

MALIGN TİROİD TÜMÖRLERİNİN EPİDEMİYOLOJİK VE HİSTOMORFOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Epidemiological and Histomorphological Evaluation of the Malignant Thyroid Tumors

Payam HACİSALİHOĞLU¹, Elbrus ZARBALİYEV²

ÖZET

Amaç: Tiroid papiller karsinomu genellikle genç erişkinlerde görülen bir tümör olup pik insidansı 3. ve 6. dekadlardadır. Yaş artışı prognozu olumsuz etkileyen en önemli faktördür. Bu çalışmada tiroidin malign tümörlerinin epidemiyolojisini, histomorfolojik özelliklerini ve 60 yaş üzeri tiroidektomili hastalarda papiller tiroid karsinomu görülme oranını belirlemeyi amaçladık

Materyal-metod: Ocak 2014-Ocak 2018 arasında merkezimizde incelenmiş tüm tiroidektomi materyalleri retrospektif olarak incelendi. Malign tanı almış olgular çalışmaya dahil edildi. Hasta yaşı, cinsiyeti, tümör çapı, tümör görülme oranı kriterleri esas alınarak epidemiyolojik veriler belirlendi. Tümörlerin histomorfolojik parametreleri incelendi ve 60 yaş üzeri hastalarda tiroid papiller karsinom görülme sıklığı saptandı.

Bulgular: Toplam 135 adet tiroidektomi operasyonu geçirmiş olgunun 92'si (%68) benign, 43'ü (%32) malign tanı almıştır. 39 olguda (%91) tanı papiller karsinom ve papiller mikrokarsinom iken 3 olgu (%7) medüller karsinom, 1 olgu (%2) folliküler karsinom tanısını almıştır. Olguların büyük bir çoğunluğunu (n=23; %59) foliküler varyant, 11 tanesini (%28) klasik varyant, 5'ini (%13) onkositik varyant papiller karsinom oluşturmaktadır. Toplam 29 adet 60 yaş ve üzerindeki hastanın 24'ü (%83) kadın, 5'i (%17) erkektir. Hastaların 22'sinde (%76) tanı benign; 7'sinde (%24) ise tanı maligndir. Benign tanı alan hastalarda en sık görülen lezyon multinodüler guatr'dır (MNG), (n= 19, %86). Malign tanı alan 60 yaş ve üzeri hastaların tümünün tanısı papiller karsinomdur. **Sonuç:** Çalışmamızda, tiroidektomi operasyonu geçirmiş 60 yaş ve üzeri malign tanı alan hastalar, tüm malign tanı alan hastaların %16'sını oluşturmaktadır ve hastaların %100'ünde tanı papiller karsinom ve papiller mikrokarsinomdur. Çalışmamızın sonuçları, literatürdeki önceden yapılmış çalışmalarla uyumludur.

Anahtar Sözcükler: Tiroidektomi; Tiroid; Malign; Karsinom; Epidemiyoloji

ABSTRACT

Aim: Thyroid papillary carcinoma is a tumor which is generally seen in young patients. Its peak incidence is at the 3rd and 6th decades. Increase in age is the most important factor which adversely affects the prognosis. In the present study, we aimed to determine the epidemiological data and the histomorphological characteristics of the malignant tumors of thyroid and to determine the incidence of thyroid papillary carcinoma in patients over 60 years of age.

Materials and method: We retrospectively reevaluated all of the pathology reports of all patients who has underwent thyroidectomy between January 2014 and January 2018 in our center. The cases with malignant diagnosis were included in the study. The epidemiological data were determined including the criteria of patient age, gender, greatest tumor diameter and malignancy rates. The histomorphological parameters of the tumors of the cases with papillary carcinoma were evaluated and the incidence rate of thyroid papillary carcinoma in patients over 60 years of age was determined.

Results: The pathology results of 92 of 135 thyroidectomy cases were benign (68%) whereas that of 43 patients (32%) were malignant. The diagnoses of 39 cases were papillary carcinoma and papillary microcarcinoma (91%) whereas 3 cases (7%) had the diagnosis of medullary carcinoma; one case (2%) had the diagnosis of follicular carcinoma. Most of the papillary thyroid carcinoma cases were follicular variant (n=23; 59%) whereas 11 cases (28%) were classical variant and 5 cases were oncocytic variant papillary carcinoma. The number of cases with the age over 60 was 29. Twenty four of them were female (83%) and 5 of them were male (17%). The pathological diagnoses of 22 patients were benign (76%) whereas 7 patients had malignant diagnoses (24%). The most common benign lesion was multinodular goiter (n= 19, 86%). All of the malignant cases had the diagnoses of papillary carcinoma.

Conclusion: In our study, patients with age over 60 years, who had thyroidectomy with malignant diagnoses consisted 16% of the overall patients with malignant diagnoses. 100% of the patients with age over 60 years had the diagnoses of papillary carcinoma and microcarcinoma. The results of our study is in consistence with the previous studies in the literature.

Keywords: Thyroidectomy; Thyroid; Malign; Carcinoma; Epidemiology

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı

²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Payam HACİSALİHOĞLU, Dr.Öğr. Üyesi
Elbrus ZARBALİYEV, Operatör Dr.

İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi, Payam
HACİSALİHOĞLU
İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp
Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi,
Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul
Tel: 05345775512
e-mail:
upmaulid@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 23.02.2018
Kabul tarihi/Accepted: 04.06.2018
DOI: 10.16919/bozoktip.391051

Bozok Tıp Derg 2018;8(3):54-8
Bozok Med J 2018;8(3):54-8

GİRİŞ

Tiroid karsinomu en sık görülen endokrin neoplazidir (1). Foliküler, makrofoliküler, kribriform-moruler, solid, papiller, mikropapiller, onkositik, berrak hücreli, hobnail varyantları mevcuttur (2). Papiller tiroid karsinomu, tüm tiroid kanserleri arasında % 80-85 oranı ile en sık görülen varyanttır (3,4). Üçüncü ve altıncı dekadlarda pik insidansı vardır ve kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık görülür (5). 1cm'den daha küçük boyutlu papiller tiroid karsinomları ise papiller tiroid mikrokarsinomu olarak adlandırılır (6). Papiller tiroid mikrokarsinomları tüm tiroid karsinomlarının yarısından fazlasını oluşturur (7).

Papiller tiroid karsinomunun kadınlarda, yaş ile ilişkili insidans artışı mevcuttur. Reprodüktif yılların başlangıcında insidans hızla artar ve 40-49 yaşlar arası pike ulaşır. Erkeklerde ise pik 60-69 yaşlar arasındadır. 85 yaş sonrasında ise insidans eşitlenir.

Bu çalışmada malign tiroid tümörlerinin epidemiyolojik ve histomorfolojik değerlendirmesini ve tiroidektomi operasyonu geçirmiş 60 yaş ve üzeri geriatrik hastalarda papiller tiroid karsinomu ve mikrokarsinomu görülme sıklığını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2014-Ocak 2018 arasında merkezimizde incelenmiş tüm tiroidektomi materyalleri retrospektif olarak incelendi. Malign tanı almış olgular çalışmaya dahil edildi. Hasta yaşı, cinsiyeti, tümör çapı, tümör görülme oranı kriterleri esas alınarak epidemiyolojik veriler belirlendi. Tümörlerin histomorfolojik parametreleri incelendi ve 60 yaş üzeri hastalarda tiroid papiller karsinom görülme sıklığı saptandı.

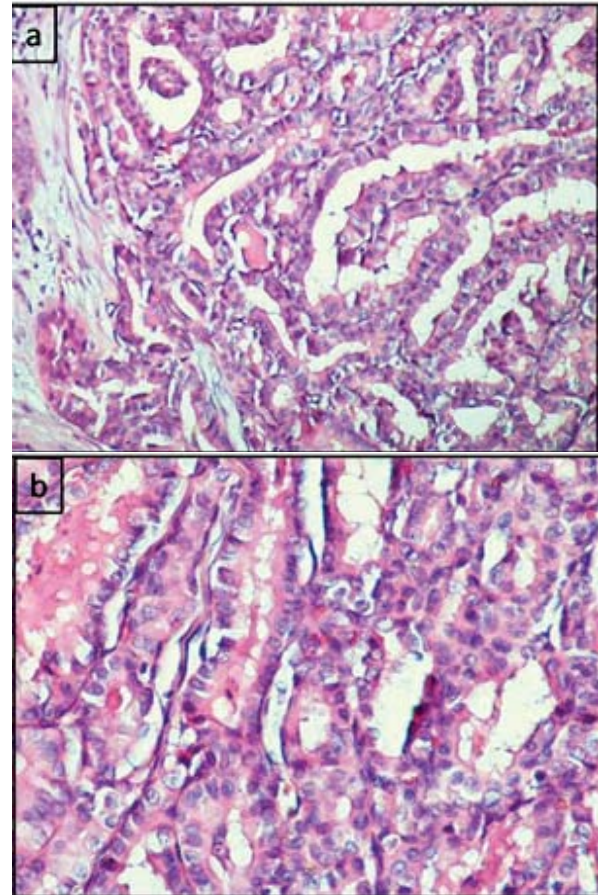
BULGULAR

Epidemiyolojik bulgular:

Toplam 135 adet tiroidektomi operasyonu geçirmiş olgunun 92'si (%68) benign, 43'ü (%32) malign tanı almıştır. Benign tanıları multinodüler guatr, foliküler adenom ve kronik lenfositik tiroidit oluşturmaktadır. Çalışmamıza malign tanı alan olgular dahil edilmiştir. Malign tanı alan hastaların yaşları 21 ile 70 arasında değişmekte olup, ortalama hasta yaşı 58'dir. Hastaların 32'si (%74) kadın, 11'i (%26) erkektir. Olguların 12

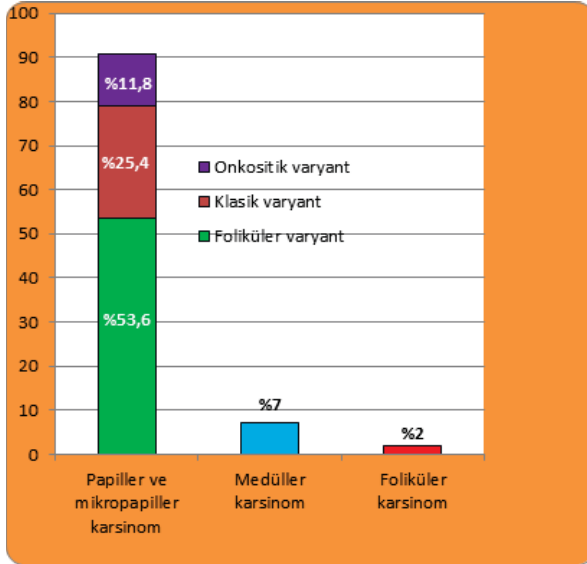
(%28) tanesinde tümör sağ lob, 16'sında (%37) sol lob, 3'ünde (%7) istmus 12 (%28) tanesinde bilateral sağ ve sol lob yerleşimlidir. 10 olguda (%23) tümör multisentriktir. 39 olguda (%91) tanı papiller karsinom ve papiller mikrokarsinom iken 3 olgu (%7) medüller karsinom, 1 olgu (%2) folliküler karsinom tanısını almıştır. Papiller karsinomlu olguların 12 tanesi (%31) papiller mikrokarsinom yapısındadır.

Olguların büyük bir çoğunluğunu (n=23; %59) foliküler varyant, 11 tanesini (%28) klasik varyant, 5'ini (%13) onkositik varyant papiller karsinom oluşturmaktadır (resim 1, grafik). Tümör çapı 0,2 cm ile 6,1 cm arasında olup, ortalama tümör çapı 1,6 cm'dir.



Resim 1. Klasik tipte papiller tiroid karsinomu (Hematoksilen-eozin, 200x, 400x).

Grafik: Tiroid malignitelerinin görülme oranı



Toplam 29 adet 60 yaş ve üzerindeki hastanın 24'ü (%83) kadın, 5'i (%17) erkektir. Hastaların 22'sinde (%76) tanı benign; 7'sinde (%24) ise tanı maligndir. Benign tanı alan hastalarda en sık görülen lezyon multinodüler guatr'dır (MNG), (n= 19, %86). Bunu sırasıyla kronik lenfositik tiroidit (KLT) (n=7) onkositik adenom (n=1) ve foliküler adenom (n=1) takip etmektedir. KLT'li hastaların 6'sı MNG ile birliktelik göstermektedir. Malign tanı alan 60 yaş ve üzeri hastaların tümünün tanısı papiller karsinomdur. 60 yaş ve üzeri malign tanı alan hastalar, tüm malign tanı alan hastaların %16'sını oluşturmaktadır.

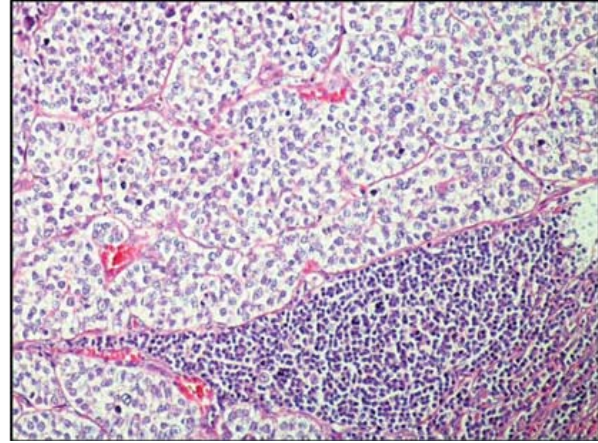
Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular:

Malign tanı alan 43 adet olgunun 31 tanesinde immünohistokimyasal inceleme gereksizdir tanıya varılırken, 12 tanesinde (%28) tanıya immünohistokimyasal incelemeler ile varılmıştır.

Dokuz papiller tiroid karsinomunda HBME-1 ve 3 medüller tiroid karsinomunda kalsitonin, kromogranin ve sinaptofizin antikorları kullanılmış ve HBME-1 antikoruna uygulanan 1 papiller tiroid karsinomu dışında diğer tüm olguların tamamında tüm antikorlar ile yaygın, kuvvetli pozitivite saptanmıştır. Papiller tiroid karsinomlu olguların %71'inde çevre tiroid dokusunda kronik lenfositik tiroidit (KLT), 6 (%15) tanesinde

multinodüler guatr görülmüştür 5 olguda ise çevre tiroid dokusunda özellik görülmemiştir.

Altı papiller tiroid karsinomlu olguda boyun disseksiyonunda lenf nodlarında metastaz görülürken (%15), 33 olguda (%85) metastaz görülmemiştir (resim 2).



Resim 2. Papiller tiroid karsinomu lenf gangliyonu metastazı (Hematoxylin-eozin, 200x).

Altı papiller tiroid karsinomlu olguda tümörde lenfovasküler invazyon (%15), 5 olguda tümör nekrozu (%13), 2 olguda kalsifikasyon (%5), 1 olguda ise perinöral invazyon görülmüştür (%3).

TARTIŞMA

Tiroid malign neoplazileri tüm endokrin organ neoplazileri arasında en sık görülen tümörlerdir (1). Çalışmamızda, toplam 135 adet tiroidektomi operasyonu geçirmiş olgunun 92'si (%68) benign, 43'ü (%32) malign tanı almıştır. Saptadığımız malignite oranı, Türkiye'de yapılmış çalışmalara göre daha yüksektir ancak Barroeta ve arkadaşlarının 2884 tiroidektomili hasta ile yapmış oldukları çalışmada saptanan tiroid nodüllerinin %48'inin malign, % 52'sinin benign nodüller olduğu belirtilmiştir (8,9,10).

Papiller tiroid karsinomu, tüm tiroid karsinomları arasında % 80-85 oranı ile en sık görülen karsinomdur (3,4). Papiller tiroid karsinomu insidansı üçüncü ve altıncı dekadlarda pik yapar ve kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık görülür (5,11). Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak en sık görülen tiroid

karsinomunun (n=39, %91) papiller karsinom olduğunu ve kadın cinsiyette daha sık görüldüğünü (n=30, %77) saptadık. Çalışmamızda tiroid papiller karsinomlu olgularda kadın/erkek oranı literatür ile uyumlu olarak 3/1'dir.

50-70 yaş arası yetişkinlerde klinik belirti veren tiroid karsinomu prevalansı %0,1'dir (12). Literatürde geriatric popülasyon ve bu popülasyonda papiller karsinom görülme oranının hızla arttığı belirtilmektedir (13). Kadınlarda, yaş ile ilişkili insidans artışı mevcuttur. Reprodüktif yılların başlangıcında insidans hızla artar ve 40-49 yaşlar arası pike ulaşır. Erkeklerde ise pik 60-69 yaşlar arasındadır. 85 yaş sonrasında ise insidans eşitlenir (14).

Altmış yaş üzeri popülasyonda en sık görülen tiroid karsinomu, tüm yaş gruplarında olduğu gibi papiller karsinomdur (14,15). Yanık ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 60 yaş ve üzeri hastaların tiroid patolojilerinin %22,22'sinin malign tanı aldığı gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda ise tiroidektomi operasyonu geçirmiş 60 yaş üzeri hastaların % 24'ü malign tanı almıştır. Yanık ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada tiroidektomi operasyonu geçirmiş, 60 yaş üzeri geriatric hasta grubunun %70,37'sini kadın, %29,63'ünü ise erkek hastalar oluşturmaktadır (15). Bizim çalışmamızda ise 60 yaş üzeri hastaların %83'ü kadın, %17'si erkek hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak, tüm yaş gruplarında en sık izlenen tiroid malignitesi papiller tiroid karsinomudur (n=39, %91) (15). Özgüven ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada medüller tiroid karsinomu görülme oranının %3,9 olduğu bildirilmiştir (16). Şahin ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir epidemiyolojik çalışmada ise olguların %0,6'sı medüller karsinom tanısı almıştır. Bizim çalışmamızda ise olguların %7'sinde medüller tiroid karsinomu saptadık.

Papiller mikrokarsinom, 10 mm'nin altında olan papiller karsinoma verilen addır.

Barreotta ve arkadaşlarının çok sayıda hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada papiller karsinomlu olguların %25,6'sında papiller mikrokarsinom saptadıkları

belirtilmiştir (10). Bizim çalışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak papiller karsinom olgularının %31'i papiller mikrokarsinomdur (n=12).

Bozkurt ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada foliküler karsinom, tüm olguların %0,4'ünü oluşturmaktaydı (9). Şahin ve arkadaşları ise foliküler karsinom görülme oranlarını %6 olarak belirtmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda foliküler karsinom tüm karsinom olgularının %2 'sini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda papiller tiroid karsinomu olgularının büyük bir çoğunluğunu (n=23; %59) foliküler varyant, 11 tanesini (%28) klasik varyant, 5'ini (%13) onkositik varyant papiller karsinom oluşturmaktadır.

Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak 60 yaş üzerinde en sık görülen tiroid malignitesinin papiller tiroid karsinomu olduğunu saptadık. Yanık ve arkadaşlarının çalışmasında geriatric hasta grubunda papiller karsinom, tüm tiroid maligniteleri içinde %64 oranında görülürken, bizim çalışmamızda 60 yaş üzeri 7 hastanın 7'sinde de, 4'ü mikrokarsinom olmak üzere izlenen tek malignite papiller tiroid karsinomudur.

Papiller tiroid karsinomu tanısını tümör hücrelerinin nükleer özellikleri belirler. Nükleer özelliklerin papiller tiroid karsinomunu düşündürdüğü ancak kesin tanı koyduramadığı olgularda HBME-1, galektin-3 CITED1 ve sitokeratin 19 tanı koymada destek ve yardımcı immünhistokimyasal belirteçlerdir (11). Bizim çalışmamızda 9 papiller tiroid karsinomu olgusuna HBME-1 immünhistokimyasal antikoruna uygulanmış ve olguların 8'inde de tümör hücrelerinde yaygın, kuvvetli (+) immünreaksiyon elde edilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda, tiroidektomi operasyonu geçirmiş 60 yaş ve üzeri malign tanı alan hastalar, tüm malign tanı alan hastaların %16'sını oluşturmaktadır ve hastaların %100'ünde tanı papiller karsinom ve papiller mikrokarsinomdur. Çalışmamızın sonuçları, literatürdeki önceden yapılmış çalışmalarla uyumludur.

KAYNAKLAR

1. Arslan MS, Delibaşı T, Şahin M. Tiroid kanserleri. İç Hastalıkları Dergisi. 2011;18:41-8.
2. Şahin N, Üçer Ö. Malatya'da yapılan tiroidektomilerde tiroid kanseri sıklığı. Dicle Medical Journal. 2013; 40 : 570-73.
3. Barroeta JE, Wang H, Shiina N, Gupta PK, Livolsi VA, Baloch ZW.et

- al. Is fine-needle aspiration (FNA) of multiple thyroid nodules justified? *Endocrine Pathology*. 2006; 17: 61–5.
4. Bozkurt H, İrkörücü O, Aziret M, Reyhan E, Okuyan MK. Comparison of 1869 thyroid ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies between general surgeons and interventional radiologists. *Annals of Medicine and Surgery*. 2016;10:92-102.
5. Sak SD. Variants of Papillary Thyroid Carcinoma: Multiple Faces of a Familiar Tumor. *Türk Patoloji Derg*. 2015;31:34-47.
6. Gupta KL. Neoplasm of the thyroid gland. *Clin Geriatr Med*. 1995;11:271-90.
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *Cancer J Clin*. 2015; 65:5-29.
8. Orlov, S., Orlov, D., Shaytzig, M., Dowar, M., Tabatabaie, V., Dwek, P. et al. Influence of age and primary tumor size on the risk for residual/recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2009; 31:782-88.
9. Çitgez B, Uludağ M, Yetkin G, Karakoç S, Akgün İ, Kabukçuoğlu F. et al. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2011; 1: 8-12.
10. Ross DS. Editorial: predicting thyroid malignancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 4253-55.
11. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Future Oncol*. 2010 6: 1771–79.
12. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med*. 2005;142:926-31.
13. Crockett SS, Hershman J. Thyroid Nodules and Cancer in the Elderly. In Crockett SS, Hershman J, eds. *Endotext*, free online endocrinology book. 2008. p 52-8.
14. Lin J, Chao T, Huang B, Chen S, Chang H, Hsueh C. et al. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. *Thyroid*. 2005; 15:708-17.
15. Yanık S, Karaca T, Akkoca AN, Özdemir ZT, Kaynar A, Çınçın TG et al. Cases of incidental papillary carcinoma in thyroidectomy materials in the elderly. *Acta Medica Mediterranea*, 2014;30:1013.
16. Özgüven BY, Yener Ş, Başak T et al. Tiroid operasyon materyali histopatolojik tanılarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *ŞEH Tıp Bülteni*. 2008;42:5-9.