

TİROİDİN ONKOSİTİK DEĞİŞİKLİK GÖSTEREN TÜMÖRLERİNE DÖRT OLGU EŞLİĞİNDE GENEL BAKIŞ

Canten TATAROĞLU¹, Zehra KESEN²

ÖZET

Tiroid follikül epitel hücrelerindeki onkositik değişiklikler benign uçta Hashimoto tiroiditi, malign uçta Hurthle hücreli karsinom yada medüller karsinom gibi geniş bir spektrumda izlenebilirler. Biz onkositik değişiklik gösteren dört tiroid tümörünü histopatolojik özellikleriyle tartıştık. Olguların üçü kadın biri erkektir. Tümörlerin boyutları 1-6 cm arasındadır. Histolojik olarak tüm tümörlerde follikül epitel hücrelerinde onkositik değişiklikler izlenmiştir. İki olguda papiller yapılanma izlenirken diğer ikisinde folliküler büyüme paterni izlenmiştir. Bir olguda tiroid papiller karsinomda tipik olarak izlenen nükleuslarda saydamlaşma dikkati çekmiştir. Diğer vakalarda nükleuslar vesiküle olup belirgin nükleol içermektedir. İki olguda tümör çevresindeki tiroid dokusunda Hashimoto tiroiditi bulguları izlenmiştir. Histopatolojik olarak birbirine benzeyen ve zaman zaman tanı zorluğu yaratan biyolojik davranış ve prognoz farklılığı gösteren dört tiroid tümörü sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hurthle hücresi, papiller karsinom, adenom, tiroid.

General Features of Four Cases With Oncocytic Change in Thyroid Tumors

SUMMARY

Oncocytic change in thyroid follicular cells can take place in a range of pathological conditions with Hashimoto's thyroiditis on the benign and Hurthle cell carcinoma or medullary carcinoma on the malignant ends of the spectrum. We evaluated four cases of thyroid tumors composed of oncocytic cells. Three patients were women and one was a man. The tumors measured between 1 to 6 cm. Histologically all tumors showed oncocytic change in thyroid follicular cells. Two cases showed papillary features, and in the others the follicular growth pattern was predominant. In one case, the classical optically clear nuclei of papillary carcinoma were present. The rest had vesicular nuclei and prominent nucleoli. In two cases the peritumoral area showed the features of Hashimoto's thyroiditis. We report 4 cases with oncocytic thyroid neoplasms that might have different biological and prognostic features.

Key Words: Hurthle cell, papillary carcinoma, adenoma, thyroid.

Tiroidin malign tümörleri tüm kanserler içinde %1'lik bir oran teşkil etmektedir. Benign tiroid tümörleri daha sık görülür.¹ Tiroidin hem malign hemde benign tümörlerinde görülebilen onkositik (Hurthle hücre) değişiklikleri zaman zaman histopatolojik değerlendirmede zorluklar çıkarabilmektedir. Hurthle hücreleri yada onkositik değişiklikler gösteren hücreler stoplazmalarındaki artmış mitokondrilere bağlı olarak bol granüler eozinofilik stoplazmalıdır.² Tiroid follikül epitel hücrelerindeki onkositik değişiklikler tiroidin benign ve malign lezyonlarında izlenebilir. Hashimoto tiroiditi spektrumun bir ucunda bulunurken; Hurthle hücreli adenom, Hurthle hücreli karsinom, papiller karsinomun onkositik varyantı ve meduller karsinom diğer uçta bulunabilecek tümörlerdir.^{3,4} Dünya Sağlık Örgütü 2004 yılı sınıflamasında onkositik lezyonları folliküler adenom, folliküler karsinom, papiller karsinom ve meduller karsinomun alt gruplarına almıştır.¹ Bu çalışmamızda laboratuvarımızda tanı almış Hurthle hücreli adenom, papiller yapılanma gösteren Hurthle hücreli adenom, Hurthle hücreli karsinom ve papiller karsinomun onkositik varyantı olan dört olgu histopatolojik özellikleriyle sunulmaktadır. Sunulan tüm olgular klinik olarak aynı

bulguları göstermelerine rağmen farklı antitelerdir ve zaman zaman histopatolojik tanı zorluğu yaratmaktadırlar. Bu çalışmada biyolojik davranış farklılığı gösteren bu tümörlerin histopatolojik özellikleri vurgulanmıştır.

OLGU SUNUMU

Olguların üçü kadın, biri erkektir. Yaşları 31-63 arasındadır. Tümör çapları 1-6 cm'dir. Lezyonların üçü iyi sınırlı olup birinde ise inkomplet kapsül izlenmiştir. Tümörlerin kesit yüzleri solid gri kahverenkli. Olguların klinik özellikleri Tablo 1'dedir. Histopatolojik olarak tüm olgularda tümörü oluşturan hücrelerin çoğu yada hepsi bol granüler eozinofilik stoplazmalı olup, nükleer özellikleri papiller karsinom ve diğerleri arasında farklılık göstermektedir. Papiller karsinomun onkositik varyantında nükleuslar buzlu cam görünümünde olup tipik papiller karsinom özelliklerini sergilerken diğer Hurthle hücreli tümörlerde nükleuslar veziküle olup belirgin nükleol içermektedir (Resim 1-4). Hurthle hücreli adenom ve papiller yapılanma gösteren Hurthle hücreli adenomda çevre tiroid dokusunda stromada lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu,

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD., AYDIN, TÜRKİYE

²Denizli Devlet Hastanesi, Patoloji AD., DENİZLİ, TÜRKİYE

Tablo 1: Olguların klinik özellikleri

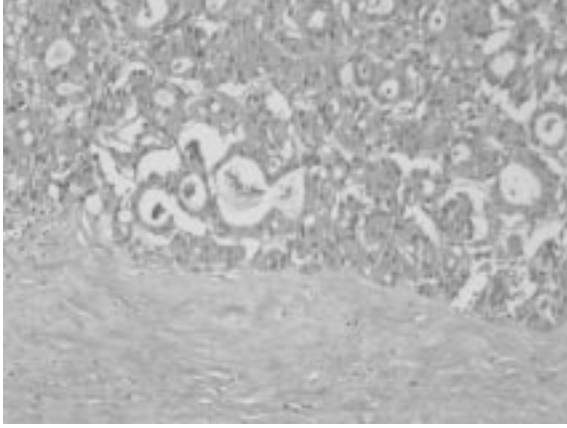
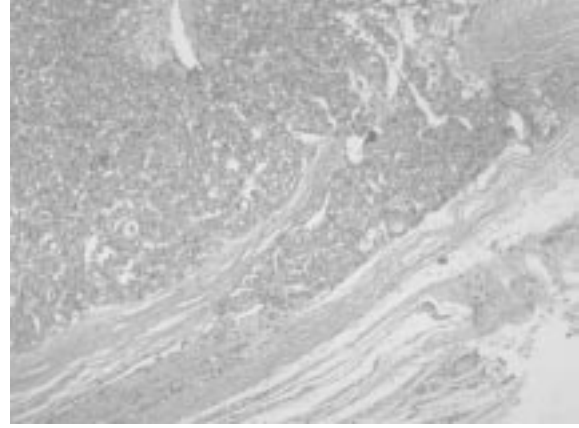
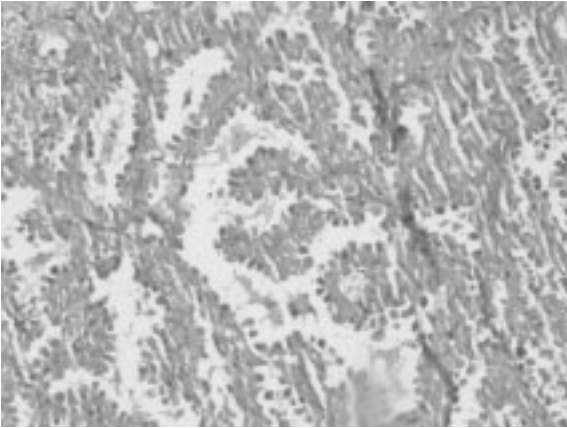
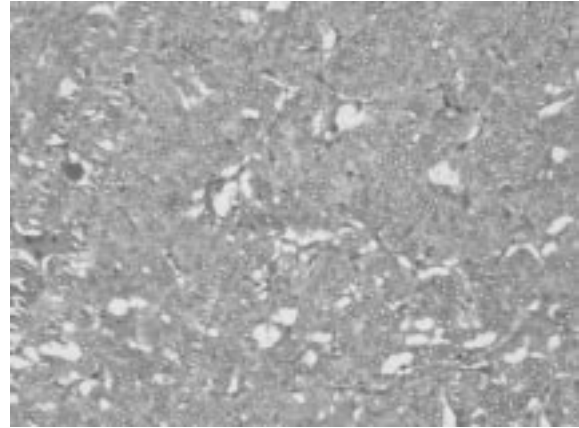
	Cinsiyet	Yaş	Klinik Bulgu	Boyut (cm)	Birlikte Tiroidit Varlığı	Tanı
1	K	31	Palpabl şüpheli nodül	4	yok	TPK
2	K	51	palpabl nodüller	4.5	var	HHA **
3	E	56	palpabl nodül	1	var	PHHA ***
4	K	63	palpabl şüpheli nodül	6	yok	HHK ****

* Tiroid Papiller Karsinom

*** Papiller yapılanma gösteren Hurthle Hücreli Adenom

** Hurthle Hücreli Adenom

**** Hurthle Hücreli Karsinom

**Resim 1:** Hurthle hücreli adenom (H-E, x40).**Resim 2:** Hurthle hücreli karsinom, kapsül invazyonu (H-E, x40).**Resim 3:** Hurthle hücreli adenomda papiller yapılanma (H-E, x100).**Resim 4:** Tiroid papiller karsinomun onkositik varyantı (H-E, x100).

germinal merkezleri belirgin lenfoid folliküller, atrofik dens kolloid içeren follikül yapıları ve epitel hücrelerinde onkositik metaplazi gibi Hashimoto tiroiditini düşündürülen bulgular izlenmiştir.

TARTIŞMA

Tiroid follikül epitel hücrelerindeki onkositik değişiklikler benign tiroid lezyonlarından malign tümörlere kadar pek çok antitede görülebilir. Hashimoto tiroiditi benign, tümöral olmayan bir lezyon olup tiroid follikül epitel hücrelerinde onkositik değişikliklerin olması, stromada ve atrofik folliküllerde lenfoplazmositik hücre infiltrasyonunun görülmesi ile karakterizedir. Hashimoto tiroiditinde hastada klinik olarak hipotiroidizm bulguları ile birlikte tiroid bezinde diffüz yada bazen de lokal

büyüme saptanır. Lokal büyüme gösteren tiroidlerde klinik olarak tümör şüphesi ortaya çıkabilir. Ancak histopatolojik olarak onkositik değişiklik gösteren tiroid follikül epitel hücrelerinin sadece metaplastik bir hadise olması ve diğer tümöral lezyonlardaki gibi kitle etkisi oluşturmaması nedeniyle Hurthle hücreli değişiklik gösteren diğer tümörlerden kolayca ayrılır.⁵ Hurthle hücreli adenom tanısı alan iki vakamızda adenom yapısı yanı sıra çevre tiroid dokusunda Hashimoto tiroiditini düşündürülen bulgular izlenmiştir.

Tiroidin Hurthle hücreli tümörlerinin biyolojik davranışı farklıdır. Bu nedenle onkositik değişiklik gösteren tüm alt tiplerinin özellikle de papiller yapılanma gösteren Hurthle hücreli adenom ile onkositik papiller karsinomun ayırımının iyi yapılması gerekmektedir. Bunun önemi aslında benign bir lezyon gibi değerlendirilebilecek olan

onkositik papiller karsinomun lenf düğümü metastazı yapabilmelidir. Tiroidin papiller karsinomu tiroidin en sık görülen malign tümörüdür.¹ Farklı davranışlar sergileyen alt tipleri vardır. Onkositik papiller karsinom nadir görülen alt tiplerindedir.³ Onkositik papiller karsinom tanısını koymada en önemli kriter nükleer özelliklerdir. Tümörleri oluşturan hücrelerin stoplazmik özellikleri yada papiller yapılanma gösterip göstermemeleri ayırıcı tanıda çok yardımcı olmamaktadır. Tipik saydam nükleuslar, nükleer oluklanmalar, nükleuslarda üst üste binme, oval şekil, nükleer kontur düzensizliği ve intranükleer inklüzyonlar onkositik papiller karsinomu desteklemektedir. Halbuki Hurthle hücreli tümörlerde papiller yapılanma olsun yada olmasın nükleuslar yuvarlak vesiküle olup belirgin santral nükleol içermektedir. Tablo 2 tiroid papiller karsinomun onkositik varyantı ve Hurthle hücreli tümörlerin hücresele düzeyde morfolojik ayrımlarını özetlemektedir.^{2,3} Tiroid papiller karsinomun onkositik varyantının prognozu ile ilgili literatürde değişik çalışmalar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar prognozda herhangi bir fark saptamazken bazı araştırmacılar ise tiroid papiller karsinomun onkositik varyantının tiroid papiller karsinomdan daha agresif olduğunu iddia etmektedirler.^{6,7}

Tablo 2: Onkositik tümörlerin morfolojik ayrımları.

	TPK onkositik varyantı	Hurthle hücreli neoplazm
Stoplazma	Granular, eozinofilik	Granular, eozinofilik
Nükleus	Oval-yuvarlak Üst üste binmiş Saydam Groove İntranükleer inklüzyon	Yuvarlak Veziküle Santral nükleol

Hurthle hücreli karsinom ve Hurthle hücreli adenomların klinik seyirleri farklı olduğu için ayırımının iyi yapılması gerekmektedir. Hurthle hücreli adenom benign bir lezyonken Hurthle hücreli karsinom tiroid folliküler karsinom ile aynı prognostik özellikler sergilemektedir.⁸ Kapsül ve damar invazyonu ikisinin ayırımında kullanılan esas kriterlerdir.⁹ Kapsül yada damar invazyonunun çoğu vakada kolaylıkla saptanamaması nedeniyle çok sayıda kesit ve parça alınması gerekmektedir. Hurthle hücreli adenom ve karsinom ayırımında proliferatif aktivite yada cyclin D1 ekspresyonu gibi yardımcı faktörlerden bahsedilmektedir.¹⁰

Sonuç olarak, papiller karsinomun onkositik varyantı ile Hurthle hücreli diğer tiroid tümörlerinin ayırımında en önemli ayırıcı nokta tümörü oluşturan hücrelerin nükleer özellikleri iken Hurthle hücreli adenom ve Hurthle hücreli karsinom ayırımında ise kapsül ve damar invazyonunun varlığıdır. Klinik olarak bu lezyonların tümü hipertiroidizm, hipotiroidizm yada kitle etkisine bağlı semptomlar verebilir. Bu nedenle klinik şüphe uyandıran olguların histopatolojik incelenmesi ve yukarıda tarif edilen

ayırıcı tanı özelliklerini göz önünde bulundurarak ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. DeLellis RA, Williams ED. Thyroid and parathyroid tumours. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetic of tumours of endocrine organs. IARC Pres, Lyon, 2004;49-135.
2. Mai KT, Elmontaser G, Perkins G, Thomas J, Stinson WA. Benign hurthle cell adenoma with papillary architecture: a benign lesion mimicking oncocyctic papillary carcinoma. Int J Surg Pathol 2005;13(1):37-41.
3. Berho M, Suster S. The oncocyctic variant of papillary carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 15 cases. Hum Pathol 1997;28:47-53.
4. Baloch ZW, Livolsi VA. Pathology of thyroid and parathyroid disease. In: Mills SE, Carter D, Reuter VE, Greenon JK, Stoler MH, Oberman HA, editors. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins Publ, Philadelphia, 2004;557-661.
5. Gököz A. Tiroid bezi patolojisi. Kuzey GM, Özdamar ŞO, Zengeroğlu S, editörler. Temel patoloji. Güneş kitabevi, Ankara, 2007;757-767.
6. Beckner M, Heffess CS, Oertel JE. Oxyphilic papillary thyroid carcinomas. Am J Clin Pathol 1995;103:280-287.
7. Herrera MF, Hay ID, Wu PS, Goellner JR, Ryan JJ, Ebersold JR, Bergstralh EJ, Grant CS. Hurthle cell (oxyphilic) papillary carcinoma of the thyroid: A variant with more aggressive biologic behavior. World J Surg 1992;16:669-675.
8. Bhattacharyya N. Survival and prognosis in hurthle cell carcinoma of the thyroid gland. Arch Otol Head Neck Surg 2003;129:207-210.
9. Goldstein NS, Czako P, Neill JS. Metastatic minimally invasive follicular and hurthle cell thyroid carcinoma: a study of 34 patients. Mod Pathol 2000;13(2):123-130.
10. Erickson LA, Jin L, Goellner JR, Lohse C, Pankratz VS, Zukerberg LR, Thompson GB, Heerden JA, Grant CS, Lloyd RV. Pathologic features, proliferative activity, and cyclin D1 expression in Hurthle cell neoplasms of the thyroid. Mod Pathol 2000;13:186-192.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd.Doç.Dr Canten TATAROĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, AYDIN, TÜRKİYE

Tel : 256. 444 1 256
Faks : 256. 214 64 95
E-posta : cantent@yahoo.com