

Parotis Bezinde Miyoepitelyal Sialadenit (MESA) Zemininde Gelişen Monositoid B Hücreli Lenfoma: Olgu Sunumu*

N. Kalekoğlu, M. Yener, M. Ada, A. Banitahmaseb, R. Ramazanoğlu

Monocytoid B Cell Lymphoma of the Parotid Gland Developed in Myoepithelial Sialadenitis: A Case Report

Neoplastic diseases of the salivary glands comprise approximately 3% of head and neck tumors and most of these are located in the parotid gland. Since most of these tumors are benign; one of the malignant tumors, lymphomas, are extremely rare. In this report we discussed a case who represented with a complaint of mass in the parotid region and whose diagnosis was monocytic B cell lymphoma developed in myoepithelial sialadenitis that was confirmed by histopathological examination following the operation.

Key Words: Parotid masses, lymphoma, MESA.

Özet

Tükürük bezi neoplastik hastalıkları tüm baş boyun tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır ve bunların yaklaşık %75-80'i parotis bezinde görülmektedir. Bu tümörlerin büyük çoğunluğu benign iken malign tümörler arasında lenfoma oldukça nadirdir. Biz bu yayında parotiste kitle ile merkezimize başvuran ve preoperatif patolojik tanı konulamayan ancak klinik muayene ve görüntüleme metodları ile malign bir lezyon ön tanısı ile operasyona alınan bir hastada görülen, miyoepitelyal sialadenit (MESA) zemininde gelişen monositoid B hücreli lenfoma olgusu sebebi ile Sjögren sendromu ve lenfoma arasındaki ilişkiyi gözden geçirdik.

Anahtar Sözcükler: Parotis kitlesi, lenfoma, MESA.

Türk Arch Otolaryngol, 2002; 40(3): 232-235

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2002; 40(3): 232-235

Giriş

Tükürük bezi neoplastik hastalıkları tüm baş boyun tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır ve bunların yaklaşık %75-80'i parotis bezinde görülmektedir. Erişkinlerde görülen parotis tümörlerinin %80'i benign iken minör tükürük bezi tümörlerinin çoğu maligndir. Parotis bezinde en sık görülen malign tümör low grade mukoepidermoid karsinomdur. Lenfoma ise nadirdir ve büyük çoğunluğu non Hodgkin lenfomadır.¹ Bu yayında, Sjögren sendromu ile birlikte görülen miyoepitelyal sialadenit (MESA) zeminde gelişmiş monositoid B hücreli lenfoma tanısı konan bir hastamız literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Dr. Nuran Kalekoğlu, Dr. Murat Yener, Dr. Mehmet Ada, Dr. Amin Banitahmaseb
Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı

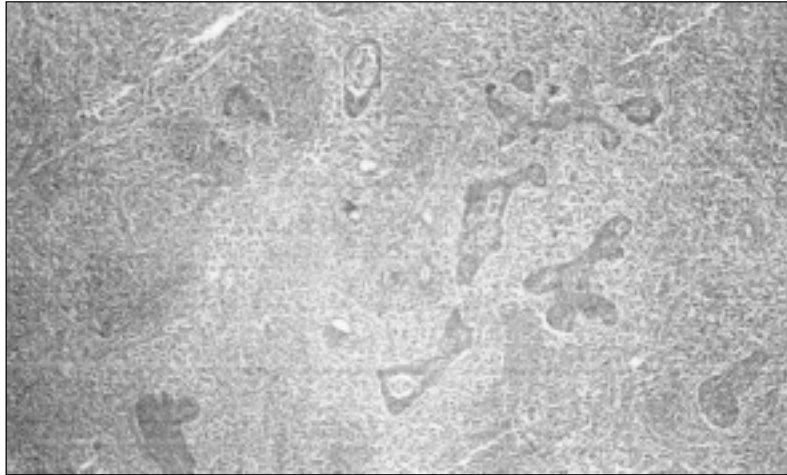
Dr. Rana Ramazanoğlu
Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

* Bu yayın 26. Türk Otorinolarengoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

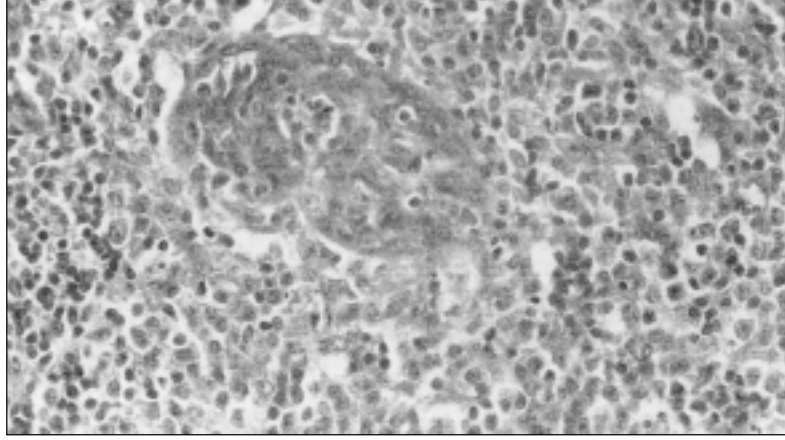
Olgu

70 yaşında kadın hasta, kliniğimize 3 aydır yüzünün sağ tarafında, kulak hizasında oluşan ağrılı şişlik, ağız kenarında kayma şikayetleri ile Şubat 2000'de başvurdu. Yapılan KBB muayenesinde sağ parotis lojunda yaklaşık 5x5x5 cm'lik sert, hareket-siz, ağrılı kitle tespit edildi. Hastada House Breckmann sınıflamasına göre 5/6 fasial paralizi mevcuttu ve boyun sağ tarafta juguler zincir boyunca yerleşik, en büyüğü 2 cm'lik, yarı mobil multiple lenfadenomegali tespit edildi. Hastanın sistemik muayenesinde distal interfalangeal eklemlerde nodüler lezyonlar dışında herhangi bir patoloji görülmedi. Ön tanıda malign bir parotis tümörü düşünülen hastaya kranioservikal MRI incelenmesi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapıldı. MRI tetkikinde sağ parotis glandını diffüz olarak tutan 5x5x4 cm boyutlarında, ciltaltı yağ dokusu ve parotis derin lojuna invaze olan, sağ parafarengeal ve kafa tabanı uzanımı olan, santralinde kistik nekrotik alanlar içeren kitle tespit edildi. Boyunda ise bilateral spinal zincirde her iki bukkomasseterik bölgede en büyüğü 2x1.5 cm ölçülerinde multiple LAP saptandı. İİAB'nde ise tanı koyduracak materyal elde edilemedi. Hastaya tanı ve tedavi amaçlı parotis eksplorasyonu planlandı ve 21.02.2000 tarihinde opere edildi. Peroperatif frozen section ile verifikasyon yapıl-

maya çalışılan hastadan gönderilen materyalin malign tümör gelmesi üzerine operasyona devam edildi ve total parotidektomi + sağ anterolateral boyun diseksiyonu uygulandı. Postoperatif fasial paralizisi devam eden hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve hasta postoperatif 7. günde taburcu edildi. Cerrahi materyalin mikroskopik olarak değerlendirilmesinde parotis bezinden ince ya da kalın bir kapsülle ayrılan, parotid gland ve duktuslarını da içinde barındıran ve nodüler bir yapılanma gösteren lenfosit, histiosit ve plazma hücrelerinden zengin lenfoid doku alanları ve bunlar arasında irili ufaklı miyoepitelyal adacıklar tespit edildi. Bu miyoepitelyal adacıklar çevresinde yer yer sinüzal şekilde proliferen olan ve lenfoid dokunun yerini alan monositoid B hücreleri mevcuttu. Bu hücreler lenfositten daha iri çekirdekli, açık kromatinli, nukleolsuz, geniş ve soluk sitoplazmalı olup immunohistokimyasal olarak CD 20 antikoru ile pozitif reaksiyon vermekteydi (Resim 1 ve 2). Bu bulgular eşliğinde olguya miyoepitelyal sialadenit ve bu zeminde gelişmiş monositoid B hücreli lenfoma tanısı kondu ve boyundaki lenf düğümlerinde ise non Hodgkin lenfoma yayılımı saptandı. MESA ve B hücreli lenfomanın Sjögren sendromunda sık görüldüğü göz önüne alınarak bu yönden araştırmalar yapıldı. Schirmer testinin (+) olması ve alınan bukkal mukoza biyopsisinde minör tükürük bezlerinde



Resim 1. Miyoepitelyal adacıklar ve çevresinde lenfoid follikül oluşumu ile giden düşük grade'li lenfoma (HE x100).



Resim 2. Miyoepitelyal adacık çevresinde belirgin düşük grade'li lenfoma infiltrasyonu (MALT) (HE x400).

duktal ektazi, lenforetiküler infiltrasyon ve asiner destrüksiyon saptanması ve artrit tespit edilmesi ile Sjögren tanısı kondu. Hasta medikal onkoloji ile konsülte edilerek kemoterapi tedavisine başlandı.

Tartışma

Sjögren sendromu kserostomi ve keratokonjunktivitis sikka ile kendini gösteren, ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu sonucu oluşan harabiyeti ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Romatoid artrit sonra görülen en sık ikinci otoimmün hastalıktır.² Hastaların çoğu kadındır ve ortalama 50 yaşında ortaya çıkar. İlk kez 1883 yılında tanımlanan ve 1933 yılında Sjögren tarafından formülize edilen hastalık iki formda görülür: primer hastalık sadece ekzokrin bezleri tutar, sekonder hastalık ise belirli bir başka otoimmün hastalıkla (genelde romatoid artrit) beraber görülür.³ Benign bir hastalık olan Sjögren sendromu primer olarak ekzokrin bez fonksiyonlarını bozar, ağız kuruluğu ve gözde yanma ile kendini gösterir. Hastaların %80'inde bilateral veya ünilateral tükürük bezlerinde özellikle de parotiste şişlik görülür. Bunun dışında artrit, interstisyel pnömoni, deri kuruluğu, Raynaud fenomeni, hepatosplenomegali, pankreatit ve nörolojik disfonksiyon gibi bulgular tespit edilebilir. Alınan biyopsi materyallerinde tükürük bezlerinde kronik lenfositik infiltrasyonla birlikte duktal ektazi, asiner destrüksiyon ve epimiyoepitelyal adacıklar görülür.

Parotis bezinde büyüme, splenomegali ve lenfadenopatisi olan hastalarda psödolenfoma ve lenfoma gelişebilir. Sjögren hastalarında lenfoma riski 44 kat daha fazladır.⁴ Hastamızda parotis bezinde şişlik ile başlayan şikayetler ve yapılan histopatolojik incelemelerde parotiste lenfoma tanısı konması üzerine Sjögren sendromu düşünülmüş, yapılan araştırmalar ve histolojik incelemeler sonucunda hastada Sjögren varlığı kanıtlanmıştır.

Primer tükürük bezi lenfomaları MALT tipi olup miyoepitelyal sialadenit (MESA) zemininde geliştiği düşünülür.^{4,6} MESA Sjögren sendromlu hastalarda görülen salgı disfonksiyonuna yol açar. MESA'dan monoklonal lenfomaya geçiş tam olarak aydınlatılmamıştır ancak ekzojen veya otoantijenlere bağlı kronik stimülasyonun belirli bir B hücre grubunun proliferasyonuna yol açtığı düşünülmektedir.^{7,8} Bu tip lenfomaların reaktif MESA'dan ayrımı son derece güçtür. Ayrımı yapacak histolojik bulgular tartışmalıdır. Monoklonal B-hücre popülasyonlarını PCR veya Southern blot analizleri ile tespit etmenin önemi açık değildir, çünkü MESA ile ilişkili histolojik olarak benign tükürük bezi lezyonlarında da bu popülasyonlar gösterilmiştir.⁹ Ancak Diss ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MESA zemininde monoklonal B hücre varlığı PCR ile tespit edilmiştir.¹⁰ Bu klonların çok erken evre lenfomaları gösterebilmelerine rağmen bazı yazarlar bu klonların MESA veya düşük evre MALT lenfomalarında uzun

süre sessiz kaldıklarını ve uzun yıllar hiçbir yayılma göstermediklerini söylemektedirler.¹¹ Ayrıca MESA ve Sjögrenli hastalarda çoğunlukla monoklonal paraprotein veya kriyoglobulinlerin varlığı nonmaligın sabit bir lenfoproliferatif hastalık varlığını yansıtmaktadır.¹²

Parotis kitlelerinin tanısında İİAB'nin yeri çok önemlidir. İİAB ile %80 doğruluk ile maligın hücre varlığı tespit edilebilmektedir. Noninvaziv ve ucuz bir tanı metodu olan bu teknik parotis şişliği ile gelen hastaların tanısında öncelikle yapılması gereken bir girişimdir. Ancak düşük grade B lenfoma ile MESA arasındaki ayrımın İİAB ile yapılması sadece sitolojik kriterlerle çok güç olabilir. Yine de son zamanlarda yapılan yayınlarda geliştirilen yöntemlerle bu ayrımın yapılabilmesi mümkün gibi görünmektedir.¹³ Kliniğimize başvuran hastada öncelikle İİAB uygulanmış ancak sitolojik olarak ayrım yapılamamıştır. Bu durum ayrımın zorluğu, teknik yetersizlik ve aspirasyonda alınan materyal yetersizliğine bağlı olabilir.

Biz bu yayında parotiste kitle ile merkezimize başvuran ve preoperatif patolojik tanı konulamayan ancak klinik muayene ve görüntüleme metodları ile maligın bir lezyon ön tanısı ile operasyona alınan bir hastada görülen MESA zemininde gelişen monositoid B hücreli lenfoma olgusu sebebi ile Sjögren sendromu ve lenfoma arasındaki ilişkiyi gözden geçirdik. Parotiste şişlik ile gelen hastalarda Sjögren sendromu varlığı gözardı edilmemeli, deneyimli sitologların yönlendirmesi ile İİAB yapılarak preoperatif tanıya yaklaşılmalı ve tedavi buna göre planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Gleeson MJ, Bennett MH, Cawson RA. Lymphomas of salivary glands. *Cancer* 1986; 58(3): 699-704.
2. Shearn M. Sjögren's syndrome. *Med Clin North Am* 1977; 61(2): 271-82.
3. Moutsopoulos HM, Webber BL, Pavlidis NA, Fostiropoulos G, Goules D, Shulman LE. Sjögren's syndrome, sicca syndrome, current issues. *Ann Intern Med* 1980; 92(2 Pt 1): 212-26.
4. Berkow R, Fletcher AJ (Eds). The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 16. baskı. NJ, Merck & Co Inc, 1992; 1312.
5. Hyjek E, Smith WJ, Isaacson PG. Primary B-cell lymphoma of salivary glands and its relationship to myoepithelial sialadenitis. *Hum Pathol* 1988; 19(7): 766-76.
6. Schmid U, Lennert K, Gloor F. Immunosialadenitis (Sjögren's syndrome) and lymphoproliferation. *Clin Exp Rheumatol* 1989; 7(2): 175-80.
7. Berard CW, Green MH, Jaffe ES, Magrath I, Ziegler J. NIH conference. A multidisciplinary approach to non-Hodgkin's lymphomas. *Ann Intern Med* 1981; 94(2): 218-35.
8. Fox RI, Chen P, Carson DA, Fong S. Expression of a cross-reactive idiotype on rheumatoid factor in patients with Sjögren's syndrome. *J Immunol* 1986; 136(2): 477-82.
9. Fishleder A, Tubbs R, Hesse B, Levine H. Uniform detection of immunoglobulin-gene rearrangement in benign lymphoepithelial lesions. *N Engl J Med* 1987; 316(18): 1118-23.
10. Diss TC, Wotherspoon AC, Speight P, Pan L, Isaacson PG. B-cell monoclonality, Epstein Barr virus, and t(14;18) in myoepithelial sialadenitis and low-grade B-cell MALT lymphoma of the parotid gland. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(5): 531-6.
11. Dunphy CH, Grosso LE, Rodriquez JJ, Dunphy FR. Bilateral mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas of parotid glands: A 13-year interval. *Mod Pathol* 1996; 9(5): 560-5.
12. Tzioufas AG, Manoussakis MN, Costello R, Silis M, Papadopoulos NM, Moutsopoulos HM. Cryoglobulinemia in autoimmune rheumatic diseases. Evidence of circulating monoclonal cryoglobulins in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1986; 29(9): 1098-104.
13. Ruschenburg II, Korabiowska M, Schlott T, Kubitz A, Droese M. The value of PCR technique in fine needle aspiration biopsy of salivary gland for diagnosis of low-grade B cell lymphoma. *Int J Mol Med* 1998; 2(3): 339-41.

İletişim Adresi: Dr. Murat Yener
Tarabya Sanatçılar Sitesi 39/C Blok, D: 20
Tarabya 80880 Sarıyer-İSTANBUL
Tel: (0212) 262 90 29
e-posta: yenermurat@yahoo.com