



# Tiroid operasyon materyali histopatolojik tanılarının retrospektif olarak değerlendirilmesi

## *Retrospective evaluation of the histopathological diagnosis of the thyroid operation materials*

Banu YILMAZ ÖZGÜVEN, Şenay YENER, Tülay BAŞAK, Nedim POLAT,  
Fevziye KABUKÇUOĞLU

*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği*

### ÖZET

**Amaç:** Tiroid bezinde nodüllerle sık karşılaşılmaktadır. Görülme sıklığı %7'nin üzerindedir. Nodüllerin çoğu benign olmasına rağmen, tiroid bezi karsinomları; endokrin sistem maligniteleri içinde en yaygın olanıdır. Klinik olarak belirgin tek nodüllerin %50'sinden fazlasının multinodüler guatr veya tiroidit oldukları gösterilmiştir. Klinik olarak saptanmış soliter nodüllerin yalnızca %0,1-0,2'si malign bulunmuştur.

Bu çalışmanın amacı bölümümüzde incelenen tiroid operasyon materyallerinin histopatolojik tanılarının gözden geçirilmesidir. **Gereç ve Yöntem:** 2004-2008 yılları arasında bölümümüze gelen 1632 adet tiroid operasyon materyali retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** 1632 adet tiroid operasyon materyalinin %84'ü benign; %16'sı malign tanıstı almıştır.

**Tartışma:** Adenomatöz hiperplazi en sık rastlanılan tiroid hastalığıdır. Seride benign lezyonlar içinde %77,5 sıklıkta görülmekteydi. Tiroid bezi kanserleri ise tüm kanserler içinde %1'den az sıklıkta görülür. Fakat en sık görülen endokrin sistem malignitesi tiroid kanserleridir. Çoğu iyi diferansiyedir; prognozları iyidir. Seride, incelenen papiller karsinom olguları, malign tümörlerin %86,9'unu oluşturmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid, tiroid nodülü, tiroid kanseri

### ABSTRACT

**Objective:** Nodules of the thyroid gland are frequently encountered, occurring in up to 7% of the population. Although most of these nodules are benign, carcinomas of the thyroid gland are the most common malignancy of the endocrine system. Clinically more than 50% of the marked single nodules have been observed as multinodular goiters or thyroiditis. Only 0.1-0.2% of the (clinically observed) solitary multinodules have been observed as malignant. Thyroid lesions diagnosed in our department have been reevaluated to define their distribution.

**Study Design:** Between the years 2004-2008, 1632 thyroid operation materials have been inspected in the pathology department. Their histopathological features have been evaluated retrospectively.

**Results:** 84% of the 1632 thyroid materials have been diagnosed as benign, and 16% as malignant.

**Conclusion:** Adenomatous hyperplasia is the most common thyroid disease. It has been diagnosed as 77.5% among the benign lesions. While thyroid cancer is the most common endocrine system malignancy, it constitutes less than 1% of the thyroid lesions. Most of the thyroid carcinomas are well differentiated and show favorable prognosis. Papillary carcinoma cases constitute 86.9% of the malignant tumors.

**Key words:** Thyroid, thyroid nodule, thyroid cancer

## GİRİŞ

Palpabl tiroid nodülleri normal popülasyonda %4-7 arasında bulunmaktadır. İnsidental olarak ultrasonografik tetkiklerle bulunan nodüllerin

### Yazışma adresi:

Banu Yılmaz ÖZGÜVEN, Şişli Etfal EAH, Patoloji Kliniği, Şişli-İstanbul  
Tel: (0212) 231 22 09 / 1348

Geliş tarihi / Date of receipt: 19 Kasım 2008 / November 19, 2008

Kabul tarihi / Date of acceptance: 21 Kasım 2008 / November 21, 2008

oranı ise %13-67'dir. Nodüllerin çoğu asemptomatiktir (1). Çoğu benign özellik göstermesine rağmen, tiroid bezi karsinomları endokrin sistem maligniteleri içinde en yaygın olanıdır (2). Adenomlar, multinodüler guatrlar, tiroiditler, kistler, tiroid malformasyonları, fokal granulatöz hastalıklar gibi pek çok benign durum tiroid nodülü olarak ortaya çıkar. Klinik olarak belirgin tek nodüllerin %50'inden fazlasının multinodüler guatr veya tiroidit oldukları gösterilmiştir. Klinik olarak saptanmış soliter nodüllerin yalnızca %0,1-0,2'si malign bulunmuştur (3). Bu çalış-

manın amacı bölümümüze gelen tiroid operasyon materyallerinin aldığı histopatolojik tanıların gözden geçirilmesidir.

### GEREÇ ve YÖNTEM

2004-2008 yılları arasında bölümümüze gelen 1632 adet tiroid operasyon materyali retrospektif olarak incelendi.

### BULGULAR

Tiroid operasyon materyalleri histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, 1069 olgu adenomatöz hiperplazi, 21 olgu Graves hastalığı, 111 olgu lenfositik tiroidit, 62 olgu Hashimoto tiroiditi, 112 olgu folliküler adenom, 4 olgu hyalinize trabeküler adenom, 220 olgu papiller karsinom, 8 olgu folliküler karsinom, 6 olgu minimal invaziv folliküler karsinom, 10 olgu medüller karsinom,

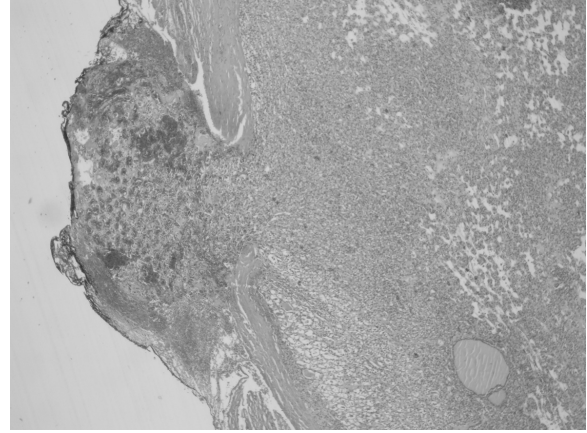
**Tablo 1:** İncelenen benign lezyonların sayısal dağılımı

Adenomatöz Hiperplazi	1069 (%77,5)
Graves Hastalığı	21 (% 1,5)
Lenfositik Tiroidit	111 (% 8)
Hashimoto Hastalığı	62 (% 4,5)
Foliküler Adenom	112 (% 8,21)
Hyalinize Trabeküler Adenom	4 (% 0,29)
Toplam	1379 (% 100)

**Tablo 2:** İncelenen malign lezyonların sayısal dağılımı

Papiller karsinom	220 (% 86,9)
Foliküler Karsinom	14 (% 5,5)
Medüller karsinom	10 (% 3,9)
Az Diferansiye Karsinom	7 (% 2,9)
Anaplastik Karsinom	2 (% 0,8)
Toplam	253 (% 100)

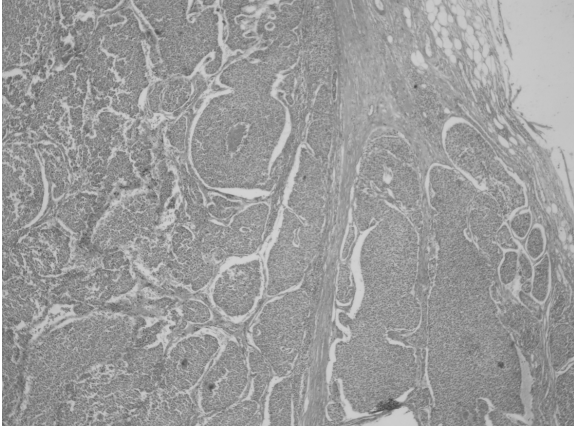
7 olgu az diferansiye karsinom, 2 olgu anaplastik karsinom tanısı almıştır (Tablo 1,2) (Resim 1-4). İncelenen operasyon materyallerinin %84'ü benign; %16'sı malign olarak değerlendirilmiştir. Malign tanısı alan olguların cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo 3'de görülmektedir.



**Resim 1:** Minimal İnvaziv Foliküler Karsinom, X40 H&E

**Tablo 3:** İncelenen malign lezyonların cinsiyetlere göre dağılımı

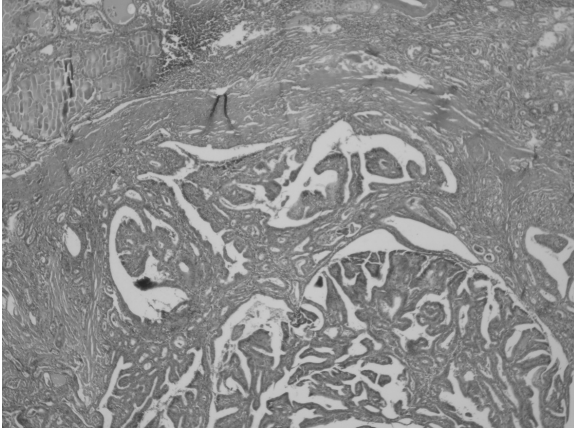
	Kadın	Erkek	Toplam
Papiller Karsinom	186	34	220
Foliküler Karsinom	8	-	8
Minimal İnvaziv Foliküler karsinom	6		6
Medüller karsinom	3	7	10
Az diferansiye karsinom	7	-	7
Anaplastik karsinom	1	1	2
Toplam	211	42	253



**Resim 2:** Az Diferansiye Tiroid Karsinomu (İnsüler Karsinom), X40 H&E



**Resim 3:** Medüller Karsinom, X100 H&E



**Resim 4:** Papiller Karsinom, klasik varyant, X40 H&E

## TARTIŞMA

Tiroid nodüllerine erişkin yaş grubunda %4-10 sıklıkta rastlanmaktadır. Tiroid bezi kanserleri ise tüm kanserler içinde %1 den az sıklıkta görülür (4,5). En sık görülen endokrin sistem malignitesi, tiroid kanserleridir (6).

Tiroid nodülleri, sık karşılaşılan bir sorundur. Erişkinlerde, palpasyonla %4-8 ve USG ile %13-67'si tesbit edilmektedir. Tiroid nodüllerinin görülme sıklığı yaşla artmakta ve kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Nodüllerin çoğu benignidir (2,4). Serimizde, incelenen operasyon materyallerinin %84'ü benign; %16'sı malign tanısı almıştır.

Tiroid kansinomlarının çoğu iyi diferansiye ve prognozları iyidir. Düşük bir oranda ise bir kısmı indiferansiye (anaplastik) karsinom olup, en agresif ve kötü prognozlu tümörler olarak bilinmektedir (7). Tiroid kanserleri kadınlarda, erkeklerden 4 kat fazla görülür. Orta yaş altında ve yaşlılarda daha sık görülür (8). Papiller karsinom, tiroidin en sık rastlanılan ve follikül epitelinden kaynaklanan malign tümördür. Tiroid malignitelerinin %70-80'ini papiller karsinom oluşturmaktadır (6-8). İncelenen papiller karsinom olguları malign tümörlerin %86,9 unu oluşturmaktadır.

Foliküler karsinomlar; Hurthle hücreli subtipi de dahil olmak üzere ikinci en sık görülen tipidir. Tiroidin foliküler hücre diferansiyasyonu gösteren tümörlerindedir. Tiroid kansinomlarının %5'inden azını oluşturur. Kapsül ve vasküler invazyonlar ile karakterizedir. Kapsüllü minimal invaziv tip ve kapsülsüz yaygın invaziv olmak üzere iki tipi vardır. Çalışmamızda, folliküler karsinomlar malign olguların %5,5'ini oluşturmaktadır. Hurthle hücreli varyant daha ileri yaşlarda görülür. Kadınlarda daha sık rastlanır. Tiroid kansinomlarının %10-15'ini oluşturur. Papiller tiroid kansinomlarından sonra ikinci sıklıkta görülür. Prognozu papiller karsinomdan daha kötüdür (3,9,10,11).

İncelediğimiz seride, Hurthle hücreli tipi folliküler veya papiller karsinomun subtipi olarak değerlendirildiği için ayrı bir tip olarak sınıflandırılmadı.

Medüller karsinomlar, tiroidin parafoliküler C hücrelerinden gelişir. Tiroid tümörlerinin %5-10'unu oluşturur. Sporadik ve familial formları vardır. Sporadik formlar olguların %90'ını oluşturur. 40 yaş üstünde görülüp, hemen her zaman soliterdir. Familial form genç yaş grubunda görülür. Olguların çoğu MEN tip 2 ile beraberdir (7,10). Sporadik olanlar unilateral, familial olanlar multisentrik ve bilateraldir. Tümör boyutu arttıkça sekrete edilen peptid ürünler ve aminlere bağlı klinik tablo gelişir, paraneoplastik sendromlar gözlenir. Öncelikle kalsitonin artar, diare, flushing saptanır. Lenf bezi ve damar invazyonu sıktır (3). Seride incelenen malign olguların %3,9'unu medüller karsinomlar oluşturmaktadır.

Tiroidin follikül hücre kökenli kanserlerinde morfolojik fenotip, klinik davranış ve genotipik yönden belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Tiroid kanserlerinde major fenotipik özellikler dikkate alındığında papiller tiroid kanserlerinde özgün nükleer özellikler; folliküler kanserlerde invazivite; medüller karsinomlarda nöroendokrin özellikler; az diferansiye tiroid karsinomlarında nekroz, nükleer pleomorfizm; indiferansiye karsinomlarda ise yüksek mitoz ve anaplastik özellikler, yaygın infarktoid nekrozlar baskın nitelikler olarak görülür (3).

Adenomatöz hiperplazi en sık rastlanılan tiroid hastalığıdır. Seride benign lezyonlar içinde %77,5 sıklıkta görülmekteydi. Graves hastalığı, makroskopik olarak glandın difüz ve simetrik büyümesi ile karakterize, mikroskopik olarak ise foliküllerde belirgin hiperplastik değişiklikler, bazen oksifilik hücrelerde artış, stromada lenfoid agregatların varlığı ve uzun süreli olan olgularda hafif derecede fibrozisin eşlik ettiği, hiperplastik foliküllerin tiroid dışında, boyun iskelet kası içinde de bulunabildiği diffüz toksik guatr tablosudur. Lenfositik tiroidit ve Hashimoto tiroiditi otoimmün tiroid hastalığının iki major formu olup, diffüz veya nodüler hiperaktivite, germinal

merkez oluşturan ve follikülleri infiltre eden lenfositik infiltrasyon, Hashimoto tiroiditinde belirgin olan follikül epitelinde yaygın oksifilik değişikliklerle karakterizedir.

Multinodüler guatr, tiroiditler, kistler, malformasyonlar, fokal adenomatöz hastalıklar gibi birçok benign durum tiroid nodülü olarak ortaya çıkar. Ancak bu nodüllerde malignite gelişme oranı yaklaşık %5'dir (9).

Tiroidin benign tümörleri denince follikül hücrelerinden gelişen tiroid adenomları anlaşılır. Tiroidin en yaygın tümörü adenomlardır. Genellikle folliküler adenom adını alırlar (7,12). Folliküler adenomlar, tiroidin en yaygın neoplazmi olup, uniform patern gösteren, benign, mikroskopik ve makroskopik kapsülü seçilebilen, foliküler hücrelerden oluşan genellikle soliter lezyonlardır. Ancak nodül ve adenom terimi çoğu zaman birbirini yerine kullanılsa da bu doğru değildir. Adenomda histopatolojik olarak saptanan spesifik, yeni ve benign bir dokunun büyümesi söz konusu iken nodülde karsinom, normal bez lobülü veya herhangi bir fokal lezyon olabilir. Yapılan araştırmalara göre normal popülasyonda %4-7 oranında palpabl tiroid nodülü saptanmaktadır (9,13).

Hyalinize trabeküler tümör, aralarında bant tarzında hyalinize materyalin bulunduğu trabeküler yapılardan meydana gelen follikül hücrelerinden kaynaklanan nadir görülen bir tümördür.

## SONUÇ

Bilinen bu klasik bilgilerle birlikte bölümümüze 2004-2008 yılları arasında gelen tiroid operasyon materyallerindeki lezyonların histopatolojik tanıları ve görülme sıklıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Seride benign tümörler içinde en sık görülen folliküler adenomlar (%8,21) olup, malign tümörler içinde en sık papiller karsinom (%86,9) görülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician*, 1;67:559-66, 2003.
2. Faquin WC. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. *Arch Pathol Lab Med*, 132:622-32, 2008.
3. DeLellis RA, Williams ED: Tumours of Thyroid and Parathyroid. In DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (eds). *The WHO Classification of Tumors of Endocrine organs*. Lyon, IARC Pres; 2004. p.50-133
4. Rajiv V. Data, Nicholas J. Petrelli, Joseph Ramzy. *Surgical Oncology*, 15:33-42, 2006
5. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist*. 13(2):105-12. Review.2008
6. Serra S, Asa SL. Controversies in thyroid pathology: the diagnosis of follicular neoplasms. *Endocr Pathol*. 19(3):156-65, 2008
7. Rosai J, Carcangiu MI, DeLellis RA. *Tumors of Thyroid Gland*. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1992: Atlas of Tumor Pathology; 3rd series, fascicle 5.
8. Thompson LDR. Non-neoplastik lesions of the thyroid gland, benign neoplasms of the thyroid gland, malignant neoplasms of the thyroid gland. In Goldblum JR (eds). *Endocrine Pathology*. C L Elsevier; 2006. p. 1-142.
9. İşgör A: Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık Yayınları; 2000,347-357.
10. Baloch ZW, Livolsi VA: Pathology of thyroid and parathyroid disease. In Mills SE (eds). *Diagnostic Surgical Pathology*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; p. 557-595,2004
11. Bakiri F, Djemli FK, Mokrane LA, Djidel FK: The relative roles of endemic goiter and socioeconomic development status in the prognosis of thyroid carcinoma. *Am Cancer Soc*, 82: 1146-1152, 1998.
12. Maitra A, Abbas AK: The Endocrine System. In Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds). *Pathologic Basis Of Disease*. 7th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2005. p.1164-1189.
13. Farid P, Gomba S, Peter I, Szende B: Bcl2, p53 and bax in thyroid tumors and their relation to apoptosis. *Neoplasma*, 48: 299-301, 2001.