

TIROIDİN PRİMER EPİTELOİD ANJİYOSARKOMU: OLGU SUNUMU

Dr. Gülüşan ERGÜL, Dr. Deniz ARIK, Dr. Sevgi CAMBOLAT, Dr. Levent ALBAYRAK

ÖZET: Anjiyosarkom, tiroid bezinin nadir primer tümörlerindendir. Lokal yayılım yapan ve agresif seyreden bu tümörler daha çok Alpler'de yaşayan yaşlı hastalarda kronik guatr zemininde gelişmektedir. Literatüre göre anjiyosarkom, tüm sarkomların %2'sini oluşturmakta ve baş-boyun bölgesinde nadir olarak görülmektedir. Tiroide epiteloid anjiyosarkom ilk kez 1990 yılında tanımlanmıştır. Buna göre vasküler markerlar ve sitokeratin ile immünreaktivite gösteren epiteloid hücrelerle döşeli, birbirleri ile anastomozlaşan kompleks özellikte damar benzeri yapılar görülmektedir. Uzun yıllar anjiyomatoid anaplastik karsinom olarak değerlendirilen bu tümörlerde günümüzde immünohistokimyasal ve elektron mikroskopik çalışmalarla anjiyosarkom tanısı yerleşmektedir. Burada sitolojik olarak 'malign' tanısı alan, tiroidektomi sonrası histopatolojik incelemede 'primer epiteloid anjiyosarkom olarak değerlendirilen 74 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. Tiroide nadir olarak görülen epiteloid anjiyosarkomun sitolojik ve histopatolojik özellikleri literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Tiroid, anjiyosarkom

SUMMARY: PRIMARY EPITHELOID ANGIOSARCOMA OF THYROID GLAND: A CASE REPORT. Angiosarcoma is a rare primary neoplasm of thyroid. According to the literature, angiosarcoma accounts 2% of all sarcomas and occurs rarely on head-neck region. Epitheloid angiosarcoma of thyroid was first described in 1990. It is composed of anastomosing vascular-like spaces which are lined with epitheloid cells that are immunoreactive for cytokeratin and vascular markers. These tumors were considered as angiomatoid anaplastic carcinoma. Today by the immunohistochemical technics and electron microscopic studies diagnosis of angiosarcoma can be established. In this paper 74-year old male patient who had "malignancy" diagnosis in cytology and "epitheloid angiosarcoma" diagnosis in histopathologic study is presented. Cytologic and histopathologic features of the angiosarcoma that is extremely rare in thyroid gland is discussed.

KEY WORDS: Thyroid, angiosarcoma.

GİRİŞ

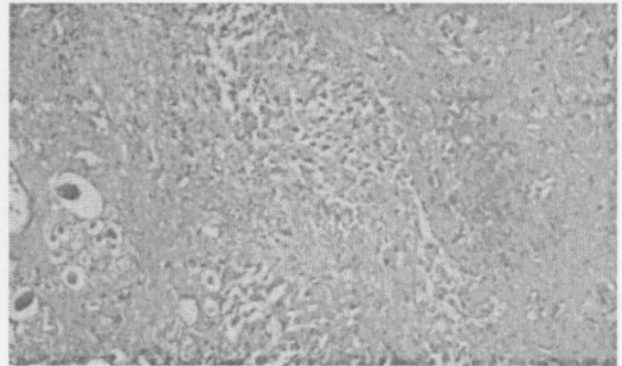
Tiroidin primer epiteloid anjiyosarkomu özellikle Alpler'de yaşayan yaşlı hastalarda kronik guatr zemininde gelişmektedir. Bu bölgede tiroid malign tümörlerinin %10-20'sini anjiyosarkomun oluşturduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (1,2,3). Tiroide epiteloid anjiyosarkom sitolojide tanı zorluğu yaratabilen, anaplastik karsinom ile ayrımının yapılması gereken, son dönemde histopatolojik ve sitolojik olarak tanı kriterleri netleşen nadir tümörlerdir.

OLGU SUNUMU

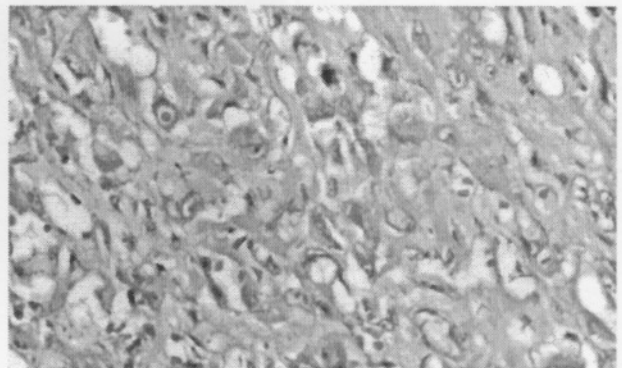
Hastanemize boyunda kitle şikayeti ile başvuran 74 yaşında erkek hastanın yapılan fizik muayenesinde tiroid sağ lobunda fluktuasyon veren, muhtemelen kistik özellikte olan nodülden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. İncelenen yaymalar hiposellüler olup binükleer, yer yer nükleusu egzantrik yerleşim gösteren, belirgin nükleollü, geniş eozinofilik sitoplazmalı, pleomorfik epiteloid hücreler izlendi. Yayma "malign" olarak değerlendirildi. Ancak tiplendirme yapılamadı.

Olguya takiben tiroidektomi uygulandı. Sağ lobda lokalize 4,5 cm çapında, lümeni kan ile dolu kistik yapıyı çevreleyen sert kıvamlı, beyaz renkli lezyon gözlemlendi ve buradan çok sayıda örnekleme yapıldı.

Mikroskopik incelemede yer yer birbirleri ile anastomozlaşan damar benzeri boşlukları döşeyen, yer yer ise solid adalar oluşturan neoplastik hücrelerden oluşan tümör dokusu izlendi (Resim 1). Tümör hücreleri, bazıları hiperkromatik, bazıları ise veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş eozinofilik sitoplazmalı, epiteloid karakterde hücrelerdi. Solid alanlarda arada stromanın azlığı ve hücrelerde intrasitoplazmik lümen varlığı dikkati çekti

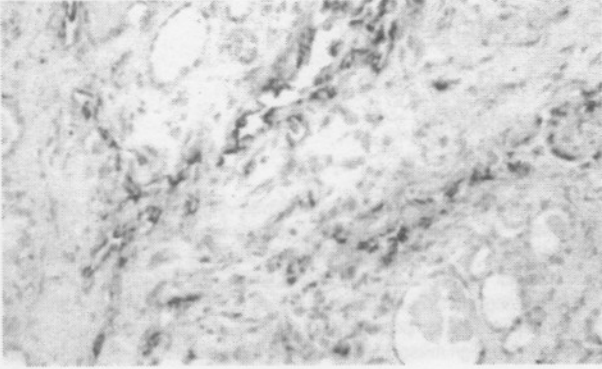


Resim 1: Tiroid follikülleri komşuluğunda birbirleri ile anastomozlaşan damar benzeri boşlukları döşeyen atipik hücrelerden oluşan tümör dokusu (B-11145/02, HE x40)



Resim 2: Tümör hücrelerinde intrasitoplazmik lümen varlığı (B-11145/02, HE x400)

(Resim 2). Mitotik aktivite belirgindi. Tümör invaziv büyüme paterni göstermekte, komşu tiroid follikülleri arasında ilerlemekte ve çevre kas dokusunu infiltre etmekteydi. İm-



Resim 3: Tümör hücrelerinde F VIII rAg ile kuvvetli boyanma (B-11145/02, F VIII rAg x200).

münohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde CD34, CD31, F VIII rAg (Resim 3) ile kuvvetli boyanma gözlenirken sitokeratin ile zayıf boyanma izlendi. EMA ve tiroglobulin ile boyanma saptanmadı.

TARTIŞMA

Yaklaşık yüzyıl kadar önce İsviçreli patologlar tarafından, dağlık bölgelerde yaşayan yaşlı hastalarda, iyot eksikliğine bağlı guatrın predispozan faktör olduğu anjiyosarkom olgularının varlığı belirtilmiş, ancak bu antite son 15 yılda kabul görmeye başlamıştır (2). Amerikalı ve diğer Avrupalı patologlar bu tümörün gerçek vasküler neoplazm olmadığını, psödo-vasküler patern gösteren anaplastik karsinom olduğunu ileri sürmüşlerdir (4). İmmünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özellikler anaplastik karsinom ve anjiyosarkomun birbirinden ayrılmasında önemlidir. Ultrastrüktürel olarak Weibel-Palade cisimlerinin varlığı ve immünohistokimyasal olarak endotelial hücre karakterini göstermeleri bu tümörlerin gerçek anjiyosarkom olduğunu desteklemektedir (1,2,5). Sitokeratin ile immünreaktif tümörlerin karsinomatöz olduğu düşünülse de bu özelliği taşıyan sarkomatöz tümörler oldukça fazladır (1). Kemik ve yumuşak dokunun bazı sarkomlarında, değişik dokuların benign ve malign vasküler neoplazmlarında keratin pozitivitesi daha önce yayınlanmıştır (2). İmmünohistokimyasal olarak epiteloïd anjiyosarkom olgularında tiroglobulin ile immünreaktivite görülmediği önemle vurgulanmaktadır (1). Olgumuzda tipik anaplastik karsinomu düşündürecek alanların olmaması, tümör hücrelerinin immünohistokimyasal olarak CD34, CD31, F VIII r Ag ve sitokeratin pozitivitesi gösterirken, tiroglobulin ile boyanmaması tümüyle epiteloïd anjiyosarkom lehinedir. Klinikte araştırıldığında başka bir organ neoplazisi olmaması da olgunun primer olduğunu desteklemektedir.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi tiroïd nodüllerinin değerlendirilmesinde çok önemli bir yöntemdir. Sık görülen tümörlerde sitolojik tanı kriterleri iyi bilirse de nadir görülen tümörlerde sitolojik tanı kriterleri net değildir (6). Anjiyosarkomlarda iri, oval veya yuvarlak şekilli, küçük gruplar oluşturan hücreler sitolojik olarak görülebilen özelliklerdir. Nükleus ekzantrik yerleşimlidir. Nükleer membran konturları düzensizdir. Belirgin tek nükleoller mevcuttur. Binükleer veya multinükleer hücreler görülebilir. Zeminde kan elemanları izlenir (6). Bu sitolojik özellikler heterojendir ancak vazofomatif özelliklerin varlığı ile ince iğne aspirasyon biyopsisinde anjiyosarkom tanısı desteklenebilir. Bu vazofomatif özellikler: intrasellüler eritrositler, mikrosiner/lümen formasyonu, iyi oluşmuş damar yapıları, intrasitoplazmik lümenlerdir (6,7). Şüphelenilen olgularda immünohistokimyasal çalışmalar ayırıcı tanıda kullanılmalıdır. Epitelial markerlarla pozitivite izlense bile vasküler markerlerin de çalışılması gerektiği vurgulanmaktadır (7). Anjiyosarkom ve anjiyomatoid karsinom olguları klinik olarak çok farklı seyretmese de anaplastik karsinom olgularında rezidü tiroglobulin gen aktivasyonunun identifikasyonunun radyoiodometabolik tedaviye cevapta yararlı olabileceği, bu nedenle de ayırıcı tanının önemli olduğu belirtilmektedir (6).

Olgumuzda histopatolojik tanı sonrası sitolojik preparatlar tekrar değerlendirildiğinde anjiyosarkom düşündürecek vazofomatif özelliklerin hiçbiri görülmemiştir. Ancak eritrositler ile kaplı zeminde tek tek dağılan pleomorfik hücrelerin varlığı, anjiyosarkom açısından uyarıcı olmalıdır (8). Kanlı yaymalarla karakterize tiroïd aspirasyonlarında, özellikle tek tek dağılan, pleomorfik epiteloïd karakterde hücreler izlendiğinde anaplastik karsinom yanısıra epiteloïd anjiyosarkom olasılığı mutlaka akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Eusebi V, Carcangiu ML, Dina R, Rosai J. Keratin-positive epitheloid angiosarcoma of thyroid. *Am J Surg Pathol* 1990;14(8): 747-757.
2. Maiorana A, Collina G, Cesinaro AM, Fano RA, Eusebi V. Epitheloid angiosarcoma of thyroid. *Virchows Arch* 1996; 429: 131-137.
3. Mills ME, Gaffey MJ, Watts JC, Swanson PE, Wick MR, Livolsi VA, Nappi O, Weiss LM. Angiomatoid carcinoma and angiosarcoma of the thyroid gland. *Am J Clin Pathol* 1994; 102(3): 322-330.
4. Krish K, Holzner JH, Kokoschka R, Jakesz R, Nierdele B, Roka R. Hemangioendothelioma of the thyroid gland: True endothelioma or anaplastic carcinoma. *Pathol Res Pract* 2000; 170: 230-242.
5. Eckert F, Schmid U, Gloor F, Hedinger C. Evidence of vascular differentiation in anaplastic tumors of the thyroid. *Virchows Arch* 1986; 410: 203-215.
6. Lin O, Gerhard R, Siqueira SAC, De Castro IV. Cytologic findings of epitheloid angiosarcoma of the thyroid. *Acta Cytol* 2002; 46: 767-771.
7. Boucher LD, Swanson PE, Stanley MW, Silverman JF, Raab SS, Geisinger KR. Cytology of angiosarcoma. *Am J Clin Pathol* 2000; 114: 210-219.
8. Liu K, Layfield LJ. Cytomorphologic features of angiosarcoma on fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1999; 43: 407-415.