

Primer Sinonazal Difüz Büyük B-Hücreli Lenfoma

Primer Sinonasal Diffuse Large B-Cell Lymphoma

İbrahim HIRA,^a
 Mehmet TOFAR,^a
 Mustafa ŞAHİN,^a
 Altan KAYA,^a
 İbrahim ÖZCAN^a

^aKulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,
 Sağlık Bilimleri Üniversitesi
 Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Kayseri

Received: 30.06.2017
 Received in revised form: 24.10.2018
 Accepted: 25.10.2018
 Available online: 09.11.2018

Correspondence:
 İbrahim HIRA
 Sağlık Bilimleri Üniversitesi
 Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,
 Kayseri,
 TÜRKİYE/TURKEY
 dr.ibrahimhira@gmail.com

Bu çalışma, 13. Türk Rinoloji Kongresi
 (4-7 Mayıs 2017, Antalya)'nde
 poster olarak sunulmuştur.

Copyright © 2018 by Kulak Burun Boğaz ve
 Baş Boyun Cerrahisi Derneği

ÖZET Sinonazal lenfomalar oldukça nadir görülen tümörlerdir. Ekstranodal non-Hodgkin lenfomalarının yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır. En sık difüz büyük B hücreli non-Hodgkin lenfoma (%40) görülmektedir ve hastalar genellikle dört ve yedinci dekad arası erkek hastalardır. Paranasal sinüs lenfomaları hastaların %9-13'ünde görülmekte, çoğunlukla maksiller ve etmoid sinüsleri içermektedir. Nadir görülmesi nedeni ile, tanı ve tedavide gecikmeler yaşanmaması için ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu çalışmada da, sağ medial epikantus altında şişlik ve ağrı şikâyeti olan, insizyonel biyopsi sonucu difüz büyük B-hücreli non-Hodgkin lenfoma tanısı konulan 83 yaşındaki kadın olgu, nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Maksiller sinüs; non-Hodgkin lenfoma; paranasal sinüs tümörleri

ABSTRACT Sinonasal lymphomas are very rare tumors. It constitutes approximately 2% of extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma (40%) is most seen in and the patients are usually male patients between 4 and 7 decades. Paranasal sinus lymphomas occur in 9-13% of cases, mostly involving maxillary and ethmoid sinuses. In order to avoid delays in diagnosis and treatment due to its rare occurrence, it should be considered in the differential diagnosis. In this study, an 83-years-old woman with a complaint of swelling and pain under the right medial epicanthus and diagnosed as diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma by incisional biopsy is presented due to rarity.

Keywords: Maxillary sinus; non-Hodgkin lymphoma; paranasal sinus neoplasms

Malign sinonazal tümörler tüm malign tümörlerin %1'ini ve baş-boyun malign tümörlerinin yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. Sinonazal sinüslerin en sık görülen maligniteleri skuamöz hücreli karsinom, minör tükürük bezi tümörleri, undiferansiye karsinomdur.¹ Lenfomalar baş ve boyun bölgesinde nonepitelyal tümörler içinde oldukça sık görülmektedir. Hodgkin ve non-Hodgkin olmak üzere iki tipi bulunmaktadır ve %70 oranında Non-Hodgkin lenfoma görülmektedir.¹ Baş-boyun bölgesinde preauriküler lenf nodları, parotis çevresi ve submandibuler lenf nodları sık tutulan bölgelerdir.¹ Primer ekstranodal lenfomalar; karaciğer, kemik, dura ve kemik iliğini tutabilmektedir.² Sinonazal lenfomalar ise oldukça nadir görülmektedir ve genellikle etmoid ve maksiller sinüs kaynaklıdır. Hastalar; nonspesifik rinosinüzit bulguları, burun tıkanıklığı, fasiyal ödem ve ağrı gibi semptomlar ile başvurumaktadırlar. Bu nedenle tanıda gecikme yaşanmaktadır.

Bu çalışmadaki; 83 yaşındaki sağ mediyal epikantus inferiorunda şişlik ve ağrı şikâyetleri ile başvurmuş ve histopatolojik olarak tanı almış, primer sinonazal difüz büyük B-hücreli lenfoma vakasıdır. Nadir görülmesi nedeni ile literatür eşliğinde paylaşılması amaçlanmıştır.

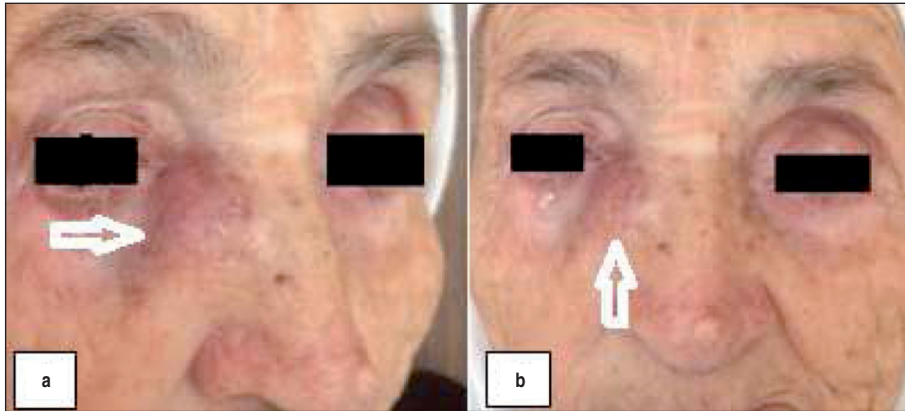
OLGU SUNUMU

Seksen üç yaşındaki kadın olgu, son üç ayda başlayan sağ mediyal epikantus altında şişlik ve zamanla o bölgede artan ağrı şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede; sağ orbita mediyalinden, inferiora nazolabial sulkusa uzanan ve ciltte renk değişikliği yapan, 4x3x2 cm'lik sert, ağrılı kitle mevcuttu (Resim 1a, b). Göz hareketleri her yöne normal, ancak sağ gözde laterale doğru itilme mevcuttu. Endoskopik muayenede; sağ nazal pasajın

tama yakın kitle tarafından kapatıldığı, nazal septumun kitle tarafından sola itildiği ve septumun 0,5x0,5 cm perforate olduğu izlendi. Endoskopik nazofarinks ve larinks muayenesi doğal izlendi. Baş-boyun muayenesinde ele gelen lenfadenopati bulunmamakta idi.

Olguya boyun ultrasonografi (USG) ile kontrastlı paranazal ve orbita manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı.

MRG'de; sağ maksiller sinüs mediyal duvarı ve sağ nazal fossayı da içine alan sağ alt ve orta konka ile ara planları seçilemeyen, orbita inferomedial duvarına uzanan ve globa yaslanan lobüle konturlu, T1A kesitlerde kas dokusuna göre izo, T2A kesitlerde kas dokusuna göre orta derecede hiperintens 57x38 mm boyutlarında, yoğun kontrastlanma gösteren kitle saptandı (Resim 2a, b).



RESİM 1: a) Lateral b) karşıdan görünümde lezyona bağlı sağ lateral nazal duvarda ve mediyal epikantus çevresinde ciltte renk değişikliği ve kabarıklık.



RESİM 2: a) Koronal kesitte, kitlenin orbita inferomedial duvarı ve maksiller sinüs mediyal duvarı ile ilişkisi, b) aksiyel kesitte, kitlenin ciltle olan ilişkisi.

Boyun US'de; servikal lenfadenopati izlenmedi.

Bu bulgularla olguya lokal anestezi altında insizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik olarak difüz büyük B-hücreli non-Hodgkin lenfoma tanısı konuldu. Bu bulgularla olgu Ann Arbor evreleme sistemine göre yaygın evre 1E olarak kabul edildi. Olguya yaşı ve tümörün yayılımı nedeni ile kemoradyoterapi uygulanması planlandı. Rituksimab ile birlikte siklofosamid, etopozid, prokarbazin, prednizon [cyclophosphamide, etoposide, procarbazine and prednisone (CEPP)] protokolü ve lokal radyoterapi uygulandı ve iki yıllık izlemde nüks saptanmadı.

TARTIŞMA

Paranasal sinüslerin en sık görülen tümörleri; skuamöz hücreli karsinom, adenoid kistik karsinom, adenokarsinom gibi epitelyal tümörlerdir.¹ Lenfomalar ise non-epitelyal tümörler içinde yer almakta ve baş-boyunda sık görülmektedir. Ancak primer sinonazal lenfomalar oldukça nadir görülen tümörlerdir ve ekstranodal non-Hodgkin lenfomaların yaklaşık %2'sini oluşturmaktadırlar.^{3,4} Dulguerov ve ark., son 40 yıl boyunca burun ve paranasal sinüs maligniteleri olan hastaları taramışlar ve 220 hastalık seride lenfoma hastası saptamamışlardır.⁵

Non-Hodgkin lenfomaların B-hücreli, T-hücreli ve doğal katil/T hücreli olmak üzere üç alt tipi bulunmaktadır. En sık difüz büyük B-hücreli non-Hodgkin lenfoma görülmektedir ve hastalar genellikle dört-yedinci dekad arası erkek hastalardır.^{6,7} Non-Hodgkin lenfoma vakalarının yaklaşık üçte biri, gastrointestinal sistem, cilt veya oral mukosa tutulumunu içermektedir. Paranasal sinüs lenfomaları, hastaların %9-13'ünde görülmekte, çoğunlukla maksiller ve etmoid sinüsleri içermektedir.⁸ Klinik olarak hastalar; nonspesifik rinosinüzit bulguları, burun tıkanıklığı, fasiyal ödem ve ağrı gibi şikâyetler ile başvurumaktadırlar. B semptomları ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı, altı

ayda ≥ 10 kilo kaybı) sadece %40-45 hastada bulunmaktadır.⁹ Olgumuzda B semptomları bulunmamakta idi, sadece hâlsizlik şikâyeti mevcuttu.

Evrelemede gözden geçirilmiş Ann Arbor sistemi (Lugano sınıflaması) kullanılmaktadır.¹⁰ Evrelemede pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) öncelikli olmakla birlikte, kontrastlı toraks ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. Prognostik değerlendirme için Uluslararası Prognostik İndeks kullanılabilir.¹¹ Bu indekse göre 75 üstü yaş, laktat dehidrogenaz yüksekliği, Ann Arbor Evre III ve IV ve ekstranodal tutulum varlığı kötü prognoz göstergesidir. Olgumuzun PET/BT incelemesinde, vücudunda herhangi bir yerde tümör ya da lenfadenopati bulunmamakta idi. Bu nedenle primer sinüs kaynaklı lenfoma tanısı konmuş, ayrıca Ann Arbor Evre IE olarak evrelendirilmiş ve prognoz indeksine göre değerlendirildiğinde sadece yaşı nedeni ile yüksek riskli bulunmuştur.

Tedavide 70 yaş altı performansı iyi olan hastalarda tam doz tedavi önerilmektedir. Yetmiş yaş üstü ve/veya performansı kötü olan hastalarda rituksimab-siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon doz modifikasyon şeması önerilmektedir. Ayrıca, kardiyak kapasitesi yeterli olmayan hastalarda rituksimab ile birlikte CEPP, etopozid, prednizolon, onkovin, siklofosamid, hidroksidaurubisin veya siklofosamid, etoposid, vinkristin, prednizon kullanılabilir.^{12,13} Olgumuzda ileri yaş ve sınırlı kardiyak kapasite nedeni ile CEPP protokolü ve lokal olarak radyoterapi uygulanmış ve başarı sağlanmıştır. Olgumuz nüks olmaksızın iki yıldır takip edilmektedir.

Sonuç olarak; lenfomalar sinonazal bölgede nadir görülmesine rağmen, en sık görülen nonepitelyal malign tümörlerdir. Bu nedenle, paranasal sinüs neoplazmalarının ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdırlar. Erken tanı ve tedavi, lenfoma hastalarının sağkalımını önemli oranda etkilemektedir.

KAYNAKLAR

- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. In: Barnes L, Tse LLY, Hunt JL, Brandwein-Gensler M, Curtin HD, Boffetta P, eds. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*. 1st ed. Lyon, France: IARC Press, 2005. p.9-80.
- Terada T. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the ethmoid sinus. *Int J Clin Exp Pathol* 2011;4(8):799-801.
- Yoon YH, Park WY, Choi YJ, Cho KS. Synchronous, primary, diffuse, large B-cell lymphomas involving the ethmoid sinus and epiglottis: a rare clinical entity. *Laryngoscope* 2013;123(3):702-4.
- Kaya B. [Primary non-Hodgkin's lymphoma of the paranasal sinuses a case report]. *KBB ve BBC Dergisi* 2003;11(3):121-4.
- Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehmann W, Calcaterra T. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001;92(12):3012-29.
- Katz TS, Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck* 2002;24(9):821-9.
- Neves MC, Lessa MM, Voegels RL, Butugan O. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the frontal sinus: case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2005;84(1):47-51.
- Harvey RJ, Dalgorf DM. Chapter 10: Sinonasal malignancies. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27 Suppl 1:S35-8.
- Ferry JA, Sklar J, Zukerberg LR, Harris NL. Nasal lymphoma. A clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis. *Am J Surg Pathol* 1991;15(3):268-79.
- Ellin F, Landström J, Jerkeman M, Relander T. Real-world data on prognostic factors and treatment in peripheral T-cell lymphomas: a study from the Swedish Lymphoma Registry. *Blood* 2014;124(10):1570-7.
- Sieniawski M, Angamuthu N, Boyd K, Chasty R, Davies J, Forsyth P, et al. Evaluation of enteropathy-associated T-cell lymphoma comparing standard therapies with a novel regimen including autologous stem cell transplantation. *Blood* 2010;115(18):3664-70.
- Gallamini A, Zaja F, Patti C, Billio A, Specchia MR, Tucci A, et al. Alemtuzumab (Campath-1H) and CHOP chemotherapy as first-line treatment of peripheral T-cell lymphoma: results of a GITIL (Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi) prospective multicenter trial. *Blood* 2007;110(7):2316-23.
- Kim JG, Sohn SK, Chae YS, Cho YY, Yang DH, Lee JJ, et al. Alemtuzumab plus CHOP as front-line chemotherapy for patients with peripheral T-cell lymphomas: a phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2007;60(1):129-34.