

Altı Olgu Nedeniyle Parotis Lenfomaları

PAROTID LYMPHOMAS: REVIEW OF SIX CASES

Dr.Turgay FEN,^a Dr.Mehmet TURANLI,^b Dr.Başak GÖREN^c

^aHematoloji Kliniği, ^bKulak Burun Boğaz Kliniği, ^cDahiliye Kliniği, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Primer parotis bezi lenfomalarının çoğu MALT(Mukoza İlişkili Lenfoid Doku) lenfoma tipindedir. Sjögren sendromu ve diğer otoimmün hastalıklarla birlikte bulunabileceği bildirilmiştir. Bazı kronik hastalıklarla da ilgili olabilirler. Parotis lenfomaları, Sjögren sendromlu hastalarda kırk defa fazla bulunabilirler. T hücreli parotis lenfomaları çok nadirdir. Şimdiye kadar literatürde sadece 14 olgu rapor edilmiştir. Evre I ve II'deki hastalarda radyoterapi ve cerrahi önerilirken, evre III ve IV'deki hastalar için kemoterapi önerilmektedir. Evre I ve II'de yaşam süresi daha uzundur.

Birbirini takip eden altı parotis lenfoma olgusu sunuyoruz. İlk olgu, Evre II E primer parotis lenfoma tanısı konan 75 yaşında bayan hastaydı. Remisyon radyoterapi ile sağlandı. İkinci olgu, Evre III diffüz büyük hücreli primer parotis lenfoma tanısı konan 60 yaşında erkek hastaydı. Konvansiyonel kemoterapiye cevap vermedi. Remisyon sadece yüksek doz kemoterapi ile sağlandı. Üçüncü olgu, Evre I E diffüz büyük hücreli primer parotis lenfoma tanısı konan 54 yaşında erkek hastaydı. Hastanın boyun sol tarafında 15x15 cm solid bir kitle mevcuttu.Hasta kemoterapi aldı. Remisyon sağlandı. Dördüncü olgu, Sjögren sendromu sonrası parotis ve submandibular bezlerde tutulum görülen 42 yaşında bayan hastaydı. Konvansiyonel kemoterapi ve yüksek doz kemoterapiye cevap vermedi. Beşinci olgu, sağ primer parotis folliküler lenfoma tanısı konan 50 yaşında bayan hastaydı. Remisyon radyoterapi ile sağlandı. Altıncı olgu, sol primer parotis küçük hücreli lenfositik lenfoma tanısı konan 72 yaşında erkek hastaydı. Remisyon radyoterapi ile sağlandı.

Üç olguda sadece radyoterapi ile remisyon sağlanmıştır. Bir olgu da sadece kemoterapi ile remisyon sağlanmıştır. Sjögren sendromuna sekonder olguda kemoterapiye cevap alınamamıştır. Hasta remistona girmemiştir. Bir olgu konvansiyonel kemoterapi ile refrakter seyretmiş ve yüksek doz kemoterapi ile remisyon girmiştir. Bu olgulardan çıkan sonuçta erken evre parotis lenfomalarının sadece radyoterapiye cevap verebileceği görülmüştür. İleri evre parotis lenfomalarında ise Konvansiyonel kemoterapiye cevap vermeyip, yüksek doz kemoterapiye cevap verdiği görülmüştür. Sjögren sendromuna sekonder olguda ise yüksek doz kemoterapi ile cevap alınamayışı Sjögren sendromun sekonder olan olgula arın prognozunun kötü olabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Primer parotis lenfomasi, Sjögren sendromu, MALT lenfoma, radyoterapi, kemoterapi

Türkiye Klinikleri J E N T 2004, 4:102-108

Abstract

Most of primary parotid lymphomas are MALT(Mucosa Associated Lymphoid Tissue)type lymphoma. It has been reported that they may be associated with Sjögren Syndrome and other autoimmune diseases. They may be related to some chronic diseases, as well. Parotid lymphomas may be as often as 40 times in patients with Sjögren Syndrome. T cell parotid lymphomas are very rare. Until now only 14 cases have been reported in the literature. While in patients with stage I and II radiotherapy and surgery is recommended, chemotherapy is suggested for patient with stage III and IV. Survival is favourable in stage I and II. We here by report six consecutive cases of parotid lymphoma.

First case was 75 years old female patient who was diagnosed as stage II E primary parotid lymphoma. The remission was achieved by radiotherapy. Second case was 60 years old male patient who was diagnosed stage III diffuse large cell primary parotid lymphoma. There was no response to convansional chemotherapy. The remission was achieved by only high dose chemotherapy. Third case was 54 years old male patient who was diagnosed as stage I E diffuse large cell primary parotid lymphoma. The patient had a 15x15 cm solid mass on the left side of his neck. The patient received chemotherapy. The remission was achieved. Fourth case was 42 years old female patient whose parotid and submandibular gland involment was seen after Sjögren Syndrome. There was no response to convansional chemotherapy and high dose chemotherapy. Fifth case was 55 years old female patient who was diagnosed primary right parotid follicular lymphoma. The remission was achieved by radiotherapy. Sixth case was 62 years old male patient who was diagnosed as primary left parotid small cell lymphocytic lymphoma. The remission was achieved by radiotherapy.

Cure was obtained with only radiotherapy in three cases. Cure was achieved with chemotherapy in one case. There was no answer to chemotherapy in one case who is secondary to Sjogren syndrome. Cure was not achieved in this case. A case was refractory to convansional chemotherapy but cure was obtained with high dose chemotherapy. Conclusion was achieved from these cases, recovery can be obtained with radiotherapy in early stage parotid lymphomas. Recovery was not obtained in progresses cases with convansional chemotherapy but recovery was seen with high dose chemotherapy. Recovery was not obtained with high dose chemotherapy in case who is secondary to Sjogren syndrome because of prognosis is bad in these cases.

Key Words: Primary parotid lymphoma, Sjögren syndrome, MALT lymphoma, radiotherapy, chemotherapy

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr.Turgay FEN
Onkoloji hastanesi
Hematoloji Kliniği, ANKARA
turgayfen@mynet.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

1996 yılından beri hastanemiz hematoloji kliniğinde 710 hodgkin dışı lenfoma, 150 hodgkin lenfoma olgusu takip edildi. Hodgkin dışı lenfomaların 55'i, Hodgkin lenfomaların 61'i baş

boyun bölgesinde lokalize idi. Baş boyun bölgesini tutan Hodgkin dışı lenfomaların altısında parotis lenfoma tespit edildi. Beş olgu primer parotis lenfoma, bir olgu ise Sjögren Sendromu'na sekonder parotis lenfoma olgusu idi. Hodgkin lenfoma olgularında parotis bezi tutulumu görülmedi. Literatürde parotis bezini tutan Hodgkin dışı lenfoma olgularının nadir görülmesi nedeniyle kliniğimizde tespit edilen altı parotis lenfoma olgusu sunulmuştur. Tükürük bezlerinin Hodgkin dışı Lenfoması (NHL) malignansinin nadir formudur ve bütün ektranodal lenfoma olgularının %5'ini ve tükürük bezi malign tümörlerinin %10'unu oluşturur. Primer olgular çoğunlukla B hücrelidir ve genellikle miyoepitelyal siyaloadenit zemininde gelişir.¹ Baş ve boyun bölgesi, lenfoproliferatif hastalıkların yerleşimi için eğilimli bölge olmasına rağmen tükürük bezlerinden kaynaklanan primer lenfoma sık değildir. Sıklıkla sekonder tutulurlar. Sjögren Sendromu olan hastaların lenfoma gelişimi için yüksek riskde ve kötü prognozu olduğu rapor edilmiştir. Primer parotis bezi lenfomalarının çoğu MALT lenfoma tipindedir, hastaların %15-24'ü orta ve yüksek dereceli tipte olmaktadır.^{2,3}

Parotis bezinin MALT(mukoza ilişkili lenfoid doku) lenfomaları Ann Arbor sınıflandırmasına göre evrelendirilir.⁴ MALT lenfomaları genellikle yavaş seyirli lenfomalar olup lokalize ektranodal hastalık şeklinde ortaya çıkarlar. En sık midede görülmekle birlikte barsak, cilt, akciğer, tiroid, tükürük bezleri, meme gibi organlarda da gelişebilirler. MALT lenfomalarda periferik lenf nodlarında tutulum gelişmesi olasılığı düşüktür. Hastalık yayılım ve nüksler aynı organda veya diğer MALT bulunduran organlarda saptanır. Diğer yavaş seyirli lenfomalarda olduğu gibi daha agresif formlara dönüşebilirler.⁵ Primer parotis bezi malign lenfoması oldukça nadirdir. Genellikle parotis bezi tümörlerinin %0.2-0.8'ini oluşturur. Bu tümörler klinik olarak şüphelenilmeyen, radyolojik olarak ise spesifik olmayan kitlelerdir ve yaygın epitelyal tümörlerden ayırmak zordur.⁶ Seifert, parotiste iki lenfoma sınıfı tariflemiştir. İki tükürük bezlerine özgüdür ve çoğunlukla intra veya periglandüler lenf nodlarını etkiler. Nadiren (%5) sadece bez dokusunu tutar. İkincisi genellikle kro-

nik sjögren sendromu ile birlikte olan veya olmayan miyoepitelyal siyaloadenitdir.⁷ Son zamanlarda Hyman ve Wolff tarafından primer parotis lenfoma tanımı yapılmıştır. Tam olarak bez parankimi kaynaklıdır ve para veya intraparotis lenf nodları ile sekonder tutulum yoktur. Histolojik olarak malignite kesin olmalıdır. Herhangi bir hematolojik ve sistemik hastalığı olmamalıdır. Parotis NHL'ları kadınlarda daha sıktır (erkek/kadın=1/1.5) ve yedinci dekada pik yapmaktadır. Klinikte parotis bezinde sınırlı veya diffüz şişme vardır. Yavaş büyürler ve nadiren ağrı veya fonksiyonel bozukluklarla birlikte. Olgularda deri retraksiyonu veya paraliziyeye götüren fasial sinir infiltrasyonu tarif edilmiştir. Bu tümörler daima kapsüllü, iyi sınırlı, yumuşak veya sert kıvamda, gri veya kahve renkli görünümde olabilir. Mikroskopta bez parankimi dağınık veya nodüler gruplar halinde lenfositlerle infiltredir. Tanısal görüntüleme önemlidir. İlk olarak ultrasound yapılmalıdır. Ek olarak bilgisayarlı tomografi ve siyalo bilgisayarlı tomografi (BT) önerilmektedir.⁷⁻⁸ Ultrasonografide primer parotis ve intraparotis nodal lenfomaların homojen, sekonder parotis lenfomalar ve submandibular gland lenfomaların heterojen görünümü vardır.⁹ Parotis bezi lenfoması ile submandibüler bez tutulumu olan olgular bildirilmiştir.¹⁰ Baş-boyun bölgesi lenfoproliferatif hastalıkların %4-5'inin tükürük bezi lenfoması olduğu rapor edilmiştir.^{2,8} Parotidektomiye giden hastaların %1-4'ünde Lenfoma rapor edilmiştir. Bu lezyonların çoğu ektranodal NHL olarak sınıflandırılır.⁸

Parotis bezi içinde multipl intra ve paraglandüler lenf nodları gelişmektedir. Aynı şekilde servikal lenf nodlarında heterotropik tükürük bezi dokusu lokalize olabilir.¹¹ Tükürük bezlerinin malign lenfomasında, lenfoid organ ve diğer dokuların malign lenfomasında görülen histolojik tablonun benzerinin görüldüğü rapor edilmiştir.¹²

Tükürük bezlerinin primer T hücreli lenfoması nadirdir. Sadece 14 olgu rapor edilmiştir. En sık histolojik alt tipi periferik T hücreli lenfomadır, sıklıkla düşük dereceli morfoloji vardır. Birkaç T/NK hücreli lenfoma ve T hücreli anaplastik büyük hücreli lenfoma olgusu rapor edilmiştir.

Epstein-Barr virüsünün tükrük bezi T hücreli NHL'sının gelişmesi ile birlikte olduğu rapor edilmiştir. Bu lenfomalar B hücreli ektranodal marginal zone lenfomalarının morfolojik özelliklerini taklit etmektedir.¹ Diğer MALT bölgeleri ile mukayese edildiğinde normal tükrük bezinin parankiminde genellikle MALT dokusu yoktur tanı için parotidektomi gereklidir.² Hastalar evre I-II ve III-IV olarak guruplandırılırlar. Evre I ve II'de yaşam süresi daha uzundur.⁸

Olgu Sunumu

Olgu 1: Yetmişbeş yaşındaki bayan hasta boyun ve sağ yanakta şişlik ve kitle şikayeti ile başvurdu. Dört ay önce ceviz büyüklüğünde kitle ortaya çıkmış, giderek büyümüş. Bir ay önce ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış sonuç alınmamış. Fizik muayenede; sağ parotis lojunda 6x8 cm'lik mobil kitle ve boyun sağ tarafında yaklaşık 1x2 cm, 2x2 cm ve supraklavikular 1x2 cm, boyun sol tarafında 1x2 cm boyutlarında multipl lenfadenopati (LAP) palpe edildi. Kardiyovasküler, solunum ve gastrointestinal sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde, hemogram, periferik yayma normaldi, sedimantasyon: 18 mm/saat idi. Biyokimya tetkiklerinde patolojik olarak total bilirubin: 5.64 mg/dl, direk bilirubin: 0.54 mg/dl, indirek bilirubin: 5.10 mg/dl idi. Boyun-parotis ultrasonografisinde; sağ parotis bezi yüzeysel lobu içerisinde derin loba uzanım gösteren 57x32x70mm boyutlarında, kitle lezyonu mevcuttu. Kitlenin sağ submandibular bezide invaze ettiği saptandı. Kitle komşuluğunda parotis bezi içerisinde multipl satellit, en büyüğü 9x6 mm boyutlarında lezyonlar mevcuttu. Bez parenkimi heterojendi. Sağ lob orta kesimde 5x4.5 mm boyutlarında hipoekoik, sol lobda 4x3 mm boyutlarında nodüller mevcuttu. Sağda posterior ve anterior servikalde 18x6 ve 13x15 mm, sol supraklavikular ve sol anterior parotis servikalde 16x75 ve 12x6 mm boyutlarında olmak üzere multipl lenfadenopatiler izlendi. Boyun ve parotis BT'de, sağda parotis lojunda kraniokaudal lokalizasyonda boyutu yaklaşık 6cm, diğer boyutları en büyüğü geniş yerinde 5.5x3 cm olan yumuşak doku kitlesi izlendi. Sağda

suboksipital bölgede ve parotis önünde jugular fossada ve sağ servikal zincirde lenf nodları izlendi. Toraks BT, normal değerlendirildi. Abdominal ultrasonografide; safra kesesinde 10x13 mm ve 16x10 mm boyutlarında iki adet taş izlendi. Asit ve lenfadenopati saptanmadı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi incelemeleri normal değerlendirildi. Hastadan sağ total parotidektomi ve sağ submandibular bez rezeksiyonu ve lenfadenektomi yapıldı. Biyopsi sonucunda ektranodal marginal zone lenfoma, MALT tipi rapor edildi. Parotis ve submandibular bez çevresi lenf nodlarında infiltrasyon görüldü. Submandibular bez normal değerlendirildi. Hasta bu bulgular ile Evre IIE parotis MALT lenfoma kabul edildi. Düşük doz CNOP (Cyclophosphamide, Mitoxantrone, Vincristine, Prednisolone) kemoterapisi başlandı..

Olgu 2: Altmış bir yaşında erkek hasta boyun sol tarafında kitle nedeni ile bir sağlık merkezine başvurmuş. Altı ay önce boyun sol tarafında fındık büyüklüğünde şişlik ortaya çıkmış, giderek büyümüş. Yapılan hemogram ve biyokimya tetkikleri normal olarak değerlendirilmiş. Boyun BT tetkikinde sol parotis bezinde 3x5 cm boyutlarında kitle görülmüş. Başka kitle, lenfadenopati izlenmemiş. Ayrıca toraks ve tüm batın BT incelemeleri normal değerlendirilmiş. Aynı sağlık merkezinde hastaya sol parotidektomi yapılmış, 4x3x3cm boyutlarındaki kitle eksize edilmiş, incelemede diffüz büyük hücreli malign lenfoma rapor edilmiş. Hasta bu tetkiklerden bir yıl sonra merkezimize başvurdu. Bu arada doktora gitmemiş, tedavi uygulanmamış. Başvurduğunda yapılan fizik muayenesinde; Boyun her iki tarafında servikal, submandibular, bilateral aksiller 1x2cm, 2x2cm, 3x4cm boyutlarında multipl lenfadenopatiler palpe edildi. Kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi dinlemekle normaldi. Gastrointestinal sistemde karaciğer-dalاک palpe edilmedi. Her iki inguinal bölgede 2x3cm, 3x4cm boyutlarında lenfadenopatiler palpe edildi.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram ve biyokimya tetkiklerinde patoloji tespit edilmedi. Boyun BT'de sağda karotis arter posteriorunda en büyüğü 19 mm olmak üzere 10 adet, submandibular mesa-

fede en büyüğü 22 mm olmak üzere 8 adet lenf nodu görüldü. Solda karotis lateralinde 42x40 mm boyutlarında multipl servikal lenf nodları görüldü. Toraks BT'de akciğer alanlarını invaze eden solid kitle görüldü. Mediastinal kitle ve yer kaplayan lezyon saptanmadı. Batın BT'de pelvik mesafede sağ inguinal alanda en büyüğü 7x4 cm olmak üzere dört adet, sol inguinal bölgede ise 3 cm çapında bir adet lenfadenopati izlendi. Hastanın biyopsi blokları tekrar incelendi. Diffüz büyük hücreli lenfoma tanısı doğrulandı. Hastanın kemik iliği biyopsi-aspirasyon tetkikleri normal olarak değerlendirildi.

Altı kür 21 günde bir CNOP kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonunda boyun-toraks ve tüm batın bilgisayarlı tomografi tetkikleri normal değerlendirildi. Hasta remisyonda kabul edildi. İki aylık kontrollere çağrıldı. Yaklaşık 18 ay remisyonda kaldıktan sonra son kontrolde boyun her iki tarafında yaygın lenfadenopatilerle başvurdu. Ayrıca fizik muayenede splenomegali tespit edildi. Yapılan hemogram tetkiklerinde, lokosit:4100/mm³, Hb:%7.1 gr, Hct:%19.8 cm³, Trombosit:34000/mm³, sedimantasyon:80 mm/1 saat idi. Biyokimya tetkiklerinde patolojik olanlar: BUN:45.0 mg/dl, Ürik Asid:7.7 mg/dl, LDH:1997 IU/L idi. Batın ultrasonografisinde:Batında lenfadenopatiler ile splenomegali tespit edildi. Kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu yapıldı, normal değerlendirildi. Hastanın anemi ve trombositopeninin hipersplenizme bağlı olduğu kabul edildi. Splenektomi yapıldı operasyon öncesi hastanın trombosit sayısı 22000/ mm³ idi. Splenektominin birinci saatinde trombosit sayısı; 92000/ mm³ oldu. Operasyondan bir hafta sonra Lokosit:20600/mm³, Hb:%7.2 gr, Hct:%19.9 cm³, Trombosit 280000/mm³ oldu. 33x17x9 cm ölçülerinde splenektomi ve omentum lenf nodu biyopsi materyalinin incelenmesinde diffüz büyük hücreli malign lenfoma rapor edildi. Nüks malign lenfoma tanısı ile hastaya yüksek doz MINE(İfosfamide, Mitoxantrone, Etoposide, Mesna) kemoterapisi başlandı. Bir ay sonra hastaya 2. kür MINE kemoterapisi verildi. Hastanın boyun lenfadenopatileri kayboldu, genel durum düzeldi. Hasta 3. kür MINE tedavisini aldıktan sonra yüksek doz kemoterapi ve otolog periferik kök hücre nakli programına alındı.

Olgu 3: 54 yaşında erkek hasta boyun sol tarafında kitle nedeni ile başvurdu. İki ay önce boyun sol tarafında 1cm çapında kitle fark etmiş, giderek büyümüş 2 ay içinde kitle portakal büyüklüğüne ulaşmış. Fizik muayenede; boyun sol tarafında 15x15 cm sert, fikse, ağrısız kitle palpe edildi. Kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram ve periferik yayma normaldi. Biyokimya tetkikinde patolojik olarak LDH:728 İÜ/L, K: 5.1mEq/L bulundu. Akciğer grafisi; normal, boyun BT tetkikinde sol parotis bezi posterior bölümünden köken alan, sol eksternal akustik kanal çıkışı seviyesinden başlayıp torakal 2 seviyesine kadar uzanan düzgün konturlu 13x12 cm boyutlarında kitle lezyonu görüldü. Toraks ve batın BT tetkikleri normaldi. Kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu normal değerlendirildi. Hastaya sol total parotidektomi yapıldı. İncelemede diffüz büyük hücreli malign lenfoma rapor edildi. Hasta evre IE primer parotis lenfoma kabul edildi. Hastaya CNOP kemoterapisi başlandı. Altı kür 21 günde bir uygulandı. Son kürde hastanın remisyonda olduğu görüldü. Takibe alındı iki aylık kontrollerde bir yıldır halen remisyonda kabul edildi.

Olgu 4: Kırk iki yaşında bayan hasta kulak etrafındaki şişlikler nedeni ile bir sağlık kuruluşuna başvurmuş. Üç yıldır her iki kulağının etrafında şişlik olduğunu belirtmiş. Hasta iki yıl önce guatr ameliyatı olmuş. Tiroid bezinin patolojide incelenmesinden sonra nodüler koloidal guatr rapor edilmiş, maligniteye ait bulguya rastlanmamış. Ameliyattan sonra kulak etrafındaki şişlikler daha da artmış. Bu sağlık merkezinde hastaya tükrük bezlerinin şiştiği söylenmiş, antibiyotik tedavisi verilmiş, fakat fayda görmemesi üzerine bir üniversite hastanesine sevk edilmiş. Burada yapılan fizik muayenede her iki kulak bölgesi ön yüzünde parotis bölgesinde 3x4cm boyutlarında sert, hareketli, ağrısız kitle ile boyunda 3x5 cm sert ve ağrısız bilateral submandibular şişlikler palpe edilmiş. Lenfadenopati ve başka bir kitle palpe edilmemiş. Hastanın solunum, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem muayeneleri normal bulunmuş. İki defa yapılan boyun ultrasonografisinde her iki parotis bezi ve submandibular bezler büyük

ve ileri derecede heterojen izlenmiş. Bezlerin tutulumu kronik siyaloadenitten çok Sjögren Sendromu'nu düşündürmektedir olarak rapor edilmiş. Hastanın akciğer grafisi ve batin ultrasonografi tetkikleri normal değerlendirilmiş. Hemogram ve biyokimya tetkikleri normal olarak bulunmuş. Hastaya sol parotidektomi yapılmış, incelemede Sjögren Sendromu rapor edilmiş. Hastaya tedavi verilmemiş, takibe alınmış. İki yıl kontrole gelmemiş. İki yıl sonra boyunda, her iki koltuk altında ve kasıklarında şişlikler, halsizlik, kilo kaybı, terleme şikayetleri ile aynı üniversite hastanesine tekrar başvurmuş. Yapılan fizik muayenesinde patolojik olarak KBB muayenesinde submandibular sağ tarafta 1x1cm, 0.5x0.5cm, solda 1x1cm, retroaurikular solda 0.5x0.5cm, posterior servikal sol ve sağ tarafta 3x3cm, 3x4cm lenfadenopati pakeleri, sağ aksillada 1.5x1cm – 1x 0.5cm, sol aksillada 1x1cm lenfadenopatiler ile her iki inguinal bölgede 2x3cm, 3x3cm lenfadenopatiler tespit edilmiş. Hastadan boyun sol tarafından yapılan lenf bezi biyopsisi diffüz mik্স hücreli lenfoma olarak rapor edilmiş. Hastanemize sevk edilmiş.

Hasta başvurduğunda fizik muayenede; bilateral boyunda, aksillada, 0.5x0.5cm, 1x1cm, 0.5x1cm lenfadenopatiler palpe edildi. Solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal sistem muayenesi normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram ve periferik yayma normaldi. Biyokimya tetkiklerinde patolojik olarak LDH: 655 Ü/L bulundu. Toraks-batin BT'de, sol akciğer posterior plevral aralıkta çok miktarda yoğun serbest sıvı koleksiyonu mevcuttu. Sol taraf orta zonda, kot destrüksiyonu ile birlikte ekstraplevral 3.5x5 cm boyutlarında solid metastatik infiltrasyon izlendi. Sol taraf alt kostokondral bileşkede de multipl metastatik infiltrasyonlar, birkaç torakal vertebra pedinkülü ve spinal arkusda kemik metastazları ile uyumlu infiltrasyon dikkati çekti. Dalak parankiminde 3.5 cm çaplı metastatik infiltrasyon izlendi. Sol iliak kanatta geniş destrüksiyonla birlikte komşu yumuşak doku kitlesi, yaklaşık 4.5x6 cm boyutlarında metastatik lezyon izlendi. Hastanemizde boyun sağ servikal lenf bezi biyopsisi yapıldı. Diffüz büyük hücreli lenfoma rapor edildi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi imprintleri normaldi. Evre

III kabul edildi. Hastaya CNOP kemoterapisi başlandı. 21 günde bir altı kür verildi. Kürler sonunda hastanın boyun ve inguinal lenfadenopatileri kayboldu. Boyun, toraks ve batin BT'leri çekildi. Boyunda lenfadenopatilerin azaldığı ve dalaktaki metastatik lezyonun ve kemiklerdeki metastatik lezyonların devam ettiği görüldü. Altı kür kemoterapiden sonra yapılan kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu normaldi. Lenfadenopatilerde azalma olmasına rağmen dalak ve kemik metastazlarının halen devam etmesi nedeniyle primer refrakter kabul edildi. Yüksek doz MİNE kemoterapisi başlandı. Hastaya ayda bir dört kür MİNE verildi. Dördüncü kür sonunda hastanın genel durumu giderek bozuldu. Boyundaki lenfadenopatileri arttı, batin muayenesinde kitleler ele gelmeye başladı. Kemoterapiyi daha fazla tolere edemeyeceğine karar verildi. Radyoterapi uygun görüldü.

Olgu 5: 50 yaşında bayan hasta sağ kulak önünde kitle nedeni ile başvurdu. Hasta bir yıldır sağ kulak ön tarafında giderek büyüyen kitle tanımladı. Kitle bir yıl önce mercimek büyüklüğünde iken ceviz büyüklüğüne ulaşmış. Hasta ayrıca sağ kulak tarafında ağrı tarifliyor. Hasta bu şikayetlerle doktora başvurmuş, antibiyotik verilmiş fayda görmeyince hastanemize başvurmuş. Hasta başvurduğunda fizik muayenede; Sağ parotis lojunda 3x3 cm mobil kitle palpe edildi, lenfadenopati tespit edilmedi. kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram ve biyokimya değerleri normal bulundu. Boyun BT'de sağ parotis bezi içinde 28x20 mm boyutlarında düzgün konturlu homojen dansiteli yumuşak doku kitlesi izlendi. Toraks ve batin BT'leri normaldi. Hastaya sağ parotidektomi yapıldı. Folliküler lenfoma rapor edildi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi normal olarak değerlendirildi. Hasta evre IE Hodgkin dışı lenfoma kabul edildi. Hastaya radyoterapi uygun görülerek başlandı. Radyoterapiden 1 yıl sonra çekilen boyun, toraks ve tüm batin BT normal değerlendirildi. Takibe alındı.

Olgu 6: Yetmiş iki yaşında erkek hasta sol çene ve boyun tarafında şişlik nedeni ile başvurdu. 5-6 ay önce ufak şişlik olarak başladığını giderek büyüdüğünü ifade etti. Fizik muayenede; boyun sol

tarafında 1x1 cm boyutlarında iki adet LAP ile parotis bölgesinde 3x2 cm boyutlarında kitle palpe edildi. Solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram, periferik yayma normal olarak değerlendirildi. Biyokimya tetkiklerinde patolojik olarak LDH: 210 IV/L, K:5,8 mEq/L idi. Hastaya yapılan parotis ultrasonografide, sol parotiste ramus mandibula lokalizasyonunda posteriora uzanımı olan lobule konturlu 40x12x34mm boyutlarında hipoeoik solid lezyon mevcuttu. Sağ parotis ekojonitesi, boyutları normal olup parankimi içinde solid veya kistik lezyon saptanmadı. Her iki parotis kanalı normaldi. Tüm batin ultrasonografisinde patolojik olarak sağ böbrekte üst polde 12mm çaplı, alt polde 7mm çaplı basit kortikal kistler mevcuttu. Sol böbrek orta kesimde 13mm çaplı parapelvik kist ve 6mm boyutlarında basit kortikal kistler izlendi. Batında asit ve lenfadenopati saptanmadı. Çekilen boyun ve parotis BT tetkikinde lenfadenopati saptanmadı. Sol parotis bezi sağa göre büyük görünümde olup, içerisinde belirgin bir kitle izlenmedi. Toraks ve batin BT tetkiklerinde LAP, kitle saptanmadı. Hastaya sol süperfişiyel parotidektomi yapıldı. İncelemede parotis bezi içinde, lenf nodu yapısını ortadan kaldıran diffüz gelişim gösteren, bez içine ilerleyen tümoral doku izlendi. Tümoral doku çoğunlukla çentikli görünümüne sentrositik hücreler ve yuvarlak-oval 1-3 nükleollü sentroblastik hücrelerden oluşmaktaydı. Folliküler merkez hücreli, küçük hücreli tip malign lenfoma olarak rapor edildi. Ayrıca çıkarılan iki adet lenf bezide reaktif olarak değerlendirildi. Hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı, normal olarak değerlendirildi. Hasta Evre IE primer parotis lenfoma kabul edildi. Düşük evre ve küçük hücreli tip olması nedeniyle kemoterapi düşünülmedi. Hastaya radyoterapi başlandı, hasta takibe alındı.

Tartışma

Parotis NHL'ları ektranodal olarak sınıflandırılmasına rağmen çoğunlukla bezle birlikte olan lenf nodlarından kaynaklanır ve nodal lenfoma gelişebilir. Bez parankimi sıklıkla sekonder tutulur. Parotis NHL'larının genellikle Sjögren sendromu ve

diğer otoimmün hastalıklarla birlikte olduğu veya kronik inflamatuvar hastalıkların sonucu görüldüğü rapor edilmiştir. Primer Sjögren sendromu sonrasında lenfoma tanısı için geçen sürenin 4-12 yıl olduğu rapor edilmiştir.^{2,6} Sjögren sendromu'ndan sonra parotis bezinden başka sadece lenf nodlarında, lakrimal bezde, akciğerde de lenfoma geliştiği bildirilmiştir. Sunduğumuz dördüncü olguda iki yıl sonra evre III yüksek dereceli lenfoma geliştiği görüldü. Olgu, iki yıl sonra lenf bezleri ve kemik tutulumu ile gelmiş, prognozu kötü seyretmiştir.¹³ Sjögren Sendromu'nda Hodgkin dışı lenfoma normale göre en az 40 defa fazladır. Hastaların %40-74'ünde idrar immünoyüksasyonu monoklonal hafif zincirler bulunabilmektedir. Sjögren sendromu olan hastaların idrarında monoklonal serbest hafif zincirlerin olmasının lenfomanın gelişmesine erken tanısallık delil olduğu ve tümör takibinde kullanıldığı bildirilmiştir.¹⁴⁻¹⁶

Parotis lenfoma olguları başlangıç tanısı, tümör evresi ve tümörün boyutuna göre tedavi edilir. Primer malign lenfoma olduğundan şüphelenilen bir parotis kitlesine primer tedavi yaklaşımı biyopsi, yüzeysel parotidektomi veya lobektomidir.^{4,6} Yüzeysel parotidektomiyi takiben lenfoma tanısı alana komple eksizyon tavsiye edilmektedir. Evre I ve II de genellikle küratif operasyon veya radyoterapi uygulanmaktadır. Evre II ve daha yüksek evrelerde spesifik bulgular var ve hastalık semptomatik ise kemoterapi önerilmektedir. Buna evre III-IV hastalık ve histolojide intermediate ve yüksek dereceli hastalık dahildir. Hastalar asemptomatik ve düşük dereceli ise kemoterapi geciktirilebilir.^{4,7-8} Eğer nodal alanlara lokalize ise lokalize radyoterapi, ektranodal ise cerrahi ile tedavi edilirler. Cerrahi süresinin uzaması sınırlanmalı ve travmatik olmamalıdır. Cerrahi sonrası tedaviye, sistemik semptomlar, primer kitlenin boyut ve büyüklüğü, lenfatik tutulma, histolojik alt tipe, altta yatan immünoyüksasyonu durumunun varlığına göre karar verilmesi gerektiği rapor edilmiştir. Sadece cerrahi ile klinik iyileşme sağlandığı rapor edilmiştir. Parotidektomi ile 11 yıldan daha fazla survival ve nüks olmadan yedi yıl hastaliksız yaşam süresi bildirilmiştir. Düşük dereceli lenfoma-larda sadece

primer bölgeye total radyoterapi dozu 40-45 rad olarak tavsiye edilmektedir. Evre I orta ve yüksek dereceli lenfomada veya evre I-II düşük dereceli lenfomada radyoterapi tek başına yararlı bulunmuştur. Hastalık yaygınsa kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Agresiv veya rekürren hastalıkta CHOP (Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) gibi adriamisin içeren kombine kemoterapi rejimleri ve lokal radyoterapi önerilmektedir. Erken safhada hastalıkta yıllık yaşam oranı %90'a yakın ve uzun süreli yaşam oranı %50-75 rapor edilmiştir.^{2,4,6,10} James ve arkadaşları T hücreli parotis lenfomalarında düşük doz MA-COP (Methotrexate, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) rejimini, cevap yokluğunda tam doz verilmesini önermektedirler.¹

Baş-boyun Non-Hodgkin lenfomalarında hastaya evrelendirme yapıldıktan sonra düşük dereceli evre I-II olanlarda bekle gör politikası izlenmekte, hasta takibe alınmaktadır. Hastalık ileri evreye dönüşürse kemoterapi verilmektedir. Evre III-IV' de CHOP kemoterapisi verilmektedir. Evre I-II orta ve yüksek dereceli lenfomalarda kemoterapi uygulanmaktadır. Yüksek dereceli lenfomalarda evre III-IV'de agresiv kemoterapiler daha uygun görülmektedir. Düşük dereceli lenfomalar arasında kabul edilen Mantle Cell Lenfomada kesin olarak yoğun kemoterapiler önerilmektedir. Parotis lenfomaları sadece evre I ise ve kitle total eksize edilmişse cerrahi yeterlidir. Bu olgularda hem tanı hem de tedavi için cerrahi yeterli olmaktadır. Evre II düşük dereceli ise cerrahi yeterlidir. Bu olgularda lokal lenf nodları metastazı varsa cerrahi sonrası radyoterapi verilmesi uygundur. Uzak lenf nodları metastazı varsa ve hastalık ileri evreye girerse cerrahi sonrası kemoterapi verilmelidir. Evre II orta ve yüksek dereceli ve evre III-IV parotis lenfomalarında cerrahi sonrası kemoterapi uygundur. Nüks ve refrakter olgularda, genç olgularda ve performansı iyi olanlarda yüksek doz kemoterapi otolog periferik kök hücre nakli uygulanmaktadır. İleri yaşta olan ve performansı iyi olmayan olgularda radyoterapinin uygun olacağı kanaatindeyim.

KAYNAKLAR

1. Hew WSR, Carey FA, Kernohan NM, Heppleston AD, Jackson R, Jarrett RF. Primary T cell lymphoma of salivary gland: a report of a case and review of the literature. *J Clin Pathol* 2002; 55:61-3.
2. Balm AJM, Delaere P, Hilgers FJM, Somers R, Van Heerde P. Primary lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) in the parotid gland. *Clin Otolaryngol* 1993; 18:528-32.
3. Stacie Hitchcock, Andrea K. NG, David C. Fisher, Barbara Silver, M. Patricia Bernardo, David M. Dorfman, Peter M. Mauch. Treatment outcome of Mucosa-Associated lymphoid Tissue/Marginal zone non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 52:1058-66.
4. Bernhard H. Suchy, Stephan R. Wolf. Bilateral Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma of the Parotid Gland. *Arch otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:224-6.
5. Sardaş OS, Uysal A, İçli F, Konuk N, Dinçol D, Dural K, et al. Türkiye'de erişkin dönemde Hodgkin Dışı lenfomalar İç Hastalıkları Klinikleri Dergisi 198; 1:1-8.
6. Moshe E Stein, Alison Brunnel, David Lewis, Jamal Zidan, Anthony Gershuny. Primary malignant lymphoma of the parotid gland report of three cases. *Tumori* 2001; 87:346-8.
7. A.De Cesare, M. Bononi, F. Atella, M. Angelini, C. Lauretti. Primary non-Hodgkin Lymphoma of the parotid gland. *Panminerva Med* 1997; 39:228-32.
8. Mark E. Mehle, Dennis H. Kraus, Benjamin G. Wood, Raymond Tubbs, Harvey M. Tucker, Pierre Lavertu. Lymphoma of the Parotid Gland. *Laryngoscope* 1993; 103:17-21.
9. Yasumoto M, Yoshimura R, Sunaba K, Shibuya H. Sonographic appearances of malignant lymphoma of the salivary glands. *J Clin Ultrasound* 2001; 29:491-8.
10. Deniz Akata, Okan Akhan, Canan Akyüz, Mustafa N. Özmen, Bilgehan Yalcin. Involvement of the thyroid and the salivary glands in childhood non-Hodgkin's Lymphomas at initial diagnosis. *European Journal of Radiology* 2002; 44:228-31.
11. G.Seifert. Primary salivary gland tumours in lymph nodes of the parotid gland. *Pathol* 1997; 18:141-6.
12. Colby TV, Dorfman RF. Malignant lymphomas involving the salivary glands. *Pathol Annu* 1997; 14:30724.
13. Zuffery P, Meyer OC, Grosssin M, Kahn MF. Primary Sjogren's syndrome and malignant lymphoma. *Scand J Rheumatol* 1995; 24:342-5.
14. Walter MT, Stevenson FK, Herbert A, Cawley MI, Smith JL. Lymphoma in Sjogren's Syndrome: Urinary monoclonal free light chains as a diagnostic aid and a means of tumour monitoring. *Scand J Rheumatol Suppl* 1986; 61:114-7.
15. Dilek Dinçol, Non-Hodgkin Lenfomalar, *Tıbbi onkoloji* 1997; 13:123-45.
16. Günhan Gürman, Hodgkin Dışı Lenfoma, *Hematoloji* 1997; 20:229-41.