Ulusal Cerrahi Dergisi 2012; 28(4): 182-5 DOI: 10.5152/UCD.2012.15

ARAŞTIRMA YAZISI

STE/SMG KAPSAMINDADIR

Nodüler guatr nedeniyle total tiroidektomi yapılmış ve tiroid kanseri saptanmış hastalarda kanserin dominant nodül ile ilişkisi

The relationship of thyroid cancer with dominant nodule in patients with nodular goiter who underwent total thyroidectomy and had thyroid carcinoma

Koray Arısoy[1], Ferda Nihat Köksoy[2], Doğan Gönüllü[2], Ayşenur Ayyıldız İğdem[3], Bekir Kuru[4]

[1]Tosya Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kastamonu, Türkiye
[2]Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
[3]Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[4]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Dr. Koray Arısoy
E-posta: korayy1@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 03.11.2012
Makale Kabul Tarihi: 29.11.2012

Amaç: *Sadece dominant nodüle yönelik ince iğne aspirasyon biyopsisinin tiroid kanseri tanısında ve tiroidektominin genişliğinin planlanmasındaki yeterliliğin sorgulanması.*

Gereç ve Yöntem: *1998-2010 yılları arasında total tiroidektomi yapılmış ve patolojik incelemelerinde tiroid kanseri saptanmış olan 161 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Patolojik incelemesinde, geriye dönük bir varsayım olarak, "ultrasonografi ve/veya palpasyonda dominant nodül olarak isimlendirilebilir ve ince iğne aspirasyon biyopsi talebi yapılabilir" şeklinde düşünülebilecek olan en az bir adet 1 cm'den büyük nodül taşıyan 142 olgu çalışma kapsamına alındı. Hastaların kanser odaklarının sayısı, odakların en büyük çapları, dominant nodülde ve/veya dışında olup olmadıkları ve histolojik tipleri kaydedildi.*

Bulgular: *İki yüz sekiz kanser odağının %65.5 oranda tek, %34.5 oranda ise çok odaklı olduğu; çok odaklı olguların hepsinin histolojik tipinin papiller olduğu saptandı. Dominant nodülün dışında %57.7 oranında; dominant nodül lobunun kontrlateralinde ise %34.5 oranında kanser odağı saptandı.*

Sonuç: *Bulgularımız, sadece dominant nodüle ince iğne aspirasyon biyopsisinin yapılması halinde, tiroid kanser odaklarının yarıdan fazlasının, sadece dominant nodül lobuna lobektomi yapılması halinde ise üçte birinin atlanabileceğini göstermektedir. Dominant nodülden başka şüpheli nodüllerde, en azından ikinci bir nodule İİAB yapılmasının (özellikle kontrlateral lobda şüpheli nodül varsa) ve papiller kanser şüphesi olan hastalarda, yüksek çok odaklılık oranı nedeniyle total tiroidektominin göz önünde tutulmasının doğru olabileceği kanısına varıldı.*

Anahtar Kelimeler: *Dominant nodül, tiroid kanseri, total tiroidektomi*

GİRİŞ

Tiroid nodüllerinde hangi nodüllere ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılacağı ve tiroid kanser odaklarının dominant nodülle olan ilişkisi halen tartışılan konulardır. Birçok ana başvuru kaynağında nodüler guatrda genellikle sadece 1 cm den büyük dominant nodüller kanser için değerlendirmeye alınmalıdır (1, 2); çünkü bu nodüllerin klinik önemi olan kanser olma potansiyeli daha yüksektir denilmektedir (3). Nodüler guatrda dominant ve dominant olmayan nodüllerde kanser insidansı için bir çok çalışma yapılmıştır, ancak dominant nodül nedeniyle total tiroidektomi yapılan ve kanser saptanan hastalarda dominant ve dominant olmayan nodüllerdeki kanser insidansı konusunda çalışmalar çok azdır (4-6). Multinodüler guatrda (MNG) 1 cm'den büyük dominant nodülde ve dominant nodül dışındaki > (US) şüpheli nodüllerde İİAB yapılması da önerilmektedir (7, 8).

Bu çalışma, nultinodüler guatrda 1 cm'den büyük ve dominant nodül olarak adlandırılabilecek bir nodüle yapılacak İİAB'nin sonuçlarını ve buna dayanarak lobektomi yapılması halinde elde edilecek sonuçları irdelemek için planlanmış; total tiroidektomi yapılmış ve patolojik incelemelerinde tiroid kanseri saptanmış olan hastaların retrospektif incelenmesiyle kanserin dominant nodül ile ilişkisi belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Taksim Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde nodüler guatr nedeniyle 1998-2010 yılları arasında, çeşitli endikasyonlarla (bası belirtisi, kozmetik nedenler, toksik nodüler guatr, İİAB'de malignite, malignite şüphesi, foliküler neoplazi şüphesi veya tanısal olmayan İİAB) total tiroidektomi yapılmış ve patolojik incelemelerinde tiroid kanseri tespit edilmiş olan 161 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Patolojik incelemesinde dominant nodül olarak isimlendirilebilecek en az bir adet 1 cm'den büyük nodül taşıyan 142 tiroid kanseri tanısı konmuş olgu, çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların kanser odaklarının sayısı, odakların en büyük çapları, dominant nodülde ve/veya dışında olup olmadıkları, dominant nodül lobunda ve/veya dışında olup olmadıkları ve histolojik tipleri kaydedilmiştir.

Sadece dominant nodülde kanser olanlar "DN", dominant nodülde ve dışında kanser olanlar "DN+NonDN" ve sadece dominant nodül dışında kanser olanlar ise "NonDN" olarak adlandırılmıştır. İstatistik değerlendirmeler, SPSS 17.0 for Windows programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Patolojik olarak tespit edilen ve 142 hastadaki toplam sayıları 208 olan kanser odaklarının, 93 hastada (%65.5) tek, 49 hastada (%34.5) ise birden fazla oldukları belirlenmiştir. Birden fazla kanser odağı taşıyanların 38'inde (%26.8) iki adet, 11'inde ise (%7.7) ikiden fazla (aralık: 3-5) kanser odağı görülmüştür. Kanser odak sayısı ortalaması 1.5±0.8 (aralık: 1-5; median: 1) olarak hesaplanmıştır.

Kanser odakları çaplarının patolojik ölçümlerinde (dominant nodüllerin çapları değil), en büyük tümörlerin (n=142) ortalama çapları 1.7±1.9 cm (aralık: 0.1-12 cm; median 1.2 cm), ikincil tümörlerinki (n=49) ise 0.6±0.6 (aralık: 0.1-3.5 cm; median: 0.4 cm) olarak belirlenmiştir. İki yüz sekiz tiroid kanser odağının, %42.3 oranında (n=60) sadece dominat nodülde (DN), %29.6 oranında hem dominat nodülde hem de dominant nodül dışında (DN+NonDN) (n=42), %28.2 oranında ise sadece dominant nodül dışında (NonDN) yerleştiği belirlenmiştir.

Doksan üç (%65.5) hastada dominant nodülle aynı lobda (ipsilateral lob+istmus), 32 hastada (%22.5) her iki lobda, 17 hastada (%12) ise kontrlateral lobda kanser odağı var olduğu saptanmıştır. Yani, yalnızca dominant nodülün bulunduğu tarafa lobektomi (ipsilateral lob+isthmus) yapılması halinde 93 hastada (%65.5) kür sağlanabileceği; kanserin iki lobda yerleştiği 32 (%22.5) ve sadece kontrlateral lobda yer alan 17 (%12) olmak üzere toplam 49 olguda (%34.5) ise kür için total tiroidektomi gerektiği anlaşılmıştır.

NonDN grubundaki tümörlerin ortalama çapları (0.6 cm), DN (2.4 cm) ve DN+NonDN (1.8 cm) gruplarındaki tümörlere göre anlamlı düzeyde daha küçük bulunmuştur (ANOVA, F=12.81; p<0.0001) (sırasıyla Tukey's Post Hoc; p<0.0001 ve p=0.006). Yani sadece dominant nodül dışında yer alan kanserlerin çapları daha küçük (0.6 cm) olarak saptanmıştır.

Tüm olgulardaki en büyük kanser odaklarının çapları irdelendiğinde, %40.1 hastada (n=57) ≤0.9 cm olduğu; %59.9 hastada ise (n=85) kanser odağının ≥1 cm olduğu anlaşılmıştır. İkinci büyüklükteki kanser odaklarının çapları irdelendiğinde, %87.8 hastada (n=43) kanser odağının <1 cm olduğu anlaşılmıştır.

Tüm tiroid kanserlerinin %86.6'sını (123 olgu) oluşturan papiller histolojik tip, %34.5 hastada var olan birden fazla odağın tamamının da nedenini oluşturmuştur. Hastaların 9'unda (%6.3) folliküler, 7'sinde (%4.9) medüller, 3'ünde (%1.2) ise anaplastik tipte kanser bulunmuştur.

Yüz kırk iki olgunun 93 tanesinde sonografik olarak saptanan ve 1 cm'den büyük olan nodüllere İİAB uygulandığı (%65.5), kalan 49 hastanın (%34.5) 34'üne toksik MNG (n=20) veya bası/kozmesis (n=14) nedeniyle İİAB yapılmadığı; 15'inde ise İİAB'nin yetersiz kaldığı anlaşılmıştır.

Elde edilen verilere göre İİAB için hesaplanan tanı değerleri şöyledir: Yalancı Negatiflik: %17.2, Duyarlılık: %76.5, Doğruluk: %82.8, Negatif Prediktivite Değeri: %60.1 [Özgüllük ve Pozitif Prediktivite Değeri ve Yalancı Pozitiflik, olguların tamamının malignite olması nedeni ile hesaplanmamıştır (anlamsızdır)].

TARTIŞMA

Bulgularımız, nodüler guatrda tiroid kanserinin %48'inin sadece dominant nodülde, %29'unun dominant ve non-dominant nodülde ve %28'inin ise sadece non-dominant nodülde yerleştiğini ve MNG de multifokalite oranının %52 olduğunu göstermektedir.

Paksoy ve ark. (5), US'de dominant nodüllerde ve US'de şüpheli özellikler taşıyan 1 cm'den büyük en az 3 non-dominant nodülde İİAB uygulayarak ve İİAB'de malign veya malignite şüpheli bulguları olan 94 MNG'de dominant ve non-dominant nodüllerde sırasıyla, %64 ve %36 tiroid kanseri bildirmişlerdir. Bu bulgular bizim sonuçlarımızı desteklemektedir.

Acıoğlu ve ark. (9), İİAB ve/veya US'de malignite şüphesi olan dominant olmayan nodülleri çalışma dışı bıraktıkları bir araştırmada 201 dominant nodüllü 140 MNG'de dominant nodüllere (≥10 mm nodüller) İİAB uygulamışlar ve belirsiz İİAB kategorisindeki malignite riskini saptamışlardır. Bu çalışmada sadece dominant nodüllerde İİAB ile MNG'de tüm malignitelerin %75'inin saptanabileceğini gösterdiler. Bu çalışma da bizim bulgularımızı desteklemektedir.

Farkas ve ark. (6), MNG'de dominant nodülü olan hastalarda bası belirtileri, kozmetik durum veya benign veya tartışmalı İİAB bulgusu olsa da malignite şüphesi olanlarda lobektomi ve total tiroidektomiyi karşılaştırmışlar ve her iki grupta da indeks nodül dışındaki okült kanser oranında anlamlı bir fark bulmamışlardır. Bu bulgular bizimki ile çelişmektedir, ancak bu çalışmada lobektomi yapılanlarda, bırakılan lobtaki kanser oranı bilinmemektedir.

Lew ve ark. (10), 797 MNG hastasında dominant nodülden (>1 cm veya en büyük veya en şüpheli nodül) yapılan İİAB'den sonra lobektomi veya total tiroidektomi yapmışlardır. Bu seride dominant nodülden (indeks nodül) yapılan İİAB'nin yanlış negatifliği %8.6'dır. Hastaların %6.4'ünde İİAB'si benign olan dominant nodül dışındaki tiroid dokusunda kanser bulunmuştur (insidental kanser). Yazarlar İİAB benign olan hastaların yakın klinik ve US izleminde olumsuz özellikler ortaya çıkarsa İİAB'nin yanlış negatifliğinin göz önüne alınması gerektiğini belirtmektedirler. Bu çalışmada belirsiz İİAB'de bilateral nodüller varlığında, semptomatik guatr, hipertiroidi, intraoperatif malignite şüphesi, şüpheli US bulguları, aile öyküsü, baş boyun radyasyon öyküsü varlığında veya hastanın tercihi söz konusu olduğunda total tiroidektomi uygulanmıştır.

Frates ve ark. (11), 1985 nodüler guatr hastası içeren serilerinde US'de 1 cm'den büyük 3483 nodülün hepsinde İİAB yapmışlar ve 804 MNG'de ve 1181 soliter nodüllü hastada kanser oranını farklı bulmamışlardır. MNG'de kanserlerin %72.5'i en büyük nodülde saptanmıştır. MNG'de nodül sayısı arttıkça en büyük nodülde kanser oranı giderek azalmakta ve İİAB'nin prediktif değeri düşmektedir ve MNG'de multifokalite %45'tir. Multifokalite oranı bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Bizim gibi kanserlerin %27.5'i non-dominant nodüllerde saptanmıştır.

American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) malignite olasılığı olan tüm nodüllerde İİAB yapılmasını önerirken, son çalışmalar ve American Thyroid Association (ATA) rehberi tarafından öncelikle olumsuz sonografik özellikler taşıyanlar olmak üzere, 10-15 mm'den büyük nodüllerin çoğunda İİAB yapılması önerilmektedir (7, 12, 13).

Frates ve ark. (11), 10 mm'den büyük nodülerde, olumsuz sonografik özellik taşıyanlarda malignitenin anlamlı olarak yüksek olduğunu ve bunlarda yapılacak İİAB ile malignitenin saptanabileceğini ve 10 mm'den büyük nodül taşıyan MNG'li hastalarda 4 nodüle kadar İİAB yapılmasını veya olumsuz sonografik özelliktekilerden İİAB yapılmasını önermektedir.

Bu bulgular ışığında MNG'de 1 cm'den büyük nodüllerin hepsinde de İİAB yapılmalı, bu olanaklı değilse en büyük nodül dışında US'de olumsuz özellikler taşıyanlarda da İİAB yapılmalı, aksi takdirde sadece en büyük nodülde yapılırsa İİAB'nin prediktif değeri düşeceği ve multifokal kanser odaklarının gözden kaçacağı göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda her 3 olgunun bir tanesinde multisentrik kanser olduğu ve bunların tamamında histolojik tipin papiller kanser olduğu görüldü. Toplamda 142 kanser vakasının 93 tanesinde tek odakta kanser (%65) var iken, 49 tanesinde ise multisentrik kanser olduğu saptandı (%32). Bu 49 multisentrik vakanın tamamının histolojik tipi papiller kanserdi. Başka bir söyleyişle sadece dominant nodülden kaynaklandığı saptanan kanser oranımız 1/3'tür ve dominant nodül lobunda kanser oranımız tüm olguların 2/3'üdür. Bu sonuç, sadece dominant nodüle göre hareket edilerek yapılacak lobektominin 1/3 olguda yetersiz kalacağını göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçları, dominant nodüle ek olarak, varsa ikinci bir nodüle daha US eşliğinde İİAB yapılmasının anlamlı olabileceğini, dominant nodül dışında ikinci nodülü seçerken de, US'de şüphe taşıyana öncelik vermek üzere, varsa dominant nodülün kontrlateralindeki nodülün hedeflenmesinin (dominant nodül lobuna uygulanacak olan lobektominin ipsilateral ikincil odakların da çıkarılmasını sağlayacağı düşünülerek) yarar sağlayabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda total tiroidektomi yapılmış tiroid kanseri olgularının patoloji sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi sonucunda, sadece dominant nodülden yola çıkılarak yalnızca lobektomi ameliyatının yapılması halinde 1/3 kanser odağının gözden kaçırılabileceği; MNG olan hastalardaki şüpheli nodüllere ve 0.5 cm'den büyük olan nodüllerden en az birine (tercihen varsa dominant nodülün kontrlateralindekine) İİAB yapılmasının uygun olabileceği; birden fazla nodülün varlığında papiller kanser tanısı/kuşkusu varsa, total tiroidektomi seçeneğinin ön plana alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

Nodüler guatrda dominant nodül dışındaki nodüllerdeki malignite olasılığı gözden kaçırılmamalı ve dominant nodüle dayanarak yapılan tiroidektomilerde dominant nodül dışında nodül varlığında bu nodüllerde de kanser olasılığının yüksek olduğu göz önüne alınarak hareket edilmelidir. En doğrusu MNG'de sadece dominant nodüle göre cerrahi endikasyon konulmamalı, fakat diğer nodüllerin de US değerlendirmesinde şüpheli özellikler taşıyanlardan da İAB yapılmalı ve ona göre hareket edilmelidir.

SUMMARY

The relationship of thyroid cancer with dominant nodule in patients with nodular goiter who underwent total thyroidectomy and had thyroid carcinoma

Purpose: *To query the sufficiency of fine needle aspiration biopsy for dominant nodule in terms of planning the surgical treatment and diagnosis of thyroid cancer.*

Materials and Methods: *Medical records of 161 patients who underwent total thyroidectomy and had thyroid cancer on pathological examination in the period of 1998-2010, were retrospectively examined. We reviewed the pathological findings of 142 patients with fine needle aspiration directed to the nodule with a diameter greater than 1 cm which was palpable or ultrasonographically detected and termed as the dominant nodule. Numbers, and diameters of malignant foci, localization in the dominant nodule and/or out of it, and histological types were recorded.*

Results: *65.5% of the 208 cancerous areas were single, and 34.5% were multicentric, and the histological type of all multicentric cases was papillary carcinoma. Additionally, 57.7%, and 34.5% of the cancerous areas were observed outside the dominant nodule, and in the contralateral lobe of the dominant nodule, respectively.*

Conclusion: *Our findings indicate that, if fine needle aspiration is carried out only in the dominant nodule, more than half of the thyroid cancer foci could be missed, and lobectomy for the lobe with the dominant nodule might be overlooked in one third of thyroid cancer foci. It was concluded that fine needle aspiration should be carried out also in at least one nodule other than the dominant nodule, especially in the contralateral lobe if there are suspicious nodules, and in the presence of the papillary cancer suspicion, and, because of possible multicentricity, total thyroidectomy should be considered.*

Key Words: *Dominant nodule, thyroid cancer, total thyroidectomy*

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Ferda Nihat Köksoy, Koray Arısoy

Verilerin elde edilmesi:
Koray Arısoy, Ayşenur Ayyıldız İğdem

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Bekir Kuru

Yazının kaleme alınması:
Bekir Kuru, Doğan Gönüllü

İstatistiksel değerlendirme:
Ferda Nihat Köksoy

KAYNAKLAR

1. Cibas ES. Thyroid. In: Cibas ES, Ducatman BS, eds. Cytology: diagnostic principles and clinical correlates. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2003: 247-272.
2. Galera-Davidson H, Gonzales-Campora R. Thyroid. In: Bibbo M, Wilnur DC, eds. Comprehensive cytopathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2008: 633-670. http://dx.doi.org/10.1016/B978-141604208-2.10023-5 [CrossRef]
3. Procopiou M, Meier CA. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. In: Oertli D, Udelsman R, eds. Evluation of thyroid nodules, 1st ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2007: 44-60.
4. Gandolfi PP, Frisina A, Raffa M, et al. The incidence of thyroid carcinoma in multinodular goiter: retrospective analysis. Acta Biomed 2004; 75: 114-117.
5. Paksoy N, Yazal K, Corak S. Malignancy rate in nondominant nodules in patients with multinodular goiter: Experience with 1,606 cases evaluated by ultrasound-guided fine needle aspiration cytology. Cytojournal 2011; 8: 19. http://dx.doi.org/10.4103/1742-6413.86970 [CrossRef]
6. Farkas EA, King TA, Bolton JS, et al. A comparison of total thyroidectomy and lobectomy in the treatment of dominant thyroid nodules. Am Surg 2002; 68: 678-662.
7. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. J Endocrinol Invest 2010; 33: 51-56.
8. Ogilvie JB, Piatigorsky EJ, Clark OH. Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. Adv Surg 2006; 40: 223-238. http://dx.doi.org/10.1016/j.yasu.2006.06.003 [CrossRef]
9. Acıoğlu E, Yiğit Ö, Seden N, et al. The predictive value of dominant nodules and the management of indeterminate group in multinodular goiter. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012; 269: 283-287. http://dx.doi.org/10.1007/s00405-011-1588-9 [CrossRef]
10. Lew JI, Snyder RA, Sanchez YM, et al. Fine needle aspiration of the thyroid: correlation with final histopathology in a surgical series of 797 patients. J Am Coll Surg 2011; 213: 188-194. http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.04.029 [CrossRef]
11. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 3411-3417. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0690 [CrossRef]
12. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology 2005; 237: 794-800. http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2373050220 [CrossRef]
13. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 19: 1167-214. http://dx.doi.org/10.1089/thy.2009.0110 [CrossRef]