

# Primer Paranasal Sinüs Non-hodgkin Lenfoması: Olgu Sunumu

## Primary Non-hodgkin's Lymphoma of the Paranasal Sinuses A Case Report

**Dr. Bektaş KAYA**

Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

### ÖZET

Paranasal sinüsler ve nazal fossanın primer non-Hodgkin lenfomasında tedavi seçenekleri ve tedavi sonrası rezidüel kitlenin ayırıcı tanısının nasıl yapılması gerektiği tartışmalıdır. Maksiller sinüs lokalizasyonlu 34 yaşında erkek hastanın kombine radyokemoterapiye cevabı ve tedavi sonrası değerlendirilmesi literatür ışığında tartışıldı.

### Anahtar Kelimeler

*Non Hodgkin lenfoma paranasal sinüs, radyoterapi*

### ABSTRACT

In primary non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the paranasal sinuses and nasal cavity the choice of treatment is a subject of discussion. The evaluation of the residual mass after treatment is also important. Response to the treatment after chemoradiotherapy and the follow up of a 34 year-old male patient diagnosed as NHL of maxillary sinus is discussed.

### Keywords

*Non-Hodgkin lymphoma, paranasal sinuses, radiotherapy*

Çalışmanın yapıldığı klinik(ler): **Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği**  
Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **20.10.2003** · Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **09.06.2004**

Yazışma Adresi

**Dr. Bektaş KAYA**

Ankara Onkoloji Hastanesi, Demetevler / ANKARA

## GİRİŞ

**P**rimer maksiller sinüs Non- Hodgkin Lenfoması (NHL) farklı bir antitedir (9). NHL'nin ekstra nodal formu olarak bu hastalıkta T hücre fenotipi dominanttır ve genellikle diğer NHL'lara göre daha kötü seyirlidir ve kemoterapiye daha az duyarlıdır. Nodal lenfomalara göre tedavi stratejileri daha az netleştirilmiş ve daha tartışmalı durumdadır. Evreleme Ann Arbor evreleme sistemine göre yapılır (2). Ancak nazal kavitede yada tek bir sinüste sınırlı evre 1E'ler ile çevre paranazal sinüslere yada nazal kaviteye yayılım gösteren evre 1E'lerin prognozlarının aynı olmadığı ve tedavi stratejilerinin farklı olması gerektiği de birçok yazar tarafından vurgulanmaktadır (5,9,10). Buna göre tek bir sinüste yada sadece nazal kavitede tutulumun olması sınırlı 1E evre, paranazal sinüslere ya da nazal kaviteye yayılmış hastalık ise yaygın 1E olarak kabul edilmesi önerilmektedir (9). Prognozu belirleyen en önemli faktörler genellikle evre ve grade olarak bildirilmekte ancak tedavide yalnız başına radyoterapinin (RT) kullanılması yada kemoterapinin (KT) ilave edilmesinin prognozu etkilediğini ileri sürenler de vardır (5,9,10,11). Tedavi öncesi yeterli bir değerlendirme için yapılması gerekenler: Etraflı anamnez ve fiziksel muayene, hemogram ve kan biyokimyası, toraks grafisi, kemik iliği aspirasyonu, toraks ve abdominal tomografi olmalıdır.

## OLGU SUNUMU

34 yaşında bir erkek hastada burun tıkanıklığı, görme problemleri, baş ağrısı yakınmaları ile gittiği hastanede yapılan tetkiklerinde paranazal sinüs tomografisinde sağ taraf maksiller, etmoid ve frontal sinüsleri, nazal kaviteyi ve retro orbital bölgeleri dolduran ve orbitaya invazyon oluşturan kitle tespit edildi. Maksiller sinüsten yapılan biopsi sonucu NHL diffuz sentroblastik-sentrositik tip intermediate grade olarak raporlandı. Aynı biopsi materyalinin başka bir merkezde yapılan konsültasyonunda (1/8/2001) T-lenfosit kökenli lenfoblastik lenfoma olduğu ve immünohistokimyasal incelemede CD3 ile soluk sitoplazmik yaygın pozitif boyanma gösterdiği Tdt ile tanımlanan küçük atipik lenfoid hücrelerin kuvvetli pozitif spesifik nükleer boyanma gösterdiği belirtildi. Tedavi öncesi evreleme amaçlı hemogram ve kan biyokimyası, göğüs rönt-

geni, toraks ve abdomen tomografisi ve Kİ aspirasyon ve biopsisi yapıldı. Bu taranan bölgelerde herhangi bir lenfoma odağı tespit edilmedi. Fiziksel muayenede periferik lenfadenopati, hepatosplenomegali, ikter, nörolojik defisit tespit edilmedi. Bu bulgularla hasta yaygın evre 1E olarak kabul edildi. Tümörün paranazal sinüslerde, nazal kavite ve orbitaya yayılması gözönünde bulundurularak kemoradyoterapi uygulanması planlandı. CHOP (Cyclofosfamide 750 mg/m<sup>2</sup> 1.gün İ.V puşe, Doksorobisin 50 mg/m<sup>2</sup> 1.gün İV puşe, Vinkristin 2mg İV puşe 1.gün, Prednizolon 100 mg/ gün 1-5.günlerde PO) 3 kür uygulandıktan sonra tedavi değerlendirmesi için hastaya paranazal sinüs tomografisi yapıldı. Tomografide yeterli cevap alınmadığı görüldü ve RT uygulanması kararlaştırıldı. Sağ maksiller, etmoid, frontal ve sifenoid sinüs ile nazal kavite ve sağ orbitayı içerecek şekilde ön ve sağ yan alanlardan SAD tekniği ile 6 MV enerjide lineer hızlandırıcı kullanılarak %95 izodoz hattına 2Gy/fraksiyondan, günlük tek fraksiyon ve haftada 5 fraksiyon olmak üzere toplan 28 fraksiyonda 56 Gy RT uygulandı. Toplam 42 günde tedavi tamamlandı. Tedavinin tamamlanmasından 20 gün sonra yapılan tomografide kitlelerin kısmen gerilediği ancak büyük kısmının devam ettiği şeklinde rapor bildirildi. Hastanın bundan sonraki tedavi stratejisinin belirlenmesi için biopsi yapılması kararlaştırıldı. Maksiller sinüste 4 ayrı noktadan, nazal kavitede bir noktadan ve etmoid sinüste 2 ayrı noktadan olmak üzere çok sayıda biopsiler alındı. Hastanemiz patoloji laboratuvarınca yapılan incelemede biopsilerin hiç birinde canlı lenfoma hücresine rastlanmadı materyalin fibrotik ve nekrotik dokudan ibaret olduğu rapor edildi. Halen 34 aydır hastaliksız rutin takipleri yapılmaktadır.

## TARTIŞMA

Maksiller sinüs NHL'si genellikle erken evrede görülür. Ancak bu erken evrede çoğunlukla çevre dokular tutulmuştur ve büyük kitle mevcuttur. Etmoid sinüs ve nazal kavite en sık yayılım yerleridir. Lenf nodu tutulumu ise aksine nadirdir ve genellikle submandibüler ganglionlardır. Tedavide genellikle RT yalnız başına kullanılır. Tedavi volümü paranazal sinüsler nazal kavite ve diğer tutulu alanları kapsar. Profilaktik lenf nodu ışınlanması önerilmez. Xi-ong Li ve arkadaşları (9) Çin'de yaptıkları 195 vaka-

lık meta analizinde değerlendirilmesinde E1 de 5 yıllık genel sağ kalım ve hastalıksız sağkalımı %90 ve %89 buldular. Bu sonuç yalnız başına RT ve RT sonrasında 2-4 kürlük KT uygulamalarında alındı ve KT'nin ilavesi sonucu değiştirmede. Buna karşın yaygın evre 1E de sonuçlar kötü bulundu. Bu hastalarda da yalnız başına RT ye KT nin ilavesini etkisiz buldular. Ancak intermediate ve high grade paranasal sinüs ve nazal kavite NHL larında kombine tedavinin üstün olduğunu bildirdiler. Tran ve arkadaşları (10) 18 vakalık gruplarında hastaları AJC evreleme sistemine göre evrelediler ve buna göre T1-T2 tümörlerde yalnız başına RT yi yeterli bulurken, T3-T4 hastalarda kombine tedaviyi önerdiler. Tsutusi ve arkadaşları (11) ise histolojik grade ve T/B fenotipini prognostik değerler olarak buldular ve grade 2-3 de kombine tedaviyi önerdiler. Liang ve arkadaşları (8) da 60 yaşın altı, evre 1 hastalık ve B semptomlarının olmamasını iyi prognozlu grup olarak kabul etti ve KT nin sonucu değiştirmedeğini bildirdiler. Hashimoto ve arkadaşları ise (5) 30 vakalık erken evre nazal kavite ve paranasal sinüs NHL lı hasta gruplarında yalnız başına RT ve CVP,CHOP yada BACOP ile RT yi kombine kullandılar en iyi sonuçları B-hücre tipinde, tek taraflı nazal kavite veya paranasal sinüste sınırlı hastalarda ve RT yi takiben kombine BACOP kullandıkları hastalarda aldılar. Hatta ve arkadaşları da (6) 53 vakalık serilerinde sinonazal kanalın NHL larında, T-hücre fenotipi gösterenlerde, evre 1E den daha ileri evrelerde ve B semptomları gösterenlerde konvansiyonel CHOP ile RT kombinasyonunun yetersiz olduğunu ve yeni tedavi rejimlerinin geliştirilmesi gerektiğini ileri sürdüler.

Lenfomada tedavi sonrası rezidüel kitle önemli bir problemdir. Tedavi öncesi mevcut kitlelerin olduğu yerlerde palpe edilebilir ya da radyolojik olarak görüntülenebilir. Önemli karar; bu kitleye yönelik ilave bir tedavinin yapılıp yapılmayacağıdır. Eğer rezidüel kitle malignite içeriyor ise daha fazla RT yada KT uygulanacaktır veya tedavi değişikliğine gidilecektir. Lenfoma hastalarının tedavi sonrasında %64 ünde rezidüel kitle tespit edilebilmekte ancak bunların %18 inde relaps görülmektedir (1,7). Tomografi bu kitlelerin malignite mi yoksa fibrotik veya nekrotik doku mu olduğu konusunda ayırıcı tanı yapmakta yetersiz kalır. MRI da bu konuda kesin ayırıcı tanı yapamaz. Ga 67 tedavi sonrası kitlede canlı tümör hücrelerinin var-

lığına bağlı olarak tutulum gösterir. Rezidüel kitlede Ga 67 tutulumu gözlemlendiğinde bu tedavi sonrası lenfomanın varlığına işaret eder (4). Ga 67 tedavinin hemen bitiminde değil en az 3 haftalık intervelden sonra yapılmalıdır. Daha erken yapılması durumunda KT Ga67 tutulumunu engellemektedir. Bir çalışmada h-Hodgkin lenfoma için negatif doğruluk değeri %84 ve pozitif doğruluk değeri ise %80, NHL içinse bu değerler %73 bulunmuştur (4). Tomografi için bu değerler Hodgkin de %29, NHL da % 35 bulunmuştur (3). Son zamanlarda F-18 deoxyglucose un lenfomanın tedaviye cevabını değerlendirmedeki önemi vurgulanmaktadır. Gerçi Ga 67 ve deoxyglucose ikisinde lenfomada tedaviden sonra benzer davranışlar gösterirler, ancak deoxyglucose çok daha pahalı ve komplike pozitron emisyon tomografisi çalışmalarını gerektirir. Weeks ve arkadaşları (12) ise remisyondan sonra rekürrenslerin erken tanısında CT nin sensitivitesini toraksda %45 , abdomende ise %55 buldular. Ayrıca CT nin tutulu bölgeye yapılması olanaklı iken Ga 67 tüm vücut taraması şeklinde uygulanmakta ve dolayısı ile ilk tutulmuş alanların dışındaki olası rekürrensleri tespit etme üstünlüğüne sahiptir. Rekürrenslerin ancak %25-27 sinin ilk tutulu olan alanda geliştiği gözönünde bulundurulursa bu üstünlük daha iyi anlaşılacaktır. Tedavinin tamamlanmasından sonra yıllık Ga 67 taramaları rekürrensleri oldukça erken, radyolojik görüntü vermeden yakalayabilmektedir. Ayrıca ilk 2-3 kür KT den sonra tedaviye yeterli cevap alınıp alınmadığı ya da ilaç değişimi gerekip gerekmediği değerlendirilebilir. Bizim hastamızda tedavi sonrası yapılan CT de kitlenin devam ettiği görüldü ve doğrudan biopsi ile değerlendirildi. Biopsi sonucu CT de görülen kitlenin fibrotik ve nekrotik dokudan oluştuğu anlaşıldı.

## SONUÇ

Paranasal sinüs NHL larında yalnız başına R.T. yeterli lokal kontrolü sağlayabilmektedir. Yaygın evre 1E olgularında ve intermediated ve high grade olgularda kombine tedavinin üstünlüğü ileri sürülebilir Bu hastaların tedavi sonrası cevap değerlendirmesinde CT yetersiz kalmakta , rezidüel kitlelerin ayırıcı tanısı için Ga 67, PET gibi komplike yöntemlerin kullanılması yada biopsiye başvurulması gerekmektedir.

---

**KAYNAKLAR**

---

1. Canellos GP. Residual mass in lymphoma may not be residual disease (editorial). *J Clin Oncol* 6: 931-2, 1988.
2. Carbone PP, Kaplan HS, Mushoff K, Simithers DW, Tubiana M. Report of the committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 31:1860-1, 1971.
3. Front D, Ben-Haim S, Israel O. Lymphoma predictive value of Ga-67 scintigraphy after treatment. *Radiology* 182: 359-63, 1992.
4. Front D, Israel O. The role of Ga-67 scintigraphy in evaluating the results of therapy of lymphoma patients. *Seminars in Nuclear Medicine* 25: 60-71, 1995.
5. Hashimoto S, Kitahara T, Arimoto T, Kamada T, Shirato H, Nishioka T, Nojima T. A clinical and pathological study of non-Hodgkin's lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 53: 679-87, 1993.
6. Hata C, Ogasawara H, Okita J, Kubota A, Ishida M, Sakagami M. Non-Hodgkin's malignant lymphoma of the sinonasal tract-treatment outcome for 53 patients according to REAL classification. *Auris Nasus Larynx* 28:55-60, 2001.
7. Israel O, Front D, Lam M. Ga 67 imaging in monitoring lymphoma response to treatment. *Cancer* 61: 2439-2441, 1988.
8. Liang R, Todd D, Chan TK, Chiu E, Lie A, Kwong YL, Choy D, Ho FC. Treatment outcome and prognostic factors for primary nasal lymphoma. *J Clin Oncol* 13: 666-70, 1995.
9. Li YX, Coucke PA, Li JY, Gu DZ, Liu XF, Zhou LQ, Mirimanoff RO, Yu Z.H, Huang YR. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nasal cavity: prognostic significance of paranasal extension and the role of radiotherapy and chemotherapy. *Cancer* 83: 449-56, 1998.
10. Tran LM, Mark R, Fu YS, Calcatera T, Juillard G. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the paranasal sinuses and nasal cavity. A report of 18 cases with stage 1E disease. *Am J Clin Oncol* 15: 222-5, 1992.
11. Tsutsu K, Shibamoto Y, Yamabe H, Shima N, Dodo Y, Ono K, Abe M. A radiotherapeutic experience for localized extranodal non-Hodgkin's lymphoma: prognostic factors and re-evaluation of treatment modality. *Radiother Oncol* 21:83-90, 1991.
12. Weeks JC, Yeap BY, Canellos GP. Value of follow-up procedures in patients with large-cell lymphoma who achieve remission. *Clin Oncol* 9: 1196-1203, 1991.