

# SERVİKAL LENF DÜĞÜMÜNLERİNE METASTAZ YAPAN WARTHİN TÜMÖRÜ BENZERİ PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

## Warthin Tumor-Like Papillary Thyroid Carcinoma Metastatic To The Cervical Lymph Nodes: Case Report

Nuray Başsüllü<sup>1</sup>, İlknur Türkmen<sup>1</sup>, Yusuf Bükey<sup>2</sup>, M. Hakan Tekelioğlu<sup>3</sup>, Işın Doğan Ekici<sup>4</sup>, Gülen Bülbül Doğusoy<sup>5</sup>

### ÖZET

Warthin tümörü benzeri tiroid papiller karsinomu, papiller tiroid karsinomunun az görülen ve diğer varyantlara göre daha iyi prognozlu olan, tükürük bezinin Warthin tümörüne benzer bir varyantıdır. Bu güne dek literatürde bildirilen olgu sayısı 80'ler civarındadır. Bölgesel lenf düğümlerine metastaz ise çok daha az görülmektedir. Bu sunumda aspirasyon biopsisinde Hürtle hücreli neoplazi tanısı alan ve servikal lenf düğümlerine metastaz yapan Warthin tümör benzeri tiroid papiller karsinomu olgusu literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** *Warthin Tümörü Benzeri Tiroid Papiller Karsinomu, Metastaz, Hashimoto Tiroiditi*

### ABSTRACT

Warthin tumor-like papillary thyroid carcinoma is a rare variant of thyroid papillary carcinoma that is similar to Warthin's tumor of the salivary gland with relatively good prognosis when compared to its other variants. Metastases to regional lymph nodes are seen more rarely. A case of Warthin tumor-like papillary thyroid carcinoma metastatic to the cervical lymph nodes which was diagnosed as Hurthle cell neoplasia in the aspiration biopsy is discussed.

**Key words:** *Warthin Tumor-like Papillary Thyroid Carcinoma, Metastases, Hashimoto's Thyroiditis*

<sup>1</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Patoloji  
Anabilim Dalı

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Özel Gayrettepe Florence  
Nightingale Hastanesi, Genel  
Cerrahi Bölümü

<sup>4</sup>Yeditepe Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

<sup>5</sup>Özel Gayrettepe Florence  
Nightingale Hastanesi, Patoloji  
Bölümü

Nuray Başsüllü, Yrd. Doç. Dr.  
İlknur Türkmen, Yrd. Doç. Dr.  
Yusuf Bükey, Prof. Dr.  
M. Hakan Tekelioğlu, Uzm. Dr.  
Işın Doğan Ekici, Doç. Dr.  
Gülen Bülbül Doğusoy, Prof. Dr.

#### İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Nuray Başsüllü  
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,  
İstanbul

**Tel:** 0212 2883400/4815-4819

#### e-mail:

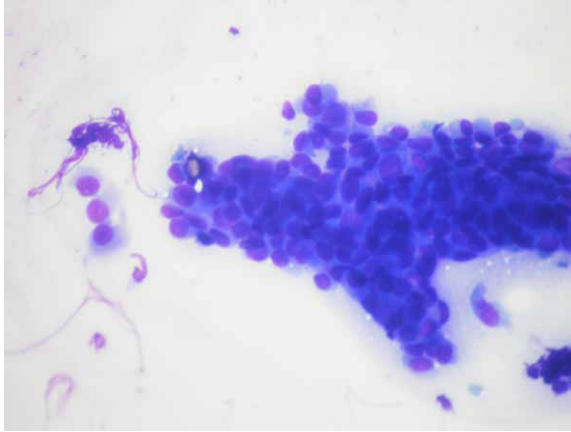
nuraybs@gmail.com

## GİRİŞ

Papiller karsinom, tiroidin en sık görülen tümörüdür ve diğer karsinomlara göre daha iyi prognoza sahiptir (1,2,3,4). Warthin tümörü benzeri tiroid papiller karsinomu ise oldukça nadir görülen ve tükürük bezinin Warthin tümörüne benzeyen bir varyantıdır. Prognozu kesin bilinmemekle birlikte papiller tiroid karsinomunun tall hücreli varyantından daha iyidir (1,2,3). Bölgesel lenf düğümüne metastaz yapma oranı oldukça düşüktür (1,2,5).

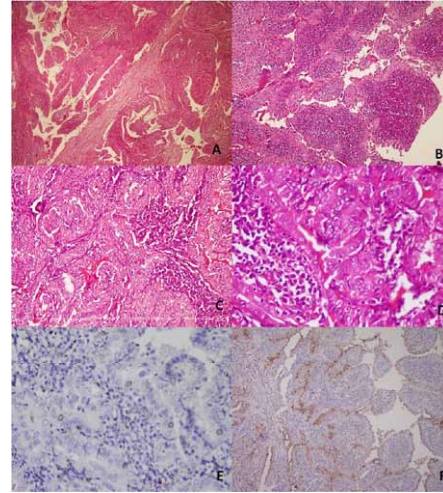
## OLGU SUNUMU

44 yaşındaki kadın hasta, boyun bölgesinde ağrı yakınması ile başvurdu. Serbest T3 ve T4 değerleri normal olan olguda TSH 0.080 mIU/ml (0.27-4.2) düşük olarak saptandı. Yapılan ultrasonografide (USG) sağ lobda 38x19x18 mm ölçülerinde düzgün sınırlı, heterojen, hipoeoik, solid nodül bulunması üzerine USG eşliğinde uygulanan ince iğne aspirasyon sitolojisinde (İİAS) üst üste yığılan kümeler oluşturma eğiliminde, pleomorfik, iri çekirdekli, geniş sitoplazmalı hücreler izlendi (Resim 1).



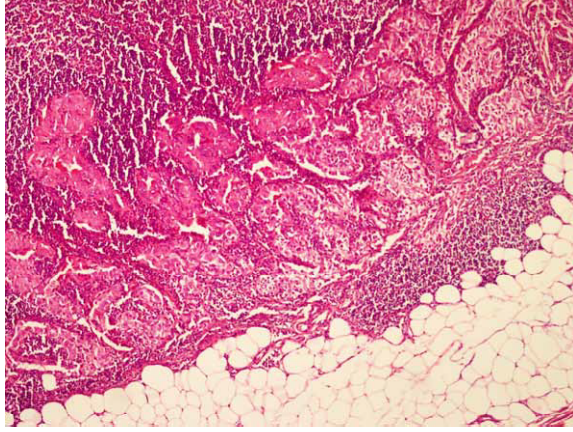
**Resim1:** İnce iğne aspirasyon sitolojisinde üst üste binme eğiliminde onkositik özellikler gösteren hücrelerden oluşmuş papiller yapı ( MGG x200).

Hürtle hücreli neoplazi düşünülerek lezyonun eksizyonu önerildi. Olguya frozen eşliğinde bilateral total tiroidektomi ile santral ve sağ modifiye radikal boyun diseksiyonu yapıldı. İntraoperatif olarak papiller karsinomun onkositik varyantı düşünüldü. Makroskopik incelemede sağ lobda 3.5x2.5x2.4 cm ölçülerinde, subkapsüler yerleşimli, sert kıvamlı, sarı beyaz renkli, düzgün sınırlı, kapsüllüsolid nodüler kitle izlendi. Mikroskopik incelemede Warthin tümörüne benzer şekilde stromasında yoğun lenfositik infiltrasyon içeren, yüzeyi oksifilik hücreler ile döşeli, yer yer psammom cisimcikleri de olan papiller yapılar mevcuttu. Stromada ayrıca germinal merkez içeren lenfoid foliküller görüldü. Hücreler geniş eozinofilik sitoplazmalı, ince-veziküler kromatinli olup bazı çekirdeklerde çentiklenme ve üst üste dizelenme eğilimi mevcuttu (Resim 2A-D).



**Resim2:** Papiller yapılar (2A: HEx100) oluşturan tümörün stromasında izlenen yoğun lenfositik infiltrasyon (2B: HEx200). Yer yer psammom cisimcikleri (2C: HEx200) içeren papiller yapıları döşeyen ince kromatinli, veziküler çekirdekli, üst üste dizelenme eğiliminde onkositik özellikte hücreler (2D: HEx200) Tümör hücrelerinde izlenen %3 oranındaki Ki-67 proliferasyon indeksi (2E: x400) ve sitoplazmada lüminal olarak izlenen EMA pozitifliği (2F: x200)

EMA ile sitoplazmada lüminal boyanma saptanan olgumuzda Ki-67proliferasyon indeksi %3 idi (Resim 2 E-F). On büyük büyütme alanında 0-1 mitoz izlenirken atipik mitoz görülmedi. Tümörün tamamı örneklendi. Nekroz ve dediferansiye alan izlenmedi. Çevre tiroid dokusunda Hashimoto tiroiditi mevcuttu. Sağ boyun ve santral lenf düğümü diseksiyonunda çıkarılan toplam 35 adet lenf düğümünün 15'inde karsinom metastazı izlendi (Resim 3). Patolojik evre T2N1bM0 idi.



**Resim 3:** Servikal lenf düğümünde karsinom metastazı (HEx200)

## TARTIŞMA - SONUÇ

Warthin tümörü benzeri tiroid papiller karsinomu (WaBTPK), ilk olarak 1995 yılında Apel ve arkadaşları (6) tarafından tükürük bezinde izlenen Warthin tümörüne benzeyen 13 olguluk bir seride tanımlanmıştır.

Literatürde bildirilen olguların %90'ından fazlası olgumuzda olduğu gibi kadındır ve yaş aralıkları 26 ile 85 arasında değişmekte olup çoğu 4. dekattadır. Bizim olgumuz da 44 yaşında kadındı. Lezyonların çap aralıkları 0.3-9 cm arasında bildirilmektedir ve genellikle 2 cm' nin üzerindedir (1-8). Olguların çoğu sağ lob yerleşimli (2,3,6) olup kapsüllüdür (1,3,7). Olgumuzdaki tümör sağ lob yerleşimli, 3.5x2.5x2.4

cm ölçülerinde ve kapsüllüdür. Makroskopik olarak genellikle kistik alanlar içeren nodüller şeklinde olmakla birlikte (2,3,4,5,7) olgumuzdaki gibi solid nodül şeklinde olgular da bildirilmektedir (1).

Histolojik olarak geniş eozinofilik, ince granüler sitoplazmalı poligonale hücreler ile döşeli papiller yapılar ile lenfosit ve plazma hücrelerinde oluşan yoğun inflamatuvar stroma izlenmektedir. Hücreler berrak çekirdekli ve çentikli olup üst üste sıralanma eğilimindedir (1-8). Olgumuzda olduğu gibi psammom cisimcikleri mevcuttur (2) ve tümör dışı tiroid dokusunda lenfositik ve/veya Hashimoto tiroiditi çoğu olgu da bildirilmektedir (2,3,4).

Histopatolojik olarak Hürtle hücreli karsinom, papiller karsinomun Hürtle hücreli ve tall hücreli varyantı, medüller karsinomun onkositik varyantı, sitolojik olarak ise Hashimoto tiroiditi ve olgumuzda olduğu gibi Hürtle hücreli neoplaziler ile karışabilmektedir (1,3,5).

Klasik tip papiller tiroid karsinomlarının prognozu diğer karsinomlara göre daha iyidir. Papiller karsinomların tall hücreli, kolumnar hücreli ve difüz sklerozan varyantları ile onkositik karsinomların hem foliküler hem de papiller tiplerinin onkositik olmayanlara göre mortalite oranları daha yüksektir. WaBTPK'un prognozu, papiller tiroid karsinomunun tall hücreli ve Hürtle hücreli alt tipine göre daha iyi olup klasik tiplerle benzer özelliktedir. Prognozları birbirinden farklı olduğu için bu tipin ayırıcı tanısının yapılması ve bu nedenle de akla gelmesi önemlidir (1,2,3,4). 9 aylık izleminde herhangi bir sorunu olmayan olgumuz halen takiptedir.

WaBTPK'da stromada izlenen poliklonal boyanan T ve B lenfositlerden oluşan infiltrasyon, papiller tiroid karsinomunun tall hücreli ve Hürtle hücreli varyantlarından ayırımında yardımcıdır (1,2,6,7). Ayrıca lenfositik infiltrasyonun tümöre karşı savunma mekanizması oluşturarak, onkositik özellikler göstermesine rağmen bu tümörlerin daha iyi seyirli olmasında etkili olabileceği düşünülmüştür (1,2).

Ludvikova ve arkadaşları (2) yayınladıkları 12 olguluk seride düşük Ki-67 proliferasyon indeksinin ve stromada izlenen S100 pozitif dendritik / Langerhans hücre varlığının iyi prognozla ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada klasik papiller karsinomda Ki-67 proliferasyon indeksinin ortalama %3.9, WaBTPK da ise %2 ile 5 arasında değiştiği ve klasik tipe benzer şekilde ortalama %3.5 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksi 4 ve üzeri olan olgularda bölgesel lenf düğümü metastazının daha sık görüldüğüne ve multifokalite/bilateralite ile ilişkili olduğuna dikkat çekilmiştir. Olgumuzda Ki67 proliferasyon indeksi %3'dür.

WaBTPK'da lenf düğümüne metastaz sık görülen bir özellik değildir (1,2). Apel ve arkadaşları (6) 13 olgudan sadece 3'ünde, Ludvikova ve arkadaşları (2) ise 12 olgudan sadece 2'sinde tanı anında lenf düğümünde metastaz bildirmişlerdir. Amico ve arkadaşlarının (5) 2010'da bildirdikleri olguda da tanı anında lenf düğümü metastazı vardır. Bu olguda %5'in altında dediferansiye alan izlenmiş olup klasik alanda Ki-67 proliferasyon indeksi %2-3 iken dediferansiye alan da %7 olarak saptanmıştır. Bu yayında 3cm üzeri tümörlerde örnekleme sayısının artırılmasının dediferansiye alanın saptanması olasılığını artırdığı bildirilmiştir (5). 15 adet lenf düğümünde metastaz gösteren olgumuz 3.5cm çapında olup nodülün tamamı örneklenmiştir. Ancak nekroz, atipik mitoz ve dediferansiye alan izlenmemiştir. Urano ve arkadaşlarının(7) sundukları olguda ise boyun diseksiyonundaki 40 adet lenf düğümünden 14'ünde metastaz olmasına karşın Ki-67 proliferasyon indeksi düşük (% 0.5) olarak saptanmıştır.

EMA pozitifliğinin agresif gidiş ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (3,8). Olgumuzda EMA lüminal pozitiflik göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Sarkady E, SapiZ, Toth V, Kiss S. Warthin-like Tumor of the Thyroid – a Case Report. *Pathol Oncol Res* 1999;5:315-7.
2. Ludvikova M, Ryska A, Korabecna M, Rydlova M, Michal M. Oncocytic papillary carcinoma with lymphoid stroma (Warthin-like tumour) of the thyroid: a distinct entity with favourable prognosis. *Histopathology* 2001;39:17-24.
3. Kırımloğlu H, Zemheri E, İnel F. Tiroidin Warthin Benzeri Papiller Karsinomu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 8157-60.
4. Kim HH, Myssiorek D, Heller KS, Zahurullah F, Bhuiya T. Warthin-like tumor of the thyroid gland: an uncommon variant of papillary thyroid cancer. *Ear Nose Throat J* 2006;85:56-9.
5. Amico P, Lanzafame S, Li Destri G, et al. Warthin tumor-like papillary thyroid carcinoma with a minor dedifferentiated component: Report of a case with clinicopathologic considerations. *Case Report Med* 2010;495281-6.
6. Apel RL, Asa SL, LiVolsi VA. Papillary Hürthle cell carcinoma with lymphocytic stroma. "Warthin-like tumor" of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 1995;19:810-4.
7. Urano M, Abe M, Kuroda M, et al. Warthin-like tumor variant of papillary thyroid carcinoma: case report and literature review. *Pathol Int* 2001;51:707-12.
8. Lam KY, Lo CY, Wei WI. Warthin tumor-like variant of papillary thyroid carcinoma: a case with dedifferentiation (anaplastic changes) and aggressive biological behavior. *Endocr Pathol* 2005 16: 83-9. *Arch Neurol Psychiatr* 1956;77(1-2):267-92.