Tiroidin Papiller Karsinoması Varyantların Saptanması Üzerine Bir Çalışma

Dr. Aziz Aksu[1], Dr. Salih Deveci[1], Dr. Bülent Celasun[1], Dr. Rıfkı Finci[1],

ÖZET

Papiller karsinoma; folliküler hücre diferansiyasyonu gösteren malign epitelial bir tümör olup tiroid kanserleri çerisinde en sık görüleni ve prognozu en iyi olanıdır. Benzer evredeki hastalarda farklı prognozun ortaya çıkması bu tümörün "enkapsüle", "folliküler", "diffüz sklerozan" ve "oksifilik hücreli" gibi histopatolojik varyantlarının tanımlanmasına yol açmıştır.

Çalışmanın gerecini Gata Patoloji Ana Bilim Dalı'nda 1983-1994 yılları arasında papiller karsinoma tanısı konulan 82 olgu oluşturmaktadır. Bunların 29'u kalsik varyant, 27'si mikrokarsinoma, 10'u enkapsüle, 8'i folliküler, 4'ü onkositik, 3'ü uzun hücreli varyant olarak değerlendirilmiş; bir olgu sınıflandıralamamıştır.

Bu çalışmada, tiroidin papiller karsinomasının histolojik varyantlarının görülme oranları, tanı kriterleri ve varyantların diğer klinik-histopatolojik parametrelerle ilişkisi gözden geçirilmiştir. Bulgularımız, papiller karsinoma varyantlarının sanıldığından daha sık olarak ortaya çıktığı görüşünü desteklemektedir. Varyantların klinik önemlerinin değerlendirilebilmesinin ön koşulunu, bunların histopatolojik olarak sağlıklı biçimde tanımlanabilmeleri oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Tiroid, papiller karsinoma, histolojik varyantlar.

SUMMARY

Papillary carcinoma, a malignant epithelial tumor with follicular epithelial differentiation, is the most frequent and the less aggressive thyroid carcinoma. The observations of different prognoses in patients with similar tumor stages have led the way to the descriptions of various variants like "encapsulated", "follicular", diffuse sclerosing" and "oncocytic".

The material of this study consists of 82 cases of papillary carcinoma diagnosed between 1983 and 1994 in the pathology department of Gülhane Military Medical School. Of these, 29 were "usual", 27 were "micropapillary", 10 were "encapsulated", 8 were "follicular", 4 were "oncocytic", 3 were classified as tall cell variant. One case remained unclassified.

In this study, the diagnostic criteria for and the frequency of variants of thyroid papillary carcinoma have been reviewed and the relationship of the variants with other clinico-pathological parameters have been investigated. Our findings support the view that variants of papillary carcinoma occur more frequently than previously thought. The first requirement for the investigation of the clinical importance of variants is their consistent histopathologic identification.

Key words: Thyroid, papillary carcinoma, histologic variants.

GİRİŞ

Papiller karsinoma; folliküler hücre diferansiyasyonu gösteren malign epitelial bir tümör olup tiroid kanserleri içerisinde en sık görülenidir (%65-80)[1,2].

Histomorfolojik heterojenite gösteren papiller karsinomanın prognozu genel olarak çok iyidir. Yine de, benzer evredeki hastalar uzun süre izlendiğinde tümörlerin davranışları arasında farklılıklara rastlanabileceği öne sürülmektedir [3,4]. Bu nedenle, cinsiyet, yaş, primer tümörün yayılım derecesi uzak metastazın bulunup bulunmaması ve cerrahi tedavi şeklinin yanısıra, histolojik varyantlar ile prognoz arasındaki ilişkiler üzerinde de durulmaktadır[4,5,6,7,8].

Dünya Sağlık Örgütü, 1988 yılında yapılan yeni sınıflandırmasında papiller karsinomanın beş varyantına yer vermiştir. Bunlar; "enkapsüle", "folliküler", "diffüz sklerozan" ve "oksifilik hücreli varyantlar" ile "papiller mikrokarsinoma'dır[2]. Bu sınıflamadan sonra çoğunlukla olgu sunumu şeklinde yayınlanan makalelerde "uzun hücreli", "kolumnar hücreli", "şeffaf hücreli", "solid/trabeküler", "makrofolliküler" ve "kribriform" gibi başka tipler de tanımlanmış ve bunların prognostik önemleri tartışılmıştır.

Bu çalışmada, tiroidin papiller karsinomasının histolojik varyantlarının görülme oranları, tanı kriterleri ve varyantların diğer klinik-histopatolojik parametrelerle ilişkisi gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Patoloji Ana Bilim Dalı arşivi taranarak 1983-1994 yılları arasındaki tiroidektomi materyalleri belirlenmiş ve papiller karsinoma tanısı konulan olguların preparatları ile parafin blokları arşivden çıkarılarak yeniden incelenmiştir.

Papiller karsinoma tanısı konulan olgularda; tümörün baskın olarak içerdiği histolojik patern, sitoplazmik ve nükleer özellikler, nekroz, lenfatik invazyon, multifokal yerleşim, bilateralite, çap, tiroid glandına sınırlılık, bölgesel lenf nodlarının tutulumu gibi parametreler araştırılmıştır.

Klasik ("usual") papiller karsinoma tanısı için; fibrovasküler sapı olan papiller yapılar ve tipik nükleer özelliklerin bulunması (oval-yuvarlak, şeffaf nükleus, nükleer psödoinklüzyon ve yarık-

1 GATA Askeri Tıp Fakültesi Patoloji ABD

lar) gibi kriterler kullanılmıştır[1,9,10].

Folliküler varyant tanısı için; tümörün çapının 1 cm'den büyük olması, klasik papiller karsinoma tanısı için gerekli nükleer özelliklerin bulunması, tümörün hemen tamamen folliküler gelişme paterni göstermesi gibi kriterler kullanılmıştır[1,5].

Mikrokarsinoma varyantının tanısı için, Dünya Sağlık Örgütünün önerdiği gibi, tümörün çapının 1 cm'den daha küçük olması gerekmektedir. Kayıtlarımızda okkült sklerozan karsinoma, non-enkapsüle sklerozan tümör, okkült papiller karsinoma olarak adlandırılan bazı tümörler bu gruba alınmıştır[1]. Çapı 1 cm'den küçük ve enkapsüle olan tümörlerde kapsül dışına ivazyon bulunduğunda, tümör mikrokarsinoma olarak sınıflandırılmış; invazyon saptanmayan tümörler ise, enkapsüle varyant olarak tanımlanmıştır[1,5,11].

Enkapsüle varyant tanısı, gelişim paterni ile nükleer özellikleri papiller karsinoma için tipik olan ve fibröz bir kapsülle tamamen çevrili tümörler için kullanılmıştır[1,5,12]. Yukarıda belirtildiği gibi, bu gruba çapı 1 cm'den küçük tümörler de alınmıştır.

Onkositik varyant tanısı için, tümörün onkositik hücrelerin döşediği papiller/folliküler yapılardan oluşması kriter olarak kullanılmıştır[1,3]. Onkositik hücreler; geniş, eozinofilik, granüler sitoplazmalı, nükleer membran katlantıları olan, oval yuvarlak nükleuslu hücrelerdir[3].

Uzun hücreli (tall cell) varyant tanısı için, tümörün en az 1/3'ünde papiller yapıları döşeyen hücrelerin uzunluklarının genişliklerinin iki katı olması ve sitoplazmalarının asidofilik,nükleuslarının bazalde yerleşmiş olması kriterleri esas alınmıştır[1,13,14,15].

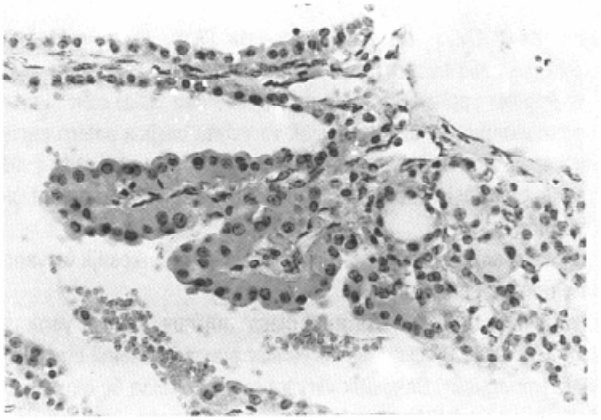
BULGULAR

Çalışmaya katılan dönemdeki 3717 tiroidektomi olgusundan 82'sine (%2.2) papiller karsinoma tanısı konmuştur. Olguların klinik ve histopatolojik özellikleri Tablo I'de görülmektedir.

Hastaların çoğunluğu kadın (53/80) ve ortalama yaş 41'dir. Enkapsüle, folliküler ve onkositik varyant papiller karsinomalarda olguların yaş ortalaması diğerlerine göre daha düşüktür (35,36 ve 38 yıl).

Üç olguda (ikisi mikrokarsinoma) ayrı olarak birer primer malign tümör daha bulunmaktadır. Bunların ikisi mikroinvaziv folliküler karsinoma, biri Hürthle hücreli karsinomadır. Yirmi üç olguda (%28) nodüler guatr ve 15 olguda (%18) kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi?) papiller karsinomaya eşlik eden lezyonlardır. Olguların 15 (%18)'inde tiroid kapsülü dışına yayılım, 7(%9)'sinde tanı anında bölgesel lenf nodu metastazı bulunmaktadır. Tiroid kapsülü dışına yayılım klasik ve folliküler varyantta, lenf nodu metastazı ise klasik varyantta daha sıktır.

Papiller karsinoma olgularının 29 (%35)'u klasik varyant ve 27 (%33)'si mikrokarsinomadır. On olgu (%12) enkapsüle, 8 olgu (%10) folliküler, 4 olgu (%5) onkositik (Resim 1), 3 olgu (%4) uzun hücreli varyant (Resim 2) olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, histopatolojik özellikleri yukarıdaki gruplardakilerden farklı olan ve sınıflandırılamayan bir olgu bulunmaktadır.



Resim 1 : Onkositik varyantta; stoplazmik eozinofilinin yanısıra hafif derecede nükleer pleomorfizm izlenmektedir (H-E, x200).



Resim 2 : Uzun hücreli varyantta; epitel hücrelerinin boylarının enlerinin iki katından daha fazla olduğu izlenmektedir. (H-E,x200).

Klasik ve folliküler varyant her iki cinste eşit sıklıkta görülmektedir. Onkositik ve enkapsüle varyantlarda kadın olgular daha fazladır. Mikrokarsinomada bu oran yaklaşık 6/1'dir.

Tümör çapı ortalaması 1.4 cm.'dir. Mikrokarsinomada ortalama tümör çapı 0.5 cm.'dir Folliküler, klasik ve uzun hücreli varyantta tümör çapı ortalaması diğerlerine göre daha büyüktür (2.2 cm, 1.9 cm, ve 1.7 cm).

Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi?) ve nodüler guatr en sık olarak mirokarsinomaya (8/27) ve uzun hücreli varyanta (1/3) eşlik etmektedir.

Olguların 13'ünde tümör multifokaldir. Bunların çoğu klasik varyant, folliküler varyant ve mikrokarsinoma olgularıdır. Klasik varyantta 2 olguda, folliküler varyantta 1 olguda tümör bilateraldir. Enkapsüle varyant dışında; enkapsülasyon, onkositik varyantta 1 olguda ve sınıflandırılamayan 1 olguda görülmüştür.

Kistik değişiklikler; enkapsüle varyantta (8/10), mikrokarsi-

nomada (11/27), onkositik varyantta (3/4), klasik varyantta (8/29) ve uzun hücreli varyantta (1/3) izlenmiştir.

Papiller yapıları başlıca patern (%50'den fazla) olan olgular çoğunluktadır (51/82). Onkositik varyantta başlıca patern papiller yapılardır. Tüm olguların 7'sinde kribriform, 10'unda solid yapı saptanmıştır. Bunların çoğu klasik ve folliküler varyant olgularıdır.

Yassı epitel yönünde farklılaşma klasik ve onkositik varyantta birer olguda izlenmiştir.

Nükleer özellikler ("ground glass" nükleus, nükleer yarık ve psödoinklüzyon) açısından varyantlar arasında önemli bir farklılık izlenmemiştir. Onkositik varyant tanısı konulan üç olguda diğerlerine göre belirgin sitolojik atipi saptanmıştır.

Lenfatik invazyon, klasik varyantta 4 olguda saptanmıştır. Nekroz, klasik varyantta 5 olguda, onkositik, uzun hücreli varyant ve mikrokarsinomalı birer olguda görülmüştür.

Tümör çevresinde lenfosit inflitrasyonu lenfoid follikül oluşumu sık görülen bir bulgu olup, klasik varyantta 18 olguda, mikrokarsinomada 11 olguda, onkositik varyantta 3 olguda izlenmiştir.

Fibrozis ve hyalinizasyon en sık görülen stromal değişiklik olup, 54 olguda saptanmıştır. Bu bulgu, enkapsüle varyant dışındaki olgularda daha sıktır.

Psammoma cisimciği, 40 olguda saptanmıştır. Mikrokarsinoma, folliküler, uzun hücreli ve enkapsüle varyant olgularında "psammoma" cisimciklerine daha seyrek rastlanmıştır.

Bir olguda papiller karsinoma sınıflandırmasında kesin bir yorum yapılamamıştır. Bu olguda, kapsül invazyonu bulunan ve hemen tüm alanlarında minimal invaziv tip folliküler karsinomanın sitolojik özelliklerinin izlendiği tümör görülmüştür. Ancak, bu tümörde 0.1 cm çapında bir odak halinde tipik papiller karsinoma saptanmıştır.

Makroskopik özelliklere göre değerlendirildiğinde, tümör çapı 1 cm'den küçük olan tümörlerde veya enkapsüle tümörlerde kadın olgular daha fazladır (%80 ve %83). Histolojik özellikler yönüyle farklılık saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada genel olarak papiller karsinoma için kadın/erkek oranı 2.1:1 olup, kadınların oranca fazla oluşu kaynaklarda belirtilen bigiler ile uyumludur[1,16]. Bu oranın Japonlarda 9:1-13:1 olması dikkat çekicidir[1,4]. Hastanemizin ağırlıklı olarak erkek hastalara hizmet verdiği dikkate alındığında, toplumumuzdaki papiller karsinomanın kadın/erkek oranının saptadığımızdan daha yüksek olması beklenebilir.

Değişik serilerde tümör tanısı sırasında yaş ortalaması 31-49 arasında olup bu serideki yaş ortalaması 41 olarak bulunmuştur[1].

Varyantların farklı klinik ve patolojik özelliklerinin bulunması nedeniyle bu çalışmada saptanan sonuçlar her varyant için ayrı ve kaynaklarla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Sunulan çalışmada onkositik varyantın bütün papiller karsinomalar içindeki görülme sıklığı %4.8 (4/82) olup bu oran değişik serilerde %1.1 ile %11.3 arasında bildirilmiştir[1]. Bu varyantta saptadığımız kadın/erkek oranı 3:1'dir ve kaynaklarda bu oran 1:1 ile 5.6:1 arasında değişmektedir[3].

Onkositik varyant olgularından birinde komşu tiroid dokusunda kronik lenfositik trioidit mevcut olup, 3 olguda da tümör dokusunda lenfosit infiltrasyonu saptanmıştır. Oertel ve arkadaşları [3] 34 olgu içeren serilerinde 13 olguda (%38) lenfositik tiroidit saptadıklarını bildirmişlerdir. Oertel ve ark.[3], oksifilik papiller karsinoma tanımını onkositik hücrelerden oluşan enkapsüle lezyonlarda da kullanırken, bu tür lezyonların "papiller hiperplazi gösteren onkositik adenoma", "enkapsüle papiller onkositik neoplasm" gibi adlarla da tanımlandığı bildirilmiştir[1].

Agressif biyolojik davranışlı olduğu ve tümör nedeniyle ölümün %20-25 oranında görüldüğü bildirilen uzun hücreli varyantın, serimizdeki papiller karsinomalar içindeki görülme sıklığı %3.7 (3/82) olup, kaynaklarda sıklık için %4[15], %9.3 [13] ve %10[1] gibi farklı oranlar bildirilmiştir. Kadın erkek oranının bir özellik göstermediği de belirtilmiştir.

Uzun hücreli varyant olgularından birinde tümörün tiroid dışına yayılım göstermesi ve tümör dokusunda nekrozun bulunması, diğer olguda ise tanı sırasında bölgesel lenf nodu tutulumu ve tümör dokusunda vasküler invazyon bulunması dikkati çekmiştir. Bu özellikler tümörün evresini de belirlediklerinden, olgularımızda prognozun kötü olabileceği düşünülmüştür. Kaynaklarda uzun hücreli varyantın klasik varyanta göre daha ileri yaşlarda görüldüğü ve tümör çapının genellikle 5 cm. nin üzerinde bulunduğu [1,13] bildirilmiştir. Sunulan serideki üçüncü olguda hastanın yaşının 22 ve tümör çapının 0.6 cm olması bu varyanta ilişkin genel kriterlere uymamaktadır. Bununla birlikte, Johnson ve ark.'ları,[15] tümör çapı 1.5 cm olan uzun hücreli varyant papiller karsinomayı 21 yaşındaki bir kadın hastada saptadıklarını bildirmişlerdir. Salvadori ve ark.ları [17] ise çapları 1.5 cm'den küçük olan 72 papiller karsinoma içeren serilerinde 7 olguda uzun hücreli varyant belirlemişler ve bunların daha agresif klinik seyir gösterebileceğine dikkati çekmişlerdir.

Serimizde enkapsüle varyantlı 10 olgu saptanmıştır. Bu varyantın papiller karsinomalar içindeki görülme sıklığı %11 olup bu oran kaynaklarda belirtilen sıklık ile uyumludur[1,5]. K/E oranı 8/2 olan olgularımızın yaş dağılımı 18-61 arasında değişmektedir (ortalama 35 yaş). Ayrıca 2 olguda komşu tiroid glandında nodüler guatr, 1 olguda ise kronik lenfositik trioidit saptanmıştır.

Bu tümörler geçmişte papiller adenoma olarak sınıflandırılmışlarsa da, servikal lenf nodu metastazları oluşturabildiklerinden, papiller karsinoma varyantı olarak değerlendirilmişlerdir[1,12]. Enkapsüle varyantın prognozunun çok iyi ve sağkalım oranının yaklaşık %100 olduğu bildirilmiştir[1]. Bizim enküpsüle varyant tanısı konulan olgularımızda tanı sırasında lenf nodu metastazı saptanmamıştır. Bu da enkapsüle varyantlı olguların daha iyi

prognozu olduğunu düşündürmektedir.

Folliküler varyant tanısı konulan 8 olgu bulunmaktadır. Bunlar, bütün papiller karsinomaların %9.8'ini oluşturmaktadır. Olgularımızın 6'sında tiroid dışı yayılım, 4'ünde multifokal yerleşim ve birinde bilateral lob tutulumu bulunmaktadır. Bu varyantın klinik ve biolojik davranış özelliklerinin klasik varyanttan farklı olmadığı bildirilmiştir[1,4,5].

Olguların 27'si papiller mikrokarsinoma olup, bu tipin tüm papiller karsinomalar içerisindeki görülme sıklığı %33, K/E oranı yaklaşık 6:1 ve yaş ortalaması 45 bulunmuştur.

Bu bulgular Hay ve arkadaşlarının [18] sunduğu 535 papiller mikrokarsinoma içeren serinin verileri ile uyumludur. Bu varyantın morfolojik ve klinik özelliklerinin, klasik varyanttan farklı olmadığı değişik yazarlar tarafından öne sürülmüştür[1,17].

Bu serideki 27 mikrokarsinoma olgusundan üçünde %11 tümör aynı lobda mültifokal olup, bilateral lob tutulumu saptanmamıştır. Değişik serilerde multifokalite, %46 [18] ve %20-38[11] olarak bildirilmiştir.

Onbir olguda (%40) noduler guatr, 7 olguda (%20) kronik lenfositik trioidit, bir olguda mikroinvasiv tip folliküller karsinoma, bir ogluda da Hurtlhle hücreli karsinomanın, papiller mikrokarsinomaya eşlik ettikleri saptanmıştır.

Nodüler guatr ve kronik lenfositik tiroidit gibi lezyonların birlikte görülme oranları Hay ve arkadaşlarının [18] sunduğu seri ile uyumlu bulunmuştur. Noduler guatrın papiller karsinomanın gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmekle beraber [11] bu iki lezyonun birbirinden bağımsız olduğu da belirtilmiştir[1].

Multifokalite, yüksek oranda servikal lenf nodu tutulumu ve nadir akciğer veya kemik metastazı [1,5,18] bildirilmesi nedeni ile papiller mikrokarsinomanın farklı bir antite olarak ele alınmaması gerektiği vurgulanarak klasik varyant ile aynı prognostik özellikere sahip olduğu öne sürülmüştür [1,17] Bununla beraber bazı ülkelerde (Finlandiya gibi) otopsi çalışmalarında %35'lere varan oranlarda papiller mikrokarsinoma saptanmıştır[19]. Yazarlar, önceden şüphelenilmeden saptanan ve bölgesel lenf nodu tutulumu olmayan tümörlerin "okkült papiller tümör" olarak adlandırılmasını önererek, bu tümörler için ek tedaviye gerek olmadığını düşündüklerini bildirmişlerdir.

Bir olgumuzda papiller karsinoma varyantı belirlenememiştir. İki santimetre çapında enkapsüle bir nodül ile karakterli olan bu olguda; nodül çoğunlukla folliküler neoplasm yapısında olmakla birlikte bir odakta kapsül invazyonu, bununla ilişkisiz diğer bir odakta ise tipik papiller karsinoma saptanmıştır. Kapsül invazyonu oluşturan lezyonun sitolojik ve yapısal özellikleri pa-

Tablo I. Olguların Klinik ve Histopatolojik özellikleri

	Sayı	Erkek	Kadın	Ortalama Yaş (Range:7-66)	Birlikte Başka Tümör	Hashimoto Tiroiditi	Noduler Guatr	Tiroid dışı yayılım	Lenf nodu Metastazı	Ortalama Çap(range:0.1-3cm)	Multifokal tümör	Bilateral tümör	Enkapsülasyon	Kistik değişiklikler	Başlıca patern- papiller	Başlıca patern-folliküler	Fokal kribriform yapı	Fokal solid yapı	Yassı epitel metaplazisi	Buzlu cam görünümlü nükleus	Nükleer yarıklanma	Nükleer psödoinklüzyon	Hafif atipi	Belirgin atipi	Lenfatik invazyon	Nekroz	Lenfosit infiltrasyonu	Fibrozis ve hyalinizasyon	Psammoma cisimciği
PAPİLLER KARSİNOMA*	82	26	53	41	3	15	23	15	7	1.4	13	3	13	31	51	31	7	10	2	80	79	76	76	6	4	8	35	54	40
TANIMLANMIŞ VARYANTLAR																													
KLASİK(USUAL)	29	13	14	41	0	4	5	8	5	1.9	5	2	0	8	20	9	4	5	1	29	29	29	28	1	4	5	18	21	19
ONKOSİTİK**	4	1	3	38	0	1	0	0	0	1.3	0	0	1	3	4	0	0	0	1	3	2	2	1	3	0	1	3	3	3
UZUN HÜCRELİ (Tall cell)***	3	2	1	44	0	1	1	1	1	1.7	1	0	0	1	2	1	1	1	0	3	3	3	3	0	0	1	1	2	1
ENKAPSÜLE****	10	2	8	35	0	1	2	0	0	1	0	0	10	8	9	1	0	0	0	10	10	10	10	0	0	0	1	3	3
FOLLİKÜLER	8	4	4	36	0	0	1	6	0	2.2	4	1	0	0	0	8	2	4	0	7	7	8	7	1	0	0	1	5	4
MİKROKARSİNOMA	27	4	22	45	2	8	14	0	0	0.5	3	0	0	11	16	11	0	0	0	27	27	27	26	1	0	1	11	20	10
SINIFLANAMAYAN	1	0	1	50	1	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
MAKROSKOPİK ÖZELLİĞE GÖRE																													
TÜMÖR ÇAPI>1 CM	45	20	23	34	1	5	6	15	6	2	10	3	5	13	27	18	7	10	2	43	43	40	41	4	4	7	22	28	27
TÜMÖR ÇAPI<1CM	37	6	31	42	2	10	17	0	1	0.5	3	0	7	18	24	13	0	0	0	37	36	36	35	2	0	1	13	26	14
ENKAPSÜLE TÜMÖR	12	2	10	37	1	1	2	0	0	1.1	0	0	12	9	11	1	0	0	0	11	11	11	11	1	0	1	2	3	5
NON-ENKAPSÜLE TÜMÖR	70	24	44	38	2	14	21	15	6	1.4	13	3	0	22	40	30	7	10	2	69	68	65	65	5	4	7	33	51	36

* 3 olguda cinsiyet, 4 olguda yaş bilinmiyor **: 2 Olguda tümör < 1cm ***:1 olguda tümör < 1cm ****:7 olguda tümör < 1cm

piller karsinomanın folliküler varyantı için kaynaklarda tanımlananların hiçbirisi ile uyumlu değildir[1,5].

Bu lezyonun bir kollizyon tümörü olması mümkündür. Diğer bir olasılık da, farklı yönlerde diferansiasyon gösteren alanlar içeren tek bir neoplasmın bulunmasıdır.

Saavedra ve arkadaşları [20] morfolojik olarak bizim olgumuza benzer yapıda 17 olguluk bir seri sunmuşlar ve bunları makrofolliküler varyant olarak tanımlamışlardır.

Rosai ve arkadaşları[1] ise kapsül ve/veya vasküler invazyon gösteren enkapsüle tiroid tümörlerinde; eğer papiller karsinomanın tipik morfolojik özellikleri izlenmiyorsa bu tümörün yalnızca iyi diferansiye karsinoma olarak sınıflandırılabileceğini belirtmişlerdir.

Papiller karsinoma, en iyi prognoza sahip kanserlerden biridir. Ancak, histolojik varyantları arasında biolojik davranışı agresiv olan tümörler de nadir değildir. Bu nedenle, klasik varyantta görülen özellikler dışında bulguların saptanması, tanıda diğer histopatolojik varyantların ayırımının yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Bulgularımız, papiller karsinoma varyantlarının sanıldığından daha sık olarak ortaya çıktığını göstermektedir. Varyantların klinik önemlerinin daha iyi değerlendirilebilmesinin ön koşulunu, bunların histopatolojik olarak sağlıklı biçimde tanımlanabilmeleri oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rosai J., Carcangu M., DeLellis RA. Tumors of the Thyroid Gland. 3rd. ed. Washington D.C: Armed Forces Institute of Pathology, 1992.
2. Hedinger CE., Williams ED., Sobin LH. Histological typing of thyroid tumors. In: Hedinger CE., ed. International histological classification of tumours; Vol 11. Berlin: Springer Verlag, 1988.
3. Oertel JE., Beckner ME., Heffnes CS., MC LTC. Oxyphilic papillary thyroid carcinomas. Am J Clin Pathol 1995; 103: 280-287
4. Mizukami Y., Noguchi M., Michigishi T., Nonomiura A., Hashimoto T., Otakes S., et al. Papillary throid carcinoma in Kanazawa, Japan: Prognostic significance of histoloic subtypes. Histopathology 1992; 20: 243-250
5. Livolsi VA. Papillary neoplasms of the thyroid : Pathologic and prognostic features. Am J Clin Pathol 1992; 97: 426-431.
6. Rodriguez S., Almendaro SL., Cardoso MY., Maya ER. Papillary throid cancer in Mexico: Review of 409 cases. Head & Neck 1993; 15: 537-545.
7. Akslen L., Myking AO., Savesen H., Varhaug JE. Prognostic importance of various clinicopathological features in papillary thyroid carcinoma. Eur J Cancer 1993; 29: 44-51.
8. Hay ID., Bergstralh EJ., Goellner JR., Ebersold JR., Grant CS. Predicting outcome in papillary throid carcinoma: Development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. Surgery 1993; 114: 1050-1058.
9. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 7 th. ed. St. Louis: Mosby, 1989; 407-416.
10. Sternberg SS., Donald AA., Darryl C., Stacey EM., Harold AO. Diagnostic Surgical Pathology, 2 nd ed. New York: Raven, 1994; 533-535.
11. Yamamoto Y., Maeda T., Izumi K., Otsuka H., Occult papillary carcinoma of the thyroid: A study of 408 autopsy cases. Cancer 1990; 65: 1173-1179.
12. Evans HL. Encapsulated papillary neaplasms of the thyroid: A study of 14 cases followed for a minimum of 10 years. Am J Surg Pathol 1987; 11: 592-597.
13. Hicks JM., Batsakis JG. Tall cell carcinoma of the thyroid gland. Ann Otol Laryngol 1993; 102: 402-403.
14. Akslen LA., Varhag JE. Thyroid carcinoma with mixed Tall-cell and Columnar-cell features. Am J Clin Pathol 1990; 94: 442-445.
15. Johnson TL., Lloyd RV., Thompson NW., Beierwaltes WH., Sisson JS. Prognostic implication of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. Am J Surg Pathol 1988; 12: 22-27.
16. Wingren G., Hatschek T., Axelson O. Determinants of papillary cancer of the thyroid. Am J Epidemiol 1993; 138: 482-491.
17. Salvadori B. Romualdo DB., Pilotti S., Grassi M., Cusumano F. "Occult" papillary carcinoma of the thyroid: A questionable entity. Eur J Cancer 1993; 29: 1817-1820.
18. Hay ID., Grant CS., Heerden JA., Goellner JR., Bergstralh EJ. Papillary thyroid microcarcinoma: A study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery 1993; 112: 1139-1147.
19. Harach HR., Franssila KO., Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid: A normal finding in Finland. Cancer 1985; 56; 531-538.
20. Saavedra JA., Gould E., Vardaman C. Vuitch. The macrofollicular variant of papillary thyroid carcinoma: A study of 17 cases. Hum Pathol 1991; 22: 1195-1205