

# Tiroid Bezinde Paraganglioma

## Paraganglioma of the Thyroid Gland

Cihat Tatar, Tamer Karşıdağ, Sefa Tüzün, Murat Avcı\*, Erdem Yılmaz\*\*, Kamile Altundağ\*\*\*, Ayşegül Ak\*\*\*

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

\*Reyhanlı Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi, Hatay, Türkiye

\*\*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

\*\*\*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Tiroid dokusu içinde saptanan paraganglioma olguları oldukça nadirdir. İçerdikleri pek çok arteriovenöz shuntlar sayesinde paragangliomalar, hipervasküler bir yapıya sahiptir. Kesin tanısı cerrahi materyalin bir takım immünohistokimyasal boyamalar neticesinde konulmaktadır. Olgu, 34 yaşında bayan hasta, yaklaşık 16 yıldır boyun sol orta kısımda, yavaş yavaş büyüdüğü ifade edilen ağrısız şişlik şikayeti mevcut. Hastaya sol total lobektomi uygulandı. Patolojik değerlendirmede kromogranin, nöron-spesifik enolaz, sinaptofizin ile pozitif boyanma, sitokeratin ile negatif boyanma izlendi. Sonuç olarak paraganglioma tanısı kondu. (*Haseki Tıp Bülteni 2012; 50: 110-2*)

**Anahtar Kelimeler:** Paraganglioma, Tiroid

### Abstract

Thyroid paragangliomas are very rare tumors. Because they contain arteriovenous shunts, paragangliomas have hypervascular structure. Definitive diagnosis of thyroid paraganglioma can be established by immunohistochemical staining of the material. A 34-year-old female patient presented with complaints of painless and slowly growing swelling on the left middle area of the neck for 16 years. The patient underwent left total lobectomy. In histological analysis, positive staining for chromogranin, neuron-specific enolase and synaptophysin and negative staining for cytokeratin were observed. As a result, the patient was diagnosed with paraganglioma. (*The Medical Bulletin of Haseki 2012; 50: 110-2*)

**Key Words:** Paraganglioma, Thyroid

### Giriş

Burada, tiroid nodülü nedeni ile opere edilen ve patolojisinde paraganglioma saptanan bir olgu sunuldu. Paraganglioma çoğunlukla batın içi yerleşim gösteren ve batın dışında en sık boyun bölgesinde görülen, ekstra adrenal yerleştiği durumlarda sempatik ganglionların içinde ve çevresinde gelişebilen nöroendokrin tümördür.

Tiroid dokusu içinde saptanan paraganglioma olguları oldukça nadirdir. İçerdikleri pek çok arteriovenöz shuntlar sayesinde paragangliomalar, hipervasküler bir yapıya sahiptir. Tiroid meduller kanser, hyalinize trabeküler adenoma, Hurthle hücreli neoplazm, metastatik karsinoid tümörler ile birlikte olabilirler. Preoperatif olarak tanınmaları güçtür. Patolojik incelemede karakteristik olarak helezon şeklinde organize olan periferik fibrovasküler stromal tabaka ile birlikte, esas hücre ve sustentaküler hücrelerden oluşan bifenotipik hücre çizgileri (zellballen) mevcuttur (1).

Lezyonun Cerrahi rezeksiyonu ve radyoterapi bu tümörlerin lokal tedavisinde yeterlidir. Kesin tanısı cerrahi materyalin bir takım immünohistokimyasal boyamalar neticesinde konulmaktadır. Sonuç olarak çok ender de olsa paragangliomanın tiroid dokusu içinde nodüler yapı olarak görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (2,3).

### Olgu

Otuz dört yaşında bayan hasta, yaklaşık 16 yıldır boyun sol orta kısımda, yavaş yavaş büyüdüğü ifade edilen ağrısız şişlik ve yaklaşık iki yıldır çarpıntı şikayeti mevcut. İlaç kullanım öyküsü yok. Kız kardeşi 23 yıl önce boyun bölgesinden nedeninin tam olarak ne olduğunu bilmedikleri bir operasyon geçirmiş. Hastanın özgeçmişinde iki yıl önce geçirilmiş timpanoplasti operasyonu ve yeni saptanan HBSAg pozitifliği mevcut.

Fiziki muayenede boyun orta hatta hafif sola doğru büyümüş yaklaşık dört cm'lik, orta sertlikte, yutkunma ile

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Tamer Karşıdağ

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

E-posta: tamerkarsidag@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 23 Nisan 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23 Nisan 2012

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

yukarı aşağı hareket eden bir adet nodül palpe edildi. Sağ tiroid lobunda ele gelen lezyon saptanmadı. Boyunda ele gelen lenf nodu saptanmadı.

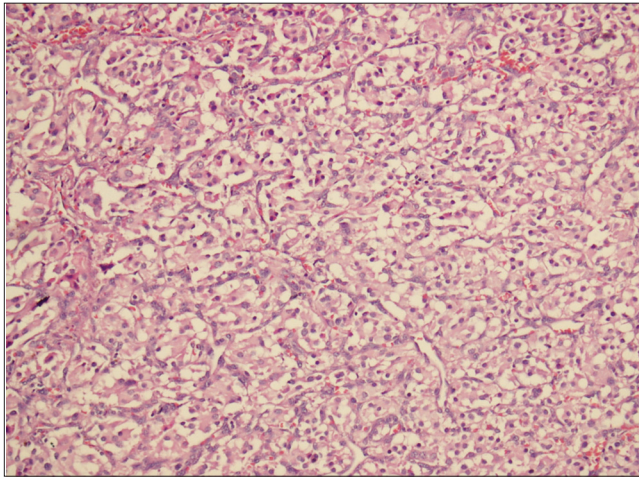
Yapılan tiroid USG'de sol tiroid lobunda, lobun tamamına yakını dolduran, 41x28 mm boyutlarında, hiperekoik karakterde nodüler lezyon tanımlandı. Sağ lobda patolojik bir ultrasonografik bulgu saptanmadı. Bir ay ara ile, ultrason eşliğinde iki kez yapılan ince iğne aspirasyon sonuçları kan elemanları lehine değerlendirildi ve tiroid dokusuna ait hücre saptanamadı.

Çalışılan tiroid fonksiyon testleri ve rutin kan tetkikleri normal sınırlarda bulundu.

Hasta sol nodüler guatr ön tanısı ile operasyona alındı. Sol total lobektomi şeklinde tiroidektomi yapıldı. Operasyon sırasında sol lobun tamamını dolduran, ileri dercede fragil ve yoğun kanama eğilimi olan kitle çıkartılırken, hastaya bir ünite kan transfüzyonu yapılması gerektiği. Makroskopik olarak, nodüler yapının ileri dercede vasküler yapısı not edildi. Post operatif takiplerinde problemi olmayan hastanın ikinci gün dreni çekilerek taburcu edildi. Takiplerinde tiroid fonksiyon testleri, parathormon ve kalsiyum sonuçları normal sınırlarda idi.

Çıkarılan materya patoloji kliniğinde değerlendirildi. Makroskopik olarak: 6x4,5x3,5 cm ölçülerinde tiroid sol lobektomi materyaline ait kesitlerde 5,5 cm uzun eksene sahip sarı-kahverenkli yer yer kanamalı tümöral kitle izlenmektedir. Oval veya yuvarlak nükleuslu, eozinofilik-zayıf granüler sitoplazmalı poligon hücrelerin oluşturduğu tümöral kümeler (Zellballen paterni) izlendi. Mikroskopik olarak: immunohistokimyasal inceleme sonucunda S-100 protein ile tümöral hücre kümelerinin çevresindeki sustentaküler hücrelerde pozitif boyanma saptandı. Kromogranin, nöron-spesifik enolaz (NSE), sinaptofizin ile pozitif boyanma, Sitokeratin ile negatif boyanma izlendi. Sonuç olarak nodül "paraganglioma" olarak değerlendirildi (Resim 1, 2).

İki yıl boyunca yapılan takip sonucu nüks izlenmedi.



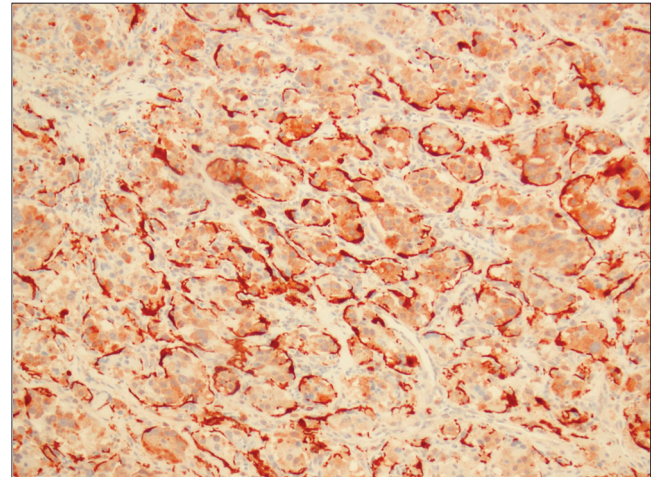
**Resim 1.** Mikroskopik tarif: Tiroiddeki tümörün histopatolojik görünümü (H&E x200)

## Tartışma

Tiroid içi yerleşimi olan paraganglioma ilk kez 1964 yılında Van Miert tarafından bildirilmesinden günümüze kadar toplam 34 olgu tanımlandı (4-30). Bunlardan LaGuette (15), Castelblanco (25) ve Armstrong (26) üçer ve Kronz (17) iki olgu bildirdi.

Embriyolojik olarak nöral krestten (nöroektodermal dokudan) sempatik sinir sistemini oluşturmak üzere göç eden hücreler, ganglion hücreleri ve kromaffin hücreleri olmak üzere iki şekilde farklılaşırlar. Kromaffin hücrelerinin önemli bir kısmı adrenal korteks içinde toplanarak adrenal medullasını oluştururlar. Diğerleri ise sempatik ganglionlara ve sempatik sinirlere komşu yerleşerek dağılırlar. Doğumdan sonra adrenal dışında kalan kromaffin hücrelerin çoğu dejenere olup kaybolur. Katekolamin salgılayan kromaffin hücre tümörlerinin %85-90 kadarı adrenal medullasından (Feokromasitoma), diğerleri sempatik ganglion zinciri boyunca veya vücudun her yerine dağılmış kromaffin hücrelerden gelişebilir. Adrenal bezde işlev gören kromaffin hücre tümörlerine feokromasitoma, adrenal dışı kromaffin dokusunun işlev gören tümörleri ekstraadrenal feokromasitoma (işlev gören paraganglioma) şeklinde adlandırılmaktadır. Paraganglioma terimi ise adrenal dışı işlev görmeyen (nonfonksiyone) kromaffin hücre tümörleri için kullanılmaktadır (31).

Paragangliomalar tıpkı Feokromasitomalar gibi hiper vasküler bir yapıya sahiptir. İçinde çok sayıda arterio venöz shuntlar mevcuttur. Burada sunulan olguda operasyon sırasında kan replasmanı yapmayı gerektirecek kadar hemoraji ile karşılaşıldı. Anjiyografik ve Renkli doopler incelemeler görüntülemeye yardımcı olabilir. Saptanan intrathyroidal paragangliomaların hepsi non-fonksiyone ve multipl endokrin neoplaziler ile ilişkisizdir. Preoperatif tanımları çok zordur. Tiroid meduller Ca, Hyalinize



**Resim 2.** Mikroskopik tarif: Tiroid paragangliomunda tümör hücre kümelerinin periferindeki sustentaküler hücrelerde S-100 protein pozitifliği

trabeküler adenoma, Hurthle hücreli neoplazm, metastatik karsinoid tm ile birlikte olabilirler (1).

Kesin tanısı cerrahi materyalin bir takım immünohistokimyasal boyamalar neticesinde konulmaktadır. Paragangliomalarda kromogranin, NSE, sinaptofisin ve S-100 protein ile sustentaküler hücrelerin çevresinde boyanma olur. S-100 boyanma paragangliomaların önemli bir özelliği olmakla birlikte spesifik değildir ve medüller tiroid karsinomlarında da izlenebilir (32,33).

Lezyonun Cerrahi rezeksiyonu bu tümörlerin lokal tedavisinde yeterlidir ancak remnant yapılar saptandığında radyoterapi uygulanır.

### Kaynaklar

- Rao AB, Koeller KK, Adair CF. From the archives of the AFIP. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. *Armed Forces Institute of Pathology. Radiographics* 1999;19:1605-32.
- Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Farr HW. Paragangliomas of the head and neck region: a clinical study of 69 patients. *Cancer* 1977;39:397-409.
- Hodge KM, Byers RM, Peters LJ. Paragangliomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:872-7.
- Van Miert PJ. The treatment of chemodectomas by radiotherapy. *Proc R Soc Med* 1964;57:946-51.
- Haegert DG, Wang NS, Farrer PA, Seemayer TA, Thelmo W. Non-chromaffin paragangliomatosis manifesting as a cold thyroid nodule. *Am J Clin Pathol* 1980;61:561-70.
- Massaioli N, Balbo G, Fausone G, Negro Dc. Endothyroid (non-chromaffin) branchiomic paraganglioma. Description of a clinical case. *Minerva Chir* 1979;34:867-74.
- Banner B, Morecki R, Eviatar A. Chemodectoma in the mid-thyroid region. *J Otolaryngol* 1979;8:271-3.
- Buss DH, Marshall RB, Baird FG, Myers RT. Paraganglioma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1980;4:589-93.
- Cayot F, Bastien H, Justabo E, et al. Multiple paragangliomas of the neck localized in the thyroid region. Papillary thyroid cancer associated with parathyroid adenoma. *Sem Hosp* 1982;58:2004-7.
- Olofsson J, Gröntoft O, Sökjer H, Risberg B. Paraganglioma involving the larynx. *ORL J Otorhinolaryngol Rel Spec* 1984;46:57-65.
- Mitsudo SM, Grajower MM, Balbi H, Silver C. Malignant paraganglioma of the thyroid gland. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:378-80.
- de Vries EJ, Watson CG. Paraganglioma of the thyroid. *Head Neck* 1989;11:462-5.
- Brownlee RE, Shockley WW. Thyroid paraganglioma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:293-9.
- Hughes JH, El-Mofty S, Sessions D, Liapis H. Primary intrathyroidal paraganglioma with metachronous carotid body tumour: report of a case and review of literature. *Pathol Res Pract* 1997;193:791-6.
- LaGuette J, Matias-Guiu X, Rosai J. Thyroid paraganglioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases. *Am J Surg Pathol* 1997;2:748-53.
- Tiong HY, White SA, Roop L, Furness PN, Nicholson ML. Paraganglioma: an unusual solitary nodule of the thyroid. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:720-1.
- Kronz JD, Argani P, Udelsman R, Silverberg L, Westra WH. Paraganglioma of the thyroid: two cases that clarify and expand the clinical spectrum. *Head Neck* 2000;22:621-5.
- Napolitano L, Francomano F, Angelucci D, Napolitano AM. Thyroid paraganglioma: report of a case and review of the literature. *Ann Ital Chir* 2000;71:511-3.
- Skiadas PK, Kakavoulis TN, Gikonti IJ. Normalisation of blood pressure and heart rate after excision of a thyroid paraganglioma. *Eur J Surg* 2001;167:392-4.
- Vera-Cruz P, Zagalo C, Felix A, et al. Paraganglioma tiroideo. *Caso clinico. Rev Chil Anat* 2001;19:331-4.
- Vodovnik A. Fine needle aspiration cytology of primary thyroid paraganglioma. Report of a case with cytologic, histologic and immunohistochemical features and differential diagnostic considerations. *Acta Cytol* 2002;46:1133-7.
- Corrado S, Montanini V, De Gaetani C, Borghi F, Papi G. Primary paraganglioma of the thyroid gland. *J Endocrinol Invest* 2004;27:788-92.
- Zantour B, Guilhaume B, Tissier F, et al. A thyroid nodule revealing a paraganglioma in a patient with a new germline mutation in the succinate dehydrogenase B gene. *Eur J Endocrinol* 2004;151:433-8.
- Yano Y, Nagahama M, Sugino K, Ito K, Kameyama K, Ito K. Paraganglioma of the thyroid: report of a male case with ultrasonographic imagings, cytologic, histologic and immunohistochemical features. *Thyroid* 2007;17:575-8.
- Castelblanco E, Galle P, Ros S, et al. Thyroid paraganglioma. Report of 3 cases and description of an immunohistochemical profile useful in the differential diagnosis with medullary thyroid carcinoma, based on complementary DNA array results. *Hum Pathol* 2012;43:1103-12.
- Armstrong MJ, Chiosea SI, Carty SE, Hodak SP, Yip L. Thyroid paragangliomas are locally aggressive. *Thyroid* 2012;22:88-93.
- Chen Q, Fu YB, Li BZ. [Thyroid paraganglioma: report of a case]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2011;40:491-2.
- González Poggioli N, López Amado M, Pimentel MT. Paraganglioma of the thyroid gland: a rare entity. *Endocr Pathol* 2009;20:62-5.
- Mun KS, Pailoor J, Chan KS, Pillay B. Extra-adrenal paraganglioma: presentation in three uncommon locations. *Malays J Pathol* 2009;31:57-61.
- Erem C, Kocak M, Nuhoglu İ, Cobanoglu U, Ucuncu O, Okatan BK. Primary thyroid paraganglioma presenting with double thyroid nodule: a case report. *Endocrine* 2009;36:368-71.
- Ferri E, Manconi R, Armato E, Ianniello F. Primary paraganglioma of thyroid gland: a clinicopathologic and immunohistochemical study with review of the literature. *ACTA Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:97-102.
- Collina G, Maiorana A, Fano RA, Cesinaro AM, Trentini GP. Medullary carcinoma of the thyroid gland with sustentacular celllike cells in a patient with multiple endocrine neoplasia type IIA. Report of a case with ultrastructural and immunohistochemical studies. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1041-4.
- Beltrami CA, Barbatelli G, Criante P, Paliaga A, Amadi CE. An immunohistochemical study in thyroid cancer. *Appl Pathol* 1987;5:229-45.