

Matür yağ dokuları içeren tiroid lezyonlarının retrospektif analizi

A retrospective analysis of thyroid lesions containing mature adipose tissue

Recep Bedir¹, Cüneyt Yurdakul¹, Hasan Güçer¹, İbrahim Şehitoğlu¹, Afşın Rahman Mürtezaoğlu¹, İbrahim Aydın²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, merkezimizde nodüler guatr nedeni ile opere edilen hastaların tiroidektomi materyallerinde matür yağ dokuları içeren lezyonların retrospektif olarak saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 2010 -2013 yılları arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji bölümüne gelen tiroidektomi yapılan 2800 hastanın spesmenlerinin hematomaksilen-eozin ile boyalı kesitleri arşivden çıkartılarak yeniden incelendi. İnceleme sonucunda tiroid parankimi içinde matür yağ dokuları içeren 10 adet lezyon saptanmıştır.

Bulgular: Yağ içeren tiroid lezyonları 2800 tiroidektomi materyalinin 10 (%0.004)'unda gözlenmiştir. Olguların 8'i kadın, 2'si erkekti. En küçük yaş 31, en büyük yaş 74 olup, ortalama yaş 52'dir. Olguların hepsinde bilateral total tiroidektomi uygulanmıştır. Makroskopik incelemede olgulardan yalnızca bir tanesinin kesit yüzeyinin homojen sarı-gri renkli olduğu gözlemlendi. Diğer olgularda çeşitli büyüklüklerde çok sayıda kolloid zengin nodüler yapılar gözlemlendi. Mikroskopik incelemede, matür yağ dokusu içeren lezyonların 5'inde nodül içinde yağ dokusu (adenolipom-tirolipom), 4'ünde tiroid dokusunda dağınık odaklar halinde matür yağ dokuları (heterotopik adipozis), 1'inde ise tüm tiroide diffüz infiltrasyon gösteren matür yağ dokuları (diffüz tirolipomatozis) saptanmıştır. Tirolipom olgularının ikisinde folliküler varyant papiller mikrokarsinom saptanmıştır.

Sonuç: Matür yağ dokuları içeren tiroid lezyonları özellikle tiroid bezinin dış yüzeyinde nodül yapması ve paratiroid bezinin yağ dokusu içermesi nedeni ile paratiroid bezi lezyonlarını taklit edebilir. Bu nedenle özellikle paratiroid bezi lezyonlarının aranması sırasında intraoperatif konsültasyon yapılan durumlarda, patoloğların bu tür lezyonlardan haberdar olmasının ve yanlış bir tedavi yapılmasının önlenmesi açısından önemli olduğu görüşüdeyiz.

Anahtar kelimeler: Tiroid, tirolipom, tirolipomatozis, heterotopik adipozis

ABSTRACT

Objective: The aim of this retrospective study was to investigate the lesions containing mature adipose tissues in surgical materials of the patients who underwent thyroidectomy operation owing to the diagnosis of nodular goiter.

Methods: A total of 2800 pathologic specimens of thyroidectomies stained with hematoxylin-eosin were collected between January 2010 and November 2013 in Recep Tayyip Erdogan University School of Medicine. Pathologic sections were selected from pathology archive and re-examined. Upon examination, we determined 10 lesions with mature adipose tissue within thyroid parenchyma.

Results: Thyroid lesions containing mature adipose tissue were observed in 10 (0.004 %) of 2800 thyroidectomy materials. Eight of the patients were female and two of them were male. Minimum, maximum and median age of the patients were found to be 31, 74 and 52 years respectively. All of the cases had undergone a bilateral total thyroidectomy operation. In macroscopic examination of the only one case, a homogenous yellow-gray color was observed. In other cases a large number of colloid-rich nodules of various sizes were observed. On microscopic examination, five adipose tissues in the nodules (adenolipoma-thyrolipoma), four scattered foci of mature adipose tissues (heterotopic adiposis) and one diffuse infiltrating mature adipose tissue on entire thyroid gland (diffuse thyrolipomatosis) were determined among mature adipose tissue containing lesions. A follicular variant of papillary microcarcinoma was found in two of thyrolipoma cases.

Conclusion: Nodular thyroid lesions containing mature adipose tissue, as a result of particularly on the outer surface of the gland and parathyroid glands containing mature adipose tissue may mimic parathyroid gland lesion. Therefore, to prevent from inappropriate treatments, pathologists should be aware of these kinds of lesions, especially when they are investigating the lesions of parathyroid glands during an intraoperative consultation.

Key words: Thyroid, thyrolipoma, thyrolipomatosis, heterotopic adiposis

¹ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Rize, Türkiye

² Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Rize, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Recep Bedir,

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Rize, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 20.12.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 10.03.2014

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Matür yağ hücreleri içeren tiroid lezyonları enderdir. Boyundaki mezodermal yapıların gelişimi sırasında sık olmayarak damarlar çevresinde ve kapsül altında matür yağ hücreleri saptanabilir. Bununla birlikte matür adipöz dokuların tiroid parankimi içinde folliküller arasında bulunması oldukça enderdir. Tiroid içinde yağ dokusunun bulunması, tirolipom, tirolipomatozis ve heterotopik adipozis şeklinde tanımlanmıştır. Tirolipom, kapsülle çevrili nodüller içinde yağ dokusunun olmasıdır. Tirolipomatozis ise matür yağ dokularının tiroide diffüz infiltrasyon yapması ile karakterizedir. Tiroid parankiminde fokal dağılık odaklar halinde yağ hücrelerinin bulunması ise heterotopik adipozis olarak isimlendirilmiştir [1,2].

YÖNTEMLER

2010 Ocak -2013 Kasım tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji bölümüne gelen tiroidektomi yapılan 2800 hastanın spesmenlerinin hematoksilen- eozin ile boyalı kesitleri arşivden çıkartılarak yeniden incelendi. İnceleme sonucunda tiroid parankimi içinde matür yağ dokuları içeren lezyonlar tirolipom, tirolipomatozis ve heterotopik adipozis olarak sınıflandırıldı. Hastaların, ultrasonografi (USG) bulguları, tiroid fonksiyon testleri (TFT), tiroidektomi öncesinde ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) sonucu ve makroskopik bulguları patoloji arşiv raporlarından ve hasta dosyalarından elde edildi.

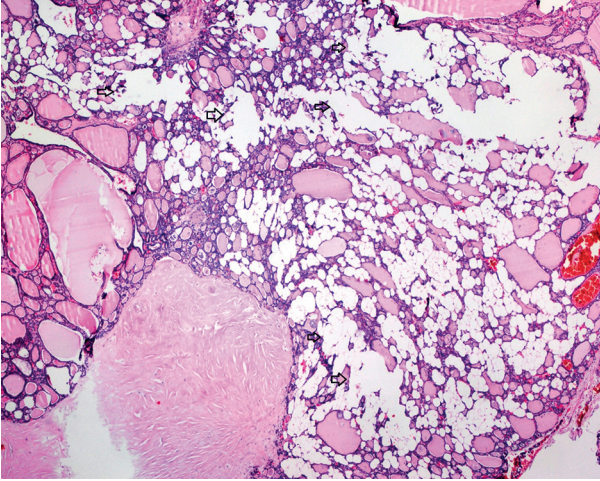
BULGULAR

Yağ içeren tiroid lezyonları 2800 tiroidektomi materyalinin 10 (%0.004)'unda gözlenmiştir. Olguların 8'i kadın, 2'si erkekti. En küçük yaş 31, en büyük yaş 74 olup, ortalama yaş 54 idi. Olguların hepsinde bilateral total tiroidektomi uygulanmıştır. USG incelemede olguların çoğunda multinodüler guatr (MNG) görünümünde çeşitli büyüklüklerde nodüler yapılar gözlenmiştir. Diffüz tirolipomatozisli olguda ise tiroid parankimi heterojen görünümde olup, nodüler yapı izlenmemiştir. Makroskopik incelemede ise yalnızca diffüz tirolipomatozisli olguda tiroidektomi materyalinin kesit yüzeyinin homojen sarı-gri renkli yumuşak kıvamda olduğu gözlenmiştir. Diğer olgularda çeşitli büyüklüklerde çok sayıda kolloidden zengin nodüler yapılar izlenmiştir. Mikroskopik incelemede, matür yağ dokusu içeren lezyonların 5'inde nodül içinde yağ dokusu (adenolipom-tirolipom) (Resim 1, 2), 4'ünde tiroid dokusunda dağılık odaklar halinde saçılmış matür yağ dokuları (heterotopik adipozis) (Resim 3), 1'inde ise tüm tiroide diffüz infiltrasyon gösteren matür yağ dokuları (diffüz tirolipomatozis) (Resim 4) saptanmıştır. Tirolipom olgularının ikisinde folliküler varyant papiller karsinom gözlenmiştir (Resim 5). Tiroid içinde matür yağ dokusu izlenen lezyonlar yaş, cinsiyet, TFT, USG bulguları, makroskopik özellikleri ve İİAS sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

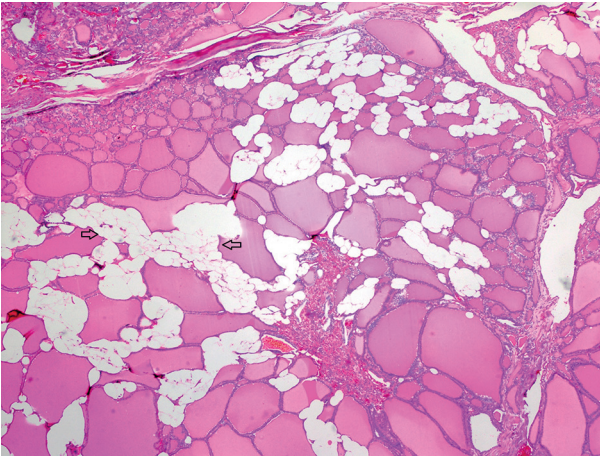
Tablo 1. Matür yağ dokuları içeren tiroid lezyonlarımızın klinikopatolojik bulguları

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	TFT	USG - İİAB	Makroskopi	Patolojik Tanı
1	68	K	TSH	Solda 25x15 mm BS boyutlarında hipoeoik-heterojen nodül	MNG	NH+Tirolipom
2	47	K	N	Her iki lobta en büyüğü 19x12 BS mm boyutlarında heterojen nodüller	MNG	NH+Tirolipom
3	48	K	N	Sağ lobta 15 mm çapında ŞS düzgün sınırlı solid nodül	MNG	PK+Tirolipom
4	41	E	N	Sağ lobta 35 mm, sol lobta Y multipl heterojen nodüller	MNG	PK+Tirolipom
5	36	K	N	Sol lobta 5 mm çapında BS heterojen nodül	NH+LT	DH+Heterotopi
6	74	K	N	En büyüğü 15 mm çapında çok BS sayıda heterojen nodüller	MNG	NH+Heterotopi
7	44	K	N	Sol lobta 8 mm çapında BS hipoeoik-heterojen nodül	MNG	NH+Tirolipom
8	61	K	N	Sağ lobta 26x17 boyutlarında BS hipoeoik dejenere solid nodül, sol lobta 9 mm çapında dejenere nodül	MNG	NH+Heterotopi
9	64	K	TSH	Sol lobta 16 mm çapında BS heterojen nodül	MNG	NH+Heterotopi
10	57	E	N	Parankim ekojenitesi Y heterojendir. Nodüler lezyon izlenmedi.	Diffüz Tirolipomatozis	

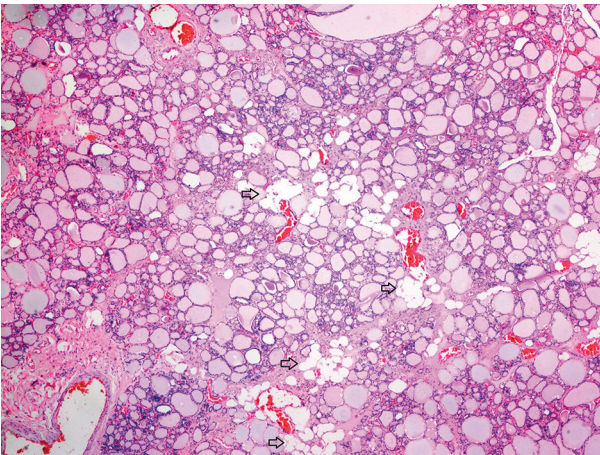
TFT: Tiroid fonksiyon testleri, USG: Ultrasonografi, MNG: Multinodüler guatr, DH: Diffüz hiperplazi, NH: Nodüler hiperplazi, LT: Lenfositik tirodit İİAS: İnce iğne aspirasyon sitolojisi BS: Benign sitoloji ŞS: Şüpheli sitoloji Y: Yapılmamış PK: Papiller karsinom



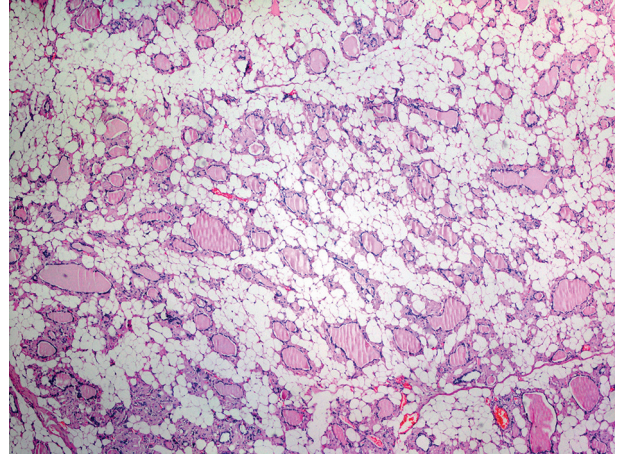
Resim 1. Matür yağ dokuları (siyah ok) ile karışık halde folliküler yapılardan oluşan tirolipom (H&Ex100)



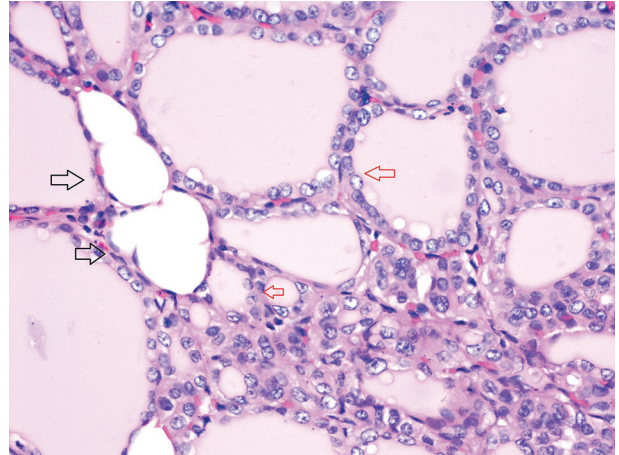
Resim 2. Koloidal nodül içinde matür yağ dokuları (siyah ok) ile karakterize tirolipom (H&Ex200)



Resim 3. Tiroid parankiminde dağınık odaklar halinde matür yağ dokuları (siyah ok) ile karakterize heterotopik adenozis (H&Ex100)



Resim 4. Tiroid parankimini büyük oranda ortadan kaldıran diffüz matür yağ dokularının infiltrasyonu ile karakterize diffüz tirolipomatozis (H&Ex100)



Resim 5. Tiroid papiller karsinom nükleer bulgularını gösteren folliküler yapılar (kırmızı ok) içinde matür yağ dokuları (siyah ok) (H&Ex400)

TARTIŞMA

Yağ içeren lezyonlar tiroide ender olup, bu lezyonlar tirolipom, tirolipomatozis (diffüz lipomatozis) ve heterotopik adipozis şeklinde tanımlanmıştır. En sık görülen yağ içeren lezyon tirolipom olup, literatürde olgular halinde bildirilmiştir. Histopatolojik olarak, iyi sınırlı, kapsülle çevrili nodül içinde matür yağ dokularıyla proliferen benign tiroid folliküllerinin karışık halde bulunması ile karakterizedir [2-5]. Nodül içindeki yağ miktarı %10-90 arasında değiştiği için USG görüntülemeye buna bağlı değişiklikler gözlenmektedir [6]. Bazı tirolipomların çevre tiroid dokusunda tesadüfen papiller karsinom tespit edil-

miştir. Ge ve ark. bir diffüz lipomatozis olgusunda tiroid parankimi içinde papiller mikrokarsinom saptamışlardır [2]. Cacchi C ve ark. papiller tiroid karsinomunu taklit eden, papiller hiperplazi ile karışık matür yağ dokuları içeren fokal atipi gösteren kistik adenomatöz bir nodülü tanımlamışlardır [7]. Böyle nodüllerde papiller karsinom için nükleer bulgular bazen yanıltıcı olabileceği için, immünohistokimyasal incelemeye yardımcı alınması gerektiğini vurgulamışlardır. Yaptıkları immünohistokimyasal incelemede, HBME-1 ve Galectin-3 ile hafif pozitif boyanma saptamışlardır. Ancak bu tür nodüllerde HBME-1 ve Galectin-3 ile güçlü pozitif boyanmanın klasik papiller karsinom tanısı için değerli olduğunu vurgulamışlardır. Bizim olgularımızdan da birisinde papiller yapılar oluşturan hiperfonksiyone nodülde matür yağ dokuları izlenmiştir. Folliküler epitel hücrelerinin nükleuslarında berraklaşma, yarıklanmalar ve üst üste gelme gözlenmesi nedeni ile papiller karsinomdan şüphelenilmiştir. Yapılan immünohistokimyasal incelemede HBME-1 ile fokal pozitif boyanma gözleendiği için hiperfonksiyone nodül olarak kabul edilmiştir. İki olguda ise folliküler varyant papiller mikrokarsinom içinde matür yağ dokuları gözlenmiştir.

Tirolipomatozis ise oldukça ender görülen bir durum olup, normal tiroid dokusunun kapsül oluşturmadan diffüz olarak matür yağ dokusu ile infiltrasyonu ile karakterizedir. Şimdiye kadar İngiliz literatüründe 15 vaka bildirilmiş olup, ilk defa 1942 yılında Dhayagude tarafından tanımlanmıştır [8]. 2009 yılında Ge ve ark. iki tirolipomatozis olgusunu bildirmişler ve daha önce bildirilen sekiz olguyu gözden geçirmişlerdir [2]. Tirolipomatozisli olguların yaş ortalamasını 42 (11-76) olarak bulmuşlardır. Hastaların bazılarında şiddetli bası semptomları varken, bir kısmında semptomsuzdur. Olguların üçü, konjenital guatrli çocuklardır. Hastaların çoğunda tiroid fonksiyon testleri normaldir. Pradeep ve ark. tarafından hipertroidili bir tirolipomatozis olgusunda tanımlanmıştır [9]. Bizim tirolipomatozis olgumuz 57 yaşında erkek olup, tiroid fonksiyon testleri normaldi ve bası semptomları olan diffüz guatrli gözlenmiştir. Tirolipomatozisin makroskopik görünümü, yumuşak, nodüler veya diffüz büyüme şeklinde olup, kesit yüzeyleri soluk sarı veya sarı kahverengili görünümündedir. Mikroskopik olarak, benign tiroid follikülleri arasında diffüz matür yağ infiltrasyonu

izlenmektedir. Stromal fibrosis ve lenfositik agregatlar ise ender olarak gözlenebilir.

Tiroidde yağ hücrelerinin parankim içinde odaklar halinde dağılımı ile ise heterotopik adipozis olarak adlandırılmıştır. Bu tür lezyonlar genellikle tiroid kapsülü altındaki folliküller arasında dağılmış olarak görülürler ve diffüz lipomatozisten farklı olarak daha sık rastlanırlar [10].

Tiroid parankimi içinde yağ dokusu içeren lezyonların patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Ge ve ark. bu durumun, boyundaki organların embriyolojik gelişimi sırasında oluştuğunu ileri sürmüşlerdir [2]. Trites ve ark. tirolipom, timolipom ve faringeal lipomun eşzamanlı görüldüğü bir olguyu bildirmişlerdir [11]. Bu lezyonların, aryepiglottik katlantılardan köken alarak ilkel ön kırışlerin diferansiasyonu nedeni ile kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Schröder ve ark. ise diğer organlarda görüldüğü gibi, hipoksi veya yaşlanmaya bağlı olarak stromal fibroblastların metaplazisi sonucunda geliştiğine inanmaktadırlar [1]. Chesky ve ark. tiroid kapsülünün gelişiminden önce, tiroid glandının embriyogenezi sırasında yağ ve çizgili kasları lezyonların aynı anda içine aldığına atıfta bulunmuşlardır [12]. Bu hipotez konjenital guatr ile birlikte olan tirolipomatozis olgularının bazılarında açıklamıştır [12-14]. Matür yağ dokuları kapsüllü folliküler varyant papiller karsinom içinde de bizim iki olgumuzda olduğu gibi gözlenebilir. Gupta ve ark. tiroid tümörlerinde matür yağ dokusunun bulunmasını, tümörün neoplastik bir bileşeni olduğuna inanmaktadırlar [6]. DeRienzo ve ark. yağ içeren papiller karsinomların, prognoz olarak karşılıklarından farklı olmadığını bildirmişlerdir [15]. Bu nedenle tirolipom olgularının her zaman benign olarak düşünülmemeyip, folliküller hücrelerin nükleer bulgularına bakılarak papiller karsinom olasılığı dışlanmalıdır.

Sistemik amiloidozu olan hastalarda da amiloid guatrli görülebilir. Amiloid guatrli hastalarda sıklıkla yağ içerdiği için, tirolipom veya tirolipomatozis olgularından ayırımı zor olabilmektedir. Amiloid guatrli olan olgularda, amiloidi göstermek için için kristal viole ve kongo kırmızısı özel boyaları uygulanmalıdır. Amiloid guatrli olguların hemen tamamında diğer organlarda amiloid depozitleri ile birliktelik vardır [14,16]. Gonulalan ve ark. kronik renal yetmezlikli bir olguda tiroidde lipomatozisi ile

birlikte kristal viole ve kongo kırmızısı boyaları ile amiloid birikimini göstermişlerdir [17].

Yağ içeren tiroid lezyonlarının, aynı zamanda paratiroid bezi lezyonlarından ayırt edilmesi gerekir. Paratiroid bezinde normalde yağ dokusunun bulunması ve bazende kolloid benzeri materyal içeren mikrofolliküler paternin olması özellikle frozen kesitlerde yağ içeren tiroid lezyonları ile karışıklığa yol açabilmektedir. Bu nedenle paratiroid bezi lezyonlarının keşfi için yapılan frozen kesitlerinin değerlendirilmesinde patoloğ, tiroid dışında yerleşim gösteren yağ içeren tiroid lezyonlarını akılda tutmalı ve bu tür lezyonların paratiroid bezlerini taklit edebileceğini bilmelidir. Böyle durumlarda bazı yazarlar tarafından imprint sitoloji yapılması tavsiye edilmiştir. Çünkü paratiroid dokusunda bol miktarda sitoplazmik glikojen varken, tiroid dokusunda ise daha yaygın olarak kalsiyum okzalit kristalleri mevcuttur [2, 18]. Bazı ayırımı zor olan olgularda immünohistokimyasal incelemeye gerek duyulabilir. Tiroid bezinde, TTF-1 ve tiroglobulin, paratiroid bezinde ise PTH ve nöroendokrin belirteçler ayırıcı tanıda kullanılabilir.

Tiroide lipidden zengin folliküler hücrelerden oluşan şeffaf hücreli adenomlar da (yağdan zengin variant) bazen tirolipomları taklit edebilir. Şeffaf hücreli adenomlarda, folliküler hücreler küçük oval nükleuslu geniş köpüksü veya vakuolize sitoplazma ile karakterizedir. Böyle durumlarda tiroglobulin kullanılarak tiroid folliküler hücrelerinin orjini tespit edilebilir [2,17,18].

Yağ içeren tiroid lezyonları çoğunlukla benign olmak ile birlikte, bazen malign tümörler ile tanısal problemler yaşanabilir. Özellikle kapsüllü folliküler varyant papiller karsinomlar ve oldukça nadir görülen liposarkomlardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır [6].

Sonuç olarak, matür yağ dokuları içeren tiroid lezyonlarına seyrek rastlanmakla birlikte özellikle tiroid dışına doğru büyüme yaptığında paratiroid lezyonları ile frozen kesitlerde karışıklığa yol açabilmektedir. Bu nedenle bu tür lezyonların patoloğlar tarafından bilinmesi, paratiroid lezyonlarının araştırılması için yapılan cerrahi işlemde yanlış tedavinin önlenmesi açısından önemlidir. Paratiroid lezyonları ile yağlı tiroid lezyonlarının ayırımı zor

olan olgularda ise immünohistokimyasal incelemeden yardım alınmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Schröder S, Böcker W. Lipomatous lesions of the thyroid gland: a review. *Appl Pathol* 1985;3:140-149.
- Ge Y, Luna MA, Cowan DF, et al. Thyrolipoma and thyrolipomatosis: 5 case reports and historical review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2009;13:384-389.
- Hjorth L, Thomsen LB, Nielsen VT. Adenolipoma of the thyroid gland. *Histopathology* 1986;10:91-96.
- DeRienzo D, Truong L. Thyroid neoplasms containing mature fat: a report of two cases and review of the literature. *Mod Pathol* 1989;2:506-510.
- Kitagawa W, Kameyama K, Tamai S, et al. Adenolipoma of the thyroid gland: report of a case. *Surg Today* 2004;34:593-596.
- Gupta R, Arora R, Sharma A, Dinda AK. Diffuse lipomatosis of the thyroid gland: A pathologic curiosity. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52:215-216.
- Cacchi C, M Arnholdt H, Bartolazzi A. A very unusual thyroid tumor: A nodule with mature fat papillary hyperplasia and focal atypia. *Rare Tumors* 2013;30:5:e50.
- Dhayagude RG. Case report: Massive fatty infiltration in a colloid goiter. *Archives Pathol* 1942;33:357-360.
- Pradeep PV, Kumar R, Ragavan M, Ramakrishna BA. Diffuse lipomatosis of thyroid with hyperthyroidism. *J Postgrad Med* 2010;56:35-36.
- Soda G, Baiocchini A, Nardoni S, et al. Benign tumors of heterotopic tissue in the thyroid gland: a report of two cases of lipomatous lesions. *J Exp Clin Cancer Res* 2000;19:245-248.
- Trites AE, Thyrolipoma, thymolipoma and pharyngeal lipoma: A syndrome. *Can Med Assoc J* 1996;95:1254-1259.
- Chesky VE, Dreese WC, Hellwing CA. Adenolipomatosis of the thyroid: a new type of goiter. *Surgery* 1953;34:38-45.
- Simha MR, Doctor VM. Adenolipomatosis of the thyroid gland. *Indian J Cancer* 1983;20:215-217.
- Himmetoglu C, Yamak S, Tezel GG. Diffuse fatty infiltration in amyloid goiter. *Pathol Int* 2007;57:449-453.
- DeRienzo D, Truong L. Thyroid neoplasms containing mature fat: a report of two cases and review of the literature. *Mod Pathol* 1989;2:506-510.
- Jacob S, Ramdas A, Kapoor R, Basil I. Amyloid goitre: a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2003;46:88-89.
- Gonulalan G, Esen H, Erikoğlu M, Cakir M. Thyroid lipomatosis. *Intern Med* 2012;51:3383-3385.
- Schröder S, Hösselmann H, Böcker W. Lipid-rich cell adenoma of the thyroid gland. Report of a peculiar tumour. *Virchows Arch A Path Anat Histopathol* 1984;404:105-108.