

## Tiroid Glandın Papiller Mikrokarsinomu Papillary Microcarcinoma of the Thyroid Gland

Kısmet Bildirici<sup>1</sup>, Emine Dünder<sup>1</sup>, Ülkü Öner<sup>1</sup>, Özgül Paşaoğlu<sup>1</sup>, İlknur Topçu<sup>1</sup>, Bekir Yaşar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

<sup>2</sup> Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Eskişehir

Papiller mikrokarsinomlar, papiller tiroid kanserlerinin spesifik bir grubu olup sıklıkla otopsielerde ve başka patolojiler nedeniyle rezekte edilen tiroid glandda rastlantısal bir bulgu olarak saptanır. Çalışmamızda Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 10 yıllık süre içerisinde rapor edilen 912 adet total ve subtotal tiroid rezeksiyon materyalinde papiller mikrokarsinom sıklığı araştırıldı. Bu olguların 71'inde (%7.78) malign tümör saptandı. Malign tümör olgularının 20'sini (%28) ise papiller mikrokarsinom oluşturmaktaydı. Papiller mikrokarsinom olgularının 16'sı (%80) kadın, 4'u (%20) ise erkek idi. Olguların ortalama yaşı 45.4 (27-68) idi. Papiller mikrokarsinomlar lobektomi uygulanan hastalarda %1.6, subtotal tiroidektomi uygulananlarda %2.3 ve total tiroidektomi uygulananlarda %4.9 oranında saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Papiller mikrokarsinom, tiroid.

Papillary microcarcinoma of the thyroid is a specific variant of papillary carcinoma. It is common incidental finding autopsy studies and may also be found during surgery for an unrelated thyroid lesion. In this study 912 total and subtotal thyroid resection materials examined in Pathology Department of Medical Schoole of Osmangazi University during 10 year period has been evaluated for frequency of papillary microcarcinoma. Seventy-one (71) out of 912 (7.78%) thyroid resection specimens were reported as malignant tumor. Twenty-eight (28%) of this malignant tumor were papillary microcarcinoma. Sixteen (80%) of the 20 patients were women, and 4 (20%) were men. The mean age of patients with papillary microcarcinoma was 45.4 (27-68). It was found in 1.6% of patients who underwent lobectomy, 2.3% who had subtotal thyroidectomy and 4.9% of those who had total thyroidectomy.

**Key Words:** Papillary microcarcinoma, thyroid

Papiller mikrokarsinomlar (okült kansinom), papiller tiroid kanserlerinin (PK) spesifik bir grubudur. Papiller

mikrokarsinom (PMK) terimi bazı literatürlerde 1.5 cm çapından daha küçük tiroid kansinimleri için kullanılmakla birlikte<sup>(1,2)</sup> Dünya Sağlık Örgütü, en büyük çapı 1 cm olarak kabul etmiştir<sup>(3)</sup>. PMK'lar genellikle otopsielerde ve başka patolojiler nedeniyle rezekte edilen tiroid glandda rastlantısal bir bulgu olarak saptanmaktadır<sup>(1,4)</sup>. PMK'lar, tiroidin papiller kansinimiyula benzer morfolojik, klinik ve prognostik özelliklere sahiptir<sup>(2,5)</sup>. Çalışmamızda PMK'ların görülme oranını saptamak amacıyla son 10 yıllık arşivimizi gözden geçirdik ve bulgularımızı literatür bilgileriyle karşılaştırdık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1989-Aralık 1998 yılları arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gelen, çeşitli tiroid hastalıkları nedeniyle rezekte edilen 912 tiroid meteryali çalışma kapsamına alındı (Tablo 1). PMK'ların görülme oranı, hasta yaşı, cinsiyeti, büyüme paterni, odak sayısı, cerrahi genişliği ve benign tiroid hastalıklarıyla olan ilişkisi incelendi.

### BULGULAR

Çalışmamızda 912 adet tiroid rezeksiyon materyalinin 71'inde malign tümör gözlemlendi. Malign tümör olgularına ait özellikler Tablo II'de özetlenmiştir. Çalışmamızda, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 1 cm'den daha küçük çaptaki olgular PMK olarak kabul edildi. PMK'lar, malign tümör olgularının %28'ini (20/71), tüm rezeksiyon materyallerinin % 2.2'sini (20/912) oluşturmaktaydı. PMK saptanan olgularımızda, tümör çapı 0.1-1 cm arasında idi. Tümör iki olguda iki odakta, diğer olgularda ise tek odakta izlendi. Olgularımızın 13'ünde (%65) sınırlı, 7'sinde (%35) ise invaziv tipte büyüme paterni mevcuttu. 5 olguda (%25) Psammoma cisimciği görüldü. Çalışmamızda PMK olgularının yaşları 27-68 olup yaş ortalaması 45.4 idi. Diğer tiroid kanserlerinin yaş ortalaması ise 44.7 olarak saptandı. PMK'lar 757 kadın hastanın 16'sında (%2.1), 155 erkek hastanın 4'ünde (%2.6) izlendi. PMK'lar lobektomi uygulanan hastalarda %1.6 (6/379), subtotal tiroidektomi uygulananlarda %2.3 (11/427) ve total tiroidektomi uygulananlarda %4.9

(3/61) oranında gözlemlendi. PMK ile birlikte 13 olguda (%65) nodüler hiperplazi (NH), 3 olguda (%15) lenfositik tiroiditis (LT), 1 olguda (%5) Hashimoto tiroiditi (HT), 2 olguda (%10) diffüz hiperplazi (DH), 1 olguda (%5) ise lenfositik tiroiditis ve nodüler hiperplazi izlendi (Tablo III).

## TARTIŞMA

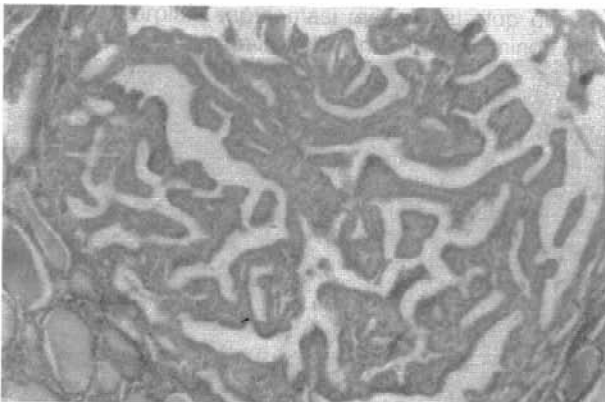
Tiroid kansinomu, sık rastlanılan bir hastalık grubu olmayıp insidensi 0.5-10/10<sup>5</sup> dir. Papiller kansinom, en sık rastlanılan tiroid kansinomu tipidir. Tüm tiroid kansinomlu vakaların %40-70'ini PK'lar oluşturmaktadır. Filiküler ve medüller kansinomlar ise az oranda görülmektedir (6,7). Bizim tiroid kansinomlu olgularımıza ait özellikler Tablo II'de sunulmuştur. Tiroidin diğer kansinomlarıyla karşılaştırıldığında PMK'ların görülme oranı nispeten yüksektir.

PMK'lar otopsi çalışmalarında % 5.6-36 oranında bulunmuştur (1,2,4,6-9). Bu kansinom tipinin geniş bir spektrumda görülme oranı araştırma tekniğine ve epidemiyolojik özelliklere bağlıdır (6). Çalışmamızda PMK'ları malign tümör olgularının %28'inde, tüm rezeksiyon materyallerinin %2.2'sinde saptadık. Salvadori ve ark. serisinde 380 PK'un %19'unu PMK'lar oluşturmaktaydı (2). Çalışmamızda PK olguları arasında PMK'lar %37 (20/54) oranında gözlemlendi.

Yaşlı hastalarda görülme oranının azaldığı bildirilmekle birlikte (9), PMK olgularında hasta yaşı ve görülme oranı arasında genellikle korelasyon saptanmamıştır (7,8). Prematür bir infansta PMK rapor edilmiştir (5). Çalışmamızda PMK'lar 27-68 yaşları arasında gözlemlenmiş olup yaş ortalaması 45.4 idi.

Tiroid Patolojisi	Hasta Sayısı	%
Karsinom	51	5.6
Papiller mikrokarsinom	20	2.2
Nodüler hiperplazi	521	57.2
Nodüler hiperplazi + Lenfositik tiroidit	101	11.0
Nodüler hiperplazi + Hashimoto tiroiditi	3	0.3
Nodüler hiperplazi + Foliküler adenom	9	1.0
Diffüz hiperplazi	87	9.5
Diffüz hiperplazi + Lenfositik tiroidit	3	0.3
Hashimoto tiroiditi	18	2.0
Lenfositik tiroidit	28	3.0
Foliküler adenom	52	5.8
Foliküler adenom + Lenfositik tiroidit	7	0.8
Hurtle hücreli adenom	6	0.7
Granülatöz tiroidit	3	0.3
Amiloid guatr	1	0.1
Dishormonogenetik guatr	1	0.1
Plonjan guatr	1	0.1
<b>Toplam</b>	<b>912</b>	<b>100.0</b>

**Tablo 1 :** Çeşitli hastalıkları nedeniyle rezekte edilen tiroid materyalleri



**Resim 1 :** Sınırlı tipte büyüme paterni gözlenen PMK (HE, x50).

Karsinom Tipi	Olgu Sayısı	%
Papiller mikrokarsinom	20	28.0
Papiller kansinom	34	47.8
Foliküler kansinom	5	7.0
Medüller kansinom	5	7.0
Hurtle hücreli kansinom	2	2.9
Papiller kansinom + Non-Hodgkin lenfoma	1	1.5
Papiller kansinom + Skuamöz hücreli kansinom	1	1.5
Undiferansiye kansinom	3	4.3
<b>Toplam</b>	<b>71</b>	<b>100.0</b>

**Tablo 2 :** Tiroid kansinom tipleri

PMK'lar erkeklerde biraz daha yüksek oranda saptanırken (6-9), bir çalışmada her iki cinsten birbirine yakın oranda bildirilmiştir (2). Bir başka çalışmada ise kadınlarda %11.5, erkeklerde %2.7 oranında gözledik.

Deneyimli klinisyenler tarafından 0.5 cm'nin üzerindeki tiroid nodülleri palpe edilebilir. Ancak derin yerleşimli nodüllerin fizik muayene ile saptanması güç olabilmektedir. Tiroid ultrasonografisi altında yapılan tiroid iğne aspirasyon biopsisi ile 1 cm'nin altındaki lezyonların %50'sinden daha fazlası tanımlanabilmektedir. Bu nedenle PMK'ların teşhisi için tiroid ultrasonografisi altında yapılan tiroid iğne aspirasyon biopsisi lezyonu

No.	Yaş	Cinsiyet	Operasyon	PMK Çapı (Cm)	Odak Sayısı	Patern	PS	Eşlik Eden Patoloji
1	41	K	Sağ lobektomi	0.8	1	sınırlı	+	NH
2	27	K	Bilateral subtotal	0.1	1	sınırlı	-	LT
3	68	K	Bilateral total	0.5	1	sınırlı	-	NH
4	43	K	Bilateral subtotal	0.3	1	invaziv	+	NH
5	36	K	Bilateral subtotal	0.5	1	invaziv	+	LT
6	47	K	Bilateral subtotal	0.7	1	sınırlı	-	HT
7	60	K	Bilateral subtotal	0.1	1	invaziv	-	NH
8	57	E	Bilateral subtotal	0.5 ve 0.5	2	sınırlı	-	NH
9	28	K	Sol lobektomi	1 ve 0.2	2	sınırlı	-	DH
10	54	K	Bilateral subtotal	0.4	1	invaziv	+	NH
11	43	K	Sol lobektomi	0.6	1	invaziv	-	NH
12	54	K	Bilateral subtotal	0.5	1	invaziv	-	NH
13	44	K	Bilateral subtotal	0.4	1	sınırlı	-	NH
14	56	E	Sağ lobektomi	0.3	1	sınırlı	-	NH
15	42	K	Sağ lobektomi	0.2	1	sınırlı	-	NH
16	40	E	Bilateral total	0.1	1	sınırlı	-	NH
17	48	K	Bilateral total	0.8	1	sınırlı	-	LT+NH
18	40	E	Bilateral subtotal	0.4	1	sınırlı	-	NH
19	44	K	Bilateral subtotal	0.5	1	invaziv	-	LT
20	35	K	Sol lobektomi	0.2	1	sınırlı	-	DH

PMK : Papiller mikrokarsinom, PS : Psammoma cisimciği NH : Nodüler hiperplazi, LT : Lenfositik tiroidit HT : Hashimoto tiroiditi DH : Diffüz hiperplazi

**Tablo 3 :** PMK olgularının klinik ve patolojik özellikleri

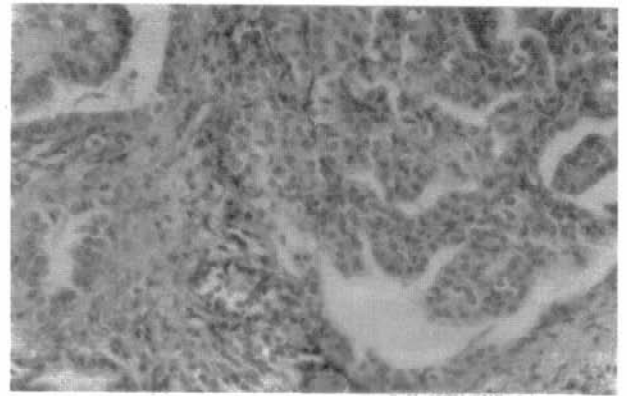
yakalama oranı düşük olsa bile uygulanmalıdır <sup>(11)</sup>. Herach ve ark. yaptıkları bir çalışmada 1758 tiroid iğne aspirasyon biopsisinde 2 adet (%0.1) PMK saptamışlardır <sup>(4)</sup>.

PMK'larda invaziv ve sınırlı olmak üzere iki tipte büyüme paterni izlenebilir <sup>(6,8)</sup>. Bu tiplerin görülme oranı çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bir çalışmada 63 PMK olgusunun 41'inde invaziv tipte, 22'sinde ise sınırlı tipte tümör bulunmuştur <sup>(6)</sup>. Başka bir çalışmada ise 13 tümör odağında sınırlı, 4 tümör odağında invaziv büyüme paterni gözlenmiştir <sup>(8)</sup> Sobrinho-Simoes ve ark. çalışmalarında 600 otopsi vakasında 39 adet PMK saptamışlardır. Bunların 33'ünde invaziv tipte, 6'sında sınırlı büyüme paterni görmüşlerdir <sup>(10)</sup>. Sınırlı tipte büyüme paterni gözlenen PMK'lu olgularda invaziv tipte büyüme paterni gözlenen olgulara göre metastaz oranı daha düşüktür <sup>(6,8,10)</sup>. Biz olgularımızın 13'ünde sınırlı, 7'sinde ise invaziv tipte büyüme paterni saptadık. Psammoma cisimciği çalışmalarda değişik oranlarda gözlenmiş olup klinik olarak önemi yoktur <sup>(6,8,10)</sup>. Çalışmamızda 5 (%25) olguda Psammoma cisimciği gözlendi.

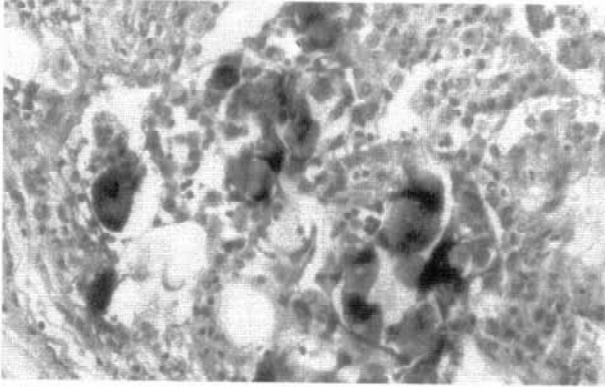
PMK'larda birden fazla odak görülebilir. Multipl odaklar %23.6-46 oranında izlenmiştir. Bildirilen multipl odak sayısı ise 2-5 arasında değişmektedir. Olgularda odak sayısı arttıkça metastaz görülme oranı artmaktadır <sup>(2,6,7,8,10)</sup>. Çalışmamızda 2 olguda (%10) iki odak mevcut olup diğer olgularda tek odak görüldü.

PMK'larda bölgesel lenf nodu metastazı görülebilir

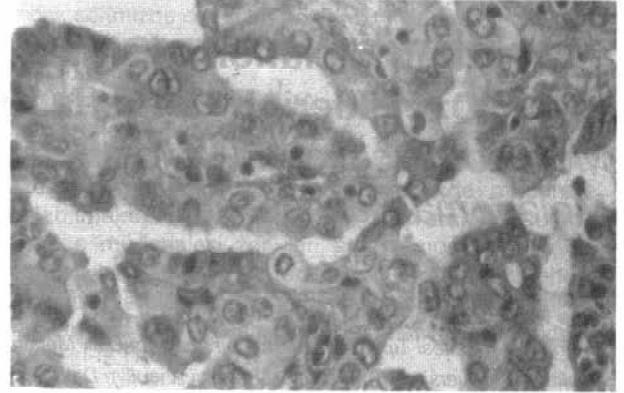
ve bazen ilk klinik bulgu olarak karşımıza çıkabilir <sup>(2,4)</sup>. Bölgesel lenf nodu metastazı oranı çalışmalarda % 14-68.1 olarak bildirilmiştir <sup>(1,2,4,6,12)</sup>. Bazen lenf nodu metastazı bilateral olabilmektedir <sup>(2)</sup>. Lokal yayılım olmaksızın uzak metastaz son derece nadir olup sporadik vakalar rapor edilmiştir <sup>(1,2,13)</sup>. PMK olgularında vasküler invazyon mevcutsa bu hastalarda uzak metastaz varlığı mutlaka araştırılmalıdır <sup>(1)</sup>. Bazen uzak metastaz ilk klinik bulgu olabilmektedir <sup>(1)</sup>. Metastatik bir alana uygulanan anti-tiroglobulin antikolar ile lezyon küçük bile olsa primer odağın tiroid olduğu gösterilebilir <sup>(14)</sup>. Bizim olgularımızda



**Resim 2 :** İnvaziv tipte büyüme paterni gözlenen PMK (HE, x50).



Resim 3 : PMK'da Psammoma cisimciği (HE, x400)



Resim 4 : PMK'da nukleusta buzlu cam görünümü (HE, x400).

teşhis anında klinik olarak uzak metastaz ve bölgesel lenf nodu metastazı mevcut değildi. Ancak olgularımıza ait bilgiler tiroidektomi yapılan döneme ait olup olguların klinik takibi yoktur.

Cerrahi genişliği arttıkça PMK' ların görülme oranı artmaktadır. Fink ve ark. 1996 yılında yaptıkları bir çalışmada PMK varlığını lobektomi uygulananlarda %8.9, hemitiroidektomi uygulananlarda %10.8 ve total tiroidektomi uygulananlarda %24.1 oranında rapor etmişlerdir<sup>(9)</sup>. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak lobektomi uygulananlarda %1.6, subtotal tiroidektomi uygulananlarda %2.3, total tiroidektomi uygulananlarda %4.9 oranında PMK saptadık.

PMK ile alta yatan tiroid hastalığı arasında bir korelasyon yoktur<sup>(9)</sup>. PMK ile birlikte fokal lenfositik tiroiditinin %12.7-23 oranında bulunduğu çalışmalar bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. Bir otopsi serisinde PMK olguları ile birlikte adenomların görülme oranı yüksek bulunmuştur<sup>(10)</sup>. Çalışmamızda PMK ile birlikte %65 oranında nodüler hiperplazi, %15 oranında lenfositik tiroiditis gözledik. Ancak bizim olgularımız PMK dışındaki patolojiler nedeniyle opere edilen ve rastlantısal olarak PMK saptanan olgulardan oluşmaktaydı. Bu nedenle PMK ile birlikte yüksek oranda nodüler hiperplazi saptanması rastlantısal olup gerçek bir birlikteliği ve benign lezyonların PMK gelişiminde rolü olabileceğini düşündürmemelidir.

PMK'lar için lobektomi ya da subtotal tiroidektomi uygun tedavi şekli olmakla birlikte<sup>(15-17)</sup> birçok otor tarafından total tiroidektomi önerilmektedir<sup>(2,10)</sup>. Özellikle bölgesel lenf nodu metastazı ve uzak metastaz varsa total tiroidektomi endikasyonu bulunmaktadır<sup>(11)</sup>. PMK'ların prognozlarının oldukça iyi seyrettiği bildirilmektedir<sup>(4)</sup>.

#### KAYNAKLAR

1. Harach HR, Franssila KO: Occult Papillary carcinoma of the thyroid appearing as lung metastasis. Arch Pathol Lab Med 1984; 108:529-530.
2. Salvadori B, Del Bo R, Pilotti S, Grassi M, Cusumano F:

3. "Occult" papillary carcinoma of the thyroid: a questionable entity. Eur J Cancer 1993; 29A: 1817-1820.
4. Hedinger C, ed. Histological Classification of Tumours, Vol. 11, 2<sup>nd</sup> edition. London, Springer, 1988,10.
5. Harach HR, Day ES, Zusman SB: Occult papillary microcarcinoma of the thyroid-a potential pitfall of fine needle aspiration cytology. J Clin Pathol 1991;44: 205-207.
6. Mills SE, Allen MS: Congenital occult papillary carcinoma of the thyroid gland. Hum Pathol 1986; 17: 1179-1181.
7. Lang W, Borrusch H, Bauer : occult carcinomas of the thyroid (Evaluation of 1.020 sequential autopsies). Am J Clin Pathol 1988;90: 72-76.
8. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM: Occult papillary carcinoma of the thyroid. Cancer 1985;56:531-538.
9. Franssila KO, Harach HR: Occult papillary carcinoma of the thyroid in children and young adults. Cancer 1986;58:715-719.
10. Fink A, Tomlinson, G, Freeman JL, Rosen IB, Asa SL: Occult micropapillary carcinoma associated with benign follicular thyroid disease and unrelated thyroid neoplasms. Mod Pathol 1996; 9:816-820.
11. Sobrinho-Simoes MA, Sambade MC, Gonçalves V: Latent thyroid carcinoma at autopsy. Cancer 1979;43: 1702-1706.
12. Lin JD, Huang BY, Chao TC, Hsueh C: Diagnosis of occult thyroid carcinoma by thyroid ultrasonography with fine needle aspiration cytology. Acta Cytol 1997;41:1751-1756.
13. Chen KT: Minute occult papillary thyroid carcinoma with metastasis. Am J Clin Pathol 1989;91: 746.
14. Laskin WB, James LP: Occult papillary carcinoma of the thyroid with pulmonary metastases. Hum Pathol 1983; 13: 83-85.
15. Takami H, Kodaira S: A rapid immunoperoxidase method for pathological diagnosis of occult thyroid carcinoma. Int Surg 1993; 78: 225-228.
16. Schroder DM, Chambors A, France CJ: Operative strategy for thyroid cancer: Is total thyroidectomy worth the price. Cancer 1986;58: 2320-2328.
17. Vickery AL Jr, Wang C, Walker AM: Treatment of intrathyroidal papillary carcinoma of the thyroid. Cancer 1987;60: 2587-2595.
18. Starnes HF, Brooks DC, Pinkus GS, Brooks JR: Surgery for thyroid carcinoma. Cancer 1985;55: 1376-1381.
19. Clark OH: Total thyroidectomy: the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. Ann Surg 1982;196: 361-370.