

Nodüler Guatrlarda Karsinoma İnsidansı*

Osman DURMUŞ**
Kemal ALTAY***

THE INCIDENCE OF CARCINOMA
IN THE NODULAR GOITRES

** Gazi Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı
*** S.S.Y.B. Ankara Hastanesi II. Cerrahi Kliniği

Geliş Tarihi: 10 Nisan 1988

ÖZET

Günümüzde tiroid kanserlerinin preoperatif tanısı sintigrafi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi tekniklerinin gelişmesine rağmen halen güçlük arzetymekte, bu nedenle de postoperatif karsinoma tanısı konan bir kısım vakaya ilk aşamada uygulanan cerrahinin yetersiz kaldığı görülmektedir.

Bu çalışmada retrospektif incelenen 419 nodüler tiroid vakasında solid nodüllerde % 10.6, multinodüler olanlarda % 1.9 malignite görülmüştür. Kadınlarda kanser %5.4 seviyesinde görülürken erkeklerde %7.2 olarak belirlenmiştir. Frozen yapılan vakalarda histopatolojik tanıda %22 civarında yanlış görülmüştür.

Anahtar Kelimeler- Nodüler guatr, malignite insidansı, tiroid kanserlerinde tam.

SUMMARY

In spite of the advances in scintigraphy, ultrasonography and computerized tomography techniques, preoperative diagnosis of thyroid carcinomas are still difficult.

In our study among 419 nodular goiter cases examined retrospectively, malignancy has been observed in %1.9 of the multinodular and %10.6 solid nodular cases. Cancer incidence has been diagnosed as %5.4 in females and %7.2 males. In frozen section examinations %22 false histopathological results have been obtained.

Key Words: Nodular goitre, malignancy incidence, diagnosis of thyroid cancer.

T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi C.6, S.6, 1988, 459-463

T J Research Med Sci V.6, N.3, 1988, 459-463

GİRİŞ

Tiroid bezi hastalıkları insidansı yurdumuzda 500.000'in üzerindedir (17). Günümüzde tam yöntemleri gelişmiş olmasına rağmen tiroidin benign ve malign patolojilerinin ayırıcı tanısında önemli yanlışlıklara düşülmektedir.

Nodüler guatr vakalarında, artan oranlarda tiroid karsinomu tanısı konulmaktadır. İnce iğne aspirasyonu biopsisi ve frozen section ile malign odağı tespit güçlük arzetymektedir (12,16). Tiroidin ameliyat sonrası yapılan seri kesitlerinde malignite tespit edilebilmesi, ilk aşamada bilateral veya unilatéral subtotal tiroidektomi yapılmış olması ve sonuçta kanser cerrahisi açısından yetersiz dokunun çıkarılmış bulunması bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

* Ulusal Cerrahi Kongresi 84'de tebliğ edilmiştir.

Bu çalışmada tiroid kanserinin erken tanısı, nodüler guatrlarda malignite insidansı gözönünde bulundurulurken nodüler guatr ve tiroid kanseri şüphesi olan vakalarda seçilecek cerrahi yöntem ile tedavi kriterleri tartışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

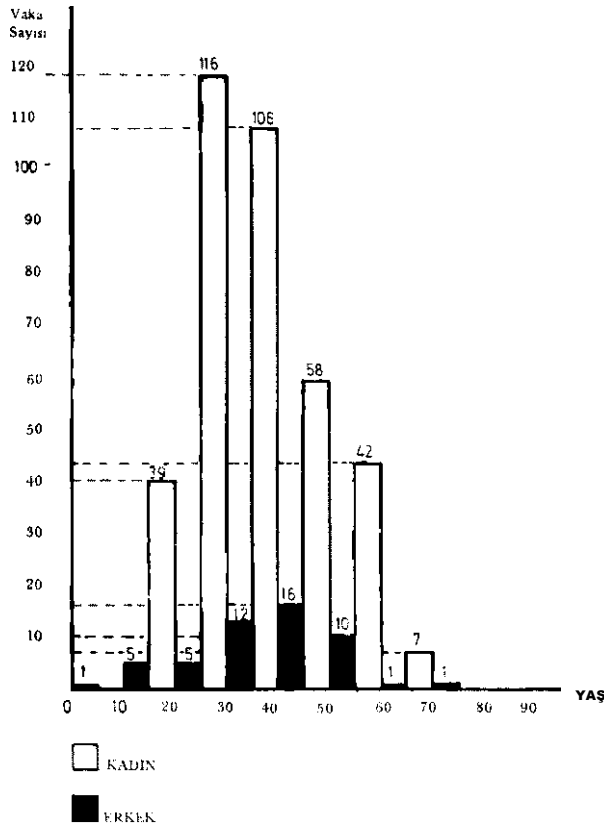
Bu çalışmaya, S.S.Y.B. Ankara Hastanesi II. Cerrahi Kliniği'nde 1972-1982 yılları arasında nodüler guatr ve tiroid karsinoması tanısı ile ameliyat edilen 419 hasta esas alınmıştır.

Retrospektif olarak hastane kayıtlarından incelenen vakaların 427'si kadın, 80'i erkek hastadır. Çalışmamızda, hasta dosyaları ameliyat defteri, servis protokol defterleri, patoloji servisi kayıt defterleri bilgi

kaynağını teşkil etmiştir. Vakalarımızın 419'u nodüler hiperplazi göstermekteydi. Cerrahi girişim uygulanan tiroid hastalarının tamamı seks, yaş grupları, klinik tanı, hiperplazinin lokalizasyonu, fonksiyonel değerlendirme, malignensi, histopatolojik tanı ve uygulanan cerrahi girişim yönünden gruplandırılarak tartışılmıştır.

BULGULAR

Nodüler vakalarımızın 368 (%87,6)'sı kadın 51 (%12,4)'ü erkektir. Kadın, erkek oranı 7,2/1'dir. Hastalıklar en çok 20-50 yaş grubunda görülmekte 30 yaşta tepe noktası oluşmaktadır (Şekil 1)



En geç vakamız 9, en yaşlı vakamız 73 yaşındadır. Vakaların genel yaş ortalaması 38,5'dir. Kadınlarda yaş ortalaması 39,9, erkeklerde yaş ortalaması 37,3'dür.

Klinik tanılarına göre vakaların 359 (%85,68)'u basit nodüler, 55 (%13,12)'i toksik nodüler guatr, 5 (%1,19)'i karsinomadır. Yaş gruplarına dağılım Şekil 1'de görülmektedir.

Nodüllerin fonksiyonlarına göre dağılımı Tablo I'de görülmektedir.

Nodüllerin 229'u (%54,7) bilateral yerleşim gösterirken 115'i (%27,4) sağ lobda, 52'si (%12,4) sol lobda, 23'ü (%5,5) istmus'da yerleşmiştir (Tablo II). Preoperatif dönemde 5 hastada tiroid kanseri tanısı

konulmuş buna karşılık ameliyat sonrası histopatolojik değerlendirmede 22 hastada daha malignensi bulunduğu görülmüştür (Tablo III).

Malign vakaların 81,4'ünde kanser tanısı parafin kesitlerde konmuştur. Olgularımızın 250'si (%59,66) kolloidal guatr, 142 si (%33,89) adenom, olarak tanımlanmış 27'sinde (%6,44) karsinom bulunduğu belirlenmiştir (Tablo IV).

Tablo - 1

Nodüllerin Fonksiyonlarına Göre Dağılımı

NODÜLER FONKSİYON	SAYI (%)	YÜZDE
Hipoaktif nodul	364	% 89,2
Hiperaktif nodul	55	% 10,8
Toplam	419	% 100

Tablo - II

Nodüllerin Yerleşimine Göre Dağılımı

NODÜLLERİN YERLEŞİMİ	SAYI (%)	YÜZDE
Sağ lob	115	%27,4
Sol lob	52	% 12,4
Isthmus	23	%5,5
Bilateral	229	% 54,7
Toplam	419	%100

Tablo - III

Vakalarımızın Klinik Tanılara Göre Dağılımı

KLİNİK TANİ	VAKA SAYISI	YÜZDE
Basit nodüler goitre	353	% 84,3
Toksik nodüler goitre	55	% 13,1
Tiroid Ca	5	% 1,2
Nüks goitre	6	% 1,4
Toplam	419	%100

Tablo - IV

Histopatolojik Tanıya Göre Dağılımı

HİSTOPATOLOJİK TANİ	SAYI	YÜZDE
Karsinoma	27	% 6,4
Adenom	142	% 33,9
Kolloidal goitre	250	% 59,6
Toplam	419	%100

Tablo V'da görülen malign vakaların %88,88'i iyi differansiye karsinomadır.

Soliter nodul bulunan hastaların %10,6'sında malignité görülürken, multinodüler vakaların %1,9 unda karsinoma görülmüştür. (Tablo VI)

Tablo - V

Malignité Gösteren Vakalarımızın
Histopatoloji Tipine Göre Dağılımı

HİSTOPATOLOJİK TÜR	KADIN	ERKEK	TOPLAM	YÜZDE
Papiller karsinoma	14	4	18	% 66,7
Foliküler karsinoma	5	1	6	% 22,2
Anaplastik ve küçük hücreli indifferansiye karsinoma	1	2	3	% 11,1
Toplam	20	7	27	%100

Tablo - VI

Nodüllere Göre Ca Dağılımı

NODOL SAYISI	SAYI	Ca SAYISI	YÜZDE
Tek nodul	160	17 (%)	% 10,6
Çok Nodul	259	5(%)	% 1,9
Toplam	419	22 (%)	% 5,2

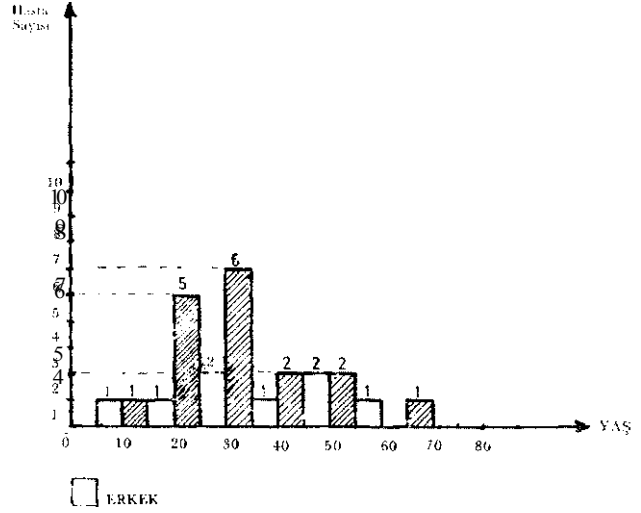
TARTIŞMA

Malign vakalarımızda kadın erkek oranı literatüre yakın şekildedir (7,8,17 25) vakalarımızın çoğunluğu multinodülerdir (%61,8). Hipoaktif nodüler hastaların çoğunluğunda bulunmaktadır. Nodüllerin çoğunluğu bilateral yerleşim göstermektedir, ikinci sırada sağ lobda yerleşim önde gelmektedir (6.7).

Nodüler guatrlarda malignité insidansı gençlerde daha yüksek oranda bulunmuştur. Malign vakaların %70,3'ü 40 yaşın altındadır. %29,7si 40-70 yaşları arasındadır. Nodüler guatrlarda 7.21/1 olan kadın-erkek oranı malignitede 1.7/1 şeklinde çıkmış ve erkekler aleyhine bir artış gözlenmektedir.

0-10 yaş grubunda, bir hastada karsinoma tespit edilmiştir (%100). 10-20 yaş grubunda 5 erkek vakanın 1'inde karsinoma bulunmuştur (%20). Buna karşılık 39 kadın hastanın 1'inde karsinoma bulunmuştur (%2,5). 20-40 yaş grubunda kadınlarda %4,4 karsinoma varken, erkeklerde %17,6 karsinoma bulunmuştur. 40-60 yaş grubunda %4 kadında karsino-

ma, erkeklerde %11,5 oranında karsinoma bulunmuştur. 60-80 yaş grubunda kadınlarda karsinoma %4,2'ye çıkmıştır (Şekil 2). Bu oranlara bakıldığında erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda ve gençlerde yaşlılara göre daha yüksek oranda malignité gözlenmektedir. Bu durum literatürle paralellik arz etmektedir (2,4,18,25).



Hipoaktif nodüllerde karsinoma olasılığı 7,14 iken. hiperaktif nodüllerde bu oran %1,8 olarak tespit edilmiştir.

Malign vakalarımızın %67'si (18 vaka) papiller kanser %22,2'si (6 vaka) folliküler kanser, %11,1'i anaplastik ve küçük hücreli indifferansiye kanserdir. Bu bulgular diğer araştırmacıların bildirdiği oranlara uygunluk göstermektedir. Literatürde %3,4 oranında bildirilen medüller karsinoma'ya bizim serimizde rastlanılmamıştır (20).

Nodüler guatrlarda cerrahi uygulamaya karşı olanlar, tiroid kanserinden ölümün 100.000 kişide 0.6 düzeyinde olduğunu ifade etmektedirler. Cerrahiden dolayı ölüm ve komplikasyonların sık olduğunu ileri sürmektedirler (18). Ancak İngiltere'de 100.000'de 1.7, Avusturya'da 3.5, Amerika da beyaz ırkta 1.7, siyah ırkta 0.8 kişinin her yıl tiroid kanserinden öldüğü bildirilmiştir (19). Bir diğer grup araştırmacı da iğne biopsisini teklif etmekte ve iğne biopsisinin cerrahiye alternatif olacağını söylemektedirler (16, 26). Konservatif tedaviyi savunanların kendi rakamlarına bakıldığında tiroid kanserinden ölümlerin hiç de düşük olmadığı görülecektir (18). 50 milyon nüfuslu ülkemizde yılda 1250 kişide tiroid kanseri görüleceği ve yılda 300 kişinin öleceği hesaplanmıştır (19).

İğne biopsisini devamlı uygulayan araştırmacıların önerilerine rağmen, kanser hücrelerinin ekimi ve

nodüldeki tüm hücre tiplerini yansıyacak materyalin alınmaması karşı görüşü savunuların sayısını arttırmıştır. Gerçekte tiroid nodulunun bir köşesinde malign dejenerans başlamışsa, bunu iğne biopsisi ile alabilmek şansa kalmıştır (1,16,18). İğne biopsisini savunan Wang %26.6 vakada yalancı negatif sonuç bildirilmiştir (26).

Sasaki, başka nedenlerle yaptığı tiroidektomi ve nekropsilerde karsinomaların %87'sinin çaplarını 4 mm'den küçük bulmuştur. Bu durum tiroidin occult ve latent karsinomalara sadece seri kesitlerde histopatolojik olarak teşhis edebileceklerini göstermektedir (22).

Normann histopatolojik taramalarda, medüller papiller, folliküler, anaplastik ve solid metastatik karsinomalarından şüpheli olanların slaytlarını tekrar incelemiş 807 vakalık seride daha önce medüller kanser tespiti edilen 42 vakada tanı teyid edilirken, medüller kanser tanısı konmayan 765 vakada 19 yeni medüller kanser tanısı konmuştur (19). Bu durum, histolojik inceleme yapılan slayt ve kesitlerin sayısının alınan parçanın büyüklüğü ve patolojistin tecrübesinin ne kadar önemli olduğunu çok açık olarak bize göstermektedir. Ayrıca iğne biopsisinin tanı da ne kadar yetersiz olacağını göstermektedir (16,20).

Ameliyat öncesi malign olarak tanı konulan vaka sayısı 5 iken, ameliyat esnasında ve sonunda bu sayı %81,4'lük bir artışla 27'yi çıkmıştır. Buradaki artışın büyük nedeni ameliyat öncesi yapılan sintigrafi ve tiroid ultrasonografisinin malignensi bakımından tanıda çoğu zaman yetersiz kalması, ameliyat esnasında yapılan frozen'in %20'nin üzerinde yanılma payının bulunmasının yanında cerrahın makroskopik görünüş hakkındaki tecrübesi ile patolojistin yeteneği önemli rol oynamaktadır (9,21,26).

Bu patolojinin tanısında yanılmanın asgariye indirilmesi için iyi bir fizik muayene, hastanın yaşı, cinsiyeti, nodulun sertliği, kalsifiye olması, tek ve hipoaktif nodul olması, sintigrafide adenom duvarının düzensizliği, ultrasonografik bulgular önem arz eder. Ayrıca operasyon esnasındaki makroskopik değerlendirmede frozen rutin olarak yapılmalıdır. Ancak bütün bu çabalara rağmen yanılma payı yine de yüksek olmaktadır (1,7), 8,10,16).

Serimizdeki malign vakalara uygulanan ameliyat prosedürleri incelendiğinde söz konusu kriterlerin

standart olarak uygulanmaması nedeni ile kanser cerrahisinin tüm vakalarımızda uygulandığı söylenemez. Son yıllarda malignite şüphesi olanlara düzenli olarak frozen yapılmış ancak frozen sonuçları parafin seri kesitlere göre tanıda oldukça yetersiz kalmıştır. Bizim serimizde bu %22 civarındadır.

Tiroid kanseri olan 27 vakanın ancak 11'inde ilk aşamada amaca uygun ameliyat yapılmış ancak postoperatif değerlendirme sonucunda 3 vakaya reoperasyon, 4 vakaya iyot 131, 1 vakaya radyoterapi uygulanmıştır.

Karsinomalarda cerrahi tedavi, iyi differansiye vakalarda tercihan uygulanmış, radyoterapi ve kemoterapi sadece inoperabl vakalarda uygulanmıştır (13, 24). Palyatif ameliyatlarda yaşam süresinin daha kısa olduğu yaygın kanaattir (2,13,14,15,16).

Sonuç olarak frozen ile teyid edilemeyen ancak malignite düşündüğümüz vakalarda nodulun bulunduğu tarafa lobektomi, isthmektomi ve karşı tarafa subtotal tiroidektomi önermekte ve uygulamaktayız.

Daha geniş disseksiyon için karar vermekte karşı lobun makroskopik görünümü, lokal invazyon ve hemen yapılan frozen bize yol gösterici olmaktadır. Değişik araştırmacılar her iki lobda kanser bulunma sıklığını %18 ile %80 arasında bildirmişlerdir. Bunda boyunun çocuklukta radyasyona tabi tutulduğu vakaların rolü büyüktür (23).

Frozen sonucu boyun lenf ganglionlarında metastaz varsa ve M.sternocleidomastoideus'te direkt invazyon varsa, modifiye radikal boyun disseksiyonu uygulanmalıdır (6,9,22).

Cerrahiden 4-5 hafta sonra TSH stimülasyonunu takiben iyot 131 ile boyun, göğüs ve vücut taraması yapılmalı, bunun sonunda cerrah, patoloğ ve radyoterapist bütün kanser dokusunun çıkarıldığına ortak karar verilerse, hastaya TSH supresse edecek düzeyde ömür boyu tiroid hormonu verilmelidir. Papiller karsinoma da multisentrik tümör tespit edilemediği takdirde önerilen bilateral total tiroidektomi'yi fazla geniş bir girişim olarak değerlendirmekteyiz. Bun karşılık folliküler karsinomada total tiroidektomi hastaların çoğunda en uygun cerrahi girişimdir (21).

İndiferansiye karsinomalarda ise daha çok solunum yolu baskısını önlemek için palyatif müdahaleler ve trakeostomi uygundur.

KAYNAKLAR

1. Abu-Nema T, Ayyash, K.Tibbliri S: Role of aspiration biopsy cytology in the diagnosis of cold solitary thyroid nodules. Br. J. Surg 74: 203, 1987.
2. Bell OG: Tiroid kanserleri. The Med. Clin, of North Am. 59:2. 515-530, 1978.
3. Block GE, Wilson SM: A modified neck dissection for carcinoma of the thyroid Surg. Clin, of North. Am. 51:1, 139-148, 1971.
4. Borm D, Fleischer B: Der Kalte Schilddrüsen knoten. Dtsch. Med. Wschr. 102:717-721, 1977.

5. Busnardo B et al: Relationship between metastases of differentiated, thyroid carcinoma and serum thyrotropin (TSH) levels. *J. Clin. Endoc. Med.* 44:6,1193-1196,
6. Crile G: Changigng and results in papillary carcinoma of thyroid. *Surg. Gyn. obs.* 132: 460, 1971.
7. Cholachio TA, Gerfo PL, Feind CR: Fine needle cytologic diagnosis of thyroid nodules. *The Am. J. Surg.* 140: 568, 1981.
8. Edis AJ: Surgical treatment for thyroid cancer. *Surg. Clin, of North. Am.* 57: 3, 533-542, 1977.
9. Frederick, WS: The case for thyroidektomi for noduler goiter. *Surg.* 65: 603-607, 1969.
10. Hamburger JI, Hamburger SW: Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. *Surgery.* 98: 12-307, 1985.
11. Hardin WJ: Carcinoma of thyroid gland. *Surg. Gyn. Obs.* 132:450, 1971.
12. Horsoulis P, Leontsinim Economou A et al: Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer: Comparative study of 213 operated patients. *Br. J. Surg.* 73: 461-464, 1986.
13. Hasting KW et al: Current therapy of thyroid nodules. *Surg. Clin. North Am.* 54-2, 1974.
14. Holland JF, Frei E: Cancer medicine. Lea and Febiger. Philadelphia. 1450-1458, 1974.
15. Jonathan ZMD: Genetic disorders of thyroid. *Med. Clin North. Am.* 59: 1263, 1975.
16. Keller MP, Crabbe MM, Norwood SH: Accuracy and significance of fine-needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. *Surg.* 101: 5, 632-635, 1986.
17. Koloğlu, S: Endokrinoloji Balkanoğlu Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 1961.
18. Leslie JG: Thyroid carcinoma. *Med. Clin. North Am.* 59: 5, 1233, 1977.
19. Menten NK: "Harrison" İç hastalıklarında temel bilgiler. Menten Kitabevi, 593-596, 1976.
20. Normann T: Medullary thyroid carcinoma in Norway. *Path. Microbiol Scand. A.*: 85: 775-786, 1977.
21. Normann WT et al: Follicular carcinoma of thyroid with assive Anglo invasion. *Surg.* 83:451, 1978.
22. Re Mine WFI, Mc. Conahay WM: Management of thyroid odules. *Surg. Clin. North. Am.* 57: 3, 523-532, 1977.
23. Sasaki J, Seta K, Takahashi S, Murata, T, Saito K, Yagawa K: Thyroid Research. American Elsevier Pub. Co. Inc., 565-567, 1976.
24. Simth FW: The case for thyroidectomy for nodular goiter. *Surg.* 65: 4, 603-607, 1968.
25. urgancıoğlu İ ve ark: Tiroid nodülerinin klinik önemi ve istatistik sonuçlarımız. *Cerrahpaşa Tıp. Fak. Dergisi* 12:2, 1981.
26. Wang C, Vickery AL, Maloof F: Thyroid Research. American Elsevier Pub. Co. Inc. 579-582, 1976.
27. William BF: Surgical management of papillary and follicular carcinoma of the thyroid. *Ann. Surg.* 192, 701, 1980.