

# Cerrahi Tedavi Uygulanmış Hipertiroidi Olgularında Malignite İnsidansı\*

## THE MALIGNANCY INCEDENCE IN HYPERTHYROIDIC PATIENTS TREATED BY SURGERY

Dr. Ersin ÖZTÜRK, Dr. Nusret KORUN, Dr. Halil ÖZGÜÇ, Dr. Volkan TÜMAY, Dr. Ömer YERCI

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Görükle / Bursa

### ÖZET

**Amaç:** Mevcut klinik çalışmalar hipertiroidi ve malignite beraberliğine sanılandan daha fazla oranda rastlandığını göstermektedir. Bu çalışmada cerrahi tedavi uygulanmış 195 hipertiroidik olguda bu beraberliğin sıklığı, tanı ve tedavi yaklaşımları incelenmiştir.

**Durum değerlendirilmesi:** Hipertiroidi ve malignite beraberliğinin sık olmadığı yanlış tanı ve tedavide önemli yanlışlara yol açmaktadır.

**Yöntem:** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak-1995 ile Eylül-2001 tarihleri arasında tiroidektomi uygulanmış 543 hastadan hipertiroidi nedeniyle opere edilmiş 195'inin kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

**Çıkarımlar:** İncelenen 195 olgunun 11'inde malignite saptanmıştır. Olguların tümü kadındır. Bu 11 olgunun 10'u toksik multinodüler guatr, biri toksik adenom nedeniyle takip edilmekteydi. Merkezimizde, hipertiroidi olgularındaki malignite insidansı %5,6 olarak saptanmıştır.

**Sonuçlar:** Hipertiroidi olgularında tedavi seçenekleri düşünülürken malignite insidansının hiç de sanıldığı kadar düşük olmadığı akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hipertiroidik olgularda gerektiğinde total tiroidektomiden kaçınılmamasını önermekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Hipertiroidi, malignite, guatr

### SUMMARY

Until fairly recently, coincidence of hyperthyroidism and malignancy has been thought to be low. In this study, data of 195 patients who have undergone thyroidectomy for hyperthyroidism were evaluated to calculate the coincidence of hyperthyroidism and malignancy and to evaluate diagnostic and therapeutic treatment strategies.

Between January-1995 and September-2001, in Uludag University Medical Faculty, Department of General Surgery, 543 patients underwent thyroidectomies. Among these the charts of 195 that had hyperthyroidism were evaluated retrospectively.

Of the 195 hyperthyroidic patients, 11 patients had thyroid cancer. All of them were women. Histopathological distribution of these 11 malignant tumors were; 9 papillary carcinomas, 1 medullary carcinoma and 1 follicular carcinoma. In our institution the incidence of malignancy associated with hyperthyroidism was identified as 5.6%.

The significantly high incidence of associated malignancy in hyperthyroid cases should be taken into consideration while evaluating treatment strategies. For this reason we suggest that total thyroidectomy may be considered as a treatment option in selected hyperthyroid cases if any doubt remains.

**Keywords:** Hyperthyroidism, malignancy, goiter

\*15-19 Mayıs 2001-Kemer-Antalya'da yapılan Ulusal Cerrahi Kongresi'nde sunulmuştur.

Hipertiroidi ve malignite beraberliği geçmişte çok nadir karşılaşılan bir klinik durum olarak kabul edilirken son yıllarda yapılan çalışmalar bu insidansın hiç de düşük olmadığını göstermiştir. Literatürde bildirilen sonuçlar arasında önemli farklılıklar olmasına karşın hipertiroidi ve tiroid kanseri birlikteliği %0,4 ile %21,5 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir<sup>[1,2,3]</sup>. Bu birlikteliğin beklenenden daha fazla olduğunu bildiren çalışmaların giderek artmasına karşın bu konuyla ilişkili yanıtı verilmemiş sorular hala mevcuttur. Gerçekten böyle bir insidans var mıdır? Neden son yıllarda daha fazla artan oranlar bildirilmektedir? Önceden tanımak mümkün müdür ve bu olgularda cerrahi yaklaşım ne olmalıdır?

Hipertiroidi nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmış 195 olgunun incelendiği bu çalışmada, endemik guatr bölgesindeki bir merkezdeki olgularda malignite insidansının belirlenmesi, bu olgulardaki tanı ve tedavi yaklaşımlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Bu sonuçların ve literatür verilerinin ışığında yukarıdaki soruların cevapları aranmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak-1995 ile Eylül-2001 tarihleri arasında tiroidektomi uygulanmış 543 hastadan hipertiroidi nedeniyle opere edilmiş 195'i-nin kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Olgulara; bası belirtileri veren kitle varlığı, malignite şüphesi, medikal tedavinin yetersizliği veya hastanın kendi isteği nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmıştır. Hastaların tümü medikal tedavi sonrası ötiroid durumda cerrahiye alınmıştır.

Malignite saptanan olguların; operasyon öncesi klinik ve laboratuvar sonuçları, tanı konma yöntemi, operatif bulguları, histolojik tanıları, uygulanan operasyon yöntemi ve yaşam sürelerine ilişkin bulgular irdelenmiştir.

Hastalara klinik ve operatif bulgularına göre total, totale yakın (multinodüler veya toksik multinodüler guatr nedeniyle), subtotal (diffüz guatr nedeniyle) tiroidektomi veya lobektomi (toksik veya nonfonksiyone adenom nedeniyle) uygulanmıştır. (Merkezimizde "near total tiroidektomi" terimi, geride 100 mg'dan az ya da Berry ligamanı üzerinde bir miktar normal olduğu düşünülen tiroid dokusu bırakılan olgular için, "subtotal tiroidektomi" terimi ise hemitiroidektomi ya da iki taraflı yapılan subto-

tal rezeksiyonlar için kullanılmaktadır.) Ameliyat sonrasında patolojik incelemede kanser saptanmış parsiyel tiroidektomi yapılmış olgulara tamamlama tiroidektomisi uygulanmıştır.

Doku örnekleri Uludağ Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda aynı öğretim üyesinin (isim sıralamasında son yazar) gözetiminde incelenmiştir. Histolojik incelemede Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflaması kullanılmış ve 1 cm'den küçük kanserler "okült" olarak kabul edilmiştir. Kanser tanısı alan hastalar postoperatif dönemde düzenli olarak tiroid fonksiyon testleri ile takip edilmiş ve <sup>131</sup>I ile tüm vücut taramaları yapılmıştır. Olguların uzun dönem takipleri Endokrinoloji Bilim Dalı ile birlikte yapılmıştır.

## SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 195 olgunun tanıları; 140 toksik multinodüler guatr, 23 Basedow Graves, 15 Hashimoto tiroiditi, 17 toksik adenom olarak dağılmıştır. Hashimoto tiroiditi olguları tedaviye yanıtız nodül nedeniyle ameliyat edilmişlerdir.

Bu 195 olgunun 11'inde malignite saptanmıştır. Merkezimizdeki hipertiroidi olgularındaki malignite insidansı %5,6 olarak hesaplanmıştır. Olguların tümü kadındır. Ortalama yaş 52,8±16,9 (33-80) yıldır. Olguların tümü klasik hipertiroidi ve guatr semptomları ile başvurmuşlardır.

Malignite saptanan bu 11 olgunun 10'u daha önce toksik multinodüler guatr tanısı almışken, birine toksik adenom tanısı konmuştu. Bu 10 olgunun 2'si kliniğimize dış merkezlerden malignite şüphesi ile gönderilmişti. Bunlardan biri nüks vakaydı ve total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu planlanarak ameliyata alınmıştı. Ameliyat esnasında çalışılan "frozen section" sonucu medüller kanser tanısı alan olgunun tümörü invazyon nedeniyle çıkarılamadı ve ameliyat sonlandırıldı. Hasta postoperatif 8. gün kaybedildi. Diğer olgunun ameliyatta tümörünün trakeaya yoğun invazyon sonucu çıkarılamayacağı anlaşıldı ve eksizyonel biyopsi alınarak ameliyat sonlandırıldı. Sonuç papiller kanser olarak bildirildi.

Merkezimize başvurmadan 26 gün önce başka bir merkezde toksik multinodüler guatr nedeniyle bilateral subtotal tiroidektomi uygulanmış bir olgu patoloji sonucu papiller kanser gelmesi üzerine merkezimize gönderilmiştir. Bu olguya tamamlamayıcı tiroidektomi uygulanmıştır.

Toksik multinodüler guatr tanısıyla takip edilen

olgulardan birinin preoperatif İİAB (ince iğne aspirasyon biopsisi) sonucu sol lobda ünifokal tümör (papiller kanser) olarak bulunmuş ve bu olguya **total tiroidektomi ve modifiye boyun diseksiyonu** uygulanmıştır. Dört olguda operasyon esnasında "frozen section" çalışılmıştır. Bu olgulardan üçünde "okült " kanser saptanmış ve bunların ikisine total, birine totale yakın tiroidektomi uygulanmıştır. Birinde de "frozen section" sonucu papiller kanser olarak bildirilmiş ve bu olguya da total tiroidektomi uygulanmıştır. İki olguya postoperatif patolojik inceleme ile tanı konmuş ve sonuç papiller kanser olarak bulunmuştur. Olguların ikisine de totale yakın tiroidektomi uygulanmıştır.

Sağ tiroid lobunda toksik adenom nedeniyle takip edilen ve preoperatif İİAB sonucu benign olarak bildirilmesi üzerine sağ totale yakın lobektomi uygulanan olgunun postoperatif patoloji sonucu folliküler karsinom olarak rapor edilince bu olguya tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmıştır.

Toksik multinodüler guatrli olgulardaki kanser insidansımız %7,1 (10/140) toksik adenom nedeniyle opere edilenlerde %5,8 (1/17) olmuştur. Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditi nedeniyle opere edilen olgularımızda tiroid kanseri saptanma-

mıştır. Toksik adenomu olan olgumuzda kanser aynı adenomdan köken almıştır.

Olguların patolojik incelemesinde 9 papiller (%82), bir folliküler, bir medüller tiroid kanseri olduğu saptanmıştır. Beş olguda (%45,5) malignite adenom dışından köken almıştır. Üç olguda da (%27,3) "okült " kanser saptanmıştır.

Hastalara ait bilgiler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Postoperatif dönemde tamamlayıcı tiroidektomi uygulanan bir olguda tek taraflı rekürren sinir paralizi gelişmiştir. Kanser nedeniyle ameliyat edilen bu 11 olgunun üçte birinde geçici hipokalsemi olmuştur. Kalıcı hipokalsemi gelişmemiştir. Tümörü çıkarılamayan 2 hasta ex olmuştur. Takipte 6 olguya ulaşılmıştır ve bu olguların tümü hayattadır.

## TARTIŞMA

Hipertiroidi ve tiroid kanseri insidansı ile ilişkili olarak literatürde bildirilen oranlar %0,4 ile %21,5 arasında değişmektedir. Bizim serimizdeki oran %5,6 olarak bulunmuştur. Bu oran İtalya'dan Zanella ve arkadaşlarının (%5,9) ve ülkemizden Terzioğlu ve arkadaşlarının (%5,8) bildirdiği oran-

**Tablo 1:** Hipertiroidi ve tiroid malignitesi saptanan olguların özet bulguları

Hasta	Cins	Yaş	İlk tanı	Tanı yöntemi	Tümör tipi	Adenom çapı (cm)	Tümör çapı (cm)	Yerleşim	Oper.	Reoper.	Prognoz
DY	K	33	TNG	Postop	Pap	4x3	3,5x5x0,5	AD/UF	NTT	-	UL
ŞS	K	48	TNG	Preop	Pap	4x3	4x3	AK/UF	TT+BD	-	Sağ
EK	K	80	TNG	Postop	Pap	9x5	10,6x6,1	Aİ/UF	Biop.	D	Ex
ST	K	65	TNG	Preop	Pap		5x5		TaTT	+	Sağ
CK	K	39	TNG	Fr	Pap		2,5x1,5x1	AD/MF	TT	-	Sağ
Yİ	K	33	TNG	Fr	Pap	1,5x1,5	"okült "	AD/UF	TT	-	UL
FÜ	K	33	TA	Postop	Fol		7x5	AK/UF	SNTL	+	Sağ
MD	K	68	TNG	Postop	Pap	10x10	10x10	AK/UF	NTT	-	UL
EB	K	68	TNG	Fr	Med				İnop	-	Ex
CB	K	64	TNG	Fr	Pap	2,5x2,5	"okült "	AD/UF	NTT	-	Sağ
SK	K	50	TNG	Fr	Pap	2x2	"okült "	AD/UF	TT	-	Sağ

TNG: Toksik multinodüler guatr , TA: Toksik adenom, CA: Kanser, UL: Ulaşılamadı, Pap: Papiller kanser, Fol: Folliküler kanser, Med: Medüller kanser, AD: Adenom dışı, AK: Adenom kökenli, Aİ: Adenomu içeriyor, UF: Ünifokal, MF: Multifokal, Fr: Frozen, Ex: Exitus, TT: Total tiroidektomi, NTT: Near total tiroidektomi, TaTT: Tamamlayıcı total tiroidektomi, BD: Boyun diseksiyonu, Biop: Biyopsi, İnop: İnoperabil, SNTL: Sağ near total tiroidektomi, D: Kabul etmedi

lara son derece yakındır<sup>[1,2]</sup>. Çalışmaların çoğunda hipertiroidi ile birlikte olan tiroid kanseri olgularının çoğu küçük ve adenom dışındaki dokudan saptanan tümörlerdir. Özellikle preoperatif dönemde yapılan incelemelerde hipertiroidi olgularında soğuk nodül saptanması bu nodülün bir karsinomdan kaynaklanması olasılığını arttırmaktadır. Kraimp ve arkadaşlarının (Fransa) yaptığı multisentrik bir çalışmada bu nodüllerdeki karsinom oranı %15 bulunmuştur<sup>[4]</sup>. Toksik multinodüler guatr olgularındaki kanser insidansı değişik çalışmalarda %1,6 ile %5, toksik adenomlu olgularda %0,3 ile %15, Graves hastalığında ise %0 ile %9,8 olarak bildirilmektedir<sup>[1-7]</sup>. Bizim çalışmamızda bu oranlar toksik multinodüler guatr için %7,1, toksik adenom için %5,8 ve Graves hastalığı içinse %0'dır. Kliniğimizden yapılan bir çalışmada multinodüler guatr nedeniyle opere edilen 292 olguda tiroid kanser insidansı %5,8 olarak bulunmuştur<sup>[8]</sup>. Terzioğlu ve arkadaşlarının çalışmalarında bu oran %6,9'dur<sup>[2]</sup>. Tüm bu sonuçlar, hipertiroidi varlığının hiçbir zaman malignite olasılığını ekarte ettiremeyeceğini ve bu olasılığın ötiroid olgulara yakın düzeyde olduğunu göstermektedir.

Literatürde bildirilen farklı sonuçlar muhtemelen genetik, çevresel faktörler, cerrahi endikasyondaki farklılıklar, tiroidektominin genişliği, çıkartılan dokuda yapılan incelemenin boyutu, preoperatif inceleme farklılıkları gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir. Otuz yıl öncesine kadar çok fazla dikkat çekmeyen bu birlikteliğin son yıllarda giderek artan oranda bildirilmesinin en önemli nedenlerinden birisi hipertiroidi hastalarında uygulanan tiroidektominin genişliğindeki artıştır. Günümüzde benign nodüler tiroid hastalarında daha fazla oranda total tiroidektomi uygulanmaktadır<sup>[9]</sup>. Ayrıca ultrason eşliğinde uygulanan İİAB'nin yaygınlaşması da "okült" kanserlerin yakalanmasını arttıran bir diğer önemli etkidir. Endemik guatr bölgelerinde yapılan otopsi çalışmalarında "okült" karsinoma insidansı %10 civarındadır<sup>[10]</sup>. Çalışmalarda hipertiroidi olgularındaki kanserlerin çoğunun "okült" olduğu bildirilmektedir. Chao ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %68, Zanel-la'nın çalışmasındaysa %66,6, ülkemizden yapılan bir çalışmada %37,5 olarak bildirilmiştir<sup>[1,2,3]</sup>. Bizim olgularımızda bu oran %27,2 olmuştur. Çalışmamızda iki olgunun ileri evre kanser olması diğer çalışmalardan en önemli farklılığı göstermektedir. Bu iki olgu uzun bir süre medikal te-

davi gören ve malignite olabileceği düşünülmemiş olgulardır. Bu iki olguya cerrahi bir tedavi uygulamak mümkün olamamış ve olgular erken dönemde kaybedilmiştir.

Bizim serimizde Graves hastalığı zemininde gelişen maligniteye rastlanmamıştır. Literatürde bu durum için oldukça değişken oranlar bildirilmiştir. Dobyns ve ark tarafından yapılmış 34,684 hipertiroidi olgusunun incelendiği multisentrik bir çalışmada Graves zemininde tiroid kanseri prevalansı %0,2 olarak bildirilmiştir<sup>[11]</sup>. Nodül bulunmayan Graves hastalarında bu oran %0 - %9,8 iken, klinik olarak palpabl nodül bulunan Graves hastalarında %45,8'e kadar yükselebilen oranlar bildirilmektedir<sup>[7]</sup>. Diffüz hiperfonksiyone guatr zemininde soğuk nodül varlığında kanser riski çok yüksek orandadır<sup>[7]</sup>. Bizim Graves nedeniyle opere ettiğimiz olguların hiçbirinde klinik olarak belirgin nodül saptanmamıştır. Hiç kanser olgusuna rastlamamızın nedeni muhtemelen budur.

Tiroid stimulan hormon (TSH) diferansiye tiroid karsinomunun gelişimini ve büyümesini arttırmaktadır. Halbuki tirotoksikoz olgularında TSH düşüktür. Bu durum tirotoksikoz olgularında kanser gelişmesi ile paradoks bir durum oluşturmaktadır. Konuyla ilişkili olarak spekülatif açıklamalarda bulunulmuştur. Bu açıklamalardan biri tirotoksikoz gelişmeden önce tiroid bezinin stimülasyonuna neden olan yüksek TSH seviyelerinin neoplazinin oluşmasına veya tetiklenmesine yardımcı olduğudur<sup>[7,12]</sup>. Graves hastalığında tiroid stimulan antikorların sürekli proliferasyonu uyarması sonucu tiroid kanseri gelişebileceği ve daha agresif seyredeceği iddia edilmektedir. Filetti ve arkadaşları Graves hastalığı ve tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi uygulanmış ve sonrasında metastatik kitle saptanmış 3 olguda bu antikor düzeylerini yüksek bulmuş, metastatik kitlelerin eksizyonu sonrası ise antikor düzeylerinde düşme gözlemlemişlerdir<sup>[13]</sup>. Ancak metastatik ya da rekürrens gösteren tiroid kanseri olgularında bu antikorların yüksekliğini araştıran bir çalışma yoktur ve bu hipotez hala tartışmaya açıktır.

Sonuç olarak hipertiroidi olgularında tedavi seçenekleri düşünülürken malignite insidansının hiç de sanıldığı kadar düşük olmadığı akılda tutulmalıdır. Toksik multinodüler guatr olgularında cerrahi zaten tercih edilen tedavi metodudur. Fakat toksik adenomlar için <sup>131</sup>I ablasyonu da bir tedavi seçeneğidir. Eğer toksik adenom tedaviye geçilmeden iyi incelenmezse muhtemel bir malignite atlanabi-

lara son derece yakındır<sup>[1,2]</sup>. Çalışmaların çoğunda hipertiroidi ile birlikte olan tiroid kanseri olgularının çoğu küçük ve adenom dışındaki dokudan saptanan tümörlerdir. Özellikle preoperatif dönemde yapılan incelemelerde hipertiroidi olgularında soğuk nodül saptanması bu nodülün bir karsinomdan kaynaklanması olasılığını arttırmaktadır. Kraimp ve arkadaşlarının (Fransa) yaptığı multisentrik bir çalışmada bu nodüllerdeki karsinom oranı %15 bulunmuştur<sup>[4]</sup>. Toksik multinodüler guatr olgularındaki kanser insidansı değişik çalışmalarda %1,6 ile %5, toksik adenomlu olgularda %0,3 ile %15, Graves hastalığında ise %0 ile %9,8 olarak bildirilmektedir<sup>[1-7]</sup>. Bizim çalışmamızda bu oranlar toksik multinodüler guatr için %7,1, toksik adenom için %5,8 ve Graves hastalığı içinse %0'dır. Kliniğimizden yapılan bir çalışmada multinodüler guatr nedeniyle opere edilen 292 olguda tiroid kanser insidansı %5,8 olarak bulunmuştur<sup>[8]</sup>. Terzioğlu ve arkadaşlarının çalışmalarında bu oran %6,9'dur<sup>[2]</sup>. Tüm bu sonuçlar, hipertiroidi varlığının hiçbir zaman malignite olasılığını ekarte ettiremeyeceğini ve bu olasılığın ötiroid olgulara yakın düzeyde olduğunu göstermektedir.

Literatürde bildirilen farklı sonuçlar muhtemelen genetik, çevresel faktörler, cerrahi endikasyondaki farklılıklar, tiroidektominin genişliği, çıkartılan dokuda yapılan incelemenin boyutu, preoperatif inceleme farklılıkları gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir. Otuz yıl öncesine kadar çok fazla dikkat çekmeyen bu birlikteliğin son yıllarda giderek artan oranda bildirilmesinin en önemli nedenlerinden birisi hipertiroidi hastalarında uygulanan tiroidektominin genişliğindeki artıştır. Günümüzde benign nodüler tiroid hastalarında daha fazla oranda total tiroidektomi uygulanmaktadır<sup>[9]</sup>. Ayrıca ultrason eşliğinde uygulanan İİAB'nin yaygınlaşması da "okült" kanserlerin yakalanmasını arttıran bir diğer önemli etkidir. Endemik guatr bölgelerinde yapılan otopsi çalışmalarında "okült" karsinoma insidansı %10 civarındadır<sup>[10]</sup>. Çalışmalarda hipertiroidi olgularındaki kanserlerin çoğunun "okült" olduğu bildirilmektedir. Chao ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %68, Zanelle'nin çalışmasındaysa %66,6, ülkemizden yapılan bir çalışmada %37,5 olarak bildirilmiştir<sup>[1,2,3]</sup>. Bizim olgularımızda bu oran %27,2 olmuştur. Çalışmamızda iki olgunun ileri evre kanser olması diğer çalışmalardan en önemli farklılığı göstermektedir. Bu iki olgu uzun bir süre medikal te-

davi gören ve malignite olabileceği düşünülmemiş olgulardır. Bu iki olguya cerrahi bir tedavi uygulamak mümkün olamamış ve olgular erken dönemde kaybedilmiştir.

Bizim serimizde Graves hastalığı zemininde gelişen maligniteye rastlanmamıştır. Literatürde bu durum için oldukça değişken oranlar bildirilmiştir. Dobyns ve ark tarafından yapılmış 34,684 hipertiroidi olgusunun incelendiği multisentrik bir çalışmada Graves zemininde tiroid kanseri prevalansı %0,2 olarak bildirilmiştir<sup>[11]</sup>. Nodül bulunmayan Graves hastalarında bu oran %0 - %9,8 iken, klinik olarak palpabl nodül bulunan Graves hastalarında %45,8'e kadar yükselebilen oranlar bildirilmektedir<sup>[7]</sup>. Diffüz hiperfonksiyone guatr zemininde soğuk nodül varlığında kanser riski çok yüksek orandadır<sup>[7]</sup>. Bizim Graves nedeniyle opere ettiğimiz olguların hiçbirinde klinik olarak belirgin nodül saptanmamıştır. Hiç kanser olgusuna rastlamamızın nedeni muhtemelen budur.

Tiroid stimulan hormon (TSH) diferansiye tiroid karsinomunun gelişimini ve büyümesini arttırmaktadır. Halbuki tirotoksikoz olgularında TSH düşüktür. Bu durum tirotoksikoz olgularında kanser gelişmesi ile paradoks bir durum oluşturmaktadır. Konuyla ilişkili olarak spekülatif açıklamalarda bulunulmuştur. Bu açıklamalardan biri tirotoksikoz gelişmeden önce tiroid bezinin stimülasyonuna neden olan yüksek TSH seviyelerinin neoplazinin oluşmasına veya tetiklenmesine yardımcı olduğudur<sup>[7,12]</sup>. Graves hastalığında tiroid stimulan antikorların sürekli proliferasyonu uyarması sonucu tiroid kanseri gelişebileceği ve daha agresif seyredeceği iddia edilmektedir. Filetti ve arkadaşları Graves hastalığı ve tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi uygulanmış ve sonrasında metastatik kitle saptanmış 3 olguda bu antikor düzeylerini yüksek bulmuş, metastatik kitlelerin eksizyonu sonrası ise antikor düzeylerinde düşme gözlemlenmişlerdir<sup>[13]</sup>. Ancak metastatik ya da rekürrens gösteren tiroid kanseri olgularında bu antikorların yüksekliğini araştıran bir çalışma yoktur ve bu hipotez hala tartışmaya açıktır.

Sonuç olarak hipertiroidi olgularında tedavi seçenekleri düşünülürken malignite insidansının hiç de sanıldığı kadar düşük olmadığı akılda tutulmalıdır. Toksik multinodüler guatr olgularında cerrahi zaten tercih edilen tedavi metodudur. Fakat toksik adenomlar için <sup>131</sup>I ablasyonu da bir tedavi seçeneğidir. Eğer toksik adenom tedaviye geçilmeden iyi incelenmezse muhtemel bir malignite atlanabi-

lir. Toksik adenom varlığında sintigrafi ve ultrason ile tiroid dokusu incelenmeli, şüpheli tüm alanlardan gerekirse birkaç defa İİAB çalışılmalıdır<sup>[14]</sup>. Tüm bunlara rağmen cerrahın şüphesi devam ediyorsa, sonuçları ne olursa olsun uygun cerrahi yöntem, çoğunlukla total ya da hiç değilse tama yakın tiroidektomi uygulanmasıdır. Günümüzde gelişen tecrübeli merkezlerde artık total tiroidektomi komplikasyonlarının azaldığı da göz önünde bulundurulursa kolayca atlanabilecek, hem hasta hem cerrah için üzücü, zor sonuçlara yol açabilecek olayların engellenebilmesi için hipertiroidi olgularında total tiroidektomiden kaçınılması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Zanella E, Rulli F, Muzi M et al: Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. *World J Surg* 1998; 22: 473-478.
2. Terzioğlu T, Tezelman S, Onaran Y et al: Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 1301-1302.
3. Chao TC, Lin JD, Jeng LB et al: Thyroid cancer with concurrent hyperthyroidism. *Arc Surg* 1999; 134: 130-134.
4. Kraimps JL, Bouin-Pineau MH, Mathonenet M et al: Multicenter study of thyroid nodules in patients with Graves disease. *Br J Surg* 2000; 87: 1111-1113.
5. Rieger R, Pimpl W, Money S et al: Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies. *Surgery* 1989; 106: 6-10.
6. Vaiana R, Cappelli C, Perini P et al: Hyperthyroidism and concurrent thyroid cancer. *Tumori* 1999; 85: 247-252.
7. Belfiore A, Russo D, Vigneri R et al: Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer. *Clinical Endocrinology* 2001; 55: 711-718.
8. Özgüç H, Korun N, Sayar R ve ark: Multinodüler tiroid büyümelerinde karsinoma insidansı: Soliter nodüllerle karşılaştırmalı çalışma. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1995; 11: 181-187.
9. Korun N, Aşçı C, Yılmazlar T et al: Total thyroidectomy or lobectomy in benign nodular disease of the thyroid: Changing trends in surgery. *Int Surg* 1997; 82: 417-419.
10. Autelitano F, Spagnoli LG, Santeusano G et al: Occult thyroid carcinoma, epidemiologic study on autoptic material. *Ann Ital Chir* 1990; 61: 141-146.

11. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB et al: Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: A report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38: 976-988.
12. Cantalamessa L, Baldini M, Orsatti A et al: Thyroid nodules in Graves disease and risk of thyroid carcinoma. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1705-1708.
13. Filetti S, Belfiore A, Amir S et al: The role of thyroid-stimulating antibodies of Graves disease in differentiated thyroid cancer. *N Eng J Med* 1988; 318: 753-759.
14. David E, Rosen IR, Bain J et al: Management of the hot thyroid nodule. *Am J Surg* 1995; 170: 481-483.

#### KATKIDA BULUNANLAR

**Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:**  
Prof. Dr. Nusret KORUN

**Verilerin elde edilmesi:**  
Dr. Ersin ÖZTÜRK, Dr. Volkan TÜMAY

**Verilerin analizi ve yorumlanması:**  
Dr. Ersin ÖZTÜRK, Prof. Dr. Nusret KORUN,  
Doç. Dr. Halil ÖZGÜÇ, Dr. Volkan TÜMAY,  
Prof. Dr. Ömer YERÇİ

**Yazının kaleme alınması:**  
Dr. Ersin ÖZTÜRK, Doç. Dr. Halil ÖZGÜÇ,  
Prof. Dr. Nusret KORUN

**İstatistik Değerlendirme:**  
Doç. Dr. Halil ÖZGÜÇ

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Ersin ÖZTÜRK  
Telefon: 0 224 4428400 / 1014  
Fax: 0 224 4428398  
Email: drersin@ekolay.net  
elavol@superonline.com