

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

Hasan Acar***

Celalettin Keleş**

Bilsel Baç**

† İsmail Halûk Gökçora*

Kazım Ergin*

Diferansiye tiroid kanserlerinde uygulanması gereken cerrahi tedavi yöntemleri halen tartışmalıdır. Birçok araştırmacılar papiller ve folliküler kanserlerde parsiyel rezeksiyonların yeterli olacağı kanısındadırlar (2,3,5). Bazı yazarlar ise yeterli tedavi için, total tiroidektominin her zaman gerekli olduğunu savunmaktadırlar (1,6). Parsiyel rezeksiyonun yeterli olduğunu belirten cerrahlar, subtotal tiroidektomiden sonra, uzun yıllar takip ettikleri hastalarda, nüks oranını çok düşük bulduklarını, yaşam sürecinin değişmediğini, buna karşın total tiroidektomi yapıldığında görülen komplikasyon oranının, parsiyel rezeksiyonlarda ortaya çıkmadığını belirtmektedirler. Papiller ve folliküler tiroid kanserlerinin çok odaklı başlama oranının yüksek olması ise, total tiroidektomi yanlısı yazarların öne sürdükleri yöntemin dayanağını oluşturmaktadır.

Çalışmamızda son on yıl içinde, A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilmiş diferansiye tiroid kanseri olgularından, değerlendirme olanağı bulunabilen vak'alarda uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri incelenmiştir.

MATERYEL VE YÖNTEM

1974 ve 1984 yılları arasında cerrahi olarak tedavi edilen 141 diferansiye tiroid kanseri olgusu değerlendirildi. Olgularımızın 106'sı kadın, 35'i erkek, yaş ortalaması 41.3 yıl, en genç hasta 11, en yaşlısı 75 yaşındadır.

Vak'aların bir kısmı direk temasla, bazıları ise, adreslerine mektup yazılarak kontrol edilmiştir. 141 olgudan ancak 32'sinde yeterli

* A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzman Asistanı

*** A.Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

bilgi elde edilebilmiştir. Takip edilebilme olanağı bulunan 32 olguda takip süreleri 1 yıl ile 10 yıl arasında değişmektedir.

Ortalama takip süresi 6 yıldır. 32 olgunun 18'i 5 yılı aşkın süredir, takip edilmektedir.

Hürthle hücreli karsinomlar genellikle diferansiye kanserler gibi davranış gösterdiklerinden, bunlar da çalışmaya dahil edilmiştir (12).

SONUÇLAR

Ameliyat esnasında 8 olguda lenf bezi metastazı tespit edilmiştir. Bunların 6'sında kanser metastazı histopatolojik olarak teyid edilmiştir. Olgularımızda histopatolojik bulgular, (Tablo - 1) de gösterilmiştir.

TABLO - 1. Olgularımızda histopatolojik bulgular.

Histopatolojik Bulgular	Olgu Sayısı
Papiller karsinom	92
Foliküler karsinom	32
Papiller - Foliküler karsinom	12
Hürthle hücreli karsinom	5
Lenf bezi metastazı	6

141 hastanın 23'ünde bilateral total tiroidektomi yapılmıştır. Bu olgulardan 6'sında, tek taraflı radikal boyun diseksiyonu yapılmıştır. Olgularımızda yapılan ameliyatlar (TABLO - 2) de gösterilmiştir.

Takip edilebilen 32 olgunun 9'unda total tiroidektomi yapılmış, 22 olguda değişik parsiyel rezeksiyonlar uygulanmış, bir olguda ise nodül eksizyonu yapılmıştır. Bu olgulardan 2'sinde ameliyat esnasında lenf bezi metastazı tespit edilmiş ve daha sonra histopatolojik olarak ta teyid edilmiştir.

32 olgunun takip sürecinde 6'sında nüks tespit edilmiştir. Bu olgularda klinik bulgular ve yapılan ameliyatlar, (TABLO - 3) de gösterilmiştir. (TABLO - 3) de olduğu gibi nüks eden olguların birinde daha önce nodül eksizyonu yapılmış, 4 olguda değişik parsiyel rezeksiyonlar uygulanmış, bir olguda ise total tiroidektomi yapılmıştır. Toplam nüks oranı % 18.7 dir. Total tiroidektomi yapılan olgularda nüks oranı, % 11.1'dir.

TABLO - 2. Olgularımızda yapılan ameliyattar.

Yapılan Ameliyat	Olgu Sayısı
BİLATERAL TOTAL TİROİDEKTOMİ	23
(6 olguda radikal boyun diseksiyonu)	
PARSİYEL TİROİDEKTOMİ	116
Bilateral subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu	20
Lobektomi + subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu	29
Lobektomi + subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu + radikal boyun diseksiyonu	2
Lobektomi + isthmus eksizyonu	26
Lobektomi	8
Tek taraflı subtotal tiroidektomi + isthmus eksizyonu	18
Tek taraflı subtotal tiroidektomi	11
Tek taraflı subtotal tiroidektomi + nodül ekizyonu	2
NODÜL EKSİZYONU	2

TABLO - 3. Nüks tespit edilen ve ölen hastalarda, klinik bulgular, yapılan operasyon, histopatoloji ve sonuçlar.

Olgu	Yaş	Klinik Bulgular Say.	Operasyon	Histopat.	Nüks Sür.	Uzak Sonuç Met.
1	50	Sağda 2 cm. nod.	Sağ nod. eksizyonu	Pap-Fol. ca	6 yıl	— Eksitus
2	62	Solda 10 cm. nod. Isthmus 2 cm. nod.	Total tir.	Fol. ca	6 yıl	— Total tir. Radyoak. I ted
3	18	Sağda 5 cm. nod. Solda 3 cm. nod.	Bil. subtot. tiroidektomi	Fol. ca	3 yıl	— Total tir.
4	47	Isthmus 6 cm. nodül	Nodül eksizyonu	Papiller ca.	4 yıl	— Total tir. Radyoak. I ted
5	43	Solda 5 cm. nod.	Sol subtotal tir.-isthmus eksizyonu	Papiller ca.	2 yıl	— Total tir. Radyoak. I ted
6	28	Sağda 5 cm. nod. isthmus 3 cm. nod. Solda 3 cm. nod.	Bil. subtotal tir. isthmus eksizyonu	Foliküler ca.	5 yıl	— Total tir.
*	43	Solda 5 cm. nod. Boyun lenf met.	Total tir. rad. boy. dis.	Papiller ca.	1 yıl	— Eksitus

* (Bu olgu operasyon esnasında bile uzak metastazların bulunma olasılığı nedeniyle nüks kabul edilmemiştir.)

Parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda nüks oranı, % 18.8, nodülektomi yapılan tek olguda ise % 100'dür. Ameliyat esnasında lenf bezi metastazı tespit edilen olgulardan birisi daha sonra uzak metastazlar nedeniyle kaybedilmiştir. Bu olgu, operasyondan bir yıl kadar kısa bir süre geçtikten sonra kaybedildiğinden, operasyon anında da hi tespit edilemeyen uzak metastazların varlığı olasılığı göz önüne alınarak, nüks olarak kabul edilmemiştir.

Olgularımızda tespit edilen postoperatif komplikasyonlar, (TABLO - 4) de gösterilmiştir.

Toplam postoperatif komplikasyon insidensi, % 7.1 dir. Total tiroidektomi yapılan bir olguda kalıcı nervus laringeus inferior lezyonu, iki olguda geçici süreyle hipoparatiroidizm, bir olguda trakeomalazi ortaya çıkmıştır. Parsiyel tiroidektomi yapılan olgulardan birinde postoperatif kanama gelişmiş, bu olgu eksitus olmuştur. Bir olguda nervus laringeus inferior felci izlenmiş, 2 olguda geçici hipoparatiroidizm, 2 olguda trakeomalazi görülmüştür. Toplam olarak total tiroidektomi yapılan olguların 4'ünde (% 17.3) ,parsiyel rezeksiyon yapılan olguların 6'sında (% 5.1) komplikasyon görülmüştür. (Tablo - 4)

TABLO - 4. Olgularımızda ortaya çıkan postoperatif komplikasyonlar.

Yapılan Ameliyat	Olgu S.	Kanama	Nervus larin- geus inferi- or Lezyonu	Hipopara- tiroidi	Trakeo- malazi	Toplam
Total Tiroidektomi	23	—	1	2	1	4
Parsiyel Tiroidek.	116	1	1	2	2	6
Nodül Eksizyonu	2	—	—	—	—	—
TOPLAM	141	—	2	4	3	10

TARTIŞMA

(TABLO - 3) de görüldüğü gibi parsiyel rezeksiyon yapılan bir olguda 6 yıl sonra, diğer lobda nüks ve uzak organ metastazı ortaya çıkmış ve hasta kaybedilmiştir. Total tiroidektomi ve radikal boyun diseksiyonu yapılan diğer hastada ise, lokal nüks görülmediği halde, operasyondan 1 yıl sonra uzak organ metastazı ile eksitus görülmüştür.

Ortalama takip süresi 10 yılı aşan total tiroidektomi veya parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda yapılan yaşam süreci karşılaştırmalarında, genellikle arada anlamlı bir fark bulunamamıştır. Farrar ve arkadaşları, diferansiye tiroid kanserlerinde 10 yıllık yaşam sürecini, total tiroidektomi yapılan olgularda % 92.6, parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda : 90.4 olarak bulmuşlardır (4). Nelson, parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda 10 yıllık yaşam sürecini % 78, 20 yıllık yaşam sürecini % 48 olarak bulmuştur (7). Olgularımızda uzak sonuçların değerlendirilmesiyle, 10 yıllık ve 20 yıllık yaşam süreçlerini istatistiki olarak karşılaştırmak mümkün olacaktır. Ancak subtotal rezeksiyon yapılan bir olgumuzda 6 yıl sonra nüks ve uzak metastazların ortaya çıkışı gerçekten düşündürücüdür. Ortalama 6 yıllık takip sürecinde nüks, total tiroidektomi yapılan olgularda daha az görülmüştür. Ancak aradaki fark istatistiki olarak anlamsızdır ($0.90 < p < 0.50$). Buna karşın ortalama olarak 6 yıl içerisinde parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda görülen nüks oranının % 18.8 oluşu, gelecekte bu insidensin daha da artabileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık Tolleson, diferansiye tiroid kanserlerinde total ve parsiyel rezeksiyon yapılan hastalarda, nüks yönünden önemli fark olmadığını belirtmektedir (13). Yine bazı araştırmacılar tiroid kanserinde total tiroidektominin nüksleri önlemede başarılı olmayacağını belirtmektedirler (5,11). Oysa Russel ve arkadaşları, diferansiye tiroid kanseri olgularında, glandın tümünün kesitlerinin dikkatle araştırıldığında primer kanserin % 87 olguda bulunduğu lobu aştığını belirtmişlerdir (8). Hiç şüphe yokki bu durumun, parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda nüks açısından önemi büyüktür.

Total tiroidektomi ve parsiyel rezeksiyon yapılan olgular, postoperatif morbidite yönünden değerlendirildiğinde, arada istatistiki olarak önemli fark bulunmuştur ($0.01 < p < 0.001$). Birçok yazarın sonuçlarına görede, total tiroidektomi yapılan olgularda postoperatif komplikasyonların ortaya çıkma hızı, parsiyel rezeksiyonlara göre fazladır (4,5,10). Atlie ve Jacobs ise kendi serilerinde, total tiroidektomi yapıldığında olgularda görülen komplikasyon hızına göre, pek fazla olmadığını belirtmişlerdir (1,6).

Operasyon esnasında lenf bezi metastazlarının görülmesi, birçok yazara göre, yaşam sürecini önemli ölçüde etkilemektedir (2,5). Bizim olgularımızda takip edilebilme olanağı bulunabilen 32 vak'adan ikisinde ameliyat esnasında lenf bezi metastazı tespit edildi. Bu hastalardan birisi iki yıldır yaşamaktadır. Nüks ve uzak metastaz görülmemiştir. Diğer olgu operasyondan bir yıl sonra kaybedilmiştir. Bizim bulgularımızda bu konuda yukarıda belirtilen görüşü destekler yönde ortaya çıkmıştır. Cady operasyon esnasında metastatik lenf bezlerinin görülmesi durumunda, sadece bu görülebilen, büyümüş lenf bezlerinin çıkarılmasının yeterli olacağını belirtmiştir. Bu durumda vücudun kansere karşı immün cevabının arttığını ve yaşam sürecinin uzadığını ifade etmiştir (2).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, diferansiye tiroid kanserlerinde, total tiroidektomi ve parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda, yaşam süreci ve nüks oranları açısından, arada anlamlı bir fark bulunamamıştır. Postoperatif komplikasyonlar ise, total tiroidektomi yapılan olgularda anlamlı ölçüde fazla ortaya çıkmaktadır. Ancak 6 yıllık ortalama takip süresi, tiroid kanserlerinde yaşam sürecini değerlendirmek için yeterli değildir. Hastalarımızın büyük çoğunluğunda hastalığın başlama süresi ile, kliniğimize baş vurma süresi arasında, oldukça uzun bir süre vardır. Örneğin çalışmamıza dahil edilmeyen bir hastamızda, 6 yıllık bir hastalık süresinden sonra operasyon yapılmış ve histopatolojik inceleme sonucu, folliküler kanserle birlikte anaplastik kanser alanlarının bulunduğu tespit edilmiştir. Ameliyattan önce başka kliniklerde 3 yıl kadar değişik ilaçlarla tedavi gören bu hasta, ameliyattan 6 ay sonra kaybedilmiştir. Diferansiye tiroid kanserlerinde çok odaklı başlama olasılığı % 38-87.5 kadardır (8,13). Parsiyel rezeksiyonlardan sonra bunların % 4.2 kadarı nüks etmektedir. Bunun dışında Ibanez'e göre, diferansiye tiroid kanserleri bir süre sonra, indiferansiye şekillere dönüşebilmektedir. Biraz önce bahsedilen olguda muhtemelen böyle bir değişim olmuştur.

Bütün bu bulguların ışığı altında, diferansiye tiroid kanserlerinde, tümörün klinik durumu, lenf bezi metastazlarının varlığı, hastanın yaşı ve sosyokültürel yapısı değerlendirilerek tedavi planının yapılması gerektiği kanısındayız.

Tiroid kanserlerinin klinik sınıflaması, (Tablo - 5) de gösterilmiştir (9).

- I . Devre : Tümör tiroid bezi içerisinde sınırlıdır.
- II . Devre : Tümör tiroid bezinde sınırlıdır, lenf bezi metastazları vardır.
- III. Devre : Tümör lenf bezi metastazı ile beraber veya lenf bezi metastazı olmaksızın, boyunun derin dokularına infiltrate olmuştur.
- IV. Devre : Uzak metastazlar vardır.

Bu devrelere göre diferansiye tiroid kanserlerinde şu tedavi planı uygulanmalıdır.

Tablo - 5 : Tiroid kanserlerinde klinik sınıflama.

I. DEVRE	II. DEVRE	III. DEVRE	IV. DEVRE
Tümör tarafı total isthmus eksizyonu, karşı lob subtotal. Ömür boyu tiroid süpresyonu.	Bilateral total tiroidektomi. Ömür boyu tiroid süpresyonu, Lenf bezi metastazı olan tarafta, boyun ve mediastinum diseksiyonu.	Mümkün olduğu kadar tümör dokusu çıkarılır. Ömür boyu tiroid süpresyonu yapılır. Kalan kanser dokusuna, radyoaktif I ile ablasyon yapılır. Rezidüel tümörün radyoaktif I'u konsantre edemediği durumda, megavoltaj radyoterapi yapılır.	Devre III'deki tedavilere ilave olarak, metazistik lezyonların, radyoaktif I'u tutmadıkları durumda bu lezyonlara megavoltaj radyoterapi yapılır.

Operasyon esnasında sayıları 10'u geçmeyen büyümüş lenf bezleri, radikal veya modifiye diseksiyon yapmaksızın, tek tek çıkartılabilir. Özellikle bu yaklaşım 40 yaşın altındaki hastalar için çok uygundur. Diğer olgularda, boyun ve mediastinum diseksiyonunun gerekli olduğu kanısındayız. Boyun diseksiyonunun, modifiye tarzda yapılması gerektiği kanısındayız.

Birçok araştırmacının serilerinde belirttiği gibi genç olgularda diferansiye tiroid kanserlerinde prognoz daha iyidir. Bu nedenle, kan-

ser cerrahisi prensiplerini bozmamak koşuluyla, bu hastalarda operasyon genişliğini daha kısıtlı tutabiliriz. Örneğin klinik devresi II. olan genç bir olguda, bilateral total tiroidektomi yerine, tümör tarafında total isthmus eksizyonu, karşı lobda dokunun % 90'ını çıkartmak yeterli olabilir. Böylece hastada, birtakım postoperatif komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı azaltılabileceği gibi tiroid süpresyonu için gerekli hormon dozunda azaltılmış olur.

Ülkemizde tiroid kanserleri oldukça sık görülmektedir. Olgularımızın büyük kısmı, cerrahi kliniklerine geç müracaat etmektedir. Buna yol açan nedenlerden biride, hastalarımızın sosyokültürel düzeylerinin çoğunun düşük olmasıdır. Ameliyat edilen olguların büyük kısmının, defalarca yapılan uyarılara rağmen kontrole gelmedikleri görülmektedir. Bu nedenlerle konunun tıbbi ciddiyetini kavrayamayacakları düşünülen olgularda, operasyon genişliğinin daha fazla tutulması gerektiği kanısındayız.

ÖZET

1974 ve 1984 yılları arasında cerrahi olarak tedavi edilen 141 diferansiye tiroid kanseri olgusu değerlendirildi. Olguların bir kısmı direk temasta, bazıları adreslerine mektup yazılarak kontrol edildi. 141 olgudan ancak 32'sinde yeterli bilgi elde edilebilmiştir. Total tiroidektomi ve parsiyel rezeksiyon yapılan olgularda yaşam süresi ve nüks açısından fark bulunmamıştır. Total tiroidektomi yapılan olgularda parsiyel rezeksiyon yapılan olgulara göre, postoperatif komplikasyonların ortaya çıkma oranı yüksek bulundu.

Diferansiye tiroid kanserlerinde, tümörün klinik durumu, lenf bezi metastazlarının varlığı, hastanın yaşı ve sosyokültürel durumu değerlendirilerek, tedavi planının yapılması gerektiği kanısındayız.

SUMMARY

The Surgical Treatment of Differentiated Thyroid Carcinomas

141 differentiated thyroid carcinoma cases treated surgically between 1974-1984 have been evaluated. The follow-up was carried out either by hospital controls or by correspondence. Satisfactory data were obtained in only 32.

The results indicate that performing total or partial thyroidectomy do not influence the survival and recurrence rates in both groups. It was also noted that the rate of postoperative complications were higher in the group where total thyroidectomy was performed.

In planning the treatment of well differentiated thyroid carcinomas our clinical criteria depends upon the socioeconomic status, the age of the patients, the clinical stage of the tumour and the presence of lymphatic spread.

KAYNAKLAR

- 1 - Atlie, J.N., Moskowitz, G.W., Margouleff D., et al. : Feasibility of Total Thyroidectomy in the Treatment of Thyroid Carcinoma. *Am J Surg* 138 : 555-560, 1979.
- 2 - Cady, B., Sedwick, C.E., Meisser, et al. : Changing Clinical, Pathologic, Therapeutic and Survival Patterns in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Ann. Surg.* 184 : 541-552, 1976.
- 3 - Crile, G. Jr. : Total Thyroidectomy and Nenek dissection Should not be done Routinely. In Varco R.L., Delaney, J.P., *Controversy in Surgery*. Philadelphia W.B. Saunders. 1976. pp 165-169.
- 4 - Farrar, W.B. : Complications of Thyroidectomy. *Surg Clin of N Amer* 63 : 1353-1361. 1983.
- 5 - Farrar, W.B., Cooperman, M., James, A.G. : Surgical Management of Papillary and Follicular Carcinoma of the Thyroid. *Ann. Surg.* 192 : 701-704, 1980.
- 6 - Jacobs, J.K., Aland, J.W., Ballinger, J.F. : Total thyroidectomy, *Ann. Surgery.* 197 : 542-547, 1983.
- 7 - Nelson, W.R. : Thyroid cancer. *Prognosis of Surgical Disease*. Philadelphia. W.B. Saunders. 1980. pp 32-38.
- 8 - Russel, W.O. et al. : Thyroid carcinoma : Classification, Intraglandular Dissemination and Clinicopathological Study Based upon Whole Organ Sections of 80 Glands. *Cancer.* 16 : 1425-1460, 1963.
- 9 - Sedgwick, C.E. : *Surgery of the thyroid gland*. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1974. pp. 136.

- 10 - Thompson, N.W., Harness, J.K. : Complications of Total Thyroidectomy for Carcinoma. Surg. Gynecol. Obstet. 131 : 861-866. 1970.
- 11 - Tollefsen, H.R., Shah, J.P., Huvos, A.G. : Papillary carcinoma of the thyroid. Am J Surg. 124 : 468-472, 1972.
- 12 - Tollefsen, H.R., Huvos, A.G., and Shah, J.P. : Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid. Am J Surg. 130 : 390-394, 1975.
- 13 - Tollefsen, H.R., Shah, J.P., and Huvos, A.G. : Follicular Carcinoma of the Thyroid. Am J Surg., 126 : 523-526, 1973.