

Diferansiye Tiroid Karsinomlarında Tümör Boyutunun Önemi

The Importance of Tumor Size in Differentiated Thyroid Carcinomas

Yrd.Doç.Dr. Zekiye HASBEK,^a
Doç.Dr. Bülent TURGUT,^a
Prof.Dr. Taner ERSELCAN,^a
Dr. Mehmet Fatih BÖRKSÜZ,^a
Dr. Fadime YUMUK^a

^aNükleer Tıp AD,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sivas

Geliş Tarihi/Received: 28.08.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 07.12.2011

*Bu makalenin ilk verileri, 23. Ulusal Nükleer
Tıp Kongresi (27 Nisan- 01 Mayıs 2011,
İzmir)'nde poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yrd.Doç.Dr. Zekiye HASBEK
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, Sivas
TÜRKİYE/TURKEY
zmhasbek@yahoo.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, diferansiye tiroid karsinomlarında tümör boyutunun, diğer risk parametreleri ile olan ilişkisini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada tiroid karsinomu tanısı almış, bilateral total/totale yakın tiroidektomi yapılmış ve yüksek doz 131I ile tedavi almış olan hasta verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Tümör boyutu ≤ 1 cm ve >1 cm olanlarda, tümör boyutu ile histopatolojik sınıflandırma, cinsiyet, yaş, tümörün multifokalitesi (birden çok odakta tümör tutulumu) ve lenf düğümü tutulumu arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya, 237 (%83,2)'si kadın, 48 (%16,8)'i erkek olmak üzere toplam 285 hasta dâhil edilmiştir. Hastalardan 245 (%86)'i papiller karsinom olarak rapor edilmiştir. Tümörün tek odakta olduğu 23 erkek hastanın 6 (%26,1)'sında tümör ≤ 1 cm iken, multifokalite izlenen 14 hastanın 5 (%35,7)'inde tümör ≤ 1 cm bulunmuştur. Sadece erkek hastalar dikkate alındığında, tümör boyutu ≤ 1 cm olanlarda multifokalite oranı daha yüksek bulunmuştur. Tümör boyutu ≤ 1 cm olan 97 hastanın 32 (%33)'sinde tümör multifokal iken, >1 cm olan 116 hastanın 46 (%39,7)'sinde birden çok odakta tutulum saptanmıştır. Tümör boyutunun ≤ 1 cm ve >1 cm olması arasında multifokalite bakımından istatistiksel olarak belirgin fark saptanmamıştır ($p=0,31$). Yaşı ≥ 45 olan, tümörün tek odakta izlendiği 65 hastanın 37 (%56,9)'sinde tümör ≤ 1 cm iken, multifokalite izlenen 32 hastanın 21'inde (%65,6) tümörün ≤ 1 cm olarak belirlenmiştir. Yaşı ≥ 45 olan hasta grubunda tümör boyutu ≤ 1 cm olan hastalarda tümörün multifokal olma oranı, >1 cm olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. **Sonuç:** Tümör boyutu ≤ 1 cm olan, risk faktörü bulunmayan hastalarda lobektomi ve isthmektominin yeterli olduğu ve ablasyon tedavisinin gerekli olmadığı önerilmekle birlikte, multifokalite oranının yüksek olması nedeniyle özellikle papiller mikrokarsinomlarda da total tiroidektomi ve ablasyon tedavisinin yapılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Tiroid tümörleri; iyot; tiroidektomi

ABSTRACT Objective: We aimed to assess the correlation of tumor size with other risk parameters in differentiated thyroid carcinomas. **Material and Methods:** Data of patients diagnosed with thyroid carcinoma, underwent bilateral total/near total thyroidectomy and treated with high doses of 131I were examined retrospectively. In patients with tumor size ≤ 1 cm and >1 cm, the correlation between the tumor size and histopathologic classification, gender, age, multifocality and lymphnode was assessed. **Results:** The study included 285 patients; 237 (83.2%) were female, 48 (16.8%) were male. Two hundred and forty five patients (86%) had papillary carcinoma. The tumor was ≤ 1 cm in 6 out of 23 male cases with a single focus (26.1%) and in 5 out of 14 male patients with multiple foci (35.7%). In those with tumor ≤ 1 cm multifocality rate was higher. In 32 out of 97 (33%) patients with tumor size ≤ 1 cm the tumor was multifocal, while in 46 out of 116 (39.7%) with tumor >1 cm there was uptake in many foci. For multifocality there was no significant difference for tumor size ≤ 1 cm and >1 cm ($p=0.31$). Of 65 patients aged ≥ 45 with a single focus, tumor size was ≤ 1 cm in 37 (56.9%), whereas in 21 out of 32 (65.6%) with multifocality, the tumor was ≤ 1 cm. In the patient group aged ≥ 45 the rate of multifocality was higher in those with tumor size ≤ 1 cm than those with tumors >1 cm. **Conclusion:** Although in patients with tumor size ≤ 1 cm and with no risk factor, lobectomy and isthmectomy is adequate and ablation therapy is not recommended, due to the high rate of multifocality, we suggest that total thyroidectomy and ablation therapy may be useful.

Key Words: Thyroid neoplasms; iodine; thyroidectomy

doi:10.5336/medsci.2011-26251

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(3):733-8

Tiroid kansinomları tüm malign kanserler arasında nadir olmakla birlikte, endokrin sistem kanserleri arasında en sık görülenidir. Otopsi verilerinde tiroid bezinde %6-35 oranında kansinom tespit edilmiştir.¹ Tiroid kanserlerinin büyük kısmını diferansiye tiroid kansinomları oluşturur.² Papiller tiroid kansinomu (PTK), foliküler tiroid kansinomu (FTK) ve hurthle hücreli kansinom, tiroid folikül hücrelerinden köken alır ve diferansiye tiroid kansinomları (DTK) olarak adlandırılır. Papiller tiroid kansinomlarının insidansı, foliküler kanser ve diğer tiroid kanseri türlerine görece daha yüksektir ve zaman içerisinde görülme insidansı artmıştır. Papiller tiroid kansinomu insidansındaki artış, tiroid kansinomlarındaki insidans artışının asıl nedenidir. Çünkü PTK, tüm tiroid kansinomlarının %85'ini oluşturmaktadır.³ Diğer tiroid kansinomlarına göre prevalansının yüksek olması nedeniyle PTK, tiroid kansinomlarından ölümün en sık olduğu histopatolojik gruptur.^{4,5} Yüksek teknoloji ultrasonografi cihazlarının kullanımının artması ve ince iğne aspirasyon biyopsisinin yaygınlaşmış olması, tiroid kansinomu insidansındaki artışın nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir.^{6,7} Bu sayede tiroid kansinomları, hayli küçük boyutlarda bile tespit edilebilmektedir. Bu da son yıllarda papiller mikrokarsinom (PMK) sıklığındaki artışın nedenleri arasında sayılmaktadır.⁸ Boyutu 1 cm'den küçük kanserler "mikrokarsinom" olarak adlandırılmaktadır. Eskiden mikrokarsinoma klinik pratikte önemsiz gözüyle bakılmakta ve bu nedenle biyopsi dahi uygulanmamaktaydı. Ancak şimdi bilinmektedir ki PMK'lerde rekürrens, uzak metastaz ve hatta ölümle sonuçlanan agresif seyir de izlenebilmektedir.⁷⁻⁹ Bu nedenle bu grup hastalara yaklaşım hala tartışmalıdır. Ancak yaygın kanaat, önemli bir prognostik faktör olmasına rağmen, sadece tümör boyutunu dikkate almanın doğru olmadığıdır. Çünkü prognozda hastanın yaşı, cinsiyeti, tümörün histopatolojik sınıfı, tanı anındaki bölgesel ve uzak metastazların varlığı da önemlidir.^{6,10} Bilindiği gibi papiller kansinomlar, multifokal olma özelliği gösterir.¹¹ Lenf düğümü metastazı ve multifokalite, hastalık nüksünü artıran faktörlerdir.^{6,10}

Diferansiye tiroid kansinomlarında başlangıç tedavisi total tiroidektomidir. Ancak başarılı total

tiroidektomilerde bile tiroid yatağında bir miktar doku kalabilmektedir. Bu doku, DTK'lerin iyotu yakalama ve organifiye etme özelliği sayesinde tiroidektomi sonrası yüksek doz radyoaktif iyot (¹³¹I) ile tamamen ortadan kaldırılabılır.¹² Ayrıca bu tedavi ile tümör nüksünde azalma sağlanmaktadır.^{13,14}

Çalışmamızın amacı, kliniğimizde yüksek doz radyoaktif iyot (¹³¹I) ile tedavi edilmiş tiroid kanserli hasta grubu verilerini geriye dönük olarak inceleyerek tümör boyutu ile diğer prognostik parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 2007-2010 yılları arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve tiroid kansinomu tanısı almış, bilateral total/ totale yakın tiroidektomi yapılmış ve yüksek doz ¹³¹I ile tedavi edilmiş olan hasta grubu verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışma için üniversitemizin etik kurulundan onay alınmıştır. Bu hasta grubunda tümör boyutu ≤1 cm ve >1 cm olanlarda, tümör boyutu ile histopatolojik sınıflandırma, cinsiyet, yaş, tümör tutulum odak sayısı ve lenf düğümü tutulumu arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada verilerini değerlendirdiğimiz 285 hastanın sadece 224'ünde tümör boyutunu bildiğimiz için istatistiksel değerlendirmeler bu hasta sayısı üzerinden yapılmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirdiğimiz 224 hastanın patoloji raporlarında tüm veriler (tümör boyutu, kapsül invazyonunun olup olmadığı, lenf düğümü metastazının olup olmadığı gibi) tamamında belirtilmediği için istatistik hesaplamalarında farklı sayılarda hasta grupları oluşturulmuştur. Multifokal tümörü olan hastalarda, boyutu en büyük tümör değerlendirmeye alınmıştır.

İstatistiksel analizlerde ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya yaşları 19-82 arasında (ortalama yaş 47,11±13,57 yıl) olan toplam 285 hasta dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastalardan 237 (%83,2)'si kadın, 48 (%16,8)'i erkekti. Yüz yirmi sekiz hasta (%44,9)

45 yaşın altında, 157 hasta (%55,1) 45 yaşında ve bu yaşın üzerinde idi. Hastalara 90-314 mCi (ortalama $116,56 \pm 26,17$ mCi) arasındaki dozlarda ^{131}I tedavisinin ağızdan uygulanmış olduğu tespit edildi. Postoperatif patolojik değerlendirmede hastaların 245 (%86)'inin papiller, 13 (%4,6)'ünün foliküler, 23 (%8,1)'ünün malign potansiyeli bilinmeyen iyi diferansiye, 2 (%0,7)'sinin insüler tip ve 2 (%0,7)'sinin hurthle hücreli karsinom olarak rapor edildiği belirlendi. Tümör boyutu bilinen 224 hastanın 104 (%46,4)'ünde tümör boyutu ≤ 1 cm, 120 (%53,6)'sinde >1 cm idi. Bu gruptaki hastaların 192 (%85,7)'si kadın, 32 (%14,3)'si erkekti ve yaşları 19-82 (ortalama yaş $46,33 \pm 13,53$ yıl) arasında idi.

Tümör boyutu ve tutulum odakları bilinen hastalardan tümör boyutu ≤ 1 cm olan 97 hastanın 65 (%67)'inde tümör tek odakta iken, 32 (%33)'sinde tümör multifokaldi. Tümör boyutu >1 cm olan 116 hastanın ise 70 (%60,3)'inde tümör tek odakta, 46 (%39,7)'sında ise birden çok odağı tutmuştu. Tümör boyutunun ≤ 1 cm ve >1 cm olması arasında çok odaklı tutulum bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p=0,31$). Patolojik tutulumlarına göre değerlendirildiğinde ise, papiller karsinomlarda ≤ 1 cm boyutlu tümörün tek odaklı olduğu 60 (%66,7), çok odaklı olduğu 30 (%33,3) hasta tespit edildi. Yine aynı hasta grubunda >1 cm boyutlu tümörün tek odakta olduğu hasta sayısı 55 (%56,1) iken, multifokalite izlenen 43 (%43,9) hasta belirlendi ($p=0,13$) (Tablo 1). Foliküler kanser grubunda tümörü ≤ 1 cm olan hasta saptanmadı.

Cinsiyet dikkate alındığında, tümörün tek odakta olduğu 23 erkek hastanın 6 (%26,1)'sında tümör boyutu ≤ 1 cm iken, multifokalite izlenen 14 erkek hastanın 5 (%35,7)'inde tümör boyutu ≤ 1 cm idi. Kadın hastalarda ise, tümörün tek odakta ol-

duğu 112 hastanın 59 (%52,7)'unda tümör boyutunun ≤ 1 cm, birden çok odak izlenen 64 hastanın 27 (%42,2)'sinde tümör boyutu ≤ 1 cm idi. Yani tümörün tek odakta olduğu grupta tümör boyutu ≤ 1 cm ve >1 cm olanlarda kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark tespit edilmesine karşın ($p=0,03$), multifokalite izlenen hastalarda kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,88$) (Tablo 2).

Hasta yaşları dikkate alındığında, tümör boyutu ≤ 1 cm olan 104 hastanın 61 (%58,7)'inin ≥ 45 yaşında, 43 (%41,3)'ünün de <45 yaşında olduğu belirlendi. Tümör boyutu >1 cm olan 120 hastanın ise 64 (%53,3)'ü ≥ 45 yaşında, 56 (%46,7)'si <45 yaşında idi ($p=0,42$). Hasta yaşı, tümör boyutu ve tümör tutulum odakları ile birlikte değerlendirildiğinde, yaşı ≥ 45 olan, tümörün tek odakta izlendiği 65 hastanın 37 (%56,9)'sinde tümör ≤ 1 cm iken, multifokalite izlenen 32 hastanın 21 (%65,6)'inde tümörün ≤ 1 cm olduğu saptandı. Multifokalite izlenen ve yaşı <45 olan 46 hastanın 25 (%54,3)'inde tümör boyutu >1 cm idi (Tablo 3). Yani yaşı ≥ 45 olan hasta grubunda multifokalite bakımından tümör boyutunun ≤ 1 cm ve >1 cm olması arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,44$).

Tümör boyutu ≤ 1 cm olan 95 hastanın 6 (%6,3)'sında lenf düğümü tutulumu saptanırken, tümör boyutu >1 cm olan 119 hastanın 16 (%13,4)'sında lenf düğümü tutulumu vardı ($p=0,13$). Tümör boyutu, lenf düğümü tutulumu ve tümör odak sayısı birlikte değerlendirildiğinde ise, tümörün birden çok odakta olduğu ve boyutu ≤ 1 cm olan 31 hastanın 5 (%16,1)'inde lenf düğümü tutulumu pozitif iken, tümör boyutu >1 cm olan 45 hastanın 9 (%20)'unda lenf düğümü tutulumu mevcuttu ($p=0,76$).

TARTIŞMA

Otopsi bulgularına göre tiroid mikrokarsinomu prevalansı %6-36 arasındadır.¹⁵ Çoğu mikrokarsinomlu hastada klinik seyir iyi olmasına rağmen invaziv seyir de görülebilmektedir.^{16,17} Bu nedenle mikrokarsinoma yaklaşım konusunda farklılıklar mevcuttur. Bazı klinisyenler, tümörün tek odakta olduğu mikrokarsinomlarda lobektominin yeterli olduğunu düşünmektedirler.¹⁸ Mikrokarsi-

TABLO 1: Papiller kanser grubunda tümör boyutu ile tümör tutulum odağı sayısı arasındaki karşılaştırma.

Tümör Patolojisi	Tümör Boyutu	Tümör Odağı	
		Tek	Multifokal
Papiller Kanser n=188	≤ 1 cm	60 (%66,7)	30 (% 33,3)
	>1 cm	55 (%56,1)	43 (% 43,9)
p değeri= 0,13			

TABLO 2: Cinsiyete göre tümör boyutu ile tümör tutulum odağı sayısı arasındaki karşılaştırma

Tümör Odağı		Tümör Boyutu	
		≤ 1 cm	> 1 cm
Tekn=135	Kadın	59 (%52,7)	53 (%47,3)
	Erkek	6 (%26,1)	17 (%73,9)
		p değeri= 0,03	
Multifokal n=78	Kadın	27 (%42,2)	37 (%57,8)
	Erkek	5 (%35,7)	9 (%64,3)
		p değeri=0,88	

TABLO 3: Yaşa göre tümör boyutu ile tümör tutulum odağı sayısı arasındaki karşılaştırma.

Tümör Odağı		Hasta Yaşı	
		<45	≥ 45
Tek n=135	≤ 1 cm	28 (%43,1)	37 (%56,9)
	> 1 cm	34 (%48,6)	36 (%51,4)
		p değeri= 0.52	
Multifokal n=78	≤ 1 cm	11 (%34,4)	21 (%65,6)
	> 1 cm	21 (%45,7)	25 (%54,3)
		p değeri=0,44	

nomlu hastalarda total tiroidektominin, lokal rekürrens azaltılması, takipte duyarlı bir tümör göstergesi olan tiroglobulinin duyarlılığının artırılması, kalan dokunun radyoaktif iyot ile ablate edilebilmesinin sağlanması ve patolojik olarak tüm dokunun incelenerek tümörün karakterinin (multisentrisite, histopatolojik alt tip vs.) belirlenebilmesi gibi birçok avantajı vardır.¹⁹ Bu nedenle bazı klinisyenler ise daha çok tiroidin tamamını çıkarmayı tercih etmektedirler.^{7,20} Diferansiye tiroid kanserleri kadınlarda erkeklerdekinden daha sık görülmekte olup, kadınlarda en hızlı artan kanser türüdür.²¹ Erkeklerde DTK daha az görülüyor olmakla birlikte, erkek cinsiyet kötü prognostik faktörler içerisinde yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada, teşhis anında uzak metastaz görülme oranı erkeklerde kadınlardakinden 2 kat daha fazla bulunmuştur. Tiroid kanserinden ölüm hızı da erkeklerde kadınlara göre önemli derecede yüksektir.³ Bizim araştırmamızda kadın/erkek oranı ~5/1 olarak bulunmuştur. Yaş, cinsiyet ve tümör boyutu dikkate alındığında, tümör boyutu

≤ 1 cm, yaşı ≥ 45 olan 61 hastanın 9 (%14,8)'unun, buna karşılık tümör boyutu > 1 cm ve yaşı ≥ 45 olan 64 hastanın 14 (%21,9)'ünün erkek olduğu tespit edilmiştir. Yani çalışmamızda, erkeklerde tümör daha çok 45 yaş ve üzerinde ve tümör boyutu daha çok > 1 cm olarak bulunmuştur. İleri yaşlarda tümör rekürrensi, uzak metastaz ve kanserden ölüm riski artmaktadır.⁴ Diferansiye tiroid kansinomlarında ölüm oranı 45 yaşın altında tanı konan olgularda daha az olmasına rağmen, ileri yaşlarda artar. Genç hastalarda ise mortalite hızı düşük olmakla birlikte rekürrens hızı yüksektir.^{22,23} Bizim çalışmamızda 157 hasta (%55,1) ≥ 45 yaşında idi. Bu hastalardan tümör boyutu bilinen ve boyutu ≤ 1 cm olan 104 hastanın 61 (%58,7)'i ≥ 45 yaşında idi. Önemli bir prognostik faktör kabul edilen ≥ 45 yaş olma oranı dikkate alındığında, tümör boyutu ≤ 1 cm ve > 1 cm olanlar arasında fark olmadığı tespit edildi ($p=0,42$).

Papiller tiroid kansinomlarında multifokalite sıklıdır.²⁴ Bir derlemede, olguların yaklaşık yarısında karşı lobda da kanser bulunduğu bildirilmektedir.²² Multifokal tümörlerde uzak metastaz ve lenf düğümü metastazı ve rekürrens riskinde artış vardır.²⁵ Bu nedenle, özellikle multifokal tiroid papiller kansinomlarının agresif bir biçimde tedavi edilmesi önerilmektedir.²⁶ Cappelli ve ark., yaptıkları bir çalışmada PTK ve PMK arasında yaş, cinsiyet, lenf düğümü tutulumu, tiroid dışına yayılım ve multifokalite bakımından fark olmadığını bulmuşlardır.²⁴ Koo ve ark.nın çalışmasında, karşı lobda papiller mikrokarsinom görülme oranı %16,7 olarak bulunmuştur.²⁷ Shattuck ve ark.na göre multifokal papiller tiroid kansinomlu hastalarda tümör odakları birbirinden bağımsız olarak ortaya çıkmaktadır.²⁵ Page ve ark.nın retrospektif çalışmasında, 67 papiller mikrokarsinom hastasının 41'inin agresif seyir gösterdiği, bunun da nedeninin, tümör boyutunun 5 mm'nin üzerinde olması, multifokal mikrokarsinom, tümörün kapsüler yayılımı, vasküler emboli, tümörün tiroid parankimi dışına yayılımı ve metastatik lenfadenopati gibi risk faktörlerinin varlığı ile ilgili olduğu vurgulanmıştır.²⁸ Bizim çalışmamızda ise, papiller kansinom grubunda tümör boyutu ≤ 1 cm olan 90 hastadan, tümörün tek odakta olduğu 60 (%66,7) ve tümörün multifokal olduğu 30 (%33,3) hasta bulunmaktadır.

Tümör boyutu >1 cm olan 98 hastanın ise 43 (%43,9)'ünde tümör birden çok odakta idi ($p=0,13$). Önemli bir prognostik faktör kabul edilen yaş ile tümörün tutulum odak sayısı karşılaştırıldığında, multifokalite izlenen hastalarda yaşı ≥ 45 ve <45 olan hastalarla tümör boyutunun ≤ 1 cm ve >1 cm olması bakımından fark bulunmamıştır ($p=0,44$) (Tablo 3). Bu nedenle cerrahi tedavi ve sonrasında takip planı yapılırken, tümörün birden çok odakta olma ihtimali göz önüne alınarak, özellikle papiller tiroid kansinomlarına yaklaşımın daha hassas olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Papiller mikrokarsinomlarda uzak metastaz ve mortalite çok nadir olmakla birlikte, yapılan bir çalışmada tümör boyutunun 8-10 mm veya 10-15 mm olması arasında lenf düğümü tutulumu bakımından fark bulunmamıştır.²⁹ Ayrıca kanser rekürrensi açısından primer tümör boyutunun 1 cm'nin altında veya üzerinde olması arasında da önemli bir fark olmadığı gösterilmiştir.³⁰ Çeşitli dönemlerde yapılan araştırma verilerinin incelendiği bir çalışmada, PMK'de tiroid dışı yayılımının %7,6-43,6 arasında olduğu bildirilmiştir.³¹ Lin ve ark.nın retrospektif çalışmasında, papiller mikrokarsinom tanısı almış hastaların %9'unda progresyon izlenmiş ve birisi kraniyumda metastaz, diğeri vertebral metastazlı 2 hasta tiroid kanseri nedeniyle kaybedilmiştir. Araştırmacılar, çalışmanın sonucunda, papiller mikrokarsinomu olan hastalarda yaş, cinsiyet ve operasyon sonrası tiroglobulin düzeylerinin asıl prognostik faktör olduğunu vurgulamışlardır.¹⁶ Bizim hastalarımızdan yalnızca biri diferansiye tiroid kansinomunun beyin metastazı nedeniyle kaybedilmiştir. Bu hastada tanı

anında tümör boyutu 7 mm olarak rapor edilmiştir. Bir çalışmada, tiroid papiller mikrokarsinomu bulunan hastalarda lenf düğümü metastazının %40-60 oranında olduğu belirtilmiştir.²³ Lenf düğümü metastazları multifokal mikrokarsinomlarda tek odaklı tümörlere göre daha yüksek orandadır.^{7,32,33} Ayrıca semptomatik veya tesadüfi olmayan PMK'lerde prognoz asemptomatik veya tesadüfi olanlara göre daha kötüdür.³¹ Benzer bir çalışmada, klinik olarak asemptomatik PMK'de lenf düğümü metastazı %3,6 iken, semptomatik PMK'lerde bu oran %35 olarak bulunmuştur.³⁴ Wada ve ark., palpe edilebilir lenfadenopatisi olanlarda nodal rekürrens riskini, palpe edilemez olanlara göre önemli oranda artmış olarak bulmuşlardır.³⁵ Bizim hastalarımızdan tümör boyutu ≤ 1 cm olan ve tümörün birden çok odakta izlendiği 31 hastanın 5 (%16,1)'inde lenf düğümü tutulumu saptanırken, tümör boyutu >1 cm olan 45 hastanın 9 (%20)'unda lenf düğümü tutulumunun bulunduğu belirlenmiştir ($p=0,76$).

SONUÇ

Tümör boyutu ≤ 1 cm olan, risk faktörü bulunmayan hastalarda lobektominin yeterli olduğu ve ablasyon tedavisinin gerekli olmadığı önerilmektedir. Ancak, papiller tiroid kansinomlarında, yüksek prevalansı ve boyutu ≤ 1 cm olan tümörlerde de multifokalite oranının yüksek olmasını göz önünde tutarak, tümörü tek başına boyutu yönünden değerlendirerek tedavi şeklini belirlemekten çok, bu grup hastalarda total tiroidektomi ve radyoaktif iyot tedavisinin yapılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Görges R. The changing epidemiology of thyroid cancer. In: Biersack HJ, Grünwald F, eds. *Thyroid Cancer*. 2nd ed. Chapter 1. Germany: Springer Science+Business Media, Inc; 2005. p.1-25.
- Martin WH, Sandler MP. Thyroid imaging. In: Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJ, Gottschalk A, eds. *Diagnostic Nuclear Medicine*. 4th ed. Chapter 30-31. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.607-70.
- Sipos JA, Mazzaferri EL. Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(6):395-404.
- Amdur JA, Mazzaferri EL. Incidence, prevalence, recurrence, and mortality of differentiated thyroid cancer. In: Amdur JA, Mazzaferri EL, eds. *Essentials of Thyroid Cancer Management*. USA: Springer Science+Business Media, Inc.; 2005. p.121-41.
- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments]. *Cancer* 1998;83(12):2638-48.
- Besic N, Pilko G, Petric R, Hocevar M, Zgajnar J. Papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and treatment. *J Surg Oncol* 2008; 97(3):221-5.
- Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003; 98(1):31-40.

8. Neuhof N, Schultheis A, Hermann M, Krotla G, Koperek O, Birner P. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid—further evidence of a very low malignant potential: a retrospective clinicopathological study with up to 30 years of follow-up. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(12):3430-6.
9. Moon HJ, Kim EK, Chung WY, Yoon JH, Kwak JY. Minimal extrathyroidal extension in patients with papillary thyroid microcarcinoma: is it a real prognostic factor? *Ann Surg Oncol* 2011;18(7):1916-23.
10. Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C, Paladino NC, Fadda G, Salvatori M, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroidal extension, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in a high prevalence of goiter area. *World J Surg* 2010;34(6):1214-21.
11. Robbins LS, Cotran SR, Kumar V. [Basic pathology]. *Endokrin Sistem Hastalıkları. Çevikbaş U, çeviri editörü. 6. Baskı. Bölüm 20. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2000. p.649-53.*
12. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6):787-803.
13. Verburg FA, de Keizer B, Lips CJ, Zelissen PM, de Klerk JM. Prognostic significance of successful ablation with radioiodine of differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol* 2005;152(1):33-7.
14. Kibar M. [Postoperative follow-up and radioiodine therapy of thyroid cancer]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(49):99-104.
15. Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, McIver B, Reinalda ME, Grant CS, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery* 2008;144(6):980-7.
16. Lin JD, Chen ST, Chao TC, Hsueh C, Weng HF. Diagnosis and therapeutic strategy for papillary thyroid microcarcinoma. *Arch Surg* 2005;140(10):940-5.
17. Özüğuz U, Işık S, Gökay F, Özcan Nursun H, Türkcü G, Berker D, et al. Unusual clinical course of papillary thyroid microcarcinoma: metastases of bone and lung. *Türk Jem* 2011; 15(1):20-2.
18. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
19. Friguglietti CU, Dutenhefner SE, Brandão LG, Kulcsar MA. Classification of papillary thyroid microcarcinoma according to size and fine-needle aspiration cytology: behavior and therapeutic implications. *Head Neck* 2011;33(5): 696-701.
20. Gül K, Özdemir D, Ersoy R, Aydın C, Erkan A, Eren Ersoy P, et al. Comparison of papillary thyroid microcarcinoma and carcinoma. *Türk Jem* 2009;13(3):47-51.
21. Sıpos J, Mazzaferri EL. [Thyroid malignancies]. In: Terris DJ, Gourin CG, eds. Güngör A, Urhan M, çeviri editörleri. *Tiroid ve Paratiroid Hastalıkları Tıbbi ve Cerrahi Tedavi. 1. Baskı. 3. Bölüm İstanbul: Habitat Yayınları; 2010. p.89-150.*
22. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(4):1447-63.
23. Clark O. Thyroid cancer and lymph node metastases. *J Surg Oncol* 2011;103(6):615-8.
24. Cappelli C, Castellano M, Braga M, Gandossi E, Pirola I, De Martino E, et al. Aggressiveness and outcome of papillary thyroid carcinoma (PTC) versus microcarcinoma (PMC): a mono-institutional experience. *J Surg Oncol* 2007;95(7):555-60.
25. Shattuck TM, Westra WH, Ladenson PW, Arnold A. Independent clonal origins of distinct tumor foci in multifocal papillary thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 2005;352(23):2406-12.
26. Ringel MD, Ladenson PW. Controversies in the follow-up and management of well-differentiated thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer* 2004;11(1):97-116.
27. Koo BS, Lim HS, Lim YC, Yoon YH, Kim YM, Park YH, et al. Occult contralateral carcinoma in patients with unilateral papillary thyroid microcarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2010;17(4): 1101-5.
28. Page C, Biet A, Boute P, Cuvelier P, Strunski V. Aggressive papillary thyroid microcarcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(12): 1959-63.
29. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5): 1941-6.
30. Cheema Y, Repplinger D, Elson D, Chen H. Is tumor size the best predictor of outcome for papillary thyroid cancer? *Ann Surg Oncol* 2006;13(11):1524-8.
31. Lin JD. Increased incidence of papillary thyroid microcarcinoma with decreased tumor size of thyroid cancer. *Med Oncol* 2010;27(2):510-8.
32. Furlan JC, Bedard Y, Rosen IB. Biologic basis for the treatment of microscopic, occult well-differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2001; 130(6):1050-4.
33. Gülben K, Berberoğlu U, Çelen O, Mersin HH. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid-factors affecting lymph node metastasis. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393(1):25-9.
34. Dunki-Jacobs E, Grannan K, McDonough S, Engel AM. Clinically unsuspected papillary microcarcinomas of the thyroid: a common finding with favorable biology? *Am J Surg* 2012; 203(2):140-4.
35. Wada N, Duh QY, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Mimura T, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg* 2003;237(3):399-407.