

Nazofarinksin Ekstrameduller Plazmasitomu: 2 Olgu

Nasopharyngeal Extramedullary Plasmocytosis: 2 Cases

*Dr. Yezdan FIRAT, *Dr. Ahmet KIZILAY, **Dr. Bülent MIZRAK, ***Dr. Meltem SERİN

*İnönü Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Malatya

**İnönü Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

***İnönü Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Malatya

ÖZET

Nazofarinkste lenfoepitelyal kanserler geniş bir yelpaze oluşturur ancak seyrek görülür. Bu çalışmada, nazofarinkste yerleşmiş soliter plazmasitomu olan iki olgu anlatılmıştır. 23 yaşında bayan hastada nazofarinksi ve sol nazal pasaj posteriorunu tutan ve 58 yaşında erkek hastada nazofarenks arka duvarında yerleşmiş izole yumuşak doku plazmasitomu bildirilmiştir. Hastalarda sistematik tarama ile multiple myeloma, lösemi ve lenfoma ekarte edilmiştir. Olgularda klinik seyir, tanı ve tedavi yaklaşımı ve nazofarinksin soliter plazmasitomlarında prognoz, güncel literatür eşliğinde anlatılmıştır.

Anahtar Sözcükler

Nazofarinks, soliter plazmasitom

ABSTRACT

Lymphoepithelial carcinomas of nasopharynx are widely distributed but rarely seen. We presented two cases with solitary plasmocytoma in the nasopharynx. In case one; a 23-year-old woman presented with a soft tissue plasmocytoma in her nasopharynx and right posterior nasal fossa. In case two; a 58-year-old man presented with an extramedullary solitary plasmocytoma in posterior wall of his nasopharynx. Complete systemic work-up excluded multiple myeloma, leukemia and lymphoma. The goal of this article is to review the relevant literature, and to discuss the clinical spectrum, diagnosis, treatment and prognosis of the solitary plasmocytoma of nasopharynx.

Keywords

Nasopharynx, solitary plasmocytoma

22-25 Mart 2006 tarihleri arasında Ankara'da gerçekleştirilmiş olan Kulak Burun Boğaz, Baş Boyun Cerrahisi Derneği 7. Uluslararası Toplantısında yazılı tebliğ olarak sunulmuştur

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 10.03.2006 • Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 07.06.2006

Yazışma Adresi

Dr. Yezdan FIRAT

İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 44069 MALATYA
Tel: 0422 341 06 60 (Dahili: 4609) Fax: 0422 341 21 08 E-posta: yfirat@inonu.edu.tr

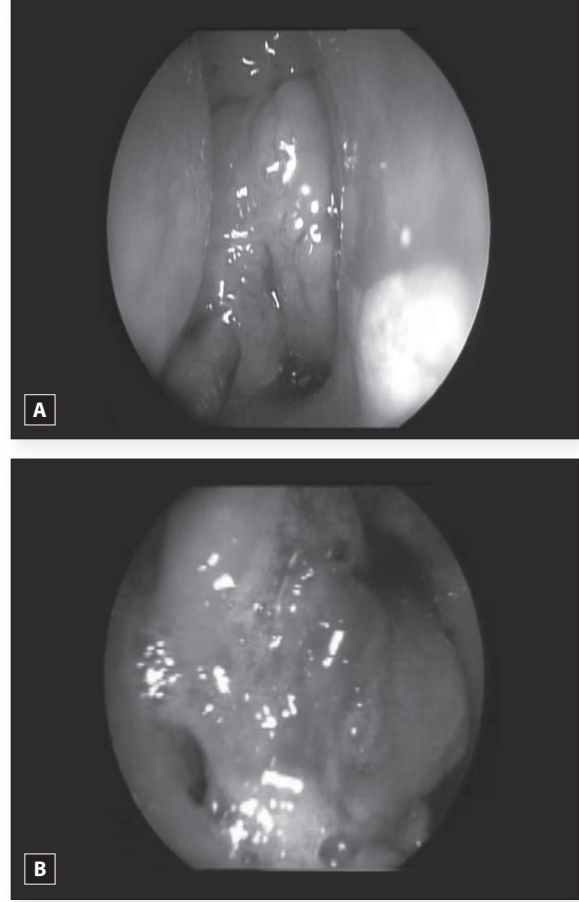
GİRİŞ

Plazmasitom, lenfositler tarafından yapılan plazma hücrelerinin bir neoplazmidir. Plazma hücre neoplazmlarının en sık görülen tipi multiple myelomadır. Multiple myelomada kanserli plazma hücreleri kanda ve kemik iliğinde bulunur, hastada anemi, kanda M proteinleri varlığı ve kemik lezyonları şeklinde klinik oluşur. İzole kemik plazmasitomunda plazma hücre tümörü sadece kemiği tutmuştur, ileride hastada multiple myeloma gelişebilir. Ekstrameduller plazmasitom (EMP)'da ise plazma hücre tümörleri kemik ve kemik iliğinde yoktur, sadece yumuşak dokuda lokalizedir. Bu hastada hastalık genellikle lokalize şekilde kalır. Ancak literatürde multiple myelomaya dönüşüm, kemik tutulumu ve uzak metastaz varlığı da bildirilmiştir (1). Ekstrameduller plazmasitomlar %85 baş boyun bölgesinde görülür ancak nazofarenks yerleşimi seyrek (2). Biz bu çalışmada nazofarinkste yerleşmiş ekstrameduller plazmasitomu olan iki olguyu anlatarak, olguların kliniğini, tedavi yaklaşımımızı ve prognozunu tartıştık.

OLGU SUNUMLARI

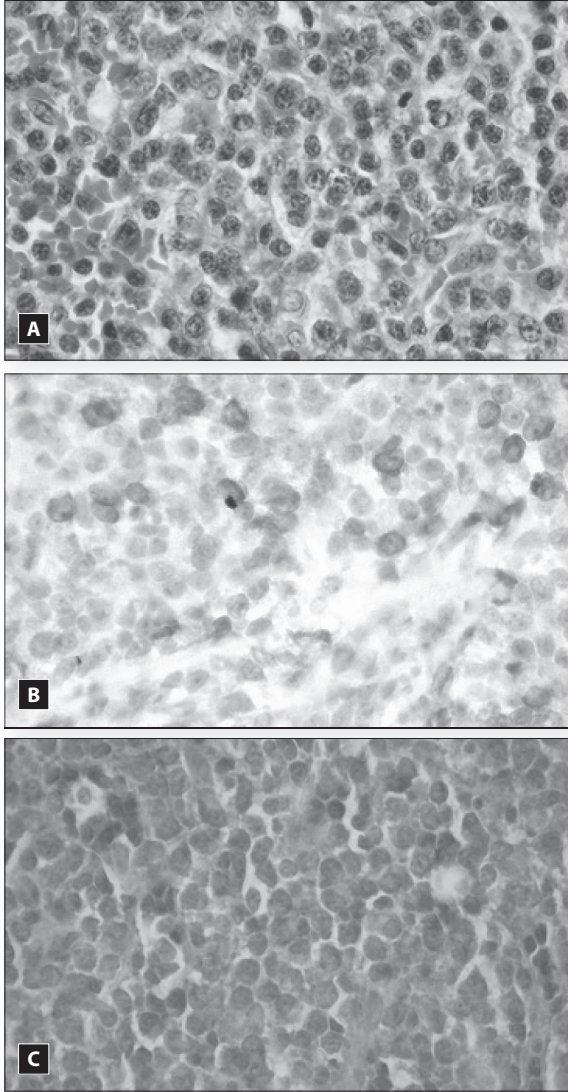
Olgu 1

25 yaşında bayan hasta, bir aydır mevcut olan burun tıkanıklığı ve sol kulakta işitme azlığı yakınımasıyla kliniğimize başvurdu. Anterior rinoskopi de bulgusu olmayan hastanın yapılan endoskopik nazofarenks muayenesinde nazofarinksi tamamen doldurup solda 3-4 cm. çapında koanadan nazal pasaja doğru uzanım gösteren vejetan kitle saptandı (Resim 1A). Hastanın timpanogramında bilateral tip B eğrisi elde edilip, odyogramda bilateral hafif derecede iletim tipi işitme kaybı saptandı (Saf ses ortalaması hava ve kemik için sol: 43/12 dB, sağ 35/12 dB). Hastaya nazofarinksteki kitleden tanı amaçlı insizyonel biyopsi uygulandı ve histopatolojik incelemede; Nazofarengeal lenfosit dokunun kısmen folliküler yapısını koruduğu, interfolliküler alanda diffuz, değişik maturasyon düzeyinde plazmositoid hücre infiltrasyonu olduğu gözlemlendi (Resim 2A). İmmunohistokimyasal olarak CD20: fokal pozitif, CD43: fokal pozitif, CD79a: fokal pozitif boyandığı gözlemlendi ve diffuz plazmositoid hücre proliferasyonu tanısı verildi. Vakada ön planda ekstrameduller soliter plazmasitom düşünüldü, re-



Resim 1. Nazal endoskopik bakıda; A. Olgu 1'e ait nazofarinksi tamamen doldurup solda koanadan nazal pasaja doğru uzanım gösteren vejetan kitle, B. Olgu 2'ye ait her iki Rosenmüller fossayı dolduran, nazofarenks arka duvarından köken alan düzgün mukozal yüzeyli, hiperpigmente kitle gözlenmektedir.

aktif bir plazmasellüler proliferasyonun ekarte edilebilmesi için klinik değerlendirme yapıldı. Hastanın yapılan hemogram ve biyokimyasal kan değerleri normal idi. Sedimentasyon 50 mm/saat ölçüldü. Ig analizinde normal Ig düzeyleri saptandı. İmmun elektroforezisi normal, kemik iliği aspirasyonunda tutulum olmadığı gözlemlendi. Kemik surveyinin normal olduğu, tutulum olmadığı ve litik lezyon olmadığı gözlemlendi. Yapılan boyun MR incelemede nazofarinksi dolduran homojen kontrastlanan solid kitle lezyonu izlendi. Kitle sol nazal kaviteye ve inferior konka posterioruna uzanmakta idi. Boyun ve toraks BT görüntülemesinde patolojik bulguya rastlanılmadı. Batın USG tetkikinde karaciğer ve dalak normal boyutta idi, paraaortik ve retroperitoneal



Resim 2. Histopatolojik incelemelerde; A. Olgu 1'e ait plazma hücre infiltrasyonu (X40, Hematoksilen-Eozin), B. Olgu 2'ye ait tümör hücrelerinde CD79a pozitivitesi (X40, Streptavidin-biotin, DAB kromojeni ile) ve C. Plazma hücrelerinde sitoplazmik pironinofili (X40, Methyl green pyronin) izlenmektedir.

bölgede patolojik kitle saptanmadı. Lokalize plazmasitomu olduğuna karar verilen hastaya eksizyonel biyopsi planlanmadı, radyoterapi ile tedavisine karar verildi. Hastada nazofarenkse ve servikal lenf nodlarına yönelik olarak fraksiyon dozu 2 Gy olacak şekilde 40 Gy dozunda eksternal radyoterapi lineer hızlandırıcı cihazında 6 Mv foton enerjisi kullanılarak uygulandı. Tedavi sonrası 2 yıllık izlemde lokal kontrol sağlandı, uzak tutulum veya sistemik tutulum saptanmadı.

Olgu 2

58 yaşında erkek hasta birkaç aydır mevcut olan genizde dolgunluk ve burun tıkanıklığı yakınmasıyla başvurdu. Yapılan orofarenks ve anterior rinoskopik muayenesi normal olan hastanın endoskopik nazofarenks muayenesinde nazofarinkste heriki Rosenmüller fossayı dolduran, nazofarenks arka duvarını kaplayan düzgün mukozal yüzeyli, hiperpigmente kitle mevcuttu (Resim 1B). Hastada operasyon sırasında kitlenin 6 cm çapında, saplı olduğu ve 0,5X0,5 cm'lik bir doku ile nazofarenks arka duvarına yapıştığı gözlemlendi. Bu bulgularla kitle transnazal ve transoral endoskopik yaklaşımla tam olarak çıkarıldı. Patolojik incelemede ülser görünümü çok katlı yassı epitel altında sellüler tümöral infiltrasyonla karşılaşıldı. Tümör hücreleri tanecikli kromatin özelliğine sahip, dar sitoplazmalı, plazmasitoid görünümlü morfolojiye sahipti. Arada belirgin pleomorfik-hiperkromatik çekirdekli atipik hücreler ve çok sayıda Russel cisimciği gözlemlendi. İmmunohistokimyasal boyamada tümöral hücreler CD79a ile diffuz-kuvvetli pozitif (Resim 2B), EMA ile fokal-kuvvetli pozitif, NSE ile fokal alanlarda kuvvetli, diğer alanlarda zayıf pozitif boyanma gösterdi. Histokimyasal olarak hücrelerde kuvvetli pironinofili mevcuttu (Resim 2C). Bu bulgular ile hastaya ekstramedüller soliter plazmasitom ön tanısı kondu. Hastanın hematolojik kan değerleri normal saptandı. Biyokimya incelemesinde albumin düşüklüğü (3.4 g/dl), LDH yüksekliği (394 U/L) saptandı. Sedimentasyon 75 mm/saat bulundu. Tüm Ig değerleri normal sınırlarda gözlemlendi. Protein elektroforezinde normal değerler saptandı. İdrarda Bence-Jones proteini negatif bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda normal kemik iliği bulguları, multiple myelom yönünde bulgu saptanmadı şeklinde rapor edildi. Kranium ve vertebral kemik incelemesinde kemik lezyonu saptanmadı. Batın USG, toraks BT bulgularında patolojik bulgu gözlenmedi. Nazofarinks ve boyunun CT ve MRG tetkiklerinde ek kitle saptanmadı. Lokalize plazmasitomu olduğuna karar verilen hastaya radyoterapi tedavisi planlandı. Hastaya 20 fraksiyon toplam 40 Gy radyoterapi uygulandı. Tedavi sonrası 5 yıl takip edilen hastada tam lokal kontrol sağlandı, uzak tutulum veya multiple myeloma varlığı saptanmadı.

TARTIŞMA

Plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonunun izole yumuşak dokuda görülmesi ekstramedüller plazmasitom adını alır ve tüm plazma hücre tümörlerinin %1.6 ile 4'ünü oluşturur (3). Yüzde 85 oranında üst solunum yolları boyunca gözlenir (2). Baş-boyunda özellikle paranasal sinuslerde gözlenen EMP'larda kemik tutulumu da bildirilmiştir (2). Hastalarımızda kitlenin yumuşak dokuda sınırlı olduğu BT ve MRG tetkikleriyle ortaya konmuştur. Ayrıca izole soliter lezyon tanısı için tüm vücut nodal tutulum ve kemik tutulumu araştırılmıştır. EMP, %5 oranında kemik tutulumuna ve %4-8 oranında sistemik tutulum görülebilir (2,4). Bu seyrek görülen durumda kan ve idrar elektroforezinde monoklonal antikor varlığı saptanabilir, kemik taramasında multiple myelomaya ait bulgu alınabilir (2). Bizim çalışmamızda iki olguda da immun elektroforezinin normal olması, kemik iliği aspirasyonunda tutulum olmaması ve sintigrafi ile kemik taramasının normal olması ile hastalara EMP tanısı verilmiştir.

EMP'nun bilinen klasik tedavisi radyoterapidir (RT); zira plazmasitomlar yüksek derecede radyosensitiftir ve %80-100 oranında lokal kontrol sağlanır, 10 yıllık sağkalım ise %50-67 arasında bildirilmiştir (2,4,5). Radyoterapinin dozu hakkında yıllarca görüş birliğine varılamamış ve pek çok farklı yorumlar yapılmıştır. Tournier-Rangeard ve ark. (6), 45 Gy. den az RT alan hastalarda lokal kontrolün güçleştiğini bildirirken, Tsang ve ark. (5), lokal kontrolün 35 Gy üzerindeki dozdan bağımsız olduğunu, lokal kontrolde ilk kitlenin büyüklüğünün önemli olduğunu savunmuşlardır. Biz de hastalarda kitle boyutunun lokal kontrol için önemli olduğunu düşünen yazarlara katılıyoruz (2,3,5). Literatürde sadece cerrahi ile tedavi edilen soliter plazmasitom vakaları da mevcuttur. Sadece cerrahi ile

sadece radyoterapinin tedavi şansının eşit olduğu düşünülmektedir (7,8). Larinkste izole plazmasitomu olan bir hastaya ve adenoid dokuda EMP'u olan iki hastaya, paranasal sinuslerde EMP'u olan iki hastaya ve nazal septumda EMP'u olan bir olguya sadece cerrahi eksizyon yapılmış ve takipte nükle karşılaşılmamıştır (9-12). Sert damakta EMP'u olan bir hastaya ise sadece kemoterapi uygulanmıştır (13). Ancak klasik bilgilere göre plazmasitomun tedavisi RT ile olmalıdır. Biz hastalarımızda boyun da dahil olmak üzere 40 Gy dozda RT uyguladık, ikinci hastada kitlenin büyük olması nedeniyle kitleye eksizyonel biyopsi uyguladık; sırasıyla 2 ve 5 yıllık takipte lokal kontrolde bir sorunla karşılaşmadık. 2004 yılı İngiltere Myeloma Forumu'nda alınan kararlara göre; kitle çapı 5 cm. den küçük ise 40 Gy RT, 5 cm'den büyük ise cerrahi eksizyon veya çapı 2 cm' den az olacak şekilde kitlenin cerrahi küçültülmesi ile birlikte 40- 50 Gy RT planlanmalıdır, eğer servikal lenf nodları tutulmuş ise RT alanına dahil edilmelidir (14).

Baş ve boyunun EMP'larında boyunda lenfatik tutulum varlığı sık görülmektedir. Nodal tutulum saptanmayan hastalarda, özellikle Waldeyer halkasında, orofarinks, nazofarinks gibi posterior üst hava yollarında ihtimalin yüksek olduğu unutulmamalıdır (15). Bu nedenle ihtimali yüksek olan alanlardaki (burun ve maksilla tutulumu hariç) EMP olgularının tedavisinde boyun, RT alanına dahil edilmelidir görüşünü savunuyoruz ve biz de hastalarımızda boyunu RT alanı içerisine dahil ettik.

Baş-boyun EMP'ları yüksek radyosensitif tümörler olup, sağkalım oranı %90 ile 100 arasında değişmektedir (2,16). Ancak hastaların kemik plazmasitomuna veya multiple myelomaya dönüşümünün olabileceği akılda tutulmalı, lokal kontrol izlemi yapılırken, diğer yandan immun elektroforez ve kemik tarama ile de hastalar takipte tutulmalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. Rothfield RE, Johnson JT, Stavrides A. Extramedullary plasmacytoma of the parotid. *Head Neck*. 1990; 12: 352–354.
2. Weber DM. Solitary bone and extramedullary plasmacytoma. *Hematology*. 2005; 1: 373–376.
3. Pantelidou D, Tsatalas C, Margaritis D, Anastasiadis AG, Kaloutsi V, Argyropoulou P, Prassopoulos P, Bourikas G. Successful treatment of lymph node extramedullary plasmacytoma with bortezomib. *Ann Hematol*. 2006; 85: 188–190.
4. Susnerwala SS, Shanks JH, Banerjee SS, Scarffe JH, Farrington WT, Slevin NJ. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: clinicopathological correlation in 25 cases. *Br J Cancer*. 1997; 75: 921–927.
5. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, Bezjak A, Wells W, Hodgson DC, Stewart AK. Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: impact of tumor size on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 50: 113–120.
6. Tournier-Rangear L, Lapeyre M, Graff-Caillaud P, Mege A, Dolivet G, Toussaint B, Charra-Brunaud C, Hoffstetter S, Marchal C, Peiffert D. Radiotherapy for Solitary Extramedullary Plasmacytoma in the Head-and-Neck Region: A Dose Greater Than 45 Gy to the Target Volume Improves the Local Control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Dec 9; [Epub ahead of print]
7. Mirici A, Girgiç M, Çildağ O, Yekeler İ. Nadir Bir Akciğer Tümörü: Primer Pulmoner Plazmasitom. *GKD Cer Derg*. 1994; 2: 388–90.
8. Kırımlıoğlu H, Gürdal C. Subkonjunktival yerleşimli soliter ekstrameduller plazmasitom olgusu. *İnönü Üni Tıp Fak Derg*. 2001; 8: 145–148.
9. Liebross RH, Ha CS, Cox JD, Weber D, Delasalle K, Alexanian R. Clinical Course of extramedullary plasmacytoma. *Radiother Oncol*. 1999; 52: 245–249.
10. Mann G, Trebo MM, Minkov M, Simonitsch I, Chott A, Gardner H. Extramedullary plasmacytoma of the adenoids. *Pediatr Blood Cancer*. 2005 Sep 9; [Epub ahead of print]
11. Nakashima T, Matsuda K, Haruta A. Extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Auris Nasus Larynx*. 2006 Jan 4; [Epub ahead of print]
12. Baek BJ, Kim SW, Park H, Park JK, Han KY, Oh CH. Extramedullary plasmacytoma arising from the nasal septum. *Ear Nose Throat J*. 2005; 84: 720–722.
13. Ozdemir R, Kayiran O, Oruc M, Karaaslan O, Kocer U, Ogun D. Plasmacytoma of the hard palate. *J Craniofac Surg*. 2005; 16: 164–169.
14. Smith A, Wisloff F, Samson D; UK ; Nordic Myeloma Study Group; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005. *Br J Haematol*. 2006; 132: 410–451.
15. Wax MK, Yun KJ, Omar RA. Extramedullary plasmacytomas of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993; 109: 877–885.
16. Chao MW, Gibbs P, Wirth A, et al. Radiotherapy in the management of solitary extramedullary plasmacytoma. *Intern Med J*. 2005; 35: 211–215.