

İyi diferansiye tiroid kanserlerinin tedavisinde tamamlayıcı tiroidektominin yeri ve komplikasyonları

The role and complications of completion thyroidectomy in the management of well differentiated thyroid cancer

Ercüment Tarcan*, A.Serhat Gür*, M. Kemal Atahan*, A. Hakan Küpeli*, Nurcan Güler*, Atilla Cökmez*

Amaç:

Beklenmeyen tiroid kansinomu olan hastalarda, tamamlayıcı tiroidektominin gerekliliğinin ve morbiditesinin saptanması.

Durum Değerlendirmesi:

Multinodüler guatr tanısı almış olan hastaların nodüllerindeki malignitelerin preoperatif ve peroperatif dönemde kullanılan ince iğne aspirasyon biyopsisi ve frozen kesit gibi yöntemler ile tespit edilmesi güç olmaktadır. İki taraflı subtotal ve tek taraflı tiroidektomi ameliyatları sonrasında beklenmeyen iyi diferansiye tiroid kansinomlarında (İDTK), tamamlayıcı tiroidektomi bir çok merkezde rutin olarak uygulanmaktadır.

Yöntem:

Kliniğimizde, 2002-2005 yılları arasındaki 4 yıllık sürede beklenmeyen tiroid kansinomu nedeniyle tamamlayıcı tiroidektomi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalardaki rezidü tiroid kanseri görülme oranı, postoperatif erken ve geç komplikasyonlar değerlendirildi.

Bulgular:

Dört yıllık dönemde kliniğimizde toplam 30 hastaya İDTK nedeniyle tamamlayıcı tiroidektomi uygulandı. Hastaların 23'ü kadın 7'si erkekti ve yaş ortalamaları 49.5 (19-75) olarak bulundu. Operasyon sonrasında 9 hastada (%30) rezidü tiroid malignitesi bulundu. Dört hastada lenf nodu metastazı tespit edildi. Bunların 7'si kontralateral yerleşimliydi (%23.3). Hastalardan hiç birinde kalıcı ya da geçici rekürren laringeal sinir paralizisi gelişmedi. Beş hastada (%16.6) geçici hipoparatiroidizm (Ca<8mg/dl) gelişti. Bir hastada ise kalıcı hipoparatiroidizm (6 aydan uzun süren) görüldü.

Sonuç:

Beklenmeyen İDTK olgularında tamamlayıcı tiroidektomi, güvenli şekilde uygulanabilecek bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler:

İyi diferansiye tiroid kanseri, tamamlayıcı tiroidektomi, tiroidektomi komplikasyonları, tiroidektomi

İyi diferansiye tiroid kanserindeki (İDTK) tedavi kararı halen tartışmalı bir konu olmakla beraber yüksek riskli hastalara total tiroidektomi uygulanması konusunda genel bir fikir birliği vardır (1). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve frozen kesit tekniklerindeki gelişmelere rağmen, olguların bir kısmında parafin bloklardan yapılan ince kesitlerde tiroid kanseri tanısı konmaktadır (2,3). Bu bağlamda patoloji raporu beklenmedik şekilde İDTK gelen hastalarda, tamamlayıcı tiroidektomi (TT) uygulanması, bu operasyonda görülen morbidite riski nedeniyle zor verilen bir karardır (4). Bazı cerrahlara göre TT kararı verilirken, sonrasındaki komplikasyonlar göz önüne alınmalı ve reoperasyonun ne kadar gerekli olduğu doğru saptanmalıdır (5). İDTK'de reoperasyonun tartışmalı olmasının diğer bir nedeni İDTK'nin %2-5'lik toplam mortalite ve %20'lik rekürrens oranları ile iyi prognozlu bir kanser olmasıdır (6).

TT, düşük morbidite ve mortalite ile uygulanabilen bir yöntem olmakla beraber tüm İDTK'lı hastaların TT'ye gereksinimi olmadığı bilinmektedir (7). Dolayısıyla bu çalışmada TT'nin gerekliliği ve morbidite oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2002 - Aralık 2005 tarihleri arasında, kliniğimizde ya da dış merkezde nodüler guatr nedeniyle opere edildikten sonra, patoloji sonucu beklenmeyen şekilde İDTK gelmesi üzerine TT yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Tümör boyutu 1 cm'in üzerinde veya tümör boyutu 1 cm'nin altında olup multifokal olan hastalara hastanemizdeki endokrinoloji konseyi kararı ile TT uygulandı. TT kararı alınırken hastanın 45 yaşın üstünde olması, tümör tipinin folliküler olması, kalıntı tiroid dokusundaki kalıntı solid nodül varlığı ve tümörün patolojik olarak kapsül dışına taşmış olması yüksek risk göstergeleri olarak göz önüne alındı. TT düşünülen hastaların operasyon sonrası 6. haftadaki kan TSH düzeylerine bakıldı. TSH düzeyleri 30 IU/ml'nin üzerinde olan ve yüksek risk faktörü taşımayan hastalara TT uygulanmadı. TT kararı alınan hastalara TT uygulanmadan önce tiroid sintigrafisi ve tiroid ultrasonografisi (USG) çekilerek kalıntı tiroid dokusunun boyutu ve yeri tespit edildi. TT öncesi her hastanın tiroid fonksiyon testlerine bakıldı ve ötiroid oldukları belirlendi. Hastalara TT uygulandıktan 6 hafta sonra TSH tetkiki, tiroid sintigrafisi ve tiroid USG tekrarlanarak kalıntı tiroid dokusu tekrar değerlendirildi.

* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği, İZMİR

Bu metodla kliniğimizde TT uygulanan 30 hasta retrospektif olarak incelendi. İncelemede dosya kayıtları göz önüne alındı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, ilk operasyonun ne olduğu, preoperatif patolojik tanıları, postoperatif rezidü tümör varlığı, postoperatif komplikasyon oranları ortaya kondu. Rezidü tümör bulunan hastalarda tümör kalıntısının ilk patolojisindeki tümörle aynı lobda olup olmadıkları kaydedildi. Postoperatif komplikasyonlardan rekürren laringeal sinir paralizi tanısı, indirek laringoskopi muayenesi ile koyuldu. Yine postoperatif komplikasyonlardan hipoparatiroidi geçici ve kalıcı olarak ikiye ayrıldı. Kalsiyum (Ca) düzeyi 8mg/dl altında olan hastalar hipoparatiroidi olarak kabul edildi. Bu hastalara oral ve intravenöz Ca desteği verildi. Bu tedaviye rağmen 6 aydan uzun süren hipokalsemili hastalar kalıcı hipoparatiroidi olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmanın yapıldığı dönemde toplam 30 hastaya TT yapıldı. Hastaların 23'ü kadın (%76.6) 7'si erkekti (%23.4) ve yaş ortalamaları 49.5 (19-75) olarak bulundu. Çalışmaya alınan 30 hastanın 13'üne ilk operasyon kliniğimizde uygulanmış olup, kalan 17 hastaya dış merkezde uygulanmıştı. İlk operasyonda uygulanan ameliyatlara bakıldığında, kliniğimizde opere olan 13 hastanın 10'una bir tarafa total karşı tarafa subtotal tiroidektomi, kalan 3 hastaya ise iki taraflı subtotal tiroidektomi uygulanmış olduğu görüldü. İlk operasyonunu dış merkezde olan 17 hastanın tamamına iki taraflı subtotal tiroidektomi uygulanmıştı. İlk operasyona ait patoloji sonuçlarına bakıldığında 25 hastada papiller karsinom (%83.3) ve 5 hastada folliküler karsinom (%16.7) olduğu görüldü. Yirmi iki (%73.3) hastanın tümör boyutları 1 cm üzerinde ve 8 (%26.7) hastanın tümörü multifokal yerleşimliydi. TT sonrasındaki patoloji raporlarına ba-

Tablo 1: TT sonrası kalıntı tümör oranları.

	N	(%)
Kalıntı tümör	9	30
Kontralateral kalıntı	7	23.3

Tablo 2: TT sonrası morbidite oranları.

	N	%
Lar. İnf Paralizi	0	%0
Geçici hipoparatiroidi	5	%16.7
Kalıcı hipoparatiroidi	1	%3.3
Toplam morbidite	6	%20

kıldığında 9 hastada kalıntı tiroid malignitesi bulundu (%30). Bunların 7'si kontralateral yerleşimliydi (%23.3) (Tablo 1).

TT öncesinde, kalıntı tiroid dokusu varlığı ile boyutu, ultrasonografi ve sintigrafi ile değerlendirildi. Bu tetkikler sonucunda tüm hastalarda kalıntı tiroid dokusu varlığı tespit edildi. Ultrasonografik olarak, kalıntı tiroid dokusunun boyutları 13 mm ile 36 mm arasında değişmekteydi. Kalıntı tiroid dokusu boyutu ortalama 24 mm olarak tespit edildi. TT öncesinde tüm hastaların tiroid fonksiyon testleri değerlendirildi. TSH düzeyleri 15 hastada normal olarak saptanırken, 15 hastada yüksek olarak bulundu. TSH düzeyi yüksek olan hastalar tiroid hormonu verilerek ötiroid hale getirildi.

Dört hastada TT öncesinde yapılan tetkiklerde büyümüş lenf bezi tespit edildi. Bu hastalara operasyon sırasında lenf bezinde frozen kesit çalışıldı ve sonucu malign gelen 2 hastaya modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulandı.

Serimizde postoperatif mortalite görülmedi. Postoperatif dönemde hiç-

bir hastada kalıcı ya da geçici rekürren laringeal sinir yaralanması bulguları (nefes darlığı, uykuda nefes alamama veya apne, ses kısıklığı) görülmedi. Hiçbir hastada indirek laringoskopi muayenesi ile vokal kord paralizi görülmedi. Beş hastamızda (%16.6) geçici hipoparatiroidizm (Ca<8 mg/dl) gelişti. Bu hastalara ilk etapta intravenöz ve daha sonra da oral kalsiyum tedavisi uygulandı. Hastaların tamamı tedaviye cevap verdiler ve hipokalsemileri düzeldi. Bir hastada (%3.3) kalıcı hipokalsemi gelişti. Bu hastada postoperatif kalsiyum tedavisi aynı şekilde uygulandı. Ancak operasyondan sonra 6 ay geçmesine rağmen hipokalsemi düzeldi ve hasta kalıcı hipoparatiroidizm olarak kabul edildi. Serimizde toplam morbidite %20 olarak bulundu (Tablo 2).

Hastaların tümünün TT operasyonunun 6 hafta sonrasında tekrar TSH düzeyleri, USG ve sintigrafi bulguları değerlendirildi. Ultrasonografik ve sintigrafik olarak 30 hastanın 25'inde kalıntı tiroid dokusu görülmedi (%83.3). TSH düzeyleri hastaların hepsinde 30 IU/ml'nin üzerinde tespit edildi. Hiç-

bir hastaya tekrar operasyon gereği görülmedi.

Tartışma

Tiroid nodülü nedeniyle tiroidektomi operasyonu uygulanan hastaların patoloji sonuçlarının, beklenmeyen şekilde İDTK gelmesi, cerrahları daha sonraki tedavi konusunda zor bir karar vermek zorunda bırakmaktadır. Bu durumda 3 seçenek vardır: yakın takip, radyoaktif iyot tedavisi ve TT. Bazı cerrahlar İDTK'lerinde cerrahi tedavinin total tiroidektomi olduğunu ve bu nedenle beklenmeyen tiroid malignitelerinde TT yapmak gerektiğini savunmaktadırlar (8, 9). Bunun yanında bazı cerrahlar da total tiroidektomiden daha az agresif yöntemlerin İDTK'lerinde yeterli olduğunu savunmaktadırlar (10, 11).

Total tiroidektomi sonrasında uygulanan radyoaktif iyot tedavisi ile yineleme oranları düşmekte, takip sırasındaki yaygın metastaz oranı düşmekte ve sınırlı cerrahiye göre daha uzun bir yaşam elde edilmektedir (12). Ayrıca total tiroidektomi, karşı lobda rekürrens riskini düşürmektedir, çünkü İDTK %30-80 arasındaki oranlarda bilateral olarak görülmektedir (13). Total tiroidektomi sonrasında hastaların tiroglobulin ile takibi daha kolay olmakta ve İDTK sonrasında görülen anaplastik transformasyon riski bertaraf edilmektedir (6). Giles ve arkadaşlarının yaptığı prospektif randomize bir çalışmada tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi ve subtotal tiroidektomi karşılaştırılmış ve beklenmeyen tiroid kanseri rastlanması oranı ile bunun için yapılan tedaviler karşılaştırıldığında, multinodüler guatr olan hastalarda TT'den kaçınmak için, total veya near total tiroidektomi uygulanması önerilmektedir (14).

Tiroid kanserlerini önceden tanımlamak için operasyon öncesinde

İİAB oldukça yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Yapılan prospektif çalışmalarda İİAB'nin yüksek sensitivite ve spesifite oranları ile multinodüler guatr operasyonları öncesinde malignite tanısı açısından rutin olarak uygulanması önerilmektedir (15). Köybaşıoğlu ve ark. (16)'nın yaptığı bir çalışmada, multinodüler guatr olan hastalarda operasyon öncesinde İİAB yapılmasının ve kuşku sitoloji görülenlerde frozen kesit yapılmasının, yüksek duyarlılık ve pozitif doğruluk oranları nedeniyle uygulanması gerekli olduğu belirtilmiştir. Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği'nin 2006 rehberinde, tiroid USG'nin bir tarama testi olarak kullanılmaması gerektiği vurgulanmıştır (17). Buna göre palpe edilebilen tiroid nodüllerine de mutlaka USG yapılmalı ve 10 mm'den daha büyük nodüllere USG eşliğinde İİAB yapılmalıdır. On milimetreden küçük nodüllerden de şüpheli görülenlerine İİAB yapılmalıdır.

TT, İİAB ve frozen kesit sonuçları benign olmasına rağmen, parafin blok kesitleri sonucu malign gelen hastalara uygulanabilir. TT ile çıkarılan dokularda rezidü malignite oranı %43 olarak tespit edilmiştir (18). Bir başka çalışmada rezidü tümör oranı %35 olarak saptanmıştır ve bu çalışmaya göre rezidü tümör varlığını en iyi gösteren bulgu, ilk çıkarılan tümörün multifokal olmasıdır (19). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %30 oranında rezidü tümör bulunmuştur.

TT'nin en korkulan komplikasyonu geçici ya da kalıcı rekürren laringeal sinir paralizisidir. TT konusunda teknik ve deneyim ilerledikçe bu komplikasyon çok azalmıştır ve bazı serilerde %0 olarak saptanmaktadır (20). Bu oranın düşmesinde, her operasyonda rekürren laringeal sinirin net olarak ortaya konması ve inferior tiroid arter dallarının ayrı ayrı bağlanması

rol oynamaktadır. Bizim serimizde de ameliyat sırasında, rekürren laringeal sinirler görünüp korunduğu için geçici ya da kalıcı rekürren laringeal sinir paralizisi görülmemiştir. Diğer yandan TT komplikasyonlarını azaltmak açısından önerilen diğer bir yöntem lateral yaklaşımdır. Bu yöntemde sternokleidomastoid kasının medyal kenarından girilerek rekürren laringeal sinire ve tiroide direkt olarak ulaşılır. Böylece TT, emniyetli bir şekilde uygulanabilir (21). Bir diğer korkulan komplikasyon ise geçici veya kalıcı hipoparatiroidizmdir. Bu komplikasyon literatürde %3-15 oranları arasında görülmektedir (18, 22). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %16.3 oranında geçici hipoparatiroidi görülmüştür.

Bizim serimizde olduğu gibi dünyada da TT, sınırlı cerrahi uygulanmış, 1 cm'den büyük veya multifokal tümörü olan ve tekrarlama riski yüksek olan hastalarda uygulanmaktadır. Bir diğer önemli nokta ise hastaların radyoaktif iyot (RAI) tedavisi için yeterli düzeyde TSH seviyelerinin elde edilmesidir (23). Literatürle uyumlu olarak bizim serimizde de TSH düzeyi sınırı 30 IU/ml olarak kabul edilmiştir. TSH düzeyi 30 IU/ml'nin üzerinde olan hastalar RAI tedavisi etkili olarak uygulanabileceği kabul edilmiştir.

Sonuç olarak multinodüler guatr nedeniyle opere edildikten sonra beklenmeyen şekilde İDTK saptanan hastalarda, deneyimli merkezlerde emniyetle uygulanabilecek bir yöntemdir. Sunulan seride de olduğu gibi, postoperatif devrede kullanılan görüntüleme yöntemleri ile TT yapılan olguların önemli bir bölümünde (%83) geride tiroid dokusu kalmadığı belirlenebilmekte veya radyoaktif iyot tedavisine daha duyarlı hale getirilebilen en az miktarda tiroid dokusu bırakılabilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. *Cancer*, 2000; 89: 202-217.
- 2- Shaha AR, Gleich L, DiMaio T, et al. Accuracy and pitfalls of frozen section during thyroid surgery. *J Surg Oncol*, 1990; 44: 84-92.
- 3- Chao T, Jeng L, Lin J, et al. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998; 118: 896-899.
- 4- Jossart GH, Clark OH. Well differentiated thyroid cancer. *Curr Probl Surg*, 1994; 31: 935-1011.
- 5- Eroglu A, Unal M, Kocaoglu H. Total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma: primary and secondary operations. *Eur J Surg Oncol*, 1998, 24: 283-287.
- 6- Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg*, 2000, 24: 942-951.
- 7- Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, et al. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope*, 2002, 112: 1209-1212.
- 8- Clark OH, Levin K, Zeng QH, et al. Thyroid cancer: the case for total thyroidectomy. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1988, 24: 305-313.
- 9- Hamming JF, Van de Velde CJ, Goslings BM. Prognosis and morbidity after total thyroidectomy for papillary, follicular and medullary thyroid cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1989, 25: 1317-1323.
- 10- Hay ID, Grant CS, Taylor WF. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma. *Surgery*, 1987, 102: 1088-1095.
- 11- Schroder DM, Chambors A, France CJ. Operative strategy for thyroid cancer. *Cancer*, 1986, 58: 2320-2328.
- 12- Harness JK, McLeod MK, Thompson NW. Death due to differentiated thyroid cancer. *W J Surg*, 1988, 12: 623-629.
- 13- DeGroot L J, Kaplan EL, McCormick M. Natural history, treatment and course of papillary thy-

Summary:

The role and complications of completion thyroidectomy in the management of well differentiated thyroid cancer

Purpose: The optimal management of completion thyroidectomy after the unexpected diagnosis of misdiagnosed thyroid cancer by means of morbidity and indication.

Materials and methods: 30 patients with unexpected diagnosis of thyroid cancer who received completion thyroidectomy were retrospectively reviewed from 2002 to 2005. Rate of residual misdiagnosed cancer and postoperative early and late complications were evaluated.

Results: We reviewed the records of 30 patients who underwent completion thyroidectomy because of unexpected diagnosis of well differentiated thyroid cancer. 23 of the patients were women and 7 men with a median age of 49.5 (19 – 75). Residual malignancy was found in 9 patients (30%) after completion thyroidectomy and four patients had lymph node metastases. In seven patients (23.3%) the malignancy was localized in the contralateral lobe. The postoperative morbidity in completion thyroidectomy consisted of transient hypoparathyroidism in five patients (16.6%) ($Ca < 8\text{mg/dl}$) and in one patient permanent hypoparathyroidism (longer than 6 months). There was no recurrent laryngeal nerve palsy.

Conclusion: For misdiagnosed well differentiated thyroid cancers completion thyroidectomy can be done safely with acceptable morbidity.

Key Words: Well differentiated thyroid cancer, completion thyroidectomy, complications of thyroidectomy, thyroidectomy

- roid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990, 71: 414-424.
- 14- Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, et al. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg*, 2004;139:179-182.
- 15- Greenblatt DY, Woltman T, Harter J, et al. Fine-Needle Aspiration Optimizes Surgical Management in Patients With Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol*, 2006 Apr 13; [Epub ahead of print]
- 16- Köybaşıoğlu F, Özakkoyunlu S. Tiroid nodüllerinin tanısında ince iğne aspirasyon sitolojisi ve frozen kesitin değeri. *Türk Otolaringoloji Arşivi*, 2004;42:210-214.
- 17- AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*, 2006;12:63-102.
- 18- Dewil B, Van Damme B, Vander Poorten V, et al. Completion thyroidectomy after the unexpected diagnosis of thyroid cancer. *B-ENT*, 2005;1:67-72.
- 19- Kim ES, Kim TY, Koh JM, et al. Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer who initially underwent unilateral operation. *Clin Endocrinol*, 2004;61:145-148.
- 20- Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, et al. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope*, 2002;112:1209-12.
- 21- Kılıç YA, Sayek İ. Tamamlayıcı tiroidektomi. In: Sayek İ. *Temel Cerrahi*. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, 2004:1617-1620.
- 22- El-Zohairy M, Zaher A. Re-operation for the treatment of well differentiated thyroid cancer: necessity, safety and impact on further management. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2004;16:130-136.
- 23- Pacini F, Schlumberger M, Harmer C. et al. Post-surgical use of radioiodine (^{131}I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. *Eur J Endocrinol*, 2005;153:651-659.