

Tiroid Kanserlerinin Dağılımı- Ankara Onkoloji Hastanesi Sonuçları

THE DISTRIBUTION OF THE THYROID CANCERS-
ANKARA ONCOLOGY HOSPITAL RESULTS

Mustafa ALTINBAŞ*, İbrahim BARIŞTA**, Necati ALKIŞ***

* Yrd.Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Onkoloji BD, KAYSERİ

** Doç.Dr.Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü, ANKARA

*** Uzm.Dr.S.B.Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Ünitesi, ANKARA

ÖZET

Tiroid kanserleri sık görülen tümörlerdendir. Tiroidin diferansiyel tümörlerinin prognozu iyidir, buna karşılık indifferansiyel tiroid kanserlerinde prognoz çok kötüdür. Tiroid kanserleri, teşhis ve tedavide multidisipliner yaklaşım gerektiren tümörlerin başında gelir.

Ankara Onkoloji Hastanesinde tanı alan ve tedavi gören hastaların epidemiyolojik değerlendirmesini literatür ışığında yapmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanserleri

T Klin Tıp Bilimleri 1997, 17:120-124

SUMMARY

Thyroid cancers are among frequently observed tumors. Prognosis of well differentiated thyroid tumors is good, but undifferentiated thyroid tumors have grave prognosis. Thyroid cancers necessitate multidisciplinary approach in diagnosis and treatment.

We want to make the epidemiologic evaluation of the patients those were diagnosed and treated in Ankara Oncology Hospital, on the basis of literature.

Key Words: Thyroid cancers

T Klin J Med Sci 1997, 17:120-124

Tiroid kanserleri, endokrin organların en sık görülen tümörüdür, ancak tümör ölümlerinin sadece %1'inden sorumludur (1). Metastaza rağmen hastaların uzun süre yaşamaları tiroid kanserlerini diğer malignitelerden ayırır (2). Bu tümörlerin indifferansiyel tipleri guatrın endemik olduğu yerlerde daha sık görülür (3). Etiyolojide genetik faktörler (medüller karsinom), çocukluk çağında radyoterapi uygulaması, nükleer reaktör kazaları ve atom bombası önemli rol oynar (1,2,4-6). İyot eksikliği kanser oluşumunda muhtemel etkindir, çünkü bu bölgelerde uygulanan iyot profilaksisinden sonra daha az sayıda tiroid kanser vakası tespit edilmiştir (7). Erkek/kadın oranı yaklaşık 1/2'dir (2).

Tiroid kanserlerinde, gen transkripsiyonlarını regüle eden c-myc onkogen ekspresyonu artmış olarak bulunmuştur. Ayrıca ras onkogeni folliküller, c-erb B ise papiller tip tiroid kanserinde saptanmıştır (2,6). Büyüme faktörü reseptörlerinden olan EGF-reseptör yoğunluğu, kanser diferansiyasyonu azaldıkça artmakta ve en yoğun şekli anaplastik kanserde görülmektedir (8). Tiroid kanserlerinin patogenezinde çeşitli protoonkogenlerin yanında TSH, büyüme faktörleri ve onların reseptörleriyle bağlantılı olarak yer almaktadır (2,3,6).

Geliş Tarihi: 19.08.1996

Yazışma Adresi: Dr.Mustafa ALTINBAŞ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD,
Onkoloji BD, KAYSERİ

WHO sınıflamasına göre diferansiyel (papiller, folliküler, mikst, hürtle hücreli), indifferansiyel (spindel hücreli, polimorf hücreli, küçük anaplastik hücreli), medüller karsinom histopatolojik ayırımı yapılmaktadır (1,3,6,9-11). Evreleme, UICC'nin 1987'deki önerisi doğrultusunda TNM-sistemine göre yapılmakta ve genelde bu sınıflama kullanılmaktadır (1,2,12,13). Prognostik faktörler dikkate alınarak Mayo Kliniğince hazırlanan AGES- ve Lahey Kliniğince hazırlanan AMES-skorlama sistemi hastaların prognozunu belirlemek için kullanılmaktadır (3,6).

MATERYEL VE METOD

Ankara Onkoloji Hastanesinde 1988-1995 yılları arasında teşhis edilen ve değerlendirilebilen 181 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cins, histolojik dağılım, uygulanan cerrahi şekli, metastaz dağılımı, verilen iyot dozu, radyoterapi ve/veya kemoterapi alıp almaması yönünden değerlendirildi. Bu çalışmada epidemiyolojik inceleme amaçlandı. Takipten çıkan hasta sayısı çok olduğundan sağ kalım analizi yapılmadı.

Tek değişkenli analizlerde log-rank testi, çok değişkenli analizlerde cox regression kullanıldı.

BULGULAR

Vakalarımızın 72'si erkek (%39.8), 109'u kadın (%60.2) idi. Grubun yaş dağılımı 19 ila 85 arasında değişmekteydi. Bir hastamızın yaşı 7 idi. Ortalama yaş 48.43±1.06 ve median yaş 50 idi. Ortalama takip süresi

Tablo 1. Tiroid kanserlerinin histopatolojik dağılımı

Tipi	Sayısı	Oranı %
Papiller karsinom	80	44.2
Foliküler karsinom	41	22.7
Anaplastik karsinom	29	16.0
Medüller karsinom	18	9.9
Mikst karsinomlar	8	4.4
Diğerleri	5	2.8
Toplam	181	100.0

Tablo 2. Tiroid kanserlerinin metastaz dağılımı

Metastaz yeri	Sayısı	Oranı %
Metastaz yok	81	44.8
Lokal nef nodu metastazi	77	42.6
Akciğer metastazi	13	7.2
Kemik metastazi	8	4.4
Yumuşak doku metastazi	2	1.1
Toplam	181	100.0

19.6 ay (1-226 ay) olarak gerçekleşti. Vakalarımızın histolojik dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. En sık papiller karsinom (%44.2) gözlemlendi. Diğerleri başlığı altında sunulan vakaların 3'ü hürtle cell karsinom, 2'si ise clear cell karsinomdu.

Vakalarımızın 21 tanesi ileri evreyle hastanemize başvurmuştu ve opere edilemediler (%11.6). Bilateral total tiroidektomi yapılan hasta sayısı 84 (%46.4) ve subtotal cerrahi uygulanan hasta sayımız ise 76 (%42) idi. Tedavi başlangıcında tespit edilen metastazların dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. En sık rastlanan metastaz lokal lenf nodlarına olmuştur (%42.6).

Takip ettiğimiz hastalarda çeşitli sürelerde ve değişik organlarda metastaz saptadık. En sık gözlenen metastaz lokal lenf nodu tutulumudur (10 adet ve %5.5). Takip sırasında tespit edilen metastazların dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Hastaların 93'ü (51.4) radyoaktif iyot tedavisi almışlardır. Vakaların 27'sine (%29; total grubun ise %14.9'u) 100 mCi, 19'una (%20.4 ve %10.5) ise 150 mCi radyoaktif iyot uygulaması yapılmıştır. Diğer hastalarımız

Tablo 3. Takipte ortaya çıkan metastazlar

Metastaz yeri	Sayısı	Oranı %
Yeni metastaz yok	154	85.1
Lokal lenf nodu	10	5.5
Akciğer metastazi	5	2.8
Karaciğer metastazi	4	2.2
Yumuşak dokuda metastaz	3	1.7
Kemik metastazi	2	1.1
Beyin metastazi	2	1.1
Diğer metastazlar	1	0.6
Toplam	181	100.0

Tablo 4. Tedavi sonuçları

Cevap türü	Sayı	Oran %
Tam cevap (complete remission=CR)	29	16.0
Kısmi cevap (parsielle remission=PR)	8	4.4
İlerleyici hastalık (progressive disease=PD)	52	28.7
Ölüm (exitus=E)	8	4.4
Takipten çıkan (lost to follow up=LFU)	84	46.4
Toplam	181	100.0

30 ila 600 mCi (birkaç defada, toplam doz) arasında değişen dozlarda radyoaktif iyot tedavisine tabi tutulmuşlardır. Verilen ortalama iyot dozu 163.25±8.84 ve median doz 150 mCi olmuştur.

İleri evrede gelen veya takipte relaps olan hastalara 2000 ila 6800 cGy arasında değişen dozlarda eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Radyoterapi verilen hasta sayısı toplam 23'dür (%12.7). Öte yandan, takipte relaps ortaya çıkan hastalarımızın 37'sine (%20.4) çeşitli kemoterapiler denenmiştir. En sık başvurulan kemoterapi kombinasyonu Cisplatin+Adriamycin (Doxorubicin) olmuştur. Primer tedaviye alınan cevaplar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Sağ kalım süresini etkileyen faktörler tek değişkenli (univariate) analiz ile incelendiğinde histoloji, cins ve yaş istatistiksel açıdan anlamsız bulundu (log-rang $p>0.05$). Bu analizde sağ kalım süresinin uzunluğu yönünden, sadece cerrahi tedavi yapılan grup hiç opere olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.0001$). Total ve subtotal tiroidektomi yapılması istatistiksel açıdan sağ kalım için anlamlı değildir ($p>0.05$).

Cox regression yöntemine göre yapılan çok değişkenli (multivariate) analizlerde yaşın sağ kalımı etkilemediği istatistiksel olarak saptanmıştır ($p>0.05$). Ayrıca cins ve histolojik tanı da istatistiksel açıdan anlamsız çıkmıştır ($p>0.05$). Bu yöntemde de sadece cerrahi rezeksiyon yapılması, istatistiksel olarak cerrahi uygulanmayan gruba göre sağ kalım avantajına sahiptir ($p<0.01$). Total ve subtotal tiroidektominin sağ kalım açısından istatistiksel anlamı olmadığı bu analizlerde de görülmüştür ($p>0.05$).

Takipten çıkan hasta sayısı fazla olduğundan Kaplan-Meier sağ kalım eğrisi verilememiştir.

TARTIŞMA

Tiroid kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini oluşturur (1). Hastanemizde yapılan bir çalışmada 1985-1990 yılları arasında başvuran 184055 hastanın 4978'inin malign, borderline ve in situ kanser olduğu tespit edilmiş; bunlardan 105 tanesinin tiroid kanseri (%2.1) olduğu anlaşılmıştır (14). Tiroid kanserleri kadınlarda erkeklerden 2-3 kat fazla oranda görülür (1-3). Grubumuzda bu oran yaklaşık 1.5 kat olarak bulunmuş-

tur. Ankara Hastanesinde (AH) yapılan bir araştırmada kadın/erkek oranı 6.6/1'dir (15). Ankara Numune Hastanesinde (ANH) kadın vakalar erkeklerden 2.8 kat daha fazladır (16). Tiroid kanserleri en sık 7-20 ve 40-65 yaşları arasında görülür (3). AH-Araştırmasında vakaların %78'i 20-50 yaş arasında dağılmış ve 30 yaş grubunda pik yapmıştır (15). ANH-Araştırmasında hastaların median yaşı 47'dir (16). Bizim grubumuzda ortalama yaş 48.43±1.06 ve median yaş 50 olarak bulunmuştur.

Sıklıkla bu kanserlerin ilk bulgusu solid noduldür ve hastaların %40'ında bulunur (1,2,6). Bazen hızlı büyüyen guatr dikkati çekebilir (17). Teşhis için tiroid ultrasonografisi (USG), sintigrafisi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kaçınılmazdır (1-3,11). İİAB'nin tiroid kanseri tanısındaki duyarlılığı %90 civarındadır (18). İyi diferansiye tümörler sağ, kötü diferansiye tümörler ise sol lobu tercih ederler (2). İyi diferansiye tiroid kanserlerinin %25'inde çok nodül vardır (17). Tek nodüllerin sadece %10'u maligndir; bu oran çocuklarda %40'ı bulur. Erkeklerde habisleşme ihtimali daha fazladır (3). AH-Araştırmasında vakaların %84.3'ü nodüler tiroid olarak saptanmıştır (15). Dosyalarımızda bu konuda bilgi bulunmamaktadır.

Tiroid lojunda tiroide ait nodül ve kitle yanında paratiroidden kaynaklanan adenom, kist ve karsinom olabileceği gibi tiroglossal kistler, brakial kistler ve lenf nodları da karşımıza çıkabilir (3,19-20). Ayırıcı tanıda non-Hodgkin lenfoma dikkate alınmalıdır; buna karşılık tiroidde Hodgkin hastalığı çok nadir olup bugüne kadar sadece 13 vaka bildirilmiştir (21). Özellikle papiller tiroid kanserlerinde bölgesel lenf nodlarına yayılım siktir (6). Bizim çalışmamızda da %42.6 oranında lokal lenf bezi tutulumu tespit edilmiştir.

İyi diferansiye tiroid kanserleri erken teşhis edilirse %70-80'i uzun yıllar yaşarlar (19). Bunun için endemik bölgelerde halk iyot profilaksisine tabi tutulmalı, guatrlı popülasyon belli aralıklarda tiroid USG ve sintigrafıyla takip edilmelidir. Ayrıca soğuk nodüllü olanlarda mutlaka İİAB yapılmalıdır ve sitoloji sonucunun yol gösterici olduğu unutulmamalıdır (1-3).

Tiroid kanserlerinin papiller ve foliküler tipleri, tiroid kanserlerinin %80-90'ını oluştururlar (1). ANH-Araştırmasında papiller tip %51, foliküler tip %26 (toplam %87), AH-Araştırmasında ise bu oranlar %45.7 ve 33.9 (toplam %79.6)'dır (15,16). Bizim grubumuzda papiller tip %44.2, foliküler tip %22.7 ve mikst tip (papiller+foliküler tip birlikte <Hürttle hücreli tip hariç>) %4.4 ve toplam %71.3 olarak bulunmuştur.

Medüller tiroid kanserleri tüm tiroid karsinomlarının %5-10'unu oluştururlar (22,23). ANH-Araştırmasında bu oran %4.6 (16) ve bizim grubumuzda %9.9 olarak bulunmuştur. C-hücrelerinden köken alan bu tümörler 4 klinik şekilde bulunurlar: 1) Sporadik, 2) Familyal, MEN (multiple endocrine neoplasia) tip 2a ile birlikte, 3) Familyal, MEN tip 2b ile birlikte, 4) Familyal, MEN belirtisi olmaksızın (3,6,24). Vakaların %75-90'ı sporadiktir (2-22). Klinik olarak medüller tipi diğer tiroid kanserlerinden ayrır-

mak genelde mümkün olmaz (23). Bu tümöre, C-hücrelerinin yoğun olduğu, üst, orta ve lateral kısımlarda daha sık rastlanır (25). Vakaların %25'inde metastatik servikal lenf nodu görülür (26). Uzak metastaz akciğer, karaciğer ve kemiğe olur (27). Teşhisinde serum kalsitonin düzeyinin tespiti ve karsinoembriyjenik antijen (=CEA) seviyesi yararlı olabilir (1,2,28). Kalsitonin salgılayan türlerinde prognoz daha iyidir (3). Hastalığın familyal mı, yoksa sporadik mi olduğunu ayırmak için akrabalarda kalsitonin araştırması yapmak gerekir (25,27). İlk defa Simple tarafından tanımlanan MEN'ler otosomal dominant geçiş gösterirler (25,26). Amiloid içerebilen yegane tümör tiroid tümörüdür (24).

Anaplastik tiroid kanserleri %5-10 arasında görülür (1,3). Bizim serimizde bu oran oldukça yüksek çıkmıştır (%16). Bunun Hastanemize kliniği ağır, seçilmiş vakaların refere edilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. AH-Araştırmasında anaplastik kanser oranı %6.8 ve ANH-Serisinde ise %6'dır (15,16). Bu tip kanserin foliküler ve nadiren parafoliküler (C-hücreleri) hücrelerin bir varyantı olduğu, küçük veya büyük veya iç hücreleri formlarının bulunup hepsinde ortak olarak difüz infiltrasyon ile ekstratiroidal bölgelere hızlı bir invazyon gösterdiği bildirilmektedir (10,29). Boyunda büyük kitle oluşturarak trakea basısı ve nefes darlığına yol açarlar (3).

Tiroidde lenfoma nadirdir ve malignitesi yüksek B hücrelerinden oluşur ve genelde Hashimoto tiroiditi zemininde gelişir ve non-Hodgkin lenfoma grubundadır (30,31). Son yıllarda bu lenfomaların Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) lenfomaları grubuna dahil edilmeleri gerektiğini öne sürenler vardır. Tiroide metastaz %9.4 oranında bulunmuştur (32). Tiroide metastaz en çok meme, böbrek, akciğer kanseri ve malign melanomda görülür. Bu tümörlerin ileri evresinde tiroid metastazı ortaya çıktığından klinik önemi çok fazla değildir (2). Ayrıca nadiren fibrosarkom, karsinosarkom, malign hemanjioendotelyum, malign teratom da görülebilmektedir (1,3).

Evrelemede sıklıkla TNM sistemi kullanılmaktadır (1,2,13). Hasta prognozunun belirlenmesi AMES ve AGES'e göre yapılmaktadır (3,6). T:0-3, N:0-1a, M:0 hastalar düşük risk grubunu oluştururlar (T3: Tümör tiroidle sınırlı, fakat 4 cm'den büyük, N1a: Aynı taraf bölgesel lenf nodu tutulumu var). Bütün T4 tümörler (tiroidden taşan her büyüklükte tümör), N1b (bilateral bölgesel lenf nodu, istmustaki lenf nodu, karşı taraf lenf nodu veya mediasten lenf nodu tutulumu) ve uzak organ metastazları yüksek risk grubunu oluştururlar (33). Hastalarımızın %44.8'inde metastaz bulunmamıştır. Grubun %42.6'sında N1, %12.7'sinde M1 saptanmıştır. En sık metastaz %7.2 ile akciğere olmuştur. Takip edilen hastaların %85'inde yeni metastaz çıkmamış, %5.5'inde lenf nodu, %9.5'inde uzak metastaz ortaya çıkmıştır (bu grupta %2.8 ile akciğer yine ilk sırayı almıştır). Papiller tipte lokal lenf nodu tutulumu, anaplastik tipte lokal ilerleme ve uzak metastaz ile foliküler tipte %20'ye varan hematojen yayılım bilinmektedir (2,3). Hastalara uzun dönem takiplerinde %9'a varan lokal nüks ve uzak metastaz rapor edilmiştir (34,35).

İyi diferansiye tiroid kanserli hastaların takibinde radyo aktif iyot uzun yıllardır kullanılmaktadır (11/36). Bunun için tiroid hormon replasmanının en az 6 hafta kesilmesi gerekmektedir (TSH'nin yeterince yükselmesi için) (35). Öte yandan %25'e varan oranda tümörlerin iyot tutmadığı gerçeğini unutmamak gerekir (3,37). Ayrıca technisium-99-pertechnetat yarılanma ömrünün 6 saat gibi kısa olması nedeniyle teşhis ve takipte kullanılmaktadır (9,37). İyot taraması negatif çıkan veya tiroid hormon replasmanının kesilemediği ancak tiroglobulin (TG) seviyesi yüksek hastalarda thalium-201 chloride (Tl-201) ve technisium-99m-MIBI (MIBI) sintigrafileri rezidü veya nüks araştırması için kullanılabilir (35). İyi diferansiye tümörlerin takibinde TG seviyesi lokal nüksü ve/veya uzak metastazi göstermek bakımından yararlı olabilir (1). Medüller kanserin takibinde ve familyal formunun tesbiti için aile taramasında kalsitonin önemlidir (1,25,38). Provokatif test olarak kalsiyum veya pentagastrin veya ikisinin kombinasyonu kullanılır (2,26). Ayrıca medüller kanserin tespitinde bir guanetidin analogu olan iyot-131-metajotbenzilguanidin (MIBG) kullanılır ve bu yöntemin MEN 2a (Sippel sendrom)'da yeri vardır. Bu test nöroektodermal tümörlerde, özellikle de feokromasitom saptanmasında da kullanılır (2). Tc-99m-dimercaptosuccinic asit'in sadece medüller kanser hücreleri tarafından tutulduğu ve bunun teşhis için kullanılabilmesi ileri sürülmektedir (25,26). Anaplastik tiroid tümörleri boyun CT veya MRI tetkiki ile değerlendirilebilir (39).

Prognoz kriterleri olarak yaş, cins, pTNM, histoloji, tümör grade'i, kapsül tutulumu ve metastaz anlamlıdır (AMES, AGES prognostik skorlama sistemleri) (3,6,18,40,41). Hastanın 40 yaş altı, bayan olması, papiller tip ve erken evrede bulunması iyi prognostik faktörlerdir (3,42).

Tedavi, diferansiye kanserlerde bilateral total tiroidektomi ve klinik olarak tutulan lenf nodlarının çıkarılmasıdır (3,6,28). Bir cm'den küçük, kapsül ve lenfatiklere invazyon göstermeyen papiller tümörde hemitiroidektomi yeterlidir (2,28). Lokal nükslerde operatif girişim yapılabilir (12). Medüller tipte total tiroidektomi ve santral bölge lenf nodu diseksiyonu yapılır (6,15,25). Anaplastik tipte total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu yapılır; postoperatif eksternal ışınlama ve kemoterapi ile tümör kontrol edilmeye çalışılır (43). Cerrahi sınırların pozitif olması reoperasyonu gerektirir (3). Grubumuzda cerrahi sınır tutulumu, retrospektif bir çalışma olması nedeniyle çalışma kapsamına alınmadı. İstisnalar dışında günümüzde uygulamadan kalkmış olan subtotal tiroidektomi grubumuzda %42 ile oldukça sık başvurulan bir yöntem olmuştur. Takiplerimizin iyi olmaması neticesi, subtotal cerrahi rezeksiyonun total rezeksiyona kıyasla daha sık lokal nüks ve uzak metastaz ile daha kısa hastalıklı ve total sağ kalım ile birlikte olduğu istatistiksel olarak gösterilemedi.

İyi diferansiye kanserlerde cerrahi sonrası radyoaktif iyot tedavisi (RİT) uygulanır (1,2,28). Papiller tipin kapsülü taşımayan, küçük ve tek nodül içeren, lenf nodu tutulumu olmayan tümörlerde istisnai olarak ablatif iyot tedavisi gerekmez. Ablatif tedavide ilk uygulanan doz tutul-

mamış tiroid dokusunda, 3 ay sonraki 2. doz tutulmuş tiroid alanları ve metastazlarda yoğunlaşır (12,28). Ablatif tedavi bitene kadar diagnostik iyot verilmemeli ve tiroid hormon alımı 4-6 hafta önceden kesilmiş olmalıdır (TSH'nin >30 mÜnite/l'ye yükselmesi beklenmelidir) (1,2,12,35). İlk tedavi cerrahiden 3-6 hafta sonra başlar (2). İlk doz 50-100 mCi gibi düşük dozlarda tutulur (37). İyot uygulamasından yaklaşık 5 gün sonra tüm vücut iyot taraması yapılırsa, uzak metastaz varsa %80 tespit edilir, bu şekilde tümör evrelemesine de katkıda bulunulur. İyot tutan doku olduğu sürece 3 aylık aralarla 100-150 mCi'lik doz tekrarı gerekir. Metastaz bulgusu durumunda 300 mCi gibi yüksek doz verilir. Ablatif tedavi ile %50'ye varan uzun süreli tam ve kısmi cevap, %20 oranında sabit hastalık durumu elde edilir (2). Grubumuzdaki hastalar toplam 30-600 mCi arası RİT'ne maruz bırakıldılar. Median doz 150 mCi idi. RİT'nin nüksü azalttığı öne sürülmektedir (44). Remisyondaki hastalar yıllık kontrollere mutlaka gelmeli; tiroid fonksiyon testleri, tiroglobulin seviyesi, boyun USG, akciğer grafisi, kemik sintigrafisi (kemik ağrısı varsa) yapılarak değerlendirilmelidir (12). Öteyandan RİT medüller tiroid kanserinde başka seçenek kalmamışsa denenebilir, çünkü C-hücrelerine komşu tiroisitler bu maddeyi tutarlar ve C-hücrelerini ışınlar (45,46). Bu hastaların takibinde kalsitonin seviyesi önemlidir (12). Bu tedavinin anaplastik tümörde yeri yoktur (3,28).

Total tiroidektomi yapılan hastalara ömür boyu tiroid hormon replasmanı gerekir. Böylece TSH yükselmesi baskılanarak yeni tümöral oluşumlara geçit verilmemiş olur (3,47). Oral 150-300 ug/gün levotiroksin uygulaması ile tiroisitlerin stimülasyonu ortadan kalkar. Cerrahiye sekonder ortaya çıkabilecek hipokalsemi (yaklaşık %6) tablosu yakından takip edilmelidir (1,12,28).

Takipten çıkan hasta sayısının fazlalığının cevap oranlarımızın düşük çıkmasının nedeni olabileceğini düşünmekteyiz (Toplam cevap %20.4). Literatürde >50 cevap bildirilmektedir (2). Gene bu nedenle sağlıklı sonuç elde edilemeyeceği düşünülerek 5 yıllık sağ kalım oranları çıkartılmamıştır. Hasta takibinde ortaya çıkan sorun, büyük oranda iyi diferansiye tümörlü hastaların kontrollere gerek duymamaları ve anaplastik kanserli vakaların ise erken kaybindan kaynaklanmaktadır.

Tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde sadece yapılmış olan cerrahinin sağ kalım süresi açısından istatistiksel anlamlı olduğu olduğu dikkati çekmektedir. Histolojik tip, yaş ve cins parametrelerinde istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Hasta sonuçlarımız literatürü destekler yönde ortaya çıkmıştır. Çalışmamızın bundan sonra yapılacak prospektif klinik çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Benker G, Reiners C. Schildrüsenkarzinome. In: Seeber S, Schütte J, eds. Therapiekonzepte Onkologie. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag, 1995:404-19.
2. Mann K. Schildrüsenkarzinome. In: Wilmanns W, Huhn D, Wilms K, eds. Internistische Onkologie. Stuttgart-New York: Thieme Verlag, 1994:600-11.

3. Hay ID. Prognostic factors in thyroid carcinoma. *Thyroid Today* 1989; 12(15):1-9.
4. Robbins J, Merino MJ, Boice JD, et al. Thyroid cancer: a lethal endocrine neoplasm. *Ann Intern Med* 1991; 115:133-47.
5. Reiners CHR. Besondere Risikofaktoren der Struma maligna. In: Pimpl W, Galvan G, Kogelnik HD, et al, eds. *Struma maligna*. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag, 1993:12-20.
6. Kaplan MM. Progress in thyroid cancer. *Endocrin Metab Clin N Am* 1990; 19(3):469-78.
7. Pfannenstiel P. Erkrankungen der Schilddrüse. In: Wolff HP, Weihrauch TR, eds. *Internistische Therapie*. München-Wien-Baltimore: Urban'Schwarzenberg 1995:820-40.
8. Saller B, Stapfer G, Bein B, et al. Increased capacity of epidermal growth factor receptors in benign and malignant thyroid tumors. In: Gordon A, Gross I, Hennemann G, eds. *Progress in thyroid research*. Rotterdam: Balkema, 1991:309-12.
9. Börner W, Reiners CHR. *Schilddrüsenmalignome*. Stuttgart: Schattauer Verlag, 1987:147.
10. Schröder S. Morphologie und Prognose des anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms. *Pathologie* 1987; 8:73.
11. Gabbert HE. Morphologie und Zytologie der Struma maligna. In: Junginger TH, Beyer J, eds. *Diagnostische und operative Strategien bei endokrinen Erkrankungen*. Frankfurt: pmi Verlag, 1990:217-27.
12. Preiss J, Dornoff W, Hagmann FG, et al. *Onkologie* 1996. Trier: Lintz-Druck, 1996:162.
13. Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P, et al. *TNM-Atlas. Illustrated guide to the TNM/pTNM-Classification of malignant tumors*. Berlin-New York-Paris, 1989.
14. Bakır K, Kapucuoğlu N, Buruk F, ve ark. Ankara Onkoloji Hastanesi 1985-1990 yılları arasındaki tümör vakalarının dökümü. *Acta Oncologica Turcica* 1993; 26:39-52.
15. Demirel AH, Kuşdemir A, Korukluoğlu B, ve ark. 1454 tiroidektomi vakasında karsinoma insidansının değerlendirilmesi. *Acta Oncologica Turcica* 1993; 26:53-61.
16. Mısırlıoğlu HC, Bozkurt S, Özyurt CS ve ark. Ankara Numune Hastanesi radyasyon onkolojisi kliniğinde tedavi gören tiroid kanserli hastaların değerlendirilmesi. *Acta Oncologica Turcica* 1994; 27:35-8.
17. Droese M, Schicha H. Aspirationszytologie der Schilddrüse. *Internist* 1987; 28:542.
18. Reinwein D, Berker G, Windeck R, et al. Erstsymptome bei Schilddrüsenmalignomen: Erfahrungen an 1116 Patienten. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114:775-82.
19. Ingbar HS, Kenneth AW. *Textbook of Endocrinology*. In: Williams RH, ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1981:228.
20. Taylor S. Clinical features of thyroid tumors. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 1979; 8(1):209.
21. De Baets M. Primary Hodgkin's disease of the thyroid. *Acta Hematol* 1981; 65:54-9.
22. Sizemore GW. Epidemiology of medullary carcinoma of the thyroid gland: a 5-year experience (1971-1976). *Surg Clin of N Am* 1977; 57:633-45.
23. Kaplan EL. Medullary and anaplastic carcinoma. In: Schwartz SI, ed. *Principles of surgery*. New York: McGraw-Hill 1989:1636-8.
24. Uribe M, et al. Medullary carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:577-94.
25. Berberoğlu U, Çetin R, Çamlıbel S, ve ark. Medüller tiroid karsinomlarında tanı ve tedavi. *Acta Oncologica Turcica* 1990; 23:210-5.
26. Brunt LM, Wells SA. Advances in the diagnosis and treatment of medullary thyroid carcinoma. *Surg Clin N Am* 1987; 67:263-79.
27. Gautiuk KM. Early liver metastasis in patients with medullary carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 1989; 63:175-90.
28. Beyer J, Pfannenstiel P, Krankheiten des Endokriniums. In: Wolff HP, Weihrauch TR, eds. *Internistische Therapie* 1994/95. München-Wien-Baltimore: Urban'Schwarzenberg 1995:837-40.
29. Wenisch HJ, Encke A. Diagnostik und Therapie bösartiger Schilddrüsenenerkrankungen. *Zentralblatt für Chirurgie* 1991; 116:887-903.
30. Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, et al. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. *Thyroid* 1993; 3:93-9.
31. Tiemann M, Menke AOH, Parwaresch R. Pathogenesis, morphology and molecular genetics of non-Hodgkin's lymphomas of the thyroid gland. *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101:33-8.
32. Goumoens EV. Sekundaere Geschwülste der Schilddrüse. *Schweiz med Wschr* 1986; 98:19.
33. Hancock S, Cox RS, McDougall IR. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1991; 325:599.
34. Maxon HR, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. *Endocrin Metab Clin N Am* 1990; 19:685-718.
35. Uğur Ö, Kostakoğlu L, Caner B, ve ark. Tiroid kanserli hastaların takibinde TI-201, Tc-99m-MIBI ve I-131'in ablasyon öncesi ve sonrası karşılaştırılması. *THOD* 1995; 5(3):143-7.
36. Benker G, Reiners CHR, Krause U, et al. Schilddrüsenkarsinome-aktuelle und therapeutische Strategien. *Internist* 1988; 29:564-9.
37. Pfannenstiel P, Saller B. *Schilddrüsenkrankheiten, Diagnostik und Therapie*. 2nd ed. Berlin: BMW, 1991.
38. Frilling A, Röher HD, Ponder BAJ. Presymptomatic biochemical and genetic screening in multiple endocrine neoplasia type 2A families. *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101:92-6.
39. Mafee MF, Capek V, Blend M, et al. Modern methodologies of differentiating thyroid masses. *Semin Surg Oncol* 1991; 7:67.
40. Akslen AL, Haldorsen T, Thoresen S, et al. Incidence of thyroid cancer in Norway 1970-1985. *ADMIS* 1990; 98:549.
41. Byar DP, Green SB, Dor P, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the EORTC thyroid cancer cooperative group. *Europ J Cancer* 1979; 15:1033-41.
42. Bretzel RG, Schatz H. Prognose bei Schilddrüsenkarzinom. *Lebensversicherungsmedizin* 1985; 6:172-9.
43. Scheumann GFW, Wegener G, Dralle H. Radikale chirurgische Intervention mit konventionelle Radiatio versus multimodalem Therapieschema beim undifferenzierten Schilddrüsenkarzinom. *Wiener Klin Wschr* 1990; 102:271.
44. Wong JB, Kaplan MM, Meyer KB, et al. Ablative radioactive iodine therapy for apparently localized thyroid carcinoma. *Endocrin Metab Clin N Am* 1990; 19(3):741-60.
45. Arie C. Radioiodine treatment in the hereditary medullary carcinoma of the thyroid. *J Clin Endocrin-Metabol* 1984; 59:491-4.
46. Gürbüz E. Tiroid glandının neoplastik hastalıkları. *T Klin Tıp Bilimleri* 1990; 10:427-42.
47. Pinchera A, Martino E, Bartalena L, et al. Adequacy of TSH suppression by L-thyroxine administration in thyroid cancer patients after total thyroidectomy. *J Endocrinol Invest* 1986; 9:77.