

Parotis bezi non-Hodgkin lenfoması

Non-Hodgkin's lymphoma of the parotid gland

Dr. Erdinç AYDIN,¹ Dr. M. Volkan AKDOĞAN,¹ Dr. Hasan YERLİ,²
Dr. B. Handan ÖZDEMİR,³ Dr. Beyhan DEMİRHAN³

Tükürük bezi primer malign lenfomalarının çoğu parotis bezinden kaynaklanır. Bu yazıda, parotis bölgesinde ağrısız şişlik nedeniyle başvuran ve lenfoma tanısı konan iki hasta sunuldu. Altmış altı yaşındaki erkek hastanın muayenesinde sağ parotis bezi inferiorunda, nispeten hareketli, ağrısız, sert kıvamlı kitle saptandı. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerinden sonra, sağ parotis bezi yüzeysel lobunda, medialde derin loba uzanan solid lezyondan iğne biyopsisi yapıldı ve patolojik inceleme ile büyük B-hücreli lenfoma tanısı kondu. Hastaya CHOP kemoterapi protokolü uygulandı. İkinci hasta daha önce orbital lenfoma nedeniyle ameliyat edilmiş ve CHOP kemoterapisi görmüştü. Fizik muayenede solda, parotis bezi kuyruğunda ağrısız kitle ve parotis kuyruğunun inferiorunda, cilt altında olduğu izlenimi veren 0.5x1 cm çaplı lenf nodu palpe edildi. Bilgisayarlı tomografi ve MRG'de parotis bezi yüzeysel lobunda posteroinferior kesimde, düzensiz konturlu, 2x1 cm boyutlarında solid lezyon görüldü. Lenf nodundan yapılan biyopsi sonucu küçük hücreli malign lenfoma tanısı konan hasta evrelendirme, ileri inceleme ve tedavisinin planlanması için tıbbi onkoloji bölümüne sevk edildi.

Anahtar Sözcükler: Baş-boyun neoplazileri/patoloji; lenfoma, non-Hodgkin/patoloji; parotis neoplazisi/patoloji.

Most of the primary malignant lymphomas of the salivary glands originate from the parotid gland. We presented two patients who were admitted with a painless mass in the parotid region and diagnosed to have lymphoma. Physical examination of a 66-year-old male patient showed a relatively mobile, painless, and firm mass at the inferior aspect of the right parotid gland. Ultrasonography, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) were performed and a needle biopsy was obtained from the solid lesion extending from the right parotid superficial lobe to the medial deep lobe. Pathological examination revealed large B-cell lymphoma. The patient was treated according to the CHOP chemotherapy protocol. The second patient had undergone surgery for orbital lymphoma and received CHOP chemotherapy. On physical examination, there was a painless mass in the parotid cauda on the left and a subcutaneous lymph node, 0.5x1 cm in size, inferior to the parotid cauda. Computed tomography and MRI showed an irregularly contoured solid lesion, 2x1 cm in size, in the posteroinferior aspect of the superficial lobe. Lymph node biopsy yielded a diagnosis of small cell malignant lymphoma. The patient was referred to the medical oncology department for staging, further investigation, and planning of the treatment.

Key Words: Head and neck neoplasms/pathology; lymphoma, non-Hodgkin/pathology; parotid neoplasms/pathology.

Lenfomalar, Hodgkin lenfomalar (HL) ve non-Hodgkin lenfomalar (NHL) olarak sınıflandırılan lenfoproliferatif bir hastalık grubudur. Lenfomaların nodal ve ektranodal tutulum şekilleri vardır. Hodg-

kin lenfomalarda ektranodal hastalık nadiren görülürken, NHL'lerde %25-%30 oranında ektranodal tutulum söz konusudur.^[1,2] En sık ektranodal hastalık gastrointestinal sistemde karşımıza çıkmaktadır.

- ◆ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Radyoloji Anabilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı (Departments of ¹Otolaryngology, ²Radiology and ³Pathology, Medicine Faculty of Başkent University), Ankara, Turkey.
- ◆ Dergiye geliş tarihi - 26 Haziran 2004 (Received - June 26, 2004). Düzeltme isteği - 4 Ekim 2004 (Request for revision - October 4, 2004). Yayın için kabul tarihi - 12 Kasım 2004 (Accepted for publication - November 12, 2004).
- ◆ İletişim adresi (Correspondence): Dr. Erdinç Aydın. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 06490 Bahçelievler, Ankara, Turkey. Tel: +90 312 - 223 85 34 Faks (Fax): +90 312 - 215 75 97 e-posta (e-mail): erdinca@baskent-ank.edu.tr

Bunu baş-boyun bölgesi izler. Baş-boyun bölgesindeki en sık tutulum bölgesi Waldeyer halkası (tonsil, nazofarenks, dil kökü) iken, ekstralenfatik tutulum bölgeleri paranazal sinüsler ve tükürük bezleridir.^[3] Ekstranodal lenfomaların primer nodal hastalıktan daha farklı klinik seyir gösterdiği düşünülmektedir.^[4,5] Ekstralenfatik bölgelerden paranazal sinüs non-Hodgkin lenfomalarının prognozu kötü olmasına karşın tükürük bezi primer lenfomaları göreceli olarak daha iyi prognoza sahiptir ve beş yıllık yaşam %61 olarak bildirilmiştir.^[1] Diğer tükürük bezlerinde de lenfoma görülebilmektedir. Ancak embriyolojik olarak parotis bezi içerisinde lenfoid doku kalıntısı bulunması nedeniyle, tükürük bezleri içerisinde en sık parotis bezinde görülür. Primer lenfomalar parotis bezi kitleleri içerisinde düşük bir oranda olsa da, kulak burun boğaz hekimleri her zaman parotis kitlesinin potansiyel lenfoma olabileceğini akılda tutmalıdır. Çünkü birçok parotis kitlesinin aksine primer parotis lenfomaları için uygulanan parotidektomi tartışmalı bir tedavi yöntemidir.

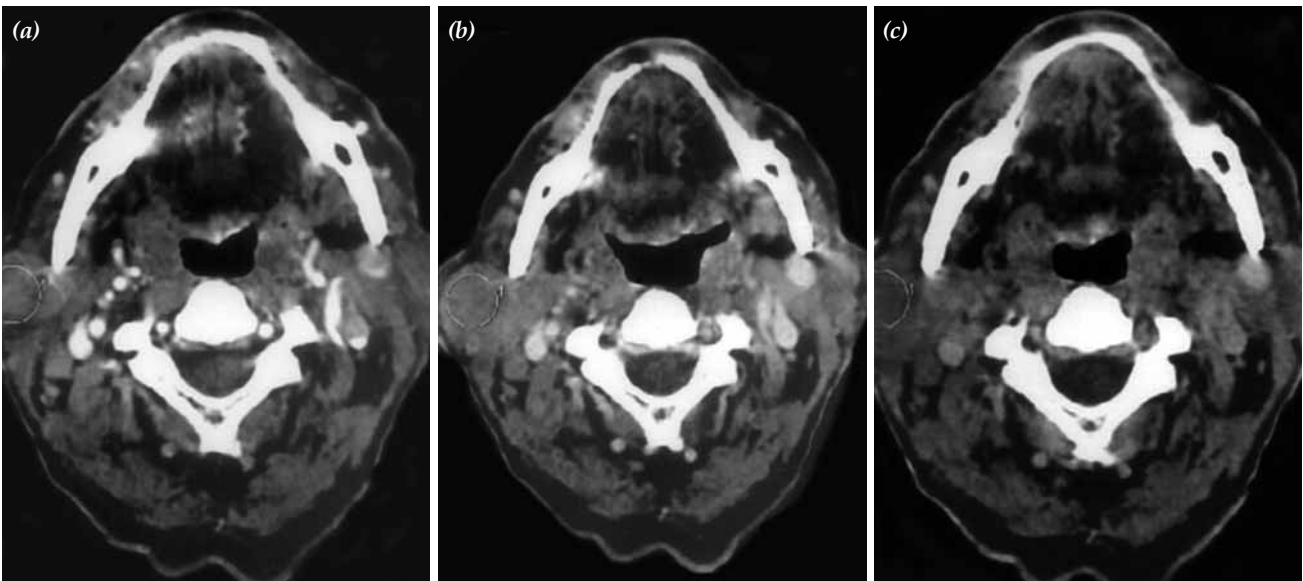
OLGU SUNUMU

Olgu 1- Altmış altı yaşında erkek hasta altı-yedi aydır boynunun sağ tarafında yavaş yavaş büyüyen ağrısız şişlik yakınmasıyla başvurdu. Elli paket-yıl sigara tükettiği öğrenildi. Muayenesinde sağ parotis bezi inferiorunda yerleşik, yaklaşık 5x4 cm boyutlarında, nispeten hareketli, ağrısız, sert kıvamlı kitle

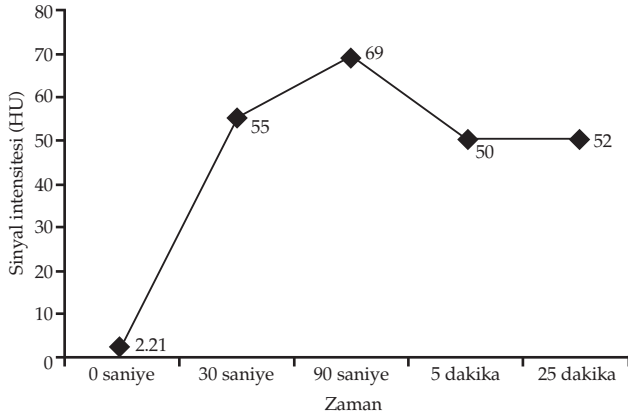
saptandı. Boyun ultrasonografisinde (USG) sağ parotis bezi inferiorunda parotis bezine indentasyon yaptığı düşünülen solid lezyon görüldü. Hastadan ileri inceleme için boyun bilgisayarlı tomografi (BT) ve boyun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi.

Multidedektör BT ile (Sensation 16, Siemens, Erlangen, Germany) yapılan incelemede tüm boyna yönelik olarak kontrast öncesi ve kontrast sonrası 30. saniye görüntüleri elde edildikten sonra sadece parotis bezlerine yönelik olarak 90. saniye, beşinci dakika ve 25. dakika görüntüleri alındı. İnceleme 3 mm kesit kalınlığıyla yapıldı. Kontrastsız kesitlerde sağ parotis bezi yüzeysel lobunda, medialde derin loba uzanan solid lezyon izlendi. Kontrastlı görüntülerde 90. saniyeye kadar progressif olarak artan kontrast tutulumu izlenirken, beşinci dakikadan itibaren kontrast tutulumunda azalma saptandı (Şekil 1a-c). Her fazda lezyonun kontrast tutulumu ROI (region of interest) kullanılarak Hounsfield ünitesi cinsinden kantitatif olarak ölçüldü (Şekil 2).

Boyun MRG'sinde, T₁-ağırlıklı görüntülerde hipointens, T₂-ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenen lezyonun sınırları medialde fasiyal sinirden net olarak ayırtedilemedi (Şekil 3a, b). Difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonun ADC (Apparent Diffusion cEfficient) değeri 0.57-0.63x10⁻³ mm²/sn olarak bulundu.



Şekil 1 - (a) Kontrastlı görüntülerde 30. saniyede başlayan ve **(b)** 90. saniyeye kadar progressif olarak artan kontrast tutulumu izlenirken **(c)** beşinci dakikada kontrast tutulumunda azalma saptandı.



Şekil 2 - Zamana göre tümör dokusunda Hounsfield ünitesi olarak sinyal intensitesi.

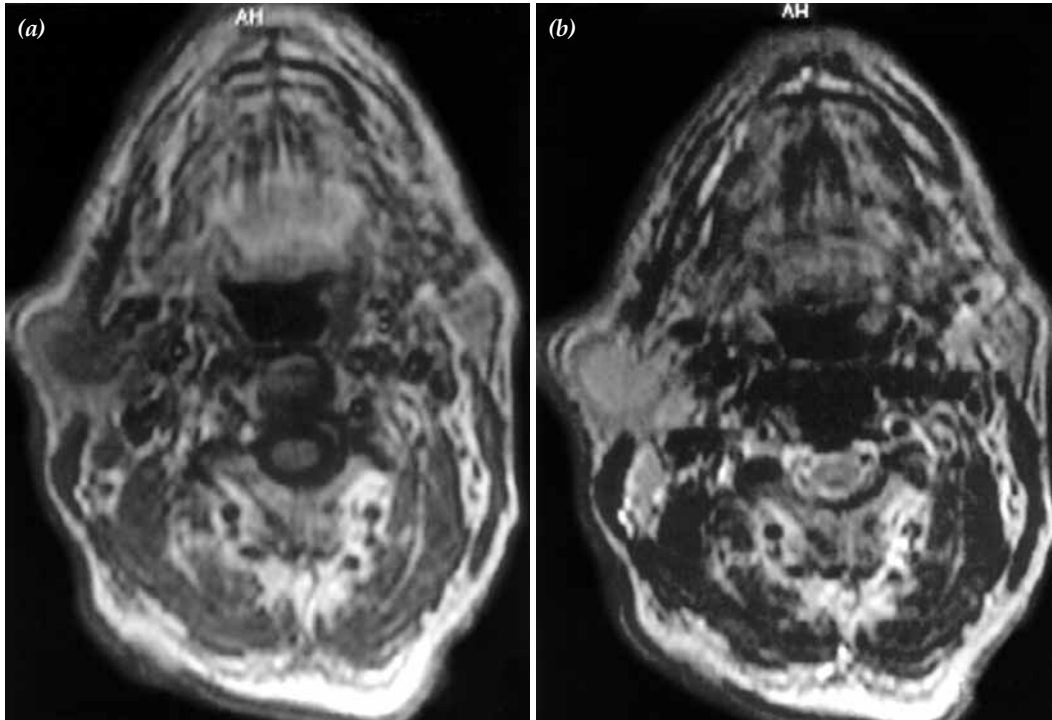
İnce iğne aspirasyon biyopsisinde çeşitli matürasyon evrelerinde lenfoid hücreler görülmesi ve tükürük bezine ait oluşum saptanmaması nedeniyle, ön planda lenfoma düşünüldü ve USG eşliğinde iğne biyopsisi alındı. İğne biyopsilerinde diffüz infiltrasyon gösteren, atipik lenfoid hücreler saptandı. Arada sıkışmış şekilde parotis bezine ait duktus yapıları vardı. Hücreler büyük ve hafif pleomorfik nitelikte olup yer yer belirgin nükleol içermekteydi. Bir kısmında sitoplazma geniş, eozinofilik nitelik-

teydi. İmmünohistokimyasal çalışmada atipik lenfoid hücreler CD 20 ile diffüz pozitif bir kısmı CD 30 ile pozitif boyandı. Atipik hücrelerde CD 3, EMA, sitokeratin negatif bulundu. Tüm bu patolojik bulgular büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 4a, b).

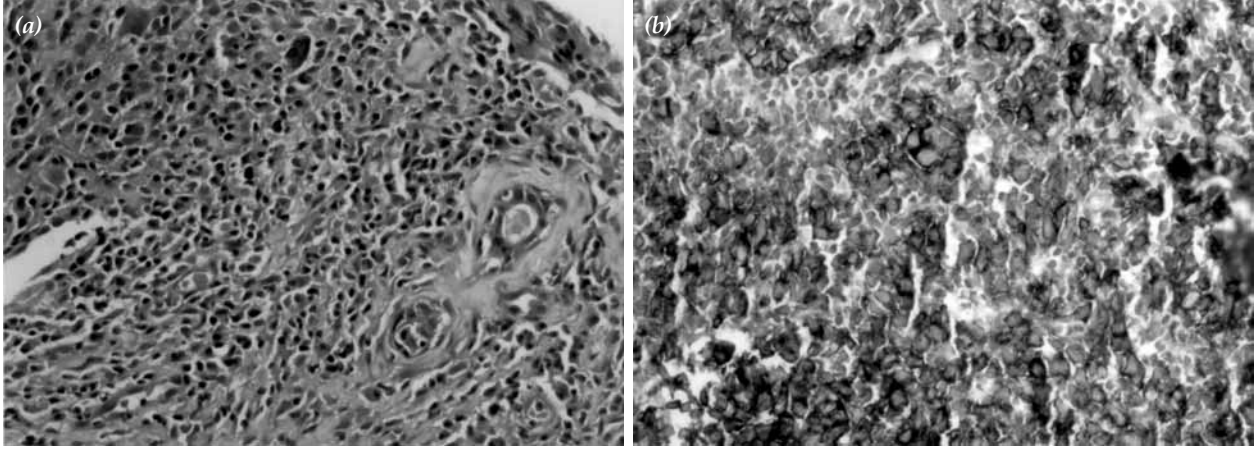
Hasta tıbbi onkoloji bölümüne gönderildi ve evrelendirme amacıyla kemik iliği biyopsisi, abdominal USG ve toraks BT ile değerlendirildi. Torakal BT'de sağ akciğer alt lob posterior bazal segmentte 2.7x2 cm boyutlarında solid kitle saptandı. Kitleden alınan biyopsi hamartom ile uyumlu bulundu.

Hasta uzak sistem taramaları ve klinik değerlendirmede Ann Arbor evrelendirme sistemine göre evre 1B olarak kabul edildi ve CHOP kemoterapi protokolü uygulandı.

Olgu 2- Daha önce orbital lenfoma nedeniyle ameliyat olan ve dört kür CHOP kemoterapisi alan 56 yaşında bayan hasta tedaviden iki yıl sonra yapılan kontrol muayenesinde boyunda kitle saptanması üzerine kliniğimize gönderildi. Fizik muayenede sol da parotis bezi kuyruğunda, kulak altında yaklaşık iki cm çaplı sert, ağrısız kitle saptandı. Parotis kuyruğunun inferiorunda, cilt altında olduğu izlenimi veren 0.5x1 cm çaplı lenf nodu palpe edildi. Hastaya ilk



Şekil 3 - (a) T₁ ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsü. (b) T₂ ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsü.



Şekil 4 - (a) Hemotoksilen-Eozin ile boyalı kesitlerde diffüz infiltrasyon gösteren hiperkromatik nukleuslu atipik lenfoid hücreler (H-E x 230). (b) CD 20 antikor ile immünohistokimyasal olarak diffüz ve kuvvetli şekilde pozitif boyanan atipik lenfoid hücreler (H-E x 460).

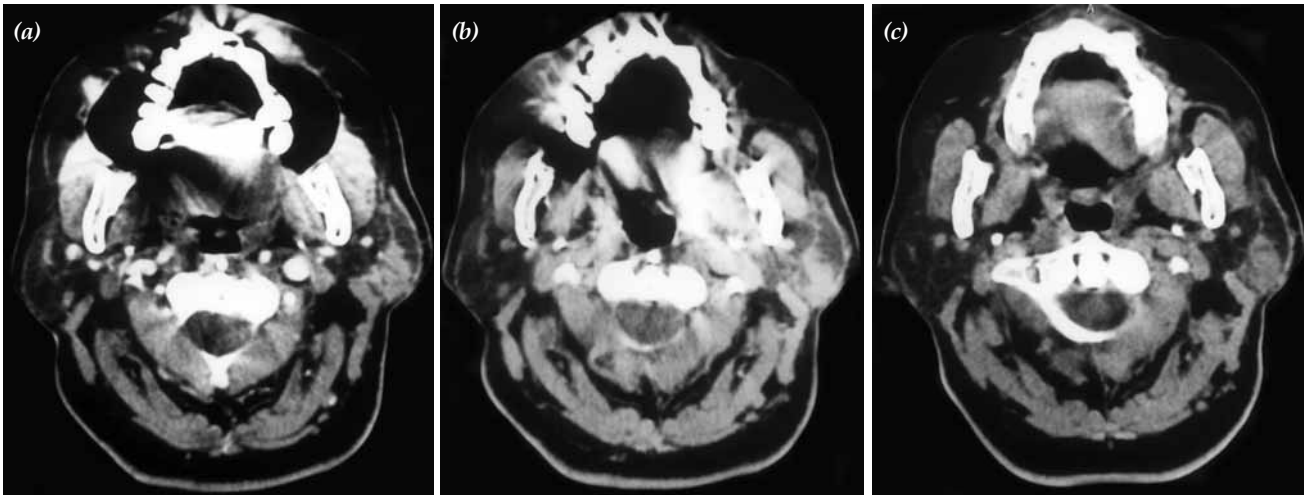
hastaya uygulanan protokolle boyun BT ve MRG gerçekleştirildi. Kontrastsız kesitlerde sol parotis bezi yüzeysel lobunda posteroinferior kesimde yerleşmiş düzensiz konturlu, 2x1 cm boyutlarında solid lezyon görüldü. Kontrastlı görüntülerde beşinci dakikaya kadar progresif olarak artan kontrast tutulumu izlenirken 25. dakikada kontrast tutulumunda azalma saptandı (Şekil 5a-c). Boyun MRG'de, lezyon T₁-ağırlıklı görüntülerde hipointens, T₂-ağırlıklı görüntülerde iso-hiperintens olarak izlendi. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonun ADC değeri 0.7x10⁻³ mm²/sn olarak bulundu (Şekil 6a, b). Her fazda lezyonun kontrast tutulumu kantitatif olarak ölçüldü (Şekil 7).

Öyküsünde tedavi edilmiş bir lenfoması olan ve yapılan endoskopik kulak burun boğaz muayenesin-

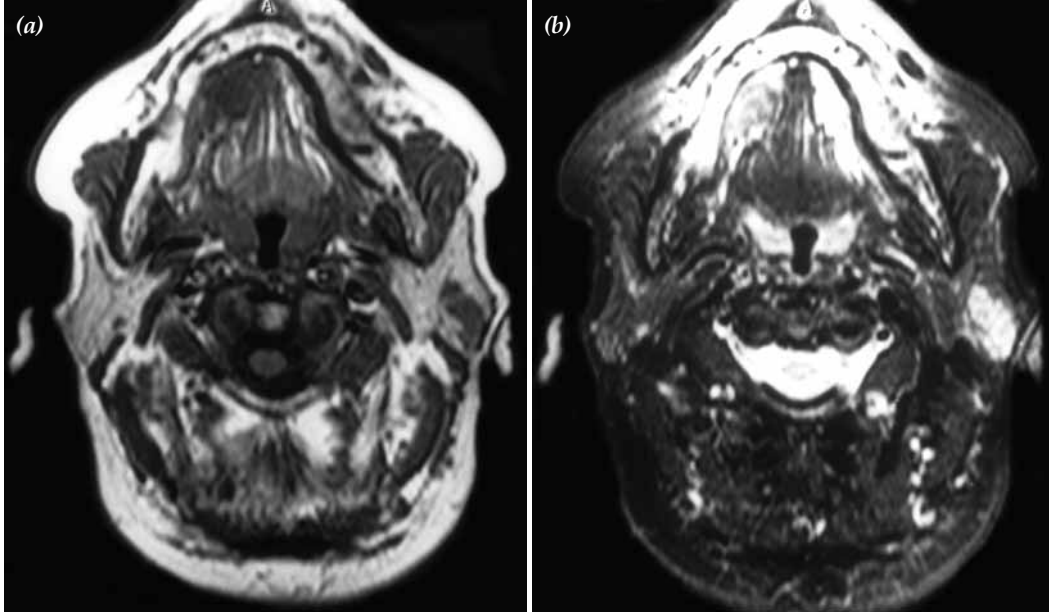
de başka bir primer odağa rastlanmayan hastanın, sol parotis bezi inferiorundaki lenf nodundan eksizyonel biyopsi alındı. Biyopsi sonucu küçük hücreli malign lenfomayla uyumlu geldi (Şekil 8). Hasta evrelendirme, ileri inceleme ve tedavisinin planlanması için tıbbi onkoloji bölümüne sevk edildi.

TARTIŞMA

Baş-boyun bölgesi malign tümörlerinin %5'ini, tüm tükürük bezi kitlelerinin ise %0.06-%5'ini lenfomalar oluşturur. Tükürük bezi lenfomaları genellikle bezin içindeki veya çevresindeki lenf nodlarından köken almaları ve tedavilerinin cerrahi olmaması nedeniyle diğer tükürük bezi kitlelerinden farklılık gösterir.^[6] Parotis bezi malign lenfomaları 50 yaş al-



Şekil 5 - (a) Postkontrast görüntülerde 30. saniyede lezyon dansitesi 51 HU, (b) beşinci dakikada 93 HU ve (c) 25. dakikada 43 HU olarak saptandı.



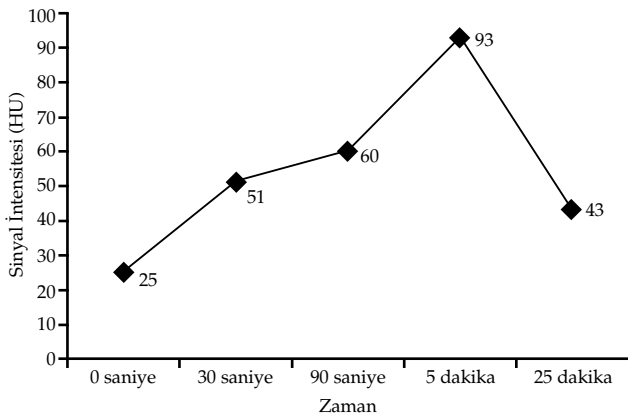
Şekil 6 - (a) Lezyon T_1 -ağırlıklı görüntülerde hipointens, (b) T_2 -ağırlıklı görüntülerde iso-hiperintens olarak görülmektedir.

tında nadirdir ve en sık 50-80 yaşları arasında görülür.^[7]

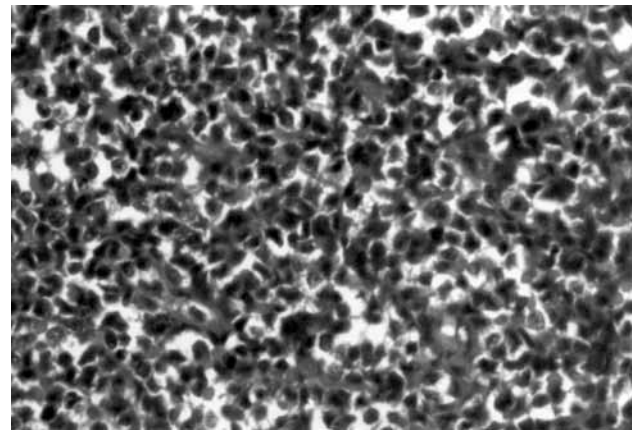
Baş-boyun bölgesi lenfomalarının kliniği tutulum bölgesine göre farklılık göstermektedir. Parotis lenfomaları için literatürde en sık başvuru yakınması lokal kitle ve ağrı olarak bildirilmiştir.^[1] Diğer nadir görülen belirtiler fasyal sinir paralizi ve cilt invazyonudur.

Baş-boyun bölgesinin yassı hücreli kanserlerinin aksine NHL'lerin sigara ve alkol kullanımı ile ilişkisi gösterilmemiştir. Radyasyon maruziyeti, immün süpresyon, doğumsal ve edinsel immün yetmezlik-

lerde lenfomaların görülme sıklığı artmaktadır. Sjögren sendromu, romatoid artrit ve çölyak hastalığı lenfoma görülme sıklığının arttığı diğer durumlardır.^[8-10] Burada sunulan olgularda bahsedilen durumlardan hiçbiri bulunmamaktaydı. Ancak ikinci olguda daha önceden tedavi edilmiş lenfoma öyküsü vardı. Literatürde primer parotis lenfomalarının ameliyat öncesi tanısının zor olduğu söylenebilir.^[6] İleri görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve biyopsilerin değerlendirilmesindeki deneyimin artması sonucu hastalarımızda parotidektomi yapmadan be-



Şekil 7 - Zamana göre tümör dokusunda Hounsfield ünitesi olarak sinyal intensitesi.



Şekil 8 - Diffüz infiltrasyon gösteren hiperkromatik nükleuslu, yer yer nükleol belirginliği gösteren atipik lenfoid hücreler (H-E x 460).

lirti ve bulgularla primer lenfomadan şüphelendik. İlk olguda da USG ile yapılan iğne biyopsisi sonucu lenfoma tanısı konuldu. İkinci olguda ise öyküsünde lenfoma olması nedeniyle sol parotis bezi inferiorundaki lenf nodundan yapılan eksizyonel biyopsiyle tanıya gidildi. Her ne kadar parotis lenfomalarında yüzeysel parotidektomi önerenler olsa da,^[4] biyopsi ile patolojik tanının konabildiği olgularda çok gerekli olmadığını düşünmekteyiz. Yapılan cerrahinin hastanın prognozuna yönelik herhangi bir artışının olmadığı, aksine cerrahinin getirdiği risk ve komplikasyonları taşıdığı göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde dinamik kontrastlı BT özellikleri tanımlanan üç lenfoma olgusu bildirilmekle beraber, lenfomaya özgü kontrastlanma özellikleri netlik kazanmamıştır.^[11] Diffüzyon ağırlıklı MRG görüntüleme ile enflamatuvar tükürük bezi hastalıklarında ayırıcı tanıya yönelik çalışmalar olmakla beraber bu yöntem ile bu bölge tümörlerinde ayırıcı tanı yapılabileceğine dair çalışma yoktur.^[12,13] Bu iki olguda yaptığımız çalışma ile hastada malign tümörlere özgü bir kontrastlanma grafiği elde ettik. Olgu sayısının artmasıyla dinamik kontrastlı BT ve difüzyon ağırlıklı MRG'nin parotis lenfoma ve malign tümörlerinin ayırıcı tanısındaki değeri ortaya çıkacaktır. Parotis lenfoması, parotis kitlelerinin ayırıcı tanısında nadir olarak karşımıza çıkar. Bununla birlikte lenfomalar genellikle hem kemosensitif hem de radyosensitif oldukları için potansiyel olarak cerrahi dışı yollarla tedavi edilebilir tümörlerdir. Bu nedenle parotis lenfoması ayırıcı tanıda mutlaka kulak burun boğaz uzmanlarının akıllarında bulunması gereken bir patoloji olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Hanna E, Wanamaker J, Adelstein D, Tubbs R, Lavertu P. Extranodal lymphomas of the head and neck. A 20-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:1318-23.
- Wulfrank D, Speelman T, Paulwels C, Roels H, De Schryver A. Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 1987;8:199-207.
- Jacobs C, Hoppe RT. Non-Hodgkin's lymphomas of head and neck extranodal sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:357-64.
- Fraser RW, Chism SE, Stern R, Fu KK, Buschke F. Clinical course of early extranodal non-Hodgkin's lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:177-83.
- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972;29:252-60.
- Schusterman MA, Granick MS, Erickson ER, Newton ED, Hanna DC, Bragdon RW. Lymphoma presenting as a salivary gland mass. *Head Neck Surg* 1988;10:411-5.
- Barnes L, Myers EN, Prokopakis EP. Primary malignant lymphoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:573-7.
- Rodriguez MA, Hong WK. Lymphoma presenting in the head and neck current issues in diagnosis and management. In: Paparella MM, Bailey BJ, editors. *Advances in otolaryngology head and neck surgery*. Vol. 5. St Louis: Mosby-Year Book; 1991. p. 17-36.
- Finch SC. Leukemia and lymphoma in atomic bomb survivors. In: Boice JD, Fraumeni JF, editors. *Radiation carcinogenesis: epidemiology and biological significance*. New York: Raven Press; 1984. p. 37-44.
- Ziegler JL, Beckstead JA, Volberding PA, Abrams DI, Levine AM, Lukes RJ, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men. Relation to generalized lymphadenopathy and the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984;311:565-70.
- Choi DS, Na DG, Byun HS, Ko YH, Kim CK, Cho JM, et al. Salivary gland tumors: evaluation with two-phase helical CT. *Radiology* 2000;214:231-6.
- Sumi M, Takagi Y, Uetani M, Morikawa M, Hayashi K, Kabasawa H, et al. Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:959-65.
- Yoshino N, Yamada I, Ohbayashi N, Honda E, Ida M, Kurabayashi T, et al. Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging--initial results. *Radiology* 2001;221:837-42.