wiseman C, Liao KT: Primary lymphoma of the breast. *Cancer* 29:1705, 1972
13. Yoshida Y: Reticulum cell sarcoma of the breast. *Cancer* 26:94, 1970