

Primer tiroid lenfoması: Olgu sunumu

Primary thyroid lymphoma: case report

Kazım Çağlar Özçelik¹, A. Hakan Demirel¹, E. Yeşim Atak²

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

Özet

Primer tiroid lenfoması tiroidin oldukça nadir görülen bir hastalığı olup tiroid malignitelerinin %1'inden azını teşkil eder. Klinik prezentasyonu genellikle boyunda ağrısız hızlı büyüyen kitledir. Genelde karsinom şüphesi taşıyan, hızlı büyüyen, sert ve fikse kitleler için yapılan cerrahi sonucu tanı konulmaktadır. Olgumuzda multinodüler guatr nedeniyle dış merkezde takip edilen 71 yaşında kadın hasta son 2 ayda boyun bölgesinde hızlı büyüyen ağrısız kitle ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi kronik lenfositik tiroidit' saptanan hastada lezyonun hızlı büyümesi sebebiyle bilateral total tiroidektomi ameliyatı yapıldı. Spesmen patolojisi agresif B-hücreli primer tiroid kökenli ektranodal lenfoma olarak bildirilen hastanın postoperatif evreleme amaçlı yapılan tetkiklerinde mediastende metastaz ile lenf nodları tespit edildi. Hasta evre 3E kabul edilerek siklofosfamid, doksorubisin, vincristin, prednizolon protokolü (CHOP) ek olarak rituksimab kemoterapisi başlandı. Primer tiroid lenfoması uygun tedavi sonrasında hastaların sağkalımı hastalığın evresine göre değişmekle birlikte erken evre hastalarda prognozu iyidir. Önerilen tedavi lokalize hastalıkta total tiroidektomi, ileri evrelerde ise kemoterapi, radyoterapi veya kombinasyonlarıdır.

Anahtar kelimeler: Lenfoma, primer, tiroid

Giriş

Tiroidin oldukça nadir görülen bir hastalığı olup tiroid malignitelerinin %1'inden azını teşkil eder. Primer tiroid lenfoması (PTL) tüm non-Hodgkin's lenfomaların

Abstract

Primary thyroid lymphoma is a rare disease of thyroid gland and constitutes less than 1% of thyroid malignancies. The clinical presentation of it is usually painless, fast-growing mass in the neck. Usually it is diagnosed by the result of surgery done for a fast growing, rigid and fixed masses with suspected carcinoma. In our case, 71 years old female patient followed in other centers due to multinodular goiter was admitted with fast-growing painless mass in the neck and shortness of breath for last 2 months. Chronic lymphocytic thyroiditis was detected in the patient by preoperative fine needle aspiration biopsy and bilateral total thyroidectomy surgery was underwent due to the rapid growth of the lesion. Specimen pathology of the patient was detected as extranodal primary thyroid lymphoma with aggressive B-cell and mediastinal lymph nodes with metastasis was reported by the postoperative tests performed for staging. Patient was accepted with stage 3 and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone protocol (CHOP) and rituximab chemotherapy was started. While after appropriate treatment the survival of patients varies according to the stage of the disease in the primary thyroid lymphoma, outcome in patients with early stage is good. Recommended treatment is total thyroidectomy in the localized disease and chemotherapy, radiotherapy or combinations in advanced stages.

Key words: Lymphoma, primary, thyroid

%3'nü oluşturmaktadır¹. Hashimoto tiroiditi ile yakın bir ilişki içinde olması nedeniyle preoperatif tanı konması güçlük arz etmektedir. Genelde karsinom şüphesi taşıyan, hızlı büyüyen, sert ve fikse kitleler için yapılan cerrahi sonucu tanı konulmakta olup tedavide kemote-

Yazışma Adresi | Correspondence: Dr. Kazım Çağlar Özçelik,
Yeniziraat mahallesi 659. Sokak 18/7 Dışkapı/ANKARA
e-posta: dr_caglarozcelik@hotmail.com

Başvuru tarihi | Submitted on: 03.10.2016

Kabul tarihi | Accepted on: 06.01.2017

rapi, radyoterapi veya kombinasyonu uygulanmaktadır. PTL tanısı konulan sunulan olgu sebebiyle hastalığın klinik prezentasyonu, tedavi seçenekleri ve prognozu irdelenmiştir.

Olgu

Multinodüler guatr nedeniyle dış merkezde takip edilen 71 yaşında kadın hasta son 2 ayda boyun bölgesinde hızlı büyüyen ağrısız kitle ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Hastanın kilo kaybı, gece terlemesi gibi şikayetleri olmamıştı, 1 yıl önce tiroid sol lobunda saptanan 2 cm çapındaki nodülden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kolloidal nodül olarak raporlanmış olduğu öğrenildi. Fizik muayenede her iki tiroid lobu belirgin olarak büyük ve sert olup, sol lobda yaklaşık 7 cm çapında nodül palpe edildi. Servikal ve supraklavikular lenf nodu palpe edilemeyen hastanın diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlar içinde idi. Yapılan boyun ultrasonografisinde (USG) her iki lob hiperplazik, sol lobu dolduran 6 cm çapında içinde milimetrik kalsifikasyonlar izlenen düzensiz sınırlı hipoekojen nodül, sağ lobda en büyüğü 1 cm çapında hipoekojen nodüller saptandı.

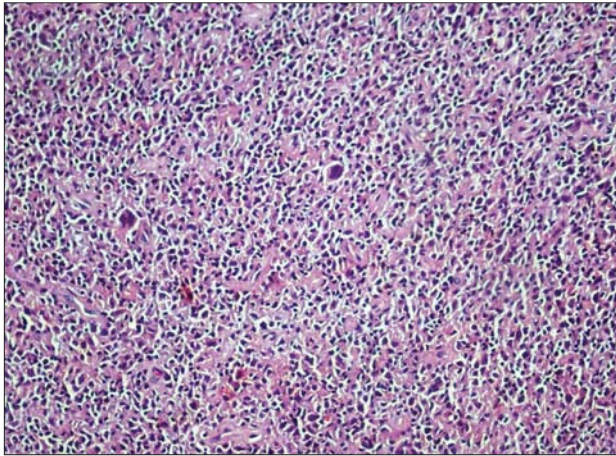
Sol tiroid nodülünden yapılan İİAB sonucu 'kronik lenfositik tiroidit' saptanan hastada lezyonun hızlı büyümesi sebebiyle bilateral total tiroidektomi ameliyatı yapıldı. Santral ve sol servikal bölgeden alınan 2 lenf noduna yapılan frozen section benign lezyon olarak bildirildi. Postoperatif spesmen histopatolojisi sol tiroid nodülünde ve lenf nodlarında agresif B-hücreli primer tiroid kökenli ektranodal lenfoma olarak bildirildi (**Resim 1,2**). Tümör hücrelerinde CD20 ve CD38 lenfoid markerlar pozitif ve Ki67 %50 proliferasyon indeksi saptandı. Hastaya evreleme amaçlı yapılan 18F-FDG

pozitron emisyon tomografisinde sağ akciğer hiler bölgede lenf nodlarına ait suvmax:5.6, bronkopulmuner bölgede SUVmax:6.1 ve sol hiler bölgede SUVmax:4.2 olan artmış aktivite tutulumu saptandı. Kemik iliği biyopsisinde tümör infiltrasyonu saptanmayan hasta Ann Arbor sınıflandırılmasına göre evre 3E olarak kabul edildi. Hastaya siklofosamid, doksorubisin, vincristin, prednizolon protokolü (CHOP) ek olarak rituksimab kemoterapisi başlandı. Hasta postop 3. ayda olup takipleri devam etmektedir.

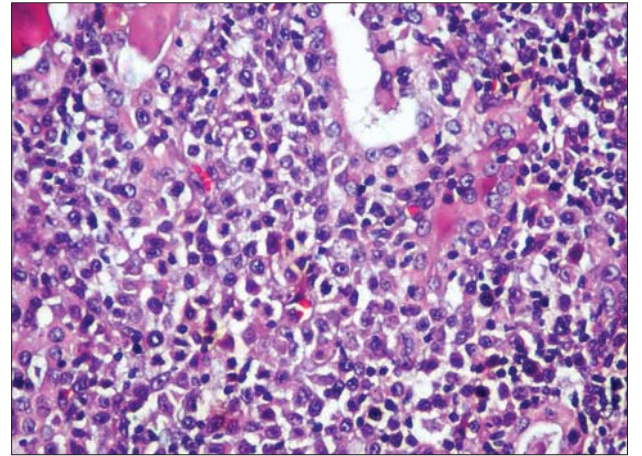
Tartışma

Ekstranodal kökenli lenfomalar nadir gözlenmekte olup primer tiroid lenfoması non-Hodgkin's lenfomaların %3'nü oluşturmaktadır¹. Sıklıkla altıncı yedinci dekatta ve kadınlarda erkeklere göre 8 kat daha fazla izlenmekle beraber erkeklerde tanı kadınlara göre 5-10 yıl daha önce konulmaktadır²⁻⁴. Klinik prezentasyonu genellikle boyunda ağrısız hızlı büyüyen kitledir. Dispne, stridor ve ses kısıklığı kitlenin basısına bağlı olarak gelişebilmektedir. B hücre tipli lenfomanın klasik semptomları olan ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı PTL hastaların sadece %20'sinde saptanmakta ve hastalar genellikle ötiroid durumundadır⁵⁻⁷. Sunulan hastada hızlı büyüyen ağrısız kitle ve nefes darlığı şikayetleri ön planda olup kilo kaybı, gece terlemesi gibi şikayetleri olmamıştı.

PTL patogeneğinde otoimmün lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi) en iyi bilinen risk faktörüdür. Hashimoto tiroiditi olan hastalarda PTL gelişme riski genel popülasyona göre 40-80 kat daha fazladır⁸. PTL hastalarının %80'inde Hashimoto tiroiditi saptanmasına karşın Hashimoto tiroiditi olan hastaların sadece %0,5'inde PTL gelişmektedir^{8,9}. Bu hastalarda tiroid nodüllerinde altın standart olan İİAB ayrıca tanıda yetersiz



Resim 1. Lenfoid hücrelerle çevrilen tiroid follikül yapıları ve folliküler lümeninde lenfoid hücreler



Resim 2. Lenf nodunda B-hücre markeri ile pozitif boyanma

kalmaktadır. Sunulan olguda da preoperatif olarak yapılan İİAB sonucu tipik olarak 'kronik lenfositik tiroidit' olarak raporlanmıştır. Bu hastalara klinik şüphe halinde kalın iğne biyopsisi önerilmektedir¹⁰. İmmünohistokimyasal lenfoid markerlar ile akım sitometrisinin kullanılmaya başlanmasıyla İİAB'nin spesifitesi ve sensitivitesi daha da artmaktadır¹¹.

Hastalar tanı aldıktan sonra tedavi modalitesi seçimi için Ann-Arbor sınıflandırılmasına göre evrelendirilme yapılmaktadır. Doğru evrelendirme için lenfatik sistem yanı sıra baş, boyun, göğüs ve abdomen ayrıca dissemine hastalığı belirlemek için de kemik iliği değerlendirilmelidir. Bu amaçla bilgisayarlı tomografi yanı sıra FDG-Pozitron Emisyon Tomografisi (FDG-PET) klinik uygulamada kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında aynı seansta tüm vücut taramasının gerçekleştirilmesi, tespit edilen lenf nodlarında boyut ile birlikte malign hücre aktivitesi hakkında bilgi vermesi ayrıca kemik iliği ve diğer solid organ tutulumunda yüksek sensitivite ve spesifitesinin olması nedeniyle invaziv tanı yöntemlerine göre FDG-PET avantajlı hale gelmektedir^{12,13}.

PTL'nin diğer lenfomalarda olduğu gibi kemoterapi ve radyoterapiye sensitivitesi yüksektir. Ancak her iki tedavinin birlikte kullanılmasıyla ilgili fikir birliği sağlanamamıştır. Yapılan çalışmalar kombine tedavinin her bir tedavinin tek uygulamasına göre sağkalım ve nüks gelişimi açısından daha avantajlı olduğunu göstermektedir. Kemoterapik ajanlardan siklofosamid, doksorubisin, vincristin ve prednizolon (CHOP protokolü) standart tedavi protokolü iken günümüzde ek olarak rituksimab kullanılmaktadır. Rituksimabın tedaviye eklenmesi ile sağkalımın arttığı rapor edilmektedir¹⁴. Önal'ın çalışmasında beş yıllık hastaliksız sağkalım oranı sadece kemoterapi alan hastalarda %49, sadece radyoterapi alan hastalarda %45 ve kombine tedavide ise %91'e çıkmaktadır¹⁵. Diğer bir çalışmada genel rekürens oranı sadece radyoterapi tedavisinde %37.1, sadece kemoterapi tedavisinde %43, kombine tedavide ise sadece %7.7 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada lokal nüks oranları radyoterapi ile %12.6, kemoterapi ile %23 ve kombine tedavide %2.6 olarak bildirilmiştir¹⁶.

Uygun tedavi sonrasında hastaların sağkalımı hastalığın evresine göre değişmektedir. 5 yıllık sağkalım evre 1E'de %86, evre 2E'de %81 ve evre 3E-4E'de %64'tür². Kötü prognostik faktörler 60 yaş üstü, erkek cinsiyet, ileri evre hastalık, tümör boyutunun 10 cm'den fazla olması, lenf bezi tutulumu, mediastinal tutulum ve semptomatik hasta olması olarak belirlenmiştir^{15,17}. Hastamızda ileri yaş ve tiroid loju lef nodu tutulumu saptanmış olan iki kötü prognostik kriter olup tedavinin halen devam etmesi nedeniyle sonuç hakkında bilgi vermemiz için süre henüz erkendir.

Nadir rastlanan bir tiroid malignitesi olan primer ti-

roid lenfoması Hashimoto tiroiditi olan kadınların hızlı büyüyen boyun kitlelerinde düşünülmesi gereken bir antitedir. Preoperatif olarak histopatolojik tanı güç olup tedavi planında lokalize hastalıkta total tiroidektomi, ileri evrelerde ise kemoterapi, radyoterapi veya kombinasyonları önerilmektedir.

Kaynaklar

- Walsh S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RS. Thyroid lymphoma: recent advances in diagnosis and optimal management strategies. *oncologist*. 2013;18(9):994-1003.
- Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, Udelsman R, Sosa JA. Prognosis of primary thyroid lymphoma: Demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1,408 cases. *Surgery*. 2009;146:1105-1115.
- Sharma A, Jasim S, Reading CC et al. Clinical Presentation and Diagnostic Challenges of Thyroid Lymphoma: A Cohort Study. *Thyroid*. 2016;26:1061-1067.
- Sarinah B, Hisham AN. Primary lymphoma of the thyroid: diagnostic and therapeutic considerations. *Asian J Surg*. 2010;33:20-24.
- Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, Bijwaard KE, Hefess CS, Abbondanzo SL. Malignant lymphoma of the thyroid gland: A clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol* 2000;24:623-639.
- Katna R, Shet T, Sengar M, et al. Clinicopathologic study and outcome analysis of thyroid lymphomas: Experience from a tertiary cancer center. *Head Neck* 2013;35:165-171.
- Alzouebi M, Goepel JR, Horsman JM, Hancock BW. Primary thyroid lymphoma: the 40 year experience of a UK lymphoma treatment centre. *Int J Oncol* 2012;40:2075-2080.
- Watanabe N, Noh JY, Narimatsu H, et al. Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: A long-term study involving 24553 patients with Hashimoto's disease. *Br J Haematol* 2011;153:236-243.
- Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:105-111.
- Elstrom R, Guan L, Baker G, et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood* 2003;101:3875-3876.
- Morgen EK, Geddie W, Boerner S, Bailey D, Santos Gda C. The role of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid lymphoma: A retrospective study of nine cases and review of published series. *J Clin Pathol* 2010;63:129-133.
- Advani R, Ai WZ, Horning SJ. Management of advanced stage Hodgkin lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2006;4:241-247.
- Munker R, Glass J, Griffeth LK, et al. Contribution of PET imaging to the initial staging and prognosis of patients with Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 2004;15:1699-1704.
- Hiddeemann W, Kneba M, Dreyling M, et al. Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of German low-grade lymphoma study group. *Blood* 2005;106:3725-3732.
- Onal C, Li YX, Miller RC, et al. Treatment results and prognostic factors in primary thyroid lymphoma patients: a Rare Cancer Network study. *Ann Oncol* 2011;22:156-164.
- Doria R, Jekel JF, Cooper DL. Thyroid lymphoma: The case for combined modality therapy. *Cancer* 1994;73:200-206.
- Green LD, Mack L, Pasiaka JL. Anaplastic thyroid cancer and primary thyroid lymphoma: a review of these rare thyroid malignancies. *J Surg Oncol* 2006;94:725-736.