

Tiroidin Hyalinize Trabeküler Tümörü

Hyalinizing Trabecular Tumor of the Thyroid

Yeşim ERTAN¹, Özer MAKAY², Ali VERAL¹, Sadık TAMSEL³, Gökhan İÇÖZ², Müge TUNÇYÜREK¹

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR, TÜRKİYE, ²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İZMİR, TÜRKİYE, ³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İZMİR, TÜRKİYE,

ÖZ

Tiroidin foliküler hücrelerinden gelişen, trabeküler büyüme paterni ve intratrabeküler hyalinizasyon ile karakterli, nadir görülen hyalinize trabeküler tümör olgusunu literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçladık.

Multinodüler guatr nedeniyle takip edilen 57 yaşında kadın hastaya tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı. Sitolojik incelemede, papiller karsinoma benzer hücrelerin varlığı nedeniyle olgu kuşku sitoloji tanısı aldı. Operasyon kararı alınan hastaya total tiroidektomi uygulandı. Tiroid materyalinin makroskopik incelemesinde çapları 3-7 mm arasında değişen kolloidden zengin nodül yapıları yanı sıra sağ lobda 5 mm çapında çevreden düzgün sınırla ayrılmış gri-beyaz renkte, solid bir nodül yapısı izlendi. Mikroskopik incelemede, tanımlanan bu nodül, çevre tiroidden düzgün sınırla ayrılmış, belirgin trabeküler patern oluşturmuş, nükleer çentik ve psödoinklüzyon içeren uzamış ve poligon hücrelerden oluşmaktaydı. İntratrabeküler hyalinizasyon nadir alanlarda dikkati çekti. İmmünohistokimyasal incelemede tümörde tiroglobulin ile pozitif, kalsitonin ve HBME-1 ile negatif sonuç alındı. MIB-1 güçlü membranöz immünreaktivite gösterdi. Histolojik ve immünohistokimyasal bulgularla olguda hyalinize trabeküler tümör tanısına varıldı.

Hyalinize trabeküler tümör, tiroidin papiller karsinomu veya medüller karsinomu ile karışabilen genellikle benign klinik gidiş gösteren bir tümördür. Ayırıcı tanıda, intratrabeküler PAS pozitif hyalinizasyon varlığı, immünohistokimyasal bulgular, özellikle de güçlü MIB-1 membranöz pozitifliği yararlı bulgulardır.

Anahtar Sözcükler: Tiroid neoplazmaları, Hyalinize trabeküler tümör, MIB-1

ABSTRACT

We aimed to present a rare case of hyalinizing trabecular tumor that was of follicular cell origin with a trabecular growth pattern and intratrabecular hyalinization.

Thyroid fine needle aspiration biopsy was performed in our patient, a 57-year-old woman who was being followed up because of multinodular goiter. On cytological examination, the diagnosis was suspicious due to cells similar to papillary carcinoma cells. She underwent a total thyroidectomy. Macroscopically, besides numerous colloid-rich nodules with diameters ranging from 3 to 7 mm in the right thyroid, a 5 mm wide, well-circumscribed, gray-white colored, solid nodule was seen. Microscopically, the nodule was well circumscribed and had a trabecular growth pattern of elongated and polygonal cells, nuclei with grooves and cytoplasmic pseudoinclusions. Intratrabecular hyalinization was seen focally. Immunohistochemically the tumor was thyroglobulin positive, and calcitonin and HBME-1 negative. It showed strong cell membrane immunoreactivity with MIB-1. The pathological diagnosis was hyalinizing trabecular tumor with histological and immunohistochemical features.

Hyalinizing trabecular tumors that may be confused with papillary carcinoma of thyroid or medullary carcinoma usually show benign clinical behavior. The presence of PAS-positive intratrabecular hyalinization and immunohistochemical features and especially strong cell membrane positivity of MIB1 are useful features in the differential diagnosis.

Key Words: Thyroid neoplasms, Hyalinizing trabecular tumor, MIB-1

GİRİŞ

Hyalinize trabeküler tümör (HTT), foliküler hücrelerden gelişen, belirgin trabeküler patern ve intratrabeküler hyalinizasyon ile karakterli bir tiroid tümörüdür. İlk kez 1987 yılında Carney ve ark. (1) tarafından 11 olguluk bir seride belirgin trabeküler patern ve hyalinize stromadan oluşan tümör olarak tanımlanmıştır. Olgularının benign klinik gidişi nedeniyle bu tümörleri hyalinize trabeküler

adenom olarak isimlendirmişlerdir. Ancak yapılan genetik çalışmaların sonuçları ve papiller karsinom nükleuslarına benzer nükleer özellikleri nedeniyle bu tümörler hyalinize trabeküler tümör olarak isimlendirilmiş ve 2004 Dünya Sağlık Örgütü Tiroid Tümörleri sınıflamasına alınmıştır (2).

Histolojik olarak HTT'nin karakteristik bulguları, düzgün sınırlı olması, iğsi tümör hücrelerinin trabeküller

Geliş Tarihi : 09.11.2008

Kabul Tarihi : 27.11.2008

Yazışma Adresi: Yeşim ERTAN

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR, TÜRKİYE

E-posta: yesim.ertan@ege.edu.tr

oluşturması, nükleer çentik ve psödoinklüzyon içeren berrak nükleusların varlığı ve amiloidi anımsatan hyalinizasyonun varlığıdır (1). Bu tümörlerin sitolojik ve histolojik olarak tiroidin papiller ve medüller karsinomu ile karışabilmesi klinik açıdan çok önemlidir.

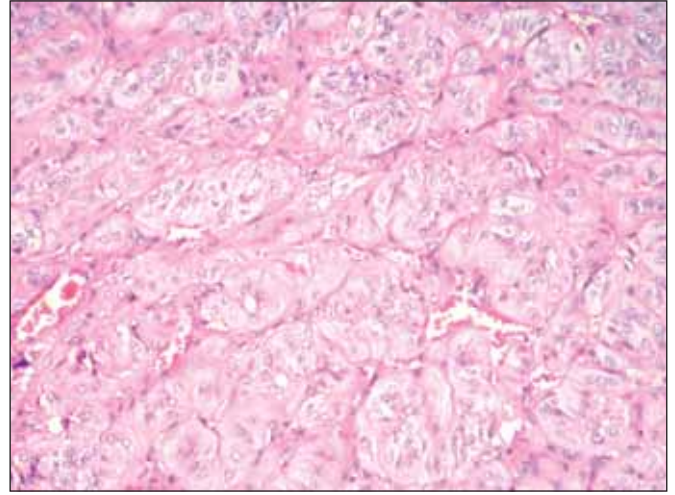
HTT'de, güçlü membranöz ve sitoplazmik MIB-1 pozitifliği ilk kez Hirokawa ve ark. (3) tarafından bulunmuştur. HTT dışında hiçbir tiroid lezyonunda saptanmayan MIB-1 boyanma paterninin bu tümörlerin ayırıcı tanısında önemli olduğu vurgulanmaktadır (4). Bu makalede, malign tiroid lezyonları ile karışabilen bir HTT olgusu klinikopatolojik bulguları açısından literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

OLGU

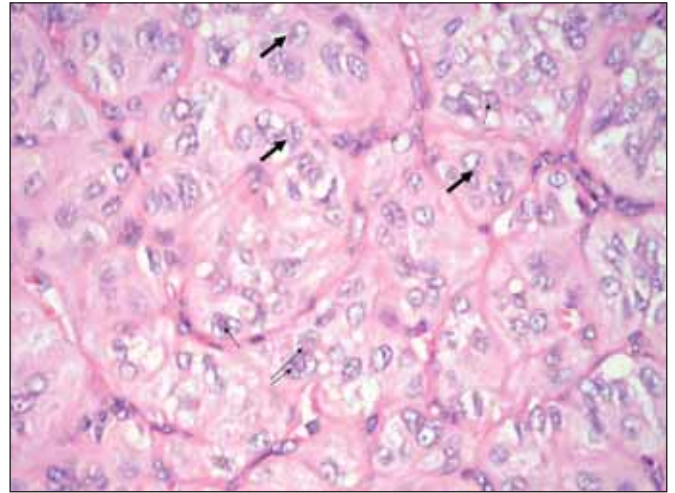
Boğaz ağrısı şikayeti nedeniyle yapılan tetkiklerde multinodüler guatr saptanan 57 yaşında kadın hastanın takip ultrasonografisinde heterojen tiroid parankimi zemininde, parankim içerisinde tiroid sağ lobunda 6x3mm çaplarında, ileri hipoeoik, hafif ondüle kenarlı ve solid; sol lobda ise 3x1mm çaplarında, izoekoik ve solid bir nodül izlendi. Nodüllerin Doppler ultrasonografik incelemesinde ise sağ lob yerleşimli nodülde santral kanlanmanın olduğu gözlemlendi. Takip altında olan hastanın takip sürecinde sağ lobdaki nodülün ultrasonografik olarak kuşku özellikler içerdiği ve soldaki nodülün yeni geliştiği rapor edildi. Sağ lobdaki nodüle ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı. Sitolojik incelemede, hiposellüler yaymalarda bir alanda, çentik yapıları ve sitoplazmik psödoinklüzyon içeren nükleuslarla karakterli pleomorfik hücre kümesi görüldü. Papiller karsinomu anımsatan hücrelerin varlığı nedeniyle olgu kuşku sitoloji tanısı aldı. Operasyon kararı alınan hastaya total tiroidektomi uygulandı. Tiroid materyalinin makroskopik incelemesinde çapları 3-7 mm arasında değişen kolloid zengin nodül yapıları yanı sıra sağ lobda 5 mm çapında çevreden düzgün sınırla ayrılmış sarı-ten renkte, solid bir nodül yapısı izlendi. Mikroskopik incelemede, tanımlanan bu nodül, çevre tiroidden düzgün sınırla ayrılmış, belirgin trabeküler patern oluşturmuş (Şekil 1), nükleer çentik ve psödoinklüzyon içeren uzamış ve poligonal hücrelerden oluşmaktaydı (Şekil 2). İntratrabeküler hyalinizasyon nadir alanlarda dikkati çekti. İmmünohistokimyasal incelemede tümörde tiroglobulin ile pozitif, kalsitonin ve HBME-1 ile negatif sonuç alındı. MIB-1 güçlü membranöz immünreaktivite gösterdi (Şekil 3). Histolojik ve immünohistokimyasal bulgularla olgu hyalinize trabeküler tümör olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

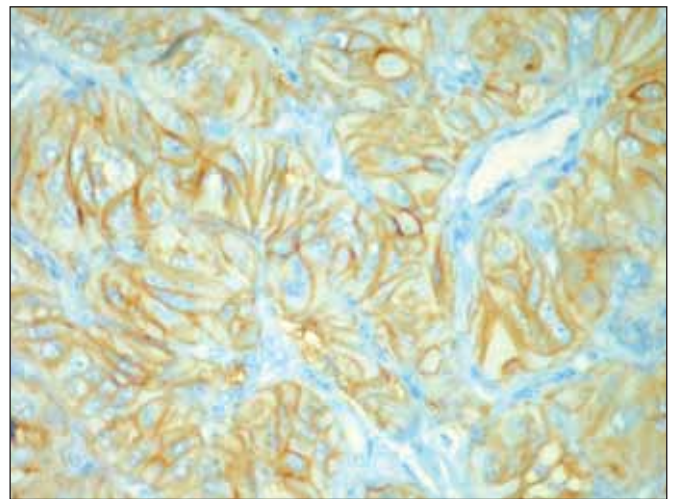
Hyalinize trabeküler tümör, 1987 yılında Carney ve ark. (1) tarafından tanımlanmış nadir bir tiroid tümörüdür.



Şekil 1: Tümör hücrelerinde belirgin trabeküler patern (H&E, x200)



Şekil 2: Çentik (kalın ok) ve psödoinklüzyon (ince ok) içeren oval, poligonal tümör hücreleri (H&E, x400)



Şekil 3: Tümör hücrelerinde güçlü membranöz MIB-1 pozitifliği (x400)

Bu tümörün tanı kriterleri düzgün sınırlı veya kapsüllü olması, trabeküler patern gösteren iğsi, oval veya poligonal hücrelerden oluşması, intratrabeküler hyalinize stromanın bulunması olarak belirtilmiştir.

HTT nadir olmasına rağmen tartışmalı bir antitedir. Carney ve ark. (1), bu lezyonların benign lezyonlar olduğunu öne sürmüşler ve takipte olgularının hiçbirinde nüks veya metastaz görülmediğini vurgulamışlardır. Ancak literatürde kapsül veya damar invazyonu ile karakterli malign formları yanı sıra metastaz yapan HTT olguları bildirilmiştir (5-8). Livolsi (9), malign HTT olarak yayınlanan olguların Carney ve ark. (1), belirttiği HTT tanı kriterlerini karşılamadığını öne sürmektedir. Bizim olgumuzdaki tümör, düzgün sınırlı olup, çevresinde kapsül yapısı içermemekte ve damar invazyonu veya çevre tiroid dokusuna invazyon göstermemektedir.

HTT, iğsi hücreler ve stromal amiloidi anımsatan intratrabeküler hyalinizasyon varlığı nedeniyle tiroidin medüller karsinomu ile karışabilir. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde tiroglobulin ile pozitif, kalsitonin ile negatif immünreaktivite yanı sıra hyalinizasyon alanlarında Kongo-kırmızısı ile negatif reaktivite bu tümörlerin medüller karsinomdan ayrılmasında yardımcı yöntemlerdir (10). Bizim olgumuzda da immünohistokimyasal incelemede tiroglobulin pozitif, kalsitonin ve Kongo-kırmızısı negatif saptandı. Histolojik olarak HTT'de izlenen nükleer çentik yapıları, intranükleer psödoinklüzyonlar ve psammom cisimleri bu tümörlerin tiroidin papiller karsinomu ile karışmalarına neden olabilir. Fonseca ve ark. (11), tanımlanan bu histolojik bulguların yanı sıra HTT'nin tiroidin papiller karsinomu ile birlikteliği ve benzer sitokeratin alt tiplerinin (Sitokeratin 1, 5/6, 13 7, 8, 18 ve 19) ekspresyonu nedeniyle bu tümörlerin papiller karsinomun kapsüllü varyantı olarak sınıflandırılmasının uygun olacağını vurgulamaktadırlar. Bizim olgumuzda tiroidde HTT'e eşlik eden papiller karsinom izlenmemiş, diğer alanlarda multinodüler guatr ile uyumlu çok sayıda nodül görülmüştür.

MIB-1 antikoru, hücre siklusunun G1, S, G2, M fazlarında eksprese edilen antijenlerle reaksiyon veren monoklonal antikordur. Bu antikorum yüksek oranda nükleer immünreaktivite göstermesi tümörlerin klinik olarak agresif gidiş sergileyeceği ile ilişkilidir. İlk kez Hirokawa ve ark. (3), iki hyalinize trabeküler adenom olgusunda MIB-1 ile yoğun sitoplazmik immünreaktivite saptadıklarını yayınlamışlardır. Yine aynı yazarlar, ikisi daha önce yayınladıkları olmak üzere, toplam 15 hyalinize trabeküler adenom olgusunda güçlü membranöz ve sitoplazmik MIB-1 pozitifliğini bulmuşlar ve başka hiçbir tiroid lezyonunda aynı paternde MIB-1 pozitifliğinin yayınlanmadığını vurgulamışlardır (4). Aynı çalışmada, seyrek olarak normal

tiroid folikül hücrelerinde de MIB-1 ile membranöz boyanma saptadıklarını belirtmişlerdir. Hirokawa ve ark. (4) hem hyalinize trabeküler adenom hücrelerinin, hem de normal tiroisitlerin, nükleer proliferasyon antijenine benzeyen sitoplazmik bir epitop içerdiğini, ayrıca her iki hücrenin sitoplazmasında anti-MIB-1 antikoru ile çapraz reaksiyon veren antijen bulunduğunu öne sürmüşlerdir. Bizim olgumuzda da literatürle uyumlu bir şekilde MIB-1 ile güçlü membranöz ve sitoplazmik immünreaktivite elde edildi.

Sonuç olarak, bazı yazarlar tarafından HTT'nin papiller karsinomun varyantı olarak değerlendirilmesi vurgulansa da, MIB-1 antikorumun papiller karsinomda seyrek nükleer pozitifliği, HTT'de güçlü membranöz ve sitoplazmik immünreaktivitesi bu iki tümörün farklı antiteler olduğunu düşündürmektedir (4). HTT'ler benign klinik gidiş gösteren tümörler olması nedeniyle histolojik olarak karışabildiği tiroidin papiller ve medüller karsinomunun ayırıcı tanısında mutlaka akıld tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Carney JA, Ryan J, Goellner JR:** Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1987, 11:583-591
2. **Carney JA, Volante M, Papotti M, Asa S:** Hyalinizing trabecular tumor. In DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (Eds): *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs.* Lyon, IARC Pres, 2004, 104
3. **Hirokawa M, Shimizu M, Manabe T, Kuroda M, Mizoguchi Y:** Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: Its unusual cytoplasmic immunopositivity for MIB1. *Pathol Int* 1995, 45:399-401
4. **Hirokawa M, Carney JA:** Cell membrane and cytoplasmic staining for MIB-1 in hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2000, 24:575-578
5. **McCluggage WG, Sloan JM:** Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. *Histopathology* 1996, 28:357-362
6. **Papotti M, Riella P, Montemurro F, Pietribiasi F, Bussolati G:** Immunophenotypic heterogeneity of hyalinizing trabecular tumours of the thyroid. *Histopathology* 1997, 31:525-533
7. **Molberg K, Albores-Saavedra J:** Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. *Hum Pathol* 1994, 25:192-197
8. **González-Cámpora R, Fuentes-Vaamonde E, Hevia-Vázquez A, Otal-Salaverri C, Villar-Rodríguez JL, Galera-Davidson H:** Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland: report of two cases of follicular cell thyroid carcinoma with hyalinizing trabecular pattern. *Ultrastruct Pathol* 1998, 22:39-46
9. **Livolsi, VA:** Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid: Adenoma, carcinoma, or neoplasm of uncertain malignant potential? *Am J Surg Pathol* 2000, 24:1683-1684
10. **Kato R, Jasani B, Williams ED:** Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid. A report of three cases with immunohistochemical and ultrastructural studies. *Histopathology* 1989, 15:211-224
11. **Fonseca E, Nesland JM, Sobrinho-Simões M:** Expression of stratified epithelial-type cytokeratins in hyalinizing trabecular adenomas supports their relationship with papillary carcinomas of the thyroid. *Histopathology* 1997, 31:330-335