

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TİROİD BEZİ YERLEŞİMLİ T-HÜCRELİ NON-HODGKIN LENFOMA OLGU SUNUMU

Dr. Ayşegül ÜNÜVAR*, Dr. Nevin YALMAN*, Dr. Zeynep KARAKAŞ*, Dr. Sema ANAK*,
Dr. Leyla AĞAOĞLU*, Dr. Mehmet AĞAN**, Dr. Ömer DEVECİOĞLU*

ÖZET: Tiroid bezi yerleşimli T hücreli non-Hodgkin Lenfoma (NHL), ender lokalizasyonlu ve nadir rastlanan bir ektranodal NHL' dir. Üç hafta içerisinde boyunda orta hat-
ta giderek büyüyen kitle, son günlerde belirgin olan nefes darlığı şikayeti ve tiroid karsinomu ön tanısı ile merkezimize başvuran 11 yaşındaki erkek hastanın fizik mua-
yenesinde, tiroid bezi lokalizasyonunda 8x8 cm çapında, lastik kıvamında bir kitle mevcuttu. Servikal bölgede multipl, büyüklükleri 0.5-2.5 cm arası değişen, inguinal
bölgede ise bir adet 1x1.5 cm lenf bezi palpe ediliyordu; hepatosplenomegali veya batında ele gelen kitle yoktu. Hastanın solunumu hafif dispneik, taşipneik idi, inspi-
rator stridor ve oskültasyonda akciğerlerde sibilan raller alınıyordu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, tümör markerları, tiroid hormonları normal sınırlarda
iken, boyun ultrasonografisi (US) ve manyetik rezonans görüntülemesinde tiroid bezi kaynaklı, trakeayı deplase eden, mediasten bölgesine uzanım gösteren kitle sap-
tandı. Biopsi sonucunda T hücreli, lenfoblastik NHL tanısı konulan hastaya BFM-95 NHL protokolü başlandı. Steroid tedavisinin 7. gününde kitle boyutunun % 50' nin
üzerinde küçüldüğü, indüksiyon fazı sonunda ise tamamen kaybolduğu görüldü. Hastamızın kemoterapisi halen sorunsuz olarak devam etmektedir ve remisyonudur.
Sonuç olarak, tiroid bezi yerleşimli tümörlerin ayırıcı tanısında çok ender rastlanan T hücreli Non-Hodgkin Lenfoma da unutulmamalıdır.

ANAHTAR KELİMELEER: T-hücreli lenfoma, tiroid

SUMMARY: T-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA OF THE THYROID LOCALIZATION IN CHILDHOOD: CASE REPORT: T-cell non-Hodgkin lymphoma (NHL) located
in thyroid gland is one of unusual and rare presentation of extranodal NHL. An eleven years-old boy was referred as thyroid carcinoma to our center. His complaints
were enlarging mass in the middle of the cervical region in the last three weeks, and difficulty in respiration in the last days. On physical examination, a mass (8x8 cm)
was located on the site of thyroid gland. Multipl cervical (0.5-2.5 cm) and one inguinal (1x1.5 cm) lymphadenopathy were palpable. He had neither hepatosplenome-
galy nor mass in the abdomen. He had mild dyspnea, tachypnea, and inspirator stridor, and sibilan rales were auscultated, also. Cervical ultrasonography and mag-
netic resonance imaging showed a mass originating from thyroid gland extending to mediastinal region. There was a significant displacement on trachea. Complete
blood count, tumor markers, thyroid hormone levels were normal, and there was no involvement in bone marrow. Mass biopsy revealed T-cell, lymphoblastic non-
Hodgkin Lymphoma. BFM-95 NHL regimen was started immediately. Tumor mass reduced more than fifty percent after the first week of steroid therapy, and there
was no mass at the end of the induction phase therapy. He is on chemotherapy regimen without any complications and in remission. In conclusion, T-cell non-Hodg-
kin lymphoma should be considered in differential diagnosis of tumors located in thyroid gland.

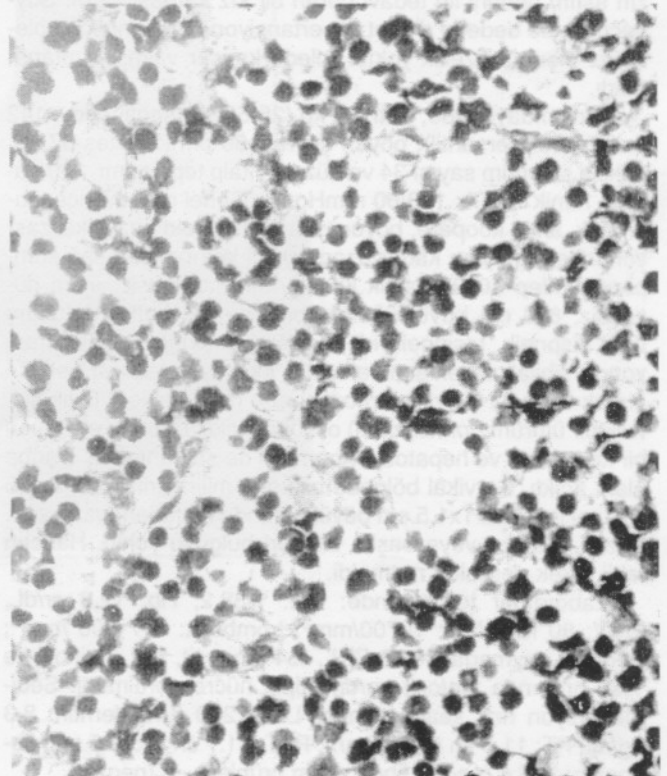
KEY WORDS: T-cell lymphoma, thyroid

GİRİŞ

Servikal bölge yerleşimli kitleler çocukluk çağında nadir değildir. Bu kitleler konjenital, inflamatuvar nedenler, selim, malign tümörler veya travmaya bağlı olarak gelişebilir. Lenfanjiom, çocuklarda en sık rastlanan servikal kitle nedenidir (1). Tiroid bezi kaynaklı NHL ise çocukluk çağında çok nadir rastlanması ve NHL'nın ender lokalizasyonlarından biri olması nedeniyle ayrı bir yere sahiptir (2,3). Genellikle B, çok nadiren ise T hücre kaynaklıdır (4,5,6). Vakamız boyun orta hat yerleşimli kitlelerin ayırıcı tanısında çok nadir rastlanan tiroid bezi yerleşimli, T hücreli NHL'yı da vurgulamak amacıyla sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

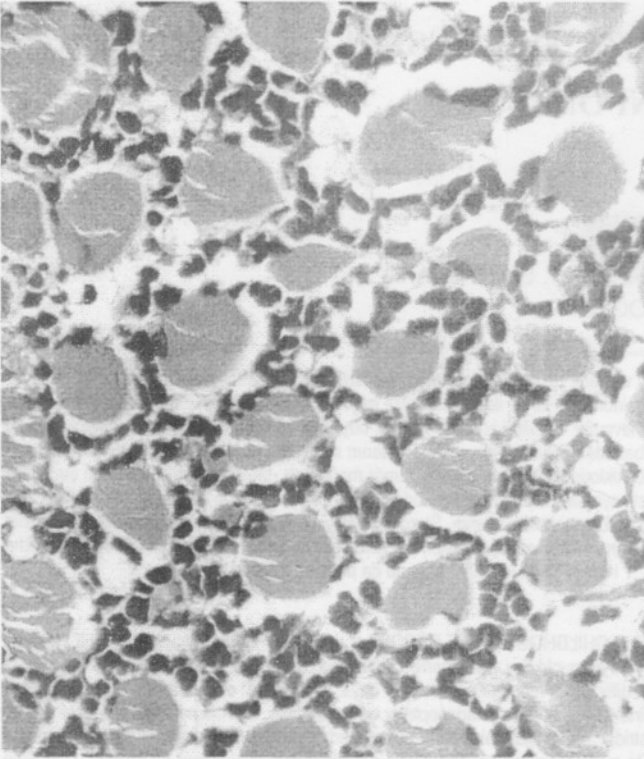
On bir yaşındaki erkek hasta daha önce hiçbir şikayeti yok iken, son 20 gün içerisinde boyun orta hatta giderek büyüyen şişlik ve nefes darlığı şikayeti ile özel doktora başvurmuş ve tiroid karsinomu ön tanısı ile merkezimize sevk edilmişti. Hastamız, aralarında akraba evliliği olmayan 35 yaşındaki sağlıklı anne ile 40 yaşındaki sağlıklı babanın ilk çocuğu idi. Hastanede miadında, normal spontan doğum ile, 3300 gr doğmuş, ilk 3 ay yalnız anne sütü almış, aşıları tam ve nöromotor gelişimi normaldi. Anamnezinde geçirilmiş su



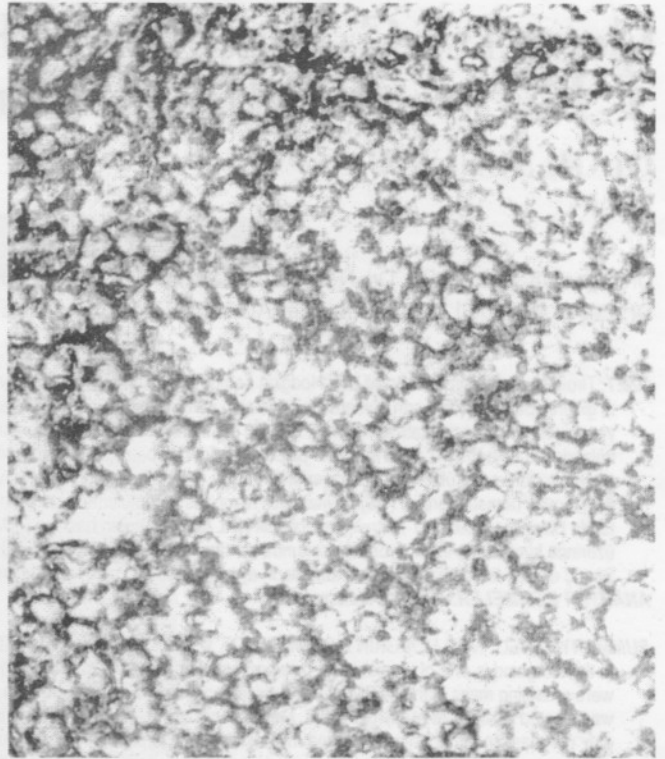
Resim 1. Yuvarlak nüveli, dar sitoplazmalı atipik lenfoid doku hücrelerinden oluşan infiltrasyon (H-E x500).

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul



Resim 2. Yuvarlak nüveli, dar sitoplazmalı atipik lenfositlerin çizgili kas infiltrasyonu (H-E x500).



Resim 3. Atipik lenfositlerin LCA ile kuvvetli pozitif boyanması

çiçeği, kabakulak infeksiyonu ve 7 yaşında tonsillektomi-adenoidektomi operasyonu dışında özellik yoktu. Son zamanlarda geçirilmiş bir infeksiyon tanımlanmıyordu. Vakamızın astım nedeni ile tedavi gören bir kız kardeşi vardı. Soygeçmişinde dedede diabet, hipertansiyon, babaannede kolelitiaz dışında özellik yoktu. Ailede kanser vakası saptanmadı.

Fizik muayenede, tartı: 35 kg (25-50. persantil), boy: 142 cm (25-50. persantil), boyun çevresi 33 cm idi. Ateş 37 °C, dakika solunum sayısı 34 ve düzenli, kalp tepe atımı 100/dakika, ritmik ve TA: 100/60 mmHg idi. Genel durum iyice, şu-ur açık, aktif, koopere, boyun orta hatta, tiroid bezi lokalizasyonunda juguluma kadar uzanan, sol komponenti sağ komponentinden büyük, lastik kıvamında, hareketsiz, üzeri düzensiz, 8x8 cm büyüklüğünde bir kitle mevcuttu. Solunum hafif dispneik, taşipneik idi, inspiratuar stridor ve oskültasyonda sibilan raller alınmaktaydı, ekspiryum süresi belirgin olarak uzundu. Kardiyak muayenede dinlemekle 2/6' lık sistolik bir üfürüm (fonksiyonel) oskülte edildi. Batında ele gelen bir kitle yoktu ve hepatosplenomegali de saptanmadı. Traube alanı açıktı. Servikal bölgede bilateral milimetrik, 2x2, 2x2.5 cm, sol inguinal 1x1.5 cm büyüklüğünde lenfadenopati vardı. Peteşi, ekimoz veya başka bir deri bulgusu yoktu. Haricen tabii erkek, testisleri normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde: Hct: %38.2, Hb: 12.8 gr/dL, MCV: 80 fL; WBC: 12700/mm³, trombosit: 317 000 /mm³; Periferik yaymada: % 68 PNL, %4 monosit, %2 eozinofil ve %26 oranında lenfosit vardı, atipik hücre görülmedi. Sedimentasyon hızı saatte 8 mm, LDH: 210 IU/L; ferritin: 8.3 ng/ml, PT: 11.6 sn (K:12.9 sn), PTT: 31.7 sn (K:28.5 sn), fibrinojen: 308.4 mg/dL, fibrin yıkım ürünleri: <5 (negatif).

Biokimya ve tiroid hormonları normal sınırlarda idi. Viral tetkikler içinde hepatit A, B ve C serolojisi negatif iken, Eps-

tein-Barr viral kapsid antijeni (EBV-VCA) IgM negatif, IgG ise pozitif idi. Bu sonuç yeni geçirilmiş bir EBV infeksiyonu olmadığını gösteriyordu.

Hastamızın dışarıda yapılan ilk tiroid ultrasonografisinde, tiroid sol-alt lateralinde solid kitle ve multipl lenfadenopatiler, tiroid sol lob serozal yüzeyinden kaynaklanmış tümör saptanmıştı. Merkezimizde yapılan ultrasonografide ise, tiroid sol lob alt polle devamlılık gösteren hipo-heterojen, damar yapıları traselerinde değişiklik oluşturmayan, 62x29x42 mm boyutlarında, tiroid yapısını yer yer bozan yumuşak doku kitlesi mevcuttu.

Tiroid manyetik rezonans incelemesinde: tiroid lojunda, daha çok orta hattın solunda ve anterior kısmında daha büyük komponenti bulunmakla birlikte tüm trakeayı çevrelemiş, jugulum düzeyine uzanan, timus proksimal kesimi ile komşuluk gösteren tiroid kaynaklı neoplazi, bilateral internal juguler, jugulodigastrik patolojik boyutta lenf nodülleri (sol internal juguler milimetrik boyutta en büyüğünün boyu 2.5 cm' i bulan birden fazla lenfadenopati, sağ internal juguler milimetrik boyutta 2 cm' i geçen jugulodigastrik her iki tarafta boyu 1.5 cm' i bulan lenf ganglionları) saptandı.

Boyun bilgisayarlı tomografide (BT): nazofarenks, orofarenks, hipofarenks ve larenks hava sütunu tabii, simetrik, tiroid gland düzeyinden başlayıp üst mediastene kadar uzanan 8x8 cm boyutlarında, solda damar sinir paketini laterale ve trakeayı sağa deplase eden kitle mevcuttu. Toraks girimi düzeyinde, trakea kitle nedeniyle komprese ve kitle içerisinde yer yer nekrotik hipodens alanlar vardı.

Toraks BT; normal sınırlarda iken, batın BT' de, karaciğer sol lob medial segmentte subkapsüler alanda yaklaşık 5 cm çapında hipodens alan (lenfoma metastazı ?, kist ?) tespit edildi, batın US ile verifikasyon önerildi.

Batın US: BT'deki hipodens alan içeriğinin yoğun kist ol-

duğu (selim kistik oluşum) görüldü, lenfoma metastazı düşünlmedi. Kemik iliği aspirasyonunda lenfoma tutulumu yoktu, normal sınırlardaydı.

Yapılan insizyonel biopsiye çizgili kas infiltrasyonu gösteren yuvarlak nüveli, dar sitoplazmalı hücrelerden oluşan tümoral gelişme izlendi (Resim 1, 2, 3). Uygulanan immunhistokimyasal panelde tümör hücreleri LCA pozitif (Resim 3), CD3 pozitif, CD10 pozitif, CD20 negatif, Tdt negatif, Desmin negatif, Kromogranin negatif ve NSE negatif reaksiyon verdi. Bu immunfenotipik bulgular sonucu vaka "T hücreli, lenfoblastik lenfoma-lösemi" olarak değerlendirildi. Kemik iliği incelemesinin normal sınırlarda olması nedeniyle lenfoblastik lösemi ekarte edildi.

Tüm klinik ve laboratuvar incelemeleri sonucunda kitlenin mediastene de uzanım göstermesi nedeniyle evre III NHL tanısı kondu ve BFM-95 lenfoblastik NHL protokolü başlandı. Tedavinin 7.gününde kitle belirgin olarak küçüldü (yaklaşık 3 cm), dispne kayboldu ve akciğer dinleme bulguları düzeldi. Tümör lizis sendromu gelişmedi. Tedavinin 7. günü yapılan boyun US' da kitle boyutları 24x29x9 mm olarak ölçüldü. İndüksiyon fazı sonu değerlendirmesinde (tedavinin birinci ayı sonu) ise kitle tamamen kayboldu. Hastamızın kemoterapisi halen sorunsuz olarak devam etmektedir ve remisyonundadır.

TARTIŞMA

Servikal bölgeden kaynaklanan kitleler çocukluk çağında sık rastlanan başvuru nedenlerindendir. Yüzeysel lezyonlar hariç, tüm servikal kitleler boyundan başlayıp toraks girişinden aşağıya uzanır. Bu kitleler konjenital, inflamatuvar nedenler, selim veya malign tümörler, travmaya bağlı olarak gelişebilir.

- Konjenital lezyonlar (hemanjiomlar, timus kistleri, damarsal anomaliler)
- İnflamatuvar nedenler (tüberküloz, infeksiyöz mononükleoz, tularemi, kedi tırmığı hastalığı, HIV ve üst solunum yolu infeksiyonuna bağlı olan lenfadenopatiler)
- Selim tümörler (lipom, lipoblastom, agresif fibromatozis, sinir kılıfı tümörleri)

• Travmatik kaynaklı olanlar (pnömomediastinum, travmatik farengeal psödodivertikül, özofageal yabancı cisim granülomu, hematomlar) olarak sıralanabilir (1).

• Malign servikal tümörleri ise lenfoma, tiroid karsinomları, nöroblastom, rabdomyosarkom, Ewing sarkomu ve nöroektodermal tümörler oluşturur (1,2,3). Baş boyun kaynaklı lenfomalar Waldeyer halkası, tükürük bezleri, nazal kavite, paranasal sinüsler, tiroid bezi ve orbitadan kaynaklanabilir (7). Primer tiroid kaynaklı NHL ise çocukluk çağında oldukça nadir olup, genellikle ileri yaşta kadınlar da sıklıkla ve NHL'nin ender lokalizasyonlarından birisini oluşturur (8). Boyunda hızlı gelişen kitle, disfaji, nefes darlığı, stridor, boğuk ses ve

ya soğuk tiroid nodülü en sık rastlanan klinik bulgulardır (9). Olgumuzun başlangıç klinik bulguları bu bulgularla uyumluydu. İlk başvuruda sıklıkla tirodit veya tiroid kanseri ile karışır. Bizim hastamız da tiroid kanseri ön tanısıyla merkezimize sevk edilmişti. Kesin tanı için yeterli materyelin alındığı biopsi şarttır. Genelde B hücre, çok nadiren ise T hücre kaynaklıdır (4,5,6). Özellikle B-hücreli NHL' nin etyolojisinde EBV infeksiyonu suçlanmaktadır (2,3,10). Lam ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada primer tiroid lenfomalı 23 hastanın materyalinde in situ hibridizasyon ve immunhistokimyasal inceleme ile EBV gen ekspresyonuna bakılmış, sadece bir hastada EBV mRNA saptanmıştır (10). Vakamızda akut EBV infeksiyonu saptanamamıştır. Ayrıca T-hücre kaynaklı olması nedeniyle de EBV infeksiyonu beklenen bir birliktelik değildir. Tedavi ve prognoz "histolojik grade" ve evreye bağlıdır. Tedavi seçiminde histolojik grade, hastalığın evresi, kaynaklandığı hücre tipi (T/B) ve indüksiyon tedavisine alınan cevabın çok önemli yeri vardır. Evre I'de prognoz çok iyi iken, evre II-IV de 5 yıllık sağkalım % 70 olarak bildirilmektedir. Tedavide total cerrahi eksizyon rutin olarak uygulanmaz, kombine kemoterapi ± radyoterapi kullanılır (2,3,8).

Sonuç olarak: tiroid bezi yerleşimli tümörlerin ayırıcı tanısında çok ender rastlanan T hücreli non-Hodgkin lenfoma da unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Castelletto A, Vazquez E, Vera J, et al. Cervicothoracic lesions in infants and children. *Radiographics* 1999; 19(3): 583-600.
2. Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Churchill Livingstone, 2nd ed, 1995.
3. Nathan DG, and Oski FA. *Hematology of Infancy and Childhood*. WB Saunders Company, 5th ed, 1998.
4. Abdul-Rahman ZH, Gogas HJ, Tooze JA, et al. T-cell lymphoma in Hashimoto's thyroiditis. *Histopathology* 1996; 29(5): 455-459.
5. Forconi F, Bocchia M, Marconcini S, et al. CD30 positive (non-anaplastic) peripheral T-cell lymphoma of the thyroid gland. *Haematologica* 1999; 84(10): 946-948.
6. Coltrera MD. Primary T-cell lymphoma of the thyroid. *Head Neck* 1999; 21(2): 160-163.
7. Yuen A, Jacobs C. Lymphomas of the head and neck. *Semin Oncol* 1999; 26(3): 338-345.
8. Fehr-Merhof A, Flury R, Ruttimann S. From Hashimoto thyroiditis to B-cell lymphoma of the thyroid gland. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129(23): 883-889.
9. Ansell SM, Grant CS, Habermann TM. Primary thyroid lymphoma. *Semin Oncol* 1999; 26(3): 316-323.
10. Lam KY, Lo CY, Kwong DL, Lee J, Srivastava G. Malignant lymphoma of the thyroid. A 30-year clinicopathologic experience and an evaluation of the presence of Epstein-Barr virus. *Am J Clin Pathol* 1999; 112(2): 263-270.