

# Genç Yetişkinde Tiroid Dokusunu Taklit Eden Servikal Ganglionöroblastoma

## Cervical Ganglioneuroblastoma Mimicking Thyroid Tissue in a Young Adult: Differential Diagnosis

Dr. İbrahim KESKİNÖZ,<sup>a</sup>  
Dr. Şahin ERDEM,<sup>b</sup>  
Dr. Emrah SERT,<sup>c</sup>  
Dr. Ömer Tarık SELÇUK<sup>d</sup>

<sup>a</sup>1. KBB Kliniği,  
<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
<sup>c</sup>1. Cerrahi Kliniği,  
<sup>d</sup>3. KBB Kliniği,  
Ağrı Devlet Hastanesi, Ağrı

Geliş Tarihi/Received: 26.01.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 04.08.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. İbrahim KESKİNÖZ,  
Ağrı Devlet Hastanesi,  
1. KBB Kliniği, Ağrı,  
TÜRKİYE/TURKEY  
keskinoz2006@yahoo.com

**ÖZET** On yedi yaşında bayan hasta boynunda bir aydır büyüme gösteren şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede sol supraklavikular bölgeden trakeaya uzanım gösteren sert kıvamlı, mobil, çok loblu ağrısız kitle tespit edildi. Boyun ultrasonografisinde heterojen ekojenitede, kapsüllü, iç yapısında solid içerik ve birden çok kistik nodülleri olan yaklaşık 6 x 4 x 3cm boyutlarında kitle lezyonu görüldü. Sitolojik inceleme benign olarak raporlandığından cerrahi eksizyon uygulandı. Operasyon sırasında kitlenin yerleşim yeri, makroskopik olarak kapsüllü ve iki loblu görünümü tiroid dokusu ile uyumlu idi. Histopatolojik inceleme sonucu ganglionöroblastoma olarak raporlandı. Büyük oranda erken çocukluk döneminin hastalığı olan ganglionöroblastoma, genç erişkin yaş grubunda ve boyunda oldukça nadir görülür. Yerleşim yeri ve makroskopik bulguları nedeniyle genç erişkin tiroid bezi hastalıklarının ayırıcı tanısında hatırlanması gerektiği düşünülerek, ganglionöroblastoma tanısı almış bu olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Ganglionöroblastoma; boyun; tiroid bezi

**ABSTRACT** A 17-year-old female patient presented with a cervical mass enlarging for one month. On physical examination, a firm, mobile and multilobulated painless mass located in the left supraclavicular region extending to the trachea was palpated. Neck ultrasonography revealed a 6 x 4 x 3 cm sized encapsulated mass with multiple internal solid and cystic nodules and heterogenous echogenicity. Surgical excision was performed as cytologic examination was benign. The localization, encapsulated and bilobed appearance of the mass during surgery resembled thyroid tissue but histopathological examination was consistent with ganglioneuroblastoma. Ganglioneuroblastoma is mostly a childhood disease and rarely seen in young adults and in the neck region. This case is presented in the light of the pertinent literature to remind that ganglioneuroblastoma should be considered in the differential diagnosis of thyroid diseases in young adults regarding its location and macroscopic appearance.

**Key Words:** Ganglioneuroblastoma; neck; thyroid gland

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(4):1041-5**

Yerleşim yeri, klinik ve radyolojik bulguları tiroid bezine benzeyen boyun kitlelerinin ayırıcı tanısında idiyopatik lenfoproliferatif hastalıklar, schwannoma, paraganglioma, enflamatuar lezyonlar, lenfoma, dermoid tümör, fibroz tümör, miksoid lipoma, intramuskular hemanjiom, kistik higroma, median kist, hamartom, teratojenik kist, heterotopik tükrük bezi, timik kist, paratiroid bez hastalıkları, hemanjioperisitoma ve bronkojenik karsinom gibi geniş bir hastalık grubu yer alır.<sup>1</sup>

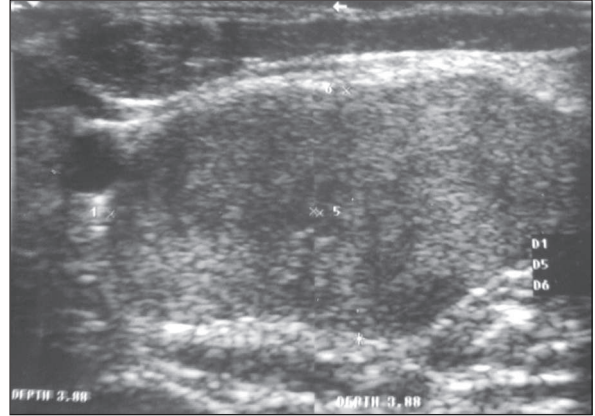
Ganglionöroblastoma (GNB) gelişimini tamamlamış nöroblast ve olgun ganglion hücrelerinden oluşan nöroblastik malign karakterli bir tümördür. Otonom sinir sisteminin sempatik bölümünden kaynaklanır. Erken çocukluk çağında lösemi ve santral sinir sistemi tümörlerinden sonra üçüncü sıklıkta (%10) izlenir. Olguların %98'i 5 yaş altında tespit edilmektedir. Tek başına servikal bölge tutulumu %1-5 oranındadır.<sup>2</sup>

Yerleşim yeri ve makroskopik görünümü multilobüler guatra benzediğinden tiroid bezi hastalıklarının ayırıcı tanısında GNB'nin de hatırlanması gerektiği düşüncesiyle, servikal GNB tanısı almış genç erişkin yaş grubundaki bir olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

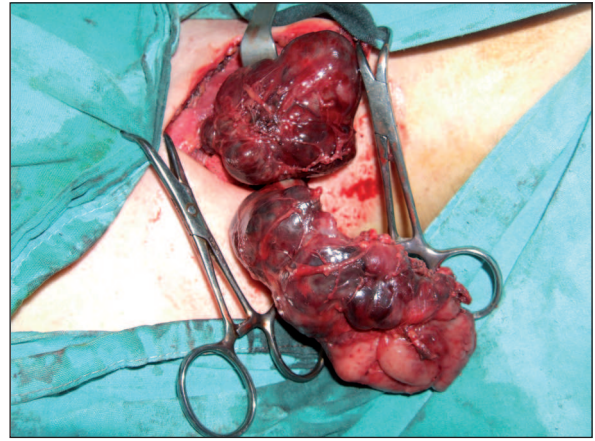
## OLGU SUNUMU

Boynunun sol yanında yaklaşık bir aydır şişlik bulunan 17 yaşındaki bayan hastanın yapılan fizik muayenesinde sol supraklavikular bölgeden trakeaya uzanım gösteren mobil, sert kıvamlı, çok loblu kitle tespit edildi. Boyun ultrasonografisinde heterojen ekojenik, kapsüllü, iç yapısında solid içerik ve birden çok kistik nodülleri olan yaklaşık 6 x 4 x 3 cm boyutlarında kitle lezyonu görüldü (Resim 1). Ultrasonografide kitlenin, tiroid bezi alt polüne ve trakeaya yakın komşuluğu bulunduğu larenks endoskopisi yapılarak kord vokaller incelendi. Her iki kord vokal normal pozisyonunda ve hareketli olarak izlendi. Tiroid fonksiyon testleri, vitamin D, kalsitonin, parathormon, üre-kreatinin, albümin, fosfat, magnezyum, kalsiyum, klor ve alkalin fosfataz kan düzeyleri normal değerlerde idi. Olgumuzda multipl endokrin neoplazinin bir parçası olabilen marfanoid görünüm veya mukozal nörinomlar bulunmamaktaydı. Diğer sistemik muayene bulguları doğal idi. Tüberkülin cilt testi normal olarak değerlendirildi. Balgamda asite rezistan bakteri görülmedi. Akciğer grafisinde patoloji yoktu. İki haftalık antibiyotik tedavisine yanıt alınmadı.

Sitolojik inceleme sonucu benign olarak raporlanan ve ultrasonografide büyük damar ve sinirlerle bir ilişkisi tespit edilemeyen kitle, benign kist ön tanısı ile genel anestezi altında tanı amaçlı tama-



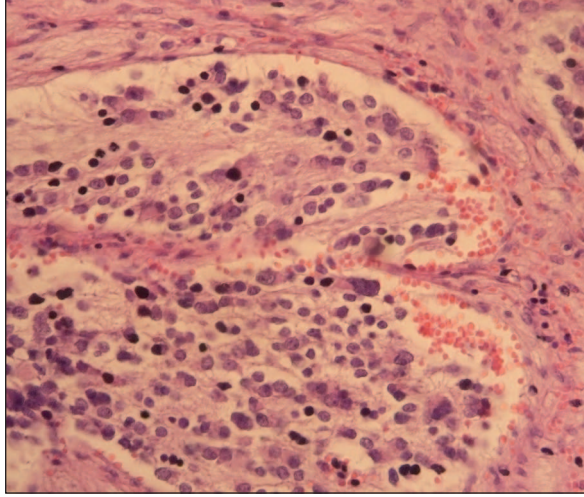
**RESİM 1:** Ultrasonografide kapsüllü, heterojen-ekojenik, iç yapısında solit komponentle birlikte multipl kistik nodülleri olan kitle lezyonu görülmekte.



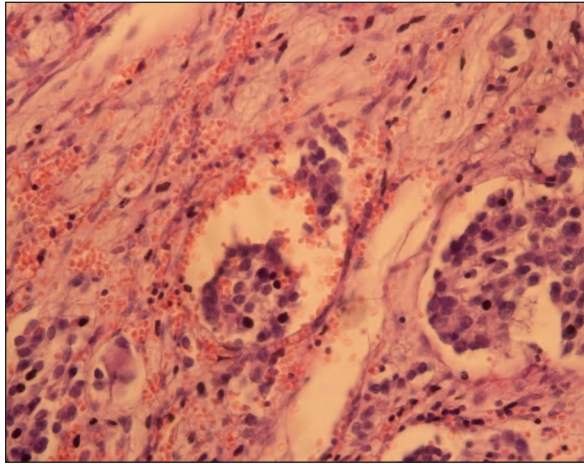
**RESİM 2:** Makroskopik olarak tiroid bezini taklit eden bilobule lezyon.

men çıkarıldı. Çıkarılan kitlenin, tiroid dokusuna benzer şekilde kapsülü ve iki lobu bulunmaktaydı (Resim 2). Patolojik doku lokalizasyon, kapsül ve iki loblu görünümü nedeniyle tiroid bezine büyük benzerlik gösterdiğinden, operasyon sırasında genel cerrahi kliniğinin de görüşü alındı. Genel cerrahi uzmanı tarafından kesin ayırım yapılamadı, fakat komşu tiroid bezi disseke edildiğinde normal anatomik bölgesinde görüldü.

Histopatolojik incelemede; stromal invazyon oluşturan tümöral hücre grupları, arka planda fibriler yapıların izlendiği ganglion hücreleri ve küçük yuvarlak hücreler, stromada lenfositik infiltrasyon ve hemorajinin oluşturduğu sekonder değişiklikler ile birlikte kitlenin kapsül dışına invaze olduğu görüldü. Histopatolojik tanı nöroblas-



**RESİM 3:** Arka planda fibriler yapıların izlendiği ganglion hücreleri ve küçük yuvarlak hücreler. Stromada lenfositik infiltrasyon ve hemorajinin izlendiği sekonder değişiklikler (HE x 400).



**RESİM 4:** Resim 4. Lenfatik invazyon ve hemorajiden oluşan sekonder stromal değişiklikler (HE x 400).

tik tümör ile uyumlu bulundu (Resim 3, 4). Üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yapılan immunohistokimyasal boyama sonucunda, tanı GNB olarak bildirildi. Kesin tanı konduktan sonra pelvise kadar tüm sempatik ağ manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile incelendi. Ayrıca idrar katekolamin düzeyleri belirlendi. Posterior mediastende ikinci bir odak görülürken, idrar katekolamin düzeylerinde artış yoktu. Hastane koşullarımız uygun olmadığından kesin tanı konduktan sonra olgumuz, tedavisinin tamamlanması için bu konuda uzmanlaşmış bir üst merkeze sevk edildi. Olgu

operasyon sonrası 14. ayında ve hastaliksız olarak kontrollerine bu merkezde devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Nöroblastik tümörler adrenal medulla, sempatik ganglion ve gelişmekte olan spinal kordun üzerini oluşturan tabakadan göç eden primordial nöral krest hücrelerinden kaynaklanırlar. GNB ve nöroblastoma malign, ganglionöroma ise benign karakterlidir. Sempatik dokuların bulunduğu adrenal bez (%35), adrenal dışı retroperiton (%30-35), posterior mediasten (%20), boyun (%1-5) ve pelviste (%2-3) görülebilirler.<sup>2</sup>

Klinik kitlenin çevre dokulara yaptığı bası etkisiyle şekillenir. Boyun yerleşimli olanlarda en sık asemptomatik şişlik görülür. Trakeada itilme nedeniyle solunum zorluğu gelişebilir. Horner sendromu sempatik tutulumu gösterir.<sup>2</sup> Radyolojik görüntüleme en değerli yöntem bilgisayarlı tomografidir. Tiroid patolojilerinde de bilinen noktasal kalsifikasyonlar, nekroz veya kanamanın oluşturduğu kistik alanlar sıklıkla tespit edilir ancak tanısal değildir.<sup>3</sup> Ganglionöromanın düzgün yüzeyli, kapsüllü ve çok loblu yapısı tiroid bezi bölgesinde multinodüler guatrı taklit edebilir.<sup>3</sup> Benzer görünüm adrenal medulla ve posterior mediasten yerleşimli nöroblastik tümörler için de geçerlidir.<sup>2,3</sup> Olgumuzun kliniği asemptomatik kitle şeklinde idi. Ultrasonografik incelemede lezyon, tiroid dokusunun alt sınırına yakın komşulukta olup benign kistik tümör bulguları vermiştir.

Metaiodobenzilguanidin gibi katekolamin analogları ile yapılan I<sup>123</sup> Metaiodobenzilguanidin sintigrafisi, primer tümör ve metastazlarında %99 spesifiktir.<sup>4</sup> Ancak nöroblastik tümör, feokromasitoma, karsinoid tümör, medüller tiroid kanseri gibi sempatik doku kaynaklı tümör ayırımını yapamaz.<sup>4</sup> Ultrasonografik incelemede normal tiroid dokusunu gördüğümüzden sintigrafik görüntüleme uygulamadık. Tümörün I<sup>123</sup> Metaiodobenzilguanidin tutulumu önceden tiroid patolojisi nedeniyle opere olmuş hastalarda yanlış tanıya neden olabileceğinden akılda bulundurulmalıdır.

Ganglionöroblastomada tüm sempatik ağın pelvise kadar incelenmesinin ikinci bir odak veya

metastatik kitle tespiti açısından prognostik önemi vardır. Operasyon öncesi tanıya yardımcı yöntemlerden birisi de aktif nörosekretuar ürünlerin analizidir. Hastaların %80-90'ında katekolamin ve homovanilik asit, vanilmandelik asit, vazoaktif intestinal peptit gibi metabolitleri idrarda tespit edilir.<sup>5</sup>

Normal tiroid dokusu varlığında tiroid nodülünü taklit edebilen boyun kitleleri ayırıcı tanısında ilk sırada paragangliom ve schwannom gibi nörojenik kökenli tümörler yer alır. Sitolojisinde sinir fragmanlarının görülmesi, idrar katekolamin düzeyinde artış ve sempatik sinir tutulumu nedeniyle erişkin yaşta ortaya çıkan nöroblastik tümörler, nörojenik tümör ve multipl endokrin neoplazi hastalık tablosuna oldukça benzerlik gösterir.<sup>1</sup> Nöroblastik tümör histolojisinde ganglion hücrelerinin görülmesi ayırıcı tanıda önemlidir. Ancak kesin tanı için çoğu zaman cerrahi eksizyon gerekmektedir. Olgumuzun kliniği, radyolojisi, sitolojisi ve normal kan testleri bizi, nörojenik tümör ve multipl endokrin neoplazi ön tanısından uzaklaştırmıştır. Bu masum tablo aldatıcı olduğundan olguda preoperatif tüm sempatik ağ görüntülenmemiş ve idrar katekolamin düzeylerine bakılmamıştır.

Tiroid bezine çok yakın komşuluk yapabilen ve sitolojisi benign olarak raporlanan ganglionöromanın önceden tiroid dokusuna benzerliği bildirilmiştir. Donatini ve ark. tarafından 2009 yılında yapılmış bir çalışmada, normal tiroid bezi varlığında tiroid bezine komşu, sitolojisi benign nodüler kitleye, bir yıl boyunca baskılayıcı hormon (L-Tiroksin) tedavisi verilmiş ve gerileme olmayınca lenf nodu metastazı ve paraganglioma ön tanısı ile cerrahi eksizyon uygulanmıştır.<sup>1</sup> Histopatolojik inceleme sonucu ise ganglionöroma şeklinde raporlanmıştır. Benzer bir sunum 2003 yılında Leonardis ve ark. tarafından yapılmış ve tiroid alt polüne komşu trakeada itilme yapan nodüler kitle, guatr ön tanısıyla opere edilmiştir.<sup>3</sup> Histopatolojik inceleme sonucu ganglionöroma şeklinde raporlanırken, her iki olguda da postoperatif dönemde

Bernard-Horner sendromu (miyoz, pitoz, anhidroz) gelişmiştir.<sup>1,3</sup> Operasyon sırasında, tiroid bezini taklit eden kapsüllü ve iki loblu kitle ile karşılaştık. Bu farklı tespit, tiroid bezi bölgesine lokalize nöroblastik tümörlerin ameliyat öncesi ayırıcı tanı zorluklarına ilave olarak, operasyon sırasında da cerrahi zor durumda birkabileceğini göstermektedir. Olgudaki malign karakterli nöroblastik tümör operasyon sırasında kolay bir şekilde disseke edildi. Ameliyat sonrası dönemde ise Bernard-Horner sendromu görülmedi.

Nöroblastik tümörlerin kesin tanısı çoğu zaman cerrahi eksizyon sonrası sitolojik, immünohistokimyasal, elektronmikroskopik, biyolojik ve moleküler çalışmalarla belirlenir. GNB cerrahi eksizyon, kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonu ile tedavi edilir.<sup>2</sup> Baş boyun yerleşimli olanlar tedaviye orta derecede (%37) yanıt vermektedir.<sup>2</sup> Olgumuzun tedavisi bu konuda uzmanlaşmış bir merkez tarafından tamamlanmıştır. Hasta şu anda ameliyat sonrası 14. ayında ve tam remisyonundadır.

Sonuç olarak genç yaş grubunda nadiren görülen GNB tiroid lojuna yakınlığı, nodüler ve düzgün sınırlı radyolojisi ve ayrıca ameliyat sırasındaki kapsüllü ve iki loblu bulguları nedeniyle tiroid bezi dokusuna benzerlik gösterebilmektedir. Sitolojinin benign olarak raporlandığı tiroid bezine komşu nodüler kitle ayırıcı tanısında daha önceden de bildirildiği gibi paragangliom ve schwannom gibi nörojenik tümörler ilk sırada yer almaktadır. Bu nedenle tiroid nodülü ayırıcı tanı yapılırken nörojenik tümör ve nöroblastik tümör benzerliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Çevre dokulara yapışıklık yapmayan, yüzeysel yerleşimli, kapsüllü ve lobuler kitle varlığında cerrah uyanık olmalı; benign ganglionöromanın bölgesel olarak saldırgan olabilen davranışına karşın, masum görünüşünün gerisinde oldukça agresif bir klinik sergileyen malign GNB'u da akılda tutmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Donatini G, Iacconi P, De Bartolomeis C, Iacconi C, Fattori S, Pucci A, et al. Neck lesions mimicking thyroid pathology. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394(3):435-40.
2. Kimber C, Michalski A, Spitz L, Pierro A. Primitive neuroectodermal tumours: anatomic location, extent of surgery, and outcome. *J Pediatr Surg* 1998;33(1):39-41.
3. Leonardis M, Sperb D, Alster C, Campisi C, Herter NT. Ganglioneuroma of the neck, masquerading as a goiter. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(10):929-30.
4. Frappaz D, Giammarile F, Thiesse P, Ranchere-Vince D, Louis D, Guibaud L, et al. False positive MIBG scan. *Med Pediatr Oncol* 1997;29(6):589-92.
5. Qualman SJ, O'Dorisio MS, Fleshman DJ, Shimada H, O'Dorisio TM. Neuroblastoma. Correlation of neuropeptide expression in tumor tissue with other prognostic factors. *Cancer* 1992;70(7):2005-12.