

DİFFERANSİYE TİROİD KANSERLİ OLGULARDA REZİDÜ DOKU VE DOZUN ABLASYON BAŞARISINA ETKİSİ

Elçin Özalp* Hülya Yağcıoğlu* Tamer Atasever* Erkan İbiş**
Meliha Korkmaz* Asım Akin** Güner Arbay**

Differansiye tiroid kanserlerinde cerrahi tedaviyi takiben, rezidü tiroid dokusunun I-131 ile ablasyonu yaygın olarak kullanılan bir tedavi şeklidir (7,14,15). Yapılan çalışmalarda yalnız cerrahi ve/veya TSH süpresyonu ile tedavi edilen hastalarda rekürrens riskinin cerrahi tedavi, TSH süpresyonu ve ablasyon tedavisinin birlikte uygulandığı hastalara oranla daha fazla olduğu gösterilmiştir (6,13,14). Rezidü tiroid dokusunun radyoaktif I-131 ile ortadan kaldırdığı hastalarda, serum tiroglobulin ölçümü ve I-131 vücut taramaları ile takip kolaylaşmaktadır (3,6,8).

Bu çalışmamızda tiroid kanserli olgularda cerrahi sonrası rezidüel tiroid dokusu ve uygulanan I-131 dozunun ablasyon başarısıyla ilişkisini araştırmayı amaçladık.

HASTA GRUBU VE METOD

Çalışma 1989 - 92 yılları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında, postoperatif dönemde ablasyon uygulanan tiroid diferansiye kanserli toplam 66 olguda gerçekleştirildi. Tesbit edilmiş metastazı olmayan ve ablasyon amacıyla I-131 uygulanan 57 kadın ve 9 erkek (yaş ortalaması 39,4) olgu gözden geçirildi. 56'sı papiller, 10'u ise foliküler kanser olan olgular operasyon şekillerine göre üç gruba ayrılıp incelendiler. Tiroid dokusu tama yakın rezeke olanlar I. grupta (II olgu), bir lobu tama yakın diğer lobu parsiyel rezeke olanlar II. grupta (23 olgu) ve her iki lobu parsiyel rezeke olan hastalar ise III. grupta (32 olgu) toplandı.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

** A. Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

Geliş Tarihi : Şubat 25, 1994 Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

Postoperatif tiroid replasman tedavisi uygulanan hastalarda L-tiroxinin (T4) kesilmesinden yaklaşık 3 hafta sonra TSH düzeylerinin 30 mikroIU/ml'nin üzerine çıkması beklenip vücut taramaları yapıldı. Hastalara oral olarak 5 mCi I-131 verilip 24 ve 48 saat sonra Siemens scintiview gama kamerada medium enerji paralel delikli kolimatör ile tüm vücut görüntülemesi, pinhole kolimatörle ise boyun görüntülemeleri yapıldı. Ameliyattan sonra hemen ablasyon tedavisi planlanan hastalarda ise TSH düzeyinin istenilen seviyeye çıkması için en az 6 hafta beklenildi. Daha sonra olgulara 30-150 mCi arasında değişen I-131 ablasyon tedavisi uygulandı. Hastalar yapılan eksternal sayımları ile vücutlarındaki I-131 miktarı müsaade edilebilir düzeye düşüncüye kadar (30 mCi altına) hospitalize edildiler. Doz verildikten sonra ilk bir hafta içinde üzerlerindeki yüksek dozla yeniden vücut taramaları yapıldı. Ablasyon tedavisi uygulanan hastalara tiroid preparatı başlanıp, 6 ay aralıklarla 1-3 yıllık periyotta (ort. 1.4 yıl) kontrol edildiler. Taramalar öncesinde replasman tedavisine yukarıda belirtilen şekilde ara verildi. Kontrol taramalarında boyunda aktivite tutulumu devam eden hastalarda ablasyonun sağlanamadığı, iyot uptake'i izlenemeyen hastalarda ise ablasyonun sağlandığı kabul edildi.

BULGULAR

Elde edilen sonuçlar tablo I'de özetlenmiştir.

Tablo I : Ameliyat şekli, uygulanan doz ve ablasyon durumu

Ameliyat Şekli	<75		75-100		>100		TOPLAM	
	A(+)	A(-)	A(+)	A(-)	A(+)	A(-)	A(+)	A(-)
I. GRUP	4	—	4	1	2	—	10	1
II. GRUP	4	4	5	1	8	1	17	6
III. GRUP	1	5	9	13	3	1	13	19
TOPLAM	9	9	18	15	13	2	40	26

A(+): Ablasyon sağlanmış A(-): Ablasyon sağlanmamış

Ablasyon oranı birinci grupta % 90.9, ikinci grupta % 73.9 ve üçüncü grupta % 40.6 bulundu. Uygulanan doz miktarına göre; I. grupta her üç doz uygulamasında da ablasyon başarı oranının çok yüksek olduğu (% 80-100) II. grupta <75 mCi dozda % 50, 75-100 mCi

dozda % 83.4, > 100 mCi dozda % 88.9, III. grupta ise < 75 mCi dozda % 16.4, 75 - 100 mCi dozda % 40.9, > 100 mCi dozda % 75 oranında başarı sağlandığı saptandı.

Elli yedi kadın hastanın 42'sinde (% 73), 9 erkek hastanın ise 7'sinde (% 77) ablasyon sağlandı, Elli altı papiller ca'lı olgunun 41'inde ablasyon sağlanabilirken (% 75), 10 foliküler ca'lı olgunun 8'i (% 80) ablasyon sağlanabildi.

Tek doz uygulaması ile ablasyon sağlanamayan 26 olgunun 15'ine yeniden doz verildi. Bu olguların 9'unda ablasyon sağlanırken 6'sında ablasyon sağlanamadı. Tek doz ablate olmayan 11 hasta ise 2. tedavi dozu önerisini kabul etmedi.

TARTIŞMA

Differansiye tiroid kanserli olgularda cerrahinin ve cerrahiden sonra izlenecek tedavinin şekli oldukça tartışmalıdır. Otoritelerin çoğu küçük ve unifokal kanserlerinin konservatif olarak tedavi edilmesini tavsiye etmektedirler. Solitler tümörün 1,5 cm'den büyük olduğu, tümörün multifokal olduğu durumlarda ve kapsüler veya vasküler invazyon varlığında ise bugün cerrahların çoğunluğunca kabul görmüş yöntem totale yakın tiroidektomidir. Bu olgularda cerrahi sonrası I-131 ile ablasyon tedavisi ve total vücut taramaları ile belirli aralıklarla kontrol yaygın kabul görmüştür (1,6).

Radyoaktif iyodun yalnızca tiroid foliküler hücrelerinden kaynaklanan iyi differansiye kanserlerde konsantre edildiği bilinmektedir. Bunlar papiller, foliküler, mix papillo-foliküler karsinomadır (5,6).

Tiroid kanserli hastalarda radyoaktif iyot; ablasyon ve rekürrent hastalığın tedavisi için kullanılır. Cerrahi ile tümüyle çıkarılmayan tiroid dokusunu harab etmek amacıyla yapılan uygulama için ablasyon, fonksiyonel tiroid kanserini harab etmek amacıyla yapılan uygulama içinse tedavi terimi kullanılır (3,5).

I-131 ile ablasyonun amacı ve sağlayacağı yararlar şöyle sıralanabilir.

1 — Operasyon sonrası geri kalan fonksiyonel dokunun ortadan kaldırılarak fonksiyonel metastazların saptanabilmesi,

2 — Hastaların tiroglobulin ve I-131 tüm vücut taraması ile takibinin kolaylaşması,

3 — Bu tür kanserlerde primer lezyon çoğunlukla multisentrik olduğu için ablasyon tümör nüksü ihtimalini azaltabilir. Yalnız bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da vardır (14).

4 — Cerrahi sonrası uygulanan I-131 ablasyon tedavisinin yaşam süresini özellikle 40 yaş üzerindeki grupta uzatabileceği söylenmektedir. 40 yaş altındaki olguların yaşam sürelerinde ise I-131 uygulanmalara kıyasla fark bulunmamıştır (6,7,14,15).

Ablasyon dozunun seçiminde bir çok farklı görüş vardır. Literatürde kalan dokunun uptake düzeyine ve ağırlığına göre dozların hesaplanabileceğini belirten bir çok çalışma olduğu gibi, sabit doz uygulamalarını tercih eden çalışmalar da mevcuttur. Sabit doz uygulamalarında herkes tarafından kabul edilmiş bir uygulama mevcut değildir. Ablasyon için 100-150 mCi arası yüksek doz I-131 uygulamasının gerekliliğini savunanların yanısıra, 30 mCi gibi düşük dozlarla bile ablasyonun sağlanabileceği görüşünü paylaşanlar vardır (2,7,14, 15). Belerwaltes ve arkadaşları 267 olguda 100-200 mCi ablasyon dozu vererek ortalama 15 yıl boyunca yaptıkları takipte % 87 oranında ablasyon başarısı elde ettiklerini ve 100 - 150 mCi arasında elde ettikleri başarının daha yüksek dozlarla elde edilenlerden farklı olmadığını rapor etmişler (2). DeGroot J ve Reilly M, 30 mCi ablasyon dozu uyguladıkları 18 olgunun 15'inde (% 83) başarı sağladıklarını bildirmişlerdir (4). Synder ve ark. da 69 olguda 30 mCi ile % 81 başarı sağladıklarını, böylece hastaların hospitalizasyon probleminin ortadan kalktığını rapor etmişlerdir (15). Mc Cowan ve arkadaşları küçük dozlarda (30 mCi) elde edilen ablasyon başarısının yüksek dozlarda elde edilenden farklı olmadığını belirtmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda 30-50 mCi I-131 uygulanan 18 hastadan ancak 9'unda (% 50) ablasyon sağlanırken, 100 mCi'den yüksek I-131 uygulanan 15 olgudan 13'ünde (% 86) ablasyon sağlanmıştır. Kuni CC ve arkadaşları da 25-29.5 mCi I-131 ablasyon dozu verdikleri 13 olgunun yalnızca 1'inde ablasyon sağlayabilmişlerdir. Bu çalışmada düşük doz I-131 uygulamasının başarısız olduğu, başarı için dozu yükseltmenin yanısıra, ablasyon öncesi iyottan fakir diyet ve diüretik kullanımının yararlı olacağı belirtilmiştir. Ayrıca TSH'nın kafi derecede yükselmesi ve tümör uptake'inin yeterli olması gerektiği de vurgulanmıştır (8).

Operasyon sonrası uygulanan radyoaktif iyotun ve tedavi etkinliği tiroidektominin şekli ile yakından ilgilidir. Bu araştırmada da değişik operasyon şekilleri uygulanan hastalarda farklı dozlardaki I-131

uygulamaların sonuçları değerlendirildi. Totale yakın tiroidektomi yapılan olgularda I-131 ablasyon tedavisinin daha etkin olduğu ve bu vakalarda rezidüel tiroid kitlesi daha az olduğu için daha küçük dozlara ihtiyaç gösterdiği görüldü. Parsiyel tiroidektomi yapılan rezidü dokusu fazla olan hastalarda ise ablasyon için daha yüksek veya birden fazla dozun gerekebileceği izlendi. Böylece yeterli dokunun çıkarıldığı vakalarda hem tüm vücut radyasyon dozu düşük tutularak hem de daha az maliyetle tedavi mümkün olabilmektedir. Burada önemli olan diğer bir nokta ise tek dozda ablasyon sağlamanın çok önemli olduğudur. Suboptimal radyasyon dozlarının ileride verilecek dozların biyolojik ve efektif yarı ömrünü azalttığı ve olguların tedavi olma şansının da azaldığı bildirilmiştir (2).

Bu retrospektif incelemede, rezidüel dokusu az olan vakalarda 75 mCi veya daha düşük dozların ablasyon için yeterli olabileceği, rezidü dokusu fazla olan olgularda ise 100 mCi veya daha yüksek dozlarla yüksek oranda ablasyon sağlanabileceği ve cerrahi ile mümkün olduğunca çok doku çıkarılmasının ablasyon şansını arttırabileceği sonucuna vardır.

ÖZET

Bu çalışmada 66 differansiye tiroid kanserli olguda ablasyon tedavisinin sonuçlarını değerlendirdik. Hastalar operasyon şekillerine göre gruplandırıldı. Grup I (11 olgu) : İki taraflı totale yakın rezeksiyon yapılan, Grup II (23 olgu) : Bir tarafı tama yakın diğer tarafı parsiyel rezeksiyon yapılan, Grup III (32 olgu) : İki taraflı parsiyel rezeksiyon yapılan olgular. Bu üç grupta uygulanan I-131 doz ve ablasyon oranları karşılaştırıldı. Grup I, II ve III'deki ablasyon oranları sırasıyla % 90.9, % 73.9 ve % 40.6'idi. I. grupta bütün dozlarda, diğerlerinden yüksek ablasyon oranları gözlemlendi. Bu verilerle totale yakın rezeksiyonun ablasyon oranını arttırdığı ve rezidü dokusu küçük hastalarda düşük dozlarla ablasyonun sağlanabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler :: Tiroid kanseri, ablasyon, radyoaktif I-131.

SUMMARY

Effect of residual tissue and administered-I-131 doses on ablation in differentiated thyroid carcinoma cases

We evaluated the results of I-131 ablation therapy in 66 patients with differentiated thyroid carcinoma. The patients were grouped according to the operation, as group I : 11pts with near total resection, group II : 23pts with near total resection of lobe and partial resection of the other lobe, group III : 32pts with bilateral partial resection. Administered I-131 dose (low dose <75 mCi, intermediate dose 75-100 mCi and high dose >100 mCi) and the results of the ablation therapy were compared in these three groups. Ablation rates of group I, II, III were 90.9 %, 73.9 % and 40.6 % respectively. All of the dose protocols revealed higher ablation rates in the group I than others. These data confirm that near total resection increases the ablation rate and in patients with small residual thyroid tissue, ablation can be achieved with low doses.

Key Words : Thyroid cancer, ablation, radioiodine I-131.

KAYNAKLAR

1. Attie JN ve ark : Feasibility of Total Thyroidectomy in the Treatment of Thyroid Carcinoma-Postoperative Radioactive Iodine Evaluation of 140 Cases, The American Journal of Surgery, 136 : 555, 1979.
2. Beierwaltes WH ve ark : An analysis of «Ablation of Thyroid remnants» with I-131 in 511 Patients from 1947-1984 : Experience at University of Michigan, J Nucl Med, 25 : 1287, 1984.
3. Clarke SEM : Radionuclide therapy of thyroid, Eur J Nucl Med 18 : 984, 1991.
4. DeGroot J Reilly M : Comparison of 30 and 50 mCi doses of iodine-131 for thyroid ablation, Ann Int Med, 96 : 51, 1982.
5. Gottschalk A ve ark : Treatment of Thyroid Carcinoma With Radioiodine, Diagnostic Nuclear Medicine, 2 : 792, 1988.
6. Harbert JC ve ark : Nuclear Medicine Therapy, 1986.
7. Johansen K ve ark : Comparison of 1073 MBq and 3700 MBq Iodine-131 in Postoperative Ablation of Residual Thyroid tissue in Patients with Differentiated Thyroid Cancer, J Nucl Med, 32 : 252, 1991.

8. Kuni CC Klingensmith WC : Failure of low Doses of I-131 to Ablate Residual Thyroid Tissue Following Surgery for Thyroid Cancer, *Radiology*, 137 : 773, 1980.
9. Leeper RD Shimaoka K : Treatment of metastatic thyroid carcinoma, *Clin Endocrinol Metabol* 9 : 383, 1980.
10. Mc Cowan KD ve ark : Low dose radioiodide thyroid ablation in postsurgical patients with thyroid cancer, *Am J Med* 61 : 52, 1976.
11. Maxon HR ve ark : Radioiodine-131 Therapy for Well-Differentiated Thyroid Cancer-A Quantitative Radiation Dosimetric Approach : Outcome and Validation in 85 Patients, *J Nucl Med*, 33 : 1132, 1992.
12. Mazzaferri EL Young RL : Papillary thyroid carcinoma; A 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients, *Am J Med*, 70 : 511, 1981.
13. Samaan NA ve ark : Impact of Therapy for Differentiated Carcinoma of the Thyroid : An Analsis of 706 Cases, *Jaurnal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 56 : 1131, 1983.
14. Siddiqui AR ve ark : Feasibility Low Doses of I-131 for Thyroid Ablation in Postsurgical Patients with Thyroid Carcinoma, *Clin Nucl Med*, 6 : 158, 1981.
15. Synder J Gorman C Scanlon P : Thyroid Remnant Ablation : Questionable Pursit of an III-Defined Goal, *J Nucl Med*, 24 : 659, 1983.
16. Verma VM ve ark : Treatment of thyroid cancer; death rates after surgery and after surgery followed by sodium iodide I-131. *JAMA*, 214 : 1437, 1970.