



Alt konka tutulumu gösteren B-hücreli non-Hodgkin lenfoma: Olgu sunumu

B-cell non-Hodgkin's lymphoma with the involvement of inferior turbinate: a case report

Dr. Hasan Çetiner,¹ Dr. Erol Keleş,² Dr. Gülşah Kaygusuz,³
Dr. Yavuz Sultan Selim Yıldırım,¹ Dr. Duygu Kankaya³

¹Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Non-Hodgkin lenfoma baş ve boyunun ektranodal bölgesinde tutulum yapabilen önemli bir malign hastalıktır. Bu bölgede bulunduğu spesifik bir belirti vermez. Şişlik, ağrı ve ülserasyon önemli klinik bulgulardır. Bu makalede, yaklaşık bir yıldır burun tıkanıklığı, horlama, baş ağrısı yakınmaları olan, endoskopik nazal muayenesinde sağ alt konka kaynaklı bir kitle tespit edilen ve endoskopik yaklaşımla kitlesi cerrahi olarak çıkarılan ve histopatolojik olarak B hücreli non-Hodgkin lenfoma tanısı konulan 57 yaşında erkek hasta sunuldu.

Anahtar Sözcükler: B hücre; nazal konka; non-Hodgkin lenfoma.

ABSTRACT

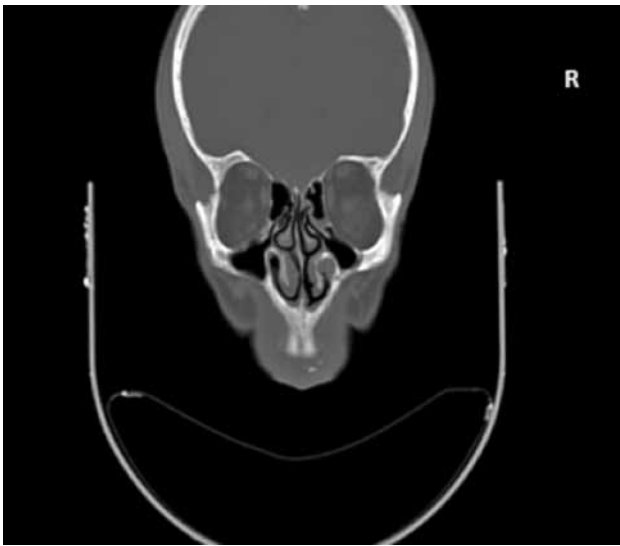
The non-Hodgkin's lymphoma is a significant malignant disease that can involve in the extranodal region of the head and neck. It does not show any specific symptoms when it resides in this region. Swelling, pain and ulceration are important clinical findings. In this article, we report a 57-year-old male patient diagnosed with B cell non-Hodgkin's lymphoma by histopathologic examination, who had nasal blockage, snoring and headache complaints for one year, whose endoscopic nasal examination revealed a mass arising from the right inferior turbinate and the mass was removed surgically by endoscopic approach.

Keywords: B cell; nasal turbinate; non-Hodgkin lymphoma.

Non-Hodgkin lenfoma (NHL), lenfositlerin malign mutasyonu sonucunda kontrolsüz proliferasyonu ile karakterize birçok alt tipi bulunan heterojen grup hastalıktır. Bu tümörler lenf nodlarında veya lenf nodu dışında diğer dokularda (cilt, karaciğer, dalak, intrakraniyal, mide vb.) tutulum yapabilirler. Lenf nodu harici tutulum olduğunda buna ektranodal

tutulum adı verilir. Non-Hodgkin lenfoma insidansı Avrupa'da yılda 100000'de 4-5 olgudur.^[1] Bu orana son yirmi yılda epidemik bir hızla artış sonucunda ulaşılmıştır. Erkeklerde kadınlara kıyasla daha fazla görülen hastalık insidansı yaşla birlikte artar.^[2,3] Non-Hodgkin lenfomanın bir alt tipi olan yaygın büyük B hücreli lenfoma insidansı 35-39 yaşlarında





Şekil 1. Paranasal bilgisayarlı tomografi, koronal ön kesit.

100000'de 0.3 iken, 80-84 yaşlarında bu oran 100000'de 26.6 olmaktadır.^[4]

Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak allojenik kemik iliği nakli nedeniyle uzun süreli bağışıklık sistemi baskılayıcı tedavi alan, kalıtsal immün defekti olan, romatoid artritli ve insan bağışıklık virüsü (HIV) taşıyıcısı veya edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (AIDS) olan hastalarda agresif NHL görülme sıklığında belirgin artış vardır.^[5] İnsan herpes virüsü (HHV-8) ile vücut boşluklarında gelişen lenfomalar, insan T-hücreli lenfotropik virüs-1 ile yetişkin T hücreli lösemi/lenfoma, Epstein-

Barr virus (EBV) ile Burkitt lenfoması, *Helicobacter pylori* ile mide mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomaları, ince bağırsaktaki bakteriyel ajanlar ile Akdeniz lenfomaları ve Hepatit C virüsü ile lenfoplazmasitoid lenfoma arasındaki ilişki bilinmektedir.^[6,7]

Bu makalede; burun tıkanıklığı, horlama, baş ağrısı şikayetleri olan, endoskopik nazal muayenede sağ alt konkadan kaynaklı kitle tespit edilen, endoskopik yaklaşımla kitle eksizeyonu yapılan ve histopatolojik olarak B hücreli NHL tanısı konulan bir hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

Yaklaşık bir yıldır burundan nefes almada zorluk ve baş ağrısı yakınmaları olan 57 yaşında erkek hasta Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB polikliniğine başvurdu. Hastanın yapılan endoskopik nazal muayenesinde sağ alt konkada özellikle sağ maksiller sinüs ostiyumu hizasından başlayıp arkada koanayı dolduran konka hipertrofisi ve septal deviyasyon görüldü. Paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde sağ alt konkada yumuşak doku lezyonu, sağ etmoid sinüste enfeksiyon görünümü dikkati çekti (Şekil 1-3). Hastaya konka cerrahisi (radyofrekans veya submukozal rezeksiyon) ve septoplasti önerildi. Hasta yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındıktan sonra hasta ameliyata alındı. Ameliyat sırasında sağ alt konkadaki büyümenin basit bir yumuşak doku hipertrofisi olmayıp, sert bir



Şekil 2. Paranasal bilgisayarlı tomografi, koronal arka kesit.



Şekil 3. Paranasal bilgisayarlı tomografi, koronal-arka (koana düzeyi) kesit.

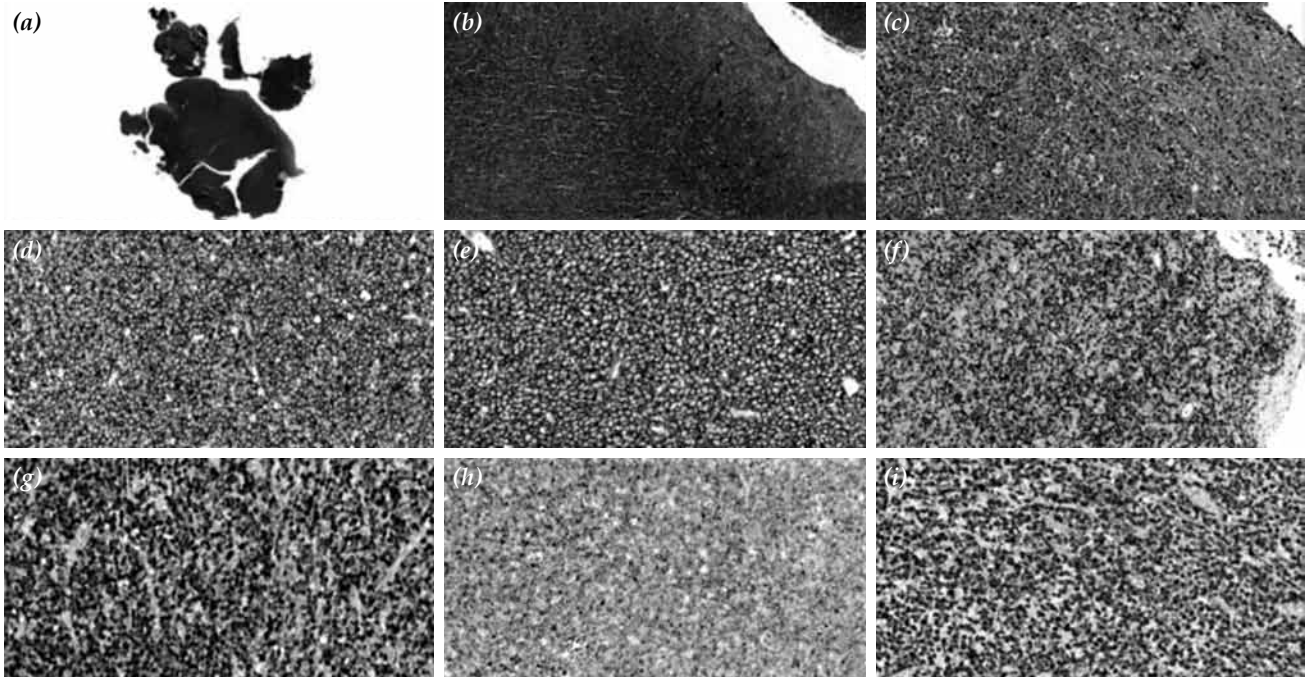
kitle olduğu fark edildi. Kitle tamamen rezekle edildi ve patolojiye gönderildi. Histopatolojik incelemede hematoxilen ve eozin (H-E) boyalı kesitlerde bir kısmı yüzeyinde dökseyici solunum yolu epiteli içeren örneklerde diffüz gelişim gösteren, polimorfik görünümde, orta-büyük boyutlu, yuvarlak veya hafif irregüler veziküler çekirdekli, belirgin bir veya birkaç çekirdek içeren, genellikle sentroblastik morfolojiye sahip, sık mitoz gösteren atipik hücrelerin oluşturduğu tümöral infiltrasyon izlendi (Şekil 4a-c). İmmünohistokimyasal incelemede atipik hücrelerin yaygın şiddetli sitoplazmik CD45 (Şekil 4d) ve CD20 (Şekil 4e), nükleer yaygın orta şiddette BCL6 (Şekil 4f), şiddetli nükleer MUM1 (Şekil 4g) ve soluk BCL2 (Şekil 4h) ekspresyonu gösterdiği izlendi; yaklaşık %90 civarında KI67 proliferasyon indeksine sahip oldukları görüldü (Şekil 4i). Atipik hücrelerde CD3, CD56, CD43, chromogranin A, panCK, S-100, sinaptofizin, CD99, terminal deoxynucleotidyltransferase (TDT), cyclin D-1 (BCL1), CD10, CD5 negatif bulundu. Bu bulgularla olgu, "aktif fenotipte diffüz büyük B hücreli lenfoma" olarak değerlendirildi. Sonrasında Onkoloji kliniğine konsülte edilen hastaya kemoterapi protokolü başlandı. Hastanın kemoterapi sonrası altı aylık takiplerinde intranasal kitleye rastlanmadı.

TARTIŞMA

Genellikle NHL hastalar ağrısız lenfadenopatilerle (boyunda, koltuk altlarında, kasıklarda bazen ekstremitelerde) kliniğe başvurur. Akciğer tutulumuna bağlı öksürük, kemik iliği tutulumuyla kemik ağrısı, sindirim sistemi tutulumuyla karın ağrısı, cilt tutulumuyla şişlikler ve kızarıklıklar görülebilir. Ateş, kilo kaybı ve terleme de hastalığın belirtileri arasında olabilir.

Non-Hodgkin lenfomalarda tanıda ve tiplendirmede eksizyonel biyopsi materyali kullanılır. İğne biyopsisinin tanıda ve sonraki seçilecek tedavi yaklaşımında yeri yoktur. Deneyimli bir hematopatoloji uzmanı eşliğinde; immünofenotip, sitogenetik, floresan *in situ* hibridizasyon (FISH), antijen reseptör gen ve diğer çalışmalar tamamlanarak hastalığın tiplendirilmesi ve sonraki aşamada tedavinin planlanması başarı için şarttır.^[8,9]

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda lenfomaların baş ve boyun maligniteleri arasında görülme oranı %1-17 olarak bildirilmiştir.^[10,11] Batı ülkelerinde bununla ilgili yapılmış güncel çalışma bulunmamaktadır. Ekstranodal baş boyun NHL'leri çoğunlukla majör tükürük bezlerini, mandibüler ve maksiller kemiği tutmaktadır; bunları paranasal sinüsler, Waldeyer halkası ve



Şekil 4. (a-c) Diffüz organizasyon gösteren büyük boyutlu lenfositik infiltrasyon (H-E x7, x48, x249). (d-i). Neoplastik hücrelerde immünohistokimyasal CD45 (x273), CD20 (x316), BCL6 (x229), MUM1 (x281), BCL2 ekspresyonu (x230) ve KI67 boyanması (x297).

orbita izlemektedir.^[12,13] Sunduğumuz olgudaki alt konka tutulumu ender ekstranodal tutulum alanlarından biri olarak değerlendirildi.

Ekstranodal NHL'lerde spesifik bir semptom yoktur ve bu da erken tanıda güçlükler neden olmaktadır. Örneğin oral kavite tutulumu dental apse olarak belirti verebilir.^[14] Hastalarda görülen semptomlar sıklık sırasına göre şişlik, ağrı ve ülserasyondur.^[12] Hastamızdaki en önemli bulgu literatürle uyumlu olarak alt konkadaki hipertrofi idi. Ağrı ve ülserasyon görülmemesi hastanın tanısının erken konulması ile ilgili olabilir. Doğal öldürücü (natural killer; NK)/T-hücreli lenfomaların burun boşluğu tutulumu yaparak alt konkayı etkilediği ve ülseratif lezyonlar oluşturduğu bilinmektedir.^[15,16] Mukoza-ilişkili lenfoid doku lenfoması sindirim sistemi, tiroid, gözler, akciğerler ve cilt gibi ekstranodal tutulumlarla karakterizedir. Dahanayake ve ark.^[17] alt konkayı tutan MALT lenfomasını tanımlamıştır. Bu hastada da bizim hastamıza benzer şekilde burunda tıkanıklık vardı ve paranazal bilgisayarlı tomografide burun boşluğunu dolduran alt konka hipertrofisi vardı.

Literatürde NHL için birçok sınıflandırma tanımlanmış olmasına rağmen günümüzde Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) belirlemiş olduğu sınıflandırma kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmada B hücreli ve NK/T hücreli NHL olmak üzere iki ana grupta 30'a yakın alt tip tanımlanmıştır.^[18]

Ann Arbor evreleme sistemi Hodgkin hastalığı için ideal olmakla birlikte NHL'de bazı eksiklikleri içeren, anatomik yayılımı esas alan bir sistemdir. Örneğin primer ekstranodal yayılım Hodgkin hastalığında nadir olmakla birlikte NHL'de (özellikle de MALT lenfomalarda) sık görülmektedir. Yine NHL'lerin bazı türlerinde (küçük lenfositik lenfoma ve mantle hücreli lenfoma) olguların çoğunda kemik iliği tutulumu görülmektedir ve bu durumdaki olgular doğal olarak yüksek evrede kabul edilir. Bütün bu kusurlara rağmen Ann Arbor evreleme sistemi uluslararası anatomik sınıflandırmada önemini korumaktadır. Lokalize ekstranodal yayılım 'E' harfiyle tanımlanmıştır. Evre I: Hastalık tek lenf nodu bölgesinde lokalize (I) ya da lenf nodu tutulumu olmaksızın tek ekstralatenfatik doku tutulumu vardır (IE). Evre II: Diyaframın aynı tarafında iki veya daha fazla lenf nodu tutulumu vardır (II) ya da tutulan lenf nodu gruplarının

herhangi birinin bitişiğinde tek ekstralatenfatik doku tutulumu vardır (IIE). Tutulan bölgesel lenf nodu gruplarının sayısını belirtmek için, örnek olarak, II3 kullanılabilir. Evre III: Diyaframın her iki tarafında lenf nodu bölgelerinde tutulum vardır (III), tutulan lenf nodlarının herhangi birinin bitişiğinde ekstralatenfatik doku tutulumu (IIIE) ya da dalak tutulumu vardır (IIIS) ya da her iki durum birlikte vardır (IIIE, S). Evre IV: Birden çok organ tutulumu vardır, beraberinde lenfoid doku tutulumu olabilir ya da ekstralatenfatik doku tutulumuyla beraber lenfoid doku tutulumlarında lenfoid doku tutulumu uzakta bulunur. Karaciğerde veya kemik iliğindeki tutulum ya da akciğerdeki nodüler tutulum, serebrospinal sıvı tutulumu her zaman evre IV olarak değerlendirilir. Hastalarda 38 santigrat dereceden yüksek açıklanamayan ateş, sırlısklam eden gece terlemeleri ve tanıdan önce altı ay süre içerisinde açıklanamayan %10'dan fazla kilo kaybı varsa 'A' kategorisi yoksa 'B' kategorisi kabul edilir.^[19] Sunduğumuz olguda sağ alt konka tutulumu dışında diğer vücut bölgelerinde hastalık yoktu. Ateş, kilo kaybı ve terlemesi de olmayan hasta evre I B olarak kabul edildi.

Sonuç olarak, B hücreli NHL'nin ekstranodal alt konkayı tutması oldukça nadir rastlanan bir durumdur. Nadirde olsa, burundan nefes alma zorluk, horlama şikayeti ile başvuran ve muayenede tek taraflı alt konka hipertrofisi tespit edilen hastalarda ayırıcı tanıda B hücreli NHL'de düşünülmalıdır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from non-Hodgkin's lymphomas. *Leuk Res* 2002;26:903-8.
2. Jemal A, Clegg LX, Ward E, Ries LA, Wu X, Jamison PM, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer* 2004;101:3-27.
3. Levi F, Lucchini F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C. Cancer mortality in Europe, 1995-1999, and an overview of trends since 1960. *Int J Cancer* 2004;110:155-69.
4. Tilly H, Dreyling M. Diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for

- diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21:172-4.
5. Hartge P, Wang SS, Bracci PM, Devesa SS, Holly EA. Non-Hodgkin lymphoma. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. *Cancer epidemiology and prevention*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 898-918.
 6. Yamaç D. Baş ve boyun bölgesi hodgkin ve non- hodgkin lenfomaları. *KBB ve BBC Dergisi* 2003;11:125-40.
 7. Doger FK. Classification and etiology of the non-Hodgkin lymphoma. *Turkiye Klinikleri J E.N.T* 2007;3:21-5.
 8. Tobias JHD. Non-Hodgkin's lymphomas. In: Tobias JS, Hochhauser D, editors. *Cancer and its Management*. 6th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010. p. 473-99.
 9. Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 2004;22:3046-52.
 10. Budhy TI, Soenarto SD, Yaacob HB, Ngeow WC. Changing incidence of oral and maxillofacial tumours in East Java, Indonesia, 1987-1992. Part 2: Malignant tumours. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:460-4.
 11. Parkins GE, Armah GA, Tettey Y. Orofacial tumours and tumour-like lesions in Ghana: a 6-year prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:550-4.
 12. Walter C, Ziebart T, Sagheb K, Rahimi-Nedjat RK, Manz A, Hess G. Malignant lymphomas in the head and neck region--a retrospective, single-center study over 41 years. *Int J Med Sci* 2015;12:141-5.
 13. Triantafillidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Gkagkalis A. Extranodal non-hodgkin lymphomas of the oral cavity and maxillofacial region: a clinical study of 58 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:2776-85.
 14. Martinelli-Kläy CP, Martinelli CR, Martinelli C, Dias JB, Cheade TC, Lombardi T. Primary extranodal non-Hodgkin lymphoma of the gingiva initially misdiagnosed as dental abscess. *Quintessence Int* 2009;40:805-8.
 15. Sakamoto M, Miyairi Y, Ishizawa M. Optimal specimen site for diagnosis of nasal T/NK cell lymphoma and treatment including bone marrow transplantation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2003;65:275-8.
 16. Lee JY, Jang YD, Kim HK. The primary role of the otolaryngologist in managing pediatric sinonasal malignancies: an extranodal NK/T-cell lymphoma originating from the inferior turbinate mucosa of the nasal cavity. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30:401-4.
 17. Dahanayake G, Rokade A, Ghosh S, Raut V. A rare case of nasal Mantle cell lymphoma. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2010;20:44-7.
 18. Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. *World Health Organization Classification of Tumors*. Lyon. MA: IARC Press; 2001.
 19. Armitage JO. Staging non-Hodgkin lymphoma. *CA Cancer J Clin* 2005;55:368-76.