



Primer Submandibular Bez Malign Mukozayla İlişkili Lenfoid Doku (MALT) Lenfoması: Olgu Sunumu

Primary Submandibular Gland Malign Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma: Case Report

Ferhat BOZKUŞ¹, İsmail İYENEN¹, İmran ŞAN¹, Muhammet Emin GÜLDÜR²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı,

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

ÖZET

Tükürük bezlerinin primer lenfomaları oldukça nadir görülür. Tükürük bezlerinin primer malign lenfomalarında ağırlıklı olarak B hücre tipi lenfomalar bulunur. Mukozayla ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomaları B hücreli ektranodal non-Hodgkin lenfomalardır. MALT lenfomaları tükürük bezini tutan lenfomalar içinde en sık görülenidir. MALT lenfomalar gastrointestinal yol, tiroid ve tükürük bezleri gibi ektranodal bölgelerden kaynaklanır. MALT lenfomalarının tanı ve tedavisinde cerrahi eksizyonun önemli bir rolü bulunmaktadır. Kliniğimize boyunda ağrısız şişlik şikayetiyle başvuran, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda submandibular benign kitle ön tanısı ile opere edilen, cerrahi spesimenin histopatolojik incelemesi sonucunda primer submandibular bez kaynaklı malign MALT lenfoması tanısı konulan 65 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mukozayla ilişkili lenfoid doku lenfoması, submandibular bez, histopatolojik bulgular.

SUMMARY

Primary lymphomas of the salivary glands are uncommon. Primary malignant lymphomas of the salivary gland are predominantly B-cell type lymphomas. Mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas are B-cell extranodal non-Hodgkin's lymphomas. MALT lymphomas are the most common lymphomas involving the salivary glands. MALT- lymphomas arises in extranodal sites such as the gastrointestinal tract, thyroid and salivary glands. The surgical resection have a important role in the diagnosis and treatment of the MALT lymphomas. We present a 65 year old man with painless enlargement on the neck admitted to our clinic. As a result of the examination and tests the patient was operated with the first diagnosis of submandibular benign mass. MALT lenfoma of submandibular gland origin was diagnosed resulting in histopathological analysis of the surgical specimen.

Key Words: Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, submandibular gland, histopathologic findings.

GİRİŞ

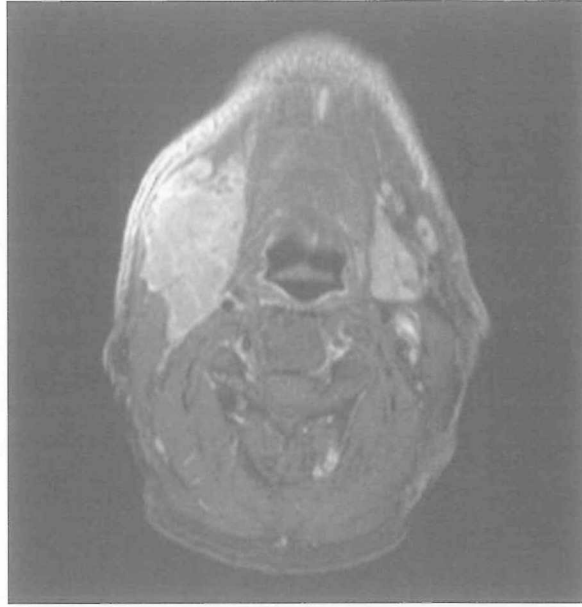
Lenfomaların primer olarak tükürük bezi dokusunda bulunması çok nadirdir. Lenfomalar tüm tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık olarak %2-5'ini oluşturmaktadır. Lenfoma olgularının çoğunluğu majör tükürük bezlerinde bulunmaktadır. Sıklıkla parotis bezinde (%50-93) ve submandibular bezlerde bulunmaktadır (1). Bu lezyonlar arasında mukozayla ilişkili lenfoid doku (MALT) tipi ektranodal marjinal bölge B hücreli lenfomalar tükürük bezi kaynaklı lenfomaların muhtemelen en yaygın tipidir (2). MALT lenfomalar gastrointestinal yol, tiroid ve tükürük bezleri gibi ektranodal bölgelerden kaynaklanır (1). MALT'ın fizyolojik olarak bulunduğu terminal ileum ya da Waldeyer halkası gibi organlar nadiren tutulur. MALT'ın fizyolojik olarak bulunmadığı bölgelerdeki MALT lenfomalarının çoğu MALT oluşumuna neden olan infeksiyöz ya da otoimmün bir predispozan durumla ilişkilidir (3).

Bu çalışmada boyunda submandibular bölgede sert kitle ile başvuran ve cerrahi eksizyon sonrası submandibular bez kaynaklı malign MALT lenfoması tanısı konan 65 yaşındaki bir erkek hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniğine 65 yaşında bir erkek hasta boyun sağ tarafında altı aydan beridir bulunan ve gittikçe büyüyen ağrısız şişlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın anamnezinde terleme, ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi şikayetleri bulunmamaktaydı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sağ submandibular bölgede sert, mobil yaklaşık 6 x 6 cm boyutlarında kitle palpe ediliyordu. Hastanın diğer kulak burun boğaz muayeneleri ve endoskopik nazofarenks ve larenks muayeneleri normaldi. Rutin hematolojik ve biyokimyasal parametreleri normaldi.

Çekilen boyun ultrasonografi (USG)'sinde sağ submandibular düzeyde 41 x 25 mm boyutlarında lobule konturlu hipoeoik içerisinde hiperekojen alanlar izlenen solid kitle lezyonunun bulunduğu rapor edilerek manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirme önerilmiştir. Yapılan kontrastlı boyun MRG incelemesinde sağ submandibular bez boyutlarında artış olduğu, bezin antero-süperiorunda 2.1 x 1.4 cm ebatlı, oval şekilli, iyi sınırlı, düzgün konturlu, intravenöz (IV) kontrast madde enjeksiyonu öncesi gland parankimine göre heterojen hiperintens alan izlendiği belirtilerek pleomorfik adenom, adenit gibi tanıların düşünüldüğü ve IV kontrast madde enjeksiyonu sonrası lezyonun heterojen kontrast tuttuğu belirtilmiştir (Resim 1,2).



Resim 1. Submandibular kitlenin aksiyal plandaki MR görünümü.



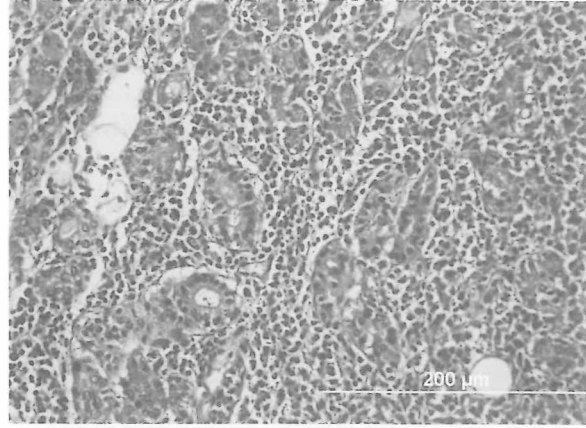
Resim 2. Submandibular kitlenin koronal plandaki MR görünümü.

Kitlenin ayırıcı tanısı için ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapıldı. İİAB sonucu benign sitolojik bulgular olarak rapor edildi. Bunun üzerine hasta submandibular bez kaynaklı pleomorfik adenom ön tanısı ile operasyona alındı. Operasyon sırasında submandibular bez kaynaklı kitle çıkarıldıktan sonra kitlenin hipoglossal sinir ve karotid arter etrafına yayılım göstermesi üzerine selektif boyun diseksiyonu yapılarak bu bölgedeki lezyonlar ve lenf nodları dikkatli bir şekilde diske edilerek total olarak çıkarıldı. Bir tanesi submandibu-

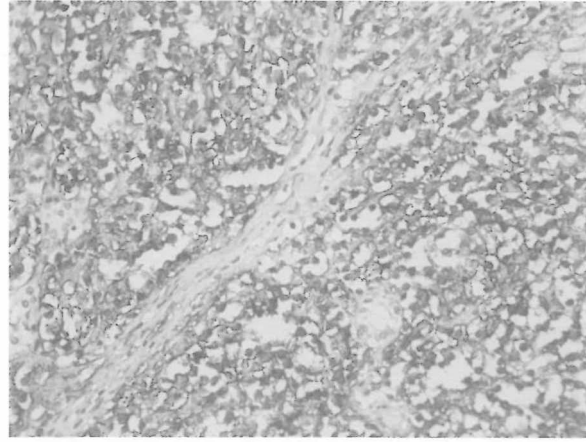
lar gland çevresinde olmak üzere altı adet lenf nodu çıkarıldı. Alınan spesimen histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Yapılan makroskopik incelemede 6 x 5 x 5 cm ölçülerinde dış yüzü lobüler görünümde submandibular gland izlendi. Materyalin kesitlerinde 3 x 2 x 2 cm ölçülerinde sınırları düzensiz çevre tükürük bezi dokusuna infiltre görünümde gri-beyaz renkli tümöral oluşum izlendi. Mikroskopik incelemede tümör dokusunun büyük çoğunluğunun normal lenfositlere göre hafifçe büyük hücrelerden oluştuğu görüldü. Bu hücrelerin kimi alanlarda tükürük bezine ait glandüler yapıları küçük gruplar halinde infiltre ettiği dikkati çekti. Ayrıca tümörde bol miktarda plazmosit ve az sayıda histiyositten daha büyük atipik görünümde hücreler izlendi. Yapılan immünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinin LCA, CD20 ile pozitif, CD15, CD5, CD3 ve pansitokeratin ile negatif olduğu saptandı. Bu bulgularla olgu Maltoma olarak değerlendirildi. Malign lenfoid hücrelerin tükürük bezi dışındaki yağlı dokuda ve perinöral alanlarda da izlendiği belirtildi (Resim 3,4). Lenf nodu incelemelerinde lenf nodlarında tutulum yoktu. Sjögren sendromu veya kuru göz açısından herhangi bir test yapılmamıştır. Hastanemizde medikal onkoloji kliniği bulunmadığından dolayı hasta medikal onkoloji kliniği bulunan ileri bir merkeze sevk edildi. İleri merkezde hastalığın evrelemesi için yapılan batın ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri normaldi. Yapılan kemik iliği biyopsisi normaldi. Hastanın medikal onkoloji kliniğince yapılan klinik evrelemesi Evre 1 olarak belirtildi. Hastaya medikal onkoloji tarafından siklofosamid 750 mg/m² 1. gün, doksorubisin 50 mg/m² 1. gün, vinkristin 1.4 mg/m² 1. gün, metilprednizolon 100 mg per oral (PO) 1-5 gün, rituksimab 375 mg/m² 1. gün üç haftada bir olmak üzere altı kür verildi. Cerrahi operasyondan altı ay sonraki kontrol muayenesi normaldi. Hasta halen medikal onkoloji kliniğince takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Tükürük bezlerinin primer lenfomaları çok nadirdir (1,3,4). Tüm primer ektranodal malign lenfomaların % 5'inde majör tükürük bezleri etkilenmiştir. Bu ektranodal bulgular baş ve boyunda görülen kitlelerin klinik olarak tanısını karıştırabilir. Tükürük bezlerinin non-Hodgkin lenfomaları (NHL) çoğunlukla ağrısız, progresif büyüyen kitle olarak ortaya çıkar (4). Tükürük bezinin primer malign lenfomaları ağırlıklı olarak B hücreli lenfomalardır. Bu B hücreli lenfomalar MALT lenfoma, folliküler ve difüz büyük B hücreli lenfomalardan oluşur (1). Difüz büyük B hücreli lenfomalar tükürük bezi parankiminin yıkımı ve tükürük asininin interstisyel



Resim 3. Tükürük bezine ait kanal ve gland yapıları arasında difüz infiltrasyon gösteren atipik lenfoid hücreler izlenmektedir (H&E, X400).



Resim 4. Atipik lenfoid hücrelerde yaygın CD20 pozitifliği (CD20, X400).

inflamasyonu ile ilişkili infiltratif bir tümördür. Histopatolojik özellikleri sentroblastlar ya da immünoblastlara benzeyen büyük lenfoid hücreleri göstermektedir. Bazı olgularda bu tip lenfomalar birlikte bulunan ektranodal marjinal B hücreli lenfomaların (MALT tipi) transformasyonu ile ortaya çıkarlar. Folliküler lenfomalar tükürük bezlerinden daha çok baş-boyun bölgesindeki lenf nodlarında daha fazla ortaya çıkarlar (1). Tükürük bezinin ektranodal B hücreli lenfoması 55-65 yaş arasındaki yetişkinleri etkileyen nadir görülen bir neoplazmdır (1,5). Majör tükürük bezi lenfomalarının büyük çoğunluğu parotis bezinde ortaya çıkmaktadır (1,3,4,5). Hastamızdaki majör tükürük bezi lenfoması submandibular bezden kaynaklanıyordu. Tüm tükürük bezi tümörlerinin sadece yaklaşık %5'i malign lenfomalardan oluştuğu için biyopsiden önce primer tükürük bezi lenfomalarından nadiren şüphelenilir (1,3,4). Hastamızda cerrahi olarak eksizyon yapılmadan önce lenfomadan şüphelenilmemiştir.

Primer tükürük bezi lenfoması ilk başvuruda tükürük bezi büyümesi olması ve tükürük bezi parankiminin tutulumunu ve lenf nodu orijininin bulunmadığını gösteren patolojik tanıyı takiben ortaya konur (4). Tükürük bezi lenfomalarının çoğunluğu özellikle MALT lenfomaları gibi B hücre tipi NHL'dir (1-4). Hastamızın tanısı primer tükürük bezi kaynaklı malign MALT lenfomaydı. Bu lenfomalar esas olarak Sjögren ve miyoepitelyal sialadenit gibi infeksiyöz ya da immün süreçler nedeniyle oluşan kronik inflamasyon alanlarında ortaya çıkan ektranodal marjinal B hücreli lenfomalardır (4). Olguların %20'sinde MALT lenfomalar Sjögren sendromu ya da miyoepitelyal sialadenit ile ilişkilidir (3). Hastamızda Sjögren sendromuna ait belirti ve bulgular bulunmamaktaydı. Roh ev arkadaşının yaptığı çalışmada 12 primer tükürük bezi MALT lenfomalı hastanın yedisinde başlangıç olarak klinik muayene ve ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) ile benign lezyon tanısı konmuştu (4). Toso ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada dokuz tükürük bezi MALT lenfomalı hastanın yedisine İİAB yapılmış fakat hiçbiri MALT lenfoma tanısını sitolojik olarak doğrulamamıştır (3). Bizim olgumuzda da kitleden yapılan İİAB sonucu benign sitolojik bulgular olarak belirtilmişti. Bu nedenle doğru tanı yalnızca cerrahi spesimenlerin dikkatli bir histolojik incelemesi sonrası konabilir. Tükürük bezlerinin MALT lenfomaları diğer mukozal alanlar tutulmadan önce uzun süre lokalize kalabilirler. Hastalık yavaş ilerler ve çoğunlukla baş-boyun bölgesindeki servikal lenf nodlarını ya da mukozal alanları tutabilir (4).

Tükürük bezi MALT lenfomalarının tedavisi lezyon bölgesine ve hastalığın evresine bağlıdır (3). Klinik olarak MALT lenfomalarının çoğu teşhis sırasında lokalizedir. Uzun zaman boyunca lokalize kalır ve tek başına lokal tedavi ile tedavi edilebilir (6). Lokalize lenfomalı hastalar (Evre 1 ve 2) çoğunlukla cerrahi ve/veya radyoterapi gibi lokal tedaviyle tedavi edilir. Bununla birlikte Sicca sendromu bulunan hastalarda radyoterapi mukoziti ve ağız kuruluğunu artırabilir (3). Toso ve arkadaşları Evre 1 hastalığı bulunan dört hastada sadece cerrahi eksizyon uygulamışlar ve ortalama 32 aylık takipte herhangi bir rekürrens görülmediğini bildirmişlerdir (3). Takashi ve arkadaşları ileri tedavi olmaksızın sadece cerrahi eksizyon yapılan dokuz hastada klinik progresyon görülmediğini bildirmişlerdir (7). Bununla birlikte yakın zamanda baş ve boyun MALT lenfomala-

rında lokal tedavi sonrası yüksek oranda hastalık nüksünün görüldüğü de bildirilmiştir (8). Tek başına veya radyoterapi ya da cerrahiyle birlikte uygulanan kemoterapi gibi daha agresif tedavilerin bölgesel lenf nodlarına yayılım olan ya da yaygın hastalığı bulunan hastalarda düşünülmesi gerekir (3).

Sonuç olarak; primer submandibular bez lenfoması nadir görülen bir lezyon olmakla birlikte özellikle ileri yaştaki hastalarda submandibular kitlelerin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Özellikle submandibular kitelerde İİAB ile tanı konamamışsa frozen sonucu lenfoma olarak gelse bile kitlenin total olarak eksizyonu ve varsa çevre dokulara yayılmış tümöral dokuların ve çevredeki lenf nodlarının diseksiyonu hem hastalığın tedavisi açısından hem de bölgesel lenf nodu tutulumunda daha ileri tedavilerin uygulanmasının gerekliliği açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Faur A, Lazar E, Cornianu M, Dema A, Lăzureanu C, Muresan A, et al. Primary malignant non-Hodgkin's lymphomas of salivary glands. *Rom J Morphol Embryol* 2009; 50:693-9.
2. Kojima M, Shimizu K, Nishikawa M, Tamaki Y, Ito H, Tsukamoto N, et al. Primary salivary gland lymphoma among Japanese: a clinicopathological study of 30 cases. *Leuk Lymphoma* 2007; 48:1793-8.
3. Toso A, Aluffi P, Capello D, Conconi A, Gaidano G, Pia F. Clinical and molecular features of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas of salivary glands. *Head Neck* 2009; 31:1181-7.
4. Roh JL, Huh J, Suh C. Primary non-Hodgkin's lymphomas of major salivary glands. *J Surg Oncol* 2008; 97:35-9.
5. Prececutti M, Solcia M, Vercelli A, Azzaretti A, Draghi F, Rodolico G. Parenchymal and nodal salivary glands lymphomas: differential diagnosis by ultrasonography color and power Doppler. *International Congress Series* 2003; 1240:649-54.
6. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol* 2003; 21:4157-64.
7. Takahashi H, Cheng J, Fujita S, et al. Primary malignant lymphoma of the salivary gland: a tumor of mucosa-associated lymphoid tissue. *J Oral Pathol Med* 1992; 21:318-25.
8. Wenzel C, Fiebigler W, Dieckmann K, et al. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the head and neck area: high rate of disease recurrence following local therapy. *Cancer* 2003; 97:2236-41.