

Multinodüler Guatr Hastalarındaki Mikrokarsinom Riski

THE RISK OF MICROCARCINOMA IN PATIENTS WITH MULTINODULAR GOITER

Dr. Erdem OKAY¹, Dr. Zeynep CANTÜRK², Dr. Sevgiye KAÇAR ÖZKARA³, Dr. Kürşat YILDIZ³,
Dr. Berrin ARSLAN², Dr. Zafer UTKAN¹

¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Kocaeli

² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Kocaeli

³ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Kocaeli

ÖZET

Amaç: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda multinodüler guatr (MNG) tanısıyla ameliyat edilen olgulardaki mikrokarsinom sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Durum değerlendirmesi: Tiroidde mikrokarsinom, otopsi serilerinde %22'ye, ameliyat öncesi benign hastalık tanısı almış tiroidektomi materyallerinde de %24'e varan sıklıkta görülebilmektedir. Bunun yanında, literatürde özellikle son zamanlardaki yayınlarda lokal yayılım, metastaz ve rekürrens açısından mikro ve mikro olmayan karinomların benzer sıklık gösterdiği ve bu nedenle tedavide aynı şekilde davranılması gerektiği bildirilmektedir.

Yöntem: Çalışmamızda, 1996-2002 yılları arasında MNG tanısı alarak ameliyat edilen ve histopatolojik kaydına ulaşabildiğimiz 288 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Çıkarımlar: Toplam 288 olgunun dokuzunda (%3.1) histopatolojik değerlendirmede papiller mikrokarsinom odağına rastlandı. Beş olguda bilateral subtotal tiroidektomi (BST), dört olguda ise bir tarafa total, diğer tarafa subtotal tiroidektomi yapıldı. Üç odağı olan 30 yaşındaki bir hasta ile 51 yaş üzeri olan ve ilk ameliyatında BST yapılan bir kadın hastaya histopatolojik tanı konduktan sonra tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı. Tamamlayıcı tiroidektomi materyallerinde tümör kalıntısı ya da yeni bir odağa rastlanmadı. İki odağı olan bir hasta ikinci ameliyatı reddetti.

Sonuç: MNG tanısıyla ameliyata alınan olgularda önemsenecek oranda mikrokarsinoma rastlanmaktadır. Ameliyat sonrası bu durumla karşılaşıldığında, olgu risk faktörleri açısından yeniden değerlendirilmeli ve gerekli görül- düğü takdirde tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: tiroid, karsinom, mikrokarsinom, okkült, papiller, cerrahi

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the frequency of microcarcinoma in multinodular goiter cases operated in the Department of General Surgery, Kocaeli School of Medicine. Microcarcinoma of the thyroid has been reported to be found as much as 22% of autopsy series and 24% of thyroidectomy samples with the preoperative diagnosis of benign diseases. Recently, authors recommend identical therapeutic approach for both micro and frank carcinomas because of the similar frequencies of local and distant metastasis and recurrence in both situations. There were nine cases (3.1%) of papillary microcarcinoma within totally 288 operated patients with multinodular goiter. Bilateral subtotal thyroidectomy was performed in five cases, lobectomy plus subtotal lobectomy in four cases. A case with three different foci and one case at the age of 51 years who had bilateral subtotal thyroidectomy in the initial operation were reoperated for completion thyroidectomy. There was not any residual tumor or any other focus in the resected tissues of these cases. A patient with two foci of carcinoma denied the second operation. As a result, it can be said that microcarcinoma is found in considerable percent of patients with multinodular goiter. When the surgeon has confronted with this situation, he/she must evaluate the patient about the risk factors and perform completion thyroidectomy when needed.

Key words: thyroid, carcinoma, microcarcinoma, occult, differentiated, surgery

GİRİŞ

Klinik muayene ile %4-7, ultrasonografi ile değerlendirildiğinde ise %30-50 oranında tiroid nodüllerine rastlanmaktadır.^[1-3] Hastaneye tiroidde nodül nedeniyle başvuran hastalar, özellikle malign lezyonların saptanmasına yönelik tetkiklerle değerlendirilmekte; bulunmadığı takdirde medikal tedavi ile izlenmekte ya da endikasyonlar çerçevesinde ameliyata yönlendirilmektedir.

Palpe edilebilen tiroid nodüllerinin ancak %5 kadarı malign karakterdedir.^[4-6] Bunların büyük çoğunluğunu folliküler hücrelerden köken alan difransiyel tiroid karsinomları oluşturmaktadır. Bu nedenle ameliyat edilen ve düşük risk grubunda olan olgularda yaşam beklentisi yüksektir. Değişik sınıflandırmalar olmakla birlikte, Cady ve arkadaşlarının önerdiği AMES (yaş, uzak metastaz, tiroid dışı invazyon ve tümör boyutu), risk gruplarını belirlemek amacıyla sık kullanılmaktadır. Buna göre erkeklerde 40, kadınlarda 50 yaş altı ve uzak metastazı olmayan hastalar ile, bu yaşların üzerinde olup minör kapsüler invazyonlu intratiroideal papiller veya folliküler lezyonu olan, beş santimetreden küçük tümörü olan, uzak metastazı olmayan hastalar düşük risk grubunda olarak değerlendirilmektedir.^[7]

Önceleri "okkült karsinom" olarak isimlendirilen ve 1.0 cm'e eşit veya daha küçük çapta olan malign karakterdeki tiroid lezyonlarına günümüzde "mikrokarsinom" denmektedir. Tiroidde mikrokarsinom, otopsi serilerinde %22'ye, karsinom dışı tanı almış tiroidektomi materyallerinde de %24'e varan sıklıkta görülebilmektedir.^[8,9] Özellikle, bu tanıyı ameliyat sonrasında alan olgularda yapılmış olan ameliyat, kalan dokunun miktarı, risk faktörleri değerlendirilmeli ve buna göre bir tedavi ya da izlem yolu çizilmelidir.

Bu bilgiler ışığında, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda multinodüler guatr (MNG) tanısıyla ameliyat edilen hastalardaki mikrokarsinom sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Polikliniği'ne yılda yaklaşık 500 MNG olgusu başvurmaktadır. Hastalar tanısı konduktan sonra tıbbi tedavi ile izlenmekte ya da büyük hacimlere ulaşan gland, bası

semptomlarının varlığı, retrosternal uzanım, toksik multinodüler guatrda hipo- ve hiperaktif nodüllerin birlikte bulunması ve hipoaktif nodüllerin sitopatolojik olarak değerlendirilememesi, dominant nodülün 2.5 cm'nin üzerine çıkması, tiroid hormonu supresyonuna rağmen, izlenen nodülün boyutunda büyüme ya da yeni nodüllerin gelişmesi gibi endikasyonlar doğrultusunda ameliyatlarına karar verilmektedir. Çalışmamızda, 1996-2002 yılları arasında MNG tanısı alarak ameliyat edilen ve histopatolojik kaydına ulaşabildiğimiz 288 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların tiroid ince iğne aspirasyon biyopsileri, palpe edilebilen nodüllere 10 ml şırıngalı, 22 gauge iğneler kullanılarak, ortalama 2-3 girişim yapılarak ve ortalama 5-6 adet yayma hazırlanarak uygulandı. Palpe edilemeyen ya da bazı kistik nodüllere ise ultrasonografi eşliğinde TİİAB yapıldı. Hazırlanan yaymalar havada kurutulmuş, May-Grünwald-Giemsas boyama yöntemiyle boyandıktan sonra ışık mikroskobu ile değerlendirildi. Ameliyat sonrası histopatolojik değerlendirme, spesimende görülen tüm nodüller her bir cm için bir parça ile örneklenecek ve doku takibinin ardından hazırlanan Hematoksilin-Eozin boyalı kesitler ışık mikroskobu ile incelenerek yapıldı.

BULGULAR

Toplam dokuz olgunun (%3.1) histopatolojik değerlendirmesinde papiller mikrokarsinom saptandı. Bu hastaların bilgileri Tablo 1'de görülmektedir. Dominant nodülden yapılan tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisi (TİİAS), bulgularına ulaşılan sekiz olgudan dördünde kolloidal nodül, birinde adenomatöz nodül olarak değerlendirilmişti. Üç olguda örnek tanısız yeterlilikte değildi. Beş olguda bilateral subtotal tiroidektomi, dört olguda ise bir tarafa total, diğer tarafa subtotal tiroidektomi yapıldı. Ameliyat sonrası histopatolojik değerlendirmede, bu dokuz olgunun yedisinde tek, birinde iki, birinde üç odakta papiller mikrokarsinom saptandı. Üç odağı olan 30 yaşındaki bir hasta ile yaşı 50'nin üzerinde olan ve ilk ameliyatında bilateral subtotal tiroidektomi (BST) yapılan bir kadın hastaya histopatolojik tanı konduktan sonra tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı. Tamamlayıcı tiroidektomi materyallerinde tümör kalıntısı ya da yeni bir odağa rastlanmadı. İki odağı olan bir hasta ikinci ameliyatı reddetti. Tek odakta mikrokarsinom saptanan ancak 55 yaş nedeniyle yüksek risk

Tablo 1. Mikrokarsinom saptanan MNG olguları

Yaş	Cinsiyet	Dominant nodülün TİİAB tanısı	Ameliyat	Papiller mikrokarsinom boyutu
27	K	–	BST	0.4 cm
51	K	Yetersiz materyal	BST	0.9 cm*
58	E	Dejenere koloidal nodül Hurthle hücre metaplazisi	Sağ total, sol subtotal	1.0 cm
55	K	Sağ: koloidal nodül Sol: lenfositik tiroidit ve koloidal nodül	BST	0.7 cm
35	K	Yetersiz materyal	BST	0.4 cm
56	K	Koloidal nodül ile uyumlu	Sol total, sağ subtotal	0.8 ve 0.8 cm
20	K	Sol lob: Hiperseleüler adenomatöz nodül	BST	0.5 cm
48	E	Yetersiz materyal	Sağ total, sol subtotal	0.4 cm
30	K	Koloidal nodül	Sol total, sağ subtotal	0.8, 0.6 ve 0.6 cm*

* Tamamlayıcı tiroidektomi gerçekleştirilen hastalar

grubunda olan bir kadın hastada da yapılan ultrasonografide lezyon tarafında 1 cm³'ün altında ve diğer tarafta ultrasonografi ile görülemeyip, ancak tiroid sintigrafisindeki çok az tutulum ile saptanabilen miktarda doku olması nedeniyle ek bir girişim yapılmadı. Yirmi, 27 ve 35 yaşlarındaki ve tek bir mikrokarsinom odağı olan olgular, ilk ameliyatında BST yapılmasına rağmen düşük risk grubunda kabul edilerek yeniden ameliyat edilmedi. Ameliyatları, bir tarafta total lobektomi, diğer tarafta 1 g'ın altında doku bırakılması şeklinde gerçekleştirilen 40 yaş üzerindeki iki erkek hastaya da yeni bir cerrahi girişim uygulanmadı.

TARTIŞMA

Toplumumuzda olduğu gibi, yöremizde de multinodüler guatr ile sık karşılaşılmaktadır. Bu nedenle başvuran hastalarda klinik muayenenin yanı sıra ince iğne aspirasyon biyopsisi ile sitopatolojik değerlendirilme yapılmaktadır.

Cerrahi girişim gerektiren nodüllerin ayırımında önemli bir yere sahip olan TİİAS, gerek uygulama kolaylığı ve gerekse düşük maliyeti nedeniyle değerli bir inceleme yöntemidir. Doğruluk oranı

%95-98 olarak verilen TİİAS'nin mikrokarsinomlardaki başarı oranı düşüktür.^[10-12] Klemi ve arkadaşlarının da ifade ettiği gibi, papiller mikrokarsinomun ancak ameliyat sonrası histopatolojik değerlendirmede ortaya konabilmesinin, TİİAS tarafından kaçırılan bir lezyon olarak değil, normal bir durum olarak değerlendirilmesi doğru olacaktır.^[12] Bununla birlikte, alışılmış ve kabul edilen yöntem olan dominant nodülden biyopsi yapılması yerine mümkün olabilen tüm nodüllerden, hatta ultrasonografi eşliğinde yapılması, TİİAS'nin böyle lezyonları yakalama şansını arttıracaktır. Bu duruma bir örnek teşkil eden, ancak ameliyata sitopatolojik olarak konulan papiller kanser tanısı ile alındığı için sunduğumuz serinin dışında tutulan bir olguda, 1 cm'lik bir nodüle uygulanan ince iğne aspirasyon biyopsisinde malign hücreler görülmüştür. Total tiroidektomi uygulanan bu olgunun histopatolojik değerlendirmesi de papiller mikrokarsinomdur.

Martinez-Tello ve arkadaşları, otopsi olgularında yalnızca gross olarak görülebilen tiroid lezyonlarından örnek alarak yaptıkları değerlendirmelerde, 625 olguda 33 (%5.28) mikrokarsinoma rastlarken; ince kesitler yaparak değerlendirdikleri 100 olgudan 22'sinde (%22) mikrokarsinoma rastlamış-

lardır.¹⁸¹ Çalışmamızdaki mikrokarsinomlar, rutin histopatolojik incelemeler sırasında saptanmış olup, olgularda ince kesit yapılmamıştır. Literatür ışığında, ince kesitlerle yapılan inceleme gerçekleştirildiğinde oranımızın yükselmesi beklenebilir.

Pelizzo ve arkadaşları, tiroid mikrokarsinomunun yalnızca %1-2'sinin yaşam süresinde klinik olarak anlamlı bir tümör haline geldiğini bildirmektedir.¹³¹ Ancak bazı başka yazarlar da önemsenmesi gereken farklı veri ve görüşleri ortaya koymaktadır. Örneğin Hefer ve arkadaşları, bir olguda tiroid papiller mikrokarsinomunun akciğer, servikal lenf nodülleri, iskelet ve beyine metastaz yaptığını bildirmişlerdir.¹⁴¹ Lin ve arkadaşları, Taiwan'da papiller ve folliküler tiroid karsinomu tanısı ile ameliyat edilmiş 490 kanser olgusundan 74'ünün mikrokarsinom olduğunu ve başvuru sırasında bunların beşinde (%6.8); mikro olmayan 416 kanserli hastanın ise 41'inde (%10.1) uzak metastaz saptadıklarını bildirmektedirler. Başvuru sırasında metastaz görülme sıklığı, gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemektedir.¹⁵¹ Furlan ve arkadaşları da ortalama çapı 6.1 mm olan 113 differansiye okült karsinom olgusunu, ortalama çapı 27.6 mm olan 315 differansiye karsinom olgusu ile karşılaştırarak metastatik lenf nodülü, uzak metastaz ve yinelenen hastalık açısından istatistiksel bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.¹⁶¹ Bu ve benzeri yayınlar, her iki grubun tedavisinde de aynı şekilde davranılmasını önermektedirler.¹¹⁶⁻¹⁸¹ Böyle olgularda tanı önceden bilindiği takdirde, önerilen ameliyat totale yakın, hatta total tiroidektomidir.

Ameliyat sonrası histopatolojik incelemede ortaya çıkan mikrokarsinomda risk faktörlerini değerlendirmek uygun olur. Düşük risk grubundaki hastalardan tek odaklı mikrokarsinom saptanarlarda, totale yakın tiroidektomi yapıldıktan sonra geride 1 gramın altında doku kalmış olması kaydıyla, tamamlayıcı tiroidektominin gerekmediği görüşü ifade edilmektedir.¹⁹⁻²¹¹ Bunlarda lokal rekürrens, lenf nodülü ve sistemik yayılım açısından klinik ve laboratuvar izleminin dikkatle yapılması gerekmektedir. Yüksek risk grubundaki hasta ve/veya fazla miktarda doku kaldığının bilinmesi ya da ultrasonografi, sintigrafi gibi yöntemlerle saptanması halinde, tamamlayıcı tiroidektomi yararlı olacaktır. Ayrıca, tümörün kapsül ve/veya damar invazyonu, derecesi, multisentrik olup olmadığı ve lenf nodülü tutulumu, kuşkusuz tüm differansiye tiroid kanseri olgularında olduğu gibi mikrokarsinomlarda da ikinci ameliyata yönlendire-

cek bulgulardır. Serimizde, bütün bu değerlendirmeler yapılarak tamamlayıcı tiroidektominin gerekli olduğuna karar verdiğimiz üç olgudan ikisinde bunu gerçekleştirebildik.

SONUÇ

Bu seride de bir kez daha vurgulandığı gibi, MNG tanısıyla ameliyata alınan olgularda önemsenecek oranda mikrokarsinoma rastlanmaktadır. Ameliyat sonrasında böyle bir durumla karşılaşıldığında, mikrokarsinomun prognozunun da mikro olmayan kanserlere benzer olabileceği göz önünde tutularak, risk faktörleri açısından olgu yeniden değerlendirilmeli ve gerekli görüldüğü takdirde tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Belfiore A, La Rosa GL, Padova G, Sava L, Ippolito O, Vigneri R. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer* 1987; 60:3096-3102.
2. Mazzaferri EL, Los Santos ET, Rofagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1988; 72:1177-1211.
3. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994; 154:1838-1840.
4. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26:777-800.
5. Haber RS. Thyroid nodules and the detection of thyroid cancer. *Mt Sinai J Med* 1996; 63:10-15.
6. Burrow GN, Mujtaba Q, LiVolsi V, Cornog J. The incidence of carcinoma in solitary "cold" thyroid nodules. *Yale J Biol Med* 1978; 51:13-17.
7. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988; 104:947-953.
8. Martinez-Tello FJ, Martinez-Cabruja R, Fernandez-Martin J, Lasso-Oria C, Ballestin-Carcavilla C. Occult carcinoma of the thyroid. A systematic autopsy study from Spain of two series performed with two different methods. *Cancer* 1993; 71:4022-4029.
9. Fink A, Tomlinson G, Freeman JL, Rosen IB, Asa SL. Occult micropapillary carcinoma associated with benign follicular thyroid disease and unrelated thyroid neoplasms. *Mod Pathol* 1996; 9:816-820.
10. Gharib H. A strategy for the solitary thyroid nodule. *Hosp Pract (Off Ed)* 1992; 27:53-58.
11. Smeds S, Lennquist S. The role of aspiration cytology in the management of thyroid nodules. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988; 24:293-297.

12. Kleini PJ, Joensuu H, Nylamo E. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Acta Cytol* 1991; 35:434-438.
13. Pelizzo MR, Piotta A, Rubello D, Casara D, Fassina A, Busnardo B. High prevalence of occult papillary thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease. *Tumori* 1990; 76:255-257.
14. Hefer T, Joachims HZ, Hashmonai M, Ben Arie Y, Brown J. Highly aggressive behaviour of occult papillary thyroid carcinoma. *J Laryngol Otol* 1995; 109:1109-1112.
15. Lin JD, Chao TC, Weng HF, Huang HS, Ho YS. Clinical presentations and treatment for 74 occult thyroid carcinoma. Comparison with nonoccult thyroid carcinoma in Taiwan. *Am J Clin Oncol* 1996; 19:504-508.
16. Furlan JC, Bedard Y, Rosen IB. Biologic basis for the treatment of microscopic, occult well-differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2001; 130:1050-1054.
17. Ruggieri M, Genderini M, Gargiulo P, Del Grammastro A, Mascaro A, Luongo B et al. Surgical treatment of differentiated microcarcinomas of the thyroid. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2001; 5:85-89.
18. Salvadori B, Del Bo R, Pilotti S, Grassi M, Cusumano F. "Occult" papillary carcinoma of the thyroid: a questionable entity. *Eur J Cancer* 1993; 29A:1817-1820.
19. Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg* 2000; 24:942-951.
20. Lewinski A, Ferenc T, Sporny S, Jarzab B. Thyroid carcinoma: diagnostic and therapeutic approach; genetic background (review). *Endocr Regul* 2000; 34:99-113.
21. Wood WJ, Jr., Singletary SE, Hickey RC. Current results of treatment for distant metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. *Arch Surg* 1989; 124:1374-1377.

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlaması:

Dr. Erdem Okay, Dr. Zeynep Cantürk,
Dr. Zafer Utkan, Dr. Berrin Arslan,
Dr. Kürşat Yıldız

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Erdem Okay, Dr. Sevgiye K. Özkara,
Dr. Zeynep Cantürk

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Erdem Okay, Dr. Sevgiye K. Özkara,
Dr. Zeynep Cantürk

Yazının kaleme alınması:

Dr. Erdem Okay

İstatistiksel değerlendirme:

—

YAZIŞMA ADRESİ

Erdem OKAY

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
AD Sopalı Çiftliği, Derince, 41900 Kocaeli

Telefon: 0262- 233 59 80

0262- 233 73 45

e-posta: erdemokay@hotmail.com