

Kazuistika – Warthin-like papilokarcinom štítné žlázy

Jana Jakešová, Roman Boháč, Jan Betlach

Oddělení patologie, Nemocnice Havlíčkův Brod

SOUHRN

Warthin-like papilokarcinom štítné žlázy je vzácnou variantou papilokarcinomu s velice dobrou prognózou. Často bývá asociován s lymfocytární thyreoiditidou. Pro svůj typický histologický obraz připomínající Warthinův tumor slinných žláz nebývá histologická diagnóza obtížná, obvykle nevyžaduje doprovodné imunohistochemické vyšetření a je založena na přítomnosti jaderných znaků typických pro papilární karcinom a přítomnosti onkocytů na pozadí tvořeném bohatým lymfocytárním infiltrátem. Úskalí přináší předoperační cytologické vyšetření, kdy obdobný obraz může mít řada dalších lézí. Postihuje častěji ženy. Objevuje se o dekádu dříve než klasická varianta. Klinicky se projevuje obdobně jako konvenční papilární karcinom.

V naší kazuistice bychom rádi prezentovali případ 56leté ženy s netoxickou mnohauzlovou strumou, u které histologické vyšetření odhalilo přítomnost této vzácné varianty papilárního karcinomu.

Klíčová slova: štítná žláza – papilární karcinom – Warthin-like papilokarcinom – onkocyty

Warthin-like papillary carcinoma: Case report

SUMMARY

Warthin-like papillary thyroid carcinoma is a rare variant of papillary carcinoma with a very good prognosis. It is often associated with lymphocytic thyroiditis. Due to its typical histological picture resembling Warthin's salivary gland tumor, the histological diagnosis is not difficult, usually does not require an accompanying immunohistochemical examination and is based on the presence of nuclear features typical of papillary carcinoma and the presence of oncocytes in a background of rich lymphocyte infiltrate. The preoperative cytologic examination is challenging, as many other lesions may have a similar picture. Women are more likely to get affected. It appears a decade earlier than the classic variant. Clinically, it presents similarly to a conventional papillary carcinoma.

In our case report, we would like to present the case of a 56-year-old woman with non-toxic multinodular goiter, in whom the presence of this rare variant of papillary carcinoma was revealed by histological examination.

Keywords: thyroid – papillary carcinoma – Warthin-like papillary carcinoma – oncocytes

Cesk Patol 2023; 59(1): 23–25

Papilární karcinom štítné žlázy je maligní epiteliální tumor s diferenciací směrem k folikulárním buňkám, nejčastěji papilárně uspořádaný, s charakteristickými jadernými znaky. Nezřídka jsou přítomny také folikulární formace. Je nejčastějším typem karcinomu štítné žlázy v zemích s dostatkem jódu a nejčastějším typem karcinomu štítné žlázy u dětí. Objevuje se v kterémkoli věku, nejčastěji však ve 3. - 5. dekádě, více u žen (1,2). Jeho prevalence narůstá, a to kvůli častějšímu využití zobrazovacích metod, zvláště ultrazvuku, který dokáže zachytit i drobné asymptomatické tumory. Prognóza je ve srovnání s ostatními typy karcinomů štítné žlázy nejpříznivější. Z hlediska etiologie hraje velkou roli ionizující záření, dále genetická predispozice a nadbytek jódu. Dobře známá jaderná havárie v Černobylu v roce 1986 měla za následek až 500krát navýšený nárůst papilárního karcinomu štítné žlázy po 6-7leté latenci, především u dětí. Klinicky může být asymptomatický nebo se projevuje jako hmatná rezistence/uzel na krku, někdy doprovázený zvětšením krčních uzlin. Vypadá jako solidní, špatně ohraničené bělavé ložisko, od mikroskopické velikosti po několik centimetrů. Nádory do průměru 10 mm se označují jako mikrokarcinomy.

Méně často může být opouzdřený, či cystický, papilárního vzhledu. Histologická diagnóza je založena na architektonických a především cytomorfologických znacích. Typický bývá papilární růst (nemusí být vždy), přítomnost psammomatózních tělísek a zahuštěného koloidu. Rozhodující pro diagnózu jsou jaderné znaky: zvětšení, nepravidelnosti velikosti a tvaru, nahloučení, překrývání, jaderné zářezy, jaderné pseudoinkluze a zvláště typické změny chromatinu – opticky prázdná jádra s marginací chromatinu kolem jaderné membrány (tzv. matnicová jádra) (1).

Existuje několik morfologických variant, jednak papilární mikrokarcinom, opouzdřená varianta, folikulární, makrofolikulární, onkocytická (jejímž subtypem je Warthin-like varianta), světlobuněčná, solidní, kribriformě - morulární, s lipomatózním stromatem, se stromatem připomínajícím fibromatózu a s vřetenobuněčnou metaplázií, jejichž prognóza se od klasického typu neliší.

A dále agresivní varianty - difúzně sklerózující a difúzně folikulární, z vysokých buněk, z cylindrických buněk a hobnail varianty, jejichž biologické chování je méně příznivé (2,3,4).

Naše kazuistika se bude zabývat vzácnou Warthin-like variantou papilárního karcinomu štítné žlázy.

POPIS PŘÍPADU

56letá žena léčená pro depresivní syndrom byla přijata na chirurgické oddělení naší nemocnice k plánované totální thyroidektomii pro netoxickou mnohauzlovou strumu. Z předchozí

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jana Jakešová
Oddělení patologie, Nemocnice Havlíčkův Brod
Husova 2624, 58022
tel: +420 569 472 457
e-mail: jana.jakesova@onhb.cz

tenkojehlové aspirační cytologie z uzlu levého laloku štítné žlázy bylo vysloveno podezření na folikulární neoplázií (kategorie IV. dle Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017). Fyzikální vyšetření potvrdilo zvětšení štítné žlázy s hmatným uzlem vlevo. Krční lymfatické uzliny nebyly zvětšené. V roce 2002 pacientka podstoupila excizi melanomu, bližší informace se nepodařilo zjistit. Pacientka byla propuštěna 5. den po operaci štítné žlázy. Pooperační průběh byl bez komplikací.

Makroskopický nálezn

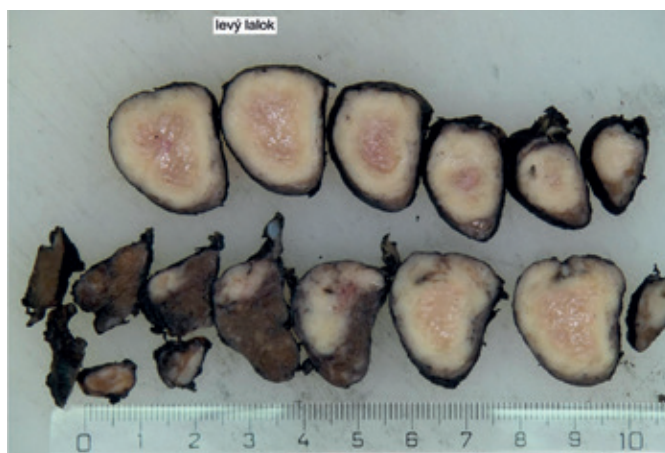
Na naše oddělení byla dodána celá štítná žláza. Pravý lalok rozměrů 55x25x15mm byl označen stehem, levý lalok měl rozměry 50x25x21 mm. Hmotnost fixovaného preparátu byla 21 g. Na řezu pravým lalokem byla nalezena drobná splývající bělavá ložiska. V levém laloku byl poměrně dobře ohraničený šedožlutý uzel rozměrů 32x22x19 mm (Obr. 1).

Mikroskopický nálezn

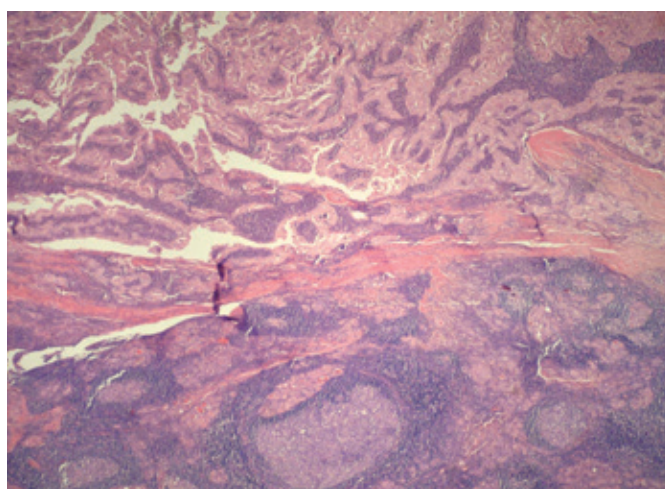
Odebrané vzorky fixované v 10% formolu byly zpracovány standardním způsobem a barveny hematoxylinem-eosinem. V pravém laloku byla výrazná fokální chronická lymfocytární thyreoiditis s uzlovitou přestavbou parenchymu, místy nabývající až difúzního charakteru. V jednom řezu byla zastižena folikulární varianta papilárního mikrokarcinomu o maximálním rozměru 4 mm. V levém laloku byl obdobný obraz zánětlivých změn a uzlovité přestavby jako v pravém laloku (Obr. 2). Makroskopicky popsaný uzel průměru 30 mm odpovídal papilárnímu karcinomu s onkocytárními elementy s charakteristickými jadernými znaky a bohatým lymfoidním stromatem (Obr. 3). Nebyla zastižena extrathyreoidální extenze nádorových struktur ani přesvědčivá lymfatická invaze. Na základě histologického vyšetření jsme stanovili diagnózu Warthin-like papilokarcinomu štítné žlázy. Následně jsme případ odeslali na druhé čtení do Fakultní nemocnice Hradec Králové, kde byla naše diagnóza potvrzena.

DISKUZE

Warthin-like varianta je vzácná forma papilárního karcinomu, považovaná za subtyp onkocytární varianty. Diagnóza onkocytární varianty je založena na přítomnosti jaderných znaků typických pro papilární karcinom a přítomnosti onkocytů – buněk s objemnou jemně zrnitou eozinofilní cytoplasmou. Předpokládá se, že přítomné onkocytární změny by

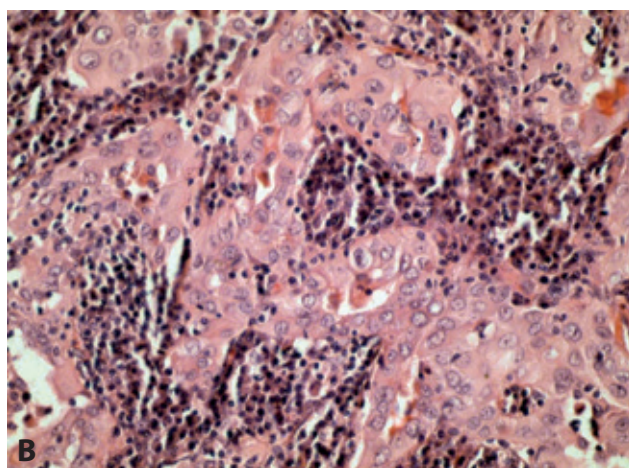
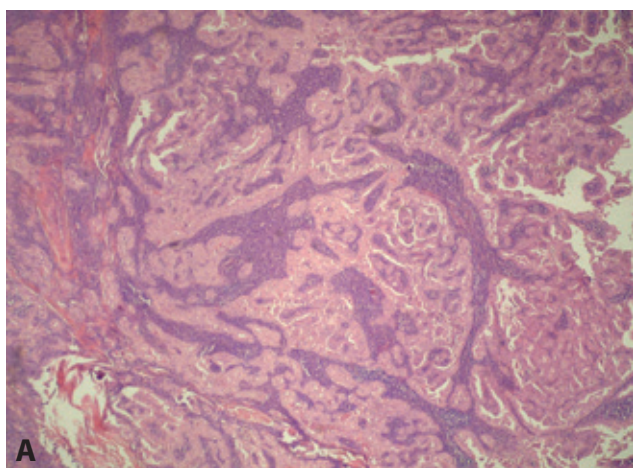


Obr. 1. V levém laloku štítné žlázy je přítomen poměrně dobře ohraničený šedožlutý uzel rozm. 32x22x19 mm.



Obr. 2. Výrazná chronická lymfocytární thyreoiditis v okolí tumoru (HE, 40x).

mohly mít souvislost s lymfocytární thyreoiditis, která u této varianty bývá přítomna častěji než u klasické formy papilárního karcinomu (5,6). Tyto nádory mohou být opouzdřené či neopouzdřené, jejich morfologie může být papilární nebo folikulární, nebo může připomínat Warthinův tumor slinných žláz.



Obr. 3. A. Tumor tvořený strukturami papilokarcinomu s onkocytárními elementy s bohatým lymfoidním stromatem (HE, 40x). **B.** Jaderné znaky charakteristické pro papilokarcinom (HE, 200x).

Tato varianta byla poprvé popsána v roce 1995. Postihuje častěji ženy. Objevuje se o dekádu dříve než klasická varianta, s nejvyšší prevalencí ve čtvrté dekádě. Klinicky se projevuje obdobně jako konvenční papilární karcinom – malé tumory jsou asymptomatické, větší se zpravidla projevují jako zduření či hmatný uzel štítné žlázy, pokročilé nádory mohou způsobovat polykací či hlasové potíže (7).

Warthin-like varianta makroskopicky obvykle vypadá jako dobře ohraničený šedobílý uzel, velikosti 0,3 cm – 5 cm, s mediánem 1,5 cm, omezený na štítnou žlázu. Vzácně mohou být přítomny cystické nebo hemoragické oblasti (8).

Nádor tvoří papilární nebo folikulární struktury vystlané onkocyty s jadernými znaky typickými pro papilokarcinom. Ve stromatu je výrazný lymfoplazmocytární infiltrát, který je klíčový pro diagnózu (3). Vaskulární a kapsulární invaze jsou vzácné. Výjimečně lze zastihnout anaplastické oblasti. Jejich přítomnost zhoršuje prognózu, která jinak bývá velice dobrá, obdobná jako u konvenčního papilárního karcinomu doprovázeného lymfocytární thyreoiditis (2,9). Lepší prognóza bývá připisována nižšímu výskytu metastáz do uzlin a přítomnosti intratumorálního lymfoidního infiltrátu, který zřejmě brání progresi (8).

Nádor pozitivně reaguje s protilátkami proti HBME-1, Galectinu 3, cyklinu D1 a cytokeratinu 19. Imunohistochemické vyšetření však obvykle není pro stanovení diagnózy nezbytné. Vzhledem ke specifickému vzhledu je konvenční barvení hematoxylinem-eosinem zcela postačující. Mnohem obtížnější je předoperační diagnóza z cytologie získané tenkojehlovou aspirací, neboť hojně lymfocyty a onkocytární folikulární buňky (Hürthleho buňky) nacházíme u řady lézí asociovaných s lymfocytární thyreoiditis. Pro diagnózu je nezbytná přítomnost jaderných znaků charakteristických pro papilární karcinom (světlejší jádra s intranukleárními rýhami či pseudoinkluzemi), buněk s onkocytární cytoplazmou (bohatou jemně zrnitou šedomodrou či narůžovělou) a pozadí, tvořeného lymfocytárním infiltrátem s účastí histiocytů, které bývá bohatší než u konvenčního papilokarcinomu (10,11).

Diferenciální diagnóza zahrnuje Hashimotovu thyreoiditis (chybějí papily i jaderné změny typické pro papilokarcinom), klasický papilokarcinom s fokálními onkocytárními změnami

(onkocytární změny jsou pouze fokální a chybí lymfoidní stroma), folikulární neoplázii s onkocytárními změnami (chybějí jaderné znaky papilokarcinomu, obvykle i papily a lymfoplazmocytární infiltrát), variantu papilokarcinomu s vysokými buňkami (papily lemované onkocyty, jejichž výška je 3x větší než šířka a chybí lymfoplazmocytární infiltrát ve středu papil a vzhledem k jejich agresivnější povaze nacházíme častěji angioinvasi, kapsulo-invasi či metastatické postižení uzlin), onkocytární variantu papilokarcinomu a Hürthle cell karcinom (u obou rovněž chybí lymfoplazmocytární infiltrát ve středu papil).

Léčba je obdobná jako u konvenčního papilokarcinomu a odvíjí se od stádia onemocnění a přítomnosti negativních prognostických faktorů jako je např. familiární výskyt a anamnéza ozáření krční oblasti. Na prvním místě je chirurgické řešení v podobě totální thyreoidektomie následované léčbou radiojódem či lymfadenektomií u pokročilejších případů (7).

ZÁVĚR

Warthin-like papilokarcinom štítné žlázy je vzácnou variantou papilokarcinomu s velice dobrou prognózou. Často bývá asociován s lymfocytární thyreoiditis. Pro svůj typický histologický obraz připomínající Warthinův tumor slinných žláz nebývá histologická diagnóza obtížná a obvykle nevyžaduje doprovodné imunohistochemické vyšetření. Úskalí přináší předoperační cytologické vyšetření, neboť obdobný obraz může mít řada dalších lézí.

PODĚKOVÁNÍ

Děkujeme za spolupráci FN Hradec Králové, zvláště přednostovi Fingerlandova ústavu patologie panu profesorovi MUDr. Aleši Ryškovi, Ph.D. za pomoc s tímto případem.

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

1. **Wenig BM.** Atlas of Head and Neck Pathology (2nd edn). Philadelphia: Elsevier; 2008: 910-938.
2. **Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL.** Rosai and Ackerman's Surgical pathology (11th edn). Philadelphia: Elsevier; 2018: 297-308.
3. **Wajahat M, Jeelani T, Gupta K, Bashir N.** Warthin like papillary carcinoma – A rare variant of papillary carcinoma thyroid. *Hum Pathol: Case Rep* 2018; 13: 21-23.
4. **Fletcher CD.** Diagnostic histopathology of tumors (5th edn). Philadelphia: Elsevier; 2021: 1254-1261.
5. **Yeo MK, Bae JS, Lee S, et al.** The Warthin-Like Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Comparison with Classic Type in the Patients with Coexisting Hashimoto's Thyroiditis. *Int J Endocrinol* 2015; 2015: 456027.
6. **Mishra A, Jayalakshmi V, Chaturvedi UP, Chikhale NP, Patel RD, Cherian S.** Oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma and associated Lymphocytic thyroiditis, a case report with review of literature. *Int J Head Neck Surg* 2013; 4(2): 89-91.
7. **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.
8. **Sahoo PK, Patnayak R, Khan PA, Jena A.** Warthin-like variant of Papillary thyroid carcinoma – Case report of an uncommon tumour with review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2020; 77: 9-11.
9. **Olmos R, Munoz F, Donoso F, et al.** Warthin-like and classic papillary thyroid cancer have similar clinical presentation and prognosis. *Arch Endocrinol Metab* 2021; 64(5): 542-547.
10. **Kim J, Lim BJ, Hong SW, Pyo JY.** Preoperative Cytologic Diagnosis of Warthin-like Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *J Pathol Transl Med* 2018; 52(2): 105-109.
11. **Čáp J, Ryška A.** Aspiráční cytologie štítné žlázy (1. vydání). Hradec Králové: Nucleus HK; 2003: 74-81.