



ARAŞTIRMA

ORTA HAT GRANÜLOMATÖZ HASTALIKLARI

Dr.Erdinç AYGENÇ, Dr.Cafer ÖZDEM

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. KBB Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Orta hat granüloamatöz hastalıkları (OGH), nadir görülen, lokal destrüktif seyirli patolojilerdir. Wegener granüloamatöz hastalığı, polimorfik retikülozis, idiopatik orta hat destrüktif hastalığı ve non-Hodgkin lenfoma olmak üzere 4 majör alt gruba ayrılır. OGH tanısı alan 9 hasta retrospektif olarak incelenerek tedavi protokolleri ve prognozları tartışıldı. Hastalığın özelliğine göre radyoterapi veya medikal tedavi uygulanan hastalarda, ortalama yaşam süresi 6.2 ay ve mortalite oranı % 66.6 olarak belirlendi. Mortalite oranının yüksekliğine, hastalığın progresif seyirinin yanı sıra semptomların ortaya çıkışı ile tedaviye başlangıç süresi arasında geçen sürenin (ortalama 37.4 gün) uzun olmasının neden olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: orta hat granüloamatöz hastalıkları, tedavi, prognoz

MIDLINE GRANULOMATOUS DISEASES

SUMMARY

Midline granulomatous diseases, which are manifested by slow progression and local destruction, are uncommon and subsided as a Wegener granulomatosis, polymorphic reticulosis, idiopathic midline destructive disease and non-Hodgkin lymphoma. We retrospectively evaluated the treatment options and prognosis of nine patients with midline granulomatous diseases. The average survey was 6.2 months and the overall mortality rate was 66.6%. It was concluded that, the progressive feature of the disease and the delay in getting medical help (mean duration was 37.4 days in this patient group) may be the main reasons for this high mortality rate.

Keywords: midline granulomatous disease, treatment, prognosis

GİRİŞ:

Orta hat granüloamatöz hastalıkları (OGH) progresif ülserasyon ve yüzün orta hattında nekroz, erozyon ve destrüksiyonla karakterize klinik sendrom olarak tanımlanmıştır¹. Yumuşak doku, kıkırdak ve kemik yapılarında ülserasyon ve deformiteyle seyredir. OGH'ı; Wegener granüloamatöz hastalığı, polimorfik retikülozis (lenfomoid granüloamatözis olarak da tanımlanmıştır), idiopatik orta hat destrüktif hastalığı (İODH) ve non-Hodgkin lenfoma olmak üzere 4 majör alt gruba ayrılır^{1,2}. Her patolojinin benzer klinik görünümünün yanında farklı histopatolojik özellikleri ve tedavi planları vardır. Etiyoloji kesin olarak bilinmemekle birlikte immünolojik ve hipersensitivite reaksiyonlarının neden olduğu düşünülmektedir¹⁻³.

Klinik seyri birbirine benzer olan patolojilerin kesin ayırımı güçtür. Biyopsi yapılan bölgede çoğunlukla ülserasyon, nekroz ve enfeksiyon bulunduğu için patolojinin özelliklerini içeren doku örneklemesi yapmak zordur. Ayrıca biyopsi materyalinde atipik hücrelerin varlığı ve yoğun inflamasyon malign oluşumlarla karışıklığa neden olabilir. İmmünohistokimyasal çalışmalardan sonra

önceden OGH tanısı alan birçok olgunun malign T-cell lenfoma olduğu tesbit edilmiştir².

HASTALAR ve YÖNTEMLER

Kliniğimizde, Ocak 1997-Aralık 2001 tarihleri arasında OGH tanısı almış dokuz hasta retrospektif olarak incelendi. Beşi kadın, 4'ü erkek olan hastaların ortalama yaşları 42.1 (minimum 24, maksimum 57) olarak belirlendi. Hastalara ait veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Takip edilen dokuz hastanın 6'sı değişik merkezlerde üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle tedavi görmüş hastalardı. Klinik tanı, fizik muayene bulguları ve histopatolojik inceleme sonuçlarıyla elde edildi. Kesin tanıya immünohistokimyasal incelemeyle ulaşıldı. Medikal tedavi veya radyoterapi uygulanan tedavi yöntemleriydi. Medikal tedavide steroidler, sitotoksik ajanlar (sitoksan) ve lenfomalarda CHOP (siklofosamid – adrioblastin – oncovin -prednisolon) kombinasyonu kullanıldı. İlk semptomun ortaya çıkışı ile kesin tanıya ulaşım arasında geçen zaman ve yaşam süresi tesbit edildi.

BULGULAR:

Klinik tablo ve histopatolojik inceleme sonucunda üç hastada Wegener granüloamatözis; 2 hastada İODH; 3 hastada non-Hodgkin lenfoma ve 1 hastada ise polimorfik retikülozis tanısı kondu.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Erdinç Aygenç, Ankara Numune Araştırma ve Eğitim Hastanesi, 2. KBB Kliniği, Ankara, Türkiye, Tel: +90 312 310 30 30, Cep Tel: 532 247 5387, E-posta: eaygenç@turk.net

Gönderilme tarihi: 04 Nisan 2002, revizyon isteme tarihi: 10 Nisan 2002, yayın için kabul edilme tarihi: 07 Mayıs 2002



Wegener granülomatozis tanısı alan bir hastaya steroid ve sitoksan tedavisi; diğer iki hastaya ise sadece sitoksan tedavisi uygulandı. Kombine tedavi uygulanan hasta, tedaviden sonra 5.ayda, sitoksan tedavisi uygulanan bir hasta ise tedaviden sonra 11.ayda kaybedildi. Diğer hasta ise tedavi sonrası 7.ayında yaşamını sürdürmektedir. İODH tanısı alan iki olguya 6000 cGy radyoterapi planlandı, ancak hastaların birinde tedavinin 16.gününde (2200 cGy dozda) gelişen yüksek ateş ve bilinç kaybı nedeniyle tedaviye ara verildi. Hasta 2 gün sonra kaybedildi. Diğer hastaya tam doz radyoterapi uygulandı, ancak takip döneminin 6.ayında

kaybedildi. Non-Hodgkin lenfoma tanısı alan hastalara kemoterapi uygulandı. Üç hastanın 2'si remisyonda (bir hasta tedavinin 14.ayında; diğeri ise 19.ayında) yaşamakta. Diğer hasta ise 9.ayda kaybedildi. Polimorfik retikülozis tanısı alan hastaya ise 6200 cGY radyoterapi uygulandı. Hasta 4. ayda kaybedildi.

İlk semptomların ortaya çıkışı ile kesin tanıya ulaşım arasında geçen süre minimum 18 gün, maksimum 63 gün olarak (ortalama 37.4 gün) olarak belirlendi. Ortalama yaşam süresi ise 6.2 ay olarak saptandı.



Resim 1: OGH olan hastanın yanakta şişlik bulgusu (yanda).

Resim 2: Aynı hastada intranasal kitle görünümü ve ağız içinde ülserasyon, nekroz ve destrüksiyon (üstte).

TARTIŞMA ve SONUÇLAR:

Yüzyılı aşkın süredir üst hava solunum yollarında yerleşen ülsero-nekrotik lezyonlar bilinmektedir³. Wegener granülomatozis, alt ve üst solunum yollarında fokal, proliferatif granülomlarla beraber küçük arter ve venüllerde vasküitle karakterize sistemik hastalıktır. İleri evrelerinde böbrek (fokal glomerulonefrit), üriner sistem ve akciğer tutulumu gözlenir. Diğer patolojilerden kesin ayırımı granülomların ve tipik polimorfonükleer hücre varlığı ile belirlenir. Polimorfik retikülozis genellikle mikst lenfositik infiltratla beraber

anjiosentrik dağılımla karakterlidir. Kazeifikasyon göstermeyen nekroz ve sekonder piyojenik enfeksiyonla beraber seyredir. İODH histopatolojik olarak geniş alanlarda koagülasyon nekrozu, inflamatuvar infiltratlar ve atipik pleomorfik hücreler ile karakterlidir. Biopsi materyalinde bulunan atipik hücreler ve nekroz nedeniyle neoplastik lezyonlarla ayırıcı tanısını yapmak güçtür^{1,2}. Non-Hodgkin lenfomaların paranasal sinüsler ve burun yerleşimi oldukça nadirdir. Bununla birlikte extranodal lenfomalar, gastrointestinal sistemden sonra 2.sıklıkta baş ve boyun bölgesinde yerleşirler². B, T ve Natural killer hücreli lenfoma olmak üzere 3 gruba ayrılır. B



hücreli tip batı toplumlarında görülürken, T ve Natural killer hücreli tipler Asya ve Güney Amerika'da siktir. Lenfomalar agresif anjioinvaziv karakterdedir⁴. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, diğer extranodal lenfomalardan farklı olarak, etiolojide Epstein-Barr virüsü ile bağlantı saptanmıştır^{1,4}.

OGH'da tedavi ve hastalığın seyri farklıdır. Wegener granülopatözisde sitoksan tedavisi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Radyoterapi idiyatik orta hat destrüktif hastalığında ve polimorfik retiküloziste etkilidir. Kemoterapi-CHOP-(siklofosamid-adriplastin-ovocin-prednisolone) lenfoma ve diğer geç dönem rekürrenslerin tedavisinde etkinken, idiyatik orta hat destrüktif hastalığında etkisizdir. Steroidler wegenger granülopatözisi ve polimorfik retiküloziste tedavisinde kullanılabilirken, idiyatik orta hat destrüktif hastalığında yeri yoktur⁵⁻¹⁰.

wegenger granülopatözis dışındaki patolojilerde genellikle sistemik tutulum yoktur, fakat ateş, halsizlik, gece terlemesi, titreme, kilo kaybı gibi eşlik semptomları bulunur^{3,5}. Hastalarımızın % 66.6'sı (6/9) tanı konduktan ortalama 6.2 ayda yaşamını kaybetti. Mortalitenin bu derece yüksek olması hastalığa ait klinikopatolojik özelliklere bağlı olduğu kadar, ilk semptomun ortaya çıkışı ile tedavinin başlangıcı arasındaki sürenin uzunluğuyla da ilgilidir. Semptomların başlangıcı ile kesin tanı arasındaki ortalama süre 37.4 gün olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Bunun nedeni OGH'nın başlangıç semptomlarının akut rinosinüzit veya üst solunum yolu enfeksiyonu tablosuna benzerlik göstermesidir. Klinik semptomlar OGH her ne kadar yavaş seyirli olarak tanımlansa da İODH tanısı alan bir hastada, klinik seyir oldukça hızlı seyretti ve hasta tedavi sırasında kaybedildi. Bu nedenle, klinik özelliklerin kesin sınırlarla belirlenmesi oldukça güçtür.

Yaş	Cins	Patoloji	Tedavi	Prognoz	Süre (gün)*
38	E	İODH	Radyoterapi	6. ay ex	63
43	K	PR	Radyoterapi	4. ay ex	22
24	K	WG	Steroid+ Sitoksan	5. ay ex	35
57	K	WG	Sitoksan	11. ay ex	45
46	E	WG	Sitoksan	7. ay yaşıyor	18
39	E	NHL	Kemoterapi	14. ay yaşıyor	26
33	K	İODH	Radyoterapi	18.günde ex	47
47	K	NHL	Kemoterapi	19. ay yaşıyor	19
52	E	NHL	Kemoterapi	9. ay ex	62

Tablo 1: Hastalara ait veriler

* İlk semptomun ortaya çıkışı ile kesin tanı arasında geçen süre.

İODH: İdiyatik orta hat destrüktif hastalık

WG: Wegener granülopatözisi

NHL: Non-Hodgkin lenfoma

PR: Polimorfik retiküloziste

Hasta grubumuzda kadınlar daha baskın olmasına rağmen literatürde erkeklerde daha sık rastlanıldığı ve genellikle yaşamın 5.ve 6. dekatında ortaya çıktığı bildirilmiştir¹⁻¹⁰. Lokalize hipersensitivite veya immünolojik reaksiyonların sonucunda oluştuğu düşünülse de, kesin neden bilinmemektedir^{1,2,5,6}. Semptomlar yerleşim yerine göre değişiklik gösterse de, genellikle nazal obstrüksiyon ve akıntı, yüzde şişlik ve ağrı, septal veya mukozal ülserasyon ve bunun sonucu gelişen fasial deformitelerdir. Deformiteler genellikle burunda (saddle nose deformitesi gibi), orofarinkste ve gözde izlenirken, klasik olarak boyun seviyesinden aşağısında görülmez. Gri veya sarı renkli burun akıntısı veya postnazal drenaj, kötü koku (genellikle destrüksiyon ve nekroz sonucu gelişir) ve mukozal yapılarda frajil, kanamalı ve granüler yapılar OGH için ilk bulgular olabilir^{5,6}. Nadir olarak hastalık nazofarenks, burun lateral duvarı veya larenks yerleşimli olabilir³. Hastalığın seyri sırasında

KAYNAKLAR

1. Cleary KR, Batsakis JG. Sinonasal lymphomas. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994 Nov; 103(11): 911-4. (PMID: 7979008)
2. Hartig G, Montone K, Wasik M, Chalian A, Hayden R. Nasal T-cell lymphoma and the lethal midline granuloma syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 114: 653-6. (PMID: 8643282)
3. Zamolo G, Gruber F, Manestar D, Segon M, Kolic Z, Jonjic A. Lethal midline granuloma starting as granuloma laryngis. Tumori 2000; 86: 98-101. (PMID: 10778778)
4. Vidal RW, Devaney K, Ferlito A, Rinaldo A, Carbone A. Sinonasal malignant lymphomas: a distinct clinicopathological category. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999; 104(4): 411-419. (PMID: 10214792)
5. Grasper RG, Orenstein HH, Rohrich RJ, Byrd HS, Rich BK. Idiopathic granuloma-current classification and management controversies. Ann Plast Surg 1996 ;37: 532-537. (PMID: 8937608)
6. Batsakis JG. Wegener's granulomatosis and midline (non-healing) "granuloma". Head Neck Surg 1979; 1: 213-222. (PMID: 500360)
7. Kwong YL, Chan AC, Liang RH. Natural killer cell lymphoma/leukemia: pathology and treatment. Hematol Oncol 1997; 15: 71-79. (PMID: 9375032)
8. Califano L, Zupi A, Maremonti P. Sinonasal lymphoma presenting as a lethal midline granuloma: case report. J Oral Maxillofac Surg 1998; 56(5): 667-71. (PMID: 9590351)
9. Chim CS, Ooi GC, Shek TW, Liang R, Kwong YL. Lethal midline granuloma revisited: nasal T/Natural-killer cell lymphoma. J Clin Oncol 1999; 17(4): 1322-5. (PMID: 10561195)
10. Harrison DF. Non-healing granuloma of the upper respiratory tract. Br Med J 1974; 4: 205-9. (PMID: 4420768)