

# Nazofarenkste Ekstramedüller Plasmasitom

## *Extramedullary Plasmacytoma in the Nasopharynx*

<sup>1</sup>Ömer Erdur, <sup>1</sup>Mehmet Şentürk, <sup>2</sup>Nurdoğan Ata, <sup>1</sup>Ersen Koç, <sup>1</sup>Gültekin Övet, <sup>1</sup>Necat Alataş

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD, Konya  
<sup>2</sup>Gaziantep 25 Aralık Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Gaziantep

### Özet

Seksen yaşında erkek hasta kliniğimize, burundan nefes alma güçlüğü, burun kanaması ve nadiren ağızdan kan gelmesi şikayetleri ile başvurdu. Hastanın oral, anterior rinoskopik ve otoskopik muayenelerinde özellik saptanmazken yapılan fiberoptik nazofaringoskopik incelemede nazofarinkste kitle gözlemlendi. Alınan derin nazofarinks biyopsisi ile hastaya ekstramedüller plasmasitom tanısı konuldu. Plasmasitomalar plazma hücresi tümörleri olup soliter olarak kemik iliği dışında ortaya çıkarlar ve multipl myelom ile ilişkili olabilirler. Baş boyun bölgesinde ekstramedüller plasmasitom (EMP) olguları nadiren gözlenir. Nazofarinksin malign tümörleri cerrahi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilirler. Ekstramedüller plasmasitomlar radyosensitif olarak bilinmelerine rağmen birçok yazar tarafından kombine cerrahi ve radyoterapi önerir. Hasta ile tüm tedavi seçenekleri paylaşıldığında hasta cerrahi kabul etmedi. Bunun üzerine radyoterapiye yönlendirilen hastanın yirmidokuz aylık kontrollerinde nüks saptanmadı. Burun tıkanıklığı, epistaksis gibi şikayetlerle başvuru ileri yaş hastalarda daha dikkatli olunmalı ve mutlaka nazofarinks ve nazal kavite endoskopik olarak detaylı bir şekilde değerlendirilmeli.

**Anahtar kelimeler:** Plasmasitom, plazma hücre tümörleri, nazofarinks.

### Abstract

Eighty year old, male patient presented to our clinic with symptoms of difficult nose breathing, epistaxis and rarely hemoptysis. No abnormalities were seen during oral, anterior nasal and ear examination of the patient. A mass in the nasopharynx was observed during the fiberoptic nasopharyngoscopic examination. The patient was diagnosed as extramedullary plasmacytoma based on the deep biopsy from nasopharynx. Plasmacytomas are tumors of plasma cells, develop outside the bone marrow as solitary masses and they may be associated with multiple myeloma. Cases of extramedullary plasmacytoma (EMP) in the head-neck area develops rarely. Malignant tumors of the nasopharynx are treated surgically and/or via radiotherapy. Extramedullary plasmacytomas are known to be radio-sensitive, however, many authors recommend a combined therapy of surgery and radiotherapy. All the treatment options were explained to the patient, however, the patient did not accept surgery. Therefore, the patient was started on radiotherapy and no recurrences were observed during the twenty-nine-month follow-up period. More caution should be exercised for elderly patients presenting with nasal obstruction, epistaxis, and their nasopharynx as well as nasal cavity should be endoscopically assessed in detail.

**Key words:** Plasmacytoma, plasma cell tumors, nasopharynx.

### GİRİŞ

Plazma hücreli maligniteler multipl myelom, kemiğin soliter plasmasitomu ve ekstramedüller plasmositomdan (EMP) oluşur. EMP tüm plazma hücreli tümörlerin yaklaşık %3' ünü oluşturur (1). EMP hastalarının %8-40' ında multipl myelom gelişimi görülür ve bu progresyonun genelde ilk iki yıl içinde olduğu gözlenir (2). Hastalık erkek hastalarda ve ileri yaşlarda daha sık gözlenir (3). EMP yumuşak dokuda submukozal alandan gelişir ve yaklaşık %80' i baş boyun bölgesinde gözlenir (2). Baş boyun bölgesinde ise en çok nazal kavite, paranasal sinüsler ve nazofarinkste görülür (1). Bu alanlarda görüldüğü kısma göre obstrüksiyon, epistaksis, hemoptizi, akıntı, ağrı gibi semptomlara yol açar. Tanı alınan biyopsi örneğinin histopatolojik olarak incelenmesiyle konur. Ancak histopatolojik olarak diğer plazma hücreli tümörlerden ayrımı yapılamaz (4). Bu nedenle hastalara tam kan sayımı, serum protein elektroforezi, üriner Bence-Jones protein analizi ve kemik iliği

incelemesi ile ayırıcı tanı yapılır. EMP tanısında kemik iliği analizi normal ve radyolojik olarak kemikte osteolitik lezyon gözlenmez (5).

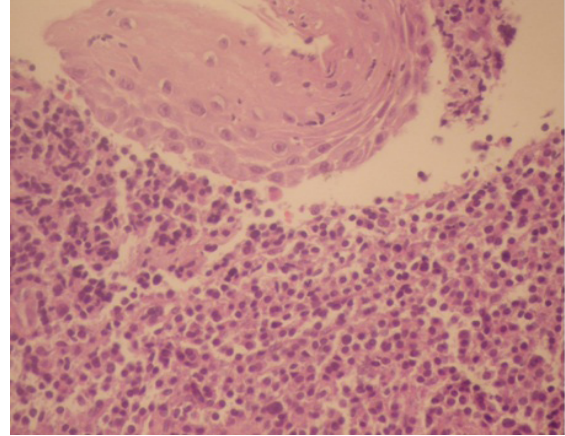
EMP tedavisi hala tartışmalıdır. EMP radyosensitif bir tümör olup diğer plazma hücreli tümörlerle kıyaslandığında radyoterapiye daha duyarlıdır ve prognoz daha iyidir (6). Ekstramedüller plasmasitomlar radyosensitif olarak bilinmelerine rağmen birçok yazar tarafından kombine olarak cerrahi ve radyoterapi önerilir. Cerrahi bazı hastalarda iyi bir lokal kontrol sağlasa da her zaman tümörün radikal eksizyonunun sağlanamaması ve cerrahinin neden olduğu morbidite nedeniyle bazı merkezlerde radyoterapi tedavinin temelini oluşturur (7). Bu makalede nazofarinkste nadiren rastlanan plasmasitom olgusunun literatür eşliğinde tartışılması amaçlandı.

### OLGU

Seksen yaşında erkek hasta kliniğimize, burundan nefes alma



**Şekil 1.** Nazofarinks kaynaklı kitlenin fiberoptik nazofaringoskopik görüntüsü



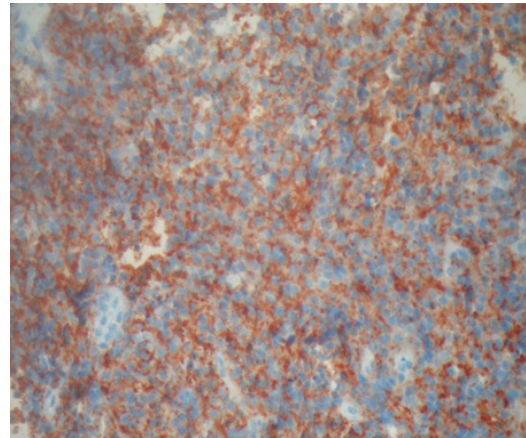
**Şekil 3.** HE ile 40X10 büyütmede görülen normal yüzey epiteli ile atipik plazma hücreleri

güçlüğü, burun akıntısı, burun kanaması ve hemoptizi şikayetleri ile başvurdu. Hastanın şikayetleri son 2 yıldır mevcut olup son zamanlarda giderek artmış. Ağızdan ve burundan kan gelmesi şikayeti daha nadir olarak gözlenmiş. Hasta bu şikayetlerle farklı birçok merkeze başvurmuş ancak uygulanan semptomatik medikal tedaviden fayda görmemiş. Hastanın yapılan orafarinks, anterior rinoskopik ve otoskopik muayenesinde özellik saptanmadı. Yapılan fiberoptik nazofaringoskopik incelemede nazofarinkste mor- kırmızı renkli, lobüle yüzeyli polipoid kitle gözlemlendi (Şekil 1). Laringeal incelemede özellik saptanmadı. Boyun palpasyonunda lenf nodu yoktu. Hastaya çekilen nazofarinks BT' de sağ nazofarinks lateral duvarından lümeneye doğru polipoid uzanım gösteren, lateral faringeal reseksi daraltan, inferiororda orafarinkse uzanım gösterip orafarinks hava sütununda asimetrik görünümüne neden olan yaklaşık 2,5x2,5x2 cm boyutlarında heterojen kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu saptandı (Şekil 2). Hastanın lokal anestezi ile poliklinik ortamında alınan biyopsiden tanı konulamaması üzerine ameliyathane ortamında lokal anestezi ile daha derin biyopsi alındı.



**Şekil 2.** Kitlenin nazofarinks BT görüntüsü

Materyalin histopatolojik incelemesinde kesitlerin HE ve Retr boyamasında nazofarinksin normal yapısını ortadan kaldıran diffüz gelişim paterni gözlemlendi. Neoplazmın pleomorfik, eksantrik yerleşmiş, genelde belirgin nükleollü veziküler nükleuslu, geniş euzonofilik sitoplazmalı atipik plazma hücrelerinden meydana geldiği gözlemlendi (Şekil 3).Yapılan immünohistokimyasal incelemede CD138, CD45, Kappa immünopozitif, Ki67 %30 oranında immünopozitif, Lambda, CD20 ve ae1/3 immünonegatif olarak saptandı (Şekil 4). Bu bulgular ışığında hastaya plazmasitom tanısı konuldu. Hasta onkoloji kliniği ve radyasyon onkolojisi kliniği ile konsülte edildi. Hastaya yapılan tam kan sayımı, üre, kreatinin ve kalsiyumu da içeren biyokimyasal inceleme, serum protein elektroforezi, Bence-jones proteini araştırmak için idrar analizi, düz iskelet grafileri (kafatası, humerus, femur), batin ultrasonografisi ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi normal olarak bulundu. Multipl myelom tanısı dışlanan hastada primer nazofarinks EMP tanısı konuldu.



**Şekil 4.** İmmünohistokimyasal boyamada 40X10 büyütmede CD138 ile atipik plazma hücreleri.

Hasta ve ailesi tüm tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirildi. Hastaya genel anestezi ile küretaj yöntemi ile kitlenin eksizyonu ve sonrasında radyoterapi önerildi. Ancak hasta ve yakınları cerrahi müdahaleyi kabul etmedi. Onkoloji kliniği ve radyasyon onkolojisi kliniği görüşleri de alınarak hasta radyoterapiye yönlendirildi. Hastaya 40 Gy dozda 20 seans radyoterapi 4 haftalık periyotta uygulandı. Radyoterapiye bağlı lokal minör komplikasyonlar dışında komplikasyon gözlenmedi. Hastanın kitlesi kaybolup obstrüksiyon ve kanama şikayetleri kayboldu. Sonrasında 3 ayda bir kontrole çağrılan hastanın yirmi-dokuz aylık kontrollerinde lokal nüks lehine buldu saptanmadı. Onkoloji kliniği tarafından yapılan tetkikler sonucunda takip edilen sürede multipl myelom progresyonu saptanmadı. Sonrasında hasta kendi isteğiyle kontrollerini bıraktı.

### TARTIŞMA

EMP monoklonal plazma hücrelerinden oluşan nadir rastlanan yumşak doku malign tümördür. Baş boyun bölgesindeki tümörlerin %1' inden azını oluşturur. Gastrointestinal sistem, akciğer, meme, testis gibi vücudun diğer kısımlarında görülebilmesine rağmen EMP' ların %80' i baş boyun bölgesinde gözlenir (2). Baş boyun bölgesindeki yerleşim dağılımı ise %43.8' i nazal kavite ve paranasal sinüslerde, %18.3' ü nazofarinkste, %17.8' i orafarinkste ve %11.1' i larinkste olacak şekildedir (2). EMP erkeklerde 4 kat daha sık görülüp %95' i ileri yaşta ortaya çıkar (4). Baş boyun bölgesi EMP' ları submukozal olarak yerleşimli, kırmızımsı renkli, sesil veya polipoid tümör şeklinde saptanır (8). Genelde tek lezyon şeklinde ve nadiren de ülsasyon gözlenir (8). Hastamız 80 yaşında, erkek ve tümörü nazofarinks yerleşimliydi. Tümör polipoid şekilde, kırmızı mor renkli, submukozal yerleşimli ve non ülsereydi. Klinik semptomlar tümörün yerleşim yerine ve etkilediği bölgeye bağlı olarak değişir. Tümörlerin en çok yerleşim yeri sinonazal bölge ve nazofaringeal bölge olduğundan en çok nazal kitle, burun tıkanıklığı ve epistaksis görülür (9). Bunların dışında burun akıntısı, ağrı, hemoptizi, propitozis, servikal lenfadenopati ve kranial sinir paralizisi gibi bulgulara görülebilir (4). Hastamızda burun tıkanıklığı, burun akıntısı, epistaksis ve hemoptizi şikayetleri mevcuttu.

EMP tanısında en önemli basamak histopatolojik incelemedir. Difüz veya kısmi farklı maturitedeki plazma hücreleri ve atipi görülür. İmmünohistokimyasal boyama plazma hücrelerinin monoklonal ve neoplastik yapısını gösterir. Ayrıca immünohistokimyasal boyama EMP' un benign reaktif plazmasitozisten, malign hastalıklardan undiferansiye karsinom, melanom ve esteziyonöblastomdan ayırıcı tanısının yapılmasına yardımcıdır (10). Histopatolojik olarak EMP' un diğer plazma hücreli tümörlerden ayırıcı tanısı yapılamayıp ek tetkiklere ihtiyaç duyulur. Ayrıca EMP' ların multipl myeloma progresyon ihtimali ve bu iki hastalığın prognoz ve tedavileri çok farklılık gösterdiğinden mutlaka bu ayrım yapılmalıdır. Bu amaçla hastalara tam kan sayımı, serum kalsiyum, üre, kreatinin, serum protein elektroforezi, idrar protein elektroforezi, düz kemik grafleri ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi mutlaka yapılmalıdır. Tanı sırasında hastaların 1/3' ünde serum proteinlerinde monoklonal bant ve nadiren de idrarda Bence-Jones proteini gözlenir (1). Ancak kemik iliği analizinde %5' den daha az plazma hücresi gözlenmesi EMP için patognomoniktir. Hastamızda histopatolojik tanı sonrası yapılan diğer tüm tanı testlerinde patoloji saptanmadı.

Radyosensitif bir tümör olan EMP tedavisinde tam bir görüş birliği olmayıp cerrahi, radyoterapi ve kombine cerrahi ve radyoterapiye öneren yazarlar mevcuttur (4,11). Hastalığın lokal kontrolünün sağlanması için uygun radyoterapi dozu ise hala belirsizliğini korumaktadır (12). Primer tedavide kemoterapi uygulamasının faydalı olmadığı gösterilmiştir.

Literatürde EMP hastalarının uygun tedavi ile lokal rekürrens %8 ile %30 arasında değiştiği (13), multipl myeloma dönüşme ise %8 ile %40 arasında değiştiği saptanmıştır (2). EMP diğer plazma hücreli tümörlerle kıyaslandığında oldukça iyi prognoza sahip olup hastaların üçte ikiden fazlası 10 yıldan fazla yaşarlar (13). Hastalığa bağlı ölümlerin çoğu multipl myeloma progresyon ile ilişkilidir (4,12). Kranial sinir ve kemik tutulumu olmayan hastamız, kendi isteği ve diğer klinik görüşleri eşliğinde radyoterapiye yönlendirildi. Tedavi sonrası hastanın yirmidokuz aylık takibinde multipl myelom progresyonu ve lokal nüks saptanmazken sonrasında hasta takiplerini bıraktı. Telefonla ulaşılan hasta artık kontrollere gelmek istemedi. Burun tıkanıklığı, epistaksis gibi şikayetlerle başvuru ileri yaş hastalarda daha dikkatli olunmalı ve mutlaka nazal kavite ve nazofarenks endoskopi olarak değerlendirilmelidir. Şüphelenilen her hastadan uygun şekilde ve yeterli miktarda biyopsi alınmalıdır. Tanı konulup tedavi edilen EMP hastalarının uzun süreli olarak hem lokal nüks açısından hemde sistemik yayılım açısından takip edilmesi gerekir.

### KAYNAKLAR

1. Michalaki VJ, Hall J, Henk JM, Nutting CM, Harrington KJ. Definitive radiotherapy for extramedullary plasmacytomas of the head and neck. *Br J Radiol* 2003;76(910):738-41.
2. Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spiess JC, Schratzenstaller B, Arnold W. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer* 1999;85(11):2305-14.
3. Dimopoulos MA, Kiamouris C, Moullopoulos LA. Solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:1249-57.
4. Kapadia SB, Desai U, Cheng VS. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. A clinicopathologic study of 20 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1982;61(5):317-29.
5. Bachar G, Goldstein D, Brown D, Tsang R, Lockwood G, Perez-Ordenez B, Irish J. Solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck--long-term outcome analysis of 68 cases. *Head Neck* 2008;30(8):1012-9.
6. Jyothirmayi R, Gangadharan VP, Nair MK, Rajan B. Radiotherapy in the treatment of solitary plasmacytoma. *Br J Radiol* 1997;70(833):511-6.
7. Nakashima T, Matsuda K, Haruta A. Extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33(2):219-22.
8. Batsakis JG, Medeiros JL, Luna MA, El-Naggar AK. Plasma cell dyscrasias and the head and neck. *Ann Diagn Pathol* 2002;6(2):129-40.
9. Miller FR, Lavertu P, Wanamaker JR, Bonafede J, Wood BG. Plasmacytomas of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;119(6):614-8.
10. Komisar A, Schetman F, DaSilva M, Ioachim H, Blaugrund SM. The histopathologic diagnosis of head and neck tumors by special stains. *Ear Nose Throat J* 1989;68(9):702.
11. The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Group. *Br J Haematol* 2003; 121:749-57.
12. Creach KM, Foote RL, Neben-Wittich MA, Kyle RA. Radiotherapy for extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(3):789-94.
13. Knowling MA, Harwood AR, Bergsagel DE. Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone. *J Clin Oncol* 1983;1(4):255-62.