

# Tiroid Glandının Neoplazik Hastalıkları

Prof.Dr. GürhüzERDOĞAN\*

Tiroidin neoplastik hastalıklarının çok büyük bir kısmında Tiroid (ili nodiller şeklinde bir büyüme gösterir. Diğer taraftan tiroid glandında palpabl nodul sıklığının popülasyonda % 4 civarında bulunduğu, non palpabl nodüller dikkate alındığında bu sıklığın çok yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (Tablo 1). Toplumda bu kadar sık görülen tiroid nodüllerinin küçük bir bölümü malign neoplastik hastalıktır. Radyoizotopik sintigrafide hipoaktif görüntü veren tek tiroid nodüllerinin malignite olasılığının % 6.0 ile % 21.0 arasında olabildiği yayınlanmıştır (Tablo 2). Tablo'da görüldüğü gibi ülkemiz için bu oran % 11.7-14.4 arasındadır. Günümüzde sıklığın daha düşük oranlarda olduğu ve özellikle bütün tiroid nodülleri dikkate alındığında % 10'un altında olabileceği kabul edilmiştir.

Geçmiş yıllarda tiroid nodüllerinin tanı problemleri ve malignite tesbitindeki güçlükler sebebiyle büyük tereddütler ortaya çıkmış, bu yüzden hipoaktif nodüller malign olabileceği kuşkusunu ile operasyon endikasyonu almışlardır. Ancak çoğu malign olmayan bu nodüllerin operasyonu sırasında pekçok komplikasyonun ortaya çıkabildiği görülmüştür (11,13). Diğer taraftan malign olduğu operasyondan önce veya operasyon sırasında belirlenmemiş tiroid nodüllerinin operasyonu çok kez yetersiz kalmış, bu sebeple ikinci, halta üçüncü defa cerrahi girişim gereği hasıl olmuştur. Ayrıca tiroidin çok sık görülen, diğer hastalıkları arasında küçük bir oranda görülen malign neoplastik hastalıkların pek çoğu uzun yıllar semptom vermeyip sessiz kalmaktadırlar. Seyirlerindeki yavaşlık yanında ölüm

sebebi olma oranları da düşüktür. Nitekim her tür kanserden ölenlerin ancak % 04'ünü tiroid kanserlerinden ölenlerin oluşturduğu bilinmektedir (21,22).

Tablo 1. Tiroid Nodüllerinin Sıklığı

Palpasyon ile	A B D 1959 Sokol ve ark. % 3.0 A B D 1968 Vanden ve ark. % 4.2 İng. 1977 Turbridge ve ark. % 5.3 Türk. 1988 Urgancıoğlu ve ark. % 2.8 İyonize radyasyona maruz bireylerde 1983'de Groote ve ark. % 20.0
Otopside Ultrasonografi ile	1955 Montensen ve ark. % 50.0 1986 Harlooker ve ark. % 50.00
Sıklığı arttıran Faktörler	Yaş, Cins, İyonize radyasyon, İyod açlığı.

Tablo 2. Tiroid Nodüllerinin Malignite Olasılığı

Tek Soğuk Nodüller (*)	Araştırmacı	Yıl	%Oran
	Cole ve ark.	1949	17.0
	Veith ve ark.	1964	10.0
	Kendall ve ark.	1969	20.9
	Melliere ve ark.	1970	18.0
(*) Günümüzde bu oran % 10-15 arasında kabul edilmektedir	Koloğlu ve ark.	1971	12.6
	Messaris ve ark.	1974	20.0
	Refetaff ve ark.	1975	6.0
Gharib ve ark. 1988	Schneider ve ark.	1978	17.7
(*) Ultrasonografik olarak solid nodüller	Urgancıoğlu ve ark.	1981	13.0
	Ashcraft ve ark.(**)	1981	21.0
	Erdoğan ve ark.(*)	1981	14.4
	Koloğlu ve ark.(**)	1987	11.7
Mikst nodüller	Ashcraft ve ark.	1981	12.0
3 cm'den büyük kistik n.:	Ashcraft ve ark.	1981	7.0
Sıcak nodüller	Ashcraft ve ark.	1981	nadir
Multinodüler guatr:	Cole ve ark.	1949	10.0

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Ülkemizde tiroid hastalıklarının çok yaygın olması sebebiyle tiroidin malign neoplazmların çok iyi değerlendirilmesi gerekirken bu konuya yeterince önem verilmediği gözlenmektedir. Pekçok meslektaşımız tiroid hastalıklarının tamsında yalnızca fizik muayene ile yetinmekte veya önemini yitirmiş laboratuvar yöntemlerinden yararlanmaya çalışmaktadırlar. Bu sebeple uygun olmayan tedavi yöntemlerinin tatbiki ve gelişen olumsuz sonuçlar tıbbi, sosyal ve ekonomik pekçok problemlere sebep olmaktadır.

Biz bu makalemizde önce bir tiroid nodulunun malignite açısından nasıl değerlendirilmesi gerektiği hususundaki bilgileri kendi uygulamalarımız ışığında, taktim etmeyi, daha sonrada tiroidin neoplastik hastalıkları hakkındaki güncel bilgileri verip kendi vak'alarımızdaki davranış yöntemimizi ve elde ettiğimiz sonuçları sunmak istiyoruz.

## TİROİD NODÜLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tiroid glandında bir nodul varlığının kabulü palpasyon bulgusuna dayalı olmalı ve belli özellikler taşımalıdır (Tablo 3). Palpabl olmayıp ancak ultrasonografik tarama ile tesbit edilebilen nodüller çok sıktır (Tablo 1). Bu nodüllerin malign olma ihtimali çok az olsa da mevcuttur. Ancak bunlar genellikle insitu kanser özelliği taşırlar.

Bilindiği gibi tiroid nodüllerini çeşitli yapılar oluşturmakta (Tablo 4), palpabl, hipoaktif tek nodüllerin ancak % 10'u malign karakter taşımaktadır (9). Normoaktif ve hiperaktif nodüllerin malign karakter taşıma olasılıkları bulunmakla beraber bu oran % 0,2'den büyük değildir (21).

Bu bilgiler bize bütün nodüler yapıların malign olup olmadıklarının anlaşılmasının zorunlu olduğunu göstermektedir. Bu sonuca varabilmek için anamnez ve fizik muayeneden başlamak gerekmektedir (Tablo 5). Elde edilecek bilgiler deneyimli bir hekim için büyük yararlar sağlayabilmektedir.

Tiroid nodüllerinin benign ya da malign olduğunu araştırmak için laboratuvarında pekçok yöntem kullanılmıştır (Tablo 6). Ancak bunların değerleri hususundaki kanaatlar zaman içinde önemli değişikliklere uğramıştır.

Tablo 3. Tiroid Glandında Nodul Kavramı

Palpasyon ile (Çapı 0,5 cm'den büyük)	Kıvamı çevresinden farklı, Oval veya yuvarlak şekilli, Tiroid glandı ile ilişkili oluşum.
Ultrasonografi ile (Çapı 1 mm'den büyük kistik) (Çapı 2 mm'den büyük solid)	Ekojenitesi çevresinden farklı, Oval veya yuvarlak görüntü.

Tablo 4. Tiroid Nodulunun Yapısı

— Kolloid nodul	— Lenfoma
— Adenomlar	— Lob agenesisi
— Kistler	— Kalıntı dokunun nodüler şekil alması
— Kanama	— Dermoid kist
— Otonomi kazanan doku	— Teratoma
— Fokal tiroidit	— Kist hidatik
— Primer kanser	— Soğukabse
— Metastatik kanser	— Tiroid dışı oluşumlar

Tablo 5. Malign Tiroid Hastalığı Düşündüren Durumlar

— Tiroid glandında nodulun tesbiti,
— Tiroidde sert veya çok sert kitlesel büyüme,
— Dokuda hassasiyet, seyrek olarak ağrının varlığı,
— Tiroid çevresindeki lenf nodüllerinde büyüme,
— Mevcut guvatrda ani büyüme,
— Tiroiddeki kitle veya nodulun çevreyi invazyonu,
— Ses kısıklığı, stridor, disfaji,
— Kord vokal paralizinin tesbiti,
— Çocuklukta boyuna radyoterapi uygulandığının tesbiti,
— Akciğer, kemik ve karaciğerde metastatik tümör tesbiti,

Tablo 6. Tiroidin Malign Neoplazmların Teşhisinde Kullanılan Yöntemler

— Radyoizotoplarla tiroid glandının taranması: I <sup>131</sup> ile Teknisyum 99 m Perteknetat ile Selemetionin ile
— Floresan sintigrafi
— Termografi
— Ultrasonografi
— Kapalı biyopsi uygulaması: Wim-Silverman iğnesi ile biyopsi İnce iğne ile aspirasyon biyopsisi
— Açık biyopsi
— Tümör işaretçilerinin aranması
— Tiroid otoantikörlerinin tayini
— Dokunun DNA içeriğinin tayini

Radyoaktif maddelerle tarama yöntemleri ancak nodüllerin aktiviteleri hakkında bilgi vermekte, nihai tamda direkt katkıları bulunmamaktadır. Nodulun hipoaktif olarak tesbiti bizi malign olabileceği konusunda yalnızca uyarmaktadır. Çeşitli Radyoaktif ajanlarla yapılan çalışmalar bu yöntem ile daha fazla bilgi elde edilemeyeceğini göstermiştir. Bu sebeple sintigrafik araştırmaların değeri günümüzde önemli ölçüde azalmıştır. Fakat metastaz araştırılmasında değerleri hala önemini muhafaza etmektedir.

Ultrasonografik tarama yöntemi ile de daha ileri bir bilgi elde edilebileceği söylenemez. Ultrasonografinin en önemli katkısı nodulun solid veya kistik oluşunun ayırımıdır. Solid nodüllerin malign olma olasılığı daha fazla ise de kistik ya da mikst nodüllerin her zaman benign oldukları söylenemez. Kalsifikasyonun tesbiti önemli olabilir. Fakat bu yöntemin en büyük katkısı nodüler yapıların izlenmesinde olmaktadır (12a,18).

Tümör işaretleyicileri tiroid maligniteleri için bazı koşullarda önemli olabilir (Tablo 7) (10). Tiroglobulin, özellikle follikuler yapıdan oluşan differansiye tiroid kanserlerinde, bir işaretleyicidir. Ancak malignite dışında pekçok tiroid hastalığı, hatta tiroid glandın sert bir palpasyonu veya biopsi bile tiroglobulin seviyesini artırır. Bu sebeple tiroglobulin iyi bir tümör işaretleyicisi olmaktan çok tedavileri yeterli şekilde yapılmış olan differansiye tiroid kanserlerinin nüksü veya metastazlarının araştırılması konusunda yardımcı olması açısından önemlidir.

Medüller tiroid kanserinin gerek tanısında gerekse nüks ve metastazının tesbitinde kalsitonin ve karsinoembriyjenik antijenin önemi büyüktür. Metastazın lokalizasyonunda venöz kateterizasyon yöntemi ile kalsitonin tesbiti faydalı olmaktadır.

Tablo 7. Tiroid Malign Tümörlerinde Tümör İşaretleyiciler

Papiller karsinom	:	Tiroglobulin
Follikuler karsinom	:	Tiroglobulin
Medüller karsinom	:	Kalsitonin, karsinoembriyjenik antijen, histaminaz, "calsitonin, gene-related peptid", Kromagranin A, nöron spesifik enolaz
İndifferansiye karsinom	:	Doku polipeptit antijeni

Kesin tanı için histolojik veya sitolojik araştırma kuşkusuz zorunlu ve yeterlidir. Bu amaçla açık biyopsi, kesici iğnelerle biyopsi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB) yöntemleri mevcuttur.

Tiroid glandına yönelik açık biyopsi uygulaması genellikle çok kullanılmaz. Gerekçesi ise böyle bir girişimin, ameliyathanede, genel anestezi altında, yapılması gerekliliğinin bulunmasıdır. Çok eski yıllarda genelde kabul edilen bu görüşün günümüzde tamamen benimsenmeye devam edilmesinde pek yarar görmüyoruz. Uyutulmuş ve hasta açılmışken operasyonun yapılmasını biyopsiye tercih etmek bizce yeterince makul görünmemektedir. Çünkü günümüzde anestetik maddelerin ve anestezi tekniğinin gelişmiş olması anesteziye ait kuşkuğu çok azaltmıştır. Diğer taraftan kesin tanısı olmaksızın uygulanan cerrahi müdahalenin yeterli olmayışı veya yeterinden fazla oluşu sakıncalar yaratmaktadır. Böyle bir düşünce gereksiz operasyonlara ve dolayısıyla yaratılan sık komplikasyonlara da sebep olmaktadır (13). Dondurulmuş kesitlerin (Frozen Section) ivedi tetkiki ile tanıya varma olasılığı söz konusu edilebilir. Ancak bu tekniği her zaman elde etme imkanı olmadığı gibi bu yöntemle doğru tanıya varma şansı da yüksek değildir. Bütün bu sebeplerle günümüzde dikkatle değerlendirildikten sonra yararlı olacağı kanısına varılan vakalarda açık biyopsi tavsiye edilebilir.

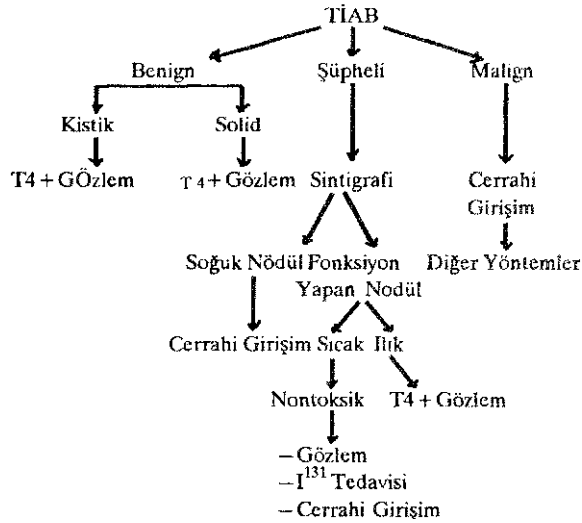
Kesici iğneler ile biyopsinin tiroid gibi vasküler bir glandda kullanılması elbette sakıncalıdır. Bu sebeple günümüzde uygulaması söz konusu olmamalıdır.

TİAB Tiroid hastalıklarında sitolojik değerlendirme açısından büyük kolaylıklar sağlamıştır. Aslında yeni olmayan bu yöntem Avrupa ve ABD kullanılmış fakat sitolojinin çok gelişmediği dönemlerde çok yaygınlaşmamış. Kesici iğnelerin sakıncaları da, belki gelişime engel olmuştur. Nitekim günümüzde bile kesici iğnelerle ortaya çıkmış biyopsi ile malign hücre ekimi konusunu yanlış bilgi olarak TİAB'a atfedenler vardır.

TİAB her koşulda kolayca uygulanan, belli bir kontrendikasyonu bulunmayan seçkin bir yöntemdir. Bu yolla doğru tanıya varma olasılığı deneyimli bir sitolog ile % 98'in üstündedir (8,9,12,17,19,24,26,27) (TİAB teknik ve endikasyonları için I. bölüme bakınız).

Bu yöntemin güvenilirliği, hasta ve hekim için kolaylığı ve pahalı bir uygulama olmayışı son yıllarda diğer yöntemlerin önemini, belirgin şekilde, azaltmıştır Şekil 1 ve Tablo 8'de görüldüğü gibi tiroid nodüllerinin tanısında en önce uygulanan yöntem TİAB'dır. Radyoaktif tarama yöntemleri ikincil olarak ve yalnız biyopsi materyelinin şüpheli olduğu koşullarda yapılmakta, nodul hipoaktifse ilave bir bilgi olarak değerlendirilmektedir. Tablo 9'da bunun güvenilirlik ve maliyet özellikleri gösterilmekte ve TİAB'ın önemi açıkça ortaya konulmaktadır.

Ayrıca TİAB ile elde edilen malaryelin DNA içeriğini saptamak da mümkündür. Bu yolla DNA'nın normalden fazla bulunmasının maligniteyi doğrulaması yanında seviyesindeki artış oranının prognozun olumsuz oluşu ile paralel olacağı kabul edilmektedir (1,3).



\* Modifiye edilmiştir.

Şekil 1. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi için önerilen yöntem (9)\*.

Tablo 8. Nodüler Tiroid Hastalıklarında Uygulanan 3 Yöntemin Değeri (9)

Plan	Diagnostik Yaklaşım	Değer		
		Nodul için	Tanı için	Doğru tanı için
A	Sintigrafi-*TİAB	2	3	2
B	Sintigrafi→Ultra-sonografi	3	2	3
C	TİAB-* Sintigrafi	1	1	1
		1: Ucuz	2: Orta	3: Pahalı

Biz bunlar arasında TİAB'i, en kolay, pahalı olmayan ve güvenilir bir yöntem olarak kabul etmekte ve bütün vak'alarınızda uygulamaya çalışmaktayız. Bu uygulamadan önce radyoizotopik veya ultrasonografik taramanın yapılmış olmasında da yarar görmekteyiz.

Bütün vak'alarımızda tiroid fonksiyonlarını mutlaka tesbit ediyoruz. Ayrıca malign olduğu TİAB'da tesbit edilen vak'alarda radyolojik, sintigrafik, ultrasonografik ve gerektiğinde bilgisayarlı tomografi yöntemleri ile metastaz olup olmadığını araştırıyoruz.

Daha sonra malign ve şüpheli bulunan operabl vak'alarımızı uygun cerrahi girişime veriyor TİAB ile elde edilen sonuçlarla dondurulmuş kesitlerin ivedi tetkiki ile kontrol edilmesini istiyor ve son değerlendirmeyi histopatolojik olarak yapıyoruz.

## TİROİD NEOPLAZMLARININ KLASİFİKASYONU

Tiroid neoplazmlarını benign ve malign oluşlarına göre iki büyük grupta toplamak gerekir (Tablo 9).

### Tiroid Adenomları

Tiroid adenomları kapsülle çevrili, nodüler bir gelişim gösteren, benign tiroid hiperplazisi olarak tanımlanabilir. Bunların etiyolojisi ve sıklığı hakkında muhtelif tahmin ve görüşler mevcut ise de kesin bir bilgiye sahip değiliz.

Tablo 9. Tiroid Neoplazmlarının Klasifikasyonu (3)

A. Adenom	A. Karsinom
1. <b>Foliküler</b>	1. <b>Papiller adenokarsinom</b>
a. Kolloid Varyant	a. Safpapiller
b. <b>Embriyonel</b>	b. Papiller ve Folliküler
c. Fötal	2. Folliküler karsinom
d. <b>Hürtle Hücreli</b> Varyant	a. Saf folliküler
	b. "Clear* Hücreli
	c. "Hürtle* (oxyphil) Hücreli
2. Papiller	3. Medüller karsinom
3. <b>Atipik</b>	4. <b>İndiferansiye karsinom</b>
	a. Küçük hücreli
B. Teratom	b. <b>Dev hücreli</b>
	5. Epidermoid karsinom
	B. Diğer malign tümörler
	1. <b>Lenfoma</b>
	2. Sarkom
	3. <b>Metastatik tümör</b>
	4. <b>Fibrosarkom</b>

Tiroid adenomlarının büyük bir bölümünde tipik tiroid dokusu yapısı gösteren folliküler adenomlardır. Fibröz bir kapsülle çevrilidirler. Kapsüle ve lenfatik sisteme invazyonları yoktur. Föetal ve Hürthle hücreli adenomlar invaziv karsinom biçiminde tekrarlayabilir. Bazı patoloğlar papiller yapıların karsinom olarak değerlendirilmesi gerektiğine inanırlar (2,3).

Adenomlar yavaş büyür ve genellikle semptom vermezler. Sıklıkta hasta veya hekim tarafından tesadüfen veya muayene sırasında tesbit edilirler. Seyrek olarak disfaji, disfoni ve ağrı gibi lokal semptomlara sebep olabilirler. Adenom içine kanama husule geldiğinde lokal ağrı ve gerginlik hissi ortaya çıkar. Böyle durumlarda geçici tirotoksikoz çok nadir olarak gelişebilir. Kanamalı adenom ya spontan regresyona uğrar, küçülür ya da kistik yapı kazanarak hacmini korur (3).

Adenomların radyoizotopik taramada görüntüleri normaktif, hiperaktif ya da hipoaktif olabilir. Ultrasonografik görüntü genellikle solid olup kanama olduğunda kistik ya da mikst yapıyı yansıtabilir.

Fonksiyonları genellikle ötiroiddir. Seyrek olarak yalnızca T3 veya hem T3, hem de T4 yüksekliği ile tesbit edilen hipertiroidi halii bulunabilir.

Adenomların oluşturduğu tiroid nodülleri genellikle mobil olup sert değildirler. Uzun bir zaman sürecinde büyümüşlerdir.

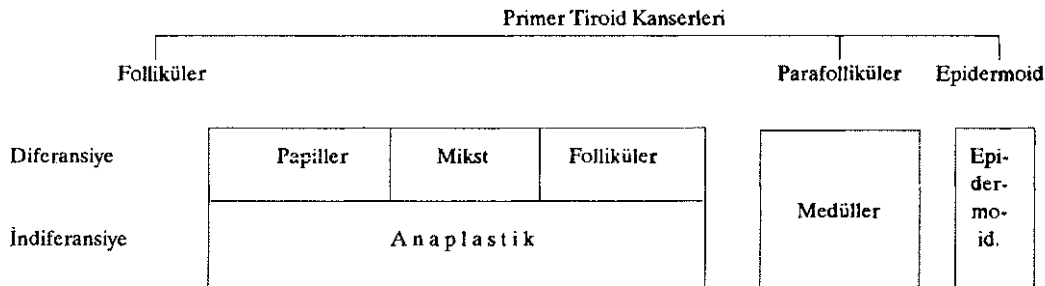
Maligniteye ait risk faktörleri ve kriterler bulunmaz. TİAB'da adenomun sitolojik yapısı yansır. Ancak, TİAB folliküler adenomların diferansiye folliküler karsinomlardan ayırımında yeterli olmayabilir. Çünkü bu yöntem ile kapsül ve damar invazyonunu gösterme imkanı bulunmayabilir. Bu yüzden TİAB'da folliküler adenom

tanısı alan vak'alarda cerrahi girişimin uygulanmasını tavsiye etmekteyiz. Zaten bu nedenle, folliküler adenom ve folliküler karsinomlar "folliküler neoplazm" deyiimi ile tanım kazanırlar.

## Primer Tiroid Kanseri

Tiroid glandında tesbit edilen kanser türleri Şekil 2'de sunulmuştur. Bunları hüresel orijinlerine ve differansiasyonlarına göre sınıflandırmak çok önemlidir (Şekil 2).

Tiroid kanserlerinin büyük bir bölümü diferansiye olup daha çok genç ve orta yaşlılarda görülürler. Bunlar oldukça yavaş bir seyir gösterirler. İndiferansiye tiroid kanserleri ise genellikle ileri yaşlarda gözlenir ve hızlı seyirlidirler. Hatta tesbit edildiklerinde inoperabl olabilirler. Medüller tiroid kanserleri orta yaşlarda görülmektedir. Gelişmeleri orta derecede süratlidir. Epiteyal veya başka bir deyişle epidermoid ya da skuamöz tiroid kanserleri çok seyrektiler. İleri yaşlarda görülür ve indiferansiye tiroid kanserlerinin klinik özelliklerine sahiptirler. Tablo 10'da 328 vak'ahk malign tiroid neoplazma serimizin dağılımı sunulmuştur. Sonuçlar klasik bilgilerle tamamen uyumludur. Ancak mikst tiroid kanserleri konusunda literatürde çok değişik rakamlar bulunmaktadır. Tablo'da görüldüğü gibi tiroid kanserlerinin % 87'si diferansiye olup bunların % 72'si 50 yaşın altında ve % 83'ü kadımlarda tesbit edilmiştir. 50 yaştan sonra diferansiye tiroid kanserlerinin sıklığı azalmakta ve kadm-erkek oranında kadınlar aleyhindeki büyük fark küçülmekte erkeklerde görüme sıklığı % 34'ü bulmaktadır. Anaplastik ve skuamöz tiroid kanserleri ise % 80 oranla 40 yaşın üstündeki bireylerde tesbit edilmiş ve bunların % 41'inin erkeklerde husule geldiği görülmüştür. Medüller tiroid kanseri % 4,5 oranda



Şekil 2. Tiroid kanserlerinin klasifikasyonu.

Tablo 10. 328 Tiroid Malign Neoplazmın Tip ve Dağılımı

Yaş ve Cins	Pap	Foil.	Mikst	Hurthe	Ciear	Med	Anap	Squam	Lento	Metas	Topl.	G.Topl.	%
< 20	K	7	6	—	1						14	16	4,88
	E	2									2		
20-29	K	30	7	6	1	—	2	1	—	2	49	57	17,38
	E	6	1						1	—	8		
30-39	K	38	21	5	3	—	4	2	—	1	74	92	28,05
	E	12	1	1	—	—	3	1	—	—	18		
40-49	K	35	15	—	2	—	4	2	—	—	58	71	21,64
	E	5	3	1	—	—	1	2	—	1	13		
50-59	K	24	8	2	—	—	—	2	—	—	36	57	17,38
	E	10	4	3	—	—	—	2	1	1	21		
60 <	K	12	3	4	1	1	—	3	—	1	25	35	10,67
	E	7	1	—	—	—	1	1	—	—	10		
Topl.	K	146	60	17	8	1	10	10	—	1	256	328	78,04
	E	42	10	5	—	—	5	6	1	1	72		
G.Toplam		188	70	22	8	1	15	16	1	2	328		100,0
%		57,32	21,35	6,71	2,44	0,30	4,57	4,88	0,30	0,60	1,53		100,0

Tablo 11. Tiroidin Papiller Kanserinin Özellikleri

- Tiroid kanserlerinin % 50'sini teşkil eder.
- Genellikle gençlerde görülür.
- Kadınlarda erkeklerden 3 defa daha sıktır.
- Anamnezde boyna radyoterapi uygulanması bulunabilir.
- Tiroid'de palpabl veya nonpalpabl, çoğunlukla tek nodul, vardır.
- Nodülde gelişme çok yavaştır, yıllarca lokalize olarak kalabilir.
- Malignitesi düşük olup uzunca bir süre yaşama imkanı verir.
- Çevreye lenfatik metastaz yapar.
- Hematojen yolla uzak metastaz mutad değildir.
- Sintigramda hipoaktif nodul tesbit edilir.
- Nodul süperessif tedavi ile gerileyebilir.
- Ultrasonografide nodul çoğunlukla soliddir.
- Direkt radyogramda psammom cisimleri tesbit edilebilir.
- Tiroid fonksiyonları normaldir.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

ve daha çok orta yaşlı kadınlarda (% 66) tesbit edilmiştir. Lenfoma vak'amız % 0,6, tiroid de metastatik kanser oranı ise % 1,5'tir.

Serimizde tesbit edildiği gibi tiroid malign neoplazmaları kadınlarda erkeklerle oranla 3 kat daha sık görülürler. Ancak tiroid nodülleri kadınlarda erkeklerden 4 kat daha sıktır. Bu sebeple erkeklerde görülen tiroid nodüllerinin

malign olma olasılığı kadınlardan daha fazladır (4,11).

Yurdumuzdaki tiroid kanseri vak'alanm sayısı bilinmemekle beraber yapılan hesaplarda 75.000-100.000 hastanın bulunduğu tahmin edilmektedir (4).

Tiroidin primer kanserlerinden en sık görüleni papiller tiroid kanseridir. Tablo 11'de bu kanserin özellikleri sunulmuştur.

Sıklık itibarıyla ikinci sırayı alan folliküler tiroid kanserlerinin önemli özellikleri vardır (Tablo 12). Ancak papiller ve folliküler yapmm bir arada bulunduğu mikst tipleri, genellikle papiller tiroid kanserleri arasında mütalaa edilmekle beraber özellikle tedavide I ablasyonu yapılması açısından folliküler tiroid kanseri gibi düşünmek gerekmektedir. Diğer taraftan "Clear" hücreli kanser ve "Hürthlc" ya da "Oxyphil" hücreli tiroid kanserlerinin seyirleri yavaş olmakla beraber bunlar folliküler tiroid kanserleri grubunda mütalaa edilirler.

Multipl endokrin neoplazmlann bir unsuru da olabilen medüller tiroid kanserlerinin özellikleri çok tipiktir (Tablo 13).

**Tablo 12. Tiroidin Folliküler Kanserinin Özellikleri**

- Tiroid kanserlerinin % 25'ini oluşturur.
- Genellikle orta yaşta görülür.
- Kadınlarda erkeklerden 3 defa daha sıktır.
- Anemizde boyna radyoterapi uygulaması bulunabilir.
- Tiroidde palpabl veya nonpalpabl bir nodul ya da kitle vardır.
- Orta derecede malignité gösterir.
- Nadiren bölgesel lenfatik yayılım gösterir.
- Hematojen yolla kemik, akciğer ve karaciğerde metastaz yapar.
- Sintigramda iyodu çevredeki gibi veya değişik oranlarda tuttuğu görülür.
- Nodul süpressif tedavi ile gerileyebilir.
- Ultrasonografide solid veya mikst görünüm vardır.
- Tiroid fonksiyonları normal olup nadiren metastazlar tirotoksikozaya sebep olabilirler.
- Tiroglobulin artmış olabilir.
- Metastazları iyod tutarlar.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur

**Tablo 13. Tiroidin Medüller Kanserlerinin Özellikleri**

- Tiroid kanserlerinin % 5-10'unu oluşturur.
- Genellikle orta yaş ve yaşlılarda görülür.
- Kadınlarda biraz daha sıktır.
- Ailesel anamnez bulunabilir.
- Tiroidde iki taraflı kitlesel oluşum veya hiperplazi vardır, üst kutupta yerleşmiştir.
- Oldukça malign bir seyir gösterir.
- Tiroid içi ve çevre lenfatiklerini tutar.
- Hematojen yayılıp akciğer, kemik ve karaciğerde metastaz yapar.
- Multipl Endokrin neoplazma Tip II ve IH'ün özellikleri bulunabilir.
- Ailesel olma özelliği taşıyabilir.
- Sintigramda lezyonun iyodu tutmadığı görülür.
- Ultrasonografide kitle tesbit edilebilir.
- Tiroid fonksiyonları normaldir.
- Kalsitonin seviyesi artmıştır.
- Kareinojd sendrom ve Cushing sendromu bulguları saptanabilir.
- Prostaglandinler, Kininler ve Vezoaktif İntestinal Peptid artışına ait yakınmalar bulunabilir.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

Tiroid anaplastik kanseri tiroidin en malign karakterli primer kanseridir (Tablo 14). Epiteyal tiroid kanserleri de seyir açısından anaplastik kanserlerden pek farklı değildirler.

### Tiroidin Metastatik Kanserleri

Tiroid glandında oldukça seyrek kanser metastazı tesbit edilebilir. Bunların çoğunda

**Tablo 14. Tiroidin Anaplastik Kanserinin Özellikleri**

- Tiroid kanserlerinin % 5-10'unu teşkil eder.
- Genellikle yaşlılarda görülür.
- Tiroid'de sert bazen ağırlı bir kitle mevcuttur.
- Kitle cilt, kas, sinir, damar, larenks ve özofagusu infiltrate olabilir.
- Ses kısıklığı, inspiratuvar stridor ve yutma
- Kitleyi örten ciltte sıcaklık artışı ve renk değişikliği bulunabilir.
- Çok malign bir seyir gösterir.
- Çevresel lenfatiklerde ve uzakta metastazlar yapabilir.
- Sintigramda iyodun tutulmadığı görülür.
- Ultrasonografide kitle tesbit edilir.
- Bütün glandı tuttuğunda nadiren hipotiroidiye sebep olabilir.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

**Tablo 15. Tiroid'e Metastaz Yapan Tümörler**

- Böbrek, Pankreas, Özofagus, Rektum ve Akciğer kanserleri
- Malign melanomlar

primer kansere ait semptomlar ön planda olduğu ve ağır bir şekilde seyrettiklerinden tiroid glandı dikkati çekmeyebilir. Fakat tiroidde metastaz yapabilecek kanserlerin (Tablo 15) tesbitinde tiroid glandının palpasyonu ve uygulanacak TİAB, metastazın tesbitinde yeterlidir. Diğer taraftan tiroiddeki metastatik kanserin tesbiti ve uygulanacak TİAB bizi primer odağa yönlendirebilir.

### Tiroidin Primer Malign Lenfoması

Seyrek olarak görülmektedir. Daha çok kronik tiroidit zemininde olduğu kabul edilir. Bu sebeple kronik tiroidit vak'alarının izlenmesi sırasmda gelişecek bir nodulun bu açıdan değerlendirilmesi tavsiye edilir. Diğer taraftan lenfoma ve non Hodgkin lenfomanın tiroid dışında meydana geldiği durumlarda tiroid glandını infiltrate etmeleri mümkündür.

İfade etmek gerekirken bu fevkalade seyrek rastlanan tiroid neoplazması son yıllarda sitolojinin gelişmesiyle önem kazanmıştır. Önceki yıllarda küçük hücreli indiferansiye tiroid kanserleri ile karıştırılmış olması pek muhtemeldir.

Tablo 16'da primer tiroid lenfomanın özellikleri sunulmaktadır.

**Tablo 16. Tiroid'in Malign Lenfomasının Özellikleri**

- Çok seyrek görülür.
- Her yaşta görülebilir, yaşlılarda daha sıktır.
- Kadınlarda erkeklerden 5 defa daha sıktır.
- Anemnezde kronik tiroidit, vak'alann % 80'inde vardır.
- Tiroidde 1 yıl içinde oluşan kitle genellikle fiksedir.
- Ses kısıklığı, kord vokal paralizi, disfaji ve dispne bulunabilir.
- Malign seyirlidir, ilk 5 yılda % 50 vak'a kaybedilir.
- Sintigrmda hipoaktif kitle tesbit edilir.
- Ultrasonografide kitle saptanır.
- Seyrek olarak hipotiroidi oluşabilir.
- Kronik tiroidit zemininde oluşursa tiroid otoantikör seviyesi azalır.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

## TİROİD MALİGN NEOPLAZLARINDA UYGULADIĞIMIZ TANI YÖNTEMLERİ

Önceki bölümlerde ifade ettiğimiz gibi dikkatli ve bilinçli anamnez alma ve fizik muayene, tiroidde malign bir hastalığın bulunabileceği yönünde önemli bilgiler sağlar. Biz bütün nodüler tiroid vak'alarımızda bu tarzda davranıp malignite kuşkusu duyduğumuzda Tablo 17'de gösterilen yolu izliyoruz.

**Tablo 17. Tiroidin Malign Neoplazlarında Rutin Uyguladığımız Yöntem**

- ST<sub>4</sub>, ST<sub>4</sub>, (TT<sub>3</sub>, TT<sub>4</sub>) TSH Tayini.
- Antitiroid Antikörlerin araştırılması.
- Tiroglobulin, Kalsitonin, Karsinoembriyjenik antijen aranması.
- Tiroidin I<sup>131</sup> veya Tec 99m ile taranması.
- Tiroidin Ultrasonografik olarak taranması.
- Tiroid ince iğne aspirasyon biopsisi.

Malign oldukları TİAB ile kanıtlanan veya şüpheli bulunan vak'aları çeşitli yöntemlerle metastaz açısından mutlaka araştırmaktayız. Nodüler guvatr vak'alarında anamnez ve fizik muayenede hiç bir malignite kriteri bulunmasa da biz rutin olarak TİAB uygulamakta ve bundan çok büyük yarar elde etmekteyiz.

Tiroid kanseri tesbit edilen vak'alarda evrelenmenin yararlı olacağı tavsiye edilmektedir.

Evreleme klinik ve laboratuvar bulgulara göre Tablo 18 ve 19'da görüldüğü şekilde yapılabilmektedir (3).

**Tablo 18. Tiroid Kanserlerinin Ewelendirilmesi**

- Evre 1: Tiroid içinde tek veya çok foküslü tümörler  
 Evre 2: Fikse olmayan, servikal metastazlı, invazyon göstermeyen tümörler.  
 Evre 3: Lokal servikal invazyonlu yahut fiks servikal metastazlı tümörler.  
 Evre 4: Boyun dışında metastatik lezyonlar.

**Tablo 19. Klasik T N M Sistemine Göre Evreleme**

- |                            |  |
|----------------------------|--|
| Evre 1: İntratiroidal      | To, T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , No, Mo |
| Evre 2: Servikal adenopati | To-T <sub>2</sub> , No-N <sub>2</sub> , Mo   |
| Evre 3: Lokal invazyonlu   | T <sub>3</sub> , N, Mo                       |

## TİROİD KANSERLERİNİN TEDAVİSİ

Tiroid kanserlerinin tedavisi konusunda literatürde çeşitli uygulamalar yer almaktadır. Özellikle diffcransiye tiroid kanserlerindeki cerrahi girişim için değişik düşünce ve uygulamalar mevcuttur. Ayrıca radyoaktif iyod tedavisi ve radyoterapinin etkinliği tartışılmaktadır. İlaveten son yıllarda çeşitli tiroid kanser tiplerinde değişik kemoterapötik ajanlar uygulanmakta ve bunların sonuçları değerlendirilmektedir.

Primer tiroid kanserleri ve malign lenfomada uyguladığımız tedavi yöntemleri Tablo 20'de sunulmuştur.

Diffcransiye tiroid kanserlerinin tedavisinde ilk aşama şüphesiz cerrahi girişimdir (25). Bu sebeple cerrahın rolü çok önemlidir. Bilindiği gibi tam konulmaksızın uygulanan cerrahi girişimlerde

**Tablo 20. Tiroid Malign Neoplazmalarının Tedavisinde Uyguladığımız Yöntemler**

Differansiye Tiroid Kanseri	: 1. Cerrahi girişim. 2. I <sup>131</sup> ile ablasyon-Radioterapi? 3. T <sub>4</sub> ile replasman ve resyon
Medüller Tiroid Kanseri	: 1. Cerrahi girişim 2. I <sup>131</sup> ile ablasyon-Radioterapi? 3. T <sub>4</sub> ile replasman-Kemoterapi?
İndiferansiye ve Squamous hücreli kanser	: 1. Mümkünse cerrahi girişim, Kemoterapi + Radioterapi
Malign Lenfoma	: Kemoterapi + Radioterapi



Tablo 21. Tiroid Kanserlerinde Uygulanması Önerilen Cerrahi Girişim (De Groot'tan modifiye edilmiştir)

Tip	Klinik Evre	Operasyon
Differansiye (Papiller, folliküler, mikst)	I: < 1 cm	Lobektomi + kontrateral Subtotal tiroidektomi.
Differansiye	I: > 1 cm, mültisentrik, RT uygulanmış ise	Totale yakın tiroidektomi veya lobektomi + kontrateral subtotal tiroidektomi.
Differansiye	II	Totale yatan tiroidektomi + medifiye boyun diseksiyonu.
Differansiye	III	Tam rezeksiyon.
Differansiye	IV	Tam rezeksiyon.
Meduller	Hepsinde	Totale yakın tiroidektomi gerekirse modifiye boyun diseksiyonu
Anaplastik	Hepsinde	Totale yakın tiroidektomi, yahut kabilsse tümörün rezeksiyonu.
Epitelyal	Hepsinde	Totale yakın tiroidektomi yahut kabilsse tümör rezeksiyonu.

çoğu zaman yetersizlik söz konusu olmakta ve reoperasyon gereği hasil olmaktadır. Bu sebeple TIAB ile tanının önceden saptanmış olması çok önemlidir. Bu mümkün değilse dondurulmuş kesitlerin ivedi değerlendirilmesi imkanı mutlaka aranmalı, hatta her iki yöntemle birden başvurulmalıdır. Ancak saltdondurulmuş kesitler ile doğru tanıya varma ihtimali çok yüksek değildir. Endokrinolog ile cerrahın işbirliği yapması halinde şüphesiz bilinçli cerrahi girişim için bütün şartlar hazırlanmış olacaktır (Tablo 21).

Bu tarz bir uygulamada tecrübeli bir cerrah hastada yaşam kalitesini bozacak düzeyde komplikasyon yaratmaksızın amaca uygun girişimde bulunmuş ve TSH düzeyini 50  $\mu$ U/ml'nin üzerine yükseltecek şekilde tiroid dokusu çıkarmış olur. Ancak TSH'nın gerçeği yansıtacak şekilde yükselbilmesi için genellikle 5-6 hafta kadar bir zamana gereksinim vardır. Bir kısım müellif bu zamanın geçmesini beklerken bir diğer grupta operasyonu müteakip hastalara günde 75  $\mu$ g T3'ü, 3 hafta süreyle verip, tedaviye 7-10 gün ara verdikten sonra kalan tiroid dokusunun tesbiti ve metastaz araştırması yaparlar. Biz de sonuncular gibi davranmaktayız.

Radyoaktif iyod tedavisi differansiye tiroid kanserlerinde Tablo 22'de gösterilen amaçla ve şekilde verilir.

Operasyondan 5-6 hafta sonra serum TSH düzeyi 20  $\mu$ U/ml'in altında ise verilecek Radyoaktif iyod tutulumu için yeterli endojen stimülasyon yok demektir. Bu takdirde operasyonun yetersiz olduğu kanısı hakimse elbette reoperasyon uygulanabilir.

Tablo 22. Differansiye Tiroid Kanserlerinde Radyoaktif İyod Uygulaması

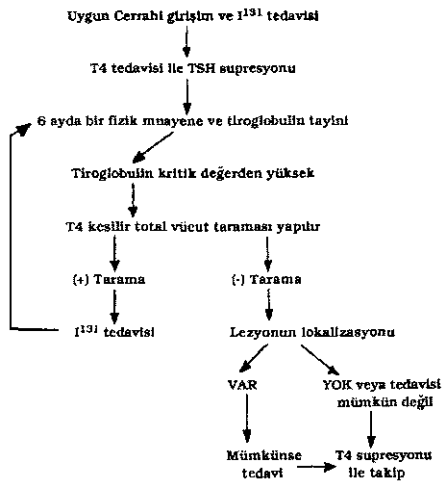
- Tiroid glandının tam olarak çıkarılması arzulanır.
- Fakat çoğu zaman benign ve malign tiroid dokusu kalır.
- I<sup>131</sup> taramasıyla artık doku, yakın ve uzak metastazlar, saptanmaya çalışılır
- Benign doku RAİ tutar. Bu sebeple malign doku RAİ yakalayamaz.
- Kalan benign dokunun ablasyonu için 30 MCİ I<sup>131</sup> yeterli olur.
- Bu dokunun ablasyonu lokal rekürrens, yakın ve uzak metastaz olasılığını azaltır.
- Daha sonra 100-300 MCİ I<sup>131</sup> profilaksi için verilebilir.
- Ablasyondan sonra uzak metastazlar için 100-300 MCİ I<sup>131</sup> verilmelidir.
- Lokal rekürrens olursa cerrahi girişim yapıp ardından RAİ tutulumu varsa 100-300 MCİ I<sup>131</sup> verilir.

Ancak yeterli operasyona rağmen TSH istenilen seviyeye yükselmiyorsa 30 MCİ I<sup>131</sup> ablasyon dozu verilip sonraki tedavi için izlenir (3,6,7,25).

Radyoaktif iyod tedavisinin etkinliği konusunda tartışmalar sürdürülmekle beraber genellikle istenmeyen etMerinin iddia edilen boyutlarda olmadığı cihetle papiller tiroid kanserlerinde kullanılmaktadır. Folliküler kanserlerde ise Radyoaktif iyod tutulumu çok daha yeterli olduğu için daha güvenilir şekilde kullanılmaktadır. "Hürthle" hücreli kanserde tutulum olmadığı için tartışılmaktadır. Ancak mikst tiroid kanserlerinde radyoaktif iyod uygulanması genellikle kabul edilmektedir.

Differansiye tiroid kanserlerinin takibinde aşağıdaki şemayı uygulamaktayız (Şekil 3).

T4 alan vak'alarda yeni bir tarama gereği söz konusu olduğunda 1 ay önce T4 kesilmekte, bunun yerine günde 75 ug T3 verilmekte, taramaya 7-10 gün kala bu tedavide kesilmektedir. Böylece hastanın uzun süre endojen TSH stimülasyonuna maruz kalması ve Mpotkoidinin vereceği semptomlar önlenmiş olmaktadır.



Şekil 3. Papiller ve folliküler tiroid kansinoma vakalarında izleme yöntemi.

Tablo 23,24 ve 25'de differansiye tiroid kanseri vak'alarımızı takdim etmek istiyoruz. Görüldüğü gibi toplam 280 differansiye tiroid kanseri vak'amızdan bir çoğunda birden fazla cerrahi girişim uygulanmıştır. Bunların hemen hepsinde sebep tam konulmadan cerrahi girişim yapılması ya da değişik cerrahların kendi yöntemlerini uygulamalarıdır.

Medüller tiroid kanserinin tedavi ve takibinde Şekil 4'deki gibi davranmak gereklidir. Operabl vak'alarda totale yalan tiroidektomi, gerektiğinde modifiye boyun diseksiyonu yapılmalıdır.

Bu vak'alarda radyoaktif iyodun etkinliği konusunda olumlu yaklaşım genellikle yoktur. Ancak bakiye tiroid dokusunun tuttuğu radyoaktif iyodun çevresini etkilemesinin söz konusu olabileceği bilinmektedir. Bu gerekçe ile biz vak'alarımızdan bir kısmına radyoaktif iyod uygulaması yaptık; izlemekteyiz.

Tiroidektomi ile hipotiroid kılman bu vak'lara replasman amacı ile tiroid hormonu verilmesinin zorunlu olduğu aşikardır.

Inoperabl vak'lara radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilirse de etkinliklerinin yeterli olduğu söylenemez.

Tablo 26'da 15 medüller tiroid kanseri vak'amızı takdim etmiş bulunuyoruz.

Tablo 23. Papiller Tiroid Kanseri (n: 188)

YAŞ	CERRAHI			İNOPEERABL	İ O U O. CC	1-131 TED.			SUPRESYON T.H. REPLASMANI	RADYOTERAPI	KEMOTERAPI	LOKAL METASTAZ	LENF + UZAK METASTAZ	TAKIP				
	1	2	3			1	2	3						1	2	3	4	5<
<20	8	1	-	-	1	6	2	-	9	3	-	3	2	6	2	-	-	1
20-29	26	8	2	-	8	15	8	1	28	4	1	5	8	22	4	-	5	5
30-39	39	11	-	-	6	22	14	1	35	4	1	9	14	28	6	3	4	9
40-49	37	2	-	1	5	16	11	1	30	5	2	11	8	21	3	6	4	6
50-59	26	7	1	-	1	15	4	-	19	3	2	6	6	24	3	-	1	6
60<	14	4	1	-	1	4	6	-	12	4	1	7	7	13	1	-	-	5
TOP.	142	33	4	1	22	78	45	3	133	23	7	41	45	114	19	9	14	32
%	75,53	17,55	2,13	0,53	11,70	41,49	23,94	1,60	70,74	12,23	3,72	21,81	23,94	60,64	10,11	4,79	7,45	17,02

Tablo 24. Folliküler Tiroid Kanseri (n: 70)

YAŞ	CERRAHİ			D e o f g	I-131 TED.			SUPR + TH REP.	RADYOTERAPİ	KEMOTERAPİ	LOKAL METASTAZ	LENF + UZAK MET	TAKİP				
	1	2	3		1	2	3						1	2	3	4	5 <
<20	5	1	-	1	3	2	-	5	-	-	-	1	3	1	1	-	1
20-29	8	-	-	1	3	2	-	6	-	-	1	-	5	2	1	-	-
30-39	15	6	1	4	12	7	1	16	-	-	1	3	10	2	1	4	5
40-49	15	2	1	4	8	8	1	14	1	2	2	5	12	1	3	-	2
50-59	11	1	-	1	4	1	-	6	1	1	-	3	8	1	1	-	2
60 <	3	1	-	-	1	-	1	2	-	-	-	1	2	1	-	-	1
TOP.	57	11	2	11	31	20	3	49	2	3	4	13	40	8	7	4	11
%	81,43	15,71	2,86	15,71	44,29	28,57	4,29	70,00	2,86	4,29	5,72	18,57	57,14	11,42	10,00	5,71	15,71

Tablo 25. Mikst Tiroid Kanseri (n: 22)

YAŞ	CERRAHİ			D e o f g	POSTOP REZÜS	I-131 TED.			SUPRESYON + TH. REPLASMANI	RADYOTERAPİ	O. S	LOKAL METASTAZ	LENF + UZAK METASTAZ	TAKİP				
	1	2	3			1	2	3						1	2	3	4	5 <
<20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	4	2	-	-	1	2	3	-	3	1	-	3	1	4	1	-	-	1
30-39	5	1	-	-	2	3	1	-	4	1	-	1	1	4	1	-	-	1
40-49	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
50-59	5	-	-	-	-	1	1	-	3	1	1	2	2	3	-	-	-	2
60 <	3	-	-	1	-	3	-	-	4	1	1	-	1	4	-	-	-	-
TOP.	18	3	-	1	3	9	5	1	15	3	2	6	5	15	2	-	-	5
%	81,90	13,64	-	4,54	13,64	40,91	22,73	4,55	68,18	13,64	9,01	22,27	22,73	68,18	9,01	-	-	22,73

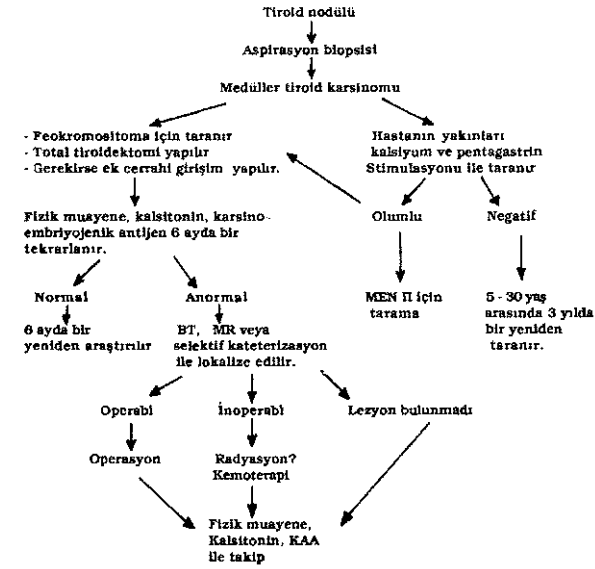
Anaplastik tiroid kanserleri çabuk gelişim gösterirler. Bunların yarısından fazla bir bölümü diferansiye kanserden, özellikle folliküler kanserden dönüşürlü. Bu dönüşümde önceden uygulanan radyoterapi ve radyoaktif iyodun veya eksternal partiküllerin etkili olabileceği iddia edilmektedir. Pek çoğu tesbit edildiklerinde inoperabl olan bu

kanserlerde de yeterli operasyon imkanı genellikle bulunamaz. Şayet mümkünse dokunun tümüyle ve çevresiyle çıkarılması gerekir.

Radyoterapi ve kemoterapinin etkinliği oldukça zayıftır. Son yıllarda uygulanan değişik kemoterapi şemaları ile yeterli sonuç elde edilememiştir (Tablo 27).

Tablo 26. Medüller Tiroid Kanseri (n: 15)

YAŞ	CERRAHI			İNOPERABL	O.'O POSTİ REDÜ;	1-131 TED.			SUPRESYON + T.H. REPIASMAKI	RADYOTERAPI	METASTAZ	LOKAL METASTAZ	LENF + UZAK METASTAZ	TAKIP				
	1	2	3			1	2	3						1	2	3	4	
< 20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	2						1	-	1	-	-	-	-	?	-	-	-	-
30-39	3	3	-	1	-	2	1	-	4	1	4	2	4	3	-	1	2	1
40-49	4	-	1	-	-	-	1	-	5	1	1	2	-	4	-	-	-	1
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60 <	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
TOP.	10	3	1	1	-	2	3	-	10	2	5	4	4	10	-	1	2	2
%	66,67	20	6,67	6,67	-	13,33	20	-	66,67	13,33	33,33	26,66	26,66	66,67	-	6,67	13,33	13,33



Şekil 4. Medüller tiroid kanserinin takibinde serum kalsitonin ve karsino embriyojenik antijen.

Tablo 27. Tiroid Kanserinde Kullanılan Kemoterapötik Ajanlar

Doxorubicin	— Alanın Mustard
Bleomycin	— İsofosphamide
Vincristine	— TEM
Cylophoshamide	— Vinblastin
5 FU	— Methotrexate
Floxuridine	— Mechlorethamine
Cisplatin	— Carmustine

Tablo 28'de 16 anaplastik tiroid kanseri vak'amız takdim edilmiştir. Görüldüğü gibi cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiye rağmen vak'aların tümü ilk bir yıl içinde kaybedilmiştir.

Radyoterapinin tiroid kanserlerinde bazı koşullarda uygulanabilirliği Şekil 5'te sunulmaya çalışılmıştır (3,23).

Epitelyal kökenli tiroid kanserlerinin tedavisinde izleme yöntemi anaplastik tiroid kanserlerindeki benzer. Bunlarda cerrahi rezeksiyona gitmek ardından da RT ve kemoterapi uygulamak gerekir. Ancak bu vak'alarda tedavinin yeterli etkinliğinden söz edilemez. Genellikle bir kaç ay içinde ölüm vuku bulur (5).

Metastatik tiroid kanserlerinin tedavisinde hedef primer odaktır. Ona yönelik tedavinin başarısı tiroid dahil diğer metastazlarda da etkin-üçünöğsterebilir.

## TİROİD MALİGN LENFOMASINDA TEDAVİ

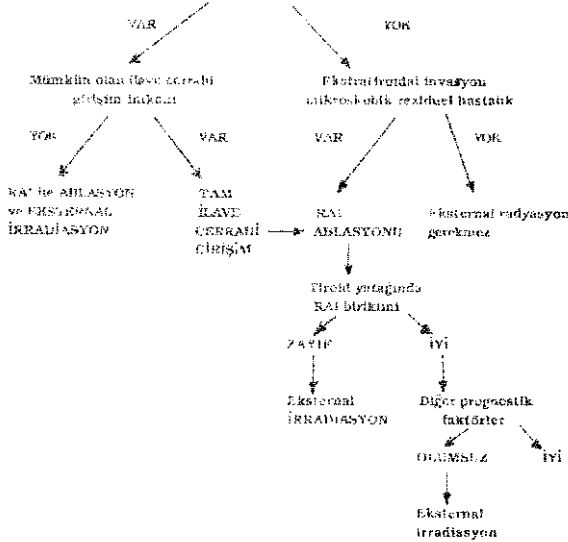
TIAB tiroidde lenfomanın tedavisi konusunda da büyük bir aşama sağlamıştır. Önceleri cerrahi girişimle çıkarılan materyelin histopatolojik değerlendirilmesi tanıya götürmekte iken, günümüzde TIAB bu imkanı bize kolaylıkla verebilmektedir. Böylece lenfomada cerrahi girişimle dokunun çıkarılmasının önemli bir etkin-

Tablo 2S. Anaplastik Tiroici Kanseri (n: 16)

YAS	CERRAHI			IMOPERASİ	POSTOP REZERVÜ	I-131 TED.			SUPRESYON + T H REPLASMANI	RADYOTERAPİ	KEMOTERAPİ	LOKAL METASTAZ	LENF + UZAK METASTAZ	TAKİP					
	1	2	3			1	2	3						1	2	3	4	5<	
< 20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20-29	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
30-39	1	1	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	1	3	—	—	—	—	—
40-49	3	—	—	1	—	—	—	—	2	—	1	1	1	4	—	—	—	—	—
50-59	4	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	4	4	—	—	—	—	—
60 ≤	4	—	—	—	—	1	—	—	1	1	3	3	4	4	—	—	—	—	—
TOP.	13	1	—	2	—	2	—	—	6	2	5	6	10	16	—	—	—	—	—
%	81,25	6,25	—	12,5	—	12,5	—	—	37,50	12,5	31,25	37,50	62,50	100	—	—	—	—	—

## A) Differansiye Tiroidler:

- İnkomplet cerrahiye yuhet lokal rekürrens sebebiyle büyük lokal tanıy



## — Servikal metastaz:

Mümkünse çıkarılmalı, RAİ **tutuyorsa** I<sup>131</sup> **verilmeli**, aksi halde lokal radyoterapi uygulanmalıdır.

## — Uzak metastazlar:

RAİ verilmeli, imkan varsa cerrahi girişim düşünölmeli, **palyatif** tedavi olarak radyoterapi uygulanabilir.

## B) Medüller tiroid kanseri ve indifferansiye tiroid kanserlerinde etkinliği kuşkuludur.

## Şekil 5. Tiroid kanserlerinde radyoterapi.

İgi olmadığına göre gereksiz cerrahi müdahale yapılmamış olacaktır. Tedavide öncelik kemoterapedir. Lenfoma türlerine göre uygulanan çeşitli şemaların tatbiki mümkündür. Son yıllarda MBACOD şeması üzerinde durulmakta biz de bu şemayı uygulamaktayız. Bir başka tedavide RT olup bununla da iyi sonuçlar alınabilmektedir (3,20,23).

Özet olarak denilebilirki tiroid hastalıkları arasında onlara oranla çok seyrek olarak görülen tiroidin malign neoplazmları gelişen tanı yöntemleri ile iyi tanınır olmuşlardır. Bu sayede özellikle tiroid nodüllerine yönelik gereksiz cerrahi girişimler önemli derecede azalmıştır.

Tiroidin malign neoplazmlara bilinçli bir şekilde tedavi ve takip edildiklerinde çok büyük bir bölümü hayatı tehditte uzak kalmakta, çok malign seyirli olan küçük bir bölümde ise hayat kısmen de olsauzatılabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Böckdahl M, Wallin G, Auer G, Lundel G, Lowhagen T, Granberg PO: Cellular DNA Content in Thyroid Tumors. Prog. Surg. Vol. 19, PP 40, Kanger, Basel 1988.
2. Brown CL: Pathology of the Cold Nodule: Clinics in End. and Med. 10,235,1981.

3. De Groot LJ, Srodowa V: Thyroid Neoplasma Endocrinology Ed. De Groot LJ. Saunders Comp. Philcdelphia 1989.
4. Erdoğan G: Tiroid giandmm malign Neopiazmlan. 6. Ulusal Kanser Kongresi Bildirileri. Cilt 1, Sahile 416, İstanbul 1985.
5. Erdoğan G, Başka! N, Gürel E, Bacan K: Primer yassı epite! hücreli tiroid kanseri. Ankara Tıp Bülteni. 11, 377, 1989.
6. Enrich D, Creutzig II: Benefits and Rihs of Radioactive Iodine Therapy in Differentiated Thyroid Carcinoma. Prog. Surg, Vol 19, PP. 133, Karger, Basel 1988.
7. Friedman EW, Schwantz AE: Well Differentiated Thyroid Cancer. Current Therapy in Endoc. ed. Krieger DT and Bardin CWMosby, pp, 92, London 1984.
8. Gershengorn MC: Single Thyroid Nodule. Current Therapy in Endoc. Ed. Krieger DT and Bardin CW. PP 86, Mosby, London 1983.
9. Gharib II. Goellner JR: Evaluation of Nodular Thyroid Disease. Endoc. and Met. Clinies of North Am. 17, 511, 1988.
10. Greenspan FS: Tumor Markers in Thyroid Prog. Surg. Vol. 19, PP. 54, Karger, Basel 1988.
11. Ingbar SH: The Thyroid Gland. Textbook of Endocrinology. Ed. Wilson JW. Foster DW. PP. 796. WB Saunders, London 1985.
12. Koloğlu S, Erdoğan G, Kamel N, Ekinci C, Başka I N, Uysal AR. Gürsoy G: Tiroidin ince iğne aspirasyon biopsisinin tanı ve tedavideki önemi ve yararları. Türkiye Klinikleri. 9: 387,1989.
- 12a. Koloğlu S, Başkal N, Toktaş R, Uysal AR. Laleli Y, Koloğlu LB: Selim nodaler guvatnn L. Tirosin ile süpresyon tedavisinin ultrasonografik takip ve değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri. 916:464,1989.
13. Koloğlu S, Erdoğan G, Kemal N, Uysal AR: 1224 Olguluk serimizde tiroidektomi komplikasyonları. Türkiye Klinikleri. Baskıda.
14. Könlér H, Köhler F: Aspiration Biopsy Cytology of the Thyroid Gland. Prog. Surg. Vol. 19, PP. 30, Karger, Basel 1988.
15. Ladenson PW: Diseases of the Thyroid Gland. Clinic in End. and Met. 14,145,1985.
16. Leeper RD: Thyroid Cancer. Med. Clinics of North Am. 69,1079,1989.
17. Miller JM: Evaluation of Thyroid nodules. Med. Clinics of North Amer. 60,1063,1985.
18. Plannenstiel P, Cordes M: The Place of Ultrasound in the Diagnosis an Treatment of Thyroid Diseases. Prof. Surg. Vol. 19, PP. 21, Karger, Basel 1988.
19. Rosen IB, Wallace C, Strawbridge HG-Walfish PG: Réévaluation of Needle Aspiration Cytology in Detection of Thyroid Cancer. Surgery. 90, 747,1981.
20. Skarin A. Canellos G, Rosenthal Detal: Moderate dose M T X (M) Combined With Bleomycin (B), Adriamycin (A), Cyclophosphamide (C) Oncovine (O) and DXM (D) "M-BACOD" in advanced diffuse histrocytic lymphoma (DHL), Proc. Am. Soc. Clin. Oncol 2,220,1983.
21. Sisson JC: Medical Treatment of Benign and Malignant Thyroid Tumors. Ende, and Met. Clinics of North Am. 18, 359,1989.
22. Rogeski MT, Gharib H: Nodular Thyroid Disease. The New Erg. J. of Med 313,428,1985.
23. Sutcliffe SB, Simpson NIK, Rosen IB: The Place of External Radiation Therapy for Differentiated and Undifferentiated Thyroid Carcinoma. Prog. Surg. PP. 147, Karger, Basel 1988.
24. Wang C, Vickery AL, Malaof F: Needle Biopsy of the Thyroid Surgery, gynecology and Obst. 143, 365,1976.
25. Wheeler Mil: indications and Strategy for Surgery of Thyroid Nodules. Prog. Surg. Vol. 19, PP, 1, Karger, Basel 1988.
26. Willems JS, Löwlagen T: Fine Needle Aspiration Cytology in Thyroid Disease. Clinics in End. and Met. 10,247,1981.
27. Willems JS, Löwhagen T: The Role of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Management of thyroid Disease. Clinic in End. and Met. 10, 267,1981.