

# Brankial Kleft Kistinden Kaynaklanan Papiller Karsinoma: Tanısal İkilem

## Papillary Carcinoma in a Branchial Cleft Cyst: Diagnostic Dilemma

**Ozan EROL<sup>a</sup>,**  
**Alper KÖYÇÜ<sup>b</sup>,**  
**Erdoğan AYDIN<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,  
 Çankırı Devlet Hastanesi,  
 Çankırı, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD,  
 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
 Ankara, TÜRKİYE

Received: 05.12.2018

Received in revised form: 02.01.2019

Accepted: 02.01.2019

Available online: 28.01.2018

Correspondence:

Ozan EROL

Çankırı Devlet Hastanesi,  
 Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,  
 Çankırı,  
 TÜRKİYE/TURKEY  
 ozzy.erol@gmail.com

*Bu olgu sunumu, 37. Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi (27 Ekim-1 Kasım 2015, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.*

**ÖZET** Brankial kleft kistleri (BKK) sık görülmesine rağmen, primer kanserleri nadir olarak karşımıza çıkabilmektedir. Genel olarak skuamöz hücreli karsinomlar görülmektedir. Brankial karsinomların tanısı, lezyonun çıkarılması ve ardından kitlenin histolojik incelemesinde sinüs-trakt ilişkisinin ispatı ile konulmaktadır. İmmünohistokimyasal çalışmalar ile tanı desteklenebilmektedir. Bu çalışmada, boynunun solunda uzun zamandır var olan şişlik şikâyetiyle kliniğimize başvuran, brankiyal kleft kisti ön tanısı ile opere ettiğimiz, ancak patolojisi papiller karsinom olarak rapor edilen 56 yaşındaki erkek olgunun sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Brankial; primer; papiller; karsinom

**ABSTRACT** Although branchial cleft cysts (BCC) are common, primary cancers are rare. Generally squamous cell carcinoma is seen in BCC. The diagnosis of branchial carcinoma is established by excision of the lesion and then demonstrating the sinus-tract relationship on histopathological examination of the mass. Diagnosis is supported by immunohistochemical studies. In this article, we reported a 56-year-old male patient, which has admitted to our clinic with swelling on the left side of the neck for a long time that we operated with the diagnosis of the branchial cleft cyst, but the histopathology reported as papillary carcinoma.

**Keywords:** Branchial; primary; papillary; carcinoma

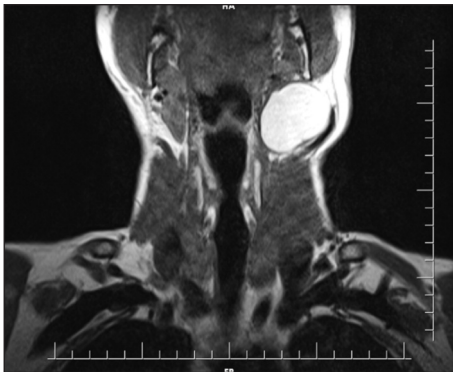
Brankial anomaliler, boyun lateralinde en sık karşılaşılan konjenital boyun patolojileridir. Bu anomaliler en sık kist şeklinde ortaya çıkmaktadırlar.<sup>1</sup> Brankial kist üzerinde enfeksiyon geliştiği gibi, karsinom geliştiğine dair yayınlar da literatürde bulunmaktadır.<sup>1,2</sup> Karsinomlar arasında da skuamöz hücreli karsinomlar daha sık görülmesine rağmen primer papiller karsinom oldukça nadirdir. Brankial kleft kisti (BKK) papiller karsinomu, benign BKK veya metastatik papiller karsinomundan klinik olarak ayırt edilemeyebilmektedir. BKK papiller karsinomunun tanısı, histopatolojik incelemeyen sonra ayırıcı tanıya giren diğer hastalıklar dışlandıktan sonra konabilmektedir. Ayırıcı tanıda boyamalar da yardımcı olabilmektedir. Bölgesel metastaz yapan BKK papiller karsinomunun tedavisi %20 oranında cerrahi rezeksiyon ve boyun diseksiyonudur. Postoperatif dönemde radyoterapi seçeneği de tedavi protokolüne eklenebilmektedir.<sup>3</sup>

Bu çalışmada, brankial kist zemininde gelişen papiller karsinom olgusunun tartışılması amaçlanmıştır.

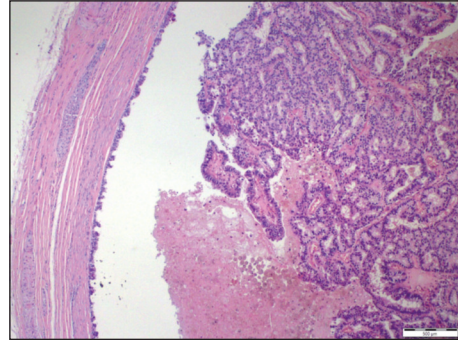
## OLGU SUNUMU

Elli altı yaşındaki erkek olgu, boynunun solunda yaklaşık beş yıldır var olan şişlik şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Olgunun öyküsünden kitlenin boyutlarında son zamanlarda artış olduğu; ancak ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, solunum sıkıntısı gibi şikâyetlerin olmadığı öğrenildi. Radyasyon veya travma öyküsü bulunmamakta idi. Fizik muayenesinde sol sternokleidomastoid kas önünde submandibuler bezi iten sert kıvamlı yaklaşık 5x4 cm boyutlarında kitle mevcuttu. Endoskopik muayene dâhil tüm kulak burun boğaz muayenesi normal sınırdı saptandı. Dış merkez manyetik rezonans görüntülemesinde, sol submandibuler gland posteriorundan priform sinüs düzeyine kadar uzanım gösteren, düzgün konturlu, çevre dokuya invazyon göstermeyen, 38x41x41 mm boyutlarında, protein içeriği yüksek BKK'ye ait olduğu düşünülen lezyon dikkati çekti (Resim 1). Yine dış merkezde alınan ince iğne aspirasyon biyopsisinde tanısal hücre görülmediğinden, operasyon öncesi dönemde tekrar biyopsi planlanmadı. BKK ön tanısı ile olgu opere edildi. Genel anestezi altında sol angulus mandibula altından girilerek, altında damarlara yapışık hâldeki yaklaşık 4 cm boyutundaki kistik kitle cidarı korunarak eksize edildi.

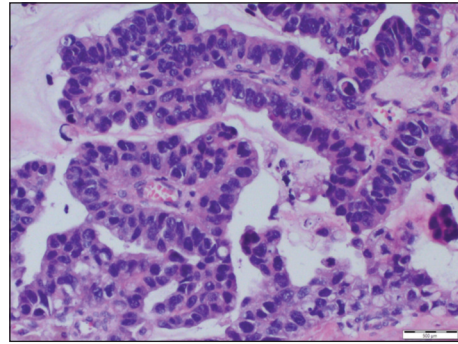
Patoloji sonucu; 'papiller karsinom. Öncelikle metastatik karsinom düşünülmüş olup, pankreatikobiliyer ve gastrointestinal sistemlerin primer tümör açısından araştırılması önerilmektedir. İmmünohistokimyasal olarak; tiroid, akciğer, böbrek tümörleri ve mezotelyoma dışlanmıştır. İzlenen tümörün ön planda metastaz olduğu düşünülmekle



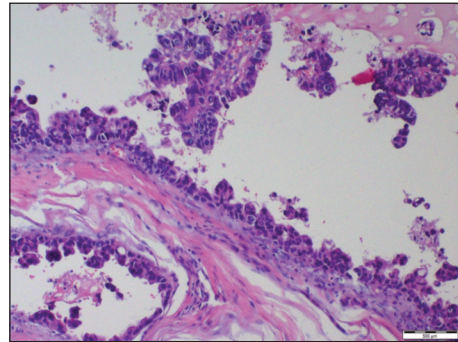
RESİM 1: 38x41x41 mm boyutlarındaki kitlenin manyetik rezonanstaki görünümü.



RESİM 2: Kistik lezyon çevreden fibröz kapsülle ayrılmaktadır. Lüminal yüzeyde papiller yapılar oluşturan tümöral doku mevcuttur (HE 5X10).



RESİM 3: Tümör; iri, pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu, bazıları belirgin nükleollü, yer yer müsin içeren sitoplazmaya sahip ve sık mitotik figürler içeren atipik epitelyal hücrelerden oluşmaktadır (HE 20X10).



RESİM 4: Fibrovasküler kora sahip papiller yapılardan oluşan ve kistin lümenini döşeyen tümöral doku izlenmiştir (HE 10X10).

birlikte, herhangi bir primer odak bulunamaması hâlinde brankial kist kaynaklı olarak kabul edilebilmektedir.' olarak rapor edildi. Mikroskopik olarak tümör iri, pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu, bazıları belirgin nükleollü, yer yer müsin içeren sitoplazmaya sahip ve sık mitotik figür içeren atipik epitelyal hücrelerden oluşmakta idi (Resim 2, Resim 3, Resim 4). Yapılan immünohistokimyasal çalış-

mada ise tiroid transkripsiyon faktör-1 [thyroid-associated transcription factor-1 (TTF-1)] ve Tiroglobulin negatif iken, p63 antikoru pozitif olarak saptandı.

Primer tümörü araştırmak için olguya gastroenteroloji bölümü tarafından endoskopi ve kolonoskopi işlemi uygulandı. Tüm abdomen bilgisayarlı tomografi (BT), toraks bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografi (PET-BT) ve kontrol tiroid ultrasonografi istendi. PET-BT çekildiğinden ek olarak tiroid sintigrafisine gerek duyulmadı. Ancak, primer tümöre ait herhangi bir bulgu saptanmadı.

Metastaz şüphesi nedeni ile genel anestezi altında sol fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı ve çıkarılan spesimenlerde tümör saptanmadı. Altıncı ay kontrol boyun ultrasonografi PET-BT'de nüks bulgusuna rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Brankial patolojiler lateral boyunda sıklıkla karşılaşılan anomalilerdir. Kistler embriyojenik hayatın dört-yedinci haftası arasında genellikle bir ve ikinci yarıklardan meydana gelmektedir. En sık görüleni (%95) ikinci BKK'dir. Brankial yarık kistleri, her yaşta bulunabilmekte ama sıklıkla yaş aralığı 20-40 yıl olan genç erişkinlerde bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu kistler genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu ataklarını takiben büyüme göstererek ağrısız, fluktuan boyun kitlesi olarak belirgin hâle gelmektedir. Genellikle benign lezyonlardır, ancak malign lezyonlara dönebilmektedirler.<sup>1,2</sup>

Brankial karsinomanın teşhisine yönelik kriterler karmaşık ve tartışmalıdır. Brankial kleft karsinomundan şüphelenilen pek çok vaka, muhtemelen baş-boyunda bulunan primer tümörlerin kistik metastazı olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>2</sup> Bunun dışında, brankial kleftin içerisinde bulunan ektoptik tiroid dokusundan gelişebileceğini belirten vaka sunumları literatürde mevcuttur. Primer olarak genelde skuamöz hücreli karsinomlar görülmektedir. Bununla birlikte, primer papiller brankial karsinomunun yaygınlığı oldukça azdır.<sup>3</sup> Buradaki en önemli problem, tümörün brankial kleftin kendisinden mi, yoksa içindeki ektoptik bir tiroid doku-

sundan mı kaynaklandığını belirlemektir. Literatüre bakıldığında, tiroid ya da başka bir odak olmadan brankial kleftin kendisinden veya içindeki ektoptik tiroid dokusundan kaynaklandığını gösteren 11 olgu sunumu mevcuttur.<sup>3,4</sup>

Klinik muayeneyi izleyen modern görüntüleme yöntemleri kullanılarak olası kanser tanısı doğrulamak zordur. Ultrasonografi, pediatrik grupta en sık kullanılan tetkik iken, BT ise erişkinlerde daha sıklıkla kullanılmaktadır ve bunlara sınırlar için ince iğne aspirasyon sitolojisi ya da solid dokular için biyopsi eklenebilmektedir. PET, evrensel olarak yaygın olmasa da olduğu durumlarda malignansilerin önceden belirlenmesinde ve tedaviye yanıtın görüntülenmesinde kullanılmaktadır.<sup>5</sup> Olgumuzda, daha önce ince iğne aspirasyonu biyopsisi yapıldığından tekrar biyopsi alınması planlanmamıştır.

Brankial karsinomların kesin tanısı, lezyonun çıkarılması ve ardından kitlenin histolojik incelemesinde sinüs-trakt ilişkisinin ispatı ile konulmaktadır.<sup>5,6</sup> Histopatolojik tanı papiller karsinom olarak rapor edildikten sonra akla ilk gelecek bölge olan tiroid dokusuna tekrar ultrasonografi yapılmaktadır. Aynı süreçte onkoloji bölümünce yapılan tüm vücut taramasında (PET-BT) patoloji saptanmadığından ek olarak tiroid sintigrafisine ihtiyaç duyulmamıştır. Patoloji bölümünce tekrar yapılan incelemede, kitlenin içerisinde herhangi bir ektoptik tiroid dokusunun olmadığı öğrenilmiştir.

İmmünohistokimyasal boyamalar; BKK, tiroglossal kist ve BKK'deki tiroid papiller karsinomasını ayırt etmede yardımcı olabilmektedir. Tiroid papiller kanser invazyonunda TTF-1 ve tiroglobulin arter iken, p63 antikoru azalmaktadır.<sup>6-8</sup> Olgumuzda ise TTF-1 ve tiroglobulin negatif iken, p63 antikoru pozitif bulunmuştur. Primer papiller karsinom olarak rapor edilen diğer iki çalışmada, TTF-1 ve tiroglobulin olgumuzda da olduğu gibi negatif bulunmuştur.<sup>7,8</sup> Ancak, TTF-1 brankial kistteki karsinomun primer ya da metastaz ayırımını yapmada yetersizdir.<sup>8</sup> Diğer yandan bir çalışmada, p63 antikorusunun primer ve metastaz ayırımında kullanılabileceği savunulur iken, Lanzafame ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, p63 antikorusunun, papiller karsinomun bazı alt tiplerinde negatif olabileceği ve bu ayırımı yapmak için yeterli güvenilirlikte olmadığı savunulmuştur.<sup>9</sup>

Sidhu ve ark.nın yaptığı çalışmada, subepitelyal yoğun lenfoid doku bulunması, ince iğne aspirasyonunda köpüklü makrofaj toplulukları ile kolesterol kristallerinin olması, kistte papiller karsinom odağına bitişik normal tiroid dokusu bulunması ve tiroid ya da başka herhangi bir dokuda papiller karsinoma kanıtının bulunmaması primer papiller brankial karsinoma tanısını koymada diğer yardımcı faktörler olarak vurgulanmıştır.<sup>10</sup> Lateral boyunda papiller karsinom saptandığında, bunun tiroid kanserinin metastatik yayılım sonucu olabileceği akla gelmektedir. Tiroid dokusunda da kanserin gösterilmesi ile tanı tablo kesinleşmektedir. Ancak, tiroid dokusunda patoloji saptanmadığında başka bir primer odak olabileceği ya da ektopik bir tiroid dokusundan kaynaklanmış olabileceği gibi iki olasılık akla gelmektedir. Bu noktada immünohistokimyasal boyamalardan yardım alarak ayırıcı tanıya gidilebilmektedir. Olgumuzda histopatolojik incelemede tiroid dokusuna ait bir bulgu saptanmaması ve ek immünohistokimyasal boyamalar ile tiroid dokusunun varlığını destekleyen bulgu olmaması tümörün BKK'den kaynaklandığını destekler niteliktedir.

Brankial yarı karsinomu için cerrahi rezeksiyon ve boyun diseksiyonu önerilmektedir. Papiller tip brankial karsinoma %20 oranında bölgesel lenf nodu metastazı yapabilmektedir. Ancak, uzak metastaz bu karsinom ile ilgili olarak rapor edilmemiştir.<sup>9,10</sup> Bu nedenle olgumuzda da ikinci bir seansta boyun diseksiyonu yapılmıştır ve lenf nodlarının

tümü reaktif olarak rapor edilmiştir. Tiroid dokusunun da boyun diseksiyonu sırasında alınarak incelenmesinin tanı konulmasında önemli bir basamak olduğunu belirten yazılar olmakla birlikte, olgumuzda tiroid görüntülemelerinde herhangi bir patolojik bulgu olmayışı ve patoloji bölümünün kitlenin içinde ektopik tiroid dokusunun olmadığını teyit etmesi bizi tiroidektomi yapmaktan vazgeçirmiştir.<sup>10</sup>

Olgu lenf nodlarına diseksiyon istemezse ya da boyun diseksiyonundan sonra pozitif lenf nodu belirlenirse radyasyon tedavisi uygulanması önerilmelidir. Patolojide sadece karsinoma in-situ teyit edilse bile yakın gözlem önerilmektedir.<sup>9-11</sup> Olgumuzda sonradan yapılan boyun diseksiyonunda patoloji saptanmadığından ek tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır. Postoperatif altıncı ay kontrolünde yapılan ultrasonografi ve PET-BT görüntülemelerinde herhangi bir nüks bulgusu bulunmamıştır.

Bu çalışma, az görülen brankial yarı karsinoma klinik, tanı ve tedavi seçeneklerini literatür eşliğinde sunarak kulak burun boğaz hekimlerine hatırlatıcı bir özellik taşımaktadır. Sonuç olarak, incelenen bu literatürler ışığında, brankial kist spesimenlerinde saptanan karsinom tanısına kuşkuyla yaklaşılmalı, primer tümör odağı araştırılmasında görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra immünohistokimyasal incelemelerin yapılması, panendoskopik biyopsilerin de uygulanmasını, ayrıca cerrahinin ardından ek tedavi seçeneklerinin de akılda tutulması gerektiği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Ohri AK, Makins R, Smith CE, Leopold PW. Primary branchial cleft carcinoma--a case report. *J Laryngol Otol.* 1997;111(1):80-2. [Crossref] [PubMed]
- Pınarbaşı MO, Türe N, Kaya E, Arık D, Gurbuz MK. Squamous cell carcinoma developed on the basis of branchial cyst (Primary branchiogenic carcinoma). *Pamukkale Medical Journal.* 2014;7(3):240-4. [Crossref]
- Cho JS, Shin SH, Kim HK, Lee JS, Park MH, Yoon JH, et al. Primary papillary carcinoma originated from a branchial cleft cyst. *J Korean Surg Soc.* 2011;81 Suppl 1:S12-6. [Crossref]
- Bradley PT, Bradley PJ. Branchial cleft cyst carcinoma: fact or fiction? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;21(2):118-23. [Crossref] [PubMed]
- Tansuker HD, Coşkun BU, Sozen ME, Başak T, Dadaş B. [Branchial cleft cyst: a rare diagnosis in a 84-year old patient. A case report]. *Turk Arch Otolaryngol.* 2011;49(1):22-4. [Crossref]
- Maturo SC, Michaelson PG, Faulkner JA. Primary branchiogenic carcinoma: the confusion continues. *Am J Otolaryngol.* 2007;28(1):25-7. [Crossref] [PubMed]
- Kim DS, Kim CB, Min JS. Carcinoma arising in a branchial cleft cyst. *J Korean Surg Soc.* 1984;26:278-80.
- Ruhl DS, Sheridan MF, Sniezek JC. Papillary thyroid carcinoma in a branchial cleft cyst without a thyroid primary: navigating a diagnostic dilemma. *Case Rep Otolaryngol.* 2013;2013:405342. [Crossref]
- Lanzafame S, Caltabiano R, Puzzo L, Cappellani A. Thyroid transcription factor 1 (TTF-1) and p63 expression in two primary thyroid papillary carcinomas of branchial cleft cysts. *Virchows Arch.* 2006;449(1):129-33. [Crossref] [PubMed]
- Sidhu S, Lioe TF, Clements B. Thyroid papillary carcinoma in lateral neck cyst: missed primary tumour or ectopic thyroid carcinoma within a branchial cyst? *J Laryngol Otol.* 2000;114(9):716-8. [Crossref] [PubMed]
- Chen HC, Lin TY. Branchial cleft cyst carcinoma: a case report. *Chin J Radiol.* 2005;30:231-4.