



OLGU SUNUMU

İNVAZİV FUNGAL SİNÜZİT İLE KARIŞAN SİNONAZAL EKSTRANODAL NK/T HÜCRELİ LENFOMA: OLGU SUNUMU

Dr. Gözde KUBAT¹, Dr. Selçuk MÜLAZİMOĞLU¹, Dr. Gülşah KAYGUSUZ², Dr. Babür KÜÇÜK¹,
Dr. İrfan YORULMAZ¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Sinonazal bölge lenfomaları nadir görülürler. En sık görülen formu NK/T hücreli lenfomadır ve bu formun prognozu kötüdür. Sinonazal lenfomalar; başlangıçta nazal obstrüksiyon, rinore, postnazal akıntı, epistaksis gibi benign inflamatuvar hastalıklara benzer semptomlar verirler. Bu nedenle tanı çoğunlukla gecikir. Hastalık ilerlediğinde nazal kavite ve komşu yapılarda progresif destrüksiyona bağlı orbital tutulum belirtileri, kranial sinir paralizileri, santral sinir sistemi belirtileri ortaya çıkabilir. Bu makalede, görme azlığı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı yakınmaları ile başvuran ve başlangıçta invaziv fungal rinosinüzit olarak takip edilen ancak cerrahi müdahale sonrasında sinonazal NK/T hücreli lenfoma patolojik tanısı alan 60 yaşındaki bir erkek hastanın klinik, radyolojik, histopatolojik bulguları sunulmuş ve hastalık literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: İnvaziv fungal sinüzit, NK/T hücreli lenfoma

SINONASAL EXTRANODAL NK/T CELL LYMPHOMA MIMICKING INVASIVE FUNGAL SINUSITIS: A CASE REPORT

SUMMARY

Sinonasal region lymphomas are rarely encountered. Most common form is NK/T cell lymphoma and prognosis of this form is poor. Sinonasal lymphomas usually presents with nasal obstruction, rhinorrhea, post nasal drainage and epistaxis similar to benign inflammatory diseases. For this reason diagnosis mostly delays. When the disease advances due to progressive destruction of nasal cavity and adjacent structures; orbital involment findings, cranial nerve paralysis and central nervous system symptoms may occur. In this article a 60-year-old male patient; misdiagnosed as invasive fungal sinusitis presented with lack of vision, nasal obstruction, nasal drainage; diagnosed after surgical sampling as sinonasal extranodal NK/T cell lymphoma is discussed with clinical, radiological, and histopatological findings with literature review.

Keywords: Invasive fungal sinusitis, NK/T Cell Lymphoma

GİRİŞ

Lenfomalar tüm vücut maligniteleri içinde %3-5 oranında görülürler. Non-Hodgkin lenfomalar (NHL) bütün lenfomaların yaklaşık %60'ını oluştururlar¹. Nazal kavite ve paranazal sinüs lenfomaları NHL'lerin içerisinde oldukça nadirdirler ve coğrafi yerleşim, etnik gruplara göre farklı dağılım göstermektedirler. Batı ülkelerinde tüm NHL'ler içinde %0.02-2 arasında değişen oranlarda görülürken Orta Doğu, Kafkasya, Asya, Meksika, Kore ve Güney Amerika'da %2.6-8 arasında değişen daha sık oranlarda görülmektedirler^{2,3}.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Gözde Kubat, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, E-mail: drgozde@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 29 Mayıs 2013, revizyonun gönderildiği tarih: 15 Temmuz 2013, yayın için kabul edilme tarihi: 15 Temmuz 2013

Bu olgu, 23-26 Mayıs 2013 tarihleri arasında Antalya'da gerçekleştirilen "9. Türk Rinoloji Kongresi"nde poster olarak sunulmuştur.

Sinonazal lenfomanın en sık görülen formu ekstranodal NK/T hücreli lenfomadır. Kim ve ark. 80 nazal kavite ve /veya paranazal sinüs non-Hodgkin lenfomalı hastada sinonazal lenfomaları immünohistokimyasal olarak B hücreli lenfoma (n = 19), T hücreli lenfoma (n = 27) ve NK/T hücreli lenfoma (n = 34) olmak üzere üç gruba ayırmıştır⁴. T hücreli ve NK/T hücreli lenfomada nazal kavite baskın olarak tutulurken paranazal sinüs tutulumu B hücreli lenfomalarda yaygındır. Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma, NHL'nin alt grubudur. Revised European-American Lymphoma (REAL) sınıflamasına göre daha önceleri anjiosentrik lenfoma, polimorfik retikülozis, lenfomatoid granülom, letal orta hat granülomu olarak da adlandırılmıştır; güncel terminolojiyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre ekstranodal NK/T hücreli lenfoma, nazal tip olarak adlandırılmaktadır⁵. Sinonazal NK/T hücreli lenfomaların etyolojisinde Epstein-Bar virüsünün etyolojik neden olduğuna dair güçlü deliller vardır^{6,7}.

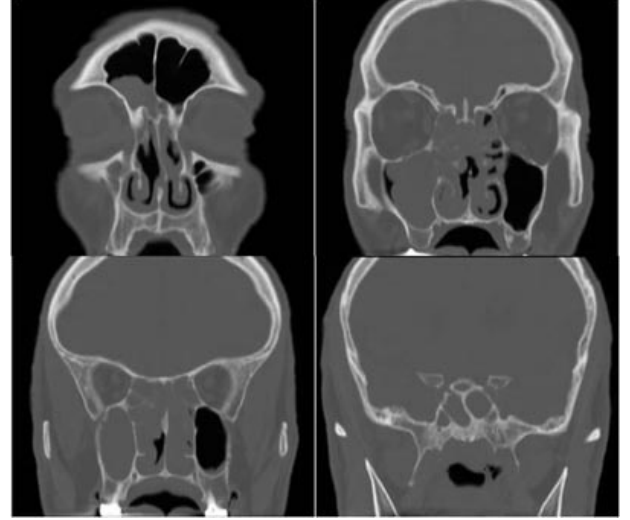


Primer sinonazal lenfomaların üç subtipinden T hücreli lenfoma en iyi prognoza sahipken NK/T hücreli lenfoma en kötü prognozlu olanıdır. Beş yıllık sağ kalım süresi B-hücreli lenfomada %57, T-hücreli lenfomada %80, NK/T-hücreli lenfomada %37'dir⁴. Sinonazal lenfomalar başlangıçta genellikle nazal obstrüksiyon, rinore, postnazal akıntı, epistaksis gibi rinit veya rinosinüzit benzeri semptomlara neden olurlar. Bu durum kesin tanıyı geciktiren ve hastalığın kötü prognozlu olmasını etkileyen önemli bir faktördür⁸. Sinonazal lenfomalar nazal kavitede, paranasal sinüslerde, yüz orta hat yapıları ile komşu anatomik bölgelerde kemik, kıkırdak ve yumuşak dokularda progresif ülserasyon ve nekroza neden olarak saldırgan bir seyir gösterirler⁹. Lezyonlar ilerlediğinde nazal kavite, paranasal sinüsler ve komşu yapılarda progresif destrüksiyon ve nekroza bağlı olarak yüzde şişlik, orbital tutulum belirtileri, kranial sinir paralizileri, santral sinir sistemi belirtileri ortaya çıkabilir. Bu özellikleri ile invaziv fungal rinosinüzitleri taklit edebilirler¹⁰.

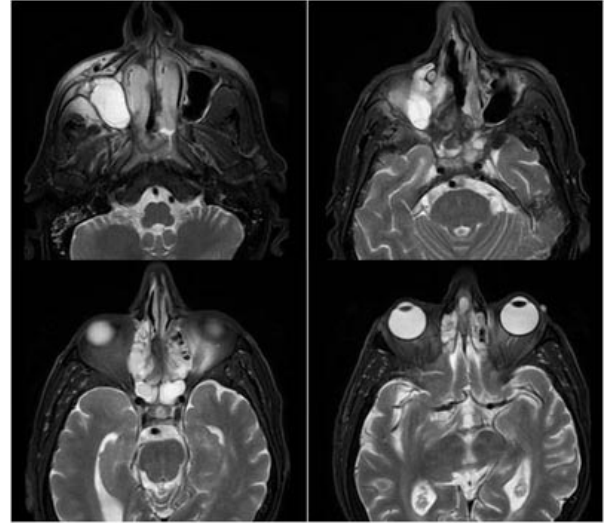
Bu makalede invaziv fungal sinüzit ile karışan sinonazal ekstranodal NK/T hücreli lenfoma olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUSU

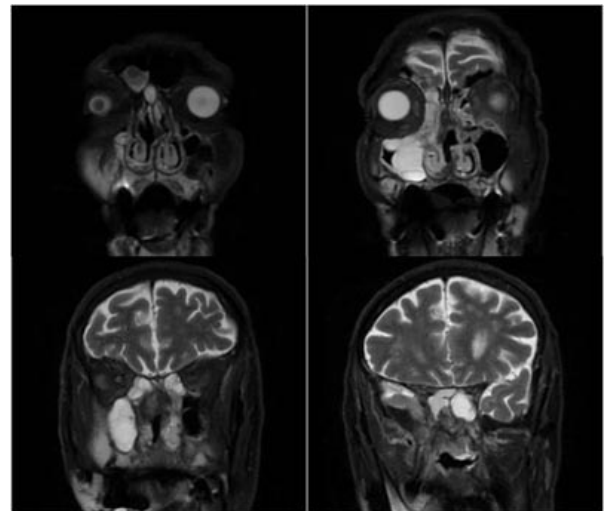
Altmış yaşında erkek hasta, iki yıl önce başlayan ve progresyon gösteren burun tıkanıklığı, koku almada azalma, baş ağrısı, geniz akıntısı ve sağ gözde görme keskinliğinde azalma yakınmaları ile dış merkeze başvurmuş. Hastanın burada çekilen paranazal bilgisayarlı tomografisinde (BT) her iki maksiller sinüste polipoid tarzda mukozal kalınlaşmalar, sağ maksiller sinüs medial duvarında defekt, bilateral ostiomeatal komplekste ve frontoethmoid reseste obliterasyon, her iki tarafta etmoid hücrelerde ve sfenoid sinüslerde total, frontal sinüslerde kısmi havalanma kaybı vardı (Resim 1). Manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sfenoid kemikte, klinoid çıkıntıda ve frontal kemikte atılmış pamuk izlenimi veren sklerotik ve litik değişiklikler vardı (Resim 2, 3). Radyolojik ön tanımlar arasında Paget hastalığı, fibröz displazi gibi kemik hastalıklarının yanı sıra sinonazal polipozis ve kronik invaziv fungal sinüzit gibi inflamatuvar patolojiler yer alıyordu. Burun sürüntü kültüründe Geotrichum candidum üremesi ve serumda galaktomannan antijeninin pozitif olması nedeniyle hastaya invaziv fungal rinosinüzit (aspergilloz) tanısı ile sistemik vorikonazol tedavisi başlanmış. Ardından hasta cerrahi debridman için kliniğimize refere edildi.



Resim 1: Paranazal bilgisayarlı tomografi, koronal kesitler



Resim 2: Paranazal manyetik rezonans görüntüleme, T2 aksiyel kesitler



Resim 3: Paranazal manyetik rezonans görüntüleme, T2 aksiyel kesitler



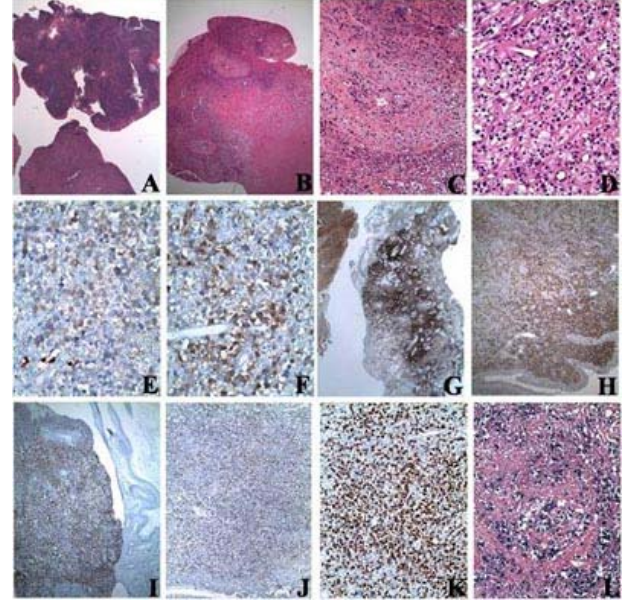
Fizik muayenede nazal endoskopide sağ nazal kavitede kötü kokulu pürülan sekresyon, sağ orta konka düzeyinde polipoid lezyonlar, orta konka, maksiller fontanel, posterior nazal septum, üst meatus mukozasında avasküler nekroz, interkoanal septumda destrüksiyon vardı. Nazal septum önde sol endonazal girişime izin vermeyecek derecede deviye idi. Nazofarinks lenfoid doku ile tama yakın oblitereydi. Oftalmolojik muayenesinde sağ gözde disk atrofisi vardı ve görme solda normal, sağda 30 santimetreden parmak sayma yeteneğindekiydi. Bilateral göz hareketleri her yöne serbestti, bilateral direkt ve indirekt ışık refleksleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre ve nötrofil sayısında artış, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP yüksekliği saptandı.

Hasta invaziv fungal kronik sinüzit ön tanısıyla genel anestezi altında endoskopik debridman yapılmak üzere operasyona alındı. Septal deviasyonun düzeltilmesini takiben sağ orta konkadan ve posterior septal perforasyon kenarındaki mukozadan donuk kesit için alınan doku örnekleri “benign, fungal sinüzitle uyumlu” olarak raporlandı. Bu aşamadan sonra operasyona invaziv fungal sinüzit ön tanısıyla devam edildi ve bütün nekrotik dokuların debridmanı ile birlikte bilateral total sfenoetmoidektomi yapıldı. Çıkan dokular histopatolojik inceleme ve bakteri kültürü için gönderildi. Kültür sonucunda Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa üremesi üzerine duyarlı antibiyotik tedavisi başlandı ve parenteral vorikonazol tedavisine devam edildi.

Histopatolojik incelemede örneklerin kısmen tümüyle nekrotik dokular ve kısmen solunum yolu epiteli ile dşeli ödemli mukoza örnekleri özelliğinde olduğu görüldü (Resim 4A, B). Nekroz alanlarında ve çevresinde hiperkromatik düzensiz nükleuslu, kaba kromatine sahip, dar sitoplazmalı, sık mitoz ve apoptoz gösteren atipik hücreler dikkati çekti (Resim 4D). Atipik hücrelerin yer yer anjiyoinvazyon gösterdiği saptandı (Resim 4C).

Ventana otomatik immünboyama cihazı kullanılarak CD45 (C-Pan-LCA, Neomarkers, 1/500), LMWCK+HMWCK kokteyl (AE1+AE3 kokteyl, Neomarkers, 1/100), CD3 (PS1, Novocastra, 1/50), CD56 (56C04, Neomarkers, 1/200), CD20 (L26, Neomarkers, 1/250), CD4 (SP35, Cell Marque, 1/50), CD5 (CD5/54/F6, Neomarkers, 1/200), CD7 (272, Neomarkers, 1/80), CD8 (C8/144B, Cell Marque, 1/100), Perforin (8B10, Novocastra, 1/40), Granzyme (G2B01, Neomarkers, 1/25), TIA1 (TIA-1, Biocare, 1/75), CD30 (Ber-H2, Neomarkers, 1/250), CD57 (NK-1, Neomarkers, 1/100) çalışıldı.

İmmünohistokimyasal olarak neoplastik hücrelerin CD45, CD56, Perforin, Granzim ve TIA1 ile yaygın siddetli, CD3 ile yaygın soluk sitoplazmik, CD30 ile multifokal soluk sitoplazmik boyanma gösterdiği izlendi (Resim 4E-K). Ebstein Barr Virus erken RNA transkripti içeren probe kokteyli kullanılarak yapılan EBER in-situ hibridizasyonu incelemesinde; neoplastik hücrelerde yaygın EBER pozitifliği izlendi. Bu bulgularla olgu ekstranodal nazal tip NK/T hücreli lenfoma olarak değerlendirildi (Resim 4L).



Resim 4: A. Mukozada diffüz infiltrasyon gösteren neoplastik hücreler (H&Ex25). B. Nekroz gösteren tümör doku örnekleri (H&Ex40). C. Anjiyoinvazyon gösteren neoplastik hücreler (H&Ex200). D. Sık mitoz ve apoptoz gösteren atipik hücreler (H&Ex400). E-K. Tümör hücrelerinde immünohistokimyasal CD3, CD30, CD45, CD56, Granzim, Perforin ve TIA1 ekspresyonu (x400, x400, x25, x40, x40, x100, x200). L. Atipik hücrelerde in situ hibridizasyon yöntemiyle EBER pozitifliği (x200).

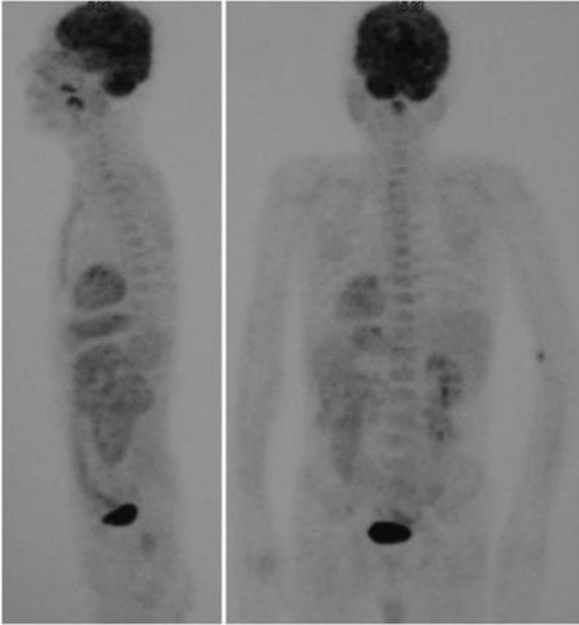
Lenfoma evrelemesi amacıyla yapılan torakal, abdominal ve kraniyal görüntülemelerde ve kemik iliği biyopsisinde sinonazal lezyonlar dışında tutulum saptanmadı. Hastaya SMILE kemoterapi protokolünü (deksametazon, metotreksat, ifosfamid, L-asparaginaz, etoposid) takiben radyoterapi planlandı. Kemoterapisini dış merkezde sürdüren hastanın ikinci kemoterapi uygulamasını takiben yapılan kontrolünde burun tıkanıklığı yakınması tamamen ortadan kalkmıştı, ancak antipiretik ile kontrol altında tutulan ateşi devam ediyordu. İntranazal dokular ve nazofarinks normal görünümdeydi. Dördüncü kemoterapi uygulamasını takiben yapılan kontrolünde sert damakta ve sağ



tonsilde nekrotik lezyonlar ortaya çıktı (Resim 5); tüm vücut 18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon bilgisayarlı tomografide (18-FDG PET-BT) sinonazal bölge ve nazofarenks normaldi, ancak damak ve sağ tonsilde ortaya çıkan yeni lezyonlar yüksek metabolik aktivite gösteriyordu (Resim 6). Bu progresyon nedeniyle hastanın kemoterapötik ajan dozlarında yeniden düzenleme yapıldı; ancak hasta beşinci kür tedavi sonunda sert damak ve orofarinkteki lezyonların hızlı progresyonu ve sepsis nedeniyle tanıyı takip eden altıncı ayda öldü.



Resim 5: Sert damak ve sağ tonsildeki nüks progresif lezyonlar



Resim 6: Oral kavite ve orofarenksteki progresif lezyonlara ait 18-FDG pozitron emisyon bilgisayarlı tomografi görüntüleri

TARTIŞMA

Sinonazal NHL'larda klinik belirti ve bulgular benign inflamatuvar hastalıklarla benzer olduğu ve hastalığa özgün olmadığı için tanıda güçlükler yaşanmaktadır. Epifora, proptozis, görme bozukluğu gibi orbital semptomlar ve rinit, nazal obstrüksiyon, epistaksis, yüzde şişlik ve ağrı gibi nazal semptomlar, kilo kaybı, boyunda kitle, ateş gibi genel belirti ve bulgular görülebilir^{1,8,11}. Hastaların yakınmalarının silik ve nonspesifik olması semptomlarının başlamasıyla doktora başvurmaları arasında süreyi uzatmaktadır. Rinolojik muayenede mukozada ülserasyon, polip ve granülom benzeri değişiklikler, nazal septum perforasyonu, sinonazal-oral fistüller, otorinektomiye kadar ilerleyen destrüksiyon görülebilir^{9,10}. Destrüksiyonun ilerlemesiyle premaksiller yumuşak dokuya, retroantral yağ dokusuna, pterigopalatin fossaya, infratemporal fossaya, orbitaya, ön ve orta kranial fossaya yayılım olabilir⁹.

Ayırıcı tanıda travma, skuamöz hücreli karsinom, minör tükürük bezi tümörleri gibi neoplaziler; Wegener granülomatozisi, sarkoidoz gibi otoimmün hastalıklar; sfiliz, lepra, tüberküloz, aktinomikoz gibi bakteriyel hastalıklar; mukomikozis, aspergillozis gibi fungal enfeksiyonlar; kokain ve diğer toksik ajanların kullanımı düşünülmelidir^{8,9,11}. Wegener granülomatozisi ile non Hodgkin T hücreli lenfoma arasında keskin ayırt edici bulgular yoktur. Halsizlik, yorgunluk, gece terlemesi, kilo kaybı ikisinde de vardır. Akciğer ve böbrek tutulumu Wegener granülomatoziste daha yaygın görülür. Her iki hastalıkta da tanı için histopatolojik ve immünohistokimyasal tetkikler yapılmalıdır. Serumda cANCA, patolojide non kazeifiye granülom ve vaskülit varlığı Wegener granülomatozisi düşündürür⁹.

BT ve MRG sinonazal NHL'nin ayırıcı tanısında spesifik değildir. Lezyonların yaygınlığını belirlemede BT kemik tutulumunu, MRG ise yumuşak doku, orbita, intrakranial tutulumu değerlendirmede tercih edilmelidir¹.

Sinonazal NHL kesin tanısı için biyopsi ve histopatolojik inceleme şarttır. Sinonazal lenfomalar sıklıkla sekonder gelişen rinosinüzit ile birlikte olduğu için yüzeysel punch biyopsi tanı için yeterli doku örneği sağlamaz¹⁰. Derin doku biyopsisi için çoğunlukla cerrahi müdahale gerekir; cerrahi yaklaşım şekli lezyonların lokalizasyonuna göre endoskopik endonazal cerrahi, Caldwell-Luc operasyonu veya türbinektomi olabilir¹². Histopatolojik olarak; anjiyosentrik invazyon ve zonal nekroz ile giden anjiodestrüksiyon tipiktir. Vasküler



duvar invazyonu sonucu damar lümeninde oklüzyon olur, iskemik nekroza yol açar ve nekroz sonucu atipik hücrelerle birlikte inflamatuvar hücreler bir arada görülür. Anjiosentrik invazyon aspergillozis, mukormikozis gibi fungal hastalıklarda da görülür. Yüzeysel biyopsi sonucu genelde nekroz ve inflamasyon olarak raporlanır. Ekstranodal NK/T hücreli lenfomaların tipik immünofenotipik özelliklerine bakıldığında CD2, CD56 ve sitoplazmik CD3 pozitif iken sitotoksik belirleyiciler de (granzim B, perforin, TIA1) pozitifdir. Olguların bir bölümünde CD7 ve CD30 pozitifdir^{8,13}.

Ayırıcı tanıda en önemli güçlük, nekrozun eşlik ettiği kronik iltihabi hücre infiltrasyonu ile ayırımıdır. Küçük ve yüzeysel biyopsiler, ezilme artefaktı ve nekrozun yaygın olması bu ayrımı güçleştiren nedenlerdendir. Bu durumda klinikopatolojik korelasyon son derecede önemlidir ve gerekirse tekrar biopsilerle tanı netleştirilmelidir⁸. Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken diğer bir inflamatuvar patoloji Wegener granülomatosisidir. İnflamasyonun, dev hücrelerin eşlik ettiği granümatöz karakterde olması ve klinik olarak renal bulguların varlığı tanıda yardımcıdır. Bazen nekroz ve yoğun kronik inflamasyona eşlik edebilen pseudoepitelyomatöz hiperplazi, bu olgularda yanlışlıkla skuamöz hücreli karsinoma tanısına da neden olabilir. B hücreli ve diğer T hücreli lenfomaların bu bölgedeki infiltrasyonları klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemelerle ayırımı gereken diğer durumlardır¹¹.

Sinonazal NK/T hücreli NHL tedavi seçenekleri kemoterapi ve radyoterapidir. Güncel standart kemoterapi protokolü deksametazon, metotreksat, ifosfamid, L-asparaginaz, etoposid içeren SMILE rejimidir^{14,15}. Altı kür kemoterapi uygulamasını takiben radyoterapi eklenebilir/eklenir. Otolog ve allojenik kök hücre nakli hastanın kemoterapiye yanıtına göre uygulanabilir^{8,12,13}.

SONUÇ

Sinonazal NHL hastaları nonspesifik rinit/rinosinüzit semptom ve bulgularıyla gelirler. Yakınmalar ciddiye alınmadığı zaman kesin tanı konulması gecikmektedir. İnatçı yakınmaları olan hastaların ayırıcı tanısında lenfoma düşünülmelidir. Klinik muayene, laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıda yeterli olmayabilir ve kesin tanı için immünoopatolojik inceleme gerekir. Hastalık nekroz ile seyrettiği için, alınan yüzeysel biyopsiler ve donuk kesit patolojiler inflamasyonla uyumlu raporlanabilir, bu nedenle gerektiğinde tekrarlayan cerrahi girişimler ile derin biyopsiler alınmalıdır. NK/T hücreli NHL saldırgan ve fatal seyirli bir

hastalık olduğu için klinik şüphe ile erken tanıya gidilmeli ve tedavi en kısa sürede başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Quraishi MS, Bessell EM, Clark D, Jones NS, Bradley PJ. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *Laryngoscope*. 2000 Sep;110(9):1489-92.
2. Dagoglu RN, Ozdemir O, Ergen A, Agaoglu FY. [Sinonasal extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a case report and review of recent developments in the management]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2012 May-Jun;22(3):164-71. Sinonazal ekstranodal dogal katil/T-hücreli lenfoma: Olgu sunumu ve tedavideki son gelişmelerin gozden gecirilmesi.
3. 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 Mar;51(2):164-9.
4. Sellars S. Epidemiology of oral cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 1979;12(1):45.
5. Lee SS, Cho KJ, Kim CW, Kang YK. Clinicopathological analysis of 501 non-Hodgkin's lymphomas in Korea according to the revised European-American classification of lymphoid neoplasms. *Histopathology*. 1999 Oct;35(4):345-54.
6. Koenigkam Santos M, Kreuter M, Herth F, Heussel CP. [Condition following tongue cancer, persistent pleural effusion and bilateral lung nodules.]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2012 Sep 27. Epub 2012/09/27. Zustand nach Zungenkarzinom, persistierender Pleuraerguss und bilaterale multiple Lungenherde. Ger.
7. Boyapati RP, Shah KC, Flood V, Stassen LF. Quality of life outcome measures using UW-QOL questionnaire v4 in early oral cancer/squamous cell cancer resections of the tongue and floor of mouth with reconstruction solely using local methods. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Oct 12. Epub 2012/10/17. Eng.
8. Karaman E, Yilmaz M, Alimoglu Y, Edizer DT, Isildak H, Ozek H. Extranodal sinonasal natural killer/T-cell lymphoma presenting as chronic sinusitis and necrotic wound infection. *J Craniofac Surg*. 2009 Nov;20(6):2095-6.
9. 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 Feb;21(2):331-6.
10. Yen TT, Wang RC, Jiang RS, Chen SC, Wu SH, Liang KL. The diagnosis of sinonasal lymphoma: a challenge for rhinologists. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 May;269(5):1463-9.
11. Sharma A, Dandekar M, Deshmukh S, Dabholkar J. Nasal extranodal natural killer T cell lymphoma: an atypical presentation. *J Laryngol Otol*. 2011 Nov;125(11):1181-4.
12. 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 Sep-Oct;65(5):275-8.
13. Li CC, Tien HF, Tang JL, Yao M, Chen YC, Su IJ, et al. Treatment outcome and pattern of failure in 77 patients with sinonasal natural killer/T-cell or T-cell lymphoma. *Cancer*. 2004 Jan 15;100(2):366-75.



14. 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 Apr;261(4):197-201.
15. Furusaka T, Asakawa T, Tanaka A, Matsuda H, Ikeda M. Efficacy of multidrug superselective intra-arterial chemotherapy (docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil) using the Seldinger technique for tongue cancer. *Acta Otolaryngol.* 2012 Oct;132(10):1108-14. Epub 2012/09/25. eng.