

Mikropapiller tiroid kanserlerinde tümör çapına ve tek odak-çoklu odak oluşuna göre operasyon bulgularının değerlendirilmesi

Evaluation of surgical results of micropapillary thyroid cancers according to tumor size and focality

Bekir Uçan, Muhammed Erkam Sencar, Muhammed Kızılgül, Mustafa Özbek, İlknur Öztürk Ünsal, Erman Çakal

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 16.11.2016

Kabul Tarihi: 01.01.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.266085

Öz

Amaç: Mikropapiller kanserlere önerilen cerrahi şekli veya radyoaktif iyot (RAİ) verilip verilmemesi konusunda görüş birliği yoktur. Bu çalışmadaki amaç, mikropapiller tiroid kanserlerinde, tümör çapı ≤ 5 mm veya > 5 mm olanlarda, ayrıca tek odak ve çok odak varlığında öncelikle cerrahi bulguların ve patoloji sonuçlarının dökümanite edilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 2008-2012 yılları arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran toplam 209 mikropapiller tiroid kanserli hasta retrospektif olarak taranıp çalışmaya dahil edildi. Hastalar öncelikle tümör çapı ≤ 5 mm ve > 5 mm olacak şekilde gruplandırıldı, ayrıca tümörün tek odak ya da çoklu odak oluşuna göre de sınıflandırıldı.

Bulgular: 209 hastadan 103 (13 erkek, 90 kadın) hastada tümör çapı ≤ 5 mm olup grup 1, 106 (12 erkek, 94 kadın) hastada tümör çapı > 5 mm olup grup 2 olarak sınıflandırıldı. Grup 1 için 20 (%22.2) hastada santral lenf nodu diseksiyonu yapılırken, grup 2 için bu sayı 40 (%43.5) hastaydı ($p=0.002$). Kapsül invazyonu grup 1'de 6 (%6) hastada, grup 2'de 20 (%19.4) hastada tespit edildi ($p=0.004$). Çoklu odak varlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (grup 1'de 24 (%23.8), grup 2'de 33(%32); $p=0.18$). Lenf nodu metastazı grup 1'de 4 (%4) hastada, grup 2'de 13 (%12.6) hastada mevcut olup iki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0.027$). Grup 1'de hiçbir hastada cerrahi sınırdaki tümör tespit edilmemişken, grup 2'de 5 (%5.1) hastada cerrahi sınırdaki tümör tespit edildi ($p=0.025$)

Sonuç: Operasyon ve patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 1 cm'nin altındaki tümörler her ne kadar mikropapiller kanserler başlığı altında tek olarak değerlendirilse de, tümör boyutunun 5 mm'nin üzerinde olması kötü prognoz göstergesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Mikropapiller tiroid kanseri, tümör boyutu, prognoz

Abstract

Aim: There is no consensus regarding the recommended surgical approach in the treatment of micropapillary thyroid carcinoma (MTC) or whether additional treatment with radioactive iodine is necessary or not. The aim of this study was to investigate the surgical findings and pathological results of micropapillary thyroid cancer with tumor size of ≤ 5 mm or >5 mm and also in the presence of unifocal or multifocality.

Material and Method: We enrolled 209 patients with MTC who underwent surgery at the Diskapi Training and Research Hospital between 2008 and 2012, in a retrospective study design. We divided patients into two groups according to whether tumor size of ≤ 5 mm or >5 mm and also categorized based on the presence of unifocal or multifocality.

Results: One hundred and three patients (13 male, 90 female) with tumor size of ≤ 5 mm were categorized as group 1 and 106 patients (12 male, 94 female) with tumor size of >5 mm were categorized as group 2. Central lymph node dissection was more often performed in group 2 (40 (43.5%) to 20 (22.2%), $p=0.002$). Capsule invasion were identified in 6 (6%) of the patients in group 1 and in 20 (19.4%) of the patients in group 2 ($p=0.004$). There was no statistically significant difference between the two groups regarding the presence of multifocality (24 (%23.8) patients in group 1 and 33 (%32) patients in group 2; $p=0.18$). Lymph node metastasis was more common in group 2 when compared to group 1 (4 (%4) to 13 (%12.6), $p=0.027$). Five patients (5%) with microscopically positive surgical margins were found group 2 however, none of the patients in group 1 had microscopically positive surgical margins ($p=0.025$).

Conclusion: Although all tumors lower than 1cm categorized as micropapillary cancer, the recurrence of the disease is may more common in the presence of tumor greater than 5 mm.

Keywords: Micropapillary thyroid cancer, tumor size, prognosis

Giriş

Papiller tiroid kanserlerinin (PTK) çapı 1 cm ve altı olanlar papiller tiroid mikrokarsinomu (MPTK) olarak tanımlanmaktadır. PTMK insidansı son yıllarda giderek artmaktadır. Bu artış görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ve gelişmesi ile ilgilidir [1]. MPTK prognozu genellikle papiller tiroid kanserlerinden daha iyi seyretmektedir. Ancak bazı MPTK'lar loko-rejyonel ve lenf nodu rekürrensi göstermektedir. Eğer tanı geç kalırsa daha yüksek oranda uzak metastazlara yol açabilmektedir [2]. PTK'nde büyük yaş, lenf nodu metastazı, ekstratiroidal uzanım, multifokalite veya bilateralite yüksek risk faktörleri olarak bilinmektedir [3]. Mikropapiller kanserlere önerilen cerrahi şekli veya radyoaktif iyot (RAİ) verilip verilmemesi konusunda görüş birliği yoktur [4]. MPTK'nin tedavi modalitesini belirlemede tümör çapı ve multifokalitenin önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [5,6]. MPTK hastalarında ekstratiroidal uzanım ve multifokalite varlığı rekürrensi riskini arttırmaktadır [7]. Bu çalışmadaki amaç, mikropapiller tiroid kanserlerinde (MPTK), tümör çapı ≤ 5 mm ve >5 mm olanlarda, ayrıca tek odak ve çok odak varlığında öncelikle cerrahi bulguların ve patoloji sonuçlarının dökümente edilmesidir.

Gereç ve Yöntem

2008-2012 yılları arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran toplam 209 mikropapiller tiroid kanserli hasta retrospektif olarak taranıp çalışmaya dahil edildi. Etik kurul onayı ve katılımcıların yazılı bilgilendirilmiş gönüllü oluru çalışma öncesinde alındı. Hastaların patoloji sonuçları ve ameliyat notlarından operasyon tipi, santral lenf nodu disseksiyonu yapıp yapılamadığı, tümör çapı, multifokalite, kapsül invazyonu, lenf nodu metastazı, cerrahi sınırdaki tümör varlığı bilgileri kaydedildi. Yaş, cinsiyet, tümör boyutu, operasyonun yaygınlığı, tümör kapsül invazyonu, multifokalite ve lenf nodu metastazı iki grup arasında karşılaştırıldı. Hastalar öncelikle tümör çapı ≤ 5 mm ve >5 mm olacak şekilde gruplandırıldı, ayrıca tümörün tek odak ya da çoklu odak oluşuna göre de sınıflandırılıp istatistiksel analizler yapıldı.

İstatistiksel Analizler: Tüm istatistiksel analizler SPSS (The Statistical Package for Social Sciences) sürüm 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. İki bağımsız grup arasındaki farklılıklar student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin frekanslarını karşılaştırmak için ki-kare testi uygulandı. $P \leq 0.05$ değeri anlamlı düzeyde farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

209 hastadan 103 (%49.3) (13 erkek, 90 kadın) hastada tümör çapı ≤ 5 mm olup grup 1, 106 (%50.7) (12 erkek, 94 kadın) hastada tümör çapı >5 mm olup grup 2 olarak sınıflandırıldı. Grup 1 için 20 (%22.2) hastada santral lenf nodu diseksiyonu yapılırken, grup 2 için bu sayı 40 (%43.5) hastaydı ($p=0.002$). Kapsül invazyonu grup 1'de 6 (%6) hastada, grup 2'de 20 (%19.4) hastada tespit edildi ($p=0.004$). Çoklu odak varlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (grup 1'de 24 (%23.8), grup 2'de 33(%32); $p=0.18$). Lenf nodu metastazı grup 1'de 4 (%4) hastada, grup 2'de 13 (%12.6) hastada mevcut olup iki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0.027$). Grup 1'de hiçbir hastada cerrahi sınırdaki tümör tespit edilmemişken, grup 2'de 5 (%5.1) hastada cerrahi sınırdaki tümör tespit edildi ($p=0.025$) (Tablo 1).

Tablo 1. Tümör çapı 5 mm ve altında olan (Grup 1) ile 5 mm 'nin üstünde olan (Grup 2) hastalarda operasyon sonrası patoloji bulgularının karşılaştırılması

Özellik	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	P değeri
Cinsiyet			
Kadın	90 (87)	94 (88)	>0.05
Erkek	13 (13)	12 (12)	
Santral lenf nodu diseksiyonu	20 (22.2)	40 (43.5)	0.002*
Kapsül invazyonu	6 (6)	20 (19.4)	0.004*
Çoklu odak	24 (23.8)	33 (32)	0.18
Lenf nodu metastazı	4 (4)	13 (12.6)	0.027*
Cerrahi sınırdaki tümör varlığı	0 (0)	5 (5.1)	0.025*

* $p<0.05$

Çoklu odak olan toplam 57 hasta (3 erkek, 54 kadın) ile tek odak tümörü olan toplam 147 hasta (22 erkek, 125 kadın) arasında da ayrıca aynı bulgular açısından değerlendirme yapıldı. Santral diseksiyon çoklu odak olan 18 (%36) hastaya olmayan 39 (%30.2) hastaya yapılmıştı ($p=0.45$). Kapsül invazyonu çoklu odak olan 11 (%19.3) hastada, tek odak olan 15 (%10.3) hastada tespit edildi ($p=0.08$). Lenf nodu tutulumu çoklu odak olan 5 (%8.8) hastada varken, tek odak olan 12 (%8.2) hastada mevcuttu ($p>0.05$). Cerrahi sınırdaki tümör varlığı çoklu odak olanlar için 2 (%3.7), tek odak olanlar için 3 (%2.1) oranında tespit edildi ($p>0.05$).

Tartışma

Mikropapiller kanserlere önerilen cerrahi şekli veya radyoaktif iyot (RAİ) verilip verilmemesi konusunda görüş birliği yoktur. Bu çalışmada mikropapiller tiroid kanserlerinde (MPTK), tümör çapı ≤ 5 mm ve >5 mm olanlarda, ayrıca tek odak ve çok odak varlığında öncelikle cerrahi bulguları ve patoloji sonuçları dökümente edildi. Tümör çapı 5 mm üzerinde olan hastalarımızda kapsül invazyonu, lenf nodu metastazı, cerrahi sınırdaki tümör varlığı tümör çapı 5 mm'den küçük olan hastalara göre anlamlı yüksek olarak saptandı. Fakat multifokal olan hastalarımız ile unifokal olanlar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. John AM ve arkadaşlarının MPTK hastalarını derledikleri çalışmada multifokalitenin tümör rekürrensinde önemli bir faktör olduğunu göstermişlerdir [8]. Diğer bir çalışmada da MPTK hastalarında multifokalitenin tümörün agresif davranışıyla önemli korelasyon saptanmıştır [6]. Chang YW ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MPTK'inde santral lenf nodu metastazı erkek cinsiyet, tümör çapı ≥ 5 mm, ekstratiroidal uzanım ve multifokalite olanlarda yüksek prevalansa sahip bulmuşlardır [9]. Bizim çalışmamızda ise multifokalitenin kötü risk faktörleri ile ilişkisi gösterilememiştir. Bu sonuç diğer çalışmalara göre hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir. Hasta sayısı artırılarak tekrar değerlendirilmesi planlanmaktadır. Siddiqui S ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada MPTK'nın sessiz bir hastalık olmakla birlikte lenf nodu metastazı ve lokal rekürrens yol açabildiğini göstermişlerdir. Aynı çalışmada kötü özellikler (yaş <45 , multifokalite, ekstratiroidal uzanım) gösterenler için agresif tedavi ve sıkı bir takip önermişlerdir. Özellikle operasyon sırasında görülen lenf nodlarının rekürrens riskini arttırdığını bildirmişlerdir [7]. Bizim çalışmamızda da 5 mm'den büyük olan MPTK'ler benzer bulguları desteklemiştir. Başka bir çalışmada tümör çapı 5 mm'den büyük hastalarda tümör çapı 5 mm'den küçük olan papiller tiroid kanserli hastalar karşılaştırılmış ve lenf nodu metastazı ile kapsül invazyonu 5 mm'den büyük tümörlerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [5]. Bu çalışma, bizim çalışmamızda değindiğimiz 5 mm üstü hastaların daha dikkatli değerlendirilmesi, bu hastalara daha agresif bir tedavi uygulanması ve daha yakın takibini destekler niteliktedir. Kim E ve arkadaşlarının MPTK hastalarının beş yıllık takibini yayınladıkları çalışmada ≤ 5 mm ve >5 mm arasında klinikopatolojik özellikler açısından fark saptamamışlardır. Sadece cinsiyet ve ekstratiroidal

uzanım dışında anlamlı farklılık bulmamışlardır. 5 yıllık rekürrens oranı arasında farklılık gösterilmemiştir [10]. Bizim çalışmamızda >5 mm olan MPTK'lar lenf nodu metastazı, kapsül metastazı gibi yüksek risk faktörleri göstermiştir. Uzun dönem takiplerimizde rekürrens ve metastaz durumuna katkısını değerlendirerek raporlamayı planlamaktayız. MPTK tümör çapı eşiği 7 mm alınarak klinikopatolojik değerlendirme yapılan bir çalışmada ise ≤7 mm olan hastalarda daha az agresif özellikler, santral lenf nodu metastazı, kapsül invazyonu, ekstratiroidal uzanım ve lenfovasküler invazyon saptanmıştır [11]. Bizim çalışmamızda ise tümör çapı ≤5 mm daha iyi özellikler gösterilmiştir. Daha düşük bir eşik değerinde de anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu yüzden tümör çapı >5 mm olan hastalarda daha agresif bir tedavi ve daha yakın bir takip yapılmasının daha uygun olacağı görüşündeyiz. Total tiroidektomi uygulanmış 5 mm ve >5 mm MPTK hastalar arasında prognozu için klinik ve patolojik risk faktörlerini karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır [12,13]. Bir çalışmada >5 mm grubunda lenf nodu metastazı, ekstratiroidal uzanım ve multifokalite ≤5 mm olanlara göre daha yüksek oranda bulunmuştur (12). Diğer çalışmada ise >5 mm grubunda lenf nodu metastazı daha yüksek olarak bulunurken ekstratiroidal uzanım açısından fark gösterilmemiştir. Ayrıca >5 mm grubundaki 3 hastada uzak metastaz saptanmıştır [13].

Sonuç olarak; operasyon ve patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 1 cm'nin altındaki tümörler her ne kadar mikropapiller kanserler başlığı altında tek olarak değerlendirilse de 5 mm ve altında olan tümörlerle, 5 mm'nin üzerinde olan tümörlerin, ayrıca tek odak ya da çoklu odak olan tümörlerin de ayrı gruplar olarak değerlendirilmesi ve buna göre tedavi modalitesinin belirlenmesi yararlı olabilir.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Mercante G, Frasoldati A, Pedroni C, et al. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients. *Thyroid* 2009;19:707-16.
2. Mazzaferri EL. Managing small thyroid cancers. *JAMA* 2006; 295: 2179-82.

3. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-214.
4. Dietlein M, Luyken WA, Schicha H, Larena-Avellaneda A. Incidental multifocal papillary microcarcinomas of the thyroid: is subtotal thyroidectomy combined with radioiodine ablation enough? *Nucl Med Commun* 2005;26:3-8.
5. Lee HS, Park HS, Kim SW et al. Clinical characteristics of papillary thyroid microcarcinoma less than or equal to 5 mm on ultrasonography. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013 Nov;270:2969-74.
6. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. Detection of Tumor Multifocality Is Important for Prediction of Tumor Recurrence in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Retrospective Study and Meta-Analysis. *J Pathol Transl Med.* 2016 Jul;50:278-86.
7. Siddiqui S, White MG, Antic T et al. Clinical and Pathologic Predictors of Lymph Node Metastasis and Recurrence in Papillary Thyroid Microcarcinoma *Thyroid.* 2016 Jun;26:807-15.
8. John AM, Jacob PM, Oommen R, Nair S, Nair A, Rajaratnam S. Our experience with papillary thyroid microcancer. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 May;18:410-3.
9. Chang YW, Kim HS, Kim HY, Lee JB, Bae JW, Son GS. Should central lymph node dissection be considered for all papillary thyroid microcarcinoma? *Asian J Surg.* 2016 Oct;39:197-201.
10. Kim E, Choi JY, Koo do H, Lee KE, Youn YK. Differences in the characteristics of papillary thyroid microcarcinoma ≤ 5 mm and >5 mm in diameter. *Head Neck.* 2015 May;37:694-7.
11. Lee KJ, Cho YJ, Kim SJ, et al. Analysis of the clinicopathologic features of papillary thyroid microcarcinoma based on 7-mm tumor size. *World J Surg.* 2011 Feb;35:318-23
12. Vasileiadis I, Karakostas E, Charitoudis G, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathological characteristics and implications for treatment in 276 patients. *Eur J Clin Invest* 2012;42:657-64.
13. Friguglietti CU, Dutenthefner SE, Brandao LG, Kulcsar MA. Classification of papillary thyroid microcarcinoma according to size and fine-needle aspiration cytology: behavior and therapeutic implications. *Head Neck* 2011; 33:696-701.

Sorumlu Yazar: Bekir Uçan, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği Altındağ/Ankara, Türkiye, E-mail: uzm.dr.bekir@hotmail.com