

# Primary thyroid lymphoma: mucosa associated lymphoid tissue lymphoma case

Primer tiroid lenfoması: mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoma olgusu

Ulaş Alabalık<sup>1</sup>, Ayşe Nur Keleş<sup>1</sup>, Gül Türkcü<sup>1</sup>, Mehmet Küçüköner<sup>2</sup>, Yahya Avcı<sup>1</sup>, Hüseyin Büyükbayram<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Diyarbakır, Turkey

<sup>2</sup>Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Oncology, Diyarbakır, Turkey

## Abstract

Primary thyroid lymphomas are lymphomas which are localized only to thyroid gland or thyroid gland and surrounding lymph nodes. Frequently these are mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas with B cell origin. Our case is a 78-year-old female patient who admitted with a neck mass and had been operated with the suspicion of malignancy. Histopathological examination revealed diffuse proliferation of atypical lymphoid cells that consists of small to medium sized cells, with irregular nuclear contours, some of which resemble centrocytes. Immunohistochemical staining was positive for CD20, CD79alpha, CD43, and lambda while negative for CD3, CD30, CD15, bcl-2, bcl-6, CD68, CD138, CD5, and CD10. With these finding, the case was considered as "primary thyroid MALT lymphoma". Thyroid MALT lymphomas are characterized with the presence of atypical lymphocytes that originate from the marginal zones of lymphoid follicles. Immunohistochemically, while these lymphomas express the B cell associated antibodies (CD20, CD22, CD79a), conversely CD5, CD10, and CD3 expressions are not seen.

**Keywords:** CD20; MALT lymphoma; thyroid

## Özet

Primer tiroid lenfoması, sadece tiroidi ya da tiroid ve bölgesel lenf bezlerini tutan lenfomadır. Sıklıkla B hücre kökenli mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomalardır. Vakamız boyunda kitle nedeniyle başvuran, malignite kuşkusuyla opere olmuş 78 yaşında kadın hastadır. Histopatolojik incelemede, küçük-orta boyda, düzensiz nükleer sınırlı, bir kısmı sentrositlere benzeyen hücrelerden oluşan diffüz atipik lenfoid hücre infiltrasyonu izlendi. İmmünohistokimyasal olarak CD20, CD79alfa, CD43 ve lambda pozitif, CD3, CD30, CD15, bcl-2, bcl-6, CD68, CD138, CD5 ve CD10 negatif boyandı ve vaka "primer tiroid MALT lenfoması" olarak değerlendirildi. Tiroid MALT lenfomaları lenfoid foliküllerin marjinal zonlarından köken alana atipik lenfositlerin varlığı ile karakterizedir. İmmünohistokimyasal olarak B hücre ilişkili antikorları (CD20, CD22, CD79a) eksprese ederken CD5, CD10 ve CD3 ekspresyonu görülmez.

**Anahtar kelimeler:** CD20; MALT lenfoma; tiroid

## Giriş

Primer tiroid lenfoması, sadece tiroidi ya da tiroid ve bölgesel lenf bezlerini tutan lenfomadır. Seyrek görülür. Tüm tiroid malignitelerinin %5'ini; non-Hodgkin ektranodal lenfomaların %3'ünü oluşturur. Sıklıkla B hücre kökenli mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomalardır (1-4).

Uluslararası Ektranodal Lenfoma Çalışma Grubu'na göre mide dışı MALT lenfomaların ancak %7'si tiroidi tutar (5). Seyrek rastlanmasına rağmen, tedavinin diğer tiroid kansinomlarından çok farklı olması nedeniyle doğru tanı konulması önemlidir. Klinik başvuru sıklıkla hızlı büyüyen boyun kitlesi nedeniyle (1,4). Otoimmün tiroidit varlığı, primer tiroid lenfoması için önemli bir risk faktörüdür (6,7). MALT lenfomaların histolojik özellikleri şu şekilde sıralanabilir: Hücreler sentrositlere benzer, küçük-

orta boyda olup, çekirdek sınırları düzensizdir. Sitoplazmaları orta derecede geniştir. Bu lenfomalardaki malign lenfositler marjinal zon lenfositlerinin immünofenotipik özelliklerini taşırlar. CD20, CD21, CD35 ve IgM pozitiflerdir. CD5 ve CD10 eksprese etmezler (8).

## Olgu

Vakamız dış merkeze boyunda kitle nedeniyle başvuran, ultrasonografisinde nodüler guatr saptanan, sintigrafisinde tiroid sağ ve sol lobda soğuk nodül görülüp malignite kuşkusuyla opere olmuş 78 yaşında kadın hastadır. Hastanın yapılan fizik muayenesinde herhangi bir özellik izlenmemiştir. Serolojik incelemede TSH: 49.39 µIU/ml, serbest T3: 0.4 ng/dl, serbest T4: 0.31 ng/dl, sedimentasyon hızı: 16 olarak tespit edilmişken diğer hemogram ve biyokimyasal parametrelerde anlamlı bir patoloji saptanmamıştır. Hastaya dış merkezde preoperatif ince iğne aspirasyonu yapılmamış olup klinik,

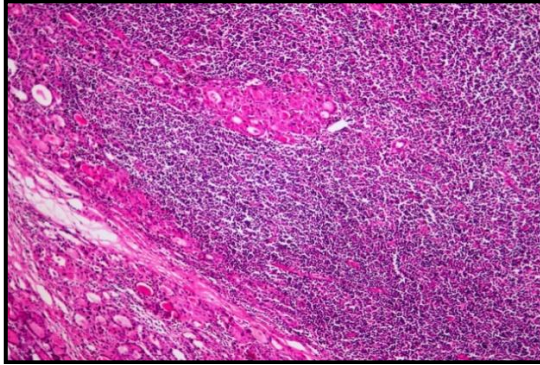
**Correspondence:** Ulaş Alabalık, Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Diyarbakır, Turkey  
Tel: +90 505 3783047 [ringerlaktat@hotmail.com](mailto:ringerlaktat@hotmail.com)

**Received:** 21.06.2013 **Accepted:** 27.08.2013  
ISSN 2148-3132 (print) ISSN 2148-2926 (online)  
[www.gaziantepmedicaljournal.com](http://www.gaziantepmedicaljournal.com)  
DOI: 10.5455/GMJ-30-39089

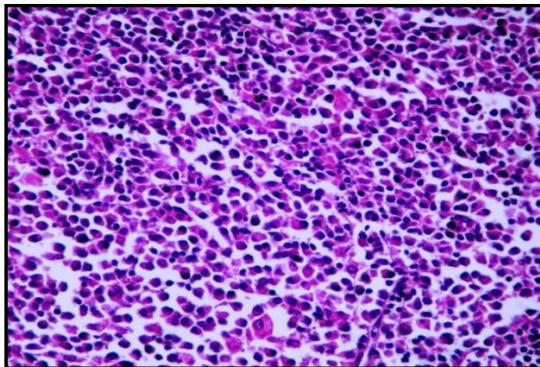


laboratuvar ve radyolojik incelemenin ardından operasyon planlanmıştır.

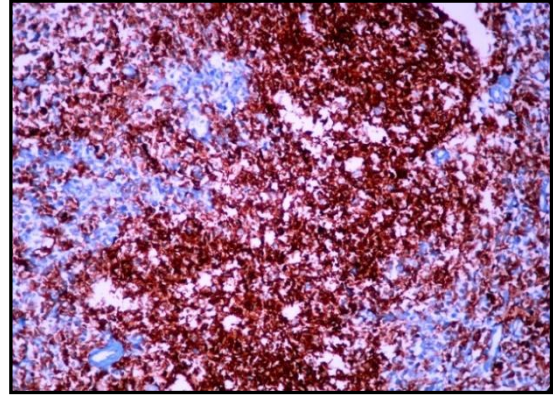
Hastanın ameliyat sonrası 80 gram ağırlığında, sağ lob: 5.5x3.5x3 cm, sol lob: 7.5x5x3 cm, istmus: 6x1.5x1 cm boyutlarında, sağ lobda 5.5x3x2.5 cm, sol lobda 5.5x4x2.5 cm boyutlarında beyaz renkli, düzensiz sınırlı alan izlenen tiroidektomi materyali ile sağ ve sol santral-lateral boyun disseksiyon materyalleri, dış merkezde değerlendirilmiş ve düşük dereceli lenfoma düşünülüp konsültasyon amacıyla bölümümüze gönderilmiştir. Otuz dört adet hazır blok ve 47 adet hazır preparat incelendiğinde, tiroid dokusu içinde, küçük-orta boyda, düzensiz nükleer sınırlı, bir kısmı sentrositlere benzeyen hücrelerden oluşan diffüz atipik lenfoid hücre infiltrasyonu izlendi (Resim 1,2). Tümör immünohistokimyasal olarak CD20 (Resim 3), CD79a ve CD43'ü diffüz, lambda'yı fokal eksprese etmekteydi. CD3, CD30, CD15, bcl-2, bcl-6, CD68, CD138, CD5 ve CD10 ile ekspresyon izlenmedi. Histokimyasal olarak uygulanan kristal viole ve kongo red boyaları ile amiloid birikimi saptanmadı. Tümör dışı tiroid dokusunda yaygın olarak Hashimoto tiroiditi lehine bulgular saptandı. Lenf nodu disseksiyon materyallerinin değerlendirmesinde sağda 24 adet, solda 26 adet lenf bezinin reaktif karakterde olduğu tespit edildi. Histopatolojik, immünofenotipik ve klinik özellikler birlikte değerlendirildiğinde vakayı "primer tiroid MALT lenfoması" olarak değerlendirdik.



**Resim 1.** Tiroid dokusu içinde çok miktarda lenfoepitelyal lezyon oluşturmuş diffüz atipik lenfoid hücre infiltrasyonu (HEx100)



**Resim 2.** Küçük-orta boyda, düzensiz nükleer sınırlı, bir kısmı sentrositlere benzeyen diffüz atipik lenfoid hücre infiltrasyonu (HEx400)



**Resim 3.** Tümör hücrelerinde CD20 pozitifliği (CD20x200)

Hastaya evreleme amaçlı çekilen PET-CT sonucunda herhangi bir odakta FDG tutulumu izlenmedi. Hasta evre I-E olarak kabul edildi. Hastaya sadece cerrahi tedavi yeterli görüldü ve ilk yıl için aylık takipler önerildi. Hastanın 12 ay sonra yapılan kontrollerinde nüks ve metastaz saptanmadı.

### Tartışma

MALT lenfomalar genellikle yaşlı hastalarda görülmekte olup B hücreli lenfomaların yaklaşık %7-8'ini oluştururlar. Mide, tükrük bezleri, göz küresi, tiroid, cilt ve memede daha sık görülürler (8). Tiroid MALT lenfomaları lenfoid foliküllerin marjinal zonlarından köken alana atipik lenfositlerin varlığı ile karakterizedir (9). Genellikle kronik tiroidit zemininde gelişmektedir (6,7). Kadınlarda ve 60 yaşından sonra daha sık rastlanır (2,3). Vakamızda bilinen bir otoimmün tiroidit öyküsü bulunmamakla beraber histopatolojik incelemede tümör dışı tiroid dokusunda Hashimoto tiroiditi ile uyumlu bulgular izledik. Bu durumda hastanın mevcut Hashimoto tiroiditi tablosunun daha önce yeteri kadar tetkik edilememiş olup tanı alamadığını düşündük.

Morfolojik olarak küçük lenfositler, sentrosit benzeri hücreler, sentroblast ve immünoblastlar, plazma hücreleri, reaktif germinal merkezler ile lenfoepitelyal lezyonlar izlenebilir (8). Lenfoepitelyal lezyonlar tiroid MALT lenfomaları için karakteristik olmakla birlikte patognomonik değildir. Lenfoepitelyal lezyonlar kronik lenfositik tiroiditis ve diğer benign lenfositik infiltrasyonlarda da daha az oranda görülebilir (9). Biz de vakamızın morfolojik incelemesinde küçük lenfositler, sentrosit benzeri hücreler, az miktarda plazma hücresi, reaktif germinal merkezler ile lenfoepitelyal lezyonları tespit ettik. Bazen büyük hücreler kümeler ve tabakalar halinde görülebilir. Daha agresif seyredecek bu vakalar diffüz büyük B hücreli lenfomaya transformasyonu gösterir ve böyle bir durumda vakayı diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak tanımlamak daha uygun olacaktır (8). Vakamızda arada immünoblast ve sentroblast benzeri büyük hücreler izlenmiş olmakla beraber diffüz büyük B hücreli lenfomaya transforme olmuş alanlar yoktu.

İmmünohistokimyasal olarak B hücre ilişkili antikorları (CD19, CD20, CD22, CD79a, CD79b ve PAX-5) eksprese ederler. Tipik olarak CD5, CD10 ve bcl-6 negatiftir. Bazen CD43 pozitifliği görülebilir (8).

Ayrırcı tanıda öncelikle reaktif lenfoid hiperplaziye ekarte etmek gerekmektedir (8). Olgumuzda tümörün immünohistokimyasal olarak lambda eksprese edip, kappa eksprese etmemesi nedeni ile lenfoid infiltrasyonun monoklonal olduğunu tespit ettik ve reaktif lenfoid hiperplaziye dışladık. CD20, CD79a pozitifliği ile de B hücre kökenli olduğu sonucuna vardık. Ayrırcı tanıda düşünülmesi gereken ve morfolojik olarak MALT lenfoma ile benzerlik gösterebilecek diğer lezyonlar ise B hücreli küçük lenfositik lenfoma, mantle hücreli lenfoma, foliküler lenfoma, nodal marjinal zon B hücreli lenfoma, splenik marjinal zon B hücreli lenfoma ve lenfoplazmasitik lenfoma olarak sıralanabilir (8). İmmünohistokimyasal olarak CD5 negatifliği ile B hücreli küçük lenfositik lenfoma ve mantle hücreli lenfomayı, bcl-6 negatifliği ile foliküler lenfomayı ve bcl-2 negatifliği ile nodal marjinal zon B hücreli lenfomayı dışlamış olduk.

Ann Arbor klasifikasyon sistemine göre tümör sadece tiroide ise evre I-E, tiroid ve diyafram üstü bölgesel lenf nodu tutulumu varsa evre II-E, diafram altı bölgesel lenf nodu tutulumu veya dalak tutulumu varsa evre III-E, yaygın lenf nodu tutulumu ve/veya ektranodal yayılım varsa evre IV-E olarak kabul edilir (10). Primer tiroid MALT lenfomaları için en uygun tedavi yönteminin ne olduğu henüz net olarak tanımlanmamıştır. Total tiroidektomi yanısıra boyun disseksiyonu, radyoterapi, kemoterapi ve radyoterapi+kemoterapi uygulanabilmekte ancak sonuçları hakkında net bilgiler bulunmamaktadır (11). Vakamızda sadece tiroide tümör olduğundan dolayı evre I-E olarak değerlendirildi ve tiroidektomi+boyun disseksiyonu sonrası radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanmadı. MALT lenfoma hastalarında prognoz oldukça iyidir. Özellikle evre I-E hastaların büyük kısmında cerrahi sonrası tam remisyona sağlanmaktadır (8,11). Hastamızda da 12 aylık takiplerde benzer şekilde nüks ve metastaz saptanmamış olup takiplerimiz devam etmektedir.

Sonuç olarak; primer tiroid lenfoması nadir görülen bir lezyon olmakla birlikte tiroid karsinomları ile arasında ciddi tedavi farklılıkları bulunması nedeniyle özellikle ileri yaştaki hastalarda tiroid nodüllerinin ayrırcı tanısında dikkatle değerlendirilmelidir.

#### Kaynaklar

1. Ansell SM, Grant CS, Habermann TM. Primary thyroid lymphoma. *Sem Oncol* 1999;26(3):316-23.
2. Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, Bijwaard KE, Heffess CS, Abbondanzo SL. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol* 2000;24(5):623-39.
3. Pedersen RK, Pedersen NT. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: a population based study. *Histopathology* 1996;28(1):25-32.
4. Ha CS, Shadle KM, Medeiros LJ, Wilder RB, Hess MA, Cabanillas F, et al. Localized non-Hodgkin lymphoma involving the thyroid gland. *Cancer* 2001;91(4):629-35.
5. Zucca E, Conconi A, Roggero E, Ascani S, Campo E, Capella C, et al. Non-gastric MALT lymphomas: a survey of 369 European patients. The International Extranodal Lymphoma Study Group. *Ann Oncol* 2000;11(Suppl. 4):99.
6. Hwang YC, Kim TY, Kim WB, Shong YK, Yi KH, Shong M, et al. Clinical characteristics of primary thyroid lymphoma in Koreans. *Endocr J* 2009;56(3):399-405.
7. Widder S, Pasiaka JL. Primary thyroid lymphomas. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5(4):307-13.
8. Kurtin PJ. Small B-cell Lymphomas. In: *Hematopathology: A Volume in Foundations in Diagnostic Pathology Series*. Ed: E.D. Hsi, 2nd edition. Elsevier Health Sciences. 2012;205-60.
9. van de Rijn M, Salhany KE. Lymphoid neoplasms of the thyroid. *Pathol Case Rev* 1997;2(5):218-25.
10. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 1971;31(11):1860-61.
11. Lee SC, Hong SW, Lee YS, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY, et al. Primary thyroid mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; a clinicopathological study of seven cases. *J Korean Surg Soc* 2011;81(6):374-9.

#### How to cite:

Alabalık U, Keleş AN, Türkcü G, Küçüköner M, Avcı Y, Büyükbayram H. Primary thyroid lymphoma: mucosa associated lymphoid tissue lymphoma case. *Gaziantep Med J* 2014;20(1):98-100.