



ΑΔΕΝΩΜΑ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΑΠΟ ΔΙΑΥΓΗ ΚΥΤΤΑΡΑ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Σ. Παντελάκος¹, Φ. Δόλκιρας¹, Α. Συκαράς¹, Ε. Γιώτη¹, Ι. Προβατάς²
1Γ.Ν. Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», 2Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά «Ο Άγιος Παντελεήμων»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το πρωτοπαθές αδένωμα των παραθυρεοειδών αδένων από διαυγή κύτταρα (Water-clear cell adenoma of parathyroid glands) είναι ένα εξαιρετικά σπάνιο νεόπλασμα, αποτελούμενο από κύτταρα με διαυγές - αφρώδες κυτταρόπλασμα με γλυκογόνο, χωρίς διηθητική ανάπτυξη και μεταστάσεις.

Σκοπός: Η αναφορά περίπτωσης μιας 58χρονης γυναίκας με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, χωρίς γνωστό ιστορικό πολλαπλής ενδοκρινούς νεοπλασίας τύπου 1 ή νευροϊνωμάτωσης τύπου 1, με όγκο οπισθίως του δεξιού λοβού του θυρεοειδούς αδένα, χωρίς ενδείξεις μετάστασης.

Μέθοδος: Μετά τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο, η διάγνωση ήταν αδένωμα παραθυρεοειδούς και η ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο για αφαίρεση του όγκου. Στο εργαστήριό μας παραλάβαμε υποστρόγγυλη ογκόμορφη αλλοίωση διαμέτρου 4,5 cm και βάρους 12 gr, καλυπτόμενη από λεπτή κάψα.

Αποτελέσματα: Η μικροσκοπική εξέταση της αλλοίωσης ανέδειξε νεόπλασμα αποτελούμενο από διαυγή κύτταρα, χωρίς ατυπία ή διήθηση κάψας και χωρίς μιτώσεις. Στις παρυφές του νεοπλασματος αναγνωρίστηκε φυσιολογικός υπολειμματικός παραθυρεοειδής ιστός. Η διαφορική διάγνωση περιέλαβε μια ποικιλία πρωτοπαθών και δευτεροπαθών όγκων από διαυγή κύτταρα της περιοχής της κεφαλής και του τραχήλου, ωστόσο η μορφολογική και ανοσοϊστοχημική εικόνα (ισχυρή θετικότητα μόνο για PTH, p27 και bcl-2) οδήγησε στη διάγνωση του αδενώματος του παραθυρεοειδούς αδένα από διαυγή κύτταρα. Μετά την επέμβαση, τα επίπεδα της PTH στον ορό του ασθενούς μειώθηκαν στο φυσιολογικό και η μετεγχειρητική πορεία παρέμεινε ελεύθερη συμπτωμάτων, ενώ τα λοιπά εργαστηριακά ευρήματα κυμαίνονταν εντός των φυσιολογικών πλαισίων στο σύνολό τους. **Συμπεράσματα:** Αν και όλα τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα συνηγορούσαν υπέρ του αδενώματος των παραθυρεοειδών αδένων από διαυγή κύτταρα λόγω της σπανιότητας αυτού, οφείλαμε να εξετάσουμε λεπτομερώς αυτόν τον όγκο, προκειμένου να αποκλείσουμε όλα τους άλλους διαιγουκτυταρικούς όγκους της περιοχής.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Προβατάς Ιωάννης
ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
Γ.Ν.ΝΙΚΑΙΑΣ ΠΕΙΡΑΙΑ «Ο ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ»
Email: iannispro@yahoo.co.uk
Phone: 213-20773232

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός αποδίδεται συνήθως σε υπερπλασία ή σε όγκους των παραθυρεοειδών αδένων όπως το αδένωμα ή πιο σπάνια το καρκίνωμα .

Τα αδενώματα των παραθυρεοειδών, είναι καλοήθεις, συχνότερα μεμονωμένοι όγκοι, αποτελούμενοι είτε από κύρια (θεμέλια) κύτταρα (chief cells) είτε από οξύφιλα ή και από τους δύο τύπους κυττάρων. Σε κάποιες περιπτώσεις αναμειγνύονται κατά θέσεις με κύτταρα με μορφολογία διαυγών κυττάρων. Τα παραθυρεοειδή καρκινώματα μπορεί να παρουσιάζουν μορφολογία παρόμοια με το αδένωμα, με επιπρόσθετους διηθητικούς και μεταστατικούς χαρακτήρες.

Ωστόσο, οι όγκοι των παραθυρεοειδών που αποτελούνται αποκλειστικά από διαυγή κύτταρα είναι αρκετά σπάνιοι. Από όσα γνωρίζουμε, μέχρι στιγμής έχουν αναφερθεί ελάχιστες περιπτώσεις παγκοσμίως. Στην παρούσα ανάρτηση παρουσιάζουμε μια περίπτωση μεγάλου αδενώματος παραθυρεοειδούς αδένα από διαυγή κύτταρα, με κάποιους προβληματισμούς σχετικά με τον ανοσοφαινότυπο και τη διαφορική διάγνωση.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

Γυναίκα ηλικίας 58 ετών παρουσιάστηκε στο 3ο Χειρουργικό Τμήμα του Νοσοκομείου μας για αξιολόγηση υπερθυρεοειδισμού, χωρίς καταγεγραμμένο ιστορικό νεοπλασίας πολλαπλών ενδοκρινών-1 (MEN-1) ή νευροϊνωμάτωσης τύπου 1 (NF-1).

Η βιοχημική και ορολογική ανάλυση έδειξε επίπεδα συνολικού ασβεστίου στον ορό 10,4 mg/dL (εύρος φυσιολογικών τιμών 8,5-10,5 mg/dL), επίπεδα φωσφόρου ορού 1,4 mg / dL (εύρος φυσιολογικών τιμών 2,5-5 mg/dL) και επίπεδα PTH 902 p / mL (εύρος φυσιολογικών τιμών 10-67 pg/dL), ευρήματα συμβατά με υπερπαραθυρεοειδισμό. Στο προεγχειρητικό U/S, εντοπίστηκε μη αγγειούμενη αλλοίωση με ηχογένεια παρόμοια με αυτή του λίπους στη δεξιά παρατραχειακή περιοχή, ακριβώς πίσω από το δεξιό λοβό του θυρεοειδούς. Η κατώτερη παρυφή της αλλοίωσης ήταν δύσκολο να εντοπιστεί, πιθανότερα ευρισκόμενη εντός του μεσοθωρακίου. Δεν αναδείχθηκαν άλλα παθολογικά ευρήματα ή αλλοιώσεις.

Η ασθενής εισήχθη για χειρουργική επέμβαση με τη διάγνωση αδενώματος παραθυρεοειδούς αδένα. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, η διεγχειρητική παθολογοανατομική εκτίμηση τμήματος της αλλοίωσης (ταχεία βιοψία) αποκάλυψε βλάβη αποτελούμενη από διαυγή κύτταρα, στην περιφέρεια της οποίας παρατηρήθηκε υπολειπόμενος φυσιολογικός παραθυρεοειδικός ιστός.

Το χειρουργικό παρασκεύασμα που παραλάβαμε για κανονική παθολογοανατομική εξέταση περιελάμβανε την αλλοίωση βάρους 12 gr και μεγίστης διαμέτρου 4,5 cm. Κατά τη μακροσκοπική εξέταση, η αλλοίωση περιβαλλόταν εν μέρει από λεπτή ινώδη κάψα. Η επιφάνεια διατομής της ήταν κίτρινη έως φαιή και είχε ελαστική σύσταση.

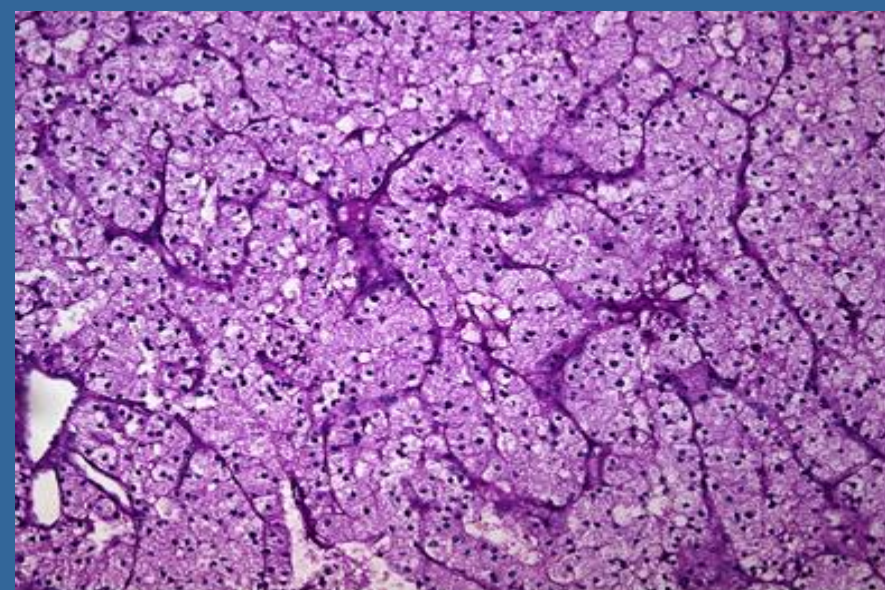
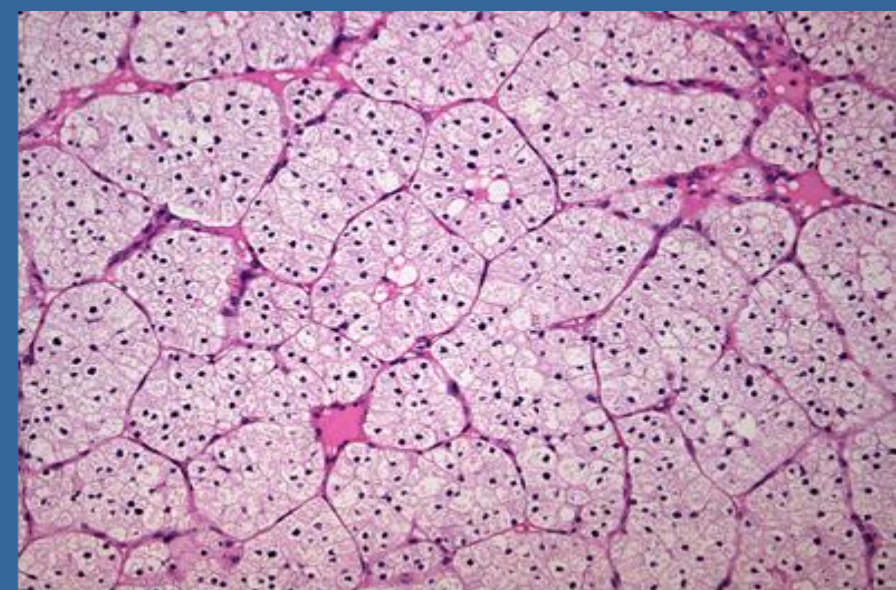
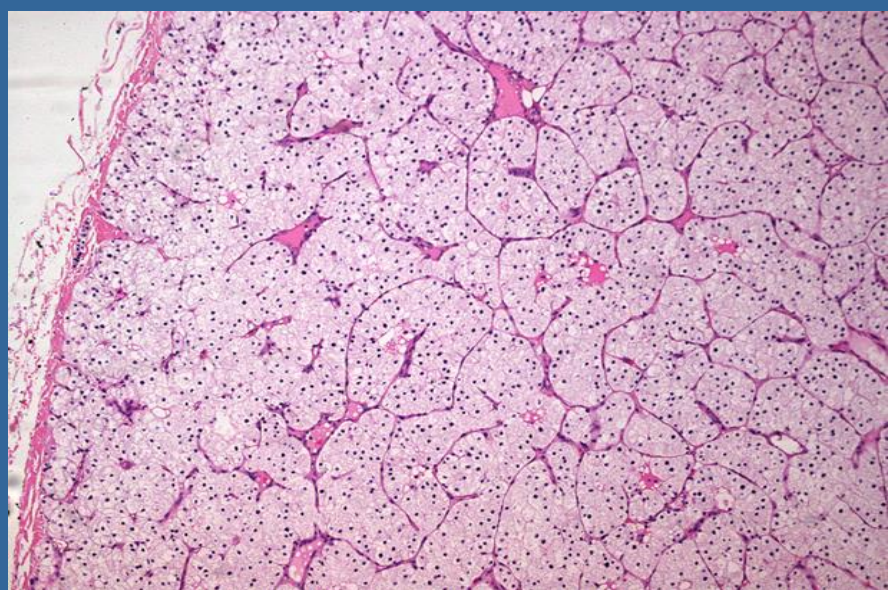
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά τη μικροσκοπική εξέταση, η αλλοίωση αποτελούνταν σχεδόν αποκλειστικά από διαυγή κύτταρα τα οποία αναπτύσσονταν συμπαγώς) ή σε φωλιές, οριοθετούμενα από ένα λεπτό αγγειακό. Η μορφολογία των κυττάρων αυτών ήταν παρόμοια με αυτήν των διαιγουκτυταρικών αδενωμάτων άλλων οργάνων: αφρώδες διαυγές κυτταρόπλασμα με PAS και PAS-diestase θετικά κοκκία, υπερχρωματικούς, μικρούς, κεντρικά ευρισκόμενους πυρήνες, χωρίς κυτταρική ή πυρηνική ατυπία. Επιπλέον, απουσίαζαν οι μιτώσεις, οι νεκρώσεις και οι αιμορραγικές διαποτίσεις, η διήθηση της κάψας και η λεμφαγγειακή διήθηση, αποκλείοντας τη πιθανότητα να αφορά σε καρκίνωμα παραθυρεοειδών από διαυγή κύτταρα. Στην περιφέρεια της αλλοίωσης αναγνωρίστηκε συμπιεσμένος παραθυρεοειδής ιστός, χωρίς ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

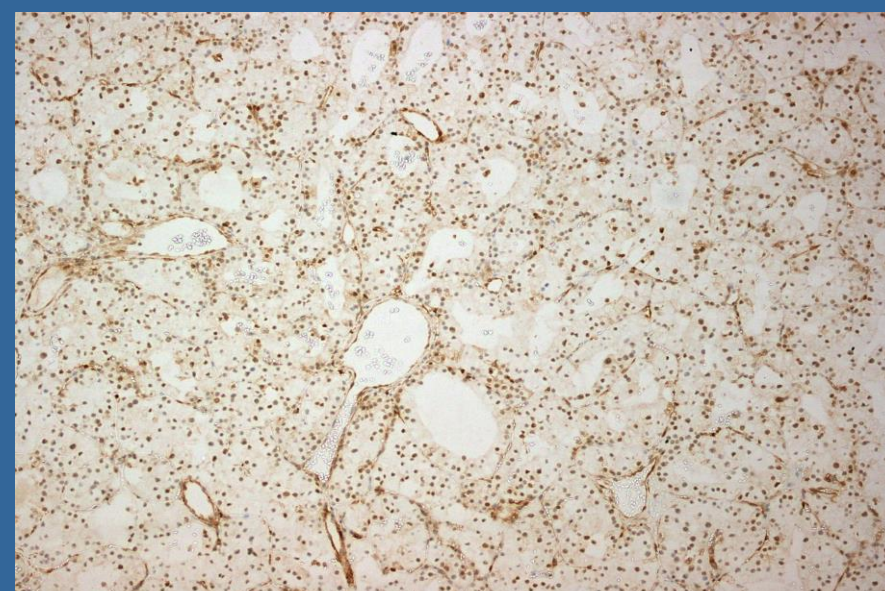
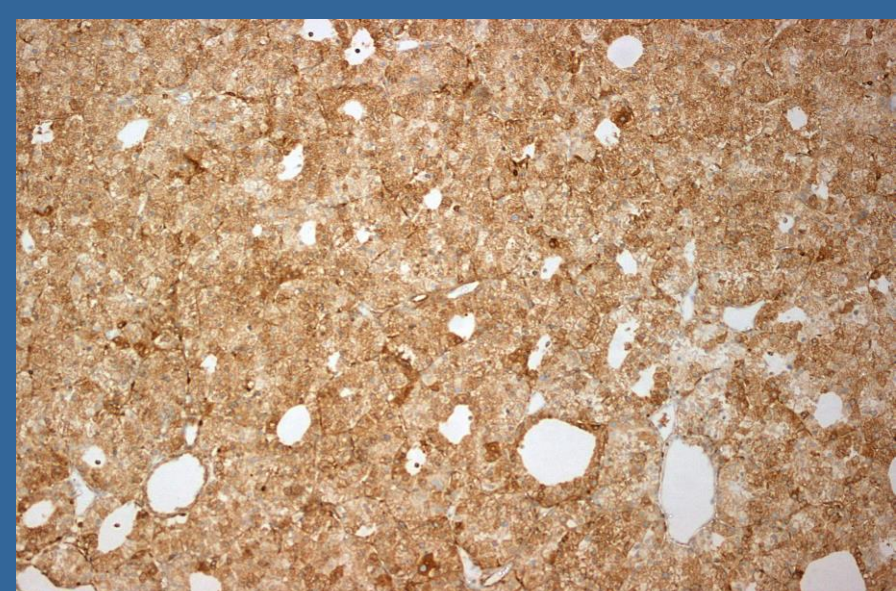
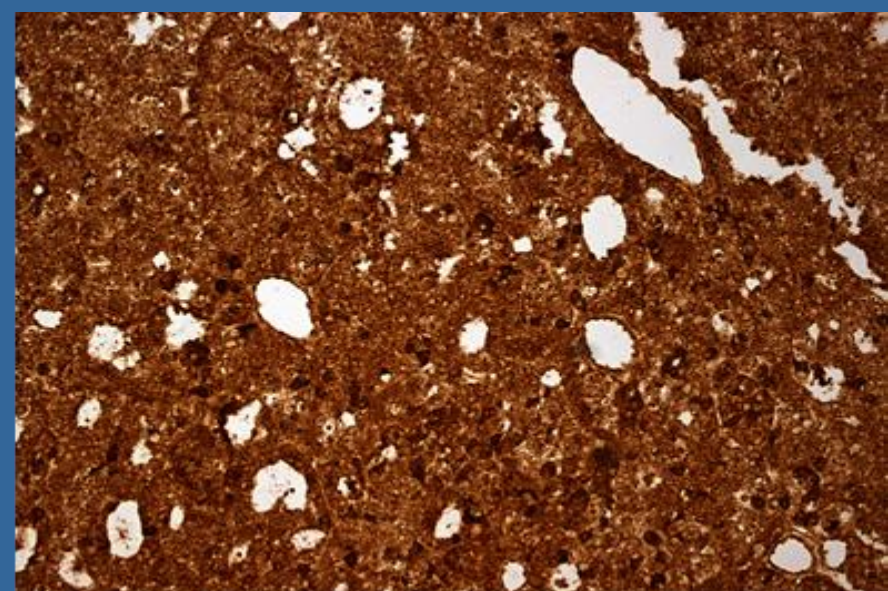
Η ανοσοϊστοχημική διερεύνηση ανέδειξε θετική, διάχυτη έκφραση PTH και RCC, θετικότητα στην p27 και bcl-2 για την πλειονότητα των διαυγών κυττάρων και απουσία έκφρασης PGP9.5, Thyroglobulin, PAX-2, Galectin-3, TTF-1, CD56, Chromogranin, Synaptophysin, Calcitonin, PAX-8, CA-IX, GCDPF-15, Calponin,p63, S-100, Melan-A και HMB-45, με πολύ χαμηλό δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 (λιγότερο από 1%).

Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά σε συνδυασμό με την θετικότητα για PTH, p27, bcl-2 και την αρνητική έκφραση για PGP 9.5 οδήγησαν στη διάγνωση του αδενώματος παραθυρεοειδούς αδένα από διαυγή κύτταρα.

Η μετεγχειρητική κλινική πορεία της ασθενούς ήταν άνευ κλινικής σημασίας. Δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένων επιπέδων ασβεστίου ή PTH στο αίμα μετεγχειρητικά. Στη συνέχεια οι κλινικές εξετάσεις παρακολούθησης και τα εργαστηριακά ευρήματα, συμπεριλαμβανομένου του ασβεστίου και της PTH, παρέμειναν εντός των φυσιολογικών πλαισίων.



Αριστερά: Περίγραπτη βλάβη αποτελούμενη από διαυγή κύτταρα με συμπαγές είτε φωλεώδες αρχιτεκτονικό πρότυπο ανάπτυξης. Απουσία διήθησης κάψας (H-E x100). **Κέντρο:** Τα κύτταρα της αλλοίωσης έχουν αφρώδες κυτταρόπλασμα, κεντρικά ευρισκόμενους βασίφιλους πυρήνες, χωρίς μιτωτική δραστηριότητα (H-E x200). **Δεξιά:** Το κυτταρόπλασμα των κυττάρων περιέχει κόκκους θετικού στην χρώση PAS (H-E x200).



Αριστερά: Διάχυτη έντονη έκφραση PTH (x200). **Κέντρο:** Ασθενής έως έντονη θετική χρώση με bcl-2 (x200). **Δεξιά:** Θετική πυρηνική έκφραση p27 (x200).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι παραθυρεοειδείς αδένες στους ενήλικες αποτελούνται τα κύρια (θεμέλια – chief cells) και τα οξύφιλα κύτταρα. Η παρουσία διαυγών κυττάρων δεν περιλαμβάνεται στην φυσιολογική ιστολογική εικόνα των παραθυρεοειδών αδένων και η προέλευσή τους παραμένει μέχρι σήμερα αμφιλεγόμενη, αν και υπήρξαν μελέτες που υποδηλώνουν ότι τα διαυγή κύτταρα προέρχονται από τα κύρια κύτταρα.

Τα παραθυρεοειδή αδενώματα είναι μονήρεις μάζες, συνήθως βάρους από 1,0 έως 5,0 g και φθάνουν σε μέγιστη διάμετρο περίπου στα 6,5 cm. Αποτελούνται κυρίως από κύρια ή οξύφιλα ή και από τους δύο τύπους κυττάρων, χωρίς χαρακτηριστικά γνωρίσματα τα οποία υποδηλώνουν διηθητική ανάπτυξη ή μεταστάσεις. Τα παραθυρεοειδή αδενώματα τα οποία αποτελούνται αποκλειστικά από διαυγή κύτταρα είναι σπάνια και για πρώτη φορά αναφέρθηκαν το 1994 από τους Kovacs et al.

Δεδομένης της σπανιότητας αυτών των βλαβών, του μεγέθους καθώς και του εντοπισμού του παρασκευάσματός μας στην περίπτωση μας, η διαφορική διάγνωση περιέλαβε διάφορες παθολογικές καταστάσεις της περιοχής κεφαλής - τραχήλου. Το καρκίνωμα του θυρεοειδούς (π.χ. το θηλώδες καρκίνωμα) αποκλείστηκε λόγω της αρνητικότητας των διαυγών κυττάρων στην Thyroglobulin και TTF-1 και η αρνητικότητα στην Calcitonin, CD56, Chromogranin και Synaptophysin απέκλεισε την πιθανότητα για του παραγαγγλιώματος και του μυελοειδούς καρκινώματος του θυρεοειδούς. Οι διαιγουκτυταρικοί όγκοι των σιελογόνων αδένων αποκλείστηκαν λόγω της αρνητικότητας των GATA-3, p63 και Calponin. Το μεταστατικό διαυγές καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων αποκλείστηκε λόγω της αρνητικότητας CA-IX, PAX-2 και PAX-8. Επίσης, η αρνητικότητα σε Mammoglobin, το GCDPF-15 και GATA-3 απέκλεισε το μεταστατικό καρκίνωμα του μαστού και η απουσία έκφρασης ο S-100, Melan-A, HBM-45 απέκλεισε το μεταστατικό μελάνωμα και το σάρκωμα των μαλακών κυττάρων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, περιγράψουμε περίπτωση καλοήθους νεοπλασματικού όγκου παραθυρεοειδούς αδένα, αποτελούμενου αποκλειστικά από διαυγή κύτταρα, ο οποίος περιβαλλόταν από μια λεπτή κάψα με φυσιολογικό υπολειπόμενο παραθυρεοειδικό ιστό στην περιφέρειά του, χωρίς διηθητική ανάπτυξη ή μεταστάσεις. Η ανοσοϊστοχημική αξιολόγηση των κδιαυγών κυττάρων αποκάλυψε θετικότητα για PTH, p27 και bcl-2, με όλους τους άλλους δείκτες να είναι αρνητικοί, αποκλείοντας κατ'αυτόν τον τρόπο άλλους πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς διαιγουκτυταρικούς όγκους της περιοχής κεφαλής - τραχήλου. Η PTH του ασθενούς μειώθηκε σε φυσιολογικά επίπεδα μετά την εκτομή του όγκου, με τον συνδυασμό των ιστολογικών ευρημάτων και των υπόλοιπων κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων να θέτουν τελικά την διάγνωση του αδενώματος παραθυρεοειδούς αδένα από διαυγή κύτταρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Piggott RP, Waters PS, Ashraf J, Colesky F, Kerin MJ. Water-clear cell adenoma: A rare form of hyperparathyroidism. Int J Surg Case Rep 2013; 4: 911-913.
- Kuhel WI, Gonzales D, Hoda SA, Pan L, Chiu A, Giri D, et al. Synchronous water-clear cell double parathyroid adenomas a hitherto uncharacterized entity? Arch Pathol Lab Med 2001; 12
- Yazar FM, Karaogac M, Isler A, Bulbuloglu E, Ezerici F. An unusual cause of hypercalcemic crisis: Water-clear cell double parathyroid adenoma. Turk J Surg 2017; 33: 243-247.5: 256-259.
- Kovacs K, Horvath E, Ozawa Y, Yamada S, Matsushita H. Large clear cell adenoma of the parathyroid in a patient with MEN-1 syndrome: ultrastructural study of the tumour exhibiting unusual RER formations. Acta Biol Hung 1994; 45: 275-284.
- Roth SL. Water-clear cell adenoma: A new entity in the pathology of primary hyperparathyroidism. Arch Pathol Lab Med 1995; 119: 11: 996-997.
- Grenko RT, Anderson KM, Kauffman G, Abt AB. Water-clear cell adenoma of the parathyroid. A case report with immunohistochemistry and electron microscopy. Arch Pathol Lab Med 1995; 119: 1072-1074.
- Bégueret H, Belleannée G, Dubrez J, Trouette H, Parrens M, Velly JF, et al. Clear cell adenoma of the parathyroid gland: a rare and misleading lesion. Ann Pathol 1999; 19: 316-319.