

TİROİD KARSİNOMLARI

Dr. Turhan OKTEN*
Dr. Tahir E. PATIROĞLU*
Dr. Süleyman BALKANLI*

ÖZET : Bu çalışmada, 1975-1986 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına gelen 65 tiroid karsinomu yeniden değerlendirildi. Histolojik tipleri, yaş ve cins dağılımı ile bazı histopatolojik ve metastatik özellikleri incelendi. En sık rastlanan histolojik tip papiller karsinom (% 84.62) idi. Diğer histolojik tipler ise sırasıyla folliküler karsinom (% 9.23), anaplastik karsinom (% 4.62) ve medüller karsinom idi (% 1.53). Elde edilen bulgular literatürün ışığı altında değerlendirildi.

THYROID CARCINOMAS

SUMMARY : In this paper, 65 thyroid carcinomas from Surgical Pathology files of, Erciyes University Medical Faculty Hospital were reviewed and discussed under the light of literature.

Their histological types, distribution of age and sex, some histopathological and metastatic features are reviewed. The most common histological type was papillary carcinoma (84.62 %), and frequency of the other types were follicular carcinoma (9.25 %), anaplastic carcinoma (4.62 %) and medullary carcinoma (1.53 %), respectively.

Our histological and statistical findings were similar to those of literatures.

KEY WORDS. Carcinoma, thyroid

Tiroid karsinomu nisbeten nadir görülen bir malignitedir. Tüm kanser ölümlerinin % 0.4-0.5'ini oluşturur (3,5,14).

Tiroid karsinomlarının büyük kısmını oluşturan papiller karsinomlar oldukça yavaş gelişen ve öldürücü olmayan tümörler-

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

dir. Buna karşılık daha az görülen anaplastik karsinom ise hızla gelişen ve genellikle bir yıl içinde ölüme neden olan agresif bir tümördür. Bu iki uç arasında kalan ve nisbeten iyi prognoz gösteren folliküler karsinom ve bazı özel tipler de vardır. Sarkomlar da ender olarak tiroide görülebilmektedir (3,10,12,14).

Amacımız, Anabilim Dalımız arşivinde bulunan tiroid karsinomlarını kaynakların ışığında yeniden değerlendirmek ve bazı tanı güçlükleri ile ayırıcı tanı özelliklerini vurgulamaktır.

MATERYAL VE METOD : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1975-1986 yılları arasında 30027 biopsi ve ameliyat materyali değerlendirilmiş olup, bunlardan 883 ü tiroide ait materyaldi. Tiroid materyalinden 65 i tiroid karsinomu tanısı almıştı. Vakaların 60 ı direkt olarak, 5 i ise ancak lenf bezi metastazı ile tanınabilmişti.

Arşimizdeki tüm tiroid karsinomlarına ait hematoksilen-eosin boyalı preparatlar yeniden gözden geçirildi. Gerekli durumlarda parafin bloklardan yeni kesitler ve bazı özel boyalar (Masson-trikrom, Retikulum, Elastik, Kongo-red, Von-Kossa) yapıldı.

Tümörlerin değerlendirilmesinde WHO nun 1974 de kabul ettiği kalsifikasyon kullanıldı (10). Metastazlara ait bilgiler patoloji raporlarından elde edildi.

BULGULAR Arşimizde yer alan 65 tiroid karsinomunun histolojik tiplere göre yaş ve cins dağılımı Tablo I de gösterilmiştir.

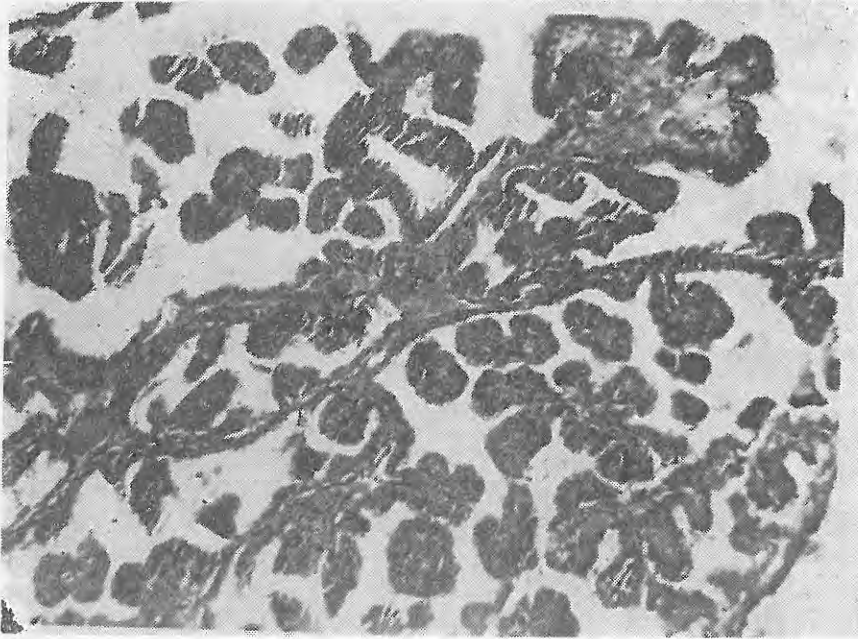
TABLO 1 : Vakaların histolojik tiplere göre yaş ve cins dağılımı

TÜMÖR TİPİ	TOPLAM	KADIN	ERKEK	%	YAŞ ORT.
PAPİLLER	55	32	23	84.62	41.90
FOLLİKÜLER	6	2	4	9.23	48.33
ANAPLASTİK	3	3	—	4.62	48.66
MEDÜLLER	1	1	—	1.53	34.00
TOPLAM	65	38	27	100.00	42.69

Bu tablodanda anlaşılacağı gibi vakalarımızın büyük çoğunluğunu papiller karsinomlar oluşturuyordu. Kadın/erkek oranı ise 1.4/1 olarak bulundu.

Bu tümörlerin çapı 1-4 cm. arasında değişiyordu. Beş vakada ise tümör ancak orta büyütmadaki mikroskop alanını dolduracak büyüklükte idi ve bunlar okkült karsinom olarak kabul edildi. 4 vakada ise tümör lenf bezi metastazları ile tanı almıştı.

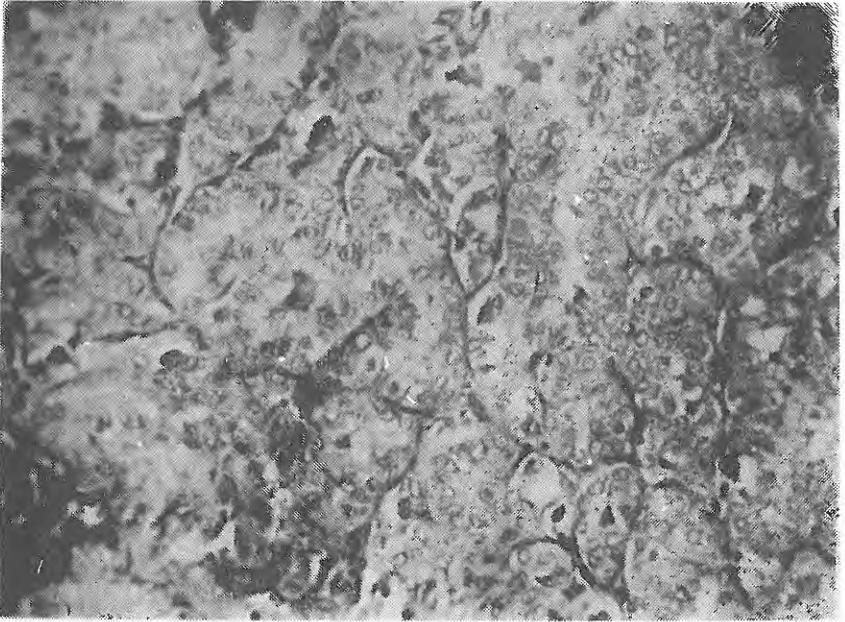
Mikroskopik olarak bu tümörlerin en belirgin özelliği, fibrovasküler bir stromaya sahip dallanma gösteren papiller yapılarıdır. Bu papiller yapılar genellikle tek sıralı kübik epitelle döşeli idi (Resim 1). İki vakada döşeyici epitel birkaç sıralı ve yüksek silin-



RESİM 1 : Papiller tiroid karsinomu HE x 100.

dirik, bir vakada ise berrak stiplazmalı idi. Bazı tümörlerde ise epitelin belirgin anaplastik niteliği dikkati çekiyordu. 2 vakada epitel hürtle hücrelerinden oluşmuştur. Papiller karsinom içinde

çok sayıda follikül yapısı da izlendi. Beş vakada tümör tümüyle folliküler yapılardan oluşmuştu, ancak nüveleri papiller karsinom için karakteristik olan buzlu cam görünümünde idi (Resim 2). Papiller karsinomda psammom cisimcikleri, buzlu cam nüveleri, papiller ve folliküler yapılar, anaplazi bulguları ve metastaza ait bilgiler ve lenfatik invazyon Tablo II de verilmiştir. Buna göre % 58 psammom cisimciği, % 74 nüvelerde buzlu cam görünümü, % 33 vakada ise hafif anaplazi kriterleri izlenmiştir.



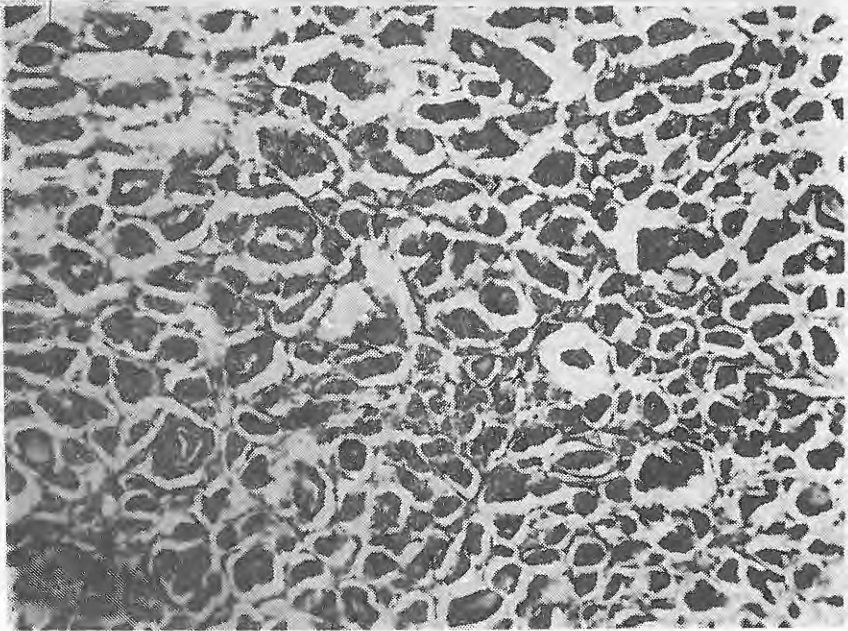
RESİM 2 : Nüveleri buzlu cam görünümünde olan papiller tiroid karsinomu
HF x 200.

TABLO II : Papiller Karsinomda Bazı Histolojik Özellikler

Histolojik Özellik	Sayı	%
Psammom Cisimciği	32	58
Buzlu cam nüveleri	41	74
Hafif Anaplazi	18	32
Papiller hakimiyet	40	73
Folliküler hakimiyet	10	18
Tümüyle folliküler	5	9
Lenfatik invazyon	30	54

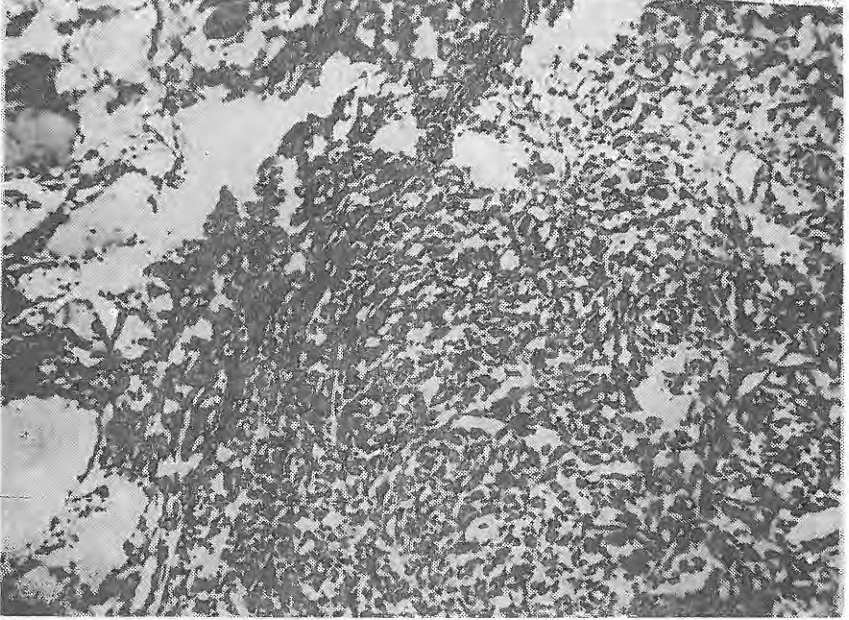
Papiller karsinom vakalarımızın 20 sinde klinik olarak palpabl servikal lenf bezi bildirmişti. Bunlardan 12 sinde boyun diseksiyonu ya da biopsi ile metastazın varlığı kanıtlanmıştı.

Serimizde ikinci sırayı 6 vaka (% 9.23) ile folliküler karsinom almaktaydı. Bunlardan 4 ü kapsüllü özellikteydi. Mikroskopik olarak değişik büyüklükte folikül yapıları ve aralarında ince fibröz bantlar izleniyordu. Follikülleri döşeyen hücreler genellikle üniform görünümde idi. Anaplazi kriterleri sadece 4 vakada ve hafif derecelerde izleniyordu (Resim 3). Üç vakada kapsül invazyonuna ait bulgular ve 2 vakada kan damarı invazyonu saptandı. Bir vakada sadece lenf bezi metastazı ile folliküler karsinom tanısı aldı.

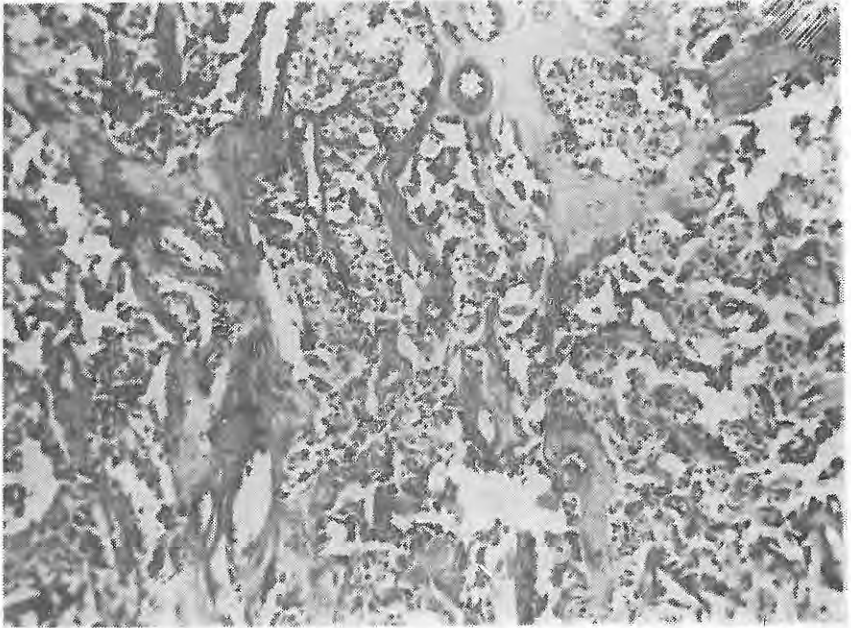


RESİM 3 : Folliküler tiroid karsinomu HE x 150.

Üçüncü sırayı üç vaka ile anaplastik karsinomlar alıyordu. Bu tümörlerde, belirgin anaplazi kriterleri izleniyordu. Tümör hücreleri iğ ya da poligonal şekilde ve diffüz dağılım gösteriyordu. İki tümörde çok sayıda osteoklast tipi dev hücreleri izlendi (Resim 4).



RESİM 4 : Anaplastik tiroid karsinomu HE x 100.



RESİM 5 : Medüller tiroid karsinomu HE x 100.

Medüller karsinom tanısı alan bir vakamızda ise makroskopik olarak sert ve beyaz renkli alanlar mevcuttu. Mikroskopik olarak belirgin atipi kriterleri taşıyan poligonal hücrelerin oluşturduğu adalar ve kordonlar ile bunların arasında pembe renkli homojen bir stroma vardı. Yapılan amiloid özel boyasında bu madde pozitif sonuç verdi (Resim 5).

TARTIŞMA : Anabilim Dalımıza 1975-1986 yılları arasında 30027 biopsi ve ameliyat materyali değerlendirilmiş olup bunların 3179 u malign tümör tanısı almıştır. 65 tiroid karsinomu bu maligniteler arasında % 2 lik bir oran oluşturuyordu. Kaynaklarda ise bu oran % 1 civarında verilmektedir (3,4,12). Bizde bu miktar yüksek olmasının nedeni Fakültemiz Araştırma Hastanesine gelen vakaların seçilmiş olması yanısıra bölgemizin endemik guatr bölgesi olması da önemli bir faktör olarak görülmektedir. 883 tiroid materyali arasında karsinomlar %7 lik bir orana sahiptir. Çeşitli kaynaklarda bu oran % 3-12 arasında değişmekteydi (12, 13,14).

Vakalarımızın genel yaş ortalaması 42.69 olarak bulundu. Tablo I de de izlenebileceği gibi tümör tiplerine göre, papillerde 41.90, folliküllerde 48.33 ve anaplastikte 48.66 olarak bulundu. Bu rakamlar kaynaklarda verilen sınırlar içerisinde kalmaktadır (3, 4,5,8,13).

Kadın/erkek oranı ise genel olarak 1.4/1 olarak bulundu. Tümör tiplerine göre bu oran, papillerde 1.4/1, folliküllerde 1 2 ve anaplastikte 3/0 olarak bulundu. Kaynaklarda ise tüm tümör tiplerinde kadınlarda belirgin bir üstünlük belirtilmektedir (3,4,8,12, 14). Bizdeki oran farklılığını serimizin küçük oluşuna bağladık.

Vakalarımıza ait farklı histolojik tipler Tablo I de verilmiştir. Buna göre papiller karsinomlar % 84.62 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. 1974 e kadar yapılan çalışmalarda bu oran % 33 - % 73 olarak bildirilmiştir (4,7,9,11,12). 1979 da Fraunhaffer ve arkadaşlarının (8) yaptığı bir çalışmada, papiller % 84, folliküler % 10, anaplastik % 4 ve medüller % 2 olarak bildirilmiştir. Bu oranlar bizim çalışmamıza büyük benzerlik göstermektedir.

Tiroidin anaplastik ve medüller karsinomunun histopatolojik tanısı nispeten kolay konabilmektedir. Buna karşılık papiller ve folliküler karsinomda bazı tanı ve ayırıcı tanı güçlükleri vardır.

Önceki yıllarda, kapsüllü ve benign görünüşlü papiller yapılardan oluşan lezyonlar, papiller adenom olarak ele alınıyordu. Bugün ise bu kavram tamamen terkedilmiş ve tüm papiller lezyonlar papiller karsinomlar grubuna alınmıştır. Bunun tek istisnası ise nodüler guatr içindeki makropapiller yapılardır. Bunlarda papiller yapıların stromasında bulunan kolloidle dolu follikül yapıları ayırıcı tanıda yardımcı olur.

Yine eskiden papiller ve folliküler karsinomun birarada görüldüğü durumlarda, mikst karsinomdan söz ediliyordu. Ancak bu kavram terkedilmiş ve içinde papiller karsinom odağı bulunan tüm tümörler papiller karsinom olarak değerlendirilmektedir. Bunun sebebi olarak da bu lezyonların papiller karsinomun davranış özelliğini göstermeleridir (7,9).

Papiller karsinomun özel bir tipi de tümüyle follikül yapılarından oluşan, fakat hücrelerde nüvelerin buzlu cam görünümüyü karakterli olan şeklidir. Bu tip tümörlerde servikal metastaz, psammom cisimi mitoz ve uzak metastaz özellikleri yönünden papiller karsinomlar gibi davranmaktadırlar. Bu nedenle de papiller karsinomlar grubuna alınmışlardır. Bu gibi vakalar çok sayıda parça ve histolojik kesitle incelendikleri takdirde bir alanda papiller gelişimi görmek olanağı vardır (2,7,10,12).

Tablo II de görüldüğü gibi vakalarımızın % 18 inde follikül yapıları, % 74 ünde buzlu cam nüveleri saptadık. Beş vaka ise tümüyle follikül yapılarından oluşuyordu ve buzlu cam nüvelerinin görülmesiyle tanıya varılmıştı.

Batsakis non-neoplastik tiroid lezyonlarında % 1.6 psammom cisimcikleri buldu (1). Papiller karsinomlarda bu oran bazı çalışmalarda % 33.8, %40 ve % 42.5 olarak verilmişti (8,12,13). Ackerman ise bu oranı % 61 olarak bildirmişti (14). Bizim çalışmamız-

da ise psammon cisimcikleri 32 vakayla % 58 lik bir oran oluşturuyordu.

Papiller tümörlerin bir özelliği de primer tümör klinik olarak fark edilmeden önce servikal lenf bezi metastazlarıdır. Frazell ve Foote (9) % 61, Meissner (12) % 76 ve Fraunhofer (8) ise boyun diseksiyonu ya da biyopsi yapılan 22 vakasının 18'inde metastaz bulmuşlardır. Bizim vakalarımızda klinik olarak palpabl servikal lenf bezi 20 vaka (% 37) da belirtilmişti. Bunlardan 12 sinde boyun diseksiyonu ya da biopsi ile metastaz olduğu kanıtlanmıştı.

Tablo II'de görüldüğü gibi papiller karsinomlarda lenfatik invazyonu 30 vakamızda (% 54) saptadık. Meissner (11) ve AFIP (12) bu oranı % 75 olarak vermektedirler. Folliküler karsinom vakalarımızda lenfatik invazyon saptayamadık, 2 vakada (% 40) kan damarı invazyonu saptadık. Bu bulgularda papiller karsinomun lenfatik yolla metastaz eğiliminde olduğunu desteklemektedir.

Bulgular bölümünde söz ettiğimiz gibi 6 vaka folliküler karsinom tanısı almıştı. Bunlardan 4'ü kapsüllü özellikteydi ve 3'ünde kapsül invazyonuna ait bulgular saptadı. İki vakada kan damarı invazyonu bulundu. Lenfatik invazyon bulunmadı. Elastik boyalar kan damarı ve lenfatikleri ayırmamızda yardımcı oldu. Bizim % 40'lık kan damarı invazyonu oranımıza karşılık, yapılan çalışmalarda % 68, % 46.8 gibi oranlar verilmişti (2,13). Bu bulgular da folliküler karsinom kan damarları yolu ile metastaz yaptığını destekler niteliktedir.

Anaplastik ve medüller karsinom vakalarımızda sayı azlığı ve belirgin histolojik özellikleri nedeniyle diğer tümörlerle ve serilerle karşılaştırma gereğini duymadık.

Vakalarımızın bir kısmında son zamanlarda yayınlanan bazı histolojik özellikleri de saptadık. Bunlar özellikle papiller karsinomlarda yüksek silindirik hücrelerin varlığı, berrak hücreler ve Hürtle hücreleri idi. Bu konu ile ilgili yayınlarda bu tümörlerin

farklı etyopatogenezi olduğu ve davranışlarının da klasik tiplerden daha farklı olduğu belirtilmiştir (6,15).

Sonuç olarak tiroid karsinomlarını çok sayıda parça ve histolojik kesit yanısıra bazı özel boya yöntemleriyle incelemek gerektiğine inanıyoruz. Çünkü farklı histolojik tipler, davranış, prognoz ve tedavi açısından farklılıkları göstermektedirler.

K A Y N A K L A R

1. Batsakis JG, Nishiyama RH, Schmidt RW : Sporadic goitre syndrome. A clinicopathologic analysis. Am J Clin Pathol 39:341-251, 1963.
2. Chen KTK, Rosai J : Follicular variant of thyroid papillary carcinoma. A clinicopathologic study of six cases. Am J Surg Pathol 1:123-130, 1977.
3. Clinical Oncology. U.I.C.C. Springer-Verlag, Berlin 1973, pp 156-163.
4. Cuello C, Correa P Eisenberg H : Geographic Pathology of the thyroid carcinoma. Cancer 23 : 230-239, 1969.
5. Erhan Y : Tiroid Kanseri. Aydın Kitabı Ed. Kabalak T.E.Ü.T.F. Yayın Bürosu 1982, ss 14-27.
6. Evans HL : Columnar-cell carcinoma of the thyroid. Am J Clin Pathol 85 : 77-80, 1986.
7. Fransilla KO : Is the differentiation between papillary and follicular thyroid carcinoma valid. Cancer 32 : 853-859, 1973.
8. Fraunhofer CM, Patchefsky AS, Çobanoğlu A : Thyroid carcinoma A Clinical and Pathological study of 125 cases. Cancer 43 : 2414-2423, 1979.
9. Frazell EL, Foote Fw Jr. : Papillary thyroid carcinoma. Cancer 8 : 1165-1166, 1955.
10. Hedinger C, Sobin LH : Histologic typing of Thyroid Tumors. World Health Organisation. Geneva 1974, pp 21-24.
11. Meissner WA, Adler A : Papillary carcinoma of the thyroid. Arch Pathol 66 : 518-525, 1958.
12. Meissner WA, Warren S : Tumors of the Thyroid Gland. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC. 1968, pp 55-111.
13. Patiroğlu TE : Tiroid bezi karsinomları. «259 vaka üzerinde yapılan değerlendirme» Patoloji Bülteni 3 : 53-74, 1976.
14. Rosai J : Ackerman's Surgical Pathology. Sixth ed. The CV Mosby Co, St Louis 1981, pp 156-164.
15. Variakojin D, Getz ML, Paloyan E, Straus FH : Papillary clear cell carcinoma of the thyroid gland. Human pathology 6 : 384-390, 1975.