

Nazal Ekstranodal Naturel Killer/ T-Hücreli Lenfoma: Olgu Sunumu

Nasal Extranodal Natural Killer/ T-Cell Lymphoma: A Case Report

Dr. Yusuf VAYISOĞLU, Dr. Murat ÜNAL, Dr. Taylan GÜÇLÜTÜRK, Dr. Onur İSMİ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Mersin

ÖZET

Nazal ekstranodal tip NK/T-hücreli lenfoma (ENKTHL), önceleri letal midline lenfoma olarak bilinen, tipik olarak yüz orta hat yapılarında destrüksiyona neden olan nadir bir lenfoma türüdür. Lezyon sıklıkla nazal kavitede kitle olarak başlar ve burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kanaması ve damakta ülser yakınmalarına neden olur. Bu olgu sunumunda 6 aydır burun tıkanıklığı ve damakta yara yakınması olan 52 yaşında erkek hasta değerlendirildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sert damakta ülser lezyonu ve nazal kaviteyi dolduran kitlesi mevcut idi. Nazal kaviteden ve sert damaktaki lezyondan alınan biyopsi sonucu ENKTHL olarak raporlandı. Hastaya radyoterapi ve kemoterapi tedavisi uygulandı ve takibe alındı.

Anahtar Sözcükler

Lenfoma, nazal kavite, damak

ABSTRACT

Nasal type extranodal NK/T-cell lymphoma (ENKTCL), previously known as lethal midline granuloma is a rare type of lymphoma that typically causes destruction of the midface. The lesion usually arises in the nasal cavity, and presenting symptoms often include nasal obstruction, rhinorrhea, epistaxis, and ulcer of the palate. A 52-year-old man presented with a 6-month history of nasal obstruction and ulcer of the palate. Physical examination revealed ulcer of the hard palate and mass in the nasal cavity. Biopsies were performed from the nasal cavity and palatal region were resulted as ENKTCL. Radiotherapy and chemotherapy were performed and the patient was called follow-up.

Keywords

Lymphoma, nasal cavity, palate

Bu olgu sunumu 30. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresinde basılı poster olarak sunulmuştur. 8-12 Ekim 2008, Antalya.

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **28.10.2008**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **15.04.2009**



Yazışma adresi

Dr. Yusuf VAYISOĞLU

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, 33100 Zeytinlibahçe/Mersin

Tel: 0 324 3374300

GSM : 0 533 7431898

E-posta: yvayisoglu@gmail.com

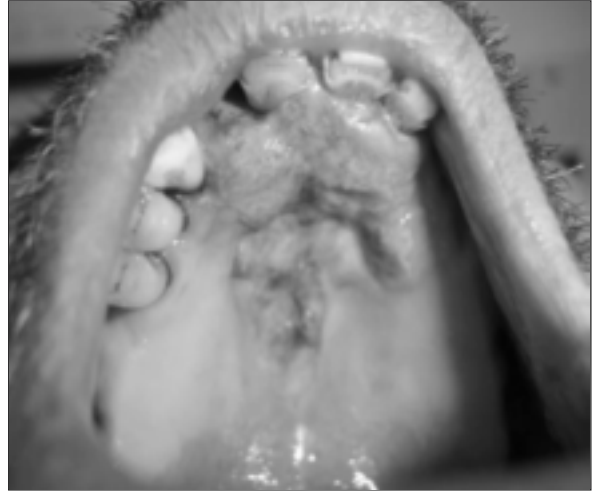
GİRİŞ

1900'lü yılların başlarında ilk kez tanımlanan yüz ve burunun destrüktif lezyonları Stewart sendromu olarak adlandırılmakta idi.¹ Daha sonraları öncelikli olarak nazal kaviteyi tutan ve komşu yapılarla yayılım gösteren bu destrüktif lezyon "lethal midline granüloma" olarak adlandırılmıştır.¹ Anjiyosentrik lenfoma terimi ise tümör hücrelerinin damarlar etrafında gelişme eğiliminde olmasından dolayı aynı lezyonu tanımlamak için kullanılmıştır. İdiyopatik midline destrüktif lezyon, psödolenfoma, polimorfik retikülozis ve lenfomatooid granülomatozis bu lezyonu tanımlamak için geçmişte kullanılan terimlerdir.^{2,3} Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sınıflamasına göre bu lezyon "nazal tip ektranodal NK/T-hücreli lenfoma" (ENKTHL) olarak adlandırılmaktadır.⁴ Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte Epstein Barr Virus (EBV) sorumlu tutulmakta olup tümör hücrelerinde EBV yüksek oranda gösterilebilmektedir. ENKTHL'nin sıklıkla orta yaş erkeklerde görülmekte olduğu bildirilmektedir. Lezyon sıklıkla nazal kavitede kitle olarak başlar ve burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kanaması ve yüzde şişlik yakınmalarına neden olur.^{1,2}

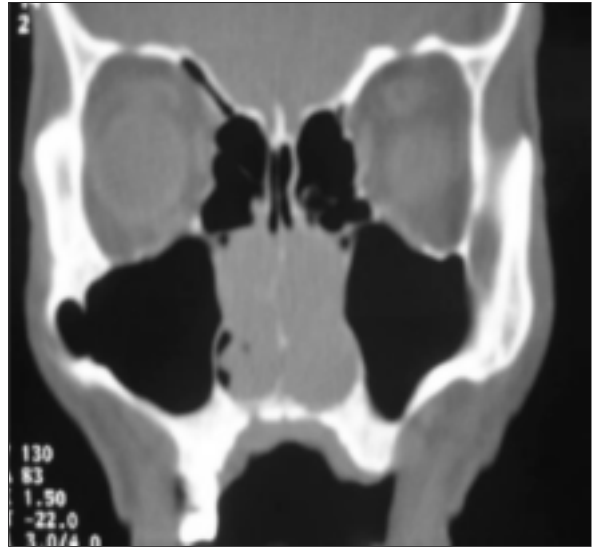
Bu olgu sunumunda nazal kavite ve sert damak yayılımı gösteren ENKTHL tanısı alan hasta literatür bulguları ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

52 yaşında erkek hasta yaklaşık 1 yıldır burunda tıkanıklık, ara ara burun kanaması yakınması ile kliniğimize başvurdu. Son 6 aydır damakta şişlik ve kanama yakınması başlayan hastanın yapılan fizik muayenesinde her iki nazal kaviteyi dolduran vejetan kitle ve sert damakta ülser kitle mevcut idi (Resim 1). Hastanın anterior rinoskopisinde her iki nasal pasajı tamamen dolduran vejetan kitle mevcut idi. Kitlenin nasal septumdan kaynaklandığı düşünüldü. Yapılan paranasal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde orta hatta nazal kaviteyi dolduran kitlesel lezyon görüldü (Resim 2). Nazal kavite ve sert damaktan alınan biyopsi örneklerinde patolojik incelemede benzer morfolojik özellikler saptandı. Mukoza altında fokal nekroz alanları içeren solid tümoral infiltrasyon mevcut idi. Bu hücrelerde sık mitoz ve apoptozis izlenmekte, iri, hiperkromatik nükleusu belirgin nükleolus dikkati çekmektedir. İmmünohistoki-



Resim 1. Hastanın sert damağında, orta hatta ülser lezyon görüntüsü.



Resim 2. Hastanın paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde koronal kesitte nazal kaviteyi dolduran kitlesel lezyon görüntüsü.

mayasal boyamalar ile LCA, CD3, CD56, CD30 ve CD7 ile boyanma olmuştur. CD20, CD5, EMA ile boyanma olmamıştır. Bcl2 ile fokal boyanma mevcut idi. Histopatolojik incelemeler sonucunda nazal kaviteden ve sert damaktan alınan biyopsi sonucu ENKTHL olarak rapor edildi. Onkoloji bölümüne yönlendirilen hastaya diğer sistem taramaları yapıldı ve evre 1E olarak kabul edildi. Hastaya radyoterapi ve sonrasında 4 kür Siklofosamid, Doksorubisin, Vinkristin, Prednizolon protokolü uygulandı. Bir yıllık takibinde nüks görülmeydi. Bu olgu sunumu için hastadan ayrıntılı onam formu alınmıştır.

TARTIŞMA

Ekstranodal lenfomalar arasında ENKTHL diğerlerine göre DSÖ'ne göre yeni bir tanımlamadır. Lenfomanın bu tipi Naturel killer (NK) hücrelerin malign dönüşüm göstermesi sonucu meydana gelir ve CD56 (nöral hücre adezyon molekülü), TIA-1 (T-hücre intraselüler antijen) salınımı ve T-hücre reseptör gen yeniden düzenlenim yokluğu ile diğer T-hücreli lenfomalardan ayrılır.^{1,2} ENTKHL sıklıkla nasal kavite, paranasal sinüsler ve yüzün orta hat yapılarını, daha seyrek olarak da deri, yumuşak dokular, gastrointestinal sistem ve diğer bölgeleri tutabilen özel bir tür ekstranodal lenfomadır. Aktive NK hücre ve daha seyrek olarak da sitotoksik T hücre fenotipi taşıyan, sitomorfolojik özellikleri çeşitlilik gösteren hücre infiltrasyonu ile karakterlidir.⁴ ENTKHL Asya, Orta ve Güney Amerika'da sıktır. Bu ülkelerde tüm lenfomaların %2-10'unu oluştururken batı ülkelerinde bu oran %1'in altındadır. Ortalama yaş 45-50 arasındadır. Ancak geniş bir yaş dağılımı söz konusudur (14-78 yaş). Belirgin bir erkek baskınlığı gözlenir.^{5,6} Bizim olgumuz 52 yaşında erkek hasta idi.

Bizim olgumuzda ilk seferde alınan biyopsiler ile tanı konulmuş olmakla birlikte, ENKTHL'li vakalarda biyopsi örneği büyük ölçüde nekroz ve iltihabi alanları temsil etmesi nedeni ile spesifik tanı konulmasında sıkıntılar ile karşılaşılır ve biyopsi tekrarları gerekir.^{3,7} Olguların %80 kadarı NK, %20 kadarı T hücre fenotipi gösterir. Tanının konulabilmesi ve diğer periferik T hücreli neoplazilerden ayırımın sağlanabilmesi için CD56 pozitifliği oldukça kritik öneme sahiptir. Ancak CD56, vakaların tümünde değil bir bölümünde (%50-90'ında) pozitifdir.^{2,3} EBV hastalığın etiolojisinde sorumlu tutulmaktadır. EBV nükleer antijen 1 (EBNA-1) ve latent membran proteini 2 (LMP2) ekspresyonu göstermektedir. Etkilenen hastaların serumlarında EBV viral kapsid antijeni (VCA) ve erken antijeni (EA) gibi EBV antijenlerine karşı IgG antikorları yüksek olarak bulunmaktadır.^{3,4} Bizim olgumuzda CD56 pozitif, ancak EBV antikorları negatif olarak bulunmuştur.

Sinonazal bölge orta hat destrüktif lezyonları ayırıcı tanısı Tablo 1'de gösterilmiştir.² Ayırıcı tanıda biyopsi önemli yer tutmaktadır. Biyopsinin küçük olması, yüzeysel alınması, ezilme artefaktları içeriyor olmasına bağlı olarak lenfoma infiltrasyonu nekroz olarak yorumlanabilir. Nadiren ülserasyon sınırındaki psödoepitelyomatöz hiperplazi nedeni ile yassı hücreli kanser ile ayırıcı tanıda sorun yaşanabilir.⁸ Orta hat destrüktif lezyonlara neden olan bir diğer hastalık Wegener granülo-matozudur. İnflamasyon granülo-matöz karakterde ve dev hücreler vardır. Klinik tabloya akciğer ve böbrek tutulumu eşlik eder. Klinik bulgulara dayanarak biyopsi tekrarları yapılmalıdır.²

Kulak burun boğaz hekimlerinin sinonazal lenfomalar tedavisindeki esas rolü hastalığın erken dönemde teşhisidir. Hastalar genellikle burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi kronik rinosinüzit yakınmaları ile bulgu vermeye başlarken ileri dönemlerde burun kanamaları, yüzde şişlik, nazal kaviteyi dolduran ülsere vejetan kitle, komşu yapılara yayılım ile damakta kitle ile kendini gösterebilmektedir.^{3,4,9,10} Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi sistemik belirtiler nadiren eşlik etmektedir ve olguların %15'inden azında görülmektedir.⁵ Boyunda nadiren servikal lenfadenopatiye neden olmakla birlikte sıklıkla submandibuler lenf nodlarını tutmaktadır. Bizim olgumuzda sistemik yakınmalar ve boyunda lenfadenopati yok idi. Hastalığın prognozu kötü olup 5 yıllık sağ kalım oranları için literatürde %37.9 ile %45.3 arasında oranlar verilmektedir.^{1,2,11} Özellikle erken evrede tanı konulup tedavisi başlanan hastaların sağ kalım sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmektedir. Tedavide radyoterapi ve kemoterapi protokolleri uygulanmakla birlikte radyoterapinin kemoterapiye göre daha etkili olduğu bildirilmektedir. Cerrahi müdahalelerin tedavi-deki yeri ise biyopsi amaçlıdır.^{12,13}

Sonuç olarak ENKTHL nadir görülen bir lezyon olmakla birlikte yüz orta hat lezyonlarında, nazal kavite ve sert damak destrüktif lezyonlarında ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Tablo 1. Sinonazal bölge orta hat destrüktif lezyonları.

1. Travmatik nedenler	Kazalar, cerrahi travma
2. Toksik nedenler	Kokain, krom tuzları
3. Enfeksiyöz nedenler	Bakteriyel: mycobacteria, sifiliz, rhinoskleroma, aktinomikozis Fungal: aspergillozis, rinomukormikozis
4. Enflamatuvar nedenler	Sarkoidozis, Wegener granülo-matozis, yabancı cisim granülomu, poliarteritis nodoza, sistemik lupus eritematozis
5. Neoplaziler	Lenfomalar, Yassı hücreli kanser, bazal hücreli kanser, rabdomiyosarkoma, esteziyonöroblastoma

KAYNAKLAR

1. Al-Hakeem DA, Fedele S, Carlos R, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Oral Oncol* 2007;43(1):4-14.
2. Borges A, Fink J, Villablanca P, Eversole R, Lufkin R. Midline destructive lesions of the sinonasal tract: simplified terminology based on histopathologic criteria. *Am J Neuroradiol* 2000;21(2):331-6.
3. Mendenhall WM, Olivier KR, Lynch JW, Mendenhall NP. Lethal midline granuloma-nasal natural killer/T-cell lymphoma. *Am J Clin Oncol* 2006;29(2):202-6.
4. Vidal RW, Devaney K, Ferlito A, Rinaldo A, Carbone A. Sinonasal malignant lymphomas: a distinct clinicopathological category. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108(4):411-9.
5. Hartig G, Montone K, Wasik M, Chalian A, Hayder R. Nasal Tcell lymphoma and the lethal midline granuloma syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(4):653-656.
6. Barker TH, Hosni AA. Pathology in focus: idiopathic midline destructive disease, does it exist. *J Laryngol Otol* 1998;112(3):307-9.
7. Şengör A, Özkarakas H, Erçin C, Memişoğlu İ. Nazal kaviteyi tutan natural killer T hücreli lenfoma: Olgu sunumu. *KBB İhtis Derg* 2002;9:216-9.
8. Cuadra-Garcia I, Proulx GM, Wu CL, Wang CC, Pilch BZ, Harris NL, Ferry JA. Sinonasal lymphoma. A clinicopathologic analysis of 58 cases from the Massachusetts General Hospital. *Am J Surg Pathol* 1999;23(11):1356-69.
9. Erkan AN, Bal N, Yılmaz C, et al. Sinonazal bölgenin non-Hodgkin lenfoması: olgu sunumu. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2007;45: 230-4.
10. Kandoğan T, Olgun L, Aydar L, Sezgin Ö. Burun ve paranasal sinüslerin non-Hodgkin lenfoması: Olgu sunumu. *KBB İhtis Derg* 2004;12:95-8.
11. Işıksağan V, Topaloğlu I, Berkiten G, Peker K. İki olguda nazal Natural Killer T-hücreli lenfoma. *KBB İhtis Derg* 2002;9:376-9.
12. Logsdon MD, Ha CS, Kavadi VS, Cabanillas F, Hess MA, Cox JD. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: improved outcome and altered prognostic factors with combined modality therapy. *Cancer* 1997;80(3):477-88.
13. Isobe K, Uno T, Tamaru J, Kawakami H, Ueno N, Wakita H, Okada J, Itami J, Ito H. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: the significance of radiotherapeutic parameters. *Cancer* 2006;106(3):609-15.