

Tiroid Papiller Karsinomunun Kribriform-Moruler Varyantı

Cribriform-Morular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma

Bahar AKKAYA¹, Caner ÖZBEY¹, Sevim ÖZTEKİN²

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ²S.B. Antalya Devlet Hastanesi, Patoloji Bölümü, ANTALYA, TÜRKİYE
Department of Pathology, ¹Akdeniz University, Faculty of Medicine and ²M.H. Antalya State Hospital, ANTALYA, TURKEY

ÖZ

Tiroid papiller karsinomunun kribriform-moruler varyantı papiller tiroid karsinomunun oldukça nadir bir alt tipidir. Bu alt tip genellikle familial adenomatöz polipozis’li hastalarda bildirilmiştir. Ancak bu antite ile birlikteliği olmayan olgular da tanımlanmıştır. Papiller karsinomun kribriform-moruler varyantının diğer agresif tiroid neoplazmlarından ayrılması önemlidir. Sol tiroid lobunda nodül saptanan 29 yaşındaki erkek hastaya tiroidektomi yapıldı. Histopatolojik incelemesinde olgu tiroid papiller karsinomu, kribriform-moruler varyant tanısı aldı. Tanı sonrası yapılan kolonoskopide polipozise rastlanılmadı. Bu çalışmada, polipozis ile birlikte olmayan bu olgu sunulmuş ve literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Tiroid neoplazmları, Papiller tiroid karsinomu, Kribriform moruler varyant

ABSTRACT

Cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma is a rare histological subtype of papillary thyroid carcinoma. This subtype is commonly reported in patients with familial adenomatous polyposis. However, cases not associated with polyposis have also been reported. The differential diagnosis of this entity from other aggressive thyroid neoplasms is important. A 29-year old man presented with a solitary mass in the left thyroid lobe underwent total thyroidectomy. Pathologic examination of the specimen revealed cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma. After diagnosis, colonoscopy revealed a normal colon without polyposis. Herein, we report a case not associated with polyposis and discuss with the literature.

Key Words: Thyroid neoplasms, Papillary thyroid carcinoma, Cribriform-morular variant

GİRİŞ

Tiroid papiller karsinomunun kribriform- moruler varyantı (TPK-KMV) papiller tiroid karsinomunun oldukça nadir bir varyantıdır. Familial adenomatöz polipozis’li (FAP) olgularla birlikteliği sıklıkla tanımlanmakla birlikte nadir olarak FAP ile birlikteliği olmayan olgular da tanımlanmıştır. Olgular sıklıkla kadındır (1,2). TPK-KMV’in histopatolojik tanısında olguyu agresif tiroid neoplazilerinden ayırmak önemlidir.

OLGU SUNUMU

Genel cerrahi polikliniğine başvuran 29 yaşındaki erkek hastanın tiroid sol lobunda nodül olduğu saptandı. Fizik muayenesinde servikal veya supraklaviküler lenf nodülü yoktu. Ultrasonografide 7 cm çapında kalsifikasyon alanları içeren nodüler kitle görülmesi üzerine tiroid

papiller karsinomu şüphesi nedeniyle tiroidektomi yapıldı. Tiroid operasyon materyaline yapılan kesitlerde; sol lobda 7x6 cm ölçülerinde iyi sınırlı, kesit yüzü sarı-beyaz yer yer kanamalı görünümde, solid nodüler lezyon izlendi. Mikroskopik incelemesinde, dallanan kompleks papiller yapıların küboidal hücreler tarafından sarıldığı, tümör hücrelerinin nükleuslarının hiperkromatik, buzlu cam görünümünde olduğu, nükleer çentiklenme taşıdığı ve intranükleer inklüzyonlarının olduğu görüldü (Şekil 1). Kribriform alanlarda sırt sırta vermiş folikül yapılarının olduğu, dallanan yapılarda fibrovasküler stromanın izlenmediği moruler alanların varlığı izlendi (Şekil 2,3). Tanımlanan bu alanlar tümörün %30’undan fazlasında izlendi. Bazı alanlarda “Psammoma cisimcikleri” görüldü. Yapılan immünhistokimyasal incelemede tümör hücreleri tiroglobulin ve sitokeratin 7 ile pozitif, sitokeratin 20 ile negatifti. Olguya tiroid papiller karsinomu, kribriform-

Geliş Tarihi/Received : 17.09.2008

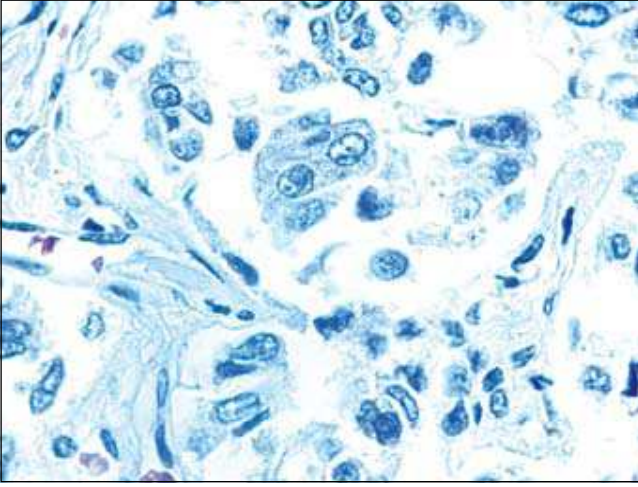
Kabul Tarihi/Accepted : 26.11.2008

Yazışma Adresi/Correspondence: Bahar AKKAYA

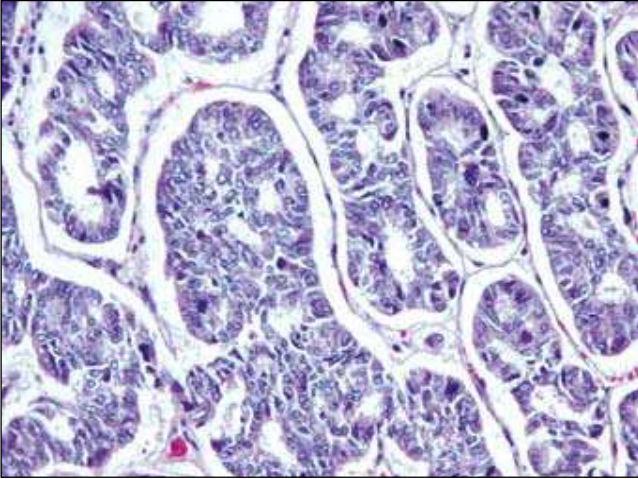
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,

ANTALYA, TÜRKİYE

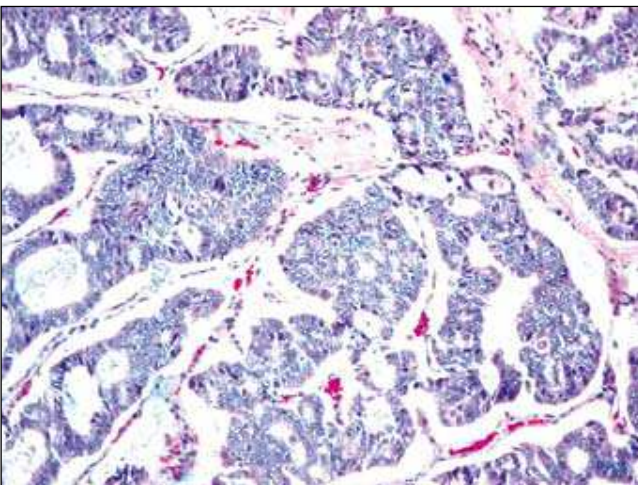
E-posta: karunik@mynet.com



Şekil 1: Tümör hücresinde intranükleer inklüzyon (H&E, x630).



Şekil 2: Tiroid parankimi içinde sırt sırta vermiş follikül yapılarının oluşturduğu kribriform alanlar (H&E, x200).



Şekil 3: Tümörde papiller ve kribriform alanlar (H&E, x100).

moruler alt tip tanısı verildi. Kapsül ve damar invazyonu görülmedi. Tiroidin diğer alanlarında nodüler hiperplazi izlendi. Hastanın dosya incelemesinde serum serbest T3, T4 ve TSH düzeyinin normal sınırlarda olduğu öğrenildi. Tanı sonrası yapılan kolonoskopik incelemede polipozise rastlanılmadı. Aile öyküsü sorgulamasında da polipozis öyküsü belirlenmedi.

TARTIŞMA

Kribriform-moruler tip tiroid karsinomu tiroid papiller karsinomlarının oldukça nadir bir morfolojik alt tipidir. İlk kez 1968'de Camiel ve ark., tiroid karsinomu ile familial adenomatöz polipozis arasındaki ilişkiyi ileri sürmüşlerdir (3). Familial adenomatöz polipozis ve tiroid karsinomlu hastalarda tiroid karsinomunun ayrı bir tipinin görüldüğü Harach ve ark., tarafından bildirilmiştir (4). FAP bulunan hastalarda tiroid karsinomu saptanma olasılığı %1-2 olarak tanımlanmıştır (5). Bu nedenle TPK-KMV tanısı, FAP'lı hastaların ilk belirtisi olabilir. Bundan dolayı patolog ve endokrinolog için TPK-KMV tanısının ayrı bir önemi vardır.

TPK-KMV olarak bildirilen olgular hakkında klinik özellikler çok açık bilinmemektedir. Çoğunlukla kadınlarda görülmüştür. Bildirilen olgularda yaş aralığı 16-30 arasında değişmektedir (5). Lezyonlar genellikle soliter, iyi sınırlı ve 1,5-5,6 cm arasında değişen boyuttadır. FAP ile birlikte olan olgular, genellikle 30 yaşından küçük kadınlarda ve multifokal olarak tanımlanırken, sporadik olgular soliter olarak tanımlanmıştır (5,6).

TPK-KMV olgular morfolojik olarak kribriform, papiller, solid, kolumnar hücreli, moruler paternler içerebilir (1,4). Morfolojik olarak TPK-KMV histopatolojisi bazen yalancı çok katlı nükleuslu alanlar içerebilir ve tiroid papiller karsinomun yine kötü prognozlu bir alt tipi olan kolumnar alt tipi ile karışabilir. Nadir görülen kötü prognozlu tiroid papiller karsinomlarının sadece histolojik alt tipleri ile prognoz arasındaki ilişki hakkında net veriler bildirilmemektedir. Literatürde TPK-KMV olgularında baskın hyalinize trabeküler alanlar bulunduğu zaman, histopatolojik olarak daha iyi prognozlu olan hyalinize trabeküler adenomla da karıştırılabilir. Normal tiroid follikül epitel hücrelerinde ve tiroidin benign neoplazilerinde sitoplazmik veya membranöz ekspresyonu izlenen bir protein olan beta-katenin bu durumda ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. İmmünflöresan yöntemle, mutasyona uğramış beta-kateninin nükleer ekspresyonunun gösterilmesinin malignite lehine olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (7). Olgumuzda beta katenin çalışmamıştır.

Bazı serilerde tiroid karsinomu tanımlı olguların %30'una yakınında 4-12 yıl içinde kolorektal polipozise rastlandığı bildirilmiştir.(1,8) Hastamızın kayıtlarında aile öyküsü veya polipozis bulgularına rastlanmamıştır. TPK-KMV olgularının çok odaklı olabilmesi ve bilateral ortaya çıkabilmesi nedeniyle total tiroidektomi tedavisi yapılması önerilmektedir. Olgumuz FAP ile birlikte olmamasına karşın total tiroidektomi yapılması tercih edilmiştir. Bu tümörler bölgesel lenf düğümüne metastaz yapabilirler. Olgumuzda ise lenf düğümü metastazına rastlanılmamıştır. TPK-KMV olguları tiroid papiller karsinomlarının diğer varyantlarına göre daha iyi prognoza sahiptir (9). FAP ile birlikte olan TPK-KMV olgularında FAP tedavisi yapıldıktan sonra 5 ve 20 yıllık yaşam süresi %90 ve %77 olarak bildirilmiştir (5). Hastamızda 9 aylık takip sonrasında nüks veya metastaz izlenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. **Cetta F, Pelizzo MR, Curia MC, Barbarisi A:** Genetics and clinicopathological findings in thyroid carcinomas associated with familial adenomatous polyposis. *Am J Pathol* 1999, 155:7-9
2. **Bell B, Mazzaferri EL:** Familial adenomatous polyposis (Gardner's syndrome) and thyroid carcinoma. A case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1993, 38:185-190
3. **Camiel MR, Mulé JE, Alexander LL, Benninghoff DL:** Association of thyroid carcinoma with Gardner's syndrome in siblings. *N Engl J Med* 1968, 278:1056-1058
4. **Harach HR, Williams GT, Williams ED:** Familial adenomatous polyposis associated thyroid carcinoma: a distinct type of follicular cell neoplasm. *Histopathology* 1994, 25:549-561
5. **Tomoda C, Miyauchi A, Uruno T, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma S, Kuma K, Kakudo K:** Cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma: clue to early detection of familial adenomatous polyposis-associated colon cancer. *World J Surg* 2004, 28:886-889
6. **Cetta F, Montalto G, Gori M, Curia MC, Cama A, Olschwang S:** Germline mutations of the APC gene in patients with familial adenomatous polyposis-associated thyroid carcinoma: results from a European cooperative study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85:286-292
7. **Garcia-Rostan G, Camp RL, Herrero A, Carcangiu ML, Rimm DL, Tallini G:** Beta-catenin dysregulation in thyroid neoplasms: down-regulation, aberrant nuclear expression, and CTNNB1 exon 3 mutations are markers for aggressive tumor phenotypes and poor prognosis. *Am J Pathol* 2001, 158:987-996
8. **Plail RO, Bussey HJ, Glazer G, Thomson JP:** Adenomatous polyposis: an association with carcinoma of the thyroid. *Br J Surg* 1987, 74:377-380
9. **Bülow S, Faurschou Nielsen T, Bülow C, Bisgaard ML, Karlsen L, Moesgaard F:** The incidence rate of familial adenomatous polyposis. Results from the Danish Polyposis Register. *Int J Colorectal Dis* 1996, 11:88-91