

Larenks Kanserinde Tiroid Gland Tutulumu[¶]

THYROID GLAND INVASION IN LARYNGEAL CANCER

Serdar AKYILDIZ*, Sedat ÖZTÜRKCAN**, İsmail ÖZDEMİR**, Hüseyin KATILMIŞ**

* Op.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği,

** Doç.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği, İZMİR

Özet

Amaç: İleri evre larenks kanserlerinin total larenjektomi ile tedavisi sırasında genellikle tiroid isthmusektomi ve tümörün ağırlıklı olduğu tarafta da hemitiroidektomi yapılır. Çalışmada operasyon esnasında tiroidektomi yapılması için spesifik endikasyonları belirlemeyi, böylece gereksiz yere yapılan tiroid rezeksiyonlarını engellemeyi amaçladık.

Materyel ve Metod: Bu çalışmada total larenjektomi yapılan seçilmiş hastalarda tümör özellikleri ve tiroid gland tutulumu incelenmiştir. Total larenjektomiye ek olarak tiroidektomi de uygulanan 71 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Tiroid dokusu çıkarılan hastaların 11 tanesine isthmusektomi, 51 tanesine tek taraflı lobektomi + isthmusektomi, 9 tanesine bilateral lobektomi yapıldı. Toplam 4 hastada kanserin tiroid glandı direkt yayılımla tuttuğu saptandı (%5.63). Bu hastaların iki tanesi piriform sinüs tümörü, iki tanesi de subglottik tümördü.

Sonuç: Hastaların çeşitli tümöral özelliklere göre yapılan istatistiksel incelemelerinde tiroid gland tutulumunun özellikle tiroid kartilaj destrüksiyonu gösteren, piriform sinüs apeksini tutan, trakeayı tutan, krikotiroid membrandan eksteriyorize olan tümörlerde ve subglottik tümörlerde yüksek oranda olabileceği bulunmuştur. Bu özellikleri göstermeyen transglottik tümörlerde ya da palpabl tiroid nodülü olan olgularda ise tiroid gland tutulumu pek olası değildir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid gland, Larenks kanseri, Total larenjektomi

T Klin K B B 2002, 2:90-94

Summary

Purpose: Total laryngectomy for advanced laryngeal carcinoma generally includes a thyroid isthmusectomy and a hemithyroidectomy on the side of the laryngeal tumor. The purpose of this study was to determine the specific intra-operative indications for thyroid gland removal in patients with laryngeal cancer in order to prevent unnecessary thyroidectomy.

Material and Method: In this study we examined the tumor properties and thyroid gland invasion in selected laryngeal cancer patients who underwent total laryngectomy. 71 patients who underwent total laryngectomy with some thyroid gland removal were included in this study.

Results: 11 patients had thyroid isthmusectomy, 51 had hemithyroidectomy including isthmusectomy, and 9 had bilateral thyroid lobectomy. 4 patients (5.63%) were found to have invasion of thyroid gland by direct extension of tumor. Two of these 4 patients had subglottic tumors and other two had pyriform sinus tumors.

Conclusion: Statistical analysis of various tumoral properties showed that certain tumors which were invading and extending through the thyroid cartilage, tumors invading pyriform sinus apex or trachea, and tumors that extend through the cricothyroid membrane were more likely to spread to the thyroid gland. On the other hand, thyroid gland invasion should not be expected in tumors that are transglottic or having associated palpable thyroid nodules but not showing features mentioned above.

Key Words: Thyroid gland, Laryngeal cancer, Total laryngectomy

T Klin J E N T 2002, 2:90-94

İleri evre larenks kanserlerinin total larenjektomi ile tedavisi sırasında genellikle tiroid isthmusektomi ve tümörün ağırlıklı olduğu tarafta da hemitiroidektomi yapılır (1-3). Hemitiroidektomi bu hastaların %25 kadarında hipotiroidizme sebep olabilmektedir (4,5). Eğer postoperatif radyoterapi de yapılırsa bu oran %70'lere kadar çıkabilmekte-

dir (5-7). Thorp ve ark.'nın çalışmasında da sadece cerrahi uygulanan larenks ve hipofarenks karsinomlu hastalarda postoperatuar dönemde %63, eğer tedaviye RT eklenmişse %89 olguda hipotiroidizm ve hipoparatiroidizm saptanmıştır (8). Hipotiroidizm sinsi ve genellikle gözden kaçır (9). Hipotiroidizmin neden olduğu özellikle

kardiak, psikiatrik ve yara iyileşmesindeki bozukluklar postoperatif hastada bazan çok ileri boyutlarda olabilir (10). Bütün bunlar göz önüne alındığında total larenjektomi sırasında tiroidektomi rutin olarak veya gelişigüzel yapmanın ne derece yeri olduğu tartışılabilir. Birçok yazar yaptıkları çalışmalarda total larenjektomi sırasında rutin olarak yapılan tiroidektomi gereksiz bulmuşlar ve tiroidektominin belli larenks kanserlerinde uygulanmasının daha doğru olduğunu bildirmişlerdir (1,11). Bu endikasyonlar arasında tümörün direkt tiroid glandı tutması, subglottik yayılım olması, gross transglottik tümör olması, anterior kommisürde kartilajı tutması, üst özofagusta tümör olması sayılmaktadır. Biz de bu çalışmada yukarıda belirtilen tiplere benzer tümörü olan hastalarda total larenjektomi sırasında çıkarılan tiroidektomi materyallerinin histopatolojik sonuçlarını değerlendirerek tiroid gland tutulumunu araştırdık.

Materyel ve Metod

Bu çalışma 1995-2001 tarihleri arasında larenks kanseri nedeniyle kliniğimizde total larenjektomi uygulanan hastaları içermektedir. Bu hastalara uygulanan tiroidektomi kriterleri şunlardır: Tümör primer subglottik orijinli ise ya da önde 1 cm arkada 0.5 cm subglottik uzanım gösteriyorsa, piriform sinüs apeksi tutuluyorsa ya da apekse 1 cm den daha fazla yaklaşmışsa, larinks dışına yayılıp tiroid glanda yaklaşmışsa, larinks dışı yumuşak dokuya yayılan gross tümör varsa, tiroid glandda palpabl nodül varsa ya da tiroid glandın makroskopik görünümü normal değilse.

Yukarıdaki kriterlere göre total larenjektomiye

ek olarak tiroidektomi de uygulanan 71 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunların tümü erkekti. Tiroid dokusu çıkarılan hastaların 11 tanesine istmusektomi, 51 tanesine tek taraflı lobektomi + istmusektomi, 9 tanesine bilateral lobektomi yapıldı. Operasyon spesimenleri histopatolojik olarak tiroid tutulumu açısından incelendi. Veriler istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılarak incelendi.

Bulgular

Toplam 4 hastada kanserin tiroid glandı direkt yayılımla tuttuğu saptandı (%5.63). Bu hastaların özellikleri ise Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastaların TNM klasifikasyonuna göre tümör dağılımı ve tiroid gland tutulumu Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların çeşitli parametrelere göre özellikleri Tablo 3, 4 ve 5'de gösterilmektedir

Buna göre tümörün histopatolojik özelliğiyle tiroid gland tutulumu açısından bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 3, $p>0.05$). Tümör lokalizasyonu ile tiroid tutulumu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 4, $p<0.05$). Tablo 5'de belirtilen çeşitli parametrelerin karşılaştırılmasında ise, piriform sinüs apeksini tutan tümörlerde, tiroid kartilaj invazyonu olanlarda ve trakea tutulumu olanlarda tiroid gland invazyonunun anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

Tartışma

Bazı yazarlar tüm total larenjektomilerde en azından ipsilateral tiroid lobektomi önermişlerdir (3,12,13). Ancak bazı yazarlar da çalışmalarında seçilmiş hastalara tiroidektomi yapılmasını destek-

Tablo 1. Tiroid gland tutulumu olan hastaların özellikleri

Olgu No	Tümör Lokalizasyonu	Histopatoloji	T sınıflaması	Piriform apex	Tiroid kartilaj	Subglottik	Krikotiroid membrandan eksteriyorize	Trakea
1	Piriform sinüs	SCC (?) Muko	4	+	+	-	-	-
2	Subglottik	epidermoid karsinom	4	-	+	+	+	+
3	Subglottik	SCC (Orta diff.)	4	-	+	+	-	-
4	Piriform sinüs	SCC (Orta diff.)	4	+	-	-	-	-

Tablo 2. Hastaların tümörün büyüklüğüne göre dağılımı ve tiroid tutulumu

Tümör Evresi	Olgu Sayısı (%)	Tiroid tutulumu
T1	0 (% 0)	0
T2	5 (% 7)	0
T3	35 (% 49)	0
T4	31 (% 44)	4 (% 12.9)

Tablo 3. Primer tümörün histopatolojik özelliğine göre dağılım (p>0.05)

Histopatolojik özellik	Olgu sayısı (%)	Tiroid tutulum olanlar
İyi Diferansiye SCC	13 (% 18.3)	-
Orta Diferansiye SCC	29 (% 41)	2
Kötü Diferansiye SCC	12 (% 16.9)	-
Belirtilmemiş SCC	15 (% 21.1)	1
Mukoepidermoid karsinom	1 (% 1.4)	1
Karsinosarkom	1 (% 1.4)	-

Tablo 4. Primer tümörün lokalizasyonuna göre dağılım (p<0.05)

Lokalizasyon	Olgu sayısı (%)	Tiroid tutulum olanlar
Supraglottik	8 (% 11.2)	-
Glottik	6 (% 8.4)	-
Subglottik	7 (% 9.8)	2
Transglottik	41 (% 57.7)	-
Piriform sinüs	9 (% 12.7)	2

lemektedir (1,5,14-16). Bu durumda larengeal kanserli bir hastada, total larenjektomi ya da parsiyel veya subtotal larenjektomi kararı nasıl ki en iyi şekilde operasyon sırasında verilebiliyorsa, tiroid dokusu rezeksiyonu için de aynı şeyin geçerli olduğu düşünülebilir.

Bu çalışmada total larenjektomi yapılan seçilmiş hastalarda tümör özellikleri ve tiroid gland tutulumu incelenmiştir. Çalışmada operasyon esnasında tiroidektomi yapılması için spesifik endikasyonları belirlemeyi, böylece gereksiz yere

yapılan tiroid rezeksiyonlarını engellemeyi amaçladık.

Tiroid glanda larenks kanserinin yayılması teorik olarak 3 yolla olabilir: 1. Direkt yayılım 2. Lenfatik yayılım 3. Hematolojik yayılım (5,14,17). Bu yollardan en sık rastlanılan kanserin tiroid glandı direkt yayılımla tutmasıdır. Lenfatik yoldan tiroid glanda larinks kanseri metastazı çok nadirdir (1,11). Hematolojik yayılım ise bugüne kadar en azından bizim literatür araştırmalarımıza göre hemen hiç bildirilmemiştir. Yalnızca Fagan ve ark.'nın çalışmasında tiroid glanda direkt yayılım göstermeyen 1 olguda intratiroid lenfatikler ve venler içerisinde skuamöz karsinoma izlendiği bildirilmektedir (11).

Bizim çalışmamızda tiroid gland tutulumu olan 4 olguda da invazyon direkt yayılım sonucu gerçekleşmişti. Hiçbir olguda lenfatik ya da hematojen yolla tiroid gland invazyonu saptamadık.

Larinksin dışına kolaylıkla yayılabilen tümörlerin başlıca özellikleri şöyle sıralanabilir: 1)Anterior komissur tümörleri: Ön komissurda Broyle ligamentinin kartilaja iç perikondrium olmadan direkt yapıştığı bölgeden yayılabilirler, 2)Transglottik tümörler: Morgagni ventrikülünün lateralinde, medialde conus elasticus ve lateralde

Tablo 5. Çeşitli değişkenlere göre tiroid gland tutulumu

Değişken	Total (n=71)	Tiroid tutulum yüzdesi	Tiroid tutulum olanlardaki değişken yüzdesi	İstatistiksel anlamlılık (p)
Piriform sinüs apex tutulumu	9	% 22.2 (2/9)	% 50 (2/4)	Anlamlı (p = 0.02)
Anterior komissurda kartilaj tutulumu	7	% 0 (0/7)	% 0 (0/4)	Anlamsız
Tiroid kartilaj tutulumu	16	% 18.75 (3/16)	% 75 (3/4)	Anlamlı (p = 0.01)
Subglottik taşma (>=1 cm)	35	% 5.7 (2/35)	% 50 (2/4)	Anlamsız (p = 0.98)
Krikotiroid membrandan eksteriyorize	4	% 25 (1/4)	% 25 (1/4)	Anlamsız (p = 0.09)
Trakea tutulumu	3	% 33.3 (1/3)	% 25 (1/4)	Anlamlı (p = 0.04)
Diğer (gross tümör, palpabl nodül vb.)	23	% 0 (0/23)	% 0 (0/4)	Anlamsız

tiroid kartilaj ala'sı olduğundan yayılımın aşağı ve laterale, krikotiroid membrana doğru olduğu paraglottik bölgeden yayılabilirler, 3)Piriform sinüsün posterolateral ve apeksini tutan tümörler kolaylıkla paraglottik bölgeye yayılabilirler, 4)Önde 1 cm, arkada 0.5 cm den fazla subglottik yayılım yapan tümörler, 5)Postkrikoid bölge tümörleri (17).

Biel yaptığı çalışmada tiroid kartilaj destrüksiyonu olan hastalarda tiroid gland tutulumunun yüksek oranda saptandığını bildirmektedir (5). Anterior komissur tümörleri kolaylıkla tiroid kartilajı destrükte edebilmektedirler ve bu yüzden tiroid gland invazyonu yapmaları muhtemel olarak düşünülebilir. Ancak bizim çalışmamızda ön komissurdan tiroid kartilaj destrüksiyonu yapan olguların hiçbirinde tiroid gland tutulumu saptanmamakla birlikte (0/7) tiroid kartilajı diğer bölgelerden destrükte eden tümörlerle birlikte genel olarak tiroid kartilaj destrüksiyonu durumunda tiroid gland tutulumu anlamlı derecede yüksek olarak saptandı.

Brennan, Biel ve Fagan yaptıkları çalışmalarda tiroid gland tutulumunun transglottik tümörlü hastalarda daha fazla bulunabildiğini saptamışlardır. Bunun bu bölge tümörlerinin paraglottik bölgeyi invaze etmelerine bağlamışlardır (1,5,11). Bizim çalışmamızda yer alan 41 transglottik tümörlü hastanın hiçbirinde tiroid gland tutulumu saptanmazken 2 tane piriform sinüs apeksini tutan hastada ve 2 tane de subglottik tümörlü hastada tiroid gland tutulumu saptandı. Bu da transglottik tümörün sadece paraglottik bölgeyi tutmasına bağlı değil de ancak aşağıya krikotiroid membrana doğru yayıldığında ya da tiroid kartilajı destrükte ettiğinde tiroid glandı tutmasının olası olduğu görüşünü desteklemektedir. Preoperatif bir larengeal BT incelemesi bu açıdan oldukça yardımcı olacaktır. Subglottik tümörler zaten krikotiroid membranı tutma ve buradan eksteriorize olma, aşağı doğru ilerleyip trakeal kartilaj invazyonu yapma potansiyeline sahiptirler. Ayrıca piriform sinüs apeks tutulumu da ipsilateral tiroid gland lobuna yakın komşuluk özelliğinden dolayı risk taşımaktadır. Bizim tiroid gland invazyonu bulduğumuz hastalarda bu

özellikler vardır ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1 ve Tablo 5).

Brennan'ın çalışmasında tiroid gland invazyonu tümör diferansiyasyonuna bağlantılı bulunmamıştır (1). Bizim çalışmamızda da larengeal tümörün histopatolojik özellikleri ile tiroid invazyonu arasında bir bağlantı saptanmamıştır (Tablo 3).

Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre tiroidektomi yalnızca seçilmiş larenks kanserli hastalara uygulanmalıdır. Tiroidektomi kararı operasyon sırasında elde edilen bulgulara göre alınmalıdır. Göz önünde bulundurulması gereken özellikler arasında başlıca tümörün tiroid kartilajı invaze etmesi, piriform sinüs apeksini tutması, subglottik yayılım olması, trakeayı tutması, krikotiroid membrandan eksteriorize olması gelmektedir. Böyle durumlarda elektif tiroidektomi yapılması düşünülmelidir. Ancak yukarıdaki özellikleri göstermeyen bir transglottik tümörde sadece paraglottik bölgeyi tuttuğu için tiroidektomi yapılması bu çalışma sonuçlarına göre gerekli değildir. Aynı şekilde masif ve yaygın olmayan piriform sinüs tümörleri varlığında, ya da primer tümörü yukarıdaki özellikleri göstermeyen ama tiroid glandın makroskopik olarak şüpheli görüldüğü veya nodül palpe edildiği durumlarda da tiroidektomi gerekli değildir. Bu tür olgularda belki frozen kesit inceleme yöntemi ile çalışılarak gerektiğinde tiroidektomi yapılması düşünülmelidir. Bu şekilde çalışılması gereksiz yere tiroidektomi yapılmasını, dolayısıyla da postoperatuar dönemde sık karşılaşılabilecek bir komplikasyon olan hipotiroidizm ve hipoparatiroidizm riskini azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Brennan AJ, Meyers AD, Jafek BW. The intraoperative management of the thyroid gland during laryngectomy. Laryngoscope 1991; 101:929-34.
2. Lore JM. The larynx. In Atlas of Head and Neck Surgery. Meier AE, ed. Third edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988: 922.
3. Tucker HM. The Larynx. Thieme Medical Publishers, Inc., New York, 1988; 1-19, 33-78, 268-306.
4. Murken RE, Duvall AJ. Hypothyroidism following combined therapy in carcinoma of the laryngopharynx. Laryngoscope 1972; 82:1306-14.

5. Biel AM, Maisel RH. Indications for performing hemithyroidectomy for tumors requiring total laryngectomy. *Am J Surg* 1985; 150:435-9.
6. Shafer RB, Nuttall FQ, Pollak K, Kuisk H. Thyroid function after radiation and surgery for head and neck cancer. *Arch Intern Med* 1975; 135:843-6.
7. Buisset E, Leclerc L, Lefebvre JL, Stern J, Ton-Van H, Gosselin P, Lefebvre J. Hypothyroidism following combined treatment for hypopharyngeal and laryngeal carcinoma. *Am J Surg* 1991; 162:345-7.
8. Thorp MA, Levitt NS, Mortimore S, Isaacs S. Parathyroid and thyroid function five years after treatment of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. *Clin Otolaryngol* 1999; 24:104-8.
9. Ingbar SH, Braverman LE. *The Thyroid*, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co. 1986: 610-86.
10. Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersforf RG. *Harrison's principles of internal medicine*, 11th ed. McGraw-Hill Book Company, New York, 1987: 1741-2.
11. Fagan JJ, Kaye PV. Management of the thyroid gland with laryngectomy for cT3 glottic carcinomas. *Clin Otolaryngol* 1997; 22:7-12.
12. Bailey BJ, Biller HF. *Surgery of the larynx*. WB Saunders Co., Philadelphia, 1985; 3-26, 243-78, 293-331.
13. Silver CE. *Surgery for cancer of the larynx*. Churchill Livingstone, Inc. New York, 1981; 13-81.
14. Gilbert RW, Cullen RJ, van Nostrand AW, Bryce DP, Harwood AR. Prognostic significance of thyroid gland involvement in laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112:856-9.
15. Pittam MR, Carter RL. Framework invasion by laryngeal carcinomas. *Head Neck Surg* 1982; 4:200-8.
16. Yuen A, Medina JE, Goepfert H, Fletcher G. Management of stage T3 and T4 glottic carcinomas. *Am J Surg* 1984; 148:467-72.
17. Pearson BW. Laryngeal microcirculation and pathways of cancer spread. *Laryngoscope* 1975; 85:700-13.

Geliş Tarihi: 10.12.2001

Yazışma Adresi: Dr.Serdar AKYILDIZ
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği
İZMİR

*26. *Ulusal Türk Otorinolarenoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, 22-26 Eylül 2001- Antalya'da sunulmuştur.*