

Een zeldzame oorzaak van een eenzijdige neusobstructie

Eveline Dieleman, Froukje Verdam, Joost Zwartenkot

Samenvatting

Een 72-jarige patiënte bezocht de polikliniek keel-, neus- en oorheelkunde in verband met sinds 3 weken bestaande neusobstructieklachten links en een verdikte en pijnlijke linker neusvleugel. Bij anterieure rinoscopie werd gezwollen mucosa en purulentie links gezien. Initieel werd gedacht aan een infectie. Ondanks mupirocine-zalf gedurende 2 weken gevolgd door intraveneuze flucloxacilline gedurende twee dagen was er toename van zowel de neuspassageklachten als de pijn, derhalve werd beeldvorming vervaardigd en een biopsie verricht. De CT-scan toonde een hypertrofe linker concha inferior. Uit het biopt bleek dat er sprake was van een diffuus grootcellig B-cellymfoom. Ondanks de lage incidentie van het sinonasale B-cellymfoom is het van belang deze agressieve aandoening in de differentiaaldiagnose op te nemen in geval van eenzijdige neuspassageklachten of rinosinusitis. Het vroegtijdig stellen van de diagnose kan de prognose verbeteren.

Trefwoorden

Unilaterale neusobstructie, tumor, lymfoom

Abstract

A 72-year-old patient presented to the outpatient clinic of the otorhinolaryngology department with left-sided nasal obstruction and a painful left alar swelling. Anterior rhinoscopy showed mucosal swelling and purulence. Initially, an infection was suspected, but primary treatment with mupirocin ointment followed by 2 days of intravenous flucloxacillin was unsuccessful. The patient experienced worsening symptoms and progressive pain, so medical imaging and a biopsy were performed. The computed tomography scan showed hypertrophy of the left inferior nasal turbinate. Histopathological examination of the biopsy sample showed a diffuse large B-cell lymphoma. Despite the low incidence of sinonasal B-cell lymphoma, it is of great

importance to consider this aggressive disease in the differential diagnosis of patients with single-sided nasal obstruction or rhinosinusitis. Early diagnosis can improve the prognosis.

Keywords

Unilateral nasal obstruction, tumor, lymphoma

Inleiding

Unilaterale neusobstructie wijst dikwijls op een anatomische variatie zoals een septumdeviatie en/of conchahypertrofie. Alarmsymptomen die kunnen duiden op zeldzame oorzaken zijn het uitblijven van een reactie op initiële therapie, snelle progressie van klachten en in enkele gevallen B-symptomen.¹ In de volgende casus beschrijven wij het klinisch beeld, het diagnostisch proces en de behandeling bij een 72-jarige vrouw met een diffuus grootcellig B-cellymfoom in haar neus.

Casus

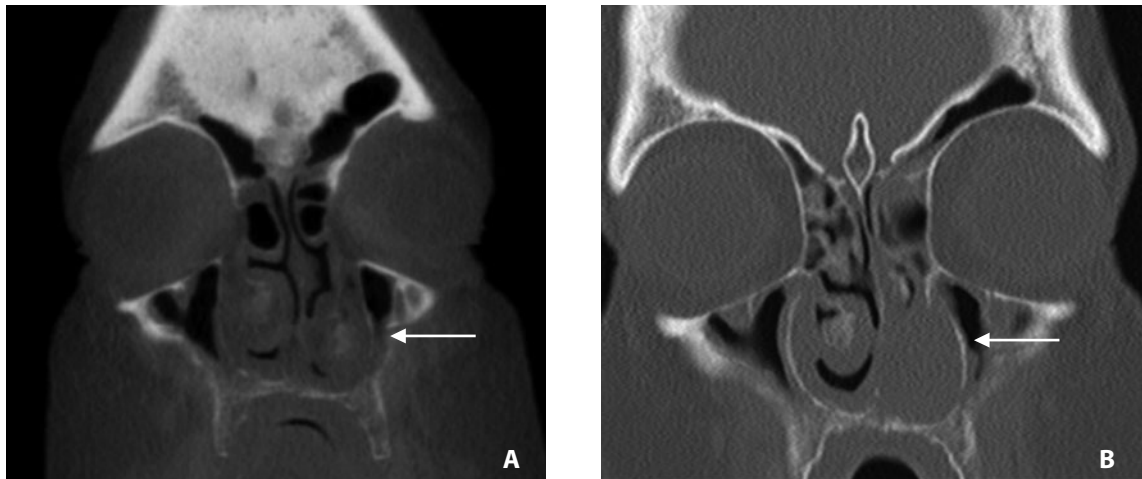
Een 72-jarige vrouw bezocht de polikliniek keel-, neus- en oorheelkunde in verband met neusobstructieklachten links en een verdikte en pijnlijke linker neusvleugel sinds 3 weken. Ze had geen recent trauma doorgemaakt. Corticosteroïd neusspray van de huisarts had geen effect op de klachten. De KNO-voorgeschiedenis vermeldde een septumcorrectie na eerder neustrauma op kindertijd. Bij anterieure rinoscopie werd een gezwollen mucosa van de ala doorlopend in de neusholte tot in de concha inferior gezien met purulentie en crustae, maar geen verandering in kleur. De zwelling was pijnlijk bij palpatie. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een furunkel of lokale cellulitis. De neusspray werd gestaakt en er werd gestart met mupirocine-zalf.

In de twee weken hierop volgend was er toename van pijn, van neuspassageklachten aan de linkerzijde en een drukgevoel paranasaal links. Er werd een fors gezwollen linker ala gezien met lokale, niet-af-

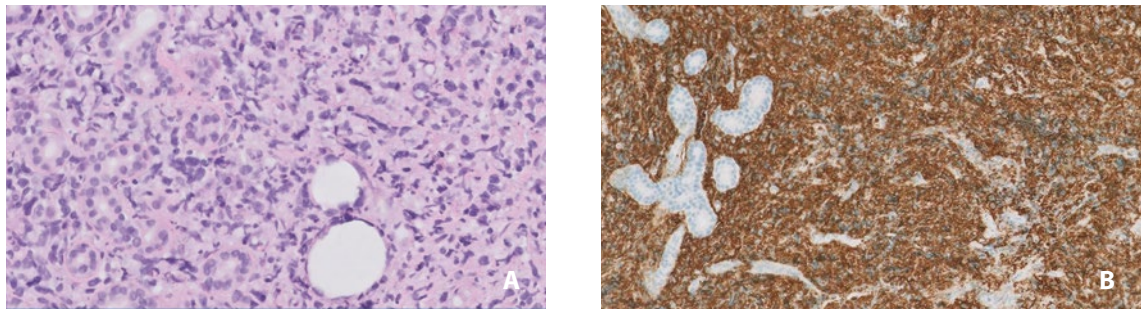
Erasmus MC,
Rotterdam.
Afd. KNO:
E. Dieleman,
aios KNO.

St. Antonius
Ziekenhuis,
Nieuwegein.
Afd. KNO:
dr. F.J. Verdam,
KNO-arts;
dr. J.W. Zwartenkot,
KNO-arts.

Contactpersoon:
Eveline Dieleman
E-mailadres:
e.dieleman@
erasmusmc.nl



Figuur 1. CT-sinus. De coronale coupe van de initiële CT-sinus vier maanden voor presentatie toont beiderzijds geringe mucosale verbreding van de concha inferior (**A**). De coronale coupe van de CT-sinus na afname van bipten op de OK toont de toename van wekedelenzwelling ter hoogte van de concha inferior links met botresorptie. Tevens is er sprake van lichte erosie van de aangrenzende maxilla (**B**).



Figuur 2. Typisch aspect van een diffuus grootcellig B-cellymfoom, dat wordt gekenmerkt door grote lymfocyten met ronde tot ovaalvormige kernen (**A**). CD20-kleuring toont de uniforme bruine immunoreactie van de neoplastische cellen, dat de diagnose DLBCL ondersteunt (**B**).

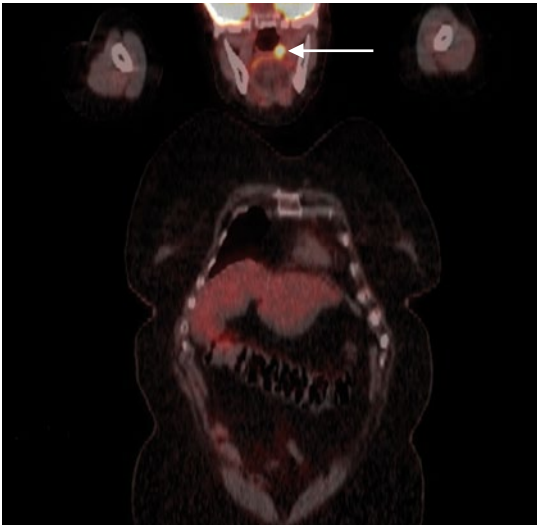
grensbare roodheid van de huid paranasaal. Inwendig was de concha inferior toenemend gezwollen en was er lokale purulentie, waarbij het linker neusgat volledig was geobstrueerd. Bij navraag bleek er ook pus uit de canaliculi te komen. Patiënte had geen koorts of hoofdpijn. Ze werd opgenomen en behandeld met intraveneuze flucloxacilline. Laboratoriumtesten (CRP, leukocyten) lieten geen afwijkingen zien.

Vier maanden eerder was er vanwege hoesten door een collega longarts een CT-scan van de sinussen vervaardigd, waarop een open infundibulum en geringe concha inferior hypertrofie beiderzijds gezien werd zonder andere anatomische afwijkingen (*figuur 1A*).

Gezien de toename in zwelling ondanks intraveneuze antibiotische behandeling werd na twee dagen een nieuwe CT-sinus gemaakt. Tevens werd er op dag drie een onderzoek onder narcose afgesproken om bipten te nemen van de concha inferior en werd de oogarts geconsulteerd. Differentiaaldiag-

nostisch werd gedacht aan een tumor met secundaire dacryocystitis. De oogarts vond geen afwijkingen.

De CT-sinus toonde wekedelenzwelling van de concha inferior links met botresorptie en lichte erosie van de aangrenzende maxilla (*figuur 1B*). Peroperatief werd fors congestief en relatief bleke mucosa van de concha inferior gezien, reikend tot aan de middelste neusgang. Bij palpatie leek de concha verhard, maar zonder evidente mucosale ulceratie of induratie. Bij afname van bipten ontlastte zich slechts een kleine hoeveelheid pus (< 1cc). Histologisch onderzoek toonde een beeld passend bij een diffuus grootcellig B-cellymfoom (*figuur 2A en B*). Een aanvullende PET/CT-scan bevestigde het bekende lymfoom in het vestibulum nasi doorlopend in de sinus maxillaris links met een actieve retrofaryngeale lymfeklier (pT1cN1M0), die onbereikbaar was voor diagnostiek en werd geduid als metastase (*figuur 3*). Voorafgaand aan de start met chemotherapie middels R-CHOP (rituximab, cy-



Figuur 3. PET/CT-scan. Deze coronale coupe toont een actieve nodulaire structuur retrofaryngeaal links.

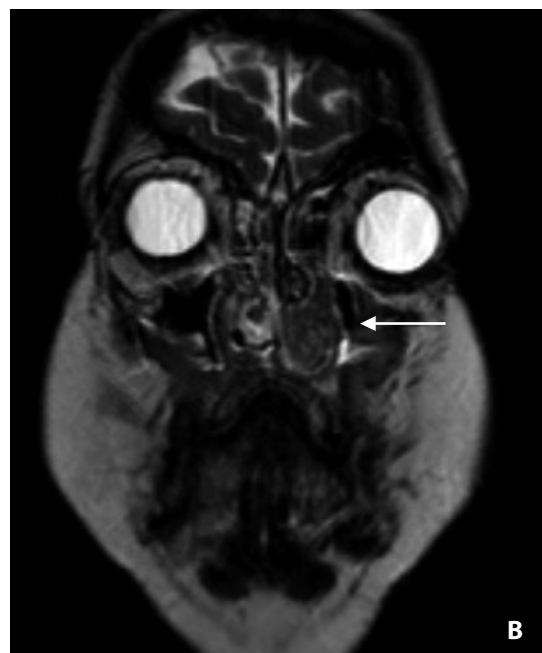
clofosfamide, hydroxydaunorubicine, vincristine en prednison) werd op initiatief van de internist-oncoloog een MRI-sinus (*figuur 4A en B*) vervaardigd waarbij een tumor ter plaatse van de concha inferior links werd aangetroffen, met uitbreiding naar craniaal tot aan de concha media en naar caudaal tot aan de maxilla. De voorste schedelgroeve was intact, meningeale betrokkenheid leek uitgesloten. Patiënte is in totaal behandeld met zes kuren R-CHOP en tweemaal rituximab. Bij de laatste poli-

klinische controle vier maanden na de behandeling, was patiënte klachtenvrij en was complete remissie bereikt. De controle PET/CT-scan toonde geen pathologische stapeling meer in het gebied (Deauville 1, *tabel 1*).

Beschouwing

Het diffuus grootcellig B-cellymfoom is het meest voorkomende histologische type non-hodgkin-lymfoom (NHL) en omvat circa 25% van alle gevallen van NHL.^{2,3} Circa 40% van het diffuus grootcellig B-cellymfoom is extranodaal gelokaliseerd.⁴ Extranodale diffuus grootcellige B-cellymfomen komen het meeste voor in het gastro-intestinale gebied, het hoofd-halsgebied, de huid en de weke delen.⁵ Sinonasale lymfomen zijn echter zeldzaam. Ze omvatten minder dan 2% van de NHL in de westerse populatie.⁶ Het diffuus grootcellig B-cellymfoom behoort tot het meest voorkomende type van sinonasale lymfomen in de westerse wereld.⁷ Het sinonasaal lymfoom komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. De prevalentie is het hoogst bij oudere mannen van het blanke ras. De ziekte wordt vaak pas in een gevorderd stadium ontdekt.⁷⁻⁹

Klachten die passen bij een diffuus grootcellig B-cellymfoom uitgaande vanuit de neusholte zijn neusobstructie, rinorroe, epistaxis, zwelling van het gezicht of visuele klachten. Deze specifieke



Figuur 4. MRI-scan van de sinus. De coronale T1 gewogen opname (**A**) en de coronale T2 gewogen opname (**B**) tonen het ruimte innemend proces ter plaatse van de concha inferior links. De tumor breidt zich naar craniaal uit tot ongeveer de concha media.

Tabel 1. De Deauville-score.¹⁵

Score	Bevindingen
1	Geen residuale opname
2	Opname ≤ mediastinale bloedpool
3	Opname > mediastinale bloedpool, maar ≤ lever
4	Matig verhoogde opname ten opzichte van de lever op elke plaats
5	Duidelijk verhoogde opname ten opzichte van de lever (d.w.z. 2-3x de maximale SUV in de lever) en/of nieuwe laesies
X	Nieuwe gebieden van opname waarschijnlijk niet gerelateerd aan lymfoom

SUV = gestandaardiseerde opnamewaarde.

NB: Wanneer mediastinale bloedpool-activiteit gelijk is aan of groter is dan de activiteit in de lever, dan moet de opname worden vergeleken met die in de lever (opname laesie < lever: score 2, opname laesie = lever: score 3).

symptomen kunnen ook geassocieerd zijn met goedaardige ontstekingen en de intranasale afwijkingen tonen soms overeenkomsten met andere aandoeningen van de neus, zoals granulomatose met polyangiitis. Hierdoor wordt het stellen van de diagnose bemoeilijkt en daarom vaak vertraagd.^{6,10} Een weefselbiopt is noodzakelijk om een diffuus grootcellig B-cellymfoom te differentiëren van andere aandoeningen. Histologisch zijn er geen verschillen tussen het sinonasale en elders gelokaliseerde diffuus groot B-cellig lymfoom. Het histologisch beeld wordt gekenmerkt door uitgebreide proliferatie van grote B-lymfocyten, waarbij de grootte van de kern meer dan twee keer zo groot is als de kern van een normale lymfocyt.¹⁰ Immunohistochemisch onderzoek kan worden ingezet om het subtype te classificeren.¹¹ Aanvullende beeldvorming door middel van een CT- of MRI-scan kan worden ingezet om de uitbreiding van de ziekte vast te stellen en de verden-

king op een maligniteit te ondersteunen in het geval van boterosie. Aanvullende scans van thorax en abdomen zijn van belang voor de stadiëring van de ziekte (tabel 2).

Sinonasale NHL worden tegenwoordig behandeld met chemotherapie (R-CHOP: rituximab, cyclofosfamide, hydroxydaunorubicine, vincristine, prednison)^{8,12} Vanwege het risico op recidief op afstand is radiotherapie geen primaire keus als monotherapie.^{8,13} Radiotherapie kan wel worden ingezet als lokale, eventueel aanvullende therapie om het aantal chemokuren te reduceren.¹⁴ Chirurgie speelt geen rol van betekenis in de behandeling.

Conclusie

De unilaterale neusobstructieklachten bij deze patiënte werden veroorzaakt door een diffuus grootcellig B-cellymfoom; een zeldzame tumor. Deze casus illustreert dat unilaterale neuspassageklach-

Tabel 2. De Lugano-classificatie.¹⁶

Stadium	Betrokkenheid	Extranodale (E) status
<i>Beperkt</i>		
I	Eén lymfeklier of groep aangrenzende lymfeklieren	Eén extranodale laesie zonder lymfeklier-betrokkenheid
II	Twee of meer lymfekliergroepen aan dezelfde kant van het diafragma	Stadium I of II door lymfeklier uitbreiding met beperkte aangesloten extranodale betrokkenheid
II omvangrijk*	II zoals hierboven beschreven met 'omvangrijke' ziekte	Niet van toepassing
<i>Gevorderd</i>		
III	Lymfeklieren aan beide kanten van het diafragma; lymfeklieren boven het diafragma met betrokkenheid van de milt	Niet van toepassing
IV	Bijkomende niet-aaneengesloten extralymfatische betrokkenheid	Niet van toepassing

NB. De mate van ziekte wordt bepaald met behulp van een PET/CT-scan voor avide lymfomen en CT-scan voor niet-avide histologieën. Tonsillen, de ring van Waldeyer en de milt worden beschouwd als nodaal weefsel.

* Of stadium II omvangrijke ziekte wordt behandeld als beperkte of gevorderde ziekte, kan worden bepaald op basis van histologie en een aantal prognostische factoren.

ten minder onschuldig kunnen zijn dan initieel gedacht. Alarmsignalen, zoals de snelle toename van neusobstructie, pijn, het uitblijven van reactie op antibiotica en het destructieve beeld op CT, hebben geleid tot een snelle diagnose na initiële presentatie. Bij de combinatie van deze klachten dient het sinonasale B-cellymfoom in de differentiaaldiagnose te worden opgenomen.

Dankwoord

Wij danken dr. H.W. van Es (radioloog, St. Antonius Ziekenhuis) voor het aanleveren van de afbeeldingen 1, 3 en 4 en dr. A.M. van Leeuwen (patholoog, St. Antonius Ziekenhuis) voor het aanleveren van afbeelding 2.

Referenties

- 1 Dubal PM, Dutta R, Vazquez A, et al. A Comparative Population-Based Analysis of Sinonasal Diffuse Large B-Cell and Extranodal NK / T-Cell Lymphomas. *Laryngoscope*. 2015;125:1077-83.
- 2 Morton L, Wang S, Devesa S, et al. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood*. 2006;107:265-76.
- 3 Perry AM, Diebold J, Nathwani BN, et al. Non-hodgkin lymphoma in the developing world: Review of 4539 cases from the international Non-Hodgkin Lymphoma Classification Project. *Haematologica*. 2016;101:1244-50.
- 4 Møller MB, Pedersen NT, Christensen BE. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation--a population-based study of 1575 cases. *Br J Haematol*. 2004;124:151-9.
- 5 Castillo JJ, Winer ES, Olszewski AJ. Sites of extranodal involvement are prognostic in patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: An analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Am J Hematol*. 2014;89:310-4.
- 6 Quraishi MS, Bessell EM, Clark D, et al. Non-Hodgkin's Lymphoma of the Sinonasal Tract. *Laryngoscope*. 2000;110:1489-92.
- 7 Kanumuri V V, Khan MN, Vazquez A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the sinonasal tract: Analysis of survival in 852 cases. *Am J Otolaryngol Neck Med Surg*. 2018;35:154-8.
- 8 Logsdon MD, Ha CS, Kavadi VS, et al. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer*. 1997;80:477-88.
- 9 Takahashi H, Tomita N, Yokoyama M, et al. Prognostic impact of extranodal involvement in diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era. *Cancer*. 2012;118:4166-72.
- 10 Kreisel FH. Hematolymphoid Lesions of the Sinonasal Tract. *Head Neck Pathol*. 2016;10:109-17.
- 11 Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*. 2004;103:275-83.
- 12 Coiffier B. State-of-the-art therapeutics: Diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2005;23:6387-93.
- 13 Proulx GM, Caudra-Garcia I, Ferry J, et al. Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: treatment and outcome of early-stage disease. *Am J Clin Oncol*. 2003;26:6-11.
- 14 Miller TP. Chemotherapy Alone Compared With Chemotherapy Plus. *N Engl J Med*. 1998;21-6.
- 15 Barrington SF, Qian W, Somer EJ, et al. Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:1824-33.
- 16 Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. *J Clin Oncol*. 2014;32:3059-67.

Belangenverstrengeling/financiële ondersteuning

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling.