



## OLGU SUNUMU

# DİL KÖKÜ VE HIPOFARENKS TÜMÖRÜ; LENFOMA

Dr. Abdullah Erkan TARHAN<sup>1</sup>, Dr. Mehmet Volkan AKDOĞAN<sup>1</sup>, Dr. Asuman Nihan HABERAL<sup>2</sup>,  
Dr. Levent Naci ÖZLÜOĞLU<sup>1</sup>, Dr. Beyhan DEMİRHAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB ve Baş Boyun Cerrahisi ABD, Ankara, Türkiye  
<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji ABD, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Ekstranodal non-Hodgkin lenfomalar (NHL) baş-boyunda çok sık görülmemektedir. Waldeyer halkası baş- boyundaki NHL'ların en sık primer tutulum yeridir. Potansiyel olarak tedavi edilebilir tümörlerden olan lenfomaların nodal ve ekstranodal tutulum formları vardır. NHL'lar gerek neden oldukları semptomlar ve gerekse muayene bulgularından dolayı bu bölgede en sık görülen malignansi olan yassı epitel hücreli karsinomları taklit edebilmektedir. Sunulan vaka servikal lenf nodu tutulumu ve hipofarenks kitlesi nedeniyle hipofarenks karsinomuna benzerlik göstermektedir. Dikkatli muayene, histopatolojik inceleme, immünohistokimyasal çalışma ve sınıflandırma hastalığın tanı, tedavi seçimi ve sonuçları açısından çok önemlidir. Hastalığın evre ve histolojik tipine göre kemoterapi ve/veya radyoterapi seçilecek tedavi modaliteleridir.

*Anahtar Sözcükler: non-Hodgkin lenfoma, hipofarenks tümörü, dil kökü tümörü, Waldeyer halkası*

### LYMPHOMA PRESENTING AS HYPOPHARYNX AND TONGUE BASE MALIGNANCY

#### SUMMARY

Extranodal non-Hodgkin lymphoma (NHL) of the head and neck is an uncommon malignancy. Waldeyer's ring is the primary site of non-Hodgkin lymphoma of the head and neck. NHL may present as nodal or extranodal disease which is potentially curable. The symptoms and examination findings of NHL simulates squamous cell carcinoma of head and neck. The patient presented in this case has a cervical node and a mass in the hypopharynx resembling itself as hypopharynx carcinoma. Careful examination besides histopathologic and immunohistochemical studies are essential for diagnosis, grading and treatment of NHL. Chemotherapy and/or radiotherapy are treatment modalities according to histologic type, architecture and stage of the tumor.

*Keywords: non-Hodgkin lymphoma, Waldeyer's ring, hypopharynx, tongue base malignancy*

## GİRİŞ

En sık görülen hipofarenks malign tümörü yassı epitel hücreli karsinomlardır. Baş- boyunda ikinci sıklıkla izlenen tümörler ise lenfomalar.

Lenfomalar lenfoproliferatif hastalıklardan olup Hodgkin ve Non-Hodgkin Lenfoma olarak iki ana gruba ayrılır<sup>1</sup>. Baş-boyun bölgesinde Non-Hodgkin lenfomalar (NHL) Hodgkin lenfomalara göre 5 kat daha sık görülmektedir<sup>2</sup>. NHL en sık 5-6. dekatlarda görülür. Ekstranodal tutulum Hodgkin Lenfomada oldukça nadir (%1) NHL'da siktir<sup>1</sup> (%30). Baş- boyun bölgesi, gastrointestinal sistemden sonra 2. sıklıkta tutulan ekstranodal yerleşimdir<sup>1</sup>. Baş ve Boyun bölgesinde yer alan lenfomaların yarısından fazlası Waldeyer halkasına yerleşmektedir<sup>3</sup>. Waldeyer halkası nazofarenks, tonsiller bölge, dil kökü, orofarengeal duvar gibi yapılardan oluşmaktadır.

Yine tüm Non-Hodgkin lenfomaların % 5-10'u ilk önce Waldeyer Halkasından başlamaktadır<sup>4</sup>. Waldeyer halkasında % 40-79 oranında en sık tonsiller bölge tutulurken, ikinci sıklıkla nazofarenks ve daha nadir olarak dil kökü ve diğer yapılar (tükrük bezleri, damak, larinks, trakea, ösefagus) tutulmaktadır<sup>5</sup>. NHL'da spesifik bir etyolojik faktörü ortaya konamamıştır. HIV, Epstein Bar Virüs, Human T hücreli lenfoma virüsü gibi çeşitli virüsler etyolojide suçlanmaktadır<sup>2</sup>. Yine otoimmün hastalıklar ve immüno-supresif ilaç kullanımı NHL görülme sıklığını artırmaktadır<sup>2</sup>.

Lenfomaları sınıflandırmak için çeşitli sistemler öne sürülmüştür. Working Formulation sınıflandırması bu sistemlerden en yeni ve en çok kullanılanıdır. Bu sınıflandırma hem morfolojik değerlendirme hem de tümörün davranış paterni hakkında bilgi vermektedir<sup>6</sup>.

Bu sınıflandırma yöntemiyle Non-Hodgkin Lenfomalar düşük, orta ve ileri grade olarak ayrılır ve klinisyene prognozu belirleme ve uygun tedavi modalitesini seçmede yardımcı olur.

Ann Arbor Lenfoma Evreleme sistemi tedavi seçiminde de kullanılan diğer önemli bir sınıflandırma sistemidir<sup>1</sup>.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Abdullah Erkan Tarhan, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB ve Baş Boyun Cerrahisi ABD, Ankara, Türkiye E-mail: tarhan71@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 6 Kasım 2003, revizyon isteme tarihi : 9 Mart 2004, yayın için kabul edilme tarihi: 9 Mart 2004



Tedavi seçiminde evrelemenin oldukça önemli bir yeri vardır. Radyoterapi, kemoterapi veya kombine tedavi seçiminde tümörün evresi, tümörün histolojik tipi, yerleşimi, hastanın yaşı değerlendirmeye alınır. Genelde erken evrelerde (evre 1,2) sadece radyoterapi tercih edilirken, ileri ve dissemine vakalarda radyoterapiye ek olarak kemoterapi protokole dahil edilmektedir. Ancak farklı merkezlerde farklı tedavi protokolleri uygulanmaktadır.

Bu çalışmada kliniğimize boyunda ağrısız şişlik nedeniyle başvuran hastanın muayenesinde hipofarenks kitlesi saptanmış olup Non-Hodgkin lenfoma tanısı alan bu olgu sunulacaktır.

## OLGU SUNUMU

İki yıldır boyun sol üst bölgesinde ele gelen şişlik nedeniyle çeşitli defalar doktora başvuran ve lenfadenit tanısıyla farklı antibiyotik tedavileri alan ve bu tedavilerden fayda görmeyen, 66 yaşındaki bayan hasta polikliniğimize başvurdu. Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, dispne, disfoni, kilo kaybı, gece terlemeleri tariflemiyordu. Yapılan muayenesinde solda daha belirgin olmak üzere dil kökü ve vallekulaları tutan, solda piriform sinüsü dolduran, sol supraglottik bölgeye uzanım gösteren, vokal kordları atake etmeyen, yüzeysel kabarıklık gösteren, tümöral lezyon izlendi (resim 1-4).



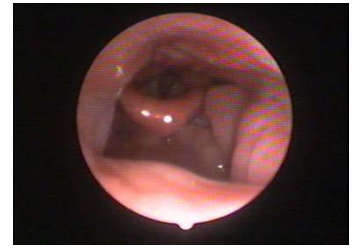
Resim 1



Resim 2



Resim 3

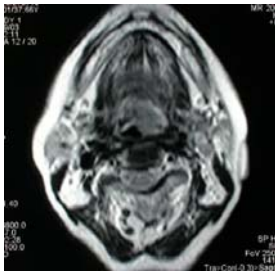


Resim 4

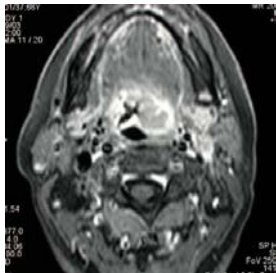
**Resim 1-4.** Solda daha belirgin olmak üzere dil kökü ve vallekulaları tutan, solda piriform sinüsü dolduran, sol supraglottik bölgeye uzanım gösteren, vokal kordları atake etmeyen, yüzeysel kabarıklık, tümöral lezyonun endoskopik görünümü.

Palpasyonla dil kökünde solda sert kitle palpe edildi. Boyunda sol üst juguler bölgede 1x2x2 cm boyutlarında fikse olmayan, palpasyonla hassas olmayan, solid, sert, lenf noduyla uyumlu kitle palpe edildi. MRI'da; supraglottik bölgede solda parafarengeal yağ dokusunu ve piriform sinüsü oblitere eden T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2

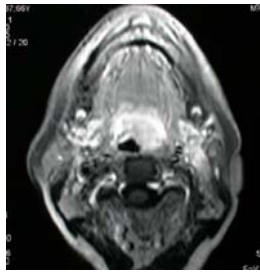
ağırlıklı sekanslarda hiperintens intravenöz kontrast madde sonrası periferinde daha yoğun olmak üzere kontrast madde tutulumu gösteren yaklaşık 15 mm çaplı kitle lezyonu izlendi (resim 5-9). Hastaya genel anestezi altında direk larengoskopi yapılarak kitlenin çeşitli lokalizasyonlarından biopsiler yapıldı ve Patoloji Ana Bilim Dalına gönderildi.



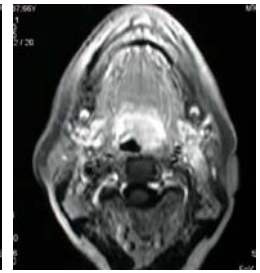
Resim 5



Resim 6



Resim 7



Resim 8

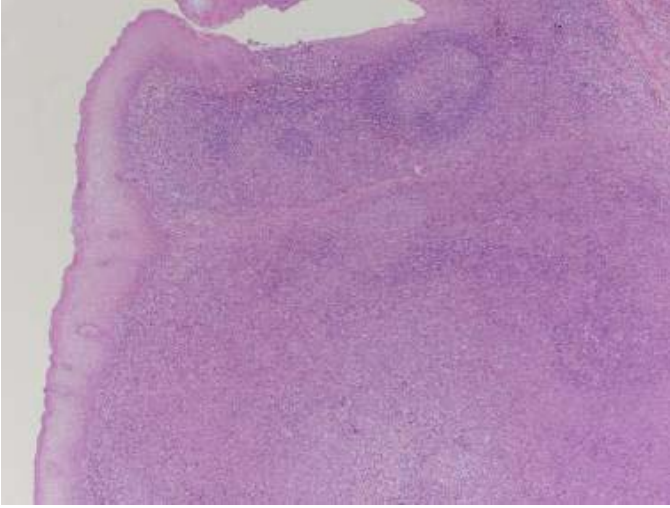


Resim 9

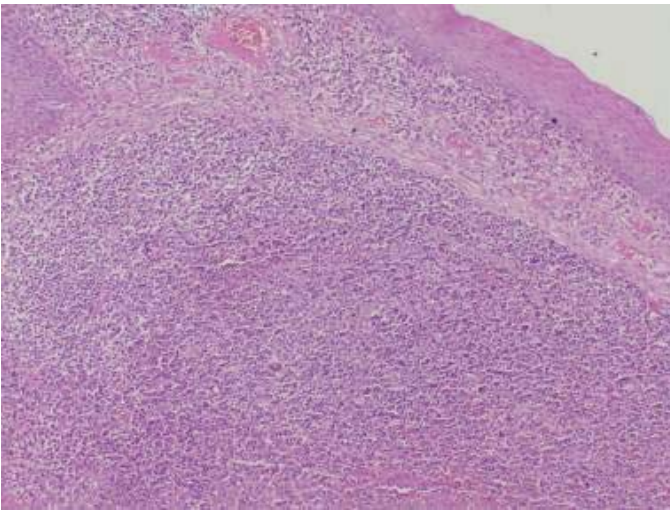
**Resim 5-9.** Supraglottik bölgede solda parafarengeal yağ dokusunu ve solda piriform sinüsü oblitere eden T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens intravenöz kontrast madde sonrası periferinde daha yoğun olmak üzere kontrast madde tutulumu gösteren yaklaşık 15 mm çaplı kitle lezyonu MRI görünümü.

Biopsi materyali % 10'luk tamponlu formalin ile fikse edildikten sonra parafin bloklar hazırlandı ve 3 mikronluk kesitler hematoxilen-eozinle boyandı. Kesitlerde çok katlı yassı epitel altında diffüz infiltrasyon gösteren ve yer yer epiteli de infiltre eden tümöral lezyon izlendi. Tümörü pleomorfik nitelikte ve hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleol içeren atipik lenfoid hücreler oluşturmaktaydı. Ayırıcı tanıda bu lokalizasyonda sık görülebilen malign

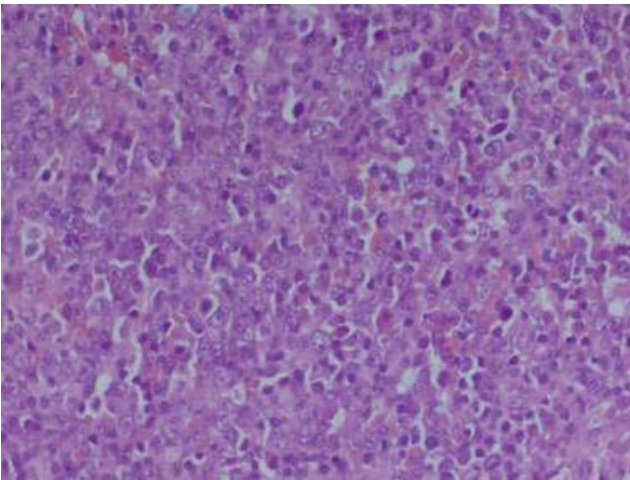
lenfomalardan diffüz büyük hücreli malign lenfoma (B hücre kökenli), Mantle zon lenfoma düşünüldü. İmmünohistokimyasal çalışmada tümör hücreleri B hücre markerı , CD 20 ile kuvvetli pozitif reaksiyon gösterirken, T hücre markerı (CD 3), CD 5, CD 10 antikorları ile boyanma saptanmadı. Tümörün hücre morfolojisi, infiltrasyon paterni ve immünohistokimyasal çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde olguya B hücre kökenli, büyük hücreli malign lenfoma tanısı kondu (resim 10-13).



Resim 10. Tümörün diffüz infiltrasyon paterni (H&E X 20)

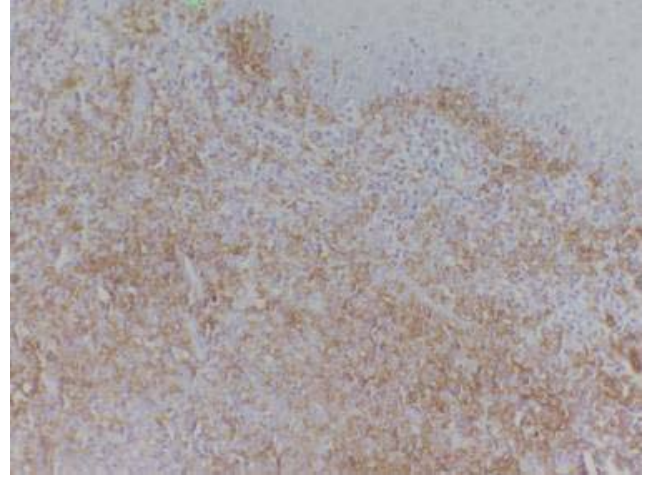


Resim 11. Tümörün diffüz infiltrasyon paterni (H&E X 50)



Resim 12. Pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleol içeren atipik lenfoid hücreler (H&E X 200)

Hasta B hücre kökenli, diffüz büyük hücreli lenfoma tanısıyla onkoloji bölümüne konsülte edildi. Tüm vücut taraması, kemik iliği biopsisi ve gerekli diğer tetkikler yapılarak orta-grade NHL tanısıyla kombinasyon kemoterapi protokolü (vinkristin, adriablastin, endoksan, prednizolon) planlandı.



Resim 13. Tümör hücrelerinde diffüz CD 20 pozitifliği (İmmünoperoksidaz X 100)

### TARTIŞMA

Lenfomalar tüm baş-boyun kanserlerinin % 5'ini oluşturmaktadır<sup>7</sup>. Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) ileri yaşta daha sık görülür. Kadın/erkek görülme oranları birbirine yakındır. Baş-boyun kanserlerinin aksine NHL etyolojisinde sigara ve alkol saptanmamıştır<sup>1</sup>. Radyasyona maruziyet<sup>8</sup>, immüsupresyon, konjenital immünyetmezlik ve HIV enfeksiyonu varlığı<sup>9</sup> lenfomalarda predispozan faktörlerdir. Romatoid artrit, Çölyak hastalığı, Sjögren sendromu gibi hastalıklarda da NHL insidansında artışlar izlenmiştir<sup>10</sup>. Baş-boyundaki en sık tutulum yeri Waldeyer halkasıdır<sup>11</sup>. NHL'lı hastalar sıklıkla baş-boyunda lokal şişlik, boyunda nodlar ve sistemik semptomlarla doktora başvururlar<sup>11</sup>. Tutulan lokalizasyona göre başvurudaki semptom kompleksi değişkenlik gösterebilir. Sinonazal lenfomalarda genellikle unilateral ve ilerleyici nazal obstrüksiyon, epistaksis, hiposmi, nazal şişlik veya kitle izlenirken, tonsiller lenfomada unilateral tonsil kitlesi, ülserasyon, disfaji veya odinofaji görülebilir<sup>1</sup>. Parotid, submandibuler ve tiroid gland lenfomalarında genellikle hasta ağrısız şişlikle doktora başvururken, larengeal lenfomalarda sese değişiklik, dispne, hemoptizi, ösefageal lenfomalarda ise disfaji ve kilo kaybı sık görülen semptomlardır. Skuamoz hücreli karsinom gibi baş-boyun kanserlerinin de semptom ve bulguları NHL'a oldukça benzerdir<sup>1</sup>. NHL'lı hastalar sadece boyun kitlesi ile başvurabilirler. Sunulan vaka benzer olarak boyunda şişlik nedeniyle başvurmuş, boyunda lenfadenopatiye ek olarak dil kökü, hipofarenks ve supraglottik bölgeye dek uzanan kitle saptanması nedeniyle tanıda önce karsinom akla gelmiştir. Lenfomaları baş-boyundaki karsinom ve diğer kanserlerden ayırmak tedavinin seçimi ve sonuçları açısından oldukça önemlidir. Lenfomalar kemo ve radyosensitif olmalarından dolayı tedavi edilebilir potansiyelde tümörlerdir. Semptom komplekslerinin



benzerliği göz önüne alındığında ancak ayrıntılı ve dikkatli histopatolojik inceleme ile tanı konabilmektedir. İmmünohistokimyasal çalışmalar ve flow sitometri lenfomaların hem tanısında hem de sınıflandırılmasında ihtiyaç duyulan yöntemlerdendir<sup>1</sup>. Histopatolojik evreleme tedavi planlamasına ek olarak değerli prognostik veriler sunmaktadır. İnce iğne aspirasyon biopsisi lenfomaları diğer malign tümörlerden ayırmada yardımcı olmaktadır. Yeterli büyüklükte biopsi alımı ile immünohistokimyasal, sitogenetik ve diğer moleküler çalışmalar yapılabilir. Lenfomaların histolojik evrelemede dokunun yapısı ve histolojik tiplendirilmesi gerekli olduğundan cerrahi biopsiye ihtiyaç olmaktadır. Optimal yöntem nodal tutulumda lenf nodunun ekzisyonel biopsisidir<sup>12</sup>. Ekstranodal tutulumda ise en az travmatik yolla insizyonel biopsi yapılmalıdır. Spesmen bekletilmeden taze olarak patolojik incelemeye gönderilmelidir. Sunulan vakada dil kökü, vallekula ve priform sinüse uzanan lezyondan geniş insizyonel biopsiler yapılmıştır.

B semptomları olarak anılan kilo kaybı, gece terlemeleri, gece yükselen ateş bulguları NHL'de azdır<sup>7</sup> (%4). Sunulan vakada da bu semptomlar yoktu. Lenfoma denince akla gelen bu semptomların olmaması tanıda lenfomadan uzaklaştırmamalıdır. NHL tanısı alan hastaya toraks, abdomen, kranial, pelvis CT veya MRI görüntüleme yöntemleri, kemik iliği biopsisi ve gerekli diğer ileri tetkikler yapılmalıdır. Waldeyer halkasının tutulduğu lenfomalarda üst gastrointestinal sistem tutulumu % 11 oranında bildirildiğinden üst gastrointestinal sistem de taranmalıdır<sup>13</sup>. Sunulan vakada anılan tetkiklerle yapılan taramalar sonucu ikinci odak saptanmamıştır.

NHL tedavisinde literatürde farklı yaklaşım ve protokol önerileri bulunmaktadır. Bazı yazarlar baş-boyunda yerleşen, lokalize, düşük grade, erken evre ekstranodal NHL'da (evre 1,2) primer radyoterapiyi önermektedirler<sup>14</sup>. Lokalize orta grade lenfomalar ise kombinasyon kemoterapi ile tedavi edilmelidir. Gürkaynak ve ark. düşük grade lenfomalarda primer radyoterapiyi seçerken, orta ve ileri grade tümörlerde radyoterapiye kombine kemoterapiyi eklemişlerdir<sup>15</sup>. Orta grade NHL'da kemoterapiye, radyoterapi eklenmesi konusu tartışmalıdır. İleri grade NHL'da ise tedavi seçimi agresif kemoterapidir<sup>10</sup>. Sunulan olgu orta grade (diffüz büyük hücreli) olduğundan merkezimizde tedaviye kemoterapi (vinkristin, adriablastin, endoksan ve prednizolon) ile başlanmıştır. Literatürde farklı sonuçlar rapor edilmekle beraber, düşük grade histolojili vakalarda 5 yıllık sağkalım % 85'in üzerindeyken, orta ve ileri grade histolojili

NHL'da 5 yıllık sağkalım % 40-50 oranında bildirilmiştir<sup>16,17</sup>.

## SONUÇ

Lenfomaların baş-boyundaki ekstranodal ve nodal tutulumları ve semptom kompleksleri karsinomları taklit edebilmektedir. Potansiyel olarak tedavi edilebilen lenfomaların ayırıcı tanıda akılda tutulması ve buna yönelik yaklaşımda bulunulması hastalığın tanı ve tedavisinde son derece önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Hanna E, Wanamaker J, Adelstein D, Tubbs R, Lavertu P. Extranodal lymphomas of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123:1318-1323. (PMID: 9413361)
2. Kraut EH. Lymphomas. In: Cummunigs CW, ed, Otolaryngology Head and Neck Surgery. Third ed. St.Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1998:1760-1761.
3. Jacobs C, Hoope RT. The management of extranodal head and neck lymphomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986;112:654-658.
4. Saul SH, Kapadia SB. Primary lymphoma of Waldeyer's ring. Clinicopathologic study of 68 cases. Cancer 1985;56:157-166. (PMID:3891063)
5. Banfi E, Buzzoni R, Rilke F, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. Tumori 1983;69:129-136. (PMID:6679431)
6. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. National Cancer Institute-Sponsored Study of Classification of the Non-Hodgkin's Lymphomas: summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer. 1982;49:2112-2135.
7. Cobleigh M, Kennedy J. Non-Hodgkin's Lymphomas of the upper aerodigestive tract and salivary glands. Otolaryngol Clin North Am. 1986;19:685-710. (PMID: 3779653)
8. Finsch S. Leukemia, lymphoma in atomic bomb survivors. In: Boice JD, Fraumeni J, eds. Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance. New York, NY: Raven Press;1984:37-44.
9. Ziegler J, Beckstead J, Volberding P. Non-Hodgkin's Lymphoma in 90 homosexual men. N Eng J Med. 1984;311:565-568. (PMID: 6611504)
10. Rodriguez M, Hong W. Lymphomas presenting in the head and neck : Current issues in diagnosis and management. In: Advances in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. St Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc;1991:17-36.
11. Jacobs C, Hoope RT. Non-hodgkin's of the head and neck extranodal sites. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11:357-364.
12. Larson D, Robbins KT, Butler J. Lymphoma of the head and neck: A diagnostic dilemma. Am J Surg. 1984;148:433-437. (PMID: 6486307)
13. Banfi A, Bonadonna G, Ricci SB, Milani F, Molinari R, Monfardinin S, Zucali R. Malign lymphomas of the Waldeyer's ring: Natural history and survival after radiotherapy. Br Med J. 3:140-143,1972. (PMID:4557081)



14. Mill W, Fransiska L, Fransilla K. Radiation therapy of stage 1 and 2 extranodal Non-Hodgkin's Lymphoma of the head and neck. *Cancer*. 1980;653-661.
15. Gürkaynak M, Cengiz M, Akyürek S, Özyar E, Atahan IL, Tekuzman G. Waldeyer's ring lymphomas: treatment results and prognostic factors. *Am J Clin Oncol*. 2003; 26(5):437-40. (PMID: 14528067)
16. Hoppe RT, Burke JS, Glatstein E, Kaplan HS. Non-hodgkin's lymphoma: involvement of Waldeyer's ring. *Cancer* 1978; 42:1096-104. (PMID: 100200)
17. Shimm DS, Dosoretz DE, Harris NL, Pilch BZ, Linggood RM, Wang CC. Radiation therapy of Waldeyer's ring lymphoma. *Cancer* 1984;54:426-31. (PMID:6733675)