

## Warthin Benzeri Papiller Tiroid Karsinomu: Olgu Sunumu

### Warthin Like Papillary Carcinoma of the Thyroid: A Case Report

Bilge Ceydilek<sup>1</sup>, Hüseyin Demirci<sup>1</sup>, Halise Çınar Yavuz<sup>1</sup>, Reyhan Bayrak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### ÖZET

Warthin benzeri papiller tiroid karsinomu, nadir görülen bir tiroid papiller karsinom varyantıdır. Tümör ismini, tükrük bezinin Warthin tümörüne morfolojik olarak benzerliğinden almaktadır. Beş yıldır nodüler guatr tanısıyla takip edilmiş olan 39 yaşındaki kadın hastanın tiroid sağ lobunda saptanan nodülden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi papiller tiroid karsinomu ile uyumlu geldi. Hastaya bilateral total tiroidektomi yapıldı. Mikroskopik olarak belirgin papiller yapıları döşeyen şeffaf nükleuslu, bazılarında belirgin nükleusta geniş yer kaplayan sitoplazmik inklüzyonlar içeren atipik hücrelerden oluşan tümör izlendi. Papiller yapıların ortasında yoğun lenfositik hücreler görüldü. Warthin benzeri tiroid tümörlerinin prognozu ile ilgili sınırlı sayıda bilgi bulunmakla birlikte literatürdeki bilgiler genel olarak iyi prognoza sahip olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Warthin tümörü, papiller karsinom, tiroid

**Geliş Tarihi:** 07.07.2014

**Kabul Tarihi:** 17.10.2014

#### ABSTRACT

Warthin-like papillary thyroid carcinoma is a rarely seen variant of thyroid papillary carcinoma. The name of the tumor originates from salivary gland's resemblance to Warthin tumor morphologically. A 39-year old female patient whose nodular goiter had been followed for 5 years applied to our clinic for the swelling on her neck. The fine-needle aspiration biopsy performed on the nodule identified in the patient's right lobe of thyroid revealed papillary thyroid carcinoma. The patient underwent bilateral total thyroidectomy. Tumor cells was monitored with clear nuclei, and nuclear pseudoinclusions. Intense lymphocytic cells in the middle of the papillary structures were identified. Notwithstanding that there is a limited number of knowledge about the prognosis of the warthin-like thyroid tumors, the literature, in general, shows that they have mostly good prognosis.

**Key Words:** Warthin tumor, papillary carcinoma, thyroid

**Received:** 07.07.2014

**Accepted:** 10.17.2014

#### GİRİŞ

Papiller karsinom, tiroid bezinin primer malign tümörleri içinde en sık görülenidir (1). Warthin benzeri papiller tiroid karsinomu ise nadir görülen bir tiroid papiller karsinom varyantıdır. Tümör ismini, tükrük bezinin Warthin tümörüne morfolojik olarak benzerliğinden almaktadır. Warthin benzeri tiroid tümörlerinin prognozu ile ilgili sınırlı sayıda bilgi bulunmakla birlikte literatürdeki bilgiler genel olarak iyi prognoza sahip olduğunu göstermektedir (2-23).

Burada, literatürdeki verilerle karşılaştırmalı olarak bir warthin benzeri tiroid papiller karsinom olgusu sunulacaktır.

#### OLGU SUNUMU

Beş yıldır çeşitli merkezlerde nodüler guatr tanısı ile takip edilen 39 yaşında kadın hasta, kliniğimize boyunda şişlik nedeniyle başvurdu. Hasta boyunda ağrı, baskı hissi, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, öksürük tariflemiyordu. Fizik muayenede grade-1a palpabl olan tiroid bezi, orta sertlikte ve ağrısızdı. Tiroid sağ lobda yaklaşık 1 cm çapında, sert kıvamda, ağrısız, hareketli bir nodül tespit edildi. Boyunda palpe edilebilen lenf nodu yoktu. Yapılan hormonal incelemede TSH: 1,3 IU/ml (0,27-4,2), anti tiroid peroksidaz (TPO): 201 U/ml (0-35) olarak ölçüldü. Anti tiroglobulin (Tg) <5 U/ml idi. Tiroid ultrasonografisinde tiroid sağ lob 15x17x52 mm, sol lob 18x16x49 mm, istmus 1,5 mm kalınlıkta ölçüldü. Tiroid parankimi belirgin heterojendi. Sağ lobda 12x8x6 mm çaplarında, kistik komponenti de olan, hipoeoik solid nodül tespit edildi. Bu nodülden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) papiller tiroid karsinomu ile uyumlu geldi. Bunun üzerine hastaya bilateral total tiroidektomi yapıldı.

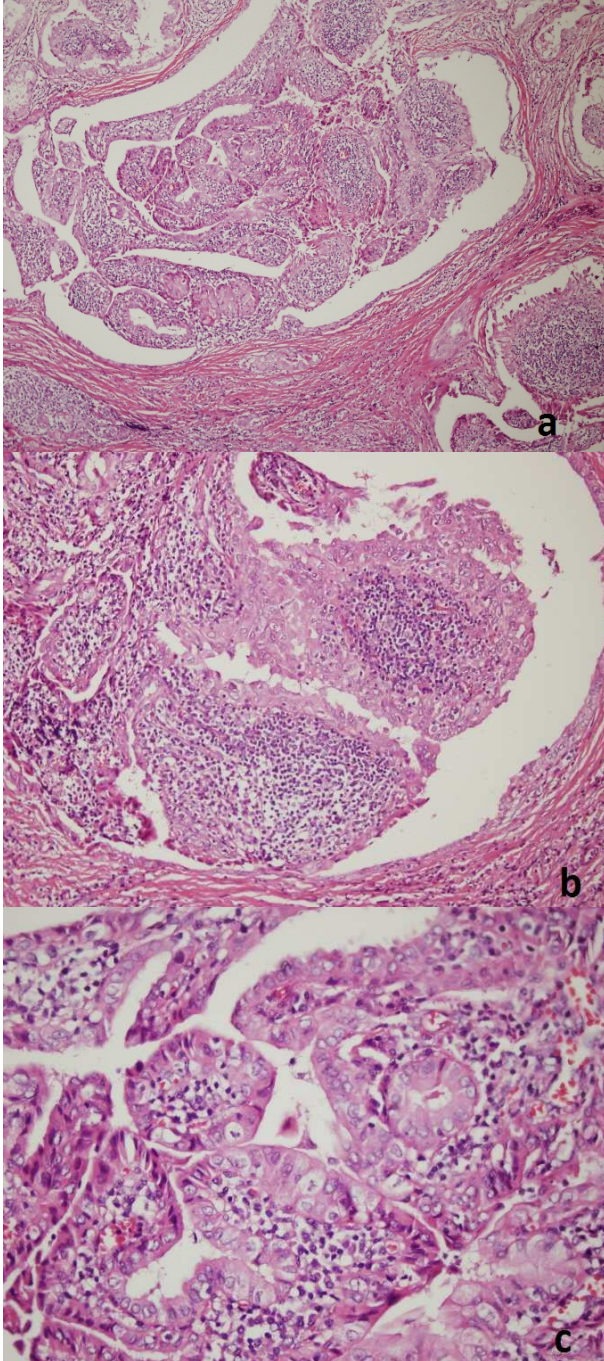
**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Doç.Dr.Hüseyin Demirci, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Alparslan Türkeş Cad. No:57 Emek, Ankara, Türkiye E-posta: drhdemirci@gmail.com

©Telif Hakkı 2015 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2015 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2015.12>

Tiroidektomi materyalinde, makroskopik olarak yaklaşık 10 mm çapında, düzensiz sınırlı, solid, kirli beyaz renkte, sert kıvamda lezyon görüldü. Mikroskopik olarak belirgin papiller yapılar ve bunları döşeyen iri şeffah nükleuslu ve bazılarında nükleusta geniş yer kaplayan belirgin sitoplazmik inklüzyonlar içeren geniş granüler eozinofilik sitoplazmalı onkositik görünümde atipik hücrelerden oluşan tümör izlendi. Papiller yapıların stromasında yoğun lenfositik hücre infiltrasyonu gözlemlendi (Şekil 1). Kapsül dışı yumuşak doku invazyonu ve lenfovasküler invazyon yoktu. Tümör dışı dokuda Hurthle hücre değişiklikleri ve yoğun lenfosit infiltrasyonu Hashimoto tiroiditi ile uyumlu bulundu. İmmünohistokimyasal çalışmalarda tümörde sitokeratin-19, HBME-1 ve galectin-3 ile kuvvetli boyanma saptandı.



**Şekil 1. a.** Papiller yapılar ve yoğun lenfosit infiltrasyonu içeren tümör dokusu. **b.** Stromasında yoğun lenfosit infiltrasyonu içeren, şeffah nükleuslu neoplastik onkositik hücreler ile döşeli papiller yapılar. **c.** İri şeffah nükleuslu ve bazılarında nükleusta geniş yer kaplayan belirgin sitoplazmik inklüzyonlar içeren atipik hücreler.

Hastaya total tiroidektomi sonrası 100 mCi radyoaktif iyot ablasyonu yapıldı. Postoperatif 6. ayda yapılan ultrasonografik incelemede rezidü-nüks görülmezken, patolojik lenf nodu da saptanmadı. Dokuzuncu ayda yapılan tüm vücut taraması normaldi. Tarama sırasındaki TSH 90,66 IU/ml (0,27-4,2) iken, tiroglobulin <0,04 ng/ml (0-60) ve antitiroglobulin negatifti. Takiplerinde serum tiroglobulin yüksekliği görülmedi. Boyun ultrasonografilerinde de rezidü-nüks ve patolojik lenf nodu saptanmadı. Hasta halen postoperatif 15. ayında olup, altışar aylık aralıklarla boyun ultrasonografisi ve tiroglobulinle takibine devam edilmektedir.

## TARTIŞMA

Warthin benzeri papiller tiroid kansinomu ilk kez 1995 yılında, Toronto Üniversitesi'nden Apel ve ark. tarafından tanımlanmıştır. On üç olguluk serilerinde, çoğu kronik lenfositik tiroidit zemininde, papiller yapılardan oluşan bir tümör dokusu ve bu papiller yapıları döşeyen oksifilik sitolojiye sahip hücreler ile papiller yapıların ortasında yoğun lenfosit infiltrasyonu gözlemlenmiştir. Bu görüntü tükrük bezlerinin Warthin tümörüne benzediği için de bu isimle adlandırılmışlardır (2).

Bugüne kadar bildirilmiş Warthin benzeri tiroid papiller kansinomu olgularında tanı yaşının 19-85 yaş gibi oldukça geniş bir aralıkta olduğu görülmektedir (2-23). Kimi yazarlar klasik papiller tiroid kansinomuna göre daha geç yaşta görüldüğünü söylerken (15), kimi yazarlar da daha erken yaşta görüldüğünü savunmaktadır (4). Hastaların çoğu papiller kansinomlarda beklenildiği gibi kadındır.

Tüm bu olgu bildirimleri incelendiğinde ultrasonografik olarak nodüller kistik, kistik-solid ve solid görünümde olabilmektedir. Nodül boyutlarına bakıldığında 0,5 mm'den 5 cm çapa kadar uzanabilmektedir. Bizim olgumuzda 12x8x6 mm çaplarında, kistik komponenti de olan, hipoeoik solid nodül tespit edildi.

İğne biyopsilerinin incelenmesi sırasında, arka plandaki baskın inflamatuvar hücrelerden dolayı preparatlar lenfositik tiroidit olarak yorumlanıp, maligniteden uzaklaşabilir. Warthin benzeri tiroid papiller kanserli olguların preoperatif ince iğne biyopsilerine bakıldığında, papiller kansinomdan Hurthle hücreli neoplazmlara kadar farklı raporlanabildiği görülmektedir. Yousef ve ark.'nın olgusunda iğne biyopsisi Warthin benzeri tiroid papiller kansinomu olarak raporlanmış, sitolojik olarak diğer varyantlardan ayırt edilebilmiştir (23). Bizim olgumuzda ise iğne biyopsisi sonucu papiller tiroid kansinomu ile uyumlu geldi, warthin tümörü ayrımlı tiroidektomi materyalinde yapılabildi.

Tiroidektomi preparatları histolojik olarak incelendiğinde, bizim vakamızda olduğu gibi, tümörün papiller yapılardan oluştuğu görülmektedir. Bu papiller yapıların duvarını döşeyen berrak hücreler, kaba kromatinli iri nükleuslu, nükleer inklüzyonlar içeren onkositik hücrelerdir. Papiller tiroid kansinomunun tall cell varyantında ise hücrelerin boyları tipik olarak eninden en az iki kat büyüktür. Kolumnar hücreli varyantta, sitoplazmik inklüzyonlar görülürken lenfositlerden zengin yapı görülmez (24,25). Prognozu papiller tiroid kansinomundan belirgin olarak daha kötü olan Hurthle hücreli tiroid kansinomunda da psödo papiller bir ana yapı vardır, ancak bunlarda Warthin benzeri tümörlerdeki hücresel bulgular yoktur (26). Onkositik hücreli tümörlerin tiroide metastazından ayırt etmede, eşlik eden Hashimoto tiroiditinin bulunmaması ve immünohistokimyasal yöntemler yardımcı olmaktadır. İmmünohistokimyasal yöntemler, papiller tiroid kansinomu varyantlarını ayırt etmekte kullanılamamaktadır (18).

Warthin benzeri papiller tiroid kansinomunda uzun dönem hastaliksız sağ kalım oranları, klasik tip papiller kansinomlu hastalardaki kadar yüksektir. Literatürde sadece 74 yaşında bir olgunun anaplastik değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir ve hasta tiroidektomiden 18 ay sonra ölmüştür (11). Bazı yazarlar yoğun lenfositik infiltrasyonun, papiller tiroid kansinomlarında iyi prognostik bir faktör olabileceğini belirtmektedir (17). Patolojisinde yoğun lenfosit infiltrasyonu bulunan olgumuzda da 15 aylık takibinde nüks saptanmamıştır.

## SONUÇ

Warthin benzeri tiroid papiller kanseri ayırıcı tanısının histolojik olarak yapılması önemlidir. Çünkü genel olarak iyi prognozu sahip görünmektedir. Eldeki veriler ışığında tedavi yaklaşımları ve takiplerinin klasik tip papiller tiroid kansinomu gibi yapılması uygun olacaktır. Hastaların uzun dönem takipleri sayesinde, bu varyantın biyolojik ve klinik davranışı ilerleyen yıllarda netleşebilecektir.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**KAYNAKLAR**

1. Hay ID. Papillary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990;19:545-76.
2. Apel RL, Asa SL, LiVolsi VA. Papillary Hurthle cell carcinoma with lymphocytic stroma. "Warthin-like tumor" of the thyroid. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:810-4.
3. Chong Y, Suh S, Kim TJ, Lee EJ. Fine Needle Aspiration Cytology of Warthin-like Papillary Thyroid Carcinoma: A Brief Case Report. *Korean J Pathol.* 2014;48:170-3.
4. Erşen A, Durak MG, Canda T, Sevinç AI, Saydam S, Koçdor MA. Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid: a case series and review of the literature. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29:150-5.
5. Paliogiannis P, Attene F, Trogu F, Trignano M. Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid gland: case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med.* 2012;2012:689291.
6. Paker I, Kokenek TD, Yılmaz D, Seker GE, Alper M. Oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma with lymphocytic stroma (Warthin-like variant): Report of a case with fine needle aspiration cytology and review of the literature. *Cytopathology.* 2012;23:408-10.
7. Amico P, Lanzafame S, Li Destri G, Greco P, Caltabiano R, Vecchio GM, Magro G. Warthin tumor-like papillary thyroid carcinoma with a minor dedifferentiated component: report of a case with clinicopathologic considerations. *Case Rep Med.* 2010;2010:495281.
8. Panayiotides IG, Foukas PG, Meristoudis C, Zourla AP, Peros G, Karakitsos P. Simultaneous occurrence of Warthin-like papillary carcinoma and lymphoma of the mucosa associated lymphoid tissue in Hashimoto thyroiditis. *J Clin Pathol.* 2010;63:662-3.
9. Siddaraju N, Roy SK, Bundele MM, Soundararaghavan J. Fine needle aspiration cytology of Warthin-like tumor of the thyroid. *Acta Cytol.* 2007;51:667-8.
10. 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.
11. 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.
12. Anwar F. The phenotype of Hurthle and Warthin-like papillary thyroid carcinomas is distinct from classic papillary carcinoma as to the expression of retinoblastoma protein and E2F-1 transcription factor. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2003;11:20-7.
13. Baloch ZW, LiVolsi VA. Fine-Needle Aspiration Cytology of Papillary Hurthle Cell Carcinoma with Lymphocytic Stroma "Warthin-Like Tumor" of the Thyroid. *Endocr Pathol.* 1998;9:317-23.
14. 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.
15. Ludvíková M, Ryska A, Korabecná M, Rydlová 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.
16. Pai RR, Lobo FD, Upadhyay K, Muniappa M. Warthin-like tumour of the thyroid--the fine needle aspiration cytology features. *Cytopathology.* 2001;12:127-9.
17. Baloch ZW, LiVolsi VA. Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:1192-5.
18. D'Antonio A, De Chiara A, Santoro M, Chiappetta G, Losito NS. Warthin-like tumour of the thyroid gland: RET/PTC expression indicates it is a variant of papillary carcinoma. *Histopathology.* 2000;36:493-8.
19. Sarkady E, Sápi Z, Tóth V, Kiss S. Warthin-like tumor of the thyroid a case report. *Pathol Oncol Res.* 1999;5:315-7.
20. Vasei M, Kumar PV, Malekhoseini SA, Kadivar M. Papillary Hürthle cell carcinoma (Warthin-like tumor) of the thyroid. Report of a case with fine needle aspiration findings. *Acta Cytol.* 1998;42:1437-40.
21. Fadda G, Mulè A, Zannoni GF, Vincenzoni C, Ardito G, Capelli A. Fine needle aspiration of a warthin-like thyroid tumor. Report of a case with differential diagnostic criteria vs. other lymphocyte-rich thyroid lesions. *Acta Cytol.* 1998;42:998-1002.
22. Vera-Sempere FJ, Prieto M, Camañas A. Warthin-like tumor of the thyroid: a papillary carcinoma with mitochondrion-rich cells and abundant lymphoid stroma. A case report. *Pathol Res Pract.* 1998;194:341-7.
23. Yousef O, Dichard A, Bocklage T. Aspiration cytology features of the warthin tumor-like variant of papillary thyroid carcinoma. A report of two cases. *Acta Cytol.* 1997;41(4 Suppl):1361-8.
24. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. *Histological Typing of Thyroid Tumours.* 2nd ed. originally published by the World Health Organization as no 11 in the International Histological Classification of Tumours series. New York. NY:Springer-Verlag;1988:1-20.
25. Rosai J, Carganio ML, Delellis RA. *Tumors of the Thyroid Gland.* Washington, DC: Armed Force Institute of Pathology;1992.
26. Mai KT, Thomas J, Yazdi HM, Commons AS, Lamba M, Stinson AW. Pathologic study and clinical significance of Hurthle cell papillary thyroid carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2004;12:329-37.