

# Tiroidin rastlantısal papiller mikrokarsinomları

## Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid

Erdinç Kamer<sup>1</sup>, Haluk Recai Ünalp<sup>1</sup>, Arzu Avcı<sup>2</sup>, Özcan Dere<sup>1</sup>, Mustafa Peşkersoy<sup>1</sup>, Ercüment Tarcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir

### Özet

**Amaç:** Papiller mikrokarsinomlar (PMK), papiller tiroid kanserinin spesifik bir grubu olup sıklıkla otopsi-lerde ve başka patolojiler nedeniyle rezeke edilen tiroid hastalıklarında rastlantısal olarak saptanır. Çalışmamızın amacı merkezimizde yapılan tiroidektomilerde rastlantısal saptadığımız papiller mikrokarsinom oranımızı belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde tiroid cerrahisi uygulanan toplam 1140 hastadan histopatolojisi tiroid kanseri olarak bildirilen 208 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi.

**Bulgular:** Tiroid cerrahisi yapılan hastaların %3,7'sinde rastlantısal papiller mikrokarsinom olduğu belirlendi.

**Sonuç:** Rastlantısal papiller mikrokarsinom oranının yüksekliği cerrahi tedavinin belirlenmesi aşamasında mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** tiroid, mikrokarsinoma, rastlantısal

### Abstract

**Aim:** Papillary microcarcinoma (PMC) is a specific variant of papillary carcinoma. It is a common incidental finding in autopsy studies and may also be found during surgery for an unrelated thyroid lesion. The aim of this retrospective study was to assess the rate of incidental papillary microcarcinoma among patients who underwent thyroidectomy in our center.

**Materials and Methods:** A total of 1140 patients underwent thyroid surgery and 208 of these patient who were reported to have thyroid cancer histopathologically were evaluated.

**Results:** The rate of incidental PMC was 3.7% among patients who underwent thyroid surgery.

**Conclusion:** The risk of incidental PMC should be taken into account in decisions regarding optimal surgical treatment in thyroid patients.

**Keywords:** thyroid, microcarcinoma, incidental

### Giriş

Tiroid kanseri, endokrin organ kaynaklı kanserler arasında en sık görülenidir<sup>1</sup>. Dünya Sağlık Örgütü, tiroid papiller kanserlerin bir alt grubu olan "papiller mikrokarsinomlar (PMK)" teriminin, 10 mm'den küçük tiroid papiller kanserler için kullanılmasını önermektedir<sup>2</sup>. PMK tüm papiller karsinomların yaklaşık olarak %30'unu oluşturur. Bu tümörler çoğunlukla iyi prognoza sahiptirler ve bunlara ilişkin mortalite oranı %0-1 arasındadır<sup>1,2</sup>. PMK genellikle palpe edilemez ve klinik olarak

sessiz seyreder<sup>3</sup>. Otopsi çalışmalarına göre toplumda PMK oranı %2,7-36 arasındadır. PMK'ların tanısı genellikle (%2-24) benign bir hastalık nedeniyle tiroidektomi yapılmış hastadan çıkarılan materyale histopatolojik inceleme yapılması sırasında rastlantısal olarak konur<sup>3</sup>.

Bu çalışmada kliniğimizde benign nedenler ile tiroidektomi yapılmış hastaların patoloji raporlarını inceleyerek rastlantısal olarak saptanan PMK sıklığını belirlemeyi amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Genel Cerrahi Kliniği'nde Mayıs 2005 ile Aralık 2010 tarihleri arasında tiroid cerrahisi uygulanan 1140 hasta arasında tiroid kanserli 208 (%18,2) olgu retrospektif olarak incelendi. Tiroid kanserli hastaların 46'sı (%26,1) PMK idi. PMK'li hastaların 4'ünde (%2,2) tanı preoperatif tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

**Yazışma Adresi | Correspondence:** Dr. Erdinç Kamer

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, Basınsitesi-İzmir. Tel: 0 232 2444444-2546; Faks: 0 232 2431535  
e-posta: erdinc.kamer@gmail.com

**Başvuru tarihi | Submitted on:** 14.02.2011

**Kabul tarihi | Accepted on:** 24.04.2011

(İİAB) ile konduğu için dışlandı ve çalışmaya 42 (%20,2) hasta alındı. Hastalara ait demografik veriler, tümörün boyutu, histopatolojik inceleme sonuçları ve ameliyat tipi değerlendirildi.

Tiroid kanseri dışındaki ameliyat endikasyonlarımız; tiroid nodül çapının  $\geq 3$  cm olması, tiroid İİAB'de kuşkulu sitoloji saptanması, USG'de nodülde malignite şüphesi olması, bası belirtisi, hipertiroidi ve kozmetik nedenler idi. Hastaların hiçbirisi boyun bölgesine daha önce radyasyon almamıştı. Cerrahi girişim öncesi bütün hastalara tiroid ultrasonografisi (USG), indirekt larinoskopik bakı ve kan tiroid fonksiyon testleri yapıldı. Serum TSH değeri normalin altındaki hastalara (TSH < 0,35- 5,50 uIU/mL) tiroid sintigrafisi yapıldı. İİAB, 1) klinik olarak yüksek risk öyküsü olanlara, 2) USG'de 5 mm'den büyük ancak malignite açısından şüpheli nodüllerde, 3) mikrokalsifikasyon saptanan bir ve daha büyük nodüllerde, 4) 1 cm'den daha büyük solid ve hipoeoik nodüllerde, 5) 1-1,5 cm ve daha büyük izo-hiperkoik nodüllerde, 6) mikst kistik-solid 1,5 cm ve daha büyük nodüllerde, 7) 2 cm ve daha büyük süngerimsi nodüllerde ve 8) anormal servikal lenf nodu saptananlarda yapıldı. İİAB sonuçları benign, kuşkulu, malign ve yetersiz olarak sınıflandırıldı. İİAB sonucu kuşkulu sitoloji bulunan 4 (%9,5) hastada ameliyat sırasında frozen kesit inceleme yapıldı. Hastalara lobektomi+istmektomi ve total tiroidektomi uygulandı. PMK patolojili hastalara ameliyat sonrası boyun USG yapıldı. Rastlantısal PMK saptanan ve lobektomi+istmektomi uygulanan hastalara boyun USG yanında santral bölgenin değerlendirilmesi amaçlı USG de yapıldı. Boyun USG de patolojik görünümdeki lenf nodlarına (LN) İİAB uygulandı. Gerekli olgulara santral ve/veya lateral servikal boyun diseksiyonu uygulandı.

Hastalara ait kaydedilen bütün verilerin analizi için SPSS (sürüm 15.0) istatistik programı kullanıldı.

## Bulgular

Hastaların 35'i (%83,3) kadın ve 7'si (%16,7) erkek olup ortalama hasta yaşı  $48.8 \pm 12.8$  (aralık: 28-81) idi. Hastaların tiroid USG'lerinde, 5'inde (%12) toksik nodüler guatr, 33'ünde (%78,6) multinodüler guatr (MNG) ve 4'ünde (%9,5) soliter nodül saptandı. Toksik nodüler guatrlı 5 (%12) hastaya Tc99-perteknetat ile tiroid sintigrafisi çekildi. Hastaların tümüne ameliyat öncesi İİAB uygulandı. PMK tanısı hastaların 4'ünde (%8,7) preoperatif İİAB ile konmuştu. İİAB sitolojisi 38 (%90,5) hastada benign, 4 (%9,5) hastada kuşkulu idi (Tablo 1). İİAB sonucu kuşkulu bulunan 4 (%9,5) hastaya ameliyat sırasında frozen kesit inceleme yapıldı. Kuşkulu sitoloji gelen hastaların ameliyat sonrası gönderilen doku patoloji raporlarında tümör çapları 4 mm, 5 mm, 7 mm ve 10 mm idi. Tümör çapı 10 mm olan ve kuşkulu sitolojisi olan 1 (%2,4) hastanın frozen kesit in-

celemesi malign bulundu. Diğer 3 (%7,1) adet kuşkulu sitolojisi olan hastanın dokuları ise parafin incelemeye bırakıldı. Hastaların 30'unda (%65,2) dominant nodüle, 12'sinde (%28,6) ise dominant nodülün yanı sıra kuşkulu görünen nodüllere de İİAB uygulandı. Tümör çaplarının dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Rastlantısal saptanan toplam 42 PMK'li hastadan 6'sında (%14,3) multisentrisite saptandı. Multisentrisite bulunan hastaların hepsinde tümörler aynı lobda idi. Bu 6 (%14,3) hastanın 1'inde (%2,4) tümör 5 odakta (en büyüğü 8 mm), 2'sinde (%4,8) 3 odakta (en büyüğü 6 mm) ve 3'ünde (%7,1) 2 odakta (en büyüğü 4 mm) saptandı. Soliter nodül saptanan 3 (%7,1) hastaya ve toksik nodül saptanan 2 (%4,8) hastaya lobektomi+istmektomi ameliyatı uygulandı. Hastaların geri kalan 37'sine (%88,1) total tiroidektomi uygulandı. Lobektomi+istmektomi uygulanan hastaların 3'üne (%7,1) tümörün multisentrik olması nedeni ile tamamlayıcı tiroidektomi uygulandı. Ayrıca patoloji raporu PMK gelen, ameliyat sonrası yapılan boyun USG'de patolojik görünümde lenf nodu (LN) saptanan ve bu LN'den alınan İİAB sonucu metastatik gelen toplam 4 (%9,5) hastaya lateral servikal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. LN diseksiyonu patoloji raporları 1/19, 1/24, 2/32 ve 4/26 idi. Lobektomi+istmektomi uygulanan 3 (%7,1) hastaya tamamlayıcı tiroidektomi sırasında santral LN diseksiyonu uygulandı. Ayrıca İİAB sonucu kuşkulu olan ve frozen kesit sonucu malign gelen 1 (%2,4) hastaya da santral LN diseksiyonu uygulandı. Santral bölge LN'lerinin patoloji raporları 1/5, 0/3, 0/7 ve 0/5 idi. TNM sı-

**Tablo 1:** Papiller mikrokarsinomlu hastaların klinik özellikleri

Bulgular	N (%)
Yaş	48.8 ± 12.8
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	35 (83.3)
Erkek	7 (16.7)
<b>İİAB</b>	
Benign	38 (90.5)
Kuşkulu	4 (9.5)
<b>Multisentrisite</b>	
5 odak	1 (2.4)
3 odak	2 (4.8)
2 odak	3 (7.1)
<b>Ameliyat</b>	
Lobektomi+istmektomi	5 (11.9)
Total tiroidektomi	37 (88.1)
Tamamlayıcı tiroidektomi	4 (9.5)
Santral LND	4 (9.5)
Lateral LND	4 (9.5)
<b>RİA tedavisi</b>	10 (23.8)

İİAB: İnce iğne lenf nodu biyopsisi, LND: Lenf nodu diseksiyonu  
RİA: radyoaktif iyod ablasyon

**Tablo 1:** Papiller mikrokarsinomların tümörün çapına göre dağılımı

Tümör çapı	N: (%)
<2 mm	3 (7.1)
2-4 mm	12 (28.6)
5-7 mm	14 (33.3)
8-10 mm	13 (31.0)

nıflamasına göre hastaların 4'ü (%9,5) Evre IVA, 38'i (%90,5) Evre I idi. Multisentrik ve/veya lenf nodu metastazı olan 10 (%23,8) hastaya radyoaktif iyod ablasyon tedavisi uygulandı.

## Tartışma

“Papiller mikrokarsinom” terimi, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 10 mm'den küçük tiroid papiller kanserler için önerilmektedir<sup>2</sup>. Klinik bulgu veren tiroid kansinomu çoğunlukla endemik guatr ve iyot eksikliği ile birlikte olmasına karşın PMK için böyle bir ilişki saptanmamıştır<sup>4</sup>. PMK, adenomatöz guatrlı olgularda, adenomatöz hiperplazisi olmayan olgularda göre daha sık görülmektedir<sup>4</sup>. Yüksek iyot alan ülkelerde papiller kansinom ve PMK oranının otopsi serilerinde yüksek olması da dikkat çekmektedir<sup>4</sup>. Klinik serilerde papiller kanserlerin %1-24'ünü PMK'ların oluşturduğu bildirilmektedir<sup>3,5</sup>. 1986 yılındaki Çernobil kazasından sonra bu bölgede yapılan otopsi çalışmaları sonrası PMK insidansı %8,8 olarak bulunmuştur<sup>6</sup>. Bu oran Fukunaga ve Yatarı'nın Hiroshima ve Nagasaki bölgesinde 1975 yılında yapmış oldukları çalışma sonuçları (%9,1) ile benzerdir<sup>7</sup>. Ülkemizde PMK görülme sıklığı, Bildirici ve ark. çalışmalarında %2,2, Erol ve ark. çalışmalarında %13,3, Gülben ve ark. çalışmalarında %17,1 olarak bildirilmiştir<sup>1,2,8</sup>. Bu çalışmamızda ise PMK oranı, %3,7'si rastlantısal, %0,3'ü preoperatif İİAB ile tanı konulan PMK vakaları olmak üzere %4 olarak bulundu.

Çeşitli klinik serilerde PMK görülme yaşı ortalama 40 olmasına karşın, otopsi serilerinde yaş ortalaması 60 olarak bulunmuştur<sup>2,3</sup>. Çalışmamızda PMK saptanan hastalarda ortalama yaş 49 yıl idi. Önceki çalışmalara benzer şekilde erkek/kadın oranı (1:5) olup kadın lehine yüksek idi<sup>2,9</sup>.

Çoğu PMK tanısı benign davranışlı tiroid hastalığı (hipertiroid guatr, adenomatöz guatr gibi) nedeniyle tiroidektomi uygulanan hastalarda cerrahi materyalin patolojik incelemesi sonucu rastlantısal olarak konulmaktadır<sup>3</sup>. Hipertiroidi tiroid kanseri için koruyucu olduğu bilirse de PMK ile birlikte olabilir<sup>3,10</sup>. Çalışmamızda rastlantısal olarak PMK saptanan hastaların %12'sine hipertiroidi nedeniyle ameliyat yapılmıştı.

Papiller mikrokarsinom tanısında USG'nin önemi büyüktür. USG'de herhangi bir nodülde kenar düzensizliği, mikrokalsifikasyon varlığı, belirgin hipoeoik

olma, santral kanlanma varlığı ve hipoeoik haloda kesinti olması gibi kriterler malignite açısından kuşku bulgularıdır<sup>1</sup>. USG'de maligniteden şüphelenilen nodüllere mutlaka USG eşliğinde İİAB yapılmalıdır<sup>3</sup>. USG eşliğinde İİAB'nin göreceli duyarlılık değeri %60-90, özgüllük değeri %100 ve doğruluk oranı ise %85'tir<sup>11</sup>. Çalışmamızda tüm olgulara İİAB yapıldı. PMK saptanan olguların %8,7'sinde tanı operasyon öncesi kondu.

Kasai ve ark. PMK'da tümör çapı ≤5 mm olanlara göre çapı 5 mm üzerinde olan hastalarda lateral lenf nodu metastazlarının anlamlı derecede arttığını bildirdiler<sup>12</sup>. Ito ve ark. göre tümör çapı >7 mm olan olgularda lateral lenf nodu metastazları anlamlı olarak daha yüksektir<sup>13</sup>. Bununla beraber Kasai ve İto'nun bazı çalışmalarında tümör çapının lenf nodu metastazı açısından anlamlı olmadığı da bulunmuştur<sup>2,12,13</sup>. Çalışmamızda lateral servikal lenf nodu metastazı saptanan PMK vakalarının çoğunda PMK tümör çapı >5 mm idi. Bazı araştırmacılar, tanısı operasyon öncesi konulan PMK için profilaktik santral boyun lenf nodu diseksiyonunu önerirken bazıları terapötik diseksiyonu önererek daha sınırlı kalmışlardır<sup>3,5</sup>. Kliniğimizde PMK tanılı ve sadece lateral servikal lenf nodu metastazı yapmış ve/veya USG'de santral lenf nodu saptanan tüm olgulara santral lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır.

Papiller mikrokarsinomların klinik gidişi ve bunlara uygulanacak tedavi girişimleri açısından çeşitli çalışmalarda birbirleri ile çelişen görüşler vardır. Bazı çalışmalar PMK'yı ameliyatsız takip ederken, bazı çalışmalarda agresif cerrahi tedavi önerilmektedir<sup>2</sup>. Biz çalışmamızda İİAB ile 1140 hastanın 4'ünde (%1,9) tanı preoperatif dönemde konduğu için bu olgulara total tiroidektomi uyguladık. Multisentrik ve/veya lenf nodu metastazı olan (%23,8) hastalara radyoaktif iyod ablasyon tedavisi ek tedavi olarak uygulandı.

Sonuç olarak çalışmamızda tiroid cerrahisi uygulanan hastaların %3,7'sinde rastlantısal olarak PMK bulundu. Bu oran, küçümsemeyecek kadar yüksek olduğundan ameliyat öncesi tecrübeli ellerde tiroid USG'nin yapılması, sadece dominant nodülden değil USG'de şüpheli nodüllerden de İİAB alınması, multinodüler guatrlı hastalara total tiroidektomi yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

1. Varlık E, Özer M, Yeşim E, ve ark. Tiroid papiller mikrokarsinomlarında multisentrisite. Ulusal Cerrahi Dergisi 2010;26:199-202.
2. Gülben K, Berberoğlu U, Çelen O, Mersin HH. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid—factors affecting lymph node metastasis. Langenbeck's Archives of Surgery 2008;393:25-29.
3. Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V. Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical perspective. Cancer Treat Rev 2005;31:423-438.
4. Yamamoto Y, Maeda T, Üzumi K, Otsuka H. Occult papillary

- carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases. *Cancer* 1990;65:1173-1179.
5. Sugitani I, Fujimoto Y. Symptomatic versus asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome and prognostic factors. *Endocr J* 1999;46:209-216.
  6. Furmanchuk AW, Roussak N, Ruchti C. Occult thyroid carcinomas in the region of Minsk, Belarus. An autopsy study of 215 patients. *Histopathology*. 1993;23:319-25.
  7. Fukunaga FH, Yatari R. Geographic pathology of occult thyroid carcinomas. *Cancer* 1975;36:1095-1099.
  8. Bildirici K, Dündar E, Öner Ü, Paşaoğlu Ö, Topçu İ, Yaşar B. Tiroid glandın papiller mikrokarsinomu. *Patoloji Bülteni* 2000;17:94-97.
  9. Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, et al. Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): a mono-institutional 12-year experience. *Nucl Med Commun* 2004;25:547-552.
  10. Belfiore A, Russo D, Vigneri R, Filetti S. Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2001;55:711-718.
  11. Bramley MD, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Br J Surg* 1996;83:1674-83.
  12. Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer*. 1987;60:1767-1770.
  13. Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated? *World J Surg* 2004;28:1115-21.