

# Paranasal Sinüs Relapslı Bir Akut Myeloid Lösemi Olgusu

## An Acute Myeloid Leukemia Case with Paranasal Sinus Relapse

\*Dr. İbrahim ÖZCAN, \*Dr. Talih ÖZDAŞ, \*Dr. K. Murat ÖZCAN, \*Dr. Fatih ÖZDOĞAN,  
\*\*Dr. Sezer KULAÇOĞLU, \*Dr. Hüseyin DERE

\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. KBB Kliniği,  
\*\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Patoloji Kliniği, Ankara

### ÖZET

Allojeneik kemik iliği transplantasyonu günümüzde lösemi ve lösemik relapsın tedavisinde tercih edilen yöntemlerden birisidir. Bu tedavi sonrası relaps genellikle kemik iliğinde olmasına rağmen, daha az sıklıkla ekstramedüller bölgelerde de olabilir. Bu hastaların tedavisinde kemoterapi, radyoterapi ve ikinci bir kemik iliği transplantasyonu kullanılabilir. Bizim hastamızda yedi yıllık remisyon sonrası paranasal sinüsleri de içeren ekstramedüller relapslar izlenmiş, kemoterapi ile tam cevap alınmıştır. Akut miyeloid lösemili hastalarda akut sinüzit benzeri klinik ve radyolojik bulguların ekstramedüller relapsa işaret edebileceği de akıld tutulmalı, lezyonlar gerekirse biyopsi ile değerlendirilerek hastaların erken tanı ve tedavisi sağlanmalıdır.

#### Anahtar Sözcükler

*Lösemi, myeloid, akut; nüks; paranasal sinüs tümörleri*

### ABSTRACT

Allogeneic bone marrow transplantation nowadays is one of preferred methods for the treatment of leukemia and leukemia relapse. Although these relapses generally occur in the bone marrow, they can less frequently be seen at the extramedullary sites. Chemotherapy, radiotherapy and a second bone marrow transplantation can be used for the treatment of these patients. After seven years of remission period, extramedullary relapses including the paranasal sinuses were observed in our patient, and chemotherapy was successful to completely eradicate the relapses. It must be kept in the mind that clinical and radiological symptoms of acute sinusitis can indicate extramedullary relapse in acute myeloid leukemia patients, and a biopsy must be obtained to achieve an early diagnosis and treatment.

#### Keywords

*Leukemia, myeloid, acute; recurrence; paranasal sinus neoplasms*

**Bu olgu sunumu 5. Ulusal Rinoloji Kongresi'nde (28-31 Mayıs 2009, Antalya, Türkiye) sunulmuştur.**

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **22.07.2009**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **20.10.2009**

≈

Yazışma Adresi

**Dr. İbrahim ÖZCAN**

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. KBB Kliniği, Ankara

Tel: +90 532 371 71 92

Faks: +90 312 310 34 60

E-posta: [ibrahimozcandr@gmail.com](mailto:ibrahimozcandr@gmail.com)

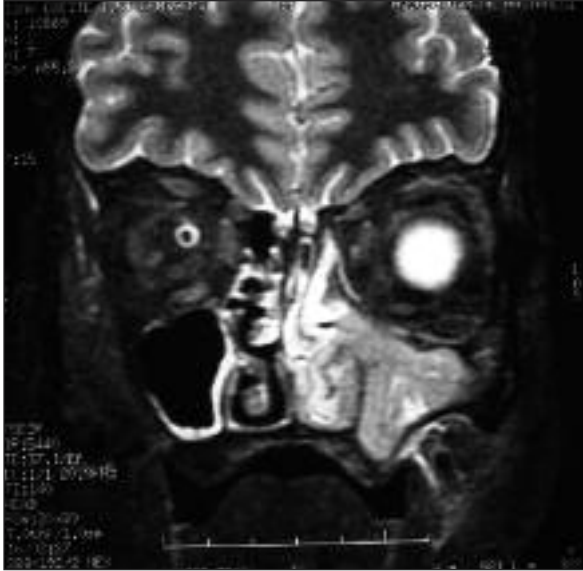
## GİRİŞ

Lösemi hematopoetik hücrelerin malign tranformasyonu sonucu gelişir.<sup>1-3</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda akut miyeloid lösemnin (AML) birden fazla genetik aberasyon sonucunda geliştiğine dair artan kanıtlar mevcuttur.<sup>2</sup> Bütün tedavi yöntemleri ile birlikte sağkalım oranı %60 civarındadır.<sup>2</sup> AML'de relapslar genellikle kemik iliğinde olmasına rağmen daha az oranda da ekstramedüller olarak da izlenebilir. Burada paranasal sinüslerinde relapsı olan bir AML hastası sunulmuştur.

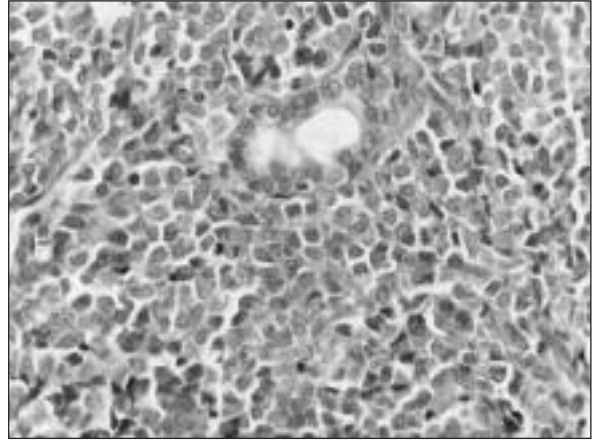
## OLGU SUNUMU

Kırk yedi yaşında, bir erkek hastaya yedi yıl önce AML tanısı konmuş ve kemik iliği transplantasyonu yapılmıştır. Hasta remisyonda izlemde iken, gözde şişlik ve burun tıkanıklığı şikayeti nedeniyle kliniğimize konsülte edildi. Hastanın paranasal sinüs manyetik rezonans görüntülemesinde; sol frontal, maksiller ve etmoid sinüsleri dolduran kitle saptanması üzerine maksiller sinüsten endoskopik biyopsi alındı (Resim 1).

Patolojik incelemede; tümör hücrelerinin oval, bazıları reniform hafif lobülasyon gösteren veziküler nükleuslu ve dar sitoplazmalı, yuvarlak, uniform hücreler halinde olduğu, mukozada glandlar arasında infiltrasyon gösterdiği izlendi (Resim 2). Tümör hücreleri çoğu



**Resim 1.** Manyetik rezonans görüntüleme T2 ağırlıklı koronal kesitte maksiller sinüs ve etmoid hücrelerde hiperintens yumuşak doku dansiteleri izlenmektedir.



**Resim 2.** Mukozadan gönderilen örnekte glandlar arasında infiltrasyon gösteren dar sitoplazmalı, uniform tümör hücreleri (HE, x200).

alanında diffüz patern oluşturmaktaydı, yer yer periferde kordon benzeri dizilimler dikkati çekti. Bazı örneklerle uygulanan immünohistokimyasal yöntemle LCA ve Miyeloperoksidaz (MPO) ile yaygın, CD 117, CD 43, CD 68 ile yer yer boyanma saptandı. CD 20, CD 3, CD 57, CD 15, CD 34, EMA ve CK ile boyanma gözlenmedi. Bu bulgular ile tümör AML infiltrasyonu ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Hastaya hematoloji kliniğince remisyona indüksiyonu amacıyla mitoksantran hidroklorür ve cytarabin tedavisi verildi. Tedavi sonrası remisyondaki hastada 12 ay sonra sol maksiller sinüste, göz kapağında ve bacakta tekrar relaps tespit edildi. Kemoterapi sonrası altı aydır remisyonda olan ve bilgilendirilmiş oluru alınan hastanın izlemi devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Hematopoetik hücrelerin malign tranformasyonu sonucu gelişen lösemnin biyolojisinin araştırılması ve tedavisi açısından geçmişe göre anlamlı gelişmeler elde edilmiştir.<sup>1-3</sup> Akut lösemi tedavisinde kemoterapi, radyoterapi ve kemik iliği transplantasyonu kullanılmaktadır. Allojeneik kemik iliği transplantasyonu sonrası akut lösemi hastalarında %20-50 relaps izlenebilmektedir.<sup>4</sup> Bu relapsların büyük çoğunluğu merkezi sinir sistemi (MSS) ve ciltte gelişir. Nadiren boyun, karın boşluğu, sakral bölge, vertebral, dudaklar, nazofarinks, paranasal sinüsler, idrar kesesi, perine, göğüs, testis, göğüs boşluğu, mide, periton ve plevrada da ekstramedüller relaps izlenmektedir.<sup>3-5</sup> Malign myeloid hücrelerin ekstramedüller agregatları ile oluşan bu relapsa tarihi süreç

İNİNDE kloroma, granülositik sarkom gibi farklı adlandırılmalar yapılmıştır.<sup>1,3</sup> İzole ekstramedüller relapsın yat-kınlaştırıcı faktörleri arasında; lösemi tanısındaki gecikme, kromozomal aberasyonlar, lösemi hücreleri tarafından adezyon molekülleri ekspresyonu gibi belirli hücre yüzey işaretleyicileri salınımı ve T hücre işaretleyicilerinin ekspresyonu sayılabilir.<sup>3-6</sup>

Kemik iliği rekürrensi olmadan izole ekstramedüller relaps için muhtemel mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bu konudaki hipotezlerden birisi rekürrensın merkezi sinir sistemi gibi konvansiyonel kemoterapi veya greft versus lösemi etkisinin ulaşamadığı bölgelerde geliştiğidir.<sup>2-4</sup> Bu sahalarda antikanser ilaçlarının veya hasta/donör etkin bağışıklık hücrelerinin bariyerler nedeniyle azalmış etkisi nedeniyle relaps gelişebilir. Ayrıca kemoterapi ilaçlarının absorpsiyon ve metabolizmasındaki farklılıklar da etken olabilir. Bir başka hipotez ise aktive sitotoksik T lenfositlerinin anti-tümör etkisinin hematopoetik dokularda göreceli olarak daha güçlü olması nedeniyle ekstramedüller relaps gelişmesidir.<sup>2</sup> AML hastalarında allojenik kemik iliği transplantasyonu sonrası %20'ye kadar ekstramedüller relaps izlenebilmektedir.<sup>3</sup> Ekstramedüller hastalık varlığı remisyon oranlarını ve toplam sağkalımı etkilemektedir.

Bununla birlikte cilt ve MSS hariç tutulduğunda diğer bölgelerdeki ekstramedüller relaps çok nadirdir.

Koç ve ark.'nın 1999'da yaptıkları bir çalışmada cilt ve MSS rekürrensleri dışarıda tutulduğunda, miyeloid orjinli akut veya kronik lösemi hastalarında ekstramedüller relaps oranı %3.7 olarak bildirilmiştir.<sup>3</sup> Avrupa transplantasyon merkezlerini kapsayan bir çalışmada ise allojeneik kemik iliği transplantasyonu sonrası izole ekstramedüller relaps oranı sadece %0.65 olarak bulunmuştur.<sup>7</sup>

Bizim hastamız allojeneik kemik iliği transplantasyonu sonrası remisyonunda takip edilirken, akut sinüzit benzeri bulgular nedeniyle yapılan paranazal sinüs manyetik rezonans görüntülemesinde maksiller sinüs ve etmoid hücrelerde hiperintens yumuşak doku dansiteleri izlenmiş, ve alınan biyopsi sonucunda izole ekstramedüller relaps saptanmıştır. Kemoterapi ile tedavi edilen hastada ikinci kez cilt ve paranazal sinüslerde relapslar izlenmiştir. Hasta ek doz kemoterapi sonrası altıncı ayda halen remisyonundadır ve takibi devam etmektedir.

Sonuç olarak, akut miyeloid lösemide kemik iliği transplantasyonu sonrası ekstramedüller paranazal relapsa nadir rastlanır. Bu hastaların takip ve tedavisinde akut sinüzit klinik ve radyolojik bulgularının ekstramedüller relaps nedeni ile de olabileceği akıldta tutulmalı, lezyonlar gerekirse biyopsi ile değerlendirilerek hastaların erken tanı ve tedavisi sağlanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Bidar M, Wilson MW, Laquis SJ, Wilson TD, Fleming JC, Wesley RE, et al. Clinical and imaging characteristics of orbital leukemic tumors. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007;23(2):87-93.
2. Pui CH, Schrappe M, Ribeiro RC, Niemeyer CM. Childhood and adolescent lymphoid and myeloid leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004:118-45.
3. Koc Y, Miller KB, Schenkein DP, Daoust P, Sprague K, Berkman E. Extramedullary tumors of myeloid blasts in adults as a pattern of relapse following allogeneic bone marrow transplantation. *Cancer* 1999;85(3):608-15.
4. Firas AS, Demeckova E, Bojtarova E, Czako B, Hrubisko M, Mistrik M. Isolated extra-medullary relapse of acute leukemia following allogeneic bone marrow transplantation. *Bra-tisl Lek Listy* 2008;109(8):358-61.
5. Dermime S, Mavroudis D, Jiang YZ, Hensel N, Molldrem J, Barrett AJ. Immune escape from a graft-versus-leukemia effect may play a role in the relapse of myeloid leukemias following allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997;19(10):989-99.
6. Byrd JC, Weiss RB, Arthur DC, Lawrence D, Baer MR, Davey F, et al. Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission rate and overall survival in patients with t(8;21)(q22;q22): results from Cancer and Leukemia Group B 8461. *J Clin Oncol* 1997;15(2):466-75.
7. Békássy AN, Hermans J, Gorin NC, Gratwohl A. Granulocytic sarcoma after allogeneic bone marrow transplantation: a retrospective European multicenter survey. Acute and Chronic Leukemia Working Parties of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1996;17(5):801-8.