

ЗМІШАНИЙ КОЛОНОКЛІТИННИЙ І ВИСОКОКЛІТИННИЙ ВАРІАНТ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Колоноклітинний і висококлітинний варіанти папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) є досить рідкісними підтипами ПРЩЗ, які асоціюються з агресивним клінічним перебігом. Хоча ці варіанти відомі вже понад 25 років, у літературі описано лише декілька випадків висококлітинного (ВК) і колоноклітинного (КК) варіантів папілярного раку щитоподібної залози. Частота КК варіанту ПРЩЗ складає 0,15–0,2% випадків, тоді як ВК варіант ПРЩЗ виявляється у 3,2–12% випадків. Такі розбіжності у розповсюдженості цих варіантів ПРЩЗ можна пояснити відсутністю універсально адаптованих критеріїв гістопатологічних визначень. Біологічну поведінку КК і ВК варіантів вивчено недостатньо через малу чисельність досліджуваних груп.

У даній роботі на підставі цитологічних і гістологічних досліджень розглядається випадок рідкісної змішаної пухлини у жінки похилого віку — висококлітинний і колоноклітинний варіант ПРЩЗ із переважанням колоноподібних клітин.

ОПИСАННЯ ВИПАДКУ

70-річна жінка звернулася до Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (УНПЦЕХТЕОТ) зі скаргами на дисфагію, пальпаторне збільшення ший впродовж 2 років. В анамнезі — променеве лікування з опроміненням ділянки ЩЗ і лімфатичних вузлів верхнього середостіння у дозі 6 Гр. Хвора перебувала на лікуванні за місцем проживання — у Чернігівському обласному онкологічному диспансері, де їй було проведено експловативну операцію: «пробне видалення ЩЗ», після чого було призначено курс гамма-терапії загальною дозою 40 Гр. Клінічно було виявлено асиметричне збільшення ЩЗ за рахунок правої частки, еутиреоз. Рівні ТТГ, T_3 , T_4 та антитиреоїдної пероксидази відповідали віковим нормам. За даними ультразвукового дослідження у правій частці ЩЗ із переходом на перешийок визначалось гіпоехогенне утворення неправильної форми без чітких контурів 4 x 3 x 2,5 см, також виявлялись ознаки деформації контурів частки залози, інфільтрація м'яких тканин пе-

редньої поверхні ший зі зміщенням трахеї вліво. Лімфаденопатії виявлено не було.

Хворій за місцем проживання було проведено ТАПБ вузла правої частки. Лікарями патологоанатомічного відділення УНПЦЕХТЕОТ проведено цитологічний аналіз аспіратів ТАПБ і виставлено діагноз ПРЩЗ. Гіперцелюлярні аспірати на цитологічних мазках було представлено фрагментами тканин, що нагадують папіли, з поодинокими, окремо розташованими пухлинними клітинами. Злоякісні клітини мали велику кількість ядерних борозен і внутрішньоядерні включення. У деяких фрагментах виявляли високі колоноподібні клітини з розташованими базально ядрами та рясною цитоплазмою (рис. 1).

У хірургічному відділенні УНПЦЕХТЕОТ хворій виконано оперативне втручання — екстрафасціальна тиреоїдектомія з модифікованою дисекцією лімфатичних вузлів ший. Під час експрес-гістологічного дослідження підтверджено діагноз ПРЩЗ і виявлено метастази у регіонарних лімфатичних вузлах. Поопераційний період — без ускладнень.

Під час макроскопічного дослідження виявлено фрагментовану пухлину нижнього полюса правої частки 4,8 x 2,5 см, щільну, з переходом на перешийок і ліву частку. Пухлина була погано відмежована від оточуючої тканини ЩЗ. Під час патоморфологічного дослідження встановлено діагноз колоноклітинного варіанту ПРЩЗ (рис. 2). Пухлинний вузол мав змішану будову, визначалися зони папілярної та солідної будови. Фолікулярний епітелій був представлений високими клітинами з еозинофільною цитоплазмою. Ядра нашаровувались одне на одне, мали борозни та глибокий хроматин. Виявлено виражені післяпроменеві зміни (масивний інтерстиціальний набряк сполучної та жирової тканин, перинодулярну інфільтрацію тканин ЩЗ мезенхімальними та стромальними елементами). Також визначались ознаки інвазії кровоносних судин та екстраорганної інвазії пухлини у прилеглі скелетні м'язи, жирову та фіброзну клітковину (рис. 3). В одному з десяти лімфатичних вузлів III–IV групи праворуч виявлено метастази ПРЩЗ солідної будови з післяпроменевими змінами.

Хворій надалі рекомендовано радіойодтерапію у лікувальній дозі та замісну гормональну терапію.

ОБГОВОРЕННЯ

Колоноклітинний варіант ПРЩЗ вперше описано Evans H.L. 1986 року [1], який навів дані про пацієнтів з агресивними пухлинами, що швидко метастазували та призводили до смерті. З того часу в літературі з'явилося лише кілька повідомлень про клінічні випадки КК варіанту ПРЩЗ [2–8]. Ці пухлини мають спільні характерні гістопатологічні ознаки, що відрізняють їх від типового класичного ПРЩЗ: видовжені клітини («колоноподібні»), ядра яких розміщуються шарами (стратифіковані). Класичні ознаки ПРЩЗ — борозни, цитоплазматичні псевдовключення — трапляються зрідка. Колоноподібні клітини нагадують клітини іншого підтипу ПРЩЗ — висококлітинного варіанту, вперше описаного Hawk W.A. і Hazard J.B. 1976 року [6]. Морфологічно високі клітини мають більше спільних ознак із класичним ПРЩЗ, ніж колоноподібні.

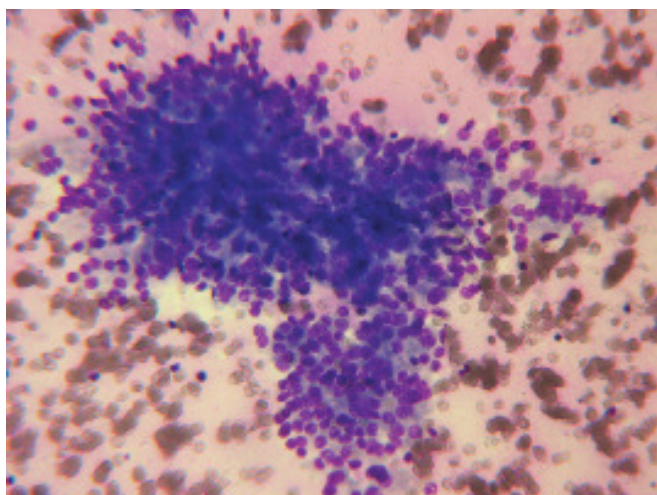


Рис. 1. Цитограма колоноклітинного варіанту ПРЩЗ. Забарвлення за Романським. х 100.

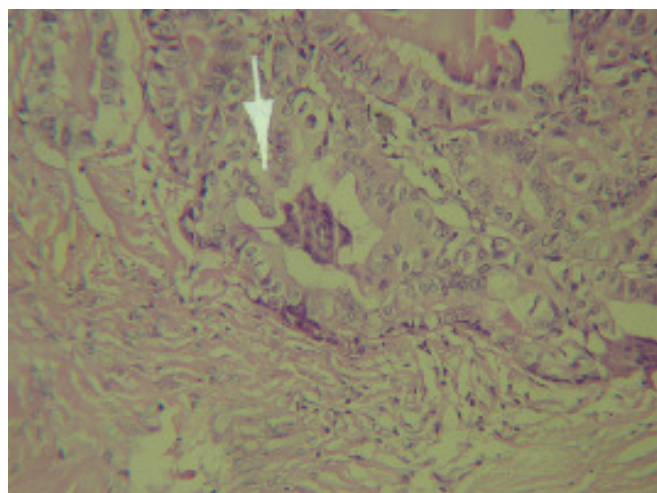


Рис. 2. Колоноклітинний варіант ПРЩЗ. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400.

Колоноподібний варіант ПРЩЗ є потенційно агресивним і відрізняється від класичного та висококлітинного варіантів наявністю тісно розташованих стратифікованих кластерів видовжених клітин, що нагадують залози кишечника. Ядра мономорфні, гіперхромні, з нечіткими ядерцями. Колоноподібні клітини також мають більшу висоту, ніж високі, ядерні ознаки ПРЩЗ, як правило, відсутні. Ці пухлини мають папілярну, солідну будову. Гістологічно колоноклітинний варіант ПРЩЗ характеризується переважно папілярним характером росту, високими стовпчастими клітинами та ядерною стратифікацією, що надають йому вигляд ендометріїдної карциноми. Також наявні видовжені фолікули, зібрані у паралельні тяжі. Висота пухлинних клітин вдвічі більша за їх ширину, вони містять світлу вакуолізовану або еозинофільну цитоплазму, інколи наявні ядерні вакуолі. Ядра, розташовані базально, більш гіперхромні, що відрізняє їх від кла-

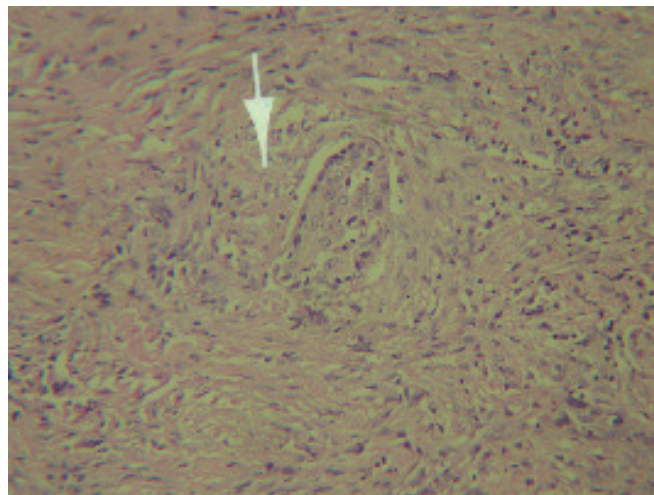


Рис. 3. Післяпроменеві зміни у стромі пухлини колоноклітинного варіанту ПРЩЗ. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 400.

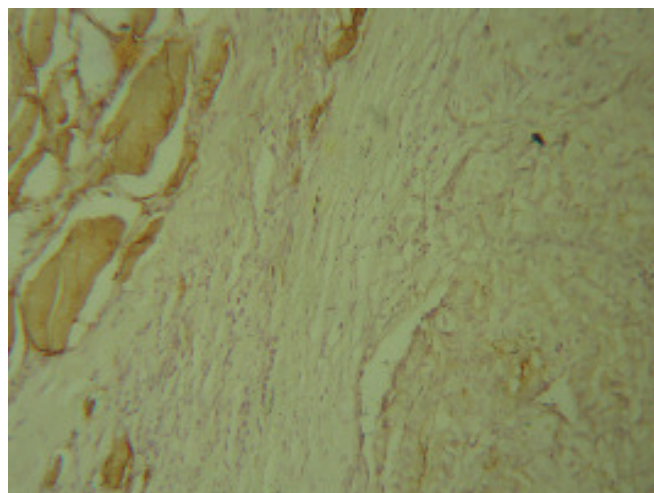


Рис. 4. Імуногістохімічне дослідження тиреоглобуліну в пухлині колоноклітинного варіанту ПРЩЗ. Забарвлення гематоксилін-еозин. х 400.

сичного ПРЩЗ. Ці клітини мають високу мітотичну активність, але некрози не характерні. Колоїд присутній у мінімальній кількості або відсутній, псамомні тільця, як правило, не визначаються. Імунний профіль характеризується позитивною реакцією на цитокератин. За даними літератури [5], у більшості випадків ці пухлини реагують із моноклональними антитілами до тиреоглобуліну, і ця реакція варіює від сильної до слабкої і навіть фокально негативної у межах однієї пухлини, в метастатичних пухлинах реакція на тиреоглобулін, як правило, негативна. За спостереженнями інших авторів, клітини карциноми не реагували з антитиреоглобуліновими антитілами [4], що підтверджується і нашим імуногістохімічним дослідженням (рис. 4).

Згідно з даними літератури прогноз для КК варіанту ПРЩЗ несприятливий. Натомість усі пацієнти з інкапсульованою або мінімально інвазивною формою даного варіанту ПРЩЗ протягом 5-річного спостереження вижили. А у випадках неінкапсульованого КК варіанту ПРЩЗ наявність екстраорганної інвазії, віддалених метастазів і смертність протягом 40 місяців складала 67%, 87% і 67% відповідно.

ВИСНОВКИ

1. Колоноклітинний і висококлітинний варіанти ПРЩЗ мають агресивну клінічну поведінку.
2. Передопераційна діагностика цих агресивних варіантів є дуже важливою для планування адекватної тактики лікування з подальшим клінічним спостереженням.
3. Диференційна діагностика колоноклітинного варіанту ПРЩЗ є важливою складовою у визначенні прогнозу.
4. Основним методом лікування має бути радикальне хірургічне втручання з максимально можливим видаленням регіонарних лімфатичних вузлів шії з подальшою радіойодтерапією та активний моніторинг з метою раннього виявлення рецидиву хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Evans H.L. Columnar-cell carcinoma of the thyroid. A report of two cases of an aggressive variant of thyroid carcinoma // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1986. — Vol.85. — P. 77–80.
2. Evans H.L. Encapsulated columnar-cell neoplasms of the thyroid. A report of four cases suggesting a favorable prognosis // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1996. — Vol.20. — P. 1205–1211.
3. Wenig B.M., Thompson L.D., Adair C.F., et al. Thyroid papillary carcinoma of columnar cell type: A clinicopathologic study of 16 cases // *Cancer.* — 1998. — Vol.82. — P. 740–753.
4. 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. — Vol.25. — P. 1098–1101.
5. Perez F., Llobet M., Garijo G., et al. Fine-needle aspiration cytology of columnar-cell carcinoma of the thyroid: Report of two cases with cytohistologic correlation // *Diagn. Cytopathol.* — 1998. — Vol.18. — P. 352–356.
6. Hawk W.A., Hazard J.B. The many appearances of papillary carcinoma of the thyroid // *Cleve Clin. Q.* — 1976. — Vol.43. — P. 207–215.
7. Hedinger C., Williams E.D., Sobin L.H. Histological typing of thyroid tumours. 2nd ed. No.11. In: *International Histological Classification of Tumours*, World Health Organization. Berlin: Springer-Verlag, 1988. — P. 46.
8. Jayaram G. Cytology of columnar-cell variant of papillary thyroid carcinoma // *Diagn. Cytopathol.* — 2000. — Vol.22. — P. 227–229.

РЕЗЮМЕ

Смешанный колоноклеточный и высококлеточный вариант папиллярного рака щитовидной железы В.Г. Хоперия, О.А. Гузь

В статье описан клинический случай редкого колонноклеточного варианта папиллярного рака щитовидной железы у женщины 70 лет. Рассматриваются клинкоморфологические особенности этой патологии. На основании клинической картины, данных ультразвукового и морфологических исследований, а также учитывая наличие метастазов, следует сделать вывод, что основным методом лечения должно быть радикальное хирургическое вмешательство с максимально возможным удалением регионарных лимфатических узлов и последующей радиойодтерапией и активным мониторингом.

Ключевые слова: папиллярный рак, щитовидная железа, колонноклеточный вариант, клинко-патологические особенности.

SUMMARY

Mixed columnar and tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: case report V. Khoperiia, O. Guz

We report about a case of a rare columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma in 14-year old girl. The clinicomorphological features of this disease were analyzed. Clinical, cytological, ultrasound, morphological findings, lymph node metastases, decrease of thyroglobulin sensitivity suggest the main treatment should be radical surgery with maximally possible regional lymph nodes excision, radio-iodine therapy with following active monitoring.

Key words: thyroid, columnar cell variant, papillary carcinoma, clinicopathological features.

Дата надходження до редакції 10.05.2010 р.