

# Diferansiye Tiroid Karsinomlarının Cerrahi Tedavisi

## SURGICAL MANAGEMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Dr. Ömer ŞAKRAK, Dr. Abdulkadir BEDİRLİ, Dr. Özhan İNCE,  
Dr. İlkey GÜLER, Dr. Yücel ARITAŞ, Dr. Erdoğan M. SÖZÜER

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, KAYSERİ

### ÖZET

**Amaç:** Diferansiye tiroid karsinomlu hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlerin sonuçlarını değerlendirmek.

**Durum Değerlendirmesi:** Diferansiye tiroid karsinomunda optimal cerrahi tedavi için tartışma sürmektedir. Tartışmanın merkezi tiroidektominin tipi ya da genişliği üzerindedir.

**Yöntem:** 1990-2000 yılları arasındaki 10 yıllık sürede diferansiye tiroid karsinomu tanısıyla tedavi gören 68 hastanın retrospektif analizini gerçekleştirdik. 11 erkek, 57 kadından oluşan toplam 68 hastada ortalama yaş 44 (17-83) idi. Tiroidektomi tipi ve servikal boyun diseksiyonu konusunda karar verirken operasyondaki gross bulgular ile hasta yaşı, tümör büyüklüğü, lokal invazyon, nodal tutulum ve uzak metastaz varlığı gibi prognostik faktörler dikkate alındı.

**Çıkarımlar:** En çok göze çarpan semptom boyunda kitle olup (87%), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) 57 hastada yapılabilirdi ve 41 hastada (72%) tanısal doğruluk gösterdi. Histolojik inceleme 61 vakada papiller karsinomayı, 7 vakada folliküler karsinomayı doğruladı. Tanı konulduğunda 19 hastada palpabl boyun nodları ve 25 hastada çevre yapılarla lokal invazyon vardı. 49 (72%) hastaya total tiroidektomi yapılırken, 17 (25%) hastaya lobektomi + subtotal tiroidektomi, 2 (3%) hastaya ise lobektomi + totale yakın lobektomi uygulandı. Total tiroidektomi yapılan 11 hastaya modifiye boyun diseksiyonu eklendi. Operatif mortalite gözlenmezken, kansere bağlı mortalite oranı %10.3 oldu. Geçici ve kalıcı hipoparatiroidizm oranları ise sırayla %22 ve %4 oldu. Geçici ve kalıcı rekürren sinir paralizi ise sırayla %4 ve %1 olarak gözlemlendi.

**Sonuç:** Diferansiye tiroid karsinomları için tedavi seçimi risk faktörleri temelinde yapılmalıdır. Lobektomi + subtotal lobektomi, totale yakın tiroidektomi ve total tiroidektomi gibi yöntemlerin tümü artık güvenle seçilmektedir. Nodal tutulumu olan diferansiye tiroid karsinomlu hastalar için total tiroidektomiye ilave olarak modifiye boyun diseksiyonu da düşünülmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Diferansiye tiroid karsinomu, total tiroidektomi, subtotal tiroidektomi, servikal lenf nodu diseksiyonu

### SUMMARY

Controversy exists about optimal surgical treatment of differentiated thyroid carcinoma. The main point of the argument centers on the type or the extent of thyroidectomy. The purpose of this clinical retrospective study is to review the outcomes of surgical procedures carried out on patients with differentiated carcinoma of the thyroid. We conducted a retrospective analysis of 68 patients with differentiated thyroid carcinoma who underwent surgery between 1990 and 2000. Patients (11 men and 57 women) ranged in age from 17 to 83 years (mean 44 years). When decision making regarding the extent of thyroidectomy and servical node dissection, we took into consideration gross findings at operation and prognostic factors such as patients' age, tumor size, presence of local invasion, presence of nodal involvement and distant metastases. The most common presenting symptom was

cervical mass (87%). Fine needle aspiration biopsy (FNAB) was employed in 57 patients and was diagnostic for malignancy in 41 patients (72%). Histologic examination revealed 61 cases of papiller carcinoma and 7 cases of follicular carcinoma. At the time of diagnosis, 19 patients had cervical enlarged lymph nodes and 25 patients had local invasion. Surgical approaches consisted of total thyroidectomy in 49 patients (72%), lobectomy and subtotal lobectomy in 17 (25%), lobectomy and near-total lobectomy in 2 (3%). Modified neck dissection was added to eleven patients who underwent total thyroidectomy. There was no operative death but cancer related mortality rate was 10.3%. Temporary and permanent hypoparathyroidism rate were 22% and 4%. Rates of temporary and permanent recurrent laryngeal nerve palsy were 4% and 1% respectively. We concluded that the selection of treatment for differentiated thyroid carcinoma should be considered on the basis of risk factors. Lobectomy plus subtotal lobectomy, near total thyroidectomy and total thyroidectomy with or without cervical node dissection are all safe procedures to be performed with minimal morbidity.

**Keywords:** Differentiated thyroid carcinoma, total thyroidectomy, subtotal thyroidectomy, cervical lymph node dissection

Tiroid kansinomalarının tüm malign tümörler içindeki oranı % 1 olup her yıl için milyonda 40 insidans bildirilmektedir (1). Dört farklı histolojik tipten tanımlanmakla beraber diferansiye kansinomlar karşılaşılan tiroid kanserlerinin %85'ini teşkil eder (1,2). Baş boyun bölgesine radyasyon hikayesi, yaş, histoloji, tümör büyüklüğü, servikal nodal tutulum ve uzak metastaz varlığı gibi belirli risk faktörleri prognozla doğrudan ilgilidir. Bu amaçla Cady ve Rossi tarafından AMES, Hay ve ark. ise AGES skorsistemleri tanımlanmıştır (3,4). Devam eden tartışma ise ideal cerrahi yaklaşımın genişliği üzerinedir. Ne kadar tiroidektomi ya da ne tip tiroidektomi ile kür sağlanacağı hasta seçimi ve risk faktörleri temelinde tartışılırken total tiroidektomi sonrası lokal nüks ihtimalinin oldukça azalacağı, reoperatif cerrahinin elimine edileceği, böylece tamamlayıcı tiroidektomi sonrası korkulan komplikasyonların önlenebileceği savunulmaktadır (5,6). Hasta takibinde ise serum tiroglobulin ölçümlerinin daha duyarlı hale geleceği, nüks ya da metastatik hastalığı taramada, nüks ya da metastatik hastalık durumunda ise radyoaktif <sup>131</sup>I ile ablasyon başarısında artış sağlanacağı vurgulanmıştır (7,8,9). Öte yandan diferansiye tiroid kansinomlu hastalarda nodal metastazlar için de tartışmalar sürmektedir. Geçmişte, yüksek nodal tutulum oranı tiroid cerrahlarını profilaktik boyun diseksiyonlarına yöneltirken, artan eğilim boyunca lokal kontrolün terapötik amaçlı nodal diseksiyonlarla sağlanabileceği yönündedir (10,11).

Bu çalışmanın amacı diferansiye tiroid kansinomu tanısıyla kliniğimizde tedavi gören hastalarda uygulanan cerrahi girişimler ve diğer tedavi modaliteleri ile ilgili bir analiz yapmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 1990-Ocak 2000 yılları arasında tedavi gören diferansiye tiroid kansinomlu 68 hasta çalışma kapsamına alındı. Soliter tiroid nodülü tanısıyla 25'i dış merkezlerde, 8'i kliniğimizde olmak üzere sınırlı tiroidektomi geçiren ve sonradan malignensi tanısı alan 33 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Bu grupta yer alan tüm hastalara totale tamamlayıcı tiroidektomi yapılmış olup tedavi öncesi ve sonrası klinikopatolojik verilerin dökümantasyon işleri tamamlandığında ayrı bir çalışma kapsamında analizleri planlanmaktadır. Ayrıca diferansiye tiroid kansinomu ile birlikte paratiroid adenomu olduğu anlaşılan bir hasta da çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar Cady ve Rossi tarafından (3) tanımlanan AMES skor sistemine göre iki farklı risk grubunda toplandı (Tablo 1). Hastalar semptom ve fizik bulgular, ultrasonografik ve sintigrafik incelemeler, endokrinolojik çalışmalar ve ince iğne aspirasyon sitolojisi sonrası eksplo-rasyona alındılar.

Yaklaşım transvers servikal insizyonla yapılırken boyun diseksiyonu eklenen vakalarda insizyon servikal üst laterale doğru uzatıldı. Tiroidektominin tipi ve genişliği ne olursa olsun tüm vakalarda her iki rekürren sinir identifiye edildi ve en az iki paratiroidin intakt kalması sağlandı. Tiroidin diseksiyonu sırasında hatalı olarak spesimende kalan paratiroid bezler tiroidektomi tamamlandıktan sonra hastalık için baskın olmayan taraftaki sternokleidomastoid kasi içine yeniden implante edildiler. Tüm cerrahi girişimler dren konularak sonlandırıldı.

**TABLO 1: DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMLARINDA RİSK GRUPLARININ TANIMLANMASINDA AMES KRİTERLERİ**

**Düşük Risk Grubu**

- Uzak metastazı olmayan tüm genç hastalar (erkekler 41 yaş, kadınlar 51 yaş)
- İntratiroidal papiller kanserli ya da minör kapsüler invazyonlu folliküler karsinomlu hastalar
- 5 cm'den küçük ve uzak metastazı olmayan primer kanserli tüm yaşlı hastalar

**Yüksek Risk Grubu**

- Uzak metastazı olan tüm hastalar
- Ekstratiroidal papiller kanserli ve majör kapsüler tutulumlu folliküler karsinomlu hastalar
- 5 cm'den büyük primer kanserli ya da hastalığın yaygınlığı ne olursa olsun tüm yaşlı hastalar

Servikal lenf nodu tutulumu operasyon sırasında belirlenen hastalara unilateral ya da bilateral modifiye boyun diseksiyonları ilave edildi. Takip süreci içinde boyunda nodal metastaz saptanan hastalara da sonradan modifiye boyun diseksiyonu yapıldı. Postoperatif tüm hastalara dördüncü hafta sonunda boyun ve total vücut sintigrafisi yapıldı. Düşük I<sup>131</sup> uptake (< %1) ve yükselmiş TSH (> 5 µU/ml) düzeyine erişildiğinde tiroksin hormon replasmanı başlandı. Ayrıca tiroidektominin tipine bakılmaksızın tüm hastalara 30-100 mCi doz aralığında radyoaktif iyot ablasyonu uygulandı. Rekürren sinir paralizisini değerlendirmek için hastaların tümüne operasyon öncesi ve sonrası dönemde vokal kord muayenesi rutin olarak uygulandı. Hastaların ilk yıl için her 3 ayda bir, ikinci yıl için her 6 ayda bir, daha sonra yılda bir olmak üzere periyodik kontrolleri yapıldı. Boyunda hastalık nüksü en az 6 aylık hastaliksız dönem sonrası boyun muayenesinde palpabl kitle varlığı, yükselmiş serum tiroglobülin değerleri (> 3ng/ml), sintigrafik çalışma ve biyopsi sonucuna göre tanımlandı. Lobektomi + subtotal lobektomi sonrası takip döneminde lokal nüks gelişen iki hastaya tiroksin hormon replasmanına ilave olarak ortalama 115 mCi (100-130 mCi) dozda I<sup>131</sup> ablasyonu uygulandı. Keza, metastatik hastalık varlığı, direkt radyografik incelemeler ve total vücut sintigrafisi (I<sup>131</sup>) ile saptandı. Metastatik akciğer hastalığı için 100-200 mCi, kemik metastazı için ise 150-300 mCi dozlarında I<sup>131</sup> tedavisi ve sadece kemik metastazları için sınırlı olarak lokal radyoterapi uygulandı.

**SONUÇLAR**

Seriye oluşturan hastaların 11'i erkek 57'si kadın olup; yaş ortalaması 44 (17-83) idi. Hikayelerinde hiçbir hastanın hastalık öncesi döneminde baş-boyun bölgesine terapötik amaçlı radyasyon almadığı öğrenildi. Bir hastada ailesel guatr, bir hastada ise endemik guatr hikayesi vardı. Hastalara baş-boyun muayeneleri dışında sistematik fizik incelemeleri yapıldı. 16 hastada disfoni (%23), 9 hastada disfaji (%14), 59 hastada (%86) boyunda kitle ve 19 hastada (%28) boyunda lenfadenopati (LAP) saptandı. Tiroide yönelik boyun ultrasonografisi ve Tc<sup>99m</sup> sintigrafik çalışma tüm hastalara yapılırken, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) 57 hastaya yapıldı. İİAB 41 hastada (%72) malign lezyonu tanımlarken, 9 hastada (%16) yalancı negatif değerler verdi. 7 hastada (%12) tanı şüpheli lezyon olarak bildirildi (Tablo 2). Diferansiyel tiroid karsinomu tanısı 27 hastada "frozen section" biyopsi ile elde edilirken bunların 13'ünde minimal tiroid karsinoma tanısı (tümör çapı ?1cm) gros kesitlerde tekrar doğrulandı. Diferansiyel tiroid karsinomlu total 68 hasta AMES kriterlerine göre değerlendirildi ve 38 hastanın (%56) düşük risk grubunda, 30 hastanın (%44) ise yüksek risk grubunda yer aldığı görüldü (Tablo 1 ve 2). İİAB'si negatif ya da şüpheli lezyon olan 16 hastada tanı "frozen section" biyopsi ile doğrulandı. Minimal tiroid karsinomlu 13 hastanın 11'ine lobektomi + subtotal lobektomi uygulanırken 2'sine lobektomi + totale yakın lobektomi yapıldı. Ortalama 71 ay (26-110) takip edilen bu hastalarda takip

TABLO 2: DİFERANSİYELİ TİROİD KARSİNOMLU HASTADA ÖZELLİKLER

		Sayı (n)	%
<b>Hasta sayısı</b>		68	
<b>Cins</b>			
	Kadın	57	84
	Erkek	11	16
<b>Genel yaş ortalaması</b>		44	
<b>Semptomatoloji</b>			
	Disfoni	16	24
	Disfaji	9	13
	Boyunda kitle	59	87
	Boyunda lenfadenopati	19	28
<b>İİAB</b>		57	84
	Pozitif	41	72
	Negatif	9	16
	Şüpheli	7	12
<b>Düşük risk grubu</b>		38	56
	Papiller	36	
	Foliküler	2	
<b>Yüksek risk grubu</b>		30	44
	Papiller	25	
	Foliküler	5	

periyodu içinde nüks hastalığa rastlanmadı. Düşük risk grubunda yer alan diğer 25 hastanın 6'sında lobektomi + subtotal lobektomi, 19'unda ise total tiroidektomi gerçekleştirildi. Ortalama takip süresi 48 ay (25-88 ay) olan bu grup hastalardan lobektomi + subtotal lobektomi geçiren ikisinde lokal nüks gelişti. Tamamlayıcı tiroidektomi için direnç gösteren her iki hastaya ortalama 115 mCi (100-130 mCi) dozda  $^{131}\text{I}$  ablasyonu uygulandı ve klinikoendokrinolojik olarak belirgin bir rezolüsyon sağlandı. Serum tiroglobulin seviyelerinde düşmeyle birlikte boyun sintigrafisinde lokal hastalık bölgesinde minimal radyoaktivite dağılımı gözlemlendi. Nevar ki tedaviyi izleyen 8 aylık dönemde bu hastalardan birinde eski lokal nüks hastalık bölgesinde yeniden nüks gelişti. Sekonder cerrahi girişim için ikna edilen bu hastaya totale tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı. Bu hastada post-operatif dönemde geçici vokal kord paralizisi dışında morbidite yaşanmadı. Takip periyodu içinde kansere bağlı ölüm görülmezken 2 hasta miyokard enfarktüsü, bir hasta travma sonucu kaybedildi.

Yüksek risk grubunda yer alan toplam 30 hastaya total tiroidektomi yapıldı. Bu hastaların 25'inde tümör tiroid kapsülünü geçerek komşu yumuşak yapılara lokal invazyon göstermekteydi. Boyun muayenesinde tek taraflı LAP varlığı 19 hastada farkedilirken cerrahi eksplorasyon sırasında 4 hastada ayrıca karşı tarafta LAP olduğu gözlemlendi. Yüksek risk grubundaki hastalarda servikal lenf nodu tutulumu nodal örneklerden frozen section biyopsi ile araştırıldı. Aynı taraf lenf nodlarında metastatik tutulumu frozen kesitte doğrulanan 9 hastaya total tiroidektomiye ilave olarak tek taraflı modifiye boyun diseksiyonu eklendi. 2 hastada ise bilateral servikal lenf nodu tutulumu olduğu anlaşılacak şekilde bilateral modifiye boyun diseksiyonu yapıldı. Frozen kesitlerde lenf nodu negatif gelen 8 hastada santral kompartman temizliği yapıldı. Ancak 2 hastada takip döneminde aynı taraf servikal lenf nodu metastazı saptandı ve bu hastalara da sonradan modifiye boyun diseksiyonu yapıldı. Yüksek risk grubunda yer alan 9 hastada 5'i akciğer, 4'ü kemik olmak üzere uzak metastazlar gelişti (Tablo 3 ve 4). Diferansiyeli tümörden

TABLO 3: TÜMÖR ÖZELLİKLERİ

		Hasta sayısı (n=68)	%
<b>Ortalama tümör çapı (cm)</b>		02.Ağu	(0.7-4.2)
<b>Histolojik tip</b>			
	Papiller	61	90
	Foliküler	7	10
<b>Lokal invazyon</b>		25	37
<b>Nodal tutulum</b>		13	19
	Aynı taraf	11	16
	Karşı taraf	2	3
<b>Uzak metastaz</b>		9	13
	Akciğer	5	7
	Kemik	4	6

akciğere metastaz 4 hastada papiller, 1 hastada folliküler karsinom orijinli iken iskelet sistemine metastaz 1 hastada papiller, 3 hastada folliküler orijinli idi. Kemik metastazlarının ikisi kafatasında, bir tanesi sol klavikulada, diğeri de sol humerus başında saptandı. Cerrahi sonrası metastatik hastalık çıkma süresi ortalama 25 ay (6-66) olarak bulundu. Metastatik hastalık tanısı konulan hastalara radyoaktif iyot ablasyonu ve radyoterapi uygulamaları yapıldı. Akciğer metastazı için ortalama 147 mCi (100-200 mCi), kemik metastazı için ortalama 184 mCi (150-300 mCi) dozlarda radyoaktif iyot tedavisi uygulandı. Kemik metastazlarına yönelik olarak 4 hastada sınırlı radyoterapi uygulaması yapıldı.

Diferansiye tiroid karsinomu tanısı ile opere edilen 68 hastada operatif mortalite görülmezken, kansere bağlı mortalite sadece uzak metastaz saptanan 7 hastada (%10.3) gözlemlendi. Postoperatif komplikasyon olarak kanama 5 hastada gözlenirken (%7), geçici hipoparatiroidizm 15 olguda (%22), kalıcı hipoparatiroidizm 3 olguda (%4), geçici vokal kord paralizisi 3 olguda (%4) ve kalıcı vokal kord paralizisi sadece 1 olguda (%1) gözlemlendi (Tablo 5).

#### TARTIŞMA

Diferansiye tiroid karsinomlarının ideal cerrahi tedavisinde tartışma devam etmektedir. Tartışma-

TABLO 4: UYGULANAN CERRAHİ YÖNTEMLER

Cerrahi girişimin genişliği		Hasta sayısı (n=68)	%
<b>Düşük risk grubu</b>		38*	56
	Lobektomi+subtotal lobektomi	17	25
	Lobektomi+totale yakın lobektomi	2	3
	Total tiroidektomi	19	28
<b>Yüksek risk grubu</b>		30	44
	Total tiroidektomi	11	16
	Total tiroidektomi+unilateral MR	9	13
	Total tiroidektomi+bilateral MRE	2	3
	Total tiroidektomi+SBD	8**	12

MRBD; Modifiye radikal boyun diseksiyonu, SBD; Santral boyun diseksiyonu

\*13 hastada histopatolojik sonuç minimal tiroid papiller karsinom olarak rapor edildi.

\*\*iki hastaya metakron MRBD uygulandı.

TABLO 5: POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

	Hasta sayısı (n=68)	%
Kanama	5	7
Yara enfeksiyonu	2	3
Geçici hipoparatiroidizm	15	22
Kalıcı hipoparatiroidizm	3	4
Geçici vokal kord paralizisi	3	4
Kalıcı vokal kord paralizisi	1	1

nın merkezi tiroidektominin genişliği üzerinde yerbulmuş olup lobektomiden total tiroidektomiye kadar çeşitli cerrahi metodlar yaygın olarak kullanılmaktadır (5,6). Geride fonksiyonel tiroid dokusu bırakmayacak genişlikte tiroidektominin nüks oranlarını azaltacağı, postoperatif takip ve adjuvan tedavide kolaylık sağlayacağı inancı total tiroidektomi için çıkış noktasıdır (7,8,9). Öte yandan total tiroidektomi küratif amaçlı sekonder tiroidektominin taşıdığı yüksek komplikasyon oranlarına karşı da güvenli bir yöntem olarak savunulur (12,13,14).

Boyun bölgesine radyasyon hikayesi, multi-sentrik tümör olasılığı, aynı tarafta 2 cm'den büyük tümör varlığı, karşı tarafta tümör lehine bulgular, servikal lenf nodları tutulumu diferansiyel tiroid karsinomları için geniş cerrahi girişim gerektiren risk faktörleri olarak gösterilmiştir (15,16). Sunulan çalışmada diferansiyel tiroid karsinomlu toplam 68 hasta AMES kriterlerine göre değerlendirildi (Tablo 1 ve 2). Serimizde düşük risk grubu içinde yer alan 13 hasta (%19) parafin kesitlerde tekrar değerlendirildiğinde minimal tiroid karsinomu olarak doğrulandı. Bu hastaların 11'ine lobektomi + subtotal lobektomi, 2'sine lobektomi + totale yakın lobektomi uygulandı (Tablo 3,4). Ortalama 71 ay takip edilen bu hastalarda hastalık nüksüne ya da uzak metastaza rastlanmadı. Takip süresi uzun olmasa da bu sonuçlar literatür tecrübeleri ile benzerlik halindedir. Vickery ve ark. (17) sonradan karsinom tanısı alan minimal tiroid karsinomlarında rezeksiyon sonrası aynı taraf tiroid yatağında ve karşı lobda nüks rastlamadıklarını bildirirken, Hay eş düzey tiroid karsinomları için 20 yıllık takiplerden sonra %6 hastalık nüksü bildirmektedir (18). Noguchi ise küçük tiroid karsinomlu 867 hastanın 20 yıllık takiplerinde sadece 6 hastada (%0.7) remnant dokuda kanser nüksünden bahsederken 3 hastada

total tiroidektomi, geri kalan tüm hastalarda parsiyel tiroidektomi tercih etmiş, palpabl nodal hastalık olsun ya da olmasın total tiroidektomiye fazla bir girişim olarak nitelemiştir (19). Biz de tiroide malignte taşıyan bir nodül varlığında klinikopatolojik değerlendirme minimal tiroid karsinomasını göstermiş ise dominant tarafa lobektomi karşı tarafa ise subtotal ya da totale yakın lobektominin küratif tedavi şekli olacağına inanıyoruz. Ancak tiroidin küçük tümörleri de olsa normal popülasyonla kıyaslandığında hayatın ileri bir döneminde yeniden kanser gelişme riski olduğu unutulmamalıdır. Bu yüzden tedavinin genişliğine bakılmaksızın uzun takip süresine ihtiyaç vardır. Öte yandan tiroide palpe edilebilen tümör olmaksızın servikal lenf nodları varlığı tiroid karsinomlarında ilk bulgu olabilir. Park ve Min non-palpabl tiroid karsinomu olan bir grup hastada lateral boyun nodlarından tanıya gittiklerini bildirerek bu hastaların bir kısmına totale yakın tiroidektomi + servikal lenf nodu diseksiyonu, bir kısmına ise sadece hemitiroidektomi yapmışlardır (20). Keza tiroidin küçük karsinomlarının palpabl tümörlerden daha agresif seyredebileceğine inanan diğer yazarlar, bu tümörler için total tiroidektomi ile birlikte ilave boyun diseksiyonlarına yönelmişlerdir (21). Noguchi ise sadece 9 hastada uyguladıkları radikal boyun diseksiyonunun oldukça gereksiz bir girişim olduğunu böyle bir girişimin ancak karşı taraf derin servikal nodlarda tanımlanmış nodal metastaz varlığında uygulanabileceğini işaret etmektedir (19). Serimizde düşük risk grubunda yer alan 25 hastanın 6'sına aynı taraf lobektomi + karşı taraf subtotal lobektomi, 19'una ise total tiroidektomi uygulandı (Tablo 4). Bu grup içinde aynı taraf lobektomi + subtotal lobektomi geçiren sadece 2 hastada lokal nüks gelişirken, total tiroidektomi geçiren hastalarda nüks rastlanmadı. Boyunda rezidüel tiroid

dokusunda lokal nüks gelişen her iki hastaya da TSH supresyonu ile birlikte  $I^{131}$  ablasyon tedavisi sonuç verdi. Ancak bu hastalardan birinde sonradan gelişen ikinci nüks hastalık ilave bir cerrahiye zorunlu kıldı ve totale tamamlayıcı tiroidektomi ile hastalık kontrolü sağlandı. Radyosensitif görünen benzeri lokal hastalık durumlarında radyoaktif iyot ablasyonu ile sağlanan başarı rezidüel tiroid dokusunun büyüklüğüne göre değişebilir. Radyoaktif iyot tedavisine cevap vermeyen vakalarda ya da primer cerrahi rezeksiyon sonrası karşı tiroid lobunda nüks karsinom gelişmiş ise sekonder cerrahi girişim alternatif bir yaklaşımdır. Tiroid cerrahisi pratiğinde özellikle soliter tiroid nodülü için parsiyel tiroidektomi yapılan ancak sonradan diferansiye tiroid karsinomu tanısı alan hastalarda totale tamamlayıcı tiroidektomiye olan eğilim yaygındır. Multisentrik karsinom olasılığının karşı tiroid lobunda sonradan lokal nüks riskini artırması ve bu yaklaşım sonrası gerektiğinde ablasyon tedavisi için de kolaylaştırıcı etki beklentisi metot için başlıca endikasyonlar olarak savunulmaktadır (22,23). Tamamlayıcı tiroidektomi ile birlikte çıkarılan karşı lobda rezidüel karsinom insidansı Augusto ve Attie tarafından %28, Rao ve arkadaşları tarafından ise %27 olarak bildirilmiştir (23,24). De Groot ve Kaplan ise reoperasyon spesmenlerinde rezidüel tiroid kanseri insidansını %31 olarak rapor ederken ilk operasyonda 1 cm'den büyük lezyonlar için tamamlayıcı tiroidektominin uygun seçenek olduğunu, zira bu hastaların %40 kadarının rezidüel kanser potansiyeli taşıdığını vurgulamışlardır (25). Cerrahları tamamlayıcı tiroidektomi konusunda kaygılandıran sebepler bozulan boyun anatomisinin yol açacağı diseksiyon güçlüğü ve buna bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonlardır. Chao ve arkadaşları (26) tarafından tamamlayıcı tiroidektomi sonrası kalıcı vokal kord paralizi ve kalıcı hipoparatiroidizm için bildirilen oranlar %2.5' tur. De Jong ise (27) 100 vakalık bir seride sadece %2' lik geçici vokal kord paralizisinden bahsetmiştir. Biz de sınırlı tiroidektomi yapılan ve karşı lobda nüks gelişen hastalarda rezidüel tiroid dokusu fazla ise (2 cm den büyük) sekonder boyun eksplorasyonu ile totale tamamlanmış tiroidektominin uygun seçenek olduğuna inanıyoruz. Ancak yoğun dikkat ve tecrübe gerektiren bu işlemin yüksek hasta volümlü merkezlerde olabilecek en düşük morbidite ile yapılmasının gerekliliği de bilinmelidir. Tiroidektominin genişliğine bağlı olarak erken postoperatif dönemde radyoaktif iyot ile yapılan ablasyon tedavisi de rezidüel tiroid dokusunu yok ederek

tedavi etkinliğini arttırabilir. Ancak yüksek ve mükerrer dozlarda radyoaktif iyot kullanımının pulmoner fibrozis, geçici kemik iliği supresyonu ve lösemi gibi önemli sistemik komplikasyonlara yol açabileceği unutulmamalıdır (25,28). Retrospektif geniş çalışmada Samaan, hastalığın genişliği ve tümör histolojisi ne olursa olsun total tiroidektomi sonrası radyoaktif iyot alan hastalarda sadece total tiroidektomi geçirenlere göre daha düşük nüks ve daha yüksek sağ kalım oranları vermektedir (29). Geride cerrahi sonrası bir miktar tiroid dokusu kalmış ise verilen  $I^{131}$  in öncelikle normal tiroid dokusu tarafından çekileceği ve böylece esas hedef olan malign hücrelere ulaşmasının güçleşeceğine dikkat çekilmektedir (29). Başka bir seride ise düşük risk grubu karsinomlarda total tiroidektomiden sonra %0 nüks ve kanser mortalitesi, buna karşın hemitiroidektomi + radyoaktif iyot tedavisinden sonra %3 karşı taraf nüksten bahsedilmiştir (30). Sonuçlarımız, literatür verileri ile birlikte değerlendirildiğinde düşük risk grubunda kabul edilen diferansiye tiroid karsinomları için dominant lezyon tarafına lobektomi karşı tarafa subtotal ya da totale yakın lobektomi girişiminin tek optimal metot olmamakla beraber terapötik değer taşıdığını buna karşın invazyon derecesi yüksek olan tümörlerde (ileri derecede invaziv folliküler karsinom gibi) total tiroidektomiye yönelmenin tedavi etkinliği bakımından daha uygun bir seçenek olduğunu söyleyebiliriz.

Yüksek risk grubunda yer alan tüm hastalara total tiroidektomi uygularken nüks ihtimalini azaltmayı gerektiğinde ise remnant ablasyon ile tedavi etkinliğinin arttırılabileceğini amaçladık. Total tiroidektomi ile birlikte gros nodal tutulum olan hastalara modifiye radikal boyun diseksiyonu yapılırken gros tutulumu olmayan hastalara santral lenf nodu diseksiyonları eklendi. Bu grupta 2 hasta dışında boyunda lokal kontrol sonradan gelişen servikal nodal invazyon nedeniyle 2 hastaya da modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulandı. Her iki hastayı sekonder boyun eksplorasyonuna götüren sebep ilk operasyondaki yetersiz nodal örnekleme olabileceği gibi varolan mikrometastazların azalması immün cevap sonucundan gelişmesi olarak da yorumlanabilir. Geçmişte yapılan profilaktik boyun diseksiyonları sonrası boyunda mikrometastatik hastalık varlığının (okült nodal metastaz) %80'e kadar ulaştığı bildirilmiştir (31,32). Buna rağmen lenf nodu diseksiyonu yapılmaksızın 10 yıl takip sonrası nüks hastalık insidansı düşük (%13.5) bulunmuştur (31,32). Sonraları nodal tutulumda klinik önemin diferansiye

tiroid karsinomlu hastaların %7-8'inde görüldüğü anlaşılarak daha konservatif girişimlere eğilim artmıştır. Gregor, minimal nodal tutulum gösteren iyi diferansiye karsinomlarda sınırlı boyun diseksiyonu (çilek toplama v.b.) ile boyunda %92 oranında lokal kontrolün sağlanabileceğini gösterdi (32). Muhtemelen primer tümörün çıkarılması ile birlikte bu tür metastazlarda gelişme durmakta, hatta gerileme olmaktadır. Bu açıdan bakıldığında nodal tutulumu histolojik olarak gösterilemeyen hastalara total tiroidektomiye ek olarak santral lenf nodu diseksiyonu uygun bir seçenek olabilir. Ancak iki hastamızda bu girişim sonrası boyunda nodal metastaz gelişmesi diferansiye tiroid karsinomlarında histolojik kanıt olmaksızın klinik olarak palpabl boyun nodları varlığında MRBD gibi daha radikal girişimlerin göz ardı edilemeyeceğini göstermiştir. Özellikle folliküler tümörlerde nodal tutulumun hastalık nüksü ve sağ kalımı için bağımsız bir değişken olduğu, prognozu olumsuz etkilediği bildirilmiştir (33). Santral kompartman temizliğine rağmen sonradan nodal metastaz gelişen her iki hasta da folliküler histoloji taşıırken literatür tecrübeleri doğrultusunda bu iki hastaya da tamamlayıcı MRBD yapıldı. Kısa takip sonuçlarına bakarak boyunda palpabl nodal büyüme olmayan yüksek risk grubu diferansiye tiroid karsinomlarında santral lenf nodu diseksiyonu operatif bulgulara göre düşünülmelidir. Klinik olarak boyunda nodal tutulum fark edilmişse histolojik kanıt aranmaksızın planlı bir MRBD'nin hayatın ileri döneminde ortaya çıkabilecek yeni metastazlara karşı daha etkin bir metod olduğu kanısındayız.

Hastalarımızda operatif mortalite görülmezken kansere bağlı mortalite oranı %10.3 olmuştur. Ölümler yüksek risk grubunda yer alan hastalarda uzak metastazlara bağlı olarak gerçekleşmiştir. Total tiroidektomiye ilave olarak MRBD ya da santral boyun diseksiyonu geçiren hastalarda metastatik hastalığın klinik olarak ortaya çıkma süresi ortalama 25 ay olurken 7 hastada TSH supresyon, radyoaktif iyot tedavisi ve ilave olarak bu hastalardan 4'üne radyoterapi uygulaması sonuç vermedi. Akciğer metastazı olan iki hastada ise radyoaktif iyot tedavisi ile metastatik hastalık kontrol edildi. Diferansiye tiroid karsinomlarında pulmoner metastazlar genelde radyoaktif iyot tutabilme özelliği taşırlar. Bu hastalarda tedavi öncesi bakılan radyoaktif iyot uptake'i normal ise radyoaktif iyot tedavisinin uzun sağ kalım hatta kür sağladığı bilinmektedir (34-35). Ancak kemik metastazları için iyot uptake'i kötüdür ve agresif radyoterapi diğer bir seçenek olarak denenebilir (35). Serimizde

metastatik hastalık tanısıyla (3'ü akciğer, 4'ü kemik) radyoaktif iyot tedavisi ve radyoterapi uygulanan (sadece kemik metastazları için) hastalarda beklenen faydanın elde edilememesi, diferansiye tiroid karsinomlarının invaziv uzak metastazlarında metastazlara yönelik agresif cerrahi girişimleri gerekli kılmaktadır. Ancak bu gibi girişimlerde önemli anatomik ve fonksiyonel kayıpların olacağı açıktır. Genel operatif komplikasyonlar tablo 5'de özetlenmiş olup serimizde geçici ve kalıcı hipoparatiroidizm sırayla %22 ve %4 oranında gözlenirken geçici ve kalıcı rekürren sinir paralizisi sırayla %4 ve %1 oranında görülmüştür. Tiroid cerrahisi için yüksek sayılabilecek bu morbidite oranları serimizdeki hastalara uygulanan tiroidektomi tipine ve ilave boyun diseksiyonlarına bağlı olabilir. Pekçok yazar rezeksiyon genişliğini, ilave boyun diseksiyonunu, tamamlayıcı reoperasyonu hatta tiroid cerrahinin hasta volümünü tiroidektomi morbiditesi için risk faktörleri olarak kabul eder (36,37,38).

Bergamaschi ve ark. geniş bir klinik çalışmanın sonuçlarına dayanarak total tiroidektomi ile birlikte boyun diseksiyonu ve tamamlayıcı tiroidektomi sonrası %4'e çıkan kalıcı hipoparatiroidizm oranının lenf nodu diseksiyonu olmaksızın total tiroidektomi sonrası artmadığını vurguladılar (39). Öte yandan kalıcı rekürren sinir paralizisi için, bildirilen oranlar %0.5 ile %1.8 arasındadır (39,40,41). Serimizde tek kalıcı sinir paralizisi, lenf nodu diseksiyonu olmaksızın total tiroidektomi yapılan bir hastada görüldü. Hasta sayımız küçük de olsa kalıcı rekürren sinir paralizisi oranı %1 ile literatür verilerine göre optimal sayılabilir.

İİAB'si ile diferansiye tiroid karsinomu almış hastalara definitif girişim frozen-section biyopsiye gereksinim duymaksızın planlanabilir. Ancak İİAB'si ve daha sonrada frozen-section biyopsiye rağmen malign tümör tanısı konulamamış şüpheli lezyonlarda da total tiroidektomi veya lobektomi + totale yakın lobektomi düşünülebilir. Diferansiye tiroid karsinom tanısı almış hastalarda palpabl lenf nodu varlığı histopatolojik metastaz varlığını da her zaman göstermeyeceğinden nodal örneklemeler yapılması yararlıdır. Nodal örneklemede negatif histopatolojik durum formel bir boyun diseksiyonunu fazladan bir girişim olarak gösterirse de santral lenf nodu diseksiyonu doğru bir yaklaşımdır.

## KAYNAKLAR

1. Rossi RL, Nieroda C, Cady B, Wool MS: Malign-

- nancies of thyroid gland. The Lahey Clinic experience. *Surg Clin North Am* 1985; 65:211-230.
2. Sadler GP, Clark OH, van Heerden SA, Farley DR.: Thyroid and Parathyroid. In Schwartz SI; Shires T, Spencer FC, eds. *Principles of Surgery*. New York: Mc Graw-Hill Companies, 1999:1161-1713.
  3. Cady B, Rossi R: An expanded review of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988; 104:947-953.
  4. Hay ID, Bergstralh ES, Goellner JR, et al: Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: developing a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 1993; 114:1050-1057.
  5. Clark OH: Total thyroidectomy the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982; 196:361-366.
  6. Friedman M, Pacella BL: Total versus subtotal thyroidectomy arguments, approaches and recommendations. *Otolaryngol Clin North Am*; 1990; 24:413-427.
  7. Ozato M, Suzuki S, et al: Serum thyroglobulin in follow up patients with differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:98-103.
  8. Maxon HR, Smith HS: Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:685-689.
  9. Wong JB, Kaplan MM, Meyer KB, Pauker SG: Ablative radioactive iodine therapy for apparently localized thyroid carcinoma. A decision analytic perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:741-760.
  10. Noguchi S, Murakami N: The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 251-261.
  11. Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, et al: Papillary thyroid carcinoma. Modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg* 1998; 133:276-280
  12. Reeve TS, Delbridge L, Brady P, et al: Secondary thyroidectomy: a twenty-year experience. *World J Surg* 1988; 12:449-453.
  13. De Jong SA, Demeter JC, Lawrence AM, Paloyan E: Necessity and safety of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1992; 112: 734-749.
  14. Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF: Reoperative thyroid surgery. *World J Surg* 1997; 21:644-647.
  15. Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, et al: Changing clinical, pathologic, therapeutic and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1976; 184: 541-553.
  16. Wanebo HJ, Adreus W, Kaiser DL: Thyroid cancer: Some basic considerations. *Am J Surg* 1981; 142:474-479.
  17. Vickery AL, Wang CA, Walker AM: Treatment of intrathyroidal papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1990; 60:2587-2595.
  18. Hay I, Grant CS, Bergstralh ES, et al: Unilateral total lobectomy; is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998; 124:958-966.
  19. Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, et al: Small carcinomas of the thyroid. A long-term follow up of 867 patients. *Arch Surg* 1996; 131:187-191.
  20. Park CS, Min JS: Lateral neck mass as the initial manifestation of thyroid carcinoma. *Head Neck*.1989; 11:410-413.
  21. Nussbaum M, Bukachevsky R: Thyroid carcinoma presenting as a regional neck mass. *Head Neck*. 1990;12:114-117.
  22. Shaha AR, Jaffe BM. Completion thyroidectomy: A critical appraisal. *Surgery* 1992;112:1148-1153.
  23. Auguste LJ, Attie JN. Completion thyroidectomy for initially misdiagnosed thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1990;23:429-439.
  24. Rao RS, Fakhri AB, Mehta AR, et al. Completion thyroidectomy for thyroid carcinoma. *Head and Neck Surg* 1987;9:284-286.
  25. De Groot LJ, Kaplan EL. Second operation for completion of thyroidectomy in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1991;110:936-940.
  26. Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:896-899.
  27. De Jong SA, Demeter JC, Lawrence AM, Paloyan E. Necessity and safety of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1992; 112:734-739.
  28. Block MA, Dailey GE, Muchmore D. Avoiding reoperation for indeterminate thyroid nodules identified as malignant after surgery. *Arch Surg* 1991;126:598-602.
  29. Samaan NA, Maheswari YK, Nader S, et al: Impact of therapy for differentiated carcinoma of the thyroid: An analysis of 706 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56:1131-1138.
  30. Gensensjager E, Heitz PU, Martina B: Selective treatment of differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1997;21:546-552.
  31. Noguchi S, Noguchi A, Murakami N: Papillary carcinoma of the thyroid: Developing pattern of metastases. *Cancer* 1970; 26:1053-1060.
  32. Noguchi S, Murakami N: The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 1987;67:251-261.
  33. Mc Gregor GI, Luoma A, Jackson SM: Lymph node metastases from well differentiated thy-

- roid cancer: a clinical review. *Am J Surg* 1985; 149:610-612.
34. Simpson WJ, Mc Kinney SE, Carruthers JS, et al: Papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1967;83:479-488.
35. Beierwaltes WH, Nishiyama RH, Thompson NW, et al: Survival time and cure in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases. *Statistics following University of Michigan therapy. J Nucl Med* 1982;23:561-568.
36. Charbord P, L Heritier C, Cukersztejn W, et al: Radioiodine treatment in differentiated thyroid carcinomas: Treatment of first local recurrences and of bone and lung metastases. *Ann Radiol (Paris)* 1977;20:783-786.
37. Tubiana M: External radiotherapy and radioiodine in the treatment of thyroid cancer. *World J Surg* 1981;5:75-84.
38. de Roy DB, Songun I, Kievit S, et al: Complication of thyroid surgery. *Ann Surg Oncol* 1995;2:56-60.
39. Shindo ML, Sinha UK, Rice DH: Safety of thyroidectomy in residency: a review of 186 consecutive cases. *Laryngoscope* 1995; 105: 1173-1175.
40. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnoud JP: Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg* 1998;176:71-75.
41. Jatzko GR, Lisborg PH, Muller MG, Wette VM: Recurrent nerve palsy after thyroid operations principal nerve identification and a literature review. *Surgery* 1994;115:139-144.
42. Wagner HE, Seiler CH: Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid gland surgery. *Br J Surg* 1994;81:226-228.

**YAZIŞMA ADRESİ:**

Dr.Ömer ŞAKRAK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi ABD, 38039 KAYSERİ