Olgu Sunumu / Case Report

Orofarenks kaynaklı ekstranodal doğal öldürücü T hücreli lenfoma: Türkiye'den ilk olgu

Extranodal natural killer T-cell lymphoma originating from oropharynx: first case from Turkey

Dr. Doğan Atan,[1] Dr. Kürşat Murat Özcan,[1] Dr. Mehmet Ali Çetin,[1] Dr. Aykut İkincioğulları,[1] Dr. Serdar Ensari,[1] Dr. Ercan Kahraman,[2] Dr. Hüseyin Dere[1]

[1]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye*
[2]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye*

ÖZ

Orofarenks kaynaklı ektranodal doğal öldürücü T hücreli lenfoma çok nadirdir. Bildiğimiz kadarıyla, Türkiye'den izole orofarenks kaynaklı ekstranodal doğal öldürücü T hücreli lenfoma olgusu bugüne kadar bildirilmemiştir. Bu nedenle, olgumuz önemlidir. Bu yazıda, ilerleyici boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü şikayetleri olan 28 yaşındaki bir erkek hastada izole orofarenks kaynaklı ekstranodal doğal öldürücü T hücreli lenfoma olgusu güncel literatür eşliğinde sunuldu. Orofarenks lezyonlarında tıbbi tedaviye dirençli ve mukozaya sızan ülserli lezyonların ayırıcı tanısında ekstranodal doğal öldürücü T hücreli lenfoma unutulmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: Lenfoma; doğal öldürücü hücre; orofarenks; T hücresi.

ABSTRACT

Extranodal natural killer T-cell lymphoma originating from oropharynx is very rare. To our knowledge, no case of isolated extranodal natural killer T-cell lymphoma originating from oropharynx has been reported in Turkey so far. Therefore, our case is important. In this article, we present a case of isolated extranodal natural killer T-cell lymphoma originating from oropharynx in a 28-year-old male patient with complaints of progressive sore throat and swallowing difficulty in the light of the literature. Extranodal natural killer T-cell lymphoma should not be forgotten in the differential diagnosis of ulcerated lesions that are resistant to treatment and infiltrating the mucosa in the lesions of oropharynx.

Keywords: Lymphoma; natural killer cell; oropharynx; T-cell.

Ekstranodal doğal öldürücü (NK) T hücreli lenfoma bir non-Hodgkin lenfoma türüdür. Batı ülkelerinde nadiren görülürken; Orta Doğu, Asya ve Güney Amerika ülkelerinde daha sık görülmektedir ve insidansı yaklaşık olarak %2.6-8 olarak bildirilmiştir.[1] Baş ve boyun bölgesinde farklı anatomik yerleşim yerlerinde görülebilmekle beraber, daha çok nazal kavite ve paranazal sinüslerde görülmektedir, orofarenks tutulumu ise nadirdir.[2] Nazal kavite ve paranazal sinüs kaynaklı lenfomalarda burun akıntısı, burun tıkanıklığı, baş ağrısı gibi kronik rinosinüzit benzeri semptomlar görülürken; orofarenks yerleşimli lenfomalarda tekrarlayan ve medikal tedaviye yanıt vermeyen boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü başlıca görülen semptomlardır.[3]

Available online at
www.kbbihtisas.org
doi: 10.5606/kbbihtisas.2017.53765
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi / *Received:* 10 Mart 2016 Kabul tarihi / *Accepted:* 14 Aralık 2016

İletişim adresi / *Correspondence:* Dr. Doğan Atan. Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 19040 Çorum, Türkiye.
Tel: +90 555 - 515 12 08 e-posta *(e-mail):* doganatan@gmail.com

Ekstranodal NK-T hücreli lenfoma tanısı biyopsi ile konulmaktadır. Hastalığın yaygınlığı ve tedavi planının yapılmasında radyolojik değerlendirme önemlidir. Tedavide kemoterapi veya radyokemoterapi kullanılmaktadır.[4] Güncel literatürde oral kavite kaynaklı ekstranodal NK-T hücreli lenfoma olgusu Güney Kore'den bildirilmiştir.[5] Bu yazıda Türkiye'den ilk defa bildirilen izole orofarenks kaynaklı ekstranodal NK-T hücreli lenfoma olgusu güncel literatür eşliğinde tartışıldı.

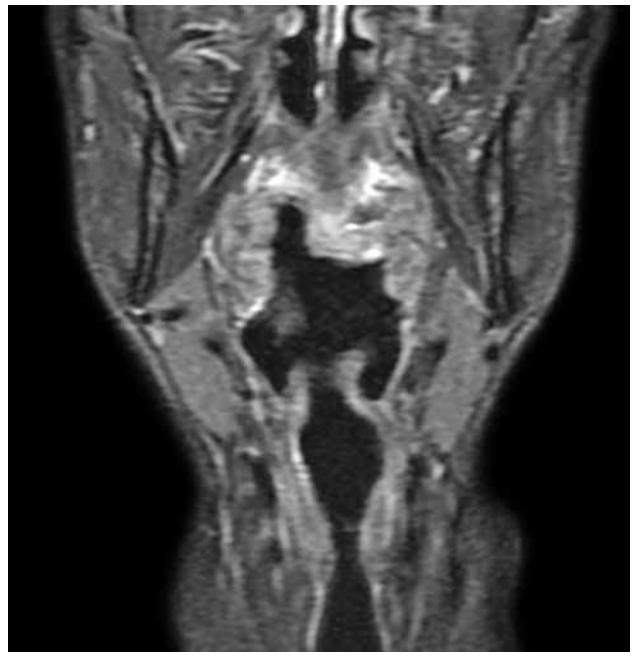
OLGU SUNUMU

Boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü yakınmaları olan 28 yaşındaki erkek hasta kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden boğaz ağrısının üç ay önce başladığı, antibiyoterapi ve antienflamatuvar tedaviye rağmen boğaz ağrısının şiddetlendiği ve daha önce katı gıdalara karşı olan yutma güçlüğünün sıvı gıdalara karşı da geliştiği öğrenildi. Orofarenks muayenesinde uvula tabanından başlayarak uvulayı tama yakın tutan, uvulada sola doğru deviasyona neden olan, mukozayı infiltre eden, beyaz renkli, ülsere lezyon izlendi. Ayrıca lezyonun sağ tonsil üst polünde ve sağ tonsil arka pilikasında da var olduğu görüldü (Şekil 1). Bilgisayarlı tomografide (BT) komşu yapılarda kemik erozyonu görülmez iken, manyetik rezonans görüntülemede (MRG) yumuşak damak kalınlığında artış ve T_2 sekanslarda sinyal artışı dikkat çekmekteydi (Şekil 2).

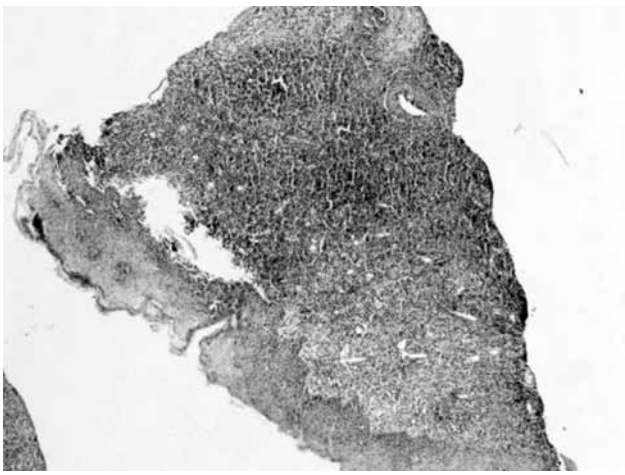
Lezyondan yapılan mikroskopik bakıda, *Candida albicans* üreyen hastaya lokal ve sistemik flukanazol tedavisi başlandı. Hastanın daha önce uzun dönem antibiyoterapi tedavi kullanması, antifungal tedaviye yanıt alınamaması, yakınmalarının giderek artması ve lezyonun mukozaya infiltre olmasından dolayı biyopsi alınmasına karar verildi. Biyopsi materyalinin histopatolojik değerlendirmesinde, yoğun şekilde lenfosit, eozinofil, nötrofil, plazma hücresi infiltrasyonu ile beraber atipik hücreler görüldü. Ayrıca histokimyasal incelemede CD-2, CD-5, CD-7, CD-56 ve Granzm B ile infiltrasyonda yaygın boyanma izlendi. CD-3 ile boyanmada kayıp dikkati çekti (Şekil 3, 4). Tanıda NK-T hücreli lenfoma düşünüldü. Lenfoma evrelemesi amacıyla yapılan torakal, abdominal, kraniyal görüntülemelerde ve kemik iliği biyopsisinde orofarenksteki lezyonlar dışında tutulum saptanmadı. Hastaya radyoterapi tedavisi (70 Gyx20 gün= 1400 Gy) ile beraber siklofosfamid, metotreksat ve deksametazon tedavilerinden oluşan kemoterapi tedavisi başlandı. Düzenli radyoterapi ile beş kür kemoterapi tedavilerini alan hastanın altıncı ayda fizik muayene bulgularının tamamen gerilediği görüldü (Şekil 5). Hastanın bir yıllık kontrolünde nükse ait semptom ve bulgulara rastlanmadı.



Şekil 1. *Uvula tabanından başlayarak uvulayı tama yakın tutan, uvulada sola doğru deviasyona neden olan, mukozayı infiltre eden, beyaz renkli, ülsere lezyon.*



Şekil 2. *Manyetik rezonans görüntüleme T_2 sekans koronal kesitte; uvula, yumuşak damak kalınlığında artış ve sinyal artışı görülmekte.*

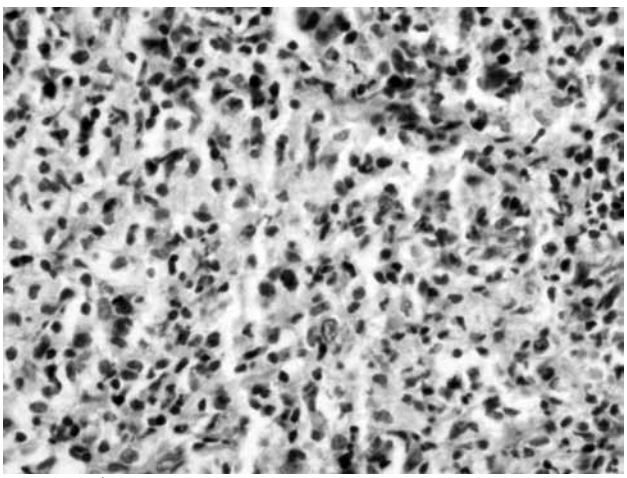


Şekil 3. *Skuamöz epitel ile döşeli doku örneğinde epitel altında yaygın infiltrasyonlar izlenmekte (H-E x 4).*

TARTIŞMA

Ekstanodal NK-T hücreli lenfoma, non-Hodgkin lenfomanın üst solunum yolunda nadir olarak görülen progresif ve dekstrüktif karakterdeki bir varyantıdır. Kim ve ark.[1] 29 ekstranodal NK-T hücreli lenfoma hastasında yaptıkları çalışmada, yerleşim yeri olarak 13 hastada sadece sinonazal kavite tutulumu, üç hastada sadece nazofarenks veya orofarenks tutulumu ve 13 hastada ise sinonazal kavite tutulumu ile birlikte nazofarenks veya orofarenks tutulumu saptamışlardır. Hahn ve ark.[6] ekstranodal NK-T hücreli lenfoma hastalarında yerleşim yeri olarak %60 nazal kavite, %20 tonsil, %10 nazofarenks ve %10 orofarenks olarak bulmuşlardır. Hastamızda lenfoma sadece orofarenksi tutmuştu. Lezyon ağırlıklı olarak uvulayı etkilemekle birlikte, sağ arka pilika ve sağ palatin tonsilde de tutulum vardı. Sinonazal kavite kaynaklı olan NK-T hücreli lenfomalarda tanı daha çok erken evrede konulur iken, sinonazal kavite dışından kaynaklanan NK-T hücreli lenfoma hastalarında erken evrede tanı oranı daha düşüktür. Hastamızda erken evrede tanısı konulmuş lokal tümör vardı.[7]

Ayırıcı tanıda travma, viral enfeksiyon hastalıkları [insan bağışıklık yetmezlik virüsü (AİDS), Epstein-Barr virus (EBV), sitomegalovirüs (CMV)], bakteriyel enfeksiyon hastalıkları (tüberküloz, sifiliz, lepra, aktinomikozis), fungal enfeksiyon hastalıkları (*candida, aspergillozis, mukor mukozis*), otoimmün hastalıklar (Wegener granülomatozis, sarkoidozis) ve tümöral hastalıklar (yassı hücreli karsinom, minör tükürük bezi tümörleri) düşünülmelidir.[8] Doğal öldürücü T hücreli lenfomada, geniş nekroz alanları nedeniyle tanıya giderken, biyopsinin nekroz içermeyen uygun odaklardan alınması gereklidir.[9] Hastamızda ayırıcı tanıda öncelikli olarak immün yetmezlik zemininde mantar enfeksiyonu düşünüldü. Hastada yapılan incelemelerde primer veya sekonder bir immün yetmezlik durumuna rastlanmadı. Uvula kazıntı örneğinde *Candida albicans* saptanması üzerine hastaya lokal ve sistemik olarak flukanazol tedavisi başlandı. Hastanın medikal tedaviye yanıt vermemesi ve diğer ayırıcı tanıların dışlanmasının ardından biyopsi ile ekstranodal NK-T hücreli lenfoma tanısı konuldu.



Şekil 4. *İnfiltrasyonun miks popülasyonda olduğu (lenfosit, eozinofil, nötrofil, plazma hücresi) ve bunların arasında iri, hiperkromatik, çekirdekli, yer yer mitozlar içeren atipik hücreler izlenmekte (H-E x 40).*



Şekil 5. *Tedavi sonrası altıncı ayda lezyonların gerilediği görülmekte.*

Radyolojik değerlendirme hastalığın yaygınlığını değerlendirme açısından önemlidir. Literatürde sinonazal bölgede görülen ekstranodal NK-T hücreli lenfomalı hastaların BT ile değerlendirildiği çalışmalar bildirilmiştir.[1,3] Kim ve ark.[1] BT değerlendirmesi sonucunda, hastaların büyük çoğunluğunda tümörün infiltratif paternde olduğunu daha az oranda ise polipoid veya bunların kombinasyonundan meydana geldiğini saptamışlardır. Ayrıca aynı çalışmada hastaların %21'inde nekroz, %17'sinde kemik yıkımı ve %7'sinde ise bölgesel lenfadenopati saptanmıştır. Hastamızın BT incelemesinde tümör infiltratif paternde idi ve nekroz vardı ancak komşu yapılarda kemik yıkımı ve bölgesel lenfadenopati yoktu. Orofarenks kaynaklı ekstranodal NK-T hücreli lenfomalarda, MRG yumuşak doku tutulumunu daha iyi değerlendirdiği için daha değerlidir. Literatürde orofarenks kaynaklı ekstranodal NK-T hücreli lenfoma hastalarının MRG ile değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmadı. Hastamızın MRG incelemesinde yumuşak damak kalınlığında artış ve T_2 sekanslarda sinyal artışı dikkat çekmeydi.

Doğal öldürücü T hücreli lenfoma EBV ile ilişkilidir. Hahn ve ark.[6] EBV pozifliğini NK-T hücreli lenfoma hastalarında %100 olarak bulurken, non NK-T hücreli lenfoma hastalarında %17.6 olarak bulmuşlardır. Ayrıca hastalarda CD-56 ve CD-16 pozitifliği saptanmıştır. Hastamızda yapılan histopatolojik ve histokimyasal değerlendirmede EBV pozitifliği, CD-56 ve CD-2 pozitifliği saptandı.

Doğal öldürücü T hücreli lenfoma tedavisi radyoterapi, kemoterapi ve bunların kombinasyonlarından oluşmaktadır. Evre 1 ve evre 2 NK-T hücreli lenfoma tedavisinde radyoterapi veya radyokemoterapi tedavileri verilebilmektedir. Sistemik başarı oranının düşük olması nedeniyle tedavide tek başına radyoterapi çoğunlukla yetersizdir. Evre 3 ve evre 4 hastalarda ise, tedavide sistemik kemoterapi endikasyonu vardır.[9,10] Tanı anında erken evre ve lokal NK-T hücreli lenfoması olan hastamıza radyokemoterapi tedavisi verildi.

Hastalığın prognozu kötüdür ve yaşam süresi kısadır. Hahn ve ark.nın[6] 20 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, 13 hasta tedaviye tam yanıt verirken, beş hasta tedaviye yanıt vermemiştir. Hastaların ortalama yaşam süresi ise 22 ay olarak hesaplanmıştır. Bizim hastamız kemoterapi tedavisi almış ve bir yıllık takiplerinde nükse ait semptom ve bulgulara rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, orofarenks kaynaklı ekstranodal NK-T hücreli lenfomalar çok nadirdir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen orofarenksin ülsere ve mukozaya infiltre lezyonlarında ayırıcı tanıda lenfoma da unutulmamalıdır.

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. Kim J, Kim EY, Lee SK, Kim DI, Kim CH, Kim SH, et al. Extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma: computed tomography findings of head and neck involvement. Acta Radiol 2010;51:164-9.
2. Dağoğlu RN, Ozdemir O, Ergen A, Ağaoğlu FY. Sinonasal extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a case report and review of recent developments in the management. [Article in Turkish] Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2012;22:164-71.
3. Hung LY, Chang PH, Lee TJ, Hsu YP, Chen YW, Fu CH, et al. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: clinical and computed tomography findings in the head and neck region. Laryngoscope 2012;122:2632-9.
4. Woo JS, Kim JM, Lee SH, Chae SW, Hwang SJ, Lee HM. Clinical analysis of extranodal non-Hodgkin's lymphoma in the sinonasal tract. Eur Arch Otorhinolaryngol 2004;261:197-201.
5. Lee HL, Ahn MJ, Choi JH, Jun WH, Lee YY, Kim IS, et al. A case of NK/T-cell lymphoma complicated by a squamous cell carcinoma of hard palate during combination chemotherapy and radiation therapy. Korean J Intern Med 2002;17:69-72.
6. Hahn JS, Lee ST, Min YH, Ko YW, Yang WI, Kim GE. Therapeutic outcome of Epstein-Barr virus positive T/NK cell lymphoma in the upper aerodigestive tract. Yonsei Med J 2002;43:175-82.
7. Au WY, Weisenburger DD, Intragumtornchai T, Nakamura S, Kim WS, Sng I, et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. Blood 2009;113:3931-7.
8. Borges A, Fink J, Villablanca P, Eversole R, Lufkin R. Midline destructive lesions of the sinonasal tract: simplified terminology based on histopathologic criteria. AJNR Am J Neuroradiol 2000;21:331-6.
9. Tse E, Kwong YL. How I treat NK/T-cell lymphomas. Blood 2013;121:4997-5005.
10. Suzuki R, Takeuchi K, Ohshima K, Nakamura S. Extranodal NK/T-cell lymphoma: diagnosis and treatment cues. Hematol Oncol 2008;26:66-72.