

Kolumnar hücreli varyant papiller tiroid karsinomu: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma: A case report and review of the literature

Uğur Fırat, Ayşenur Keleş, Bülent Mızrak

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ÖZET

Kolumnar hücreli varyant papiller tiroid karsinomu (KH-VPTK) papiller tiroid karsinomunun (PTK) oldukça nadir görülen bir varyantıdır. Metastaz yapma potansiyelleri PTK'dan daha fazladır ve genellikle kötü prognozla seyrediler. PTK'dan farklı histopatolojik özellikleri paylaşan bu tümörler histopatolojik incelemede papiller ve/veya folliküler yapıları döşeyen kolumnar epitelde belirgin nükleer stratifikasyon ile karakterlidir. Ancak nadiren PTK'nın klasik nükleer özelliklerini ya da erken sekretuar endometriuma benzer değişiklikleri içerebilirler, bazen de metastatik adenokarsinomlarla karıştırılabilirler.

Bizim vakamız, bilateral solid tiroid nodülleri ile başvuran 40 yaşında bir kadın hasta idi. Bu nodüllerden yapılan ince iğne aspirasyonu sitolojisi papiller karsinom olarak rapor edildi. Makroskopik incelemede tiroid sağ lob, sol lob ve istmusta en büyüğü 2 cm çapında ve kapsüllü, diğerleri düzensiz sınırlı çok sayıda solid nodül izlendi. Histopatolojik inceleme tümörün psödostratifiye kolumnar epitel ile döşeli papiller ve folliküler yapılardan oluştuğunu ve fokal odaklar halinde PTK'nın klasik bazı nükleer özelliklerini içerdiğini gösterdi. Ayrıca kapsül invazyonu yanı sıra intratiroideal yayılım, vasküler invazyonlar ve tiroid çevresi yumuşak dokuda yaygın tümör infiltrasyonu mevcuttu. İmmünohistokimyasal çalışmada tümör hücreleri TTF-1 ile diffüz pozitiflik gösterirken CEA ile negatif olup ayırıcı tanıda metastatik adenokarsinomlar düşünülmedi.

Oldukça nadir görülmesi, metastazlarla karışabilmesi ve agresif davranış sergileyebilmesi nedeni ile vakamızı bildiriye değer bulduk. *Klin Deney Ar Derg 2011; 2 (3): 304-307.*

Anahtar kelimeler: Tiroid, papiller karsinom, kolumnar hücreli varyant

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde tüm malignensilerin yaklaşık %1'ini oluşturan tiroid karsinomları endokrin sistem malignensileri içinde en sık görülenidir. Tiroi-

ABSTRACT

The columnar cell variant of papillary carcinoma (CCVPC) of the thyroid is a very rare variant of thyroid papillary carcinoma (PTC). These tumors have more potential for metastasis than PTC and show poor prognosis. These tumors, sharing histopathologic characteristics different from those of PTC, are characterized by columnar epithelium lining papillary and/or follicular structures and marked nuclear stratification. But the tumors rarely may contain classic nuclear features of PTC and histologic changes reminiscent of those in early secretory endometrium and can be confused with metastatic adenocarcinomas.

Our case was a 40 year old woman presenting with bilateral solid thyroid nodules. Fine needle aspiration of these nodules was diagnosed as papillary carcinoma. On gross examination, there were multiple solid nodules, the biggest one is 2 cm in diameter and encapsulated and the others with irregular margins in right lobe, isthmus, and left lobe. The histopathologic examination showed a mixture of papillary and follicular patterns lined by pseudostratified columnar epithelium and classical nuclear features of PTC were focally present in the tumor. In addition to capsular invasion, vascular invasion and widespread extension of the tumor to the perithyroidal soft tissue were present. In immunohistochemical study, the tumor cells showed diffuse TTF-1 positivity whereas CEA was negative. Therefore, metastatic adenocarcinomas were not considered in the differential diagnosis.

We think it is worthy to report this case because of its very rare occurrence, confusable with metastases and aggressive behavior. *J Clin Exp Invest 2011; 2 (3): 304-307.*

Key words: Thyroid, papillary carcinoma, columnar cell variant

din epitelyal kökenli malign tümörlerinin büyük bir kısmı folliküler kökenlidir.^{1,2}

Tiroid kanserleri morfolojik ve klinik özelliklere dayalı olarak papiller, folliküler, meduller ve

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Uğur Fırat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Diyarbakır, Türkiye Email: dijlefirat@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 25.12.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 10.01.2011

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

anaplastik karsinom şeklinde dört ana grupta toplanmıştır. Bunlar içerisinde en sık görüleni papiller tiroid karsinomu (PTK) olup tanısı histomorfolojik incelemede kompleks ve dallanan papiller yapılar çevresinde dizilen hücre nükleuslarında şeffaflaşma ve üst üste binme, buzlu cam görünümü, nükleer çentiklenme, intranükleer psödoinklüzyon ve nükleer membranda düzensizlik gibi karakteristik nükleer özelliklere dayanmaktadır. Papiller pattern dışında solid ve trabeküler patternler de görülebilmektedir.¹

Tiroid papiller karsinomunun birçok varyantı tanımlanmış olup, bunların bir kısmının kötü prognoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kötü prognoz ile ilişkili varyantlar arasında “diffüz sklerozan”, “yüksek hücreli (tal cell)” ve “kolumnar hücreli varyant”lar ön planda yer almaktadır.³⁻⁶ Kolumnar hücreli varyant papiller tiroid karsinomunu (KHVPTK) ilk olarak tanımlayan Evans, tiroid tümörlü iki hastada, tümörlerin hızlı metastaz, agresif klinik seyir ve ölümle karakterli olduğunu bildirmiştir.⁷ Daha sonraki çeşitli çalışmalarda sunulan KHVPTK vakalarında da hastalığın benzer klinik seyir ve patolojik özellikler sergilediği gösterilmiştir.⁸⁻¹³

Çoğu kolumnar hücreli karsinom vakası kötü prognoz ile karakterli olmasına karşın, küçük enkapsüle tümörlerin nispeten daha iyi prognoz gösterdikleri rapor edilmiştir,³ KHVPTK vakalarının da Yüksek Hücreli Varyant Papiller Tiroid Karsinomu (YHVPTK) vakalarında olduğu gibi, kadınlarda iki kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir.¹⁴ KHVPTK, histopatolojik olarak papiller ve/veya folliküler yapıları döşeyen psödostratifye kolumnar epitel ile karakterlidir.¹⁶ Nükleuslar kromatinden zengin görünümündedir ve nadiren de olsa PTK'nın klasik nükleer özellikleri gözlenebilmektedir.¹⁵ Ayrıca KHVPTK hücrelerinin bir kısmı erken sekretuar endometriuma benzer nitelikte supranükleer ve subnükleer sitoplazmik vakuoller içerebilir. Morfolojik olarak bu tümörlerin çoğunda papiller, folliküler, trabeküler ya da solid patternlerin değişen oranlardaki kombinasyonu görülmektedir.^{1,6} KHVPTK ayırıcı tanısında; klasik PTK ve YHVPTK yanı sıra, gastrointestinal sistem, endometrium ve akciğerin metastatik adenokarsinomları yer almaktadır.^{1,3,6}

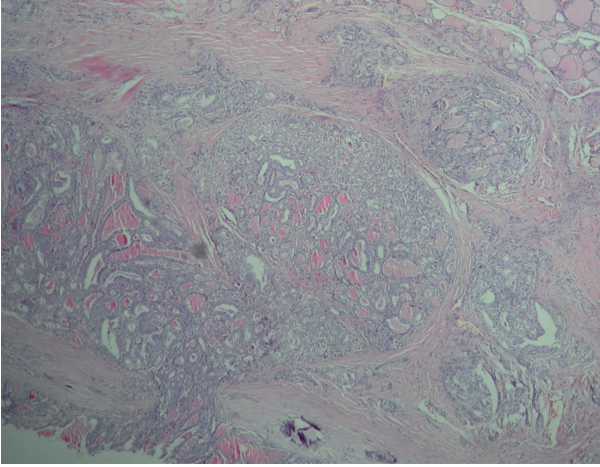
YHVPTK, KHVPTK ile bazı ortak özellikler içermekle birlikte; nisbeten daha büyük hücre boyutu, daha sık ekstratiroideal yayılım ve daha agresif klinik seyir bulguları ile karakterlidir. Bununla birlikte YHVPTK tanısı için tümör hücrelerinin boyu

genişliğinin en az iki katı olmalıdır ve papiller karsinomun tipik nükleer özelliklerini göstermelidir.^{3,4} Ayrıca KHVPTK'daki nükleer psödostratifikasyonun aksine, YHVPTK varyantta nükleuslar bazalde yerleşmiştir ve YHVPTK'da sitoplazmalar granüler ya da eozinofilik iken, KHVPTK'da sıklıkla şeffaftır.^{3,17} KHVPTK, metastatik potansiyelinin klasik PTK'a kıyasla daha yüksek olması yanısıra; daha büyük çapta tümör boyutuna sahip, intratiroideal, peritiroideal ve ekstratiroideal yayılım sergileyen, daha yüksek oranda kapsül invazyonu ve anjiyolenfatik invazyon özellikleri gösteren lokal agresif tümörler olarak karşımıza çıkmaktadırlar.^{1,6}

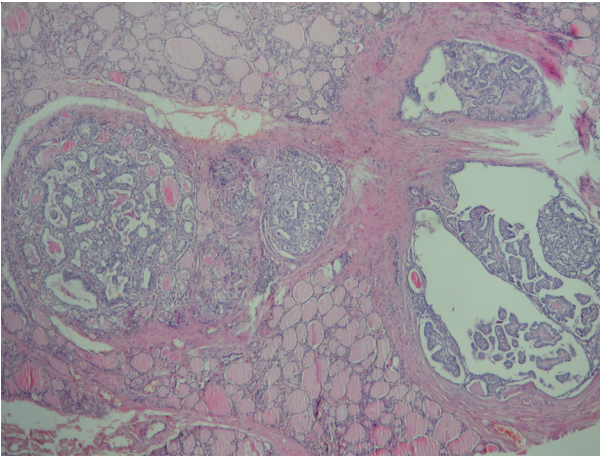
OLGU

Olgumuz, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi polikliniğine boyunda şişlik ile başvuran ve görüntüleme tetkikleri neticesinde tiroideinde bilateral çok sayıda solid nodüller tespit edilen 40 yaşında kadın hasta idi. Bu nodüllere ait ince iğne aspirasyon biyopsisi sitopatolojik değerlendirmede papiller tiroid karsinomu olarak rapor edildi. Olguya ait 9x3x2cm boyutlarında bilateral total tiroidektomi materyalinin makroskopik incelenmesinde, her iki tiroid lobu ve istmusta, en büyüğü 2 cm çapında ve kapsülle çevrili görünümde, diğerleri düzensiz sınırlı ve kesit yüzlerinde gri-beyaz renkte çok sayıda solid nodül tespit edildi.

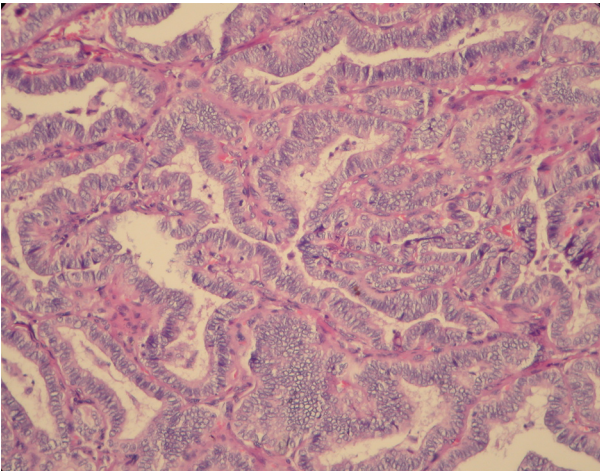
Işık mikroskopik incelemede, kalın bir fibröz kapsül içeren en büyük nodül kapsül invazyonu göstermekteydi (Resim 1). Diğer nodüller lezyonlar kapsül içermediğinden intratiroideal yayılım olarak değerlendirildi (Resim 2). Ayrıca tümörde peritiroideal yumuşak doku invazyonu ve vasküler invazyon odakları da dikkat çekti. Tüm nodüllerin histopatolojisinde psödostratifye kolumnar epitel ile döşeli kompleks papiller ve folliküler yapıların karışımı ile karakterli pattern gözlendi (Resim 3). Tümör hücrelerinde yer yer kromatin kabalaşma ve kümelenmeleri ile küçük nükleoller dikkat çekti. Klasik papiller karsinomda izlenen nükleer bazı özellikler ise yalnızca fokal birkaç alanda mevcuttu. İmmünohistokimyasal çalışmada tümör hücreleri TTF-1 ile diffüz pozitiflik (Resim 4) gösterirken CEA ile immünreaksiyon saptanmadı. Histopatolojik bulgular yanında, vakada izlenen yaygın kapsül invazyonu ile intratiroideal ve peritiroideal yayılım da tanıyı destekleyici diğer bulgular arasındaydı.



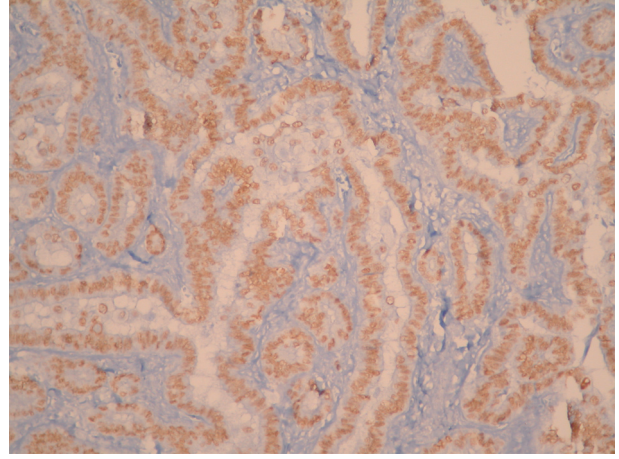
Resim 1. Tümörde yaygın kapsüler invazyon (H&E boyama, x40).



Resim 2. İntratiroidal tümör infiltrasyonu (H&E boyama, x40).



Resim 3. Papiller yapılar çevresinde kolumnar düzenlenim sergileyen ve nükleer psödostratifikasyon gösteren atipik tümör hücreleri (H&E boyama, x200)



Resim 4. Tümörde diffüz TTF-1 pozitifliği (İmmünperoksidad, x200)

TARTIŞMA

Klasik papiller tiroid karsinomu yaklaşık %90 oranında 10 yıllık sağ kalım süresi ile oldukça iyi bir prognoza sahiptir.¹ Ancak, papiller tiroid karsinomu heterojen bir tümör grubunu temsil etmekte olup, Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında tanımlanan varyantlardan bir kısmı agresif bir subgrup oluşturmaktadır. Kötü prognozla karakterli varyantlar arasında, diffüz sklerozan varyantı yanı sıra, benzer prognozları ve benzer histomorfolojik özellikleri ile dikkat çeken YHVPTK ve KHVPTK da yer almaktadır.^{6,19} Çeşitli yayınlarda varyantların bir kısmını da kapsayacak şekilde, tiroidin follikül ve C hücre kökenli malign tümörleri şeklinde sınıflandırmaya gidilirken, yapısal diferansiyasyon dikkate alındığında “iyi diferansiye” - “orta derecede diferansiye” - “az diferansiye” şeklinde üç grupta sınıflandığı görülmektedir. Klasik PTK, papiller mikrokarsinom, folliküler karsinom ve bazı diğer varyantlar iyi diferansiye grupta yer almakta iken, YHVPTK ve KHVPTK orta derecede diferansiyasyon gösteren tümörler grubuna dahil edilmişlerdir.¹⁴

Literatürde YHVPTK ve KHVPTK’da histolojik derecenin daha yüksek olması yanı sıra kapsül invazyonu, anjiyolenfatik invazyon, intratiroidal, peritiroideal, ekstratiroidal yayılım, erken ve sık metastaz gibi kötü prognozla direkt ilişkili parametrelerin daha yüksek oranda görüldüğü^{6,14} bildirilmekte olup benzer şekilde bizim vakamızda da tümör kapsül invazyonu yanı sıra intratiroidal ve peritiroideal yayılım göstermekteydi. Bazı çalışmalarda küçük, enkapsüle kolumnar hücreli karsinom vakalarının agresif klinik seyir göstermediği ve prognostik

skorlama sistemlerine göre bu vakaların düşük risk grubunda yer aldıkları vurgulanmaktadır.^{20,21} Ancak Dünya Sağlık Örgütü YHVPTK ve KHVPTK morfolojilerini bağımsız kötü prognostik faktör olarak kabul etmekte, komplet veya parsiyel enkapsülasyon ile karakterli KHVPTK vakalarında metastatik potansiyelin daha düşük olduğunu bildirmektedir.¹ Diğer yandan morfolojiye kötü prognostik faktörlerin yüksek oranda eşlik etmesi ve yukarıda da belirtildiği gibi küçük, enkapsüle kolumnar hücreli karsinom vakalarında prognozun klasik papiller karsinom ile benzer olması nedeni ile kolumnar hücreli morfolojinin bağımsız kötü prognostik bir faktör olup olmadığı halen tartışmalı gibi gözükmektedir.

Klasik papiller karsinomdan ayırım ise temel olarak KHVPTK'da izlenen ve klasik papiller karsinomda izlenmeyen nükleer psödostratifikasyona dayanmaktadır. Ek olarak klasik papiller karsinomda belirgin olan kolloid, KHVPTK'da az veya yoktur.³ Bizim vakamızda da nükleer psödostratifikasyon belirgindi ancak kolloid hiç yoktu. Psammom cisimcikleri, klasik papiller karsinomda %40-50 oranında mevcut iken, KHVPTK vakalarında ancak nadiren görülebilmektedir^{3,18} Vakamızda ise hiçbir psammom cisimciği saptanmadı. Metastatik tümörler ile ayırmda, kolumnar hücreli karsinom hücrelerinin immünohistokimyasal olarak TTF-1 ve tiroglobulin pozitifliği ile karsinoembriyonik antijen (CEA) negatifliği yardımcı olmaktadır.^{1,3,6} Bizim vakamızda tümör hücrelerinde diffüz TTF-1 pozitifliği izlenirken CEA negatifliği.

KHVPTK, metastatik potansiyellerinin klasik papiller karsinoma kıyasla daha yüksek olması yanısıra; daha büyük çapta tümör boyutuna sahip, daha yüksek oranda kapsül invazyonu, intratiroidal yayılım, anjiyolenfatik invazyon, peritiroideal ve ekstratiroidal yayılım özellikleri gösteren, lokal agresif tümörler olarak karşımıza çıkmaktadırlar.^{1,6}

Sonuç olarak, nadir görülen ve agresif davranış sergileyen KHVPTK, özellikle metastatik bölgelerde morfolojik benzerlik sergileyebilen gastrointestinal kökenli metastatik adenokarsinomlar ve diğer adenokarsinomlarla karışabileceğinden, ayırıcı tanıda dikkatle tanınması gereken önemli bir varyant olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. DeLellis RA., Lloyd RV., Heitz PU., Eng C. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. IARC Press: Lyon 2004

2. Randolph GW. Follicular carcinoma of the thyroid. Saunders: Philadelphia 2003.
3. Ferreiro JA, Hay ID, Lloyd RV: Columnar cell carcinoma of the thyroid: Report of three additional cases. Hum Pathol. 1996;27(11):1156-60
4. Johnson TL, Lloyd RV, Thompson NW, et al. Prognostic implications of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. Am J Surg Pathol 1998;12(1):22-7.
5. Vickery AL, Carcangiu ML, Johannessen JV, et al. Papillary carcinoma. Semin Diagn Pathol 1985;2(1):90-100.
6. Wenig BM, Thompson LDR, Adair CF, Shmookler B, Heffess CS. Thyroid papillary carcinoma of columnar cell type: A clinicopathologic study of 16 cases. Cancer 1998;82(6):740-53.
7. Evans HL. Columnar-cell carcinoma of the thyroid: A report of two cases of an aggressive variant of thyroid carcinoma. Am J Clin Pathol 1986;85(1):77-80.
8. Sobrinho-Simoes M, Nesland JM, Johannessen JV. Columnar-cell carcinoma: Another variant of poorly differentiated carcinoma of the thyroid. Am J Clin Pathol 1988;89:264-7.
9. Hui P-K, Chan JKC, Cheung PSY, et al. Columnar cell carcinoma of the thyroid: Fine needle aspiration findings in a case. Acta Cytol. 1990;34(3):355-8
10. Mizukami Y, Nonomura A, Michigishi T, et al. Columnar cell carcinoma of the thyroid gland: A case report and review of the literature. Hum Pathol 1994;25(10):1098-101.
11. Berends D, Mouthaan PJ. Columnar cell carcinoma of the thyroid gland. Histopathology 1992;20(3):360-2.
12. Gaertner EM, Davidson M, Wenig BM. The columnar cell variant of thyroid papillary carcinoma: Case report and discussion of an unusually aggressive thyroid papillary carcinoma. Am J Surg Pathol 1995;19(8):940-7
13. Wenig BM, Thompson LDR, Adair CF, et al. Columnar cell variant of thyroid cell carcinoma. Mod Pathol 1995;8(1):56A.
14. Carling T, Ocal IT, Udelsman R. Special variants of differentiated thyroid cancer: Does it alter the extent of surgery versus well-differentiated thyroid cancer? World J Surg 2007;31(8):916-23.
15. Barton III CP, Brennan JA, Lowry TR, Russell MJ. Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma. ENT- Ear, Nose & Throat Journal 2006;85(6):640-3.
16. Khan AR, Abu-Eshy SA. Variants of papillary carcinoma of the thyroid: experience at Asir Central Hospital. J R Coll Surg Edinb 1998;43(1):20-5.
17. Akslen LA, Varhaug JE. Thyroid carcinoma with mixed tall-cell and columnar-cell features. Am J Clin Pathol 1990;94(3):442-5.
18. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA: Tumors of the Thyroid Gland, (fascicle 5, third series). Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1992
19. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. Histological typing of thyroid tumours. In: World Health Organization classification of tumours. Berlin: Springer-Verlag, 1988:9-11.
20. Cady B, Rossy R. An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 1988;104(8):947-53.
21. Loree TR. Therapeutic implication of prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. Semin Surg Oncol 1995;11(3):246-55.