Göztepe Tıp Dergisi 24(4):173-177, 2009 **ISSN 1300-526X**

KLİNİK ARAŞTIRMA *Cerrahi*

Tiroit kanseri saptanan hastaların klinik ve patolojik açıdan retrospektif değerlendirilmeleri

İbrahim Ali ÖZEMİR (*) , Bülent GÜRBÜZ (**), Ahmet BAŞKENT (***), Haydar YALMAN (**), M. Rafet YİĞİTBAŞI (**)

ÖZET

Amaç: *Bu çalışmanın amacı çeşitli endikasyonlarla tiroidektomi uygulanmış hastalarda, histopatolojik inceleme sonucunda kanser saptanan olguların klinik bulguları, laboratuvar değerleri ve patoloji sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilip, bu bulgular ışığında uygun cerrahi prosedürlerin ortaya konması amaçlanmıştır.*

Gereç ve Yöntem: *Ocak 2000-2004 tarihleri arasında tiroidektomi uygulanmış 448 hastadan histopatolojik değerlendirme sonucu kanser saptanan 50 (% 11.16) olgu (45 kadın, 5 erkek; ortalama yaş 44.8; dağılım 17-75) çalışmaya alındı. Olgular preoperatif tetkikler ve bulgular, hormonal aktivite, nodüler yapı varlığı ve postoperatif histopatoloji raporları yönünden incelendi.*

Bulgular: *Hastalarda en sık rastlanan başvuru şikayeti boyunda şişkinlik (% 68) olarak tespit edildi. Tüm hastalara sintigrafi tetkiki ve hormonal testlerin uygulandığı, % 70'inin ötiroidi, % 16'sının aşikar hipertiroidi ve % 14'ünün subklinik hipertiroidi tablosuyla başvurdukları saptandı. Hastaların sintigrafi tetkiklerine bakıldığında % 62'sinin multinodüler yapıda olduğu, % 30'unun tek nodül veya dominant nodüle sahip olduğu görüldü. Histopatoloji sonuclarına göre hastaların 13'ü (% 26) mikrokarsinom olmak üzere 42'sinde (% 84) papiller kanser, 4'ünde (% 8) foliküler kanser, 3'ünde (% 6) medüller kanser, 1'inde (% 2) ise anaplastik kanser tespit edildi.*

Tartışma: *Tiroit kanseri saptanan hastaların çoğunluğu hormonal olarak ötiroidi olmakla beraber, hipertiroidili hastaların da azımsanamayacak sayıda olduğu (% 30), yine hastaların birçoğunda tiroit bezi multinodüler yapıdayken, % 30'unda tek veya dominant nodül varlığı saptanmıştır. Bu bulgular ışığında; multinodüler yapıda olan veya hipertiroidili olgularda da kanser oranlarının küçümsenemeyecek miktarlarda olduğu unutulmamalıdır. Mikrokarsinom oranlarının yüksekliğini de göz önüne alacak olursak tiroidektomi uygulayacağımız hastalarda uygun cerrahi tedavinin en azından totale yakın tiroidektomi olması gerektiğini düşünmekteyiz.*

Anahtar kelimeler: *Tiroid CA, tiroidektomi, patolojik bulgular*

SUMMARY

The clinical and pathological evaluation of the thyroid cancer patients retrospectively

Aim: *The aim of this study's is; to evaluate the clinical, laboratory and pathological findings of the thyroid cancer retrospectively through the patients who was applied thyroidectomy for the various endications, and with this findings to prove the opportune surgical procedures for this patients.*

Material and Method: *50 (11.16 %) of cases (45 woman, 5 man) who was determined thyroid cancer, receipt this study through the 448 patients who was applied thyroidectomy between January 2000-January 2004. All of the cases inspected from the standpoint of preoperative findings and investigations, hormonal activity, existence of noduls and postoperative pathological reports.*

Results: *Patients most frequent complaint was cervical mass (68 %). Thyroid scintigraphic investigation and hormonal examinations had been applied to all patients. According to findings 70 % of patients were euthyroid, 16 % were manifest hyperthyroid and 14 % were subclinic hyperthyroid at the resource instant. We determined multiple thyroid noduls in 62 % of patients and solitary thyroid nodul or dominant thyroid nodul in 30 % of patients according to thyroid scintigraphy. According to pathological reports 84 % of patients were papillary thyroid cancer and 26 % of these have microcancer, 8 % were follicular cancer, 6 % were medullary cancer, and 1 patient (2 %) was anaplastic cancer.*

Discussion: *However the majority of the thyroid cancer patients are euthyroid, the number of hyperthyroid patients (30 %) can not be lessen. Once more however the majority of thyroid cancer patients are have multiple noduls, 30 % of the patients have solitary or dominant nodul. According to all this findings the surgeons musn't be forget that the cancer rates are not lessen in patients with multiple noduls or hyperthyroid. If we take into consideration the exceed rates of microcancer, least surgical treatment must be near total thyroidectomy in patients who will undergoing operation according to us.*

Key words: *Thyroid CA, thyroidectomy, pathological findings*

Geliş tarihi: 14.07.2009
Kabul tarihi: 05.09.2009

Yozgat Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği*; Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği**; Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği***

Tiroit kanserleri en sık görülen endokrin sistem kanseridir [1]. Erişkin popülasyonun % 4-7'sinde klinik olarak belirgin tiroit nodülü mevcut olup, bu nodüllerde habaset oranı yaklaşık % 5 kadardır [2,3]. Soliter tiroit nodüllerinde kanser oranı % 5-10 iken, multinodüler guatrlarda % 10'lara varan oranlar bildirilmektedir. Tiroit nodüllerini değerlendirmede ultrasonografi, sintigrafi ve ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) önemli rol oynamaktadır. Tiroit kanserlerinin % 80'inin sintigrafik olarak soğuk nodüllerden kaynaklandığı saptanmıştır [4,5].

Tiroit kanserlerini histolojik olarak; papiller, foliküler, medüller ve anaplastik kanserler olarak sınıflandırmak mümkündür. Prognozu belirlemede kanserin histolojik tipinin, kapsül ve lenfovasküler invazyon varlığının, tümör boyutunun önemi ortaya konmuştur. Okkült papiller kanserler oldukça iyi prognoza sahipken, anaplastik kanserler çok agresif seyirlidirler1. Tiroit kanserlerine uygulanacak cerrahi yöntem konusunda tartışmalar halen varlığını korumaktadır. Tiroit kanserli hastaların tedavisinde günümüze dek hemitiroidektomi ve isthmektomi gibi sınırlı bir cerrahiden, bilateral total tiroidektomiye kadar geniş bir cerrahi yelpazede ameliyatlar uygulanmıştır. Günümüzde de halen tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

SSK Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 2000-Ocak 2004 yılları arasında, herhangi bir endikasyonla tiroid operasyonu uygulanmış 448 hasta retrospektif olarak araştırıldı ve histopatolojik inceleme sonucunda kanser saptanmış 50 (% 11.16) olgu değerlendirmeye alındı. Bu retrospektif çalışmada hastalar, klinik bulguları, preoperatif görüntüleme yöntemleri, saptanan nodüllerin yapıları, tiroid hormon aktiviteleri ve postoperatif patoloji sonuçları yönünden retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR

Tiroidektomi sonrası kanser saptanan 45 kadın, 5 erkek olmak üzere 50 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş dağılımları 17-75 olup, ortalama yaş 44.8 olarak tespit edildi.

Doktora başvuru anında en sık rastlanan şikayet ve bulgunun boyunda şişkinlik olduğu görüldü. Bunu çarpıntı, sinirlilik, aşırı terleme, ellerde titreme, nefes darlığı gibi şikayet ve bulgular izledi (Tablo 1).

Hastaların anamnezleri incelendiğinde;
- 9 hastanın aile bireylerinde tiroit operasyonu öyküsü,
- 1 hastada meme kanseri nedeniyle radyoterapi öyküsü,
- 1 hastada Graves hastalığı,
- 1 hastada Haşimato tiroiditi varlığı saptandı.

Preoperatif değerlendirmede hastaların tümüne tiroit hormon tayini ve tiroit sintigrafisi yapıldığı, 18'ine ultrasonografi (USG), 9'una ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) uygulandığı tespit edildi.

Hastaların hormonal değerlendirilmeleri sonucunda % 70'inin ötiroidi olduğu, kalan hastaların ise aşikar veya subklinik hipertiroidi durumunda oldukları saptandı (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların şikayet ve bulgularının sıklığı.

Şikayet ve Bulgular	Hasta Sayısı	Yüzdesi
Boyunda şişlik	34	(% 68)
Çarpıntı	17	(% 34)
Sinirlilik	12	(% 24)
Aşırı terleme	11	(% 22)
Ellerde titreme	8	(% 16)
Nefes darlığı	5	(% 10)
Boyunda hassasiyet	4	(% 8)
Başağrısı	3	(% 6)
Boyunda lenfadenopati	3	(% 6)
Kilo kaybı	1	(% 2)
Egzoftalmu	1	(% 2)

Tablo 2. Hastaların hormonal değerlerinin dağılımları.

Hormonal Aktivite	Hasta Sayısı	Yüzdesi
Ötiroidi	35	(% 70)
Subklinik hipertiroidi	7	(% 14)
Aşikar hipertiroidi	8	(% 16)

Tablo 3. Hastaların sintigrafi raporlarının aktivite ve nodül yapılarına göre dağılımı.

Sintigrafi sonucu	Hasta Sayısı	Yüzdesi
Hipoaktif Multinodüler Guatr	31	(% 62)
Hipoaktif Soliter Nodül	11	(% 22)
Multinodüler Guatr Zemininde	3	(% 6)
Hipoaktif Dominant Nodül	3	(% 6)
Diffüz Hiperplazi		
Hiperaktif Soliter Nodül	1	(% 2)

Tablo 4. Hastaların histopatoloji raporlarına göre dağılımları.

Histopatoloji Sonucu	Hasta Sayısı	Yüzdesi
Papiller karsinom	42	(% 84)
-Okült Papiller kanser	13	(% 26)
-Foliküler varyant	8	(% 16)
-Tall cell varyant	1	(% 2)
Foliküler karsinom	4	(% 8)
Medüller karsinom	3	(% 6)
Anaplastik karsinom	1	(% 2)

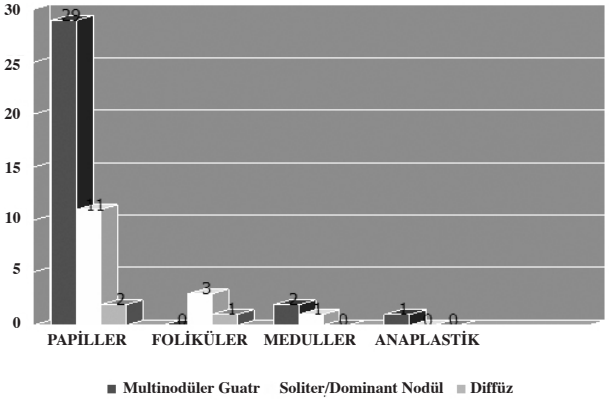
Tablo 5. Malignite tiplerine göre hastaların hormonal durumları.

Histolojik tip	Hasta Sayısı	Ötiroid	Hipertiroid
Papiller karsinom	42	28	14
Foliküler karsinom	4	3	1
Medüller karsinom	3	3	-
Anaplastik karsinom	1	1	-

Hastaların sintigrafi raporları değerlendirildiğinde 31 (% 62)'inde hipoaktif multinodüler guatr, 15 (% 30)'inde soliter veya dominant nodül, 3 (% 6)'ünde ise diffüz guatr mevcuttu (Tablo 3). Bir hastada ise ilaç alımına bağlı olarak düşük uptake nedeniyle sintigrafi değerlendirme yapılamamıştır.

Hastaların 18'ine tiroit ultrasonografisi yapılmış olup bunların 14 (% 77.7)'ünde multinodüler guatr, 4 (% 22.2)'ünde ise soliter nodül tespit edilmiştir. Preop İİAB uygulanan 9 hastadan 5 (% 55.5)'inde şüpheli lezyon, 3 (% 33.3)'ünde benign lezyon, 1 (% 11.1)'inde ise papiller kanser saptandı. İİAB sonucu şüpheli lezyon olan 5 hastanın 1'inde, postoperatif patoloji sonucu papiller tiroid kanseri olarak saptandı.

Hastalara yapılan sintigrafi, USG ve İİAB sonuçlarına göre cerrahi yöntem uygulanmış olduğu saptandı. Uygulanan operasyonlara bakıldığında 28 (% 56) hastaya bilateral subtotal tiroidektomi, 18



Şekil 1. Hastalardaki kanser tiplerinin nodül durumuna göre dağılımları.

(% 36) hastaya unilateral total kontrolateral subtotal tiroidektomi (Dunhill prosedürü), 4 (% 8) hastaya ise bilateral total tiroidektomi uygulandığı görüldü. Servikal lenfadenopati saptanan 3 hastaya modifiye radikal boyun disseksiyonu da eklenmişti.

Histopatoloji raporlarına göre hastaların 42 (% 84)'sinde papiller karsinom, 4 (% 8)'ünde foliküler karsinom, 3 (% 6)'ünde Medüller karsinom, 1 (% 2)'inde ise Anaplastik tiroid karsinomu tespit edildi (Tablo 4). Hastalarda saptanan kanser tiplerinin nodül durumuna göre dağılımları Şekil 1'de, hormonal durum değerlendirilmesi ise Tablo 5'de görülmektedir.

Hastaların postoperatif takipleri incelendiğinde 19 (% 38)'una radyoaktif iyot tedavisi, 16 (% 32)'sına ise tamamlayıcı tiroidektomi uygulandığı görüldü.

TARTIŞMA

Tiroit bezine ait maligniteler tüm malignitelerin % 1'den azını teşkil etmekle birlikte [1], tiroit kanseri endokrin sistem kanserleri içinde en sık rastlanan kanserdir [2]. Erişkin popülasyonun % 4-7'sinde klinik olarak belirgin tiroit nodülü vardır [3]. Ancak bu nodüllerden malignite gelişme oranı yaklaşık % 5 kadardır [4]. Soliter tiroit nodüllerinde kanser oranı % 5-10 iken, multinodüler guatrlarda % 10'lara varan oranlar bildirilmektedir.

Tiroit kanseri hastaları çoğunlukla boyunda kitle şikayeti ile doktora başvurmaktadırlar [5]. Bizim olgularımızın da % 68'inde boyunda şişlik şikayeti mevcuttu. Hastanın anamnezi ve fizik muayene bulguları lezyonun malignite yönünden ayırıcı tanısında bize fazla bir bilgi vermeyebilir. Yine de bazı bulgular malignite açısından uyarıcı olmalıdır.

Bunlar;
- Genç (<20 yaş) veya yaşlı (>70 yaş) hastada nodül tespit edilmesi,
- Erkek hasta olması,
- Disfaji veya ses kısıklığı bulunması,
- Boyun bölgesine eksternal radyasyon öyküsü olması,
- Sert, düzensiz, fikse kitle olması,
- Servikal lenfadenopati bulunması,
- Öncesinde tiroit kanseri öyküsü bulunması bizi malignite yönünden araştırmaya sevketmelidir [6].

Bazen klinik olarak palpe edilemeyen mikrokanser odakları görüntüleme yöntemleri ile saptanabilirler [5]. USG ile çapları 3 mm'ye kadar olan nodülleri saptamak mümkündür. Günümüzde yüksek rezolüsyonlu USG ile 1 mm'ye kadar olan nodüller tespit edilebilmektedir. Ultrasonografi nodülün kistik veya solid yapısını ortaya koyar, takiplerde nodül sayısı ve boyutlarını değerlendirmemize yardımcı olur [6]. Tiroit nodüllerinin değerlendirilmesinde sintigrafi önemli bir yere sahiptir. Tiroit kanserlerinin % 80'inin sintigrafik olarak soğuk nodüllerden kaynaklandığı saptanmıştır [7,8]. Başka bir çalışmada sintigrafide sıcak olarak saptanan nodülerde kanser oranı % 4 olarak tespit edilmiştir [9]. Bizim olgularımızın da 44'ünde hipoaktif nodül/nodüller, 1'inde ise soliter hiperaktif nodül mevcuttu.

Tiroit nodüllerinin benign-malign ayrımının yapılmasında en faydalı yöntem İİAB'dir [6,10]. Papiller, medüller ve anaplastik kanser tanıları İİAB ile konulabilir [11,12]. Foliküler veya Hürthle cell neoplazileri sitolojist tarafından şüpheli lezyon olarak tanımlanır. Foliküler kanseri neoplaziden ayırt etmek için damar veya kapsül invazyonunun gösterilmesi gereklidir. Yapılan çalışmalarda İİAB'lerinin % 69'u benign, % 27'si şüpheli lezyon ve sadece % 4'ü malign lezyon olarak tanımlanmıştır [11]. Analizler sonucunda İİAB'nin duyarlılığı % 68-98 (% 83), özgüllüğü ise % 72-100 (% 92) olarak saptanmıştır [11,13]. Bizim değerlendirmemizde ise İİAB % 10 civarında malignite saptamış olmasına rağmen yapılan İİAB oranının düşüklüğü (sadece 9 hasta) yanıltıcı olabilir.

Papiller tiroit kanseri (PTK) tiroit bezinin en sık (% 80) rastlanan malign hastalığıdır [14]. Bizim hastalarımızın da % 84'ünde papiller kanser tespit edilmişti. Bu hastalarda uygulanacak cerrahi girişim hakkında ortak bir görüş olmamakla beraber; 1 cm'den büyük kanserlerde bilateral total tiroidektomi [15,16], daha küçük kanserlerde ise bilateral total veya totale yakın tiroidektomi önerilmektedir [17]. PTK'li hastalarda en azından mikroskopik olarak servikal lenf düğümlerine metastaz oranı % 80'e kadar çıkmaktadır [18].

Folliküler tiroit kanseri (FTK) ikinci sıklıkta (% 10) görülür [19]. % 90'ı soliter nodül şeklindedir [20]. FTK'de uzak metastaz % 33 gibi yüksek oranlara çıkabilir [21]. İİAB sonucunda foliküler neoplazi saptanan hastalarda frozen section ile foliküler kanserlerin % 78 tanındığı bildirilmiştir [22]. Folliküler neoplazili hastalara hemitiroidektomi + isthmektomi uygulanması, kanser saptanması halinde bilateral total tiroidektomi uygulanması ideal tedavi olarak görülmektedir [23].

Medüller tiroit kanserlerinde (MTK) kesin tedavi cerrahidir. Total tiroidektomi ile beraber santral boyun disseksiyonu da yapılmalıdır [24].

Rekürren veya persistan tümörlerde yapılacak tamamlayıcı tiroidektomilerde komplikasyon çıkma oranının yüksek olduğu bildirilmektedir [25]. Bizim hastalarımızdan 16 (% 32)'sına da tamamlayıcı tiroidektomi gerekmiştir. Tümör çapı 1.5 cm'den büyük olan, multisentrik tutulumu olan ve cerrahi sınırda tümör bulunan olgulara tamamlayıcı tiroidektomi gerekmektedir [26].

Tiroit kanseri saptanan hastalarımızın çoğunluğu hormonal olarak ötiroidi olmasına rağmen, hipertiroidili hastaların sayısı da azımsanamayacak kadar çoktur. Yine hastaların birçoğunda tiroit bezi multinodüler yapıda saptanmış olup, % 30'unda tek veya dominant nodül mevcuttur. Olguların % 26'sında mikrokarsinom saptanmıştır. Bu bulgular ışığında; multinodüler yapıda olan veya hipertiroidili olgularda da kanser oranlarının küçümsenemeyecek miktarlarda olduğunu unutmamalı. İİAB kullanımı yaygınlaştırılarak seçiciliğin arttırılması, mikrokanser oranlarının yüksekliğini de göz önünde bulundurarak, cerrahi tedavi gerekli görülen hastalara total veya totale yakın tiroidektomi uygulanmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. A Jemal, R Siegel, E Ward, ve ark. Cancer statistics 2006 . CA Cancer J Clin 2006;56:106-130.

2. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi. İşgör A. Tiroit kanserlerine genel bakış 2000. p. 367-78.

3. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and managment. N Engl J Med 1985;313:428-436.

4. Udelsman R. Thyroid cancer. In: Cameron JL, ed. Current surgical therapy. 4 th ed. ST Louis: Mosby-Year Book 1992: 568-72.

5. Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES Medical/ Surgical Guidelines for Clinical Practice: Management of Thyroid Carcinoma. Endocr Pract 2001;7:202-220.

6. Thyroid Nodule Task Force. AACE Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. Endocr Pract 1996;2:78-84.

7. Textbook of endocrine surgery, Orlo H. CLARK, Approach to thyroid nodules, Paul R. MADDOX; 70.

8. Cox MR, Marshall SG, Spence RA. Solitary thyroid nodul: retrospective evaluation. Br J Surg 1991;78:90-3.

9. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules.II.Scanning techniques, thyroid supressive therapy, and fine needle aspiration. Head Neck Surg 1981;3:297.

10. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26:777-800.

11. Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Endocr Pract 1995;1:410-417.

12. Soderstrom N, Telenius-Berg M, Akerman M. Diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid by fine needle aspiration biopsy. Acta Med Scand 1975;197:71-76.

13. Nathan AR, Raines KB, Leo YM et al. Fine needle aspiration biopsy of cold nodules. Cancer 1988;62:1337.

14. John L. CAMERON. Thyroid Cancer, John S. KUKORA; 583.

15. Attie JM, Moskowitz GS, Marqouleff D, et al. Feasibility of total thyroidectomy .n he treatmant of thyroid carcinoma: postoperative radioactive iodine evaluation of 140 cases. Am J Surg 1979;138:555-562.

16. Clark OH. Total thyroidectomy: The treatment of choice for patient with differentiated thyroid cancer. Ann Surg 1982;196:361-370.

17. Candy B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 1988;104:947-953.

18. Hung W. Well-differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents: a review. Endocrinologist 1994;4:117.

19. Emerick GT, Duh QY, Sperstein AE, Burrow GN, Clark OH. Diagnosis, treatment and outcome of folicular thyroid carcinoma. Cancer 1993;138: 33-38.

20. Crile G Jr, azard JB. Relationship of the age of the patient to the naturel history and prognosis of carsinoma of the thyroid. Ann Surg 1953;138:33-38.

21. Brennan MD, Bergstralh EJ, van Herden JA, McConahey WM. Follicula thyroid cancer treated at the mayo clinic, 1946 through 1970: İnitial manifestations, pathologic findings, threapy, and outcome. Mayo Clin Proc 1991;66:11-22.

22. Paphavasit A, Thompson GB, Hay ID, Grant CS et al. Follicular and Hürthle cell thyroid neoplasms; Is frozen-section evaluation worthwhile? Arch Surg 1997;132:674.

23. Doherty GM. Follicular neoplasms of the thyroid. In: Textbook of Endocrine Surgery. Ed: Orlo H Clark M.D, Quan Yang Duh M.D., Philadelphia, W.B Saunders Company P:95, 1997.

24. Tezelman S, Clark OH. Current managment of thyroid cancer. Adv Surg 1995;28:191.

25. Beahrs OH, Vandertoll DJ: Complications of secondary thyroidectomy. Surg Gynecol obstet 1963;117:535-539.

26. Yazıcı D, Diferansiye tiroit karsinomlarında radyoaktif iyot tedavisi: İşgör A.: Tiroit hastalıkları ve cerrahisi, 1. baskı, İstanbul, 2000 Avrupa Tıp kitapçılık, bölüm: 8:411-423.