

TIROİD FİBROSARKOMU (BİR OLGU NEDENİ İLE)

Prof. Dr. Hayati TOR (*) • Prof. Dr. İbrahim ÖZTEK (**) • Prof. Doç. Dr. Tuncay ÇELENK (***)

Prof. Dr. Aliye ACAROĞLU (*) • Uzm. Dr. Nesimi BÜYÜKBABANI (**) • Yrd. Doç. Dr. Eşref KIZILKAYA (****)

ÖZET: Tiroid Sarkomları, tiroid maligniteleri içinde son derece nadir görülen lezyonlardır. Oldukça malign tümörler olup tedavi yüz güldürücü değildir. Genellikle tiroid glandında ağırlı, hızlı büyüme gösteren bir kitle şeklinde dikkati çeker ve çeşitli bası bulguları ile kendini gösteren civar dokulara invazyon söz konusudur. 3 ay içinde gelişen benzer yakınmalarla Endokrinoloji Kliniğine başvuran 40 yaşındaki bayan hastamızda fizik muayene bulguları ve çeşitli incelemelerden sonra hızlı gelişen bir tiroid malignitesi düşünüldü. Bası bulgularının giderek artması üzerine operasyon endikasyonu konuldu.

Operasyonda glandın mediastene, klavikula kemiğine ve trakeaya invaze olduğu gözlemlendi. Tümü ile çıkarılamayan tümörden alınan doku materyalinin histopatolojisi az diferansiye bir fibrosarkom yapısında idi. Histokimyasal tetkikinde Van Gieson boyasında hücre sitoplazmalarının kırmızıya boyandığı, retikulum boyası ile retikülün liflerinden, trichrome boyasında da kollajenden çok zengin olduğu gözlemlendi. Ayrıca immünohistokimyasal olarak Vimentin pozitif, S-100, Desmin ve Cytokeratin ise negatif bulundu.

Histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulgulara dayanarak "Az Diferansiye Fibrosarkom" olarak değerlendirilen olgu, son derece nadir olması nedeni ile ilgili çekicidir.

ANAHTAR KELİMELEER: Tiroid Tümörleri, Tiroid, Fibrosarkom

SUMMARY: "Fibrosarcoma of the Thyroid (A Case Report)"

Fibrosarcomas of the thyroid gland, like other primary thyroid sarcomas are extremely rare. Usually they occur as a rapidly growing mass in the neck and cause to local invasion to surrounding tissues and compression symptoms early. The principal mode of treatment is surgery but frequently complete resection is not possible and operation is limited to partial resection or just biopsy. Diagnosis is often difficult and requires some histochemical and immunohistochemical examinations and specific staining techniques. They are rapidly and uniformly lethal within six months to one year.

A 40 year old woman admitted to the hospital with a rapidly growing mass in the neck within three months. Following some studies a thyroid malignancy was thought and because of some compression symptoms the patient was operated. On the operation, complete resection of tumor was not possible and incisional biopsy was performed.

Microscopically, poorly differentiated tumor was very rich in reticulum fibers (with reticulum stain) and by collagen (with trichrome stain). And the cytoplasm of the tumor cells were stained red with Van Gieson. In immunohistochemical examination it was shown that vimentin was positive whereas S-100, desmin and cytokeratin was negative. In view of histopathological, histochemical and immunohistochemical observations tumor was diagnosed as poorly differentiated fibrosarcoma of thyroid.

KEY WORDS: Thyroid Neoplasms, Thyroid, Fibrosarcoma.

GİRİŞ

Tiroid Sarkomları tiroid maligniteleri içerisinde son derece nadir görülen lezyonlardır. Bütün Tiroid malignitelerinin % 1'inden az bir bölümünü oluşturur (6). Genellikle tiroid glandında ağırlı ve hızlı büyüme gösteren bir kitle şeklinde dikkati çeker ve çeşitli bası bulguları ile kendini gösteren civar dokulara invazyon söz konusudur. Tiroid dokusunda bugüne kadar yayınlanmış sarkom olguları, Hemanjiosarkom, Osteojenik sarkom, Osteokondrosarkom, Malign Hemanjioperisitom ve Fibrosarkomu içerir (2,6,8). Grup olarak bu tip sarkomlar genellikle yaşlı popülasyonda ortaya çıkıp, yüksek derecede maligniteye sahiptir (6).

Primer tiroid sarkomu olarak tanımlanan tümörlerin çoğu andiferansiye (sarkomatoid) karsinomlardır. Gerçek tiroid sarkomlarını tanımlamak ancak histopatolojik açıdan bazı özel boyama yöntemleri ile mümkün olur (8). Genel olarak tedavide prensip cerrahidir. Tedavi yaklaşımının esasını oluşturan cerrahi yöntemler; total tiroidektomi, tümörün an blok disseksiyonu ve boyun disseksiyonu şeklindedir (4). Ancak çoğu zaman tam rezeksiyon mümkün olmaz ve operasyon parsiyel rezeksiyon yada sadece biyopsi ile sınırlanır. Eğer radikal eksizyon mümkün olmaz ve paliyatif cerrahi uygulanmışsa çoğu zaman trakeostomi endikedir.

Bu aşamadan sonra radyoterapi veya kemoterapi denebilir, ancak sonuç yüz güldürücü değildir. Bazı araştırıcıların cerrahiden sonra uygulanacak kemoterapi ile sürvinin

uzatılabileceğine ait gözlemleri vardır (5). Diğer taraftan in-ce iğne aspirasyon biopsisinin yaygın olarak kullanılması ile olguların bir kısmında inoperabl döneme gelmeden tanı koymak ve sürviyi biraz daha uzatmak mümkün olabilir (7). "Az diferansiye tiroid fibrosarkomu" olarak tanı koyduğumuz olgumuz son derece nadir olması ve ancak özel boyama yöntemleri ile kanıtlanabilmesi açısından ilgi çekicidir.

OLGU

(H.A.), 40 yaşında bayan hasta, 3 ay içinde, boynunda belirginleşen şişlik, ağrı ve sertleşme, nefes darlığı ve yutma zorluğu yakınmaları ile GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Endokrinoloji Kliniğine başvurdu. Fizik muayenede tiroid glandının irregüler şekilde büyümüş, sert, ağırlı ve hareketsiz (civar dokulara fiks) olduğu gözlemlendi. Hasta klinik olarak ötiroid durumda idi. Tiroid hormonları total-T4'deki hafif yükselme dışında bir özellik göstermiyordu. Tiroid Sintigrafisinde; glandın irregüler yapıda adenomatöz hiperplazisi ve büyük bölümünün nonfonksiyone olduğu gözlemlendi (Resim-1).

Tiroid Ultrasonografisi: Tiroid glandı normalden büyük ve eko yapısı ileri derecede heterojen görünümde (normal tiroid dokusuna ait eko yapısı izlenemiyor), gland sınırları net olarak belirlenememiş olup yer yer kalsifikasyonlar izlenmektedir (Resim-2).

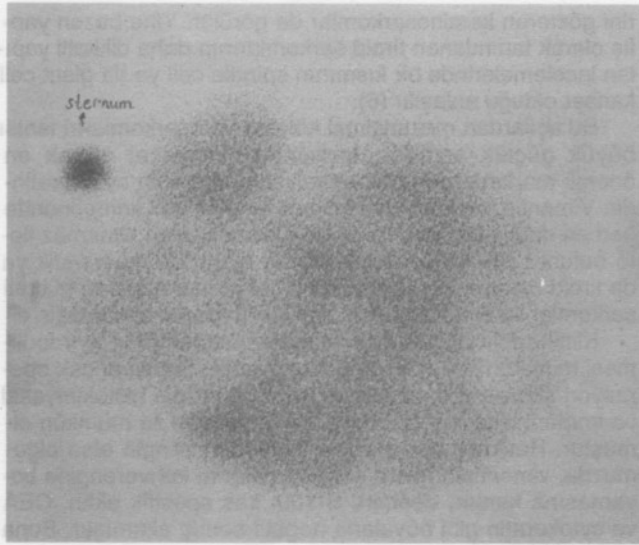
İnce iğne aspirasyon biopsisinde, eritrosit ve kolloidal materyal içerisinde tek tük iltihap elemanlarının serpintileri ile normal veya reaktif tirositler görüldü. Aspirasyon biopsisinin sonuç vermemesi (non-diagnostik) ve bu arada bası bulgularının giderek artması üzerine hastaya trakeostomi uygulanarak 22.3.1991 tarihinde operasyona alındı. Bu arada yapılan K.B.B. muayenesinde suprasternal hafif retrak-

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Endokrinoloji ve Met.Hast. B.D.

** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji A.B.D.

*** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Genel Cerrahi A.B.D.

**** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyodiagnostik A.B.D.



Resim 1: Tiroid sintigrafisinin görünümü.



Resim 2: Gland sınırları belirlenemeyen, Eko yapısı heterojen ve yer yer kalsifikasyonlar gösteren tiroid dokusunun ultrasonografisi.

siyon, indirekt larengeskopide kordlar fikse, Rima aralığı yaklaşık 3 mm olarak değerlendirildi.

Operasyon notu: Genel anestezi altına yapılan eksplorasyonda tiroid ön adelelerinin ve platismanin ödemli olduğu, her iki tiroid lobunun çok büyümüş ve çok sert olduğu, mediastene, klavikula kemiğine ve trakeaya invaze olduğu saptandı. Tiroid sağ lobdan 4x4x4 cm boyutlarında insizyonel biopsi yapıldı. Frozen sonucu malign mezenşimal tümör olarak değerlendirilen hasta inoperabl kabul edilerek her iki loba birer diren konup, kanama kontrolünü takiben tabakalar sıra ile kapatılarak operasyona son verildi.

Operasyon sonrası bir komplikasyon izlenmemesine ve radyoterapiye başlanmasına rağmen tümör hızlı bir gelişim gösterdi ve bir ay sonra hasta vefat etti.

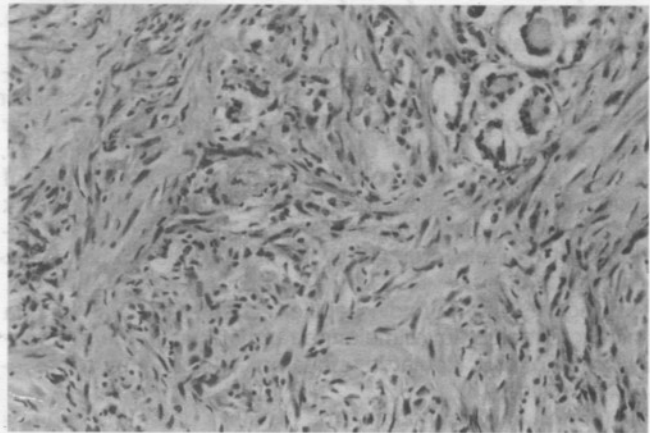
PATOLOJİ (Prot.No: 1774/1991), Makroskopi: 3x4x5 cm boyutlarda, sert, kahverengi, dış yüzü yer yer düzgünce, kesit yüzünde 1 cm çapa varan küçük bir kaç nodülün ve 1.5 cm çaplarında cerrahi sınırlara yakın iki ayrı kirli sarı bölgelerin yer aldığı tiroid dokusu. **Mikroskopi:** Bir çok kesitte, küçük, büyüklü, içleri kolloidle dolu yada kolloid oluşturmeyen folliküllerin meydana getirdiği nodüller bulunmaktadır. Dokunun iki ayrı alanında yer alan, makroskopide 1.5

cm çaplara varan kirli sarı, şüpheli olarak değerlendirilen bölgelerden geçen kesitlerde ise bazen normal yapıdaki tiroid adaları veya nodüllerle karışan uzunca, asidofilik, kısmen fibriller stoplazmalı, fuziform hiperkromatik, bazıları iri, lobüle veya acayip görümlü, orta derecede mitoz bulunduran nukleuslu sarkomatöz malign tümör hücrelerinin değişik yönlerde seyreden ve birbirini çaprazlayan demetleri dikkati çekmektedir (Resim 3-4). Arada sık veya seyrek follikül kesitleri, kanama alanları ve kalsifikasyonlar izlenmektedir. Bazı preparatlarda tümörün cerrahi sınırla devam ettiği gözlenmektedir.

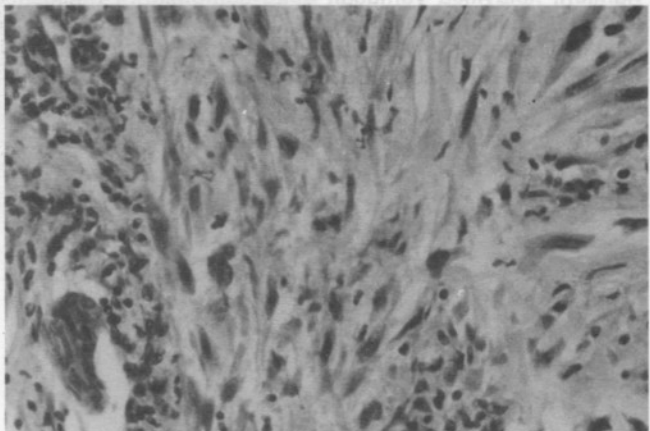
Histokimyasal olarak; Retikulum boyası ile tümörün retikülün liflerinden, trichrome ile kollajenden çok zengin olduğu, van gieson ile de hücre sitoplazmalarının kırmızıya boyandığı görülmektedir. İmmünohistokimyasal olarak; vimentinin hücre stoplazmalarını kahve rengine boyamasına karşın (Resim 5), desmin, S-100, kas spesifik aktin, CEA ve cytokeratin gibi boyalarla negatif sonuç alınmış ve hastaya "Az Diferansiye Fibrosarkom" tanısı konmuştur.

TARTIŞMA

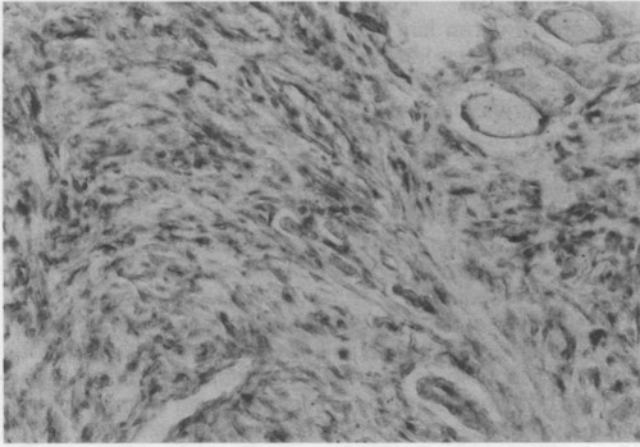
Tiroid glandının fibrosarkomu, diğer primer sarkomları gibi son derece nadir rastlanan malign tümörleridir. Literatürde bugüne kadar bildirilmiş olgu sayısı son derece azdır (2).



Resim 3: Fuziform hücrelerin değişik yönlerde seyreden demetleri arasında bazıları kolloid içeren follikül kesitleri. (HE x 100)



Resim 4: Fuziform hücrelerinde mitoz, hiperkromazi ve anizokaryozi şeklindeki değişiklikler. (HE x 200)



Resim 5: Mezenkimal fibröz tümörlere spesifik immünohistokimyasal yöntemlerle pozitif boyanma. (Vimentin x 100)

Chesky ve Hellwing (1) 628 tiroid kanseri arasında sadece 4 adet fibrosarkom olgusu saptamışlar ve A.B.D.nde diğer seriler içinde de sadece 4 ilave olgu bildirildiğini gözlemişlerdir.

Mezanşimal kökenli tümörler olan fibrosarkomların, tiroidin diğer andiferansiye tümörlerini taklit etmeleri ve kesin tanı için bazı özel boyama yöntemlerine gereksinim göstermeleri açısından, sıklıkla tanı koymak güçlük arzeder (8). Genel olarak tiroidin andiferansiye tümörleri çeşitli şekillerde bulunabilir. Küçük hücreli karsinom, sarkom, karsinosarkom, yassı etipel karsinomu gibi terimlerle tanımlanabilirler (2,8). Organizmanın diğer bölgelerindeki invaziv kanserler gibi davranırlar ve klinik olarak da benzer özellik gösterirler. Lokal invazyon, boyundaki dokuların kompresyonu, lenf nodüllerine ve akciğere metastaz eğilimindedirler. Yaklaşık % 10'u başlangıçta saptanırsa rezeke edilebilirler. Geri kalanları hızla ilerleyerek altı ay ile bir yıl içinde ölümle sonuçlanırlar (2,3,4,6).

Diğer taraftan tiroidin papiller kanserleri 40 yaş altında oldukça benign seyretmelerine rağmen yaşlılarda daha invaziv olup, bazı olgularda andiferansiye kanserler gibi hareket edebilirler (8).

Bazen foliküler kanserlerde histolojik patern hemen hemen normal görünümli hücreler ile nisbeten anaplastik görünümli hücre tabaklarını içeren bir görünüm arasında değişiklik gösterebilir. Andiferansiye tiroid kanserlerinin görünümü, kolaylıkla yumuşak doku sarkomlarını (anjiosarkom, histiositom, malign hemanjioperisitom, fibrosarkom gibi) taklit edebilir (6). Bu tip kanserler aşırı fibroz doku artımı ile birlikte bulunabilir. Bazen sarkom ve kanser özellikleri

rini gösteren karsinosarkomlar da görülür. Yine bazen yanlış olarak tanımlanan tiroid sarkomlarının daha dikkatli yapılan incelemelerinde bir kısmının spindle cell ya da giant cell kanser olduğu anlaşırlar (6).

Bu açılardan mezanşimal kökenli fibrosarkomların tanısı büyük güçlük arzeder. İmmünohistokimyasal olarak en önemli markerlardan biri, epitelyal olanlar için cytokeratindir. Vimentin, mezanşimal kökenli spindle cell komponentte hemen daima mevcut, fakat CEA pozitifliği ise skuamöz tip-te bulunur (8). Mikroskopik olarak ayırimda metastatik ya da tiroid dokusundan çıkabilen diğer primer fuziform hücreli sarkomlar ile tiroidin spindle cell karsinoması önem taşır.

Klinik tablo olarak diğer tiroid kanserlerinden ayırdedilmesi mümkün olmayan olgumuzun kesin tanısı, ancak operasyon sonrası çıkarılan biyopsi materyalinin histokimyasal ve immünohistokimyasal boyama yöntemleri ile mümkün olmuştur. Retikülin ve kollagen liflerinden zengin olan olgumuzda, vimentinin hücre sitoplazmalarını kahverengine boyamasına karşın, desmin, S-100, kas spesifik aktin, CEA ve cytokeratin gibi boyalarla negatif sonuç alınmıştır. Buna göre ve bir başka yerde primer olabilecek bir odağın bulunmaması sonucu hastamız, primer tiroid fibrosarkomu olarak tanımlanmıştır. Operasyonda ancak insizyonel biyopsi, trakeostomi uygulanabilen hastamızda tablonun giderek kötüleşmesi, daha sonra başlayan radyoterapi ve kemoterapiye rağmen bir ay sonra vefat etmesi, erken tanının önemini vurgulamakta, ancak tedavi konusundaki yaklaşımların yüz güldürücü olmadığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. CHESKY VE, DREESE WC and HELWIG CA. Hemangioendothelioma of Thyroid: Review of Literature and Report of Case. J. Clin. Endocr. 13: 801-808, 1953.
2. De Groot LJ and SRIDAMA V. Thyroid Neoplasia. Chapter: 49, Endocrinology, Ed. L.J. De Groot, WB. Saunders Company, 1989.
3. HELLWIG CA and WELCH JW. Fibrosarcoma of the Thyroid Gland. Surg. Gynec. Obstet. 111: 767-770, 1960.
4. HERMANN M, KOBER F, HOLLINSKY C, HEISS A. Reinterventions in Anaplastic Cancers and Sarcomas of the Thyroid Gland. Wien. Klin. Wochenschr, 102: 9, p. 260-264, 1990.
5. KOBER F, HEISS A, KEMINGER A, DEPISCH D. Chemotherapy of Highly Malignant Thyroid Tumors. Wien. Klin. Wochenschr. 102: 9, p. 274-276, 1990.
6. MEISSNER WA, WARREN S. Tumors of the Thyroid Gland. Atlas of Tumor Pathology, 2 nd series, Fascicle 4, p. 123-126, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1982.
7. PIMPL W, RIEGER R, WINKLER J, et al. Value of Preoperative Fine Needle Puncture Cytology in the Diagnosis of Highly Malignant Thyroid Tumors. Wien. Klin. Wochenschr, 102: 9, p. 244-247, 1990.
8. ROSAI J. Thyroid Gland, Ackerman's Surgical Pathology. Volume: I, p. 391-447, Seventh Ed. The CV Mosby Company, St. Louis, Toronto, Washington DC, 1989.