



## EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

### Tiroid bezinde Langerhans hücreli histiyositoz

#### Langerhans cell histiocytosis in thyroid gland

Müveddet Banu Özgüven<sup>1</sup>, Seyhan Özakkoyunlu Hasçıçek<sup>1</sup>, Berna Uslu Coşkun<sup>2</sup>, Nedim Polat<sup>3</sup>,  
Fevziye Kabukçuoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniv. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, <sup>2</sup>Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup>T.C. Beykent Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2018;43(3):748-750*

Sayın Editör,

Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), kemik iliği kökenli dendritik hücrelerden köken alan, etyolojisi bilinmeyen nadir görülen bir neoplazidir. Cilt, kemik, akciğer, hipofiz bezi ve lenf nodu tutulumu sıklıkla. Soliter kemik lezyonlarından, multisentrik ölümcül lenfoproliferatif hastalık (Letterer-Siwe Sendromu) gibi heterojen bir klinik spektrumda ortaya çıkabilir<sup>1</sup>. Ekzoftalmus, diyabetes insipidus, kemik lezyonları klasik triadıdır. Tiroid bezi tutulumu multisistemik hastalıkta bile oldukça nadirdir<sup>2</sup>. Kesin tanıda elektron mikroskopide Birbeck granüllerinin gösterilmesi veya histiyositlerde CD1A ve/veya S100 ile immün reaktivitenin gösterilmesi gereklidir<sup>3</sup>. Toplumumuzda guatr sık rastlanılan bir patolojidir. LHH'nin tiroid tutulumunun eşlik ettiği guatr tablosu nadir görülür ve bu nodüllerden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsilerinde ayırıcı tanı güçlükleri yaşanabilir<sup>3</sup>. Bu çalışmayı boyun kitlelerindeki sitolojik tanı güçlüğü ve ayırıcı tanıda LHH'nin akılda tutulması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunmaktayız.

Boyunda ele gelen kitle şikayeti ile kulak burun boğaz polikliniğine başvuran 28 yaşındaki erkek hastanın yapılan ultrasonografisinde multinodüler guatr (MNG) bulguları izlendi. Sağ ve sol lobdaki nodüllerden ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapıldı. Papanicolaou boyalı yaymalarda izole dağılmış, tabakalar oluşturmuş ve fibrovasküler çatıya tutunmuş elonge, hipokrom nükleuslu, yer yer nükleer yarıklanmaların dikkati çektiği bazıları

ekzantrik nükleuslu hücreler izlendi (Resim 1). Medüller karsinom ve papiller karsinomun ayırıcı tanıda ön planda yer aldığı malignite açısından kuşku sitoloji olarak raporlandı. Operasyon esnasında hazırlanan frozen kesitlerde malign – benign ayırımı yapılamadı. Makroskopik değerlendirmede sağ lobda 3cm, sol lobda 1cm çaplı ince fibröz kapsüllü, yer yer sınırları düzensiz krem – sarı renkli nodüller mevcuttu. Mikroskopik incelemede tiroid foliküllerinin seçilebildiği, eozinofil ve eozinofil mikroabselerinden zengin fibrovasküler stromada nodül – granülom benzeri yapılar oluşturmuş düzensiz nükleer konturlu, nükleer katlantıların dikkat çektiği, veziküler nükleuslu, mikronükleol içeren eozinofilik sitoplazmalı hücreler gözlandı (Resim 2). Morfolojik bulgular ışığında LHH, medüller karsinom, az differansiye karsinom ve diğer hematopoetik maligniteler arasında ayırıcı tanı tablosu oluşturuldu. CD1A, S100 ile immunreaktivite saptanırken, CD68, sitokeratin, CD3, CD20, kalsitonin, TTF-1, tiroglobulin, CD30, MPO ile boyanma saptanmadı. Bu immunhistokimyasal bulgularla olguya LHH tanısı verildi (Resim 3).

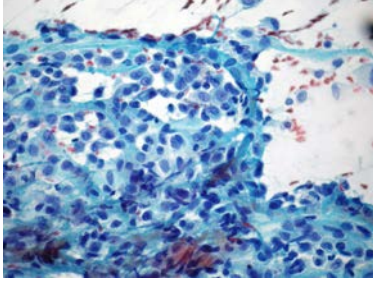
LHH etyolojisi bilinmeyen, çeşitli doku ve organlarda antijen sunan Langerhans hücrelerinin anormal klonal proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır<sup>4</sup>. İlk tiroid bez tutulumu ile belirti veren olgular nadirdir ve yanlış tanı olan olgular görülebilir<sup>5</sup>. Tiroid bezi tutulumu özellikle erişkin kadınlarda daha fazladır<sup>6</sup>. % 76.3 guatr ilk semptomdur, polidipsi, poliüri, gelişme geriliği,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Seyhan Özakkoyunlu Hasçıçek, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul, Turkey E-mail: shascicek@gmail.com  
Geliş tarihi/Received: 02.08.2017 Kabul tarihi/Accepted: 05.11.2017

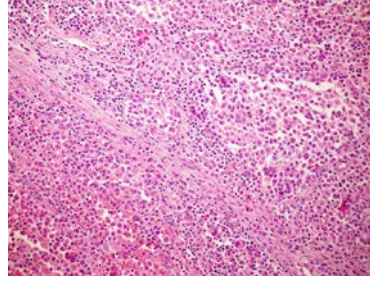
amenore, işitme kaybı ve deri lezyonları diğer semptomlardır<sup>6,7</sup>.

Patoloji, tanıda altın standarttır ve ince iğne aspirasyon biyopsisi tanıda yardımcıdır. Literatür incelendiğinde olguların ince iğne aspirasyon

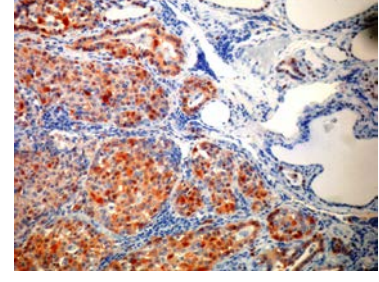
biyopsilerinde ‘atipik folikül epitel hücreleri, papiller ve medüller karsinom açısından kuşkulu sitoloji, az differansiye karsinom kuşkusu, lenfoma kuşkusu, kronik granümatöz tiroidit’ tanıları ile karşılaşılmaktadır<sup>8</sup>.



**Resim 1.** İri, pleomorfik, veziküle nükleuslu, geniş sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu sinsityal gruplar. PAPX400



**Resim 2.** İri, pleomorfik nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı atipik hücrelerin oluşturduğu granümler. H.E.X200.



**Resim 3.** Langerin pozitifliği . Langerin X200

Sunulan olguda nükleer yarıklanmalar ve ekzantrik yerleşimli nükleuslar sebebiyle öncelikle papiller karsinom ve medüller karsinom olasılığı ekarte edilememiştir. Hücre bloğu hazırlanan olgularda, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin, Galektin-3, HBME-1, emerin, kalsitonin, CEA, TTF-1, CD1a, S100, Langerin( CD207) gibi immünohistokimyasal çalışmalar tanıya yardımcı olacaktır. Langerhans hücreleri CD1a, Langerin (CD207) ve S100 protein eksprese ederken, CD83 gibi matür dendritik hücre belirleyicileri eksprese etmezler<sup>9</sup>.

LHH, düşük dereceli malignite olarak kabul edilmektedir. Lokal cerrahi rezeksiyon esas tedavi yöntemi olmasına rağmen adjuvan kemoradyoterapide tavsiye edilmektedir. 6 senedir takipte olan olgu tedavileri başka bir merkezde devam etmekte olup, kemoterapi sonrası lezyonlarda küçülme saptanmıştır. Tanı aldıktan 1 sene sonra olguda diabetes insipidus tablosu gelişmiş ve kanda ADH yüksekliği saptanmıştır Yapılan hipofiz magnetik rezonans görüntüleme kitle saptanmamıştır. Posterior hipofiz bezi çoklu sistem tutulumlu olguların %50' sinden fazlasında görülmektedir, diabetes insipidus tablosu ile karakterizedir<sup>6</sup>. Hastanın yaşı, tutulan organ sayısı, tutulan organların foksiyon görüp görmemesi ve tedaviye cevap prognostik parametrelerdir. Hastanın genç olması, yaygın tutulum, kemoterapiye cevabın olmaması kötü prognostik belirleyicilerdir<sup>7</sup>. LHH'nın tiroid tutulumunun eşlik ettiği guatr

tablosu nadir görülsede, ince iğne aspirasyon materyallerinde ayırıcı tanıda güçlük çekilen malignite kuşkulu olgularda akılda tutulması, kesin tanıya ulaşmayı kolaylaştıracaktır.

## KAYNAKLAR

1. Nicholson, HS, Egeler RM, Nesbit ME. The epidemiology of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin of North Am* 1998;12:379-84.
2. Kitahama S, Iitaka M, Shimizu T, Serizawa N, Fukasawa N, Miura S et al. Thyroid involvement by malignant histiocytosis of Langerhans' cell type. *Clin Endocrinol.* 1996;45:357-63.
3. Patten DK, Wani Z, Tolley N. Solitary langerhans histiocytosis of the thyroid gland: a case report and literature review. *Head Neck Pathol.* 2012;6:279-89.
4. Yağcı B, Kandemir N, Yalçın B, Varan A, Akyüz C, Büyükpamukçu M. Thyroid involvement in Langerhans cell histiocytosis: a report of two cases and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 2007;166:901-4.
5. Elliott DD, Sellin R, Egger JF, Medeiros LJ. Langerhans cell histiocytosis presenting as a thyroid gland mass. *Ann Diagn Pathol.* 2005;9:267-74
6. Xia CX, Li R, Wang ZH, Lv FJ, Tang XQ, Li QF, et al. A rare cause of goiter: Langerhans cell histiocytosis of the thyroid. *Endocr J.* 2012;59:47-54.
7. Gallo MG, Martínez MP, Abalovich MS, Gutiérrez S, Guitelman MA. Endocrine manifestations of Langerhans cell histiocytosis diagnosed in adults. *Pituitary.* 2010;13:298-303.

8. Behrens RJ, Levi AW, Westra WH, Dutta D, Cooper DS. Langerhans cell histiocytosis of the thyroid: a report of two cases and review of the literature. *Thyroid*. 2001;11:697-705.
9. Merad M, Manz MG, Karsunky H, Wagers A, Peters W, Charo I et al. Langerhans cells renew in the skin throughout life under steady-state conditions. *Nat Immunol*. 2002;3:1135-41.