

A fül-orr-gégészek szerepe a lymphomák diagnosztizálásában

Bodnár Gabriella Zsuzsa dr.¹, Kiss Attila dr.², Illés Árpád dr.³, Gergely Lajos dr.³, Sziklai István dr.⁴, Tóth Ágnes dr.⁴

¹KENÉZY GYULA KÓRHÁZ ÉS RENDELŐINTÉZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZETI- ÉS FEJ-NYAKSEBÉSZETI OSZTÁLY, DEBRECEN
DEBRECENI EGYETEM OEC, ²II. SZ. BELKLINIKA, ³III. SZ. BELKLINIKA,

⁴FÜL-ORR-GÉGÉSZETI- ÉS FEJ-NYAKSEBÉSZETI KLINIKA, DEBRECEN

ÖSSZEFOGLALÁS

A fül-orr-gégészeti vizsgálat során gyakran találkozunk fej-nyaki lokalizációjú nyirokcsomó-megnagyobbodással, amelynek hátterében az alapos kivizsgálást követően lymphoma igazolódik. Tanulmányunk célja a 2000 és 2011 között klinikánkon diagnosztizált lymphomás betegek követése volt. A fent említett időszakban a klinikánkon vett szövettani mintákból 51 beteg esetében igazolódott lymphoma, közülük 36 esetben non-Hodgkin-lymphoma, 12 esetben Hodgkin-kór, 2 esetben myeloma multiplex, egy alkalommal pedig B-sejtes krónikus lymphoid leukaemiára derült fény. A diagnózisok ismeretében vizsgáltuk a betegek szövettani diagnózis, illetve szövettani altípus szerinti megoszlását, a szövettani mintavétel helyét, a Hodgkin- és non-Hodgkin-kóros betegek stádium, életkor, illetve túlélési idő szerinti megoszlását. Az alkalmazott terápia módját meghatároztuk, azonban részletes ismertetésüktől eltekintünk. A betegek követése során megállapítottuk, hogy a férfiak körében nagyobb számban fordult elő a betegség (29 eset), a nők átlagosan 16 évvel idősebbek voltak, ennek ellenére a túlélési időben nem volt jelentős különbség (átlagosan 36,5 hónap férfiak és 31,5 hónap nők esetében). A szövettani altípusok közül a non-Hodgkin-lymphoma előfordulása volt a leggyakoribb (36 eset az általunk diagnosztizált 51 esetből). Az átlagos túlélési idő tekintetében jelentős különbség volt a Hodgkin-kóros és a non-Hodgkin-kóros betegek között (40,8 hónap a Hodgkin-kóros, míg 20,2 hónap a non-Hodgkin-kóros betegek esetében). A szerzők felhívják a figyelmet a gyors, célzott kivizsgálási folyamatban a fül-orr-gégészek szerepének jelentőségére.

KULCSSZAVAK

FEJ-NYAKI LOKALIZÁCIÓJÚ LYMPHOMÁK, HODGKIN-KÓR, NON-HODGKIN-LYMPHOMA

A fej-nyaki régióban leggyakrabban előforduló daganatok a laphám eredetű karcinómák, míg a második helyen a lymphomák állnak. A fej-nyaki területen jelentkező lymphomák 90%-ban nyirokcsomó-érintettséggel járnak, ez az esetek 75%-ában nyirokcsomó-megnagyobbodással is jár. A nyirokcsomók érintettségén kívül extranodalis manifesztáció is ismert, amely érintheti

The role of otolaryngologists in the diagnosis of lymphomas

SUMMARY

During the otolaryngological examination we often see swollen lymph nodes in the head and neck region in which lymphoma is confirmed in the background.

The objective of this clinical review was to follow up patients suffering from lymphoma diagnosed between 2000 and 2011 in the University of Debrecen Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery.

This period lymphoma was verified in 51 patients, patients were diagnosed non Hodgkin lymphoma in 36 cases, Hodgkin disease in 12 cases, myeloma multiplex in 2 cases and chronic B cell lymphoid leukaemia in 1 case

Histological differences, histological subtypes, region of origin of the specimens were examined. Analysis of the distribution of patients of Hodgkin- and non Hodgkin disease was performed according to the clinical stage, the age and the average survival. An overview of the therapy is included.

Lymphomas in this cohort occur more often in men than in women (29 men and 22 women in our review).

Women were older by 16 years but no significant difference was found in the survival time (average 31.5 months in women and average 36.6 months in men).

Non Hodgkin disease was most frequent in this series of patients (36 cases from 51 patients).

A significant difference in the survival rate was found between Hodgkin and non Hodgkin disease. Patients suffering from Hodgkin disease had an average survival of 40.8 month, those with non Hodgkin disease had 20.2 months.

KEYWORDS

HODGKIN DISEASE, LYMPHOMAS IN THE HEAD AND NECK REGION, NON HODGKIN DISEASE

az epi-, meso- és hypopharynx nyirokcsöveit és megjelenhet az orrüregben, orrmelléküregekben, valamint az orbitában is. Vizsgálatunk során a 2000 és 2011 között a DEOEC Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán diagnosztizált 51 lymphomás diagnosztikájával és kezelésével szerzett tapasztalatokat mutatjuk be.

Anyagok és módszer

A DEOEC területén használt MedSol informatikai rendszerből gyűjtöttük össze azoknak a betegeknek az adatait, akiknél az általunk vett szövettanból lymphoma diagnózis született. Ambuláns lapjaikat, illetve zárójelentéseiket részletesen áttekintve elemeztük a betegek szövettani altípusait és csoportjait, a nem-

Levelező szerző:

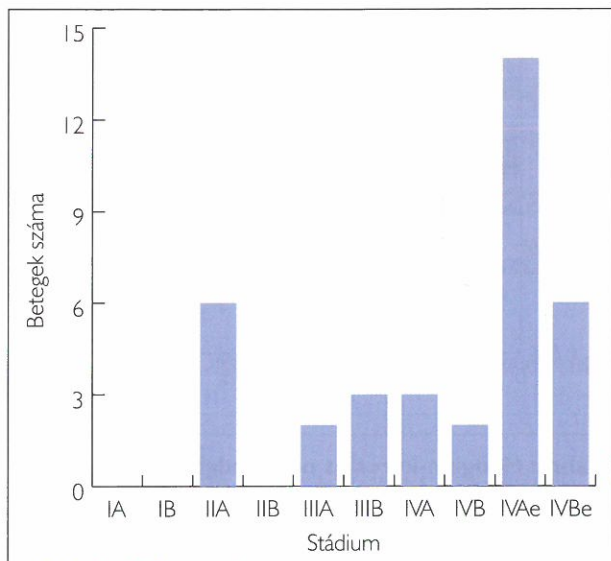
Dr. Bodnár Gabriella Zsuzsa

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet,

Fül-Orr-Gégészeti- és Fej-Nyaksebészeti Osztály

4043 Debrecen, Bartók B. u. 2–26.

e-mail: drbodnargabriella@gmail.com



1. ábra: A non-Hodgkin-lymphomás betegek számának stádium szerinti megoszlása

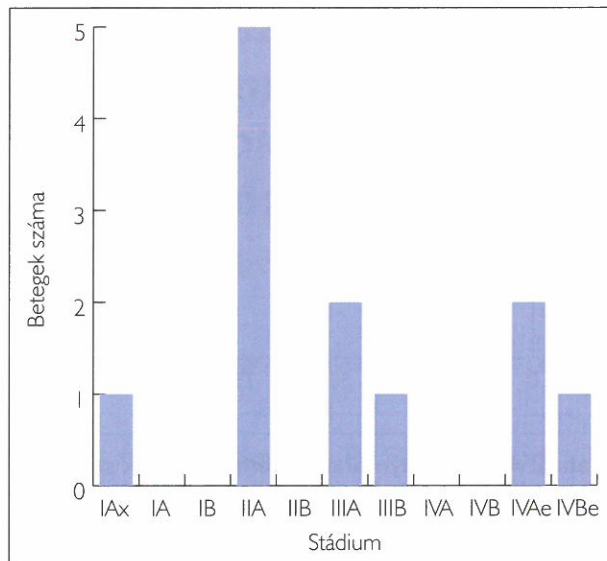
és életkor szerinti megoszlását, a szövettani mintavétel pontos helyét, az átlagos túlélési időt és az alkalmazott terápiát. A statisztikai feldolgozáshoz, illetve a Kaplan–Meyer-görbék szerkesztéséhez a GraphPad Prism szoftvert használtuk (1).

Eredmények

A 2000 és 2011 között nyaki nyirokcsomó-duzzanat vagy pharyngealis/laryngealis neoplasia gyanúja miatt nyirokcsomó eltávolításon, illetve microlaryngoscopián és próbaexcízióan átesett betegek közül 51 esetben igazolódott malignus hematológiai eltérés, amelyből 36 eset non-Hodgkin-lymphomának (NHL), 12 Hodgkin-kórnak (HK), 2 myeloma multiplexnek (MM), 1 eset pedig B-sejtes krónikus lymphoid leukaemiának (B-CLL) bizonyult. A betegek nemek szerinti megoszlása a következő volt: 29 férfi (56,9%) és 22 nő (43,1%). Az életkori megoszlás alapján a betegek átlagéletkora a diagnózis felállításakor 61,8 év (±17,5 év). A nők átlagéletkora 70,1 év (±11,5 év), a férfiaké 54,2 év (±21,1 év).

A szövettani mintavétel 25 beteg esetében a nyaki nyirokcsomók valamelyikéből történt, előzetes aspirációs citológiai mintavétel vagy hematológus kérése alapján; legnagyobb számban (15 eset) a m. sternocleidomastoideus mentén elhelyezkedő nyirokcsomók eltávolítása segítette a diagnózist. 26 alkalommal a mintavétel a garat, a gége, illetve az orrüreg valamely régiójából történt, legnagyobb számban a tonsilla palatinákból (11 eset). Az extranodalis megjelenésű lymphomák esetében a szövettani mintavétel orrlégzési-, nyelési- vagy légzési nehezítettség, illetve nyeléskor jelentkező fájdalom miatt történt; sok esetben elsősorban háms eredetű tumor gyanúja merült fel a klinikai kép alapján, a szövetten azonban lymphoma jelenlétét erősítette meg. Az általunk vizsgált időszakban a betegek diagnózis szerinti megoszlása alapján 36 esetben (70,5%) NHL, 12 esetben (23,5%) HK, 2 esetben (3,9%) MM, 1 esetben (1,9%) pedig B-CLL igazolódott.

A 36 NHL-es beteg szövettani altípus szerinti megoszlása alapján 15 alkalommal (41,7%) diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) volt a pontos szövettani diagnózis, 4-4 esetben köpeny sejtés lymphomára (MCL) és MALT lymphomára derült fény; follicularis lymphoma és kissejtés lymphoma 2-2 esetben fordult elő, a többi szövettani altípus 1-1 esetet képviselt. Az NHL-es betegek



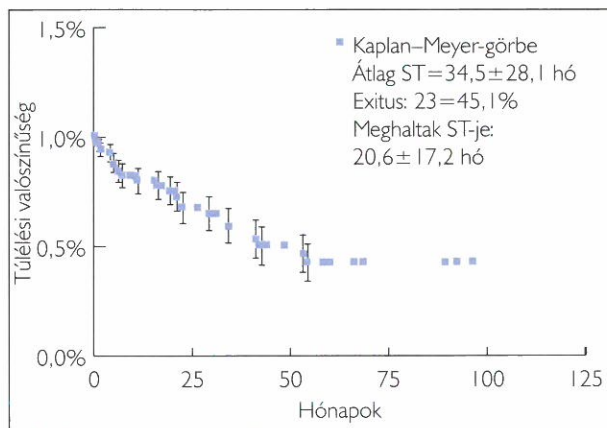
2. ábra: A Hodgkin-lymphomás betegek számának stádium szerinti megoszlása

stádium szerinti megoszlása alapján megállapíthatjuk, hogy a diagnózis felállításakor a betegek mintegy 38,9%-a (14 eset) IVAe stádiumban volt, 6-6 esetben (16,7-16,7%) IVBe, illetve IIA stádiumban volt (1. ábra).

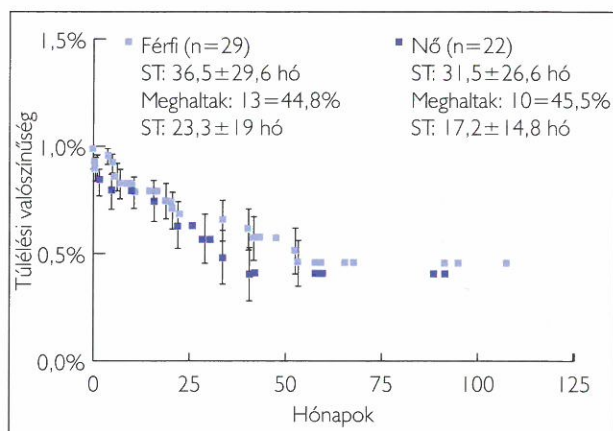
A Hodgkin-kóros betegek szövettani altípus szerinti megoszlását is vizsgáltuk, amely a következő eredményeket mutatta: 6 beteg esetében (50%) lymphocyta predomináns (LP), 3 esetben lymphocyta depléciós (LD), 2 esetben kevert sejtes (MC), 1 esetben nodularis szklerózisos (NS) altípus igazolódott. A stádium szerinti megoszlás alapján a betegek 41,7%-a (5 eset) IIA stádiumban volt a diagnózis felállításakor; 2-2 beteg IIIA, illetve IVAe stádiumban, a fennmaradó 3 beteg pedig IAx, IIIB, illetve IVBe stádiumú volt (2. ábra).

Az általunk vizsgált betegek közül 1 esetben B-CLL, 1 alkalommal plasmocytoma, 1 alkalommal pedig myeloma multiplex igazolódott.

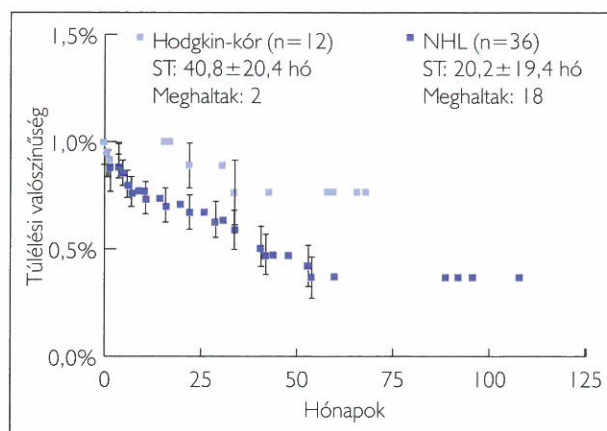
Az 51 lymphomás beteg teljes túlélési idejéről elmondhatjuk, hogy 34,5 hónap (±28,1 hó) volt (3. ábra). Az általunk vizsgált időszakban a betegek 45,1%-a (23 beteg) exitált, ezen esetekben az átlagos túlélés 20,6 hónap (±17,2 hó) volt. A betegek teljes átlagos túlélési idején kívül a nemek szerinti túlélési időt is elemeztük (4. ábra). A klinikánkon diagnosztizált 29 lymphomás férfi beteg átlagos túlélési ideje 36,5 hónap (±29,6 hó) volt. Kö-



3. ábra: A lymphomás betegek átlagos túlélése hónapokban



4. ábra: Az összes lymphomás beteg nemek szerinti túlélési görbéje



5. ábra: Hodgkin-kóros és non-Hodgkin-lymphomás betegek túlélési görbéje

zülük 2000 és 2011 között 13-an (44,8%) exitáltak, ezen betegek átlagos túlélési ideje 23,3 hónap (± 19 hó). A túlélési idő a 22 nőbeteg esetében 31,5 hónap ($\pm 26,6$ hó) volt. Az elhunyt 10 beteg (45,5%) átlagos túlélési ideje 17,2 hónap ($\pm 14,8$ hó) volt. Összehasonlítva a HK-es és NHL-es betegek teljes túlélését megállapíthatjuk, hogy a 12 Hodgkin-kóros beteg átlagos túlélési ideje 40,8 hónap ($\pm 20,4$ hó) volt, közülük 2 exitált. A non-Hodgkin-lymphomás betegek (36 eset) átlagos túlélési ideje 20,2 hónap ($\pm 19,4$ hó) volt, közülük 18 exitált (5. ábra).

A betegek kezelése a DEOEC II. sz. Belklinikán, illetve III. sz. Belklinikán történt. Kemoterápián, sugárkezelésen, illetve kombinált kemoirradiáción estek át, 3 esetben pedig autolog őssejt-transzplantáció is történt. Ezen betegek száma azért alacsony az összes beteg számához viszonyítva, mert a szigorú transzplantációs feltételeknek csak 3 beteg felelt meg. A NHL-es betegek közül 27 csak citosztatikus kezelésben részesült. Kombinált kemoirradiáció 8 betegnél történt. A betegek közül 2 autolog őssejt-transzplantáción is átesett a kemoterápia mellett. A Hodgkin-kóros betegeknél 7 esetben történt csak citosztatikus kezelés, 4 esetben kemoirradiáció és 1 esetben autolog őssejt-transzplantáció is a citosztatikus kezelés mellett. A B-CLL-ben szenvedő beteg esetében kemoterápiát alkalmaztak, míg a myeloma multiplexben, illetve plasmocytomában szenvedő betegnél kombinált kemoirradiáció történt.

Megbeszélés, következtetések

A klinikánkon diagnosztizált 51 lymphoma előfordulása a férfiak körében gyakoribb volt. A nők átlagéletkora a diagnózis felállításakor 16 évvel volt magasabb mint a férfiaké, azonban az átlagos túlélési időben nem volt számottevő különbség, ennek oka azonban számunkra egyelőre nem ismert. A szövettani alcsoportok közül az NHL volt többségben, ezen belül a diffúz nagy B-sejtes lymphoma fordult elő leggyakrabban, ez az előfordulási gyakoriság a hazai és a nemzetközi tapasztalatoknak megfelel. A Hodgkin-kóros betegek fele lymphocytá predománns alcsoportba tartozott, a Hodgkin-kóros betegek 50%-a az I-II. stádiumba volt sorolható a betegség kiterjedése alapján. A túlélés tekintetében a non-Hodgkin-lymphomás és Hodgkin-kóros betegek között jelentős volt a különbség, amelynek egyik oka a betegek kedvezőbb diagnóziskori stádiuma volt.

Általánosságban elmondható, hogy eredményeink a szövettani altípusok előfordulási gyakorisága, a túlélés, a nemek közötti előfordulás, a lymphomák lokalizációja és az alkalmazott terápia tekintetében a nemzetközi és hazai szakirodalomban közölt adatokkal jól korrelálnak. A fej-nyaki területen előforduló lymphomák esetében leggyakrabban fájdalomtalan soliter vagy láncfüzér-szerűen elhelyezkedő nyirokcsomó-megnagyobbodást találunk, emellett azonban extranodalis manifesztációjú lymphomák megjelenése is ismert (2). Ezek érinthetik az orr- vagy orrmelléküregeket (3, 7). Kialakulhatnak a tonsilla palatinákban, a nyelvgyökben, légzési vagy nyelési nehezítettséget okozva (4, 5). Előfordulhatnak a nyálmirigyekben vagy akár a gégeben is (6, 8, 9, 10). Több szempontból is fontosnak tartjuk a fül-orr-gégészeti és haematológusok együttműködését, mivel a fej-nyaki területen lévő nyirokcsomók, illetve lymphoid szövetek eltávolítása, illetve a belőlük végzett szövettani mintavétel sokkal egyszerűbben kivitelezhető, mint a mediastinumból vagy akár a hasüregből, másrészt a minél gyorsabb diagnózis felállítás a későbbiekben a beteg kezelési lehetőségeit, gyógyulását, illetve túlélési idejét is befolyásolhatja.

Irodalom

- Douglas GA, Per KA. Statisztikai alapkérdések: A kezelési minimum kiszámítása túlélési típusú vizsgálatok esetén. *BMJ Magyar Kiadás* 2000; 2: 121-124.
- Tamás L, Sári E. Fül-orr-gégészeti lokalizációjú lymphomák. *Hemat Transzf* 2010; 43: 137-141.
- Rajnic P, Krenács L, Kenéz A, et al. Nazális NK/T-sejtes lymphoma hosszú túlélése. *OH* 2008; 17: 801-805.
- Tamás L, Sári E, Répássy G, et al. Spontaneous remission in localized diffuse large B-cell lymphoma. *Pathol Oncol Res* 2011; 17: 779-784.
- Tóth Á, Soós Gy, Kiss A, et al. Három év után generalizálódó extramedulláris plasmocytoma esete. *Fül-orr-gégegyógyászat* 1987; 33: 103-108.
- Mészáros B, Zelen B, Lichtenberger Gy. Subglotto-trachealis lokalizációjú plasmocytoma gyógyítása műtét és sugárkezelés kombinációjával. *Fül-orr-gégegyógyászat* 1990; 36: 168-173.
- Bella Zs, Vass G, Iván L, et al. Orrregi extramedulláris plazmocitoma. *Fül-orr-gégegyógyászat* 2007; 53 (4): 163-167.
- Vega F, Pei Lin, Medeiros J. Extranodal lymphomas of the head and neck. *Annals of Diagnostic Pathology* 2009; 9 (6): 340-350.
- Pisani P, Dosdegani R, Policarpo M, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the larynx: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1999; 19 (2): 97-101.
- Cavichini O, Tosel F, Sorrenti G, et al. Non-Hodgkin's lymphomas of the salivary gland: analysis of prognostic factors in 28 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1995; 15 (5): 368-374.