

Troid Kanserlerinde Cerrahi Tedavi

Esat HERSEK

Klasik ders kitaplarında, literatürdeki istatistiki çalışmalara dayanarak organizmadaki bütün karsinomların ancak % 1 veya 2'si kadarını meydana getirdiği bildirilen Tiroid Karsinoma kırımın seyrek görülme oranı bu patolojik antitenin önem derecesinin küçümsemesine neden olamaz. Hastalığın tanısı konulduğu anda cerrahi tutum ve gereken Rezeksiyon şekli belirlenmiş olmalıdır.

Hergün birçok insan boynunda Tiroid glandına uyan bölgede palpe edilen bir nodul veya Tiroid Glandındaki irregular bir büyümenin hissedilmesinden doğan korku ile hastanelere başvurmaktadır. Çok defa ilk olarak Kanser akla gelmektedir.

Tiroid Glandında az veya çok hiperplazi ile birlikte bir Nodul bulunması rastlantı oranı insan topluluklarında değişik kaynaklara göre yapılan incelemelerde % 4'den başlayarak ve ilerleyen yaşla artış gösterir (7), özellikle 50 yaştan yukarı olan kadınlarda bu rastlantı oranının % 15'e kadar olduğu ve bu oranın İsviçre gibi bazı bölgelerde daha da yüksek olduğu bildirilmektedir. Görülebileceği gibi, Tiroidle ilgili bulgularla gelen hasta sayısının yüksek olması süregelenlecektir.

19 uncu asrın içinde ve 20'nci asrın başlarında Tiroid ile ilgili araştırmaların en fazla Hipertiroidizm ve tedavisi üzerinde yoğunlaşmış olduğu Tıp Literatüründen anlaşılmaktadır. Ancak 1940'lı yıllardan sonra Dr. Gole ve arkadaşlarının Tiroid Cerrahi rezeksiyon materyallerinin Histopatolojik incelemesinde, Multinodüler Guatrli vakalarda % 17 ve Soliter Nodüllü olanlarda % 24 oranında olmak üzere, dikkat çekecek kadar sıklıkta Tiroid Karsinomu rastlantısı olduğunun bildirilmesi ile konu biraz daha önem kazanmıştır (4, 7,11, 20).

Kadınlarda Tiroid glandındaki her türlü problemler daha fazla rastlanmaktadır. Kendi serilemizde Guatr'lı hastalarda kadın/Erkek oranı dokuza/bir kadardır. Bunun gibi Tiroid karsinomları da dört-beş

defa sıklıkla kadın hastalarda daha fazla görülmektedir (7). Ayrıca Mayo Klinik çalışmalarına göre Tiroid Karsinomalarının en sık görüldüğü yaş kadınlarda 53 ve erkeklerde 48 yaş çevreleridir. A.B.D.'deki istatistik çalışmalara göre Tiroid Kanseri insidansı milyonda/kırk ve bu hastalıktan ölüm oranı da milyonda/altı olup senede 1200 ölüm vakasının nedeninin Tiroid Karsinomu olduğu rapor edilmiştir (7,11, 20).

Değişik Cerrahi merkezleri Tiroid'de anatomik olarak tek başına (soliter) nodul bulunan hastalar için yüzde 11'den yüzde 33'e kadar Karsinoma rastlantı oranı vermektedir. Bu insidansın % 20 civarında olduğu en az son 15-20 seneden beri yerleşmiş bir görüşdür (7, 11, 20).

Aslında klinik muayenede tek nodul izlenimi veren tiroidlerin çoğunda gland hiperplazisi yanı sıra ayrıca daha küçük başka nodüller de bulunabilir. Tiroidin gerçek yapısı ancak operasyon sırasında açıklığa kavuşur.

Boyun bölgesine dıştan yapılmış Radyoterapilerin etkisine bağlı olarak ortalama sekiz, on sene sonra Tiroid glandında Karsinom gelişmesi eskiden beri dikkat çekmiştir (7, 11). Bunlar % 90 oranında Papiller tiptedir ve bundan dolayı da özellikle gençlerde görüldükleri zaman Prognoz açısından en iyi olan gruptandır. Daha önceden radyasyon aldıkları öyküsü bulunan hastalarda görülen Tiroid nodüllerinde Kanserin şansı % 40 civarına kadar çıkmaktadır. Bazı yayınlarda bu konuda geniş bilgiler vardır (7, 11). Memleketimizde bu tür Radyoterapi uygulamaları yapıldığını bilmiyoruz. Nitekim hastanelerimizde senelerden beri böyle Radyoterapi uygulaması ile ilişkili olan Tiroid Karsinomu vakasına rastlanmadı.

Tiroid Karsinomu için önemli olan istatistiksel sayılar olmaktan çok, tiroid nodüllerine bağlı morbidite ile bunlardan hangilerinin kanser olabileceğinin anlaşılmasıdır.

"Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

TİROİDLEZYONLARININ DİAGNOZUNDA YARDIMCI METODLAR

Sintigrafik incelemede hipoaktif veya gerçek anlamda Soğuk diye adlandırılacak derecede Radyoaktif elemanı tutmayan, fonksiyon etmeyen bölgenin klinikte palpe edilen nodul ile uyumlu olması ve aynı bölgenin ultrasonografik incelenmesinde kistik yapıda olmadığı anlaşılırsa böyle lezyonların Karsinom olma şansı yükselmektedir. Kendi araştırmamızda bu insidans % 13,5 çıkmıştır. Buna karşılık sıcak veya Hiperaktif diye adlandırılan tiroid nodüllerinde karsinom insidansının düşük ve en çok 6,4 ile 6,8 kadar olduğu son zamanlarda bildirilmiştir.

Boyunda tiroid bölgesinde aniden başlayarak relatif olarak hızla büyüyen ağrısız nodul belirilmiş olması lezyonun malign olma şüphesini uyandırır. Tiroide yakın yerleşimde Paratrakeal veya Servikal Lenf düğümlerinin bulunması Karsinom tanısını kuvvetlendirir. Glandın çevreye fikse durumda olması, Korner sendromu belirmesi veya Vokal Kord paralizisi olması daha çok ilerlemiş vakaların belirtileridir. Nadir de olsa bazı Tiroid papiller Karsinomlarının kistik yapı gösterdikleri hatırlanmalıdır. Dünyada bazı büyük merkezlerde uzun senelerden beri tiroid nodüllerinde iğne biyopsisi ile tanı konulma gayret ve çalışmaları süregelmektedir. Vim-Silverman iğnesi veya Trucut iğnesi bu gayelerle kullanıldılar. Son senelerde 18, 20 numara iğnelerle alınan "Aspirasyon Sitoloji" çalışmalarının sonuçları etkileyici olmaktadır. Belki bu şekilde bazı gereksiz operatif girişimler önlenmiş olabilir veya pre-operatif malign sitolojik bulgu veren hastalarda daha bilinçli operatif planlama yapılabilir. Ancak Tiroid Karsinomlarından Folliküler olanların, adenomlardan ayırt edilmesinde kapsül invazyonu gibi noktaları gösterememesi yönünden yetersizdir. Aspirasyon sitolojisi ile hücreden zengin olanlar bir bakıma şüpheli gruba girerler. Bu tanı metodunun gittikçe daha fazla kullanıldığından söz edilmektedir (7,11,17, 20).

Multinodüler guatrullarda, basit nodüler yapıların yanısıra Karsinomun da bulunabileceği ve TSH'una bağımlı olmayan supresyon tedavisi denendiğinde otonomi gösteren sıcak nodüllerde bazen karsinom çıkabileceği bilinmektedir.

Tiroid Karsinomlarının değişik şekillerinin değişik etyolojileri de olabileceği gibi yayılma şekilleri ve biyolojik davranışları da ayrılıklar gösterebilir (7).

Baş veya boyun bölgesine düşük dozda da olsa radyoterapi yapıldığına ait öyküsü olanlar ve ailesinde Medullar Tiroid Karsinomlu hasta bulunanlarda yüksek sayılan tiroid karsinomu riski vardır. Medüller

tiroid karsinomunun familial şekilleri otozomal dominant şekilde genetik olarak yeni kuşaklara taşınmaktadır ve bu konuda, % 50 şans olduğu bildirilmektedir (11).

Tiroidin neoplastik hastalıkları tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo - 1
Tiroidin Neoplastik Hastalıkları

1. Tiroidin benign tümörleri:

A D E N O M L A R , hücre tipine göre isim alırlar. Embriyonel, Fetal, Folliküler, Papiller ve Hurtle hücreli gibi.

2. Tiroidin malign tümörleri

A. Papiller Kanserler (Tiroid Kanserlerinin % 55-60'ını yaparlar).

B. Folliküler Kanserler (Tiroid Kanserlerinin % 25'ini yaparlar).

C. Medüller Kanserler (Tiroid Kanserlerinin % 6-8'ini yaparlar).

D. Anaplastik Kanserler (Tiroid Kanserlerinin % 10'unu yaparlar).

3. Tiroidin metastatik kanserleri

Bronkojenik, Meme ve Böbrek kanserleri ve diğer bazıları.

4. Tiroidin lenfoma ve sarkomalari

Hodgkin hastalığı % 8 primer hastalığını Tiroide gösterebilir.

PAPİLLER TİROİD KARSİNOMALARI

Histopatolojik olarak tiroidin diferansiye diye tanımlanan karsinom şekillerinde, yüksek silindirik yapıdaki epitel hücreleri, papiller projeksiyonlar yapacak şekilde dizilmişlerdir. Aralarında bağ dokusu ve kapiller yapılar vardır. Tiroidin Asiner kuruluşlarını andıran ve içlerinde kolloide benzer homojen madde bulunduran bölgeleri vardır. Genel görünüşe hakim olan yapıya göre Papiller veya Folliküler veya Papillo-Folliküler (Mikst) tipte diferansiye tiroid karsinomları diye adlandırılır (11, 20).

Papiller tiroid karsinomları çocuklardaki tiroid malign lezyonlarının % 75'ini meydana getirir. Bütün tiroid karsinomlarının üçte ikisi papiller yapıdadır. Bu neoplazma vakaların yarısında belirtiler 40 yaştan önceki devirde ortaya çıkar. En çok üç ve dördüncü onyılıda rastlanır. Tiroidin en yavaş büyüyen

kanseri olarak bilinir ancak yaşla birlikte malign potansiyelinde artma olur. İleri yaşlardaki papiller kanserlerde lokal invazyon ve dolayısı ile inoperabilite şansı vardır. Büyümesinin TSH bağımlı olduğuna dair bazı deliller vardır (11, 20).

Yayımlarını en çok lenfatik yolla yaparlar, bazen tiroid içindeki lezyonları çok küçük OCCULT denilecek şekilde olduğu halde regional lenf düğümlerindeki metastazları gayet iri boyutlara varabilir (1, 9, 10,15,16).

İyi anlaşılmayan nedenlerle tiroid kanserlerinin bu türlerinde lenf düğümlerindeki metastazlara dekadlar boyunca başka yayılım yapmadan stasyonere kalabilmektedir (7). Bu açıdan ele alındıklarında erken evrede yapılacak doğru bir Cerrahi uygulamadan çok yararlanma şansı olduğu açıktır.

Intratiroidal multisentrik olma insidansı % 80 kadar olabilmektedir (7, 11, 20). Gland içinde kapsüllü gibi olan sınırları belli bir yapı gösteren ve genellikle boyutları mikroskopik ölçülerde olan tiroid kansinmaları "Occult" adı altında toplanmıştır. Bazı yayınlarda bu lezyonlar için boyutları 1,5 cm'den küçük olanlar denildiği görülmektedir. Bunlar sintigrafik bulguy vermeyen ve çok kere glandın patolojideki incelemesinde tesadüfen bulunan lezyonlardır (1).

Bu tümörün uzak ve yakın metastazları bazen radyoaktif iode'u tutarlar ve bu özelliklerinden tedavide yararlanılır. Yayımlarını peritrakeal, periglandüler, servikal ve ondan sonra da retromanubrial ve oradan sonra mediastinal lenfatikler yolu ile yapabilirler.

Papiller tiroid kansinmaları hematojen yolla yayılım da yaparak başta kemikler ve akciğerler gibi olmak üzere uzak bölgelerde metastazlar meydana getirebilirler. En ciddi tehlike yaratan şekilleri lokal olarak tiroide komşu olan kaslara, damar ve sinirlere, trakea ve özofagus gibi hayat için önemli dokulara invazyon olmasıdır (7).

İleri yaşlarda görülen bazı Anaplastik Tiroid Karsinomlarının daha önceden var olan Papiller tiroid kansinmalarından gelişebileceği düşünülmüştür. Aynı tiroid rezeksiyon materyallerinin histopatolojik incelemesinde papiller ve anaplastik tiroid kansinmalarının yan yana görülebileceği bildirilmiştir (11, 20).

Tiroid kansinmalarının tedavi planı, tümörün gland içindeki lokalizasyonu, hastanın yaşı ve genel olarak bu malign neoplasmin içinde bulunduğu evre ile ilgilidir. Klinik evrelendirme tablo 2'de özet olarak verilmiştir (11, 20).

Papiller tiroid kansinomunun cerrahi tedavisinde uygulanacak rezeksiyonun genişliği konusunda dünya literatüründe de tam bir anlaşma kurulmuş sayılamaz. Total tiroidektominin tek ve en uygun cerrahi tedavi

Tablo - 2

Sedwick'e Göre Tiroid Karsinomlarının Evrelendirilmesi

- EVRE 1. Kanser sadece tiroid glandı içinde bulunması.**
- EVRE 2. Kanser tiroid glandı içinde ve regional lenf düğümlerinde bulunması.**
- EVRE 3. Regional Lenf düğümlerinde metastaz olsun veya olmasın tiroid kanserinin çevresindeki boyun yapılarını istilaetmesi.**
- EVRE 4. Yukarıdaki durumlardan birine ek olarak uzak metastaz olması.**

olduğu henüz yaygın olarak kabul görmemektedir. Papiller kansinomu yalnız tiroid içinde ve tek, küçük bir odak şeklinde olması durumunda servikal lenf düğümleri de metastatik bir odak göstermiyorsa, genellikle tavsiye edilen, lezyonun bulunduğu lobun total rezeksiyonu istmusun çıkarılması ve kontrlaterale loba subtotal rezeksiyon yapılması şeklindedir. Ancak herhalde total çıkarılan lobun "Frozen Section" metodu ile histopatolojik incelenmesini yaptırmak ve aynı şekilde göze çarpan periglandüler, paratrakeal veya servikal lenf düğümleri varsa bunların da incelenmesini yaptırmak ve ondan sonra cerrahi rezeksiyon sınırlarını belirlemek daha akılcı bir tutumdur. Böylece bu incelemeler sonucunda histopatolojik bulgular gerektirdiğinde tiroidin her iki lobu için total tiroidektomi veya lezyonun olduğu yana total lobektomi diğer yana totale yakın lobektomi yapılma kararı verilebilir. Ayrıca boyun lenfatiklerinde metastaz bulunduğu açığa çıkması durumunda "Modifiye tipte servikal lenf düğümleri diseksiyonu" yapılabilir. Boyun bölgesine eskiden radyoterapi yapılmasına bağlı papiller tipte tiroid kansinomu olduğu ortaya çıktığı zaman yapılacak rezeksiyon şekli bu son anlatılan olmalıdır, zira bunlarda tiroid kansinomu büyük oranda multisentrik olma şansı taşımaktadır (3, 4,7,18,21,22).

Tiroid kansinmaları için total veya totale yakın tiroidektomi yapılmış olmasının faydaları literatürdeki görüşler ışığında şöyle özetlenebilir (8):

Radyoaktif iyod kullanılarak gerektiğinde geride kalan az miktarda tiroid dokusunun total ablasyonu yapılabilir.

Total tiroid ablasyonundan sonra vücutta başka metastatik odak araştırması yapılabilir ve gerektiğinde radyoaktif madde verilmesiyle bu odakların tedavi edilme şansı artar.

Tiroid kansinomuna bağlı ölümlerin % 50'den fazlasının, kansinomu boyundaki lokal invazyonundan olduğu düşünülürse, bu ihtimali en fazla azaltan ameliyat şeklinin bir loba total diğerine totale yakın tiroidektomi olduğu bellidir.

FOLLİKÜLER TİROİD KANSERLERİ

Atipik tiroid folliküllerinin görüldüğü, daha çok kapsül, damar ve lenfatik invazyonu gösteren bu neoplazm diferansiye diye adlandırılan tiroid karsinomlarının muhtemelen biraz daha ağırsif davranışa bir grubunu meydana getirmektedir (4, 7, 20).

Papiller olanlara göre daha ileri yaşlarda görülmekte olup en çok beşinci dekada rastlanır. Kadınlarda altıncı dekad ve daha ileri yaşlarda görülenlerinin daha fazla malign potansiyel taşıdıkları bazı literatürde belirtilmektedir. Multisentrik olma konusu daha az rastlanır. Lenfatik yayılım oranı % 15 olarak gösterilmekte, buna karşılık hematojen yayılımla kemik ve akciğer metastazlarına rastlanma oranının yüksek olduğu vurgulanmakta ve bazı kaynaklara göre % 50'ye varan oranlar bildirilmektedir. Ancak lokal invazyon ile boyun dokularına yayılım yapan şekilleri de vardır (11, 20).

Diferansiye grupta olan tiroid karsinomlarının birçoğunda papiller ve folliküler yapılar birarada bulunur ve hangi doku yapıda hakim görünüyorsa ona göre adlandırılır veya Papillo-Folliküler (Mikst) tiroid karsinomu diye bildirilir. Pratikte bu ayarımın çok kıymetli olduğunu söylemek de zordur. Ancak folliküler yapıları olan tiroid karsinomlarının radyoaktif iyod tutma yeteneği daha fazladır ve bundan tedavisinde faydalanılır. Bütün tiroid karsinomlarının ortalama olarak % 25 kadarı follikülerdir (7,18, 20).

TEDAVİ VE PROGNOZ,-

Bu neoplazmın tedavisinde de lezyonun olduğu yandaki lobun total ve istmusun rezeksiyonu şeklindeki "Kemitiroidektomi"yi yeterli görenler olduğu »ibi diğer lobun da totale yakın şekilde çıkarılmasının kesin gerek olduğunu savunanlar da vardır ve neden olarak da eğer metastazlar bulunacak olursa radyoaktif iyod kullanılarak tedavi yapılabilme şansının daha iyi olacağı ileri sürülmektedir (14).

Lenfatik yayılım relatif olarak daha az oranda olmasından dolayı radikal boyun disseksiyonu indikasyonu daha azdır. Tümörün kendisi ve metastazlan TSH bağımlı olduklarından, supresyon dozunda Tiroid Hormon tedavisi ile regresyon gösterirler.

Diferansiye Tiroid Karsinomundan cerrahi tedavisi yapılan ve hatta boyunda bir miktar tiroid dokusu kalmış olsa bile ömür boyu oral tiroid hormonu alanlarda neoplazmın büyümesi kontrol altında tutulabilir. Dünya literatüründe buna zıt görüşler de vardır. Radyoaktif iyod ile total ablasyon ve arkasından sık aralıklarla bütün vücudun taranması ve metastazların yine Rai ile tedavisi yoluna gidilmesi gereğini savunanlar da vardır (12', 14).

Intratiroidal olan I'inci evre papiller karsinomlarının uygun cerrahi tedavileri yapıldıktan sonra 10 sene sonunda hastaların % 90 oranında yaşadıkları

rını bildiren ve bu konuda 20 seneye varan takiplerdeki istatistik sonuçlarda buna yakın değerler veren yayınlar vardır.

Servikal lenf düğümleri metastazı bulunan ve bundan dolayı da Evre II sayılan papiller karsinomlarında bile tiroidin bu neoplazmı için yapılacak lenf düğümleri disseksiyonu ile birlikte olan rezeksiyon şekillerinden çok yararlanır (7,11, 20, 21). 10 senelik süre sonunda % 83,9 kadar kurtuluş oranı bildirilmektedir. Ancak lokal invazyon yapmış şekilleri özellikle histopatolojik görünüşleri anaplastik şekilde olanlarda, lokal kontrol edilemeyen hastalık ölüme neden olur. Evre III olarak bilinen bu durumda Lahey Klinik'te % 12 mortalite bildirilmiştir.

Hürthle tipi büyükçe Eozinofilik boyanan ve tiroid glandında bulunan C hücrelerinden köken almış gibi görünen hücrelerden yapılmış tiroid karsinomları folliküler gruba girerek prognostik açıdan da benzerlik gösterirlerse de kaynaklara göre biraz daha çok rekürens yaparlar (7).

İnvazyon yapmayan Folliküler karsinomlar için 10 yılda % 86 ve invazyon yapıcılığı biraz daha belirgin olanlarda ise 10 yılda % 44 oranında yaşama şansı bildirilmektedir (7, 20).

Vurgulanması gereken, tiroid karsinomlarının özellikle birinci ve ikinci evrede iken yakalandığında yapılacak uygun bir cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilebilir olmasıdır (7).

Diferansiye tiroid karsinomlarının regional lenf düğümlerinde metastaz olanlarında bile totale yakın bir rezeksiyon ve gerektiğinde servikal lenf düğümleri disseksiyonu ile alınan sonuçlar iyidir, önemli olan hastanın başvurusu sırasında tiroid neoplazmının evresidir (7, 20, 21). Enkapsüle olan, intra tiroidal olan ancak mikroskopik invazyon gösteren vakalarda prognoz hemen hemen normal insanlarınkine eşittir. İyi bilinmeyen nedenlerle yaşlı erkek hastalarda (5'inci dekad ve sonrasında) kadınlarda da 6'ncı dekadından sonra tiroid karsinomları daha kötü bir gidiş göstermektedirler (4, 7,11, 20).

Sekonder kanser odakları olan regional lenf düğümleri metastazlarının temizlenmesi için çaba harcanması gerekir. Folliküler karsinom için bazı durumlarda izole uzak metastazların cerrahi olarak çıkarılması da yayınlarda destek görmektedir (7).

Tiroid içinde bulunan diferansiye tiroid karsinomlarının kan veya lenfatik damarları istila etmiş olması kapsülden dışarı yayılması ve tümör hücrelerinin gösterdiği pleomorfizm derecesinin fazla oluşu üzerinde eskiden çok durulur ve prognoz durumunu kötüleştirdiği söylenirdi. Bizim kendi görgülerimiz bunu desteklemedi. Ayrıca son zamanlardaki yayınlarda bunlar üzerinde çok fazla durulmadığı göze çarpmaktadır. Tiroidin loblarında distal uca yakın lokalizasyondaki karsinomların metastatik yayılım-

larının daha çok Retromanubrial veya Mediastinal lenf düğümlerine doğru olduğu seçilmektedir. Tiroiddeki lezyonları kesin bir şekilde çıkarılmış olanların Mediastinotomi ile lenf düğümlerinin disseksiyonunun yapılması bazı iyi seçilmiş vakalarda düşünülebileceği söylenebilir.

Literatür verilerine göre diferansiye tiroid karsinomlarında cerrahi tedavi olarak bilateral total tiroidektomi yapılmasının % 24'e varan buna karşılık bir yandaki loba total ve diğerine parsiyel tiroidektomi yapılması ile % 2,4 kadar onda bir oranında daha az morbiditeye yol açtığı bildirilmektedir (8). Yine total tiroidektomide % 14 oranında kalıcı tipte hipoparatiroidizm ve parsiyel tiroidektomilerden sonra ancak % 1-2 kadar ve geçici tipte hipoparatiroidizm olduğunu bildiren raporlar vardır (8). Ayrıca Evre I ve Evre II'deki karsinomlar için uygun şekilde yapılacak subtotal tiroidektomilerin uzun seneler gözlenmiş vakalarda yaşama oranlarını, istatistik önem gösterecek şekilde değiştirmedeği belirtilmektedir (6).

Hayvanlar üzerindeki deneysel tiroid kanseri modellerinde diferansiye tümörlerin tiroid stimüle edici hormona bağımlı bir gelişim gösterdikleri anlaşılmıştır. Ancak insanlarda bu etki her zaman aynı değildir. Ağızdan "L-Thyroxine" verilmesi ile TSH supresyonu rutin olarak bütün hastalarda uygulanmaktadır. L-Thyroxine'i toksik doza yakın miktarda verenler olduğu gibi bu rahatsız edici olabilecek yüksek miktarlarda vermeyen merkezler de vardır (6, 7). Bu tür tedavi ile tümörün metastatik kitellerinde de regresyon olduğu gözlenebilir. Bizim görgülerimiz de bu yönde oldu (7,13).

Radyoaktif iyod tedavisi yapılması üzerinde ısrarla duran merkezler arasında Chicago Üniversitesi'nden De Groot ve arkadaşları totale yakın bir tiroidektomiden sonra bir ay süre ile hiç L-Thyroxine verilmemesi ile tümör dokusunun Ralü alma şansının artacağını ve 25 mC ile boyundaki tiroid kalıntısının ablasyona uğrayacağını bildirmektedirler. Bundan sonra metastatik lezyonların gerekirse yorsa 150 mC değerindeki Kalun aralıklı verilerek, fraksiyone dozlarla tedavisi yapılabilmektedir. Böyle verilmesiyle pulmoner metastazların tedavisinde meydana gelebilecek fibrozis de azaltılabilir?, 12, 14).

Boyunda lokal invazyon yapmış bazı karsinomların ve suprese edilemeyen, Rai kabul etmeyen tiroid diferansiye karsinomlarının tedavisi için dıştan radyoterapinin faydalı olabileceğini bildirenler vardır (7, 20).

Bunların dışında sistemik bazı kemoterapik ajanlar ve bunların arasında tek başına "Adriamycin" etkili bir kemoterapik ajan olabilir.

Lenf düğümlerindeki metastazların ancak bir kısmını Rai tutabilme özelliğini taşırlar. Histolojik olarak alveoler yapıları bulunduran tipleri ve folliküler tiroid karsinomları bu tür tedavi için daha uygundur. Literatürdeki bazı yayınlar, diferansiye yapıdaki tiroid stimüle edici hormon supresyon tedavilerinin yeterli sayılamayacağını kesin başarı sağlayamayacağını bildirmektedir. Texas Üniversitesi'nden Robert Mc Connell, fonksiyon eden tiroid karsinom metastazlarının varlığının doğru şekilde; kalan tiroid dokusu total ablasyonu yapıldıktan sonra, bütün vücut taraması ile anlaşılacağı ve tiroid karsinom evresinin ancak böyle tam olarak ortaya çıkacağını belirtmektedir (14).

Evre durumu açığa çıktıktan sonra, evre I'de olduğu anlaşılırsa 6 ayda bir tekrar inceleme yapılabilir. Evre II ve III'de olanlar için tekrarlayan Rai tedavileri 3 ayda bir tümör kalmayınca kadar yapılır. Uygun bir radyonükleotid tedavisi ile bile uzak metastazların tedavi şansı çok yüksek değildir.

Bu tedavinin getireceği kemik iliği depresyonu 4-6 hafta sonra ortaya çıkabilmektedir. Hastalar hematolojik yönden izlenmelidir. Gerekince uygun tedavi başlatılır (7,14).

Diğer bir konu Occult tiroid karsinomlarının tedavisinde uygulanacak olan tedavi plânıdır. Kendisi tiroide klinik bulgu vermeyen bazen servikal bölgedeki lenf düğümleri ile dikkati çeken ve sintigrafik özellikleri belirgin olmayan bu tür neoplazm için değişen kaynaklarda tiroid karsinomlarında % 5 ile % 28 arasında değişebilen rastlantı oranı bildirilmektedir. Bu antiteden Amerikan ve Japon literatüründe çoğu kez adeta zararsız gibi konu edilmektedir. Ancak yakın regional lenf düğümlerine olduğu kadar uzak metastaz yayılımının da zannedildiği kadar az olmadığı, tedavisinde bütün tiroid karsinomlarında uygulanan aynı titizliğin ve prensiplerin korunması ve ameliyat sonrasında vücuttaki metastatik odakların aranmasının da aynı şekilde yapılması gereği vurgulanmaktadır (1, 2,12,15,16).

MEDÜLLER TİROİD KANSERLERİ

Malign potansiyelleri diferansiye tiroid karsinomlarından yüksek olan bu gruptaki neoplazmlar uzun süre anaplastik tiroid karsinomları ile birlikte diferansiye grupta incelenmişlerdir. Ancak prognozlarının anaplastik olanlara göre çok daha iyi oluşu dikkat çekmiş ve stromalarında değişik miktarlarda amiloid boyası kabul eden ve solid kitle yapan bu tümörlere Amiloid Medüller tiroid kanserleri denmiştir (5, 7, 11).

Daha sonraları bu grupta tiroid medüller karsini ile birlikte başka organlarda Multipl Endokrin Adenomatozis veya Neoplasia'nın olduğu hastalar görüldü (7). Bu türde olanlarda familial genetik özellikler seçildi ve ayrıca ailesel olmayan sporadik

vakalar olduğu anlaşıldı. Bu konularda son 10-15 sene literatürde çok sayıda yeni yayınlar oldu. Hastalığın tedavisinde çok ileri aşamalar olmadığı halde birlikte görüldüğü sendromlar açısından bazı açıklıklar getirildi (5, 7).

Yayınlarda 2 yaşından 80 yaşına kadar rastlanabildiği, tek nodul şeklinde olabildiği ve sporadik olanların hepsinin % 30 kadarını meydana getirdiği ve bütün tiroid karsinomlarının % 6-7'sini topladığı belirtilmektedir. Familial olanlar en çok 3 Üncü onyılda (dekada) ortaya çıkmaktadır, tiroidin her iki lobunda multisentrik odaklar şeklinde bulunması % 80 oranında olabilir sporadik olanlarda ise multisentrik olma seyrek rastlanır. Bazı kaynaklarda % 30 kadar olabildiği rapor edilmiştir. Kendi vakalarımızda multisentrik ve familial türlerini görmedik. Servikal lenf düğümlerine yayılım yayınlarında % 15'ten 50'ye kadar bundan önemlisi ise hematojen yayılım ile en fazla karaciğere sonra akciğer ve kemiklerde metastaz yapma oranlarının yüksekliğidir.

İyi bir cerrahi tedavi ile 2 seneden 20 seneye kadar süre yaşamış vakalarda histolojik yapının prognoz ile herhangi bir paralelizm taşımadığı görüşü belirlemiştir. Genellikle ne kadar çok iğ şeklinde hücre taşıyorsa o kadar kötü prognoz olduğu buna karşılık polihedral hücre sayısı fazla ise ve amiloid madde ne kadar fazla ise prognozun o kadar iyi olacağı şeklinde düşünceler vardır. Bu çok kenarlı, çok yüzlü hücreler karsinoid hücrelere de benzerler. İğ şeklinde olanları da immatür fibroblastları andırır. Familial olanlarda hastalık Otosomal-Dominant olarak geçerek, sonraki nesilleri % 50 oranında etkileyebilir. Medüller karsinom tiroidin C hücreleri diye adlandırılan hücrelerinden köken aldığı düşünülen ve çok kereler CALCİTONİN salgılayan tümördür. Bu madde 32 amino acid'li bir polipeptid olup memelilerin ve insanların tiroidinde bulunur. Daha az gelişmiş canlılardan kuşlar ve balıklarda, Amphibia'ların ultimobranchial yapılarında bulunur. Deney hayvanlarına injekte edilirse Serum Calcium düzeyini düşürür. Bu etkisini kemik rezorbsiyonunu inhibe ederek yapar. İnsanlardaki görevi tam olarak anlaşılmış değildir (11).

Birlikte bulunduğu diğer endokrin sistem anormallikleri arasında Feokromositoma, Nörofibromatosis, Karsinoid sendrom, Hiperparatiroidizm, bazen Cushing sendromu veya nedeni iyi anlatılamayan ishaller ve Diabetes Mellitus sayılabilir. Genellikle amino acid metabolizma bozukluğu vardır. Bu tümörün ektoptik ACTH salgılayan bir odak olduğu ve böbrek taşları yapmış hastalar da vardır. Bu anormalliklerin bir kısmını Calcitonin, Prostaglandin ve Serotonin düzeylerindeki değişikliklere bağlamak istenmiştir. MEN sendromunun bir kısmı olarak MEA 2 veya MEN 2 olarak görülebilir. Bunlardan MEN 2A diye sınıflanmış olan şekilde C hücreleri hiperplazisi veya Multisentrik Medüller Karsinom ile

birlikte Feokromositoma veya Adrenal Medüller Hiperplazisi ve Hiperparatiroidizm bulunmaktadır (11).

MEN 2B olan şekilde ise Medüller karsinom, Feokromositoma ve Mukoza nöromlar, (dilide-dişetinde-conjunctiva'da) veya barsaklarda Ganglionöromlar ile özel yüz yapısı ve Marfanoid Habitus şeklinde ailelerde değişik tablolar yapabilir. MEN 2'de Feokromositoma olduğunda çoğunda (% 70 kadar) multisentrik bilateral olmaktadır. Bunlardan bazı Feokromositomalar malign davranışla ve metastazlı olabilmektedir. Hiperparatiroidizm olduğunda şef hücre hiperplazisi şeklinde olmaktadır. % 20 kadar oranda Hiperkalsemi ve böbrek taşları bulunmaktadır (11).

Tiroide kitlesi olan hastada Radioimmunoassay metodu ile Calcitonin yüksekliği varsa Medüller Karsinom olması beklenir. Fenotip olarak Nöromalar varsa, Feokromositoma ve Medüller Karsinom aranmalıdır.

Medüller Tiroid Karsinomunda Tedavi:

Bu malign neoplazm TSH'a bağımlı değildir, Ra I ile tedavi şansı yoktur, radyoterapiye relatif olarak duyarsızdır. Bundan dolayı ve multisentrisite dolayısı ile Total Tiroidektomi indikasyonu taşır. Total tiroidektomi yapılmayanlarda sık olmamakla birlikte lokal rekürrens olayları bildirilmiştir. Bazı hastalarda bu tümörün çıkarılması ile diğer belirtilerden olan, yüz kızarması-Cushing belirtileri ve diare gibi bozuklukların düzeldiği vakalar olduğu bildirilmektedir. Hastada gerçek Feokromositoma varsa, en önce bilateral olacağı düşünülerek Bilateral Adrenalektomi yapılmalıdır. Eğer hiperkalsemi varsa dört paratiroid de incelenmelidir (11).

Bu hastalığın tedavisinde, modern kemoterapötikler bazen kullanılmaktadır. Adriamycin ve strepto-zotocin ile remisyonlar olduğu rapor edilmiştir. Çok virulan bazı familial tipleri hastalara yirmi otuz yıldan fazla yaşama şansı vermezler. Bu konuda Mayo Klinikten 128 hastanın olduğu bir seride, lenf düğümleri metastası olan 63 hastada, 5 yılda ortalama % 80 ve 10 yılda % 57 hastanın sağ kaldığı, buna karşılık, metastası olmayanlarda % 68 hastanın sağ kaldığı gibi istatistiksel sonuçlar bildirilmiştir (11).

Anaplastik Tiroid Karsinomları

Bütün tiroid karsinomlarının ortalama % 10 kadarını meydana getiren bu neoplazmalar, çoğu kez 50 yaştan yukarı ve vakalardan yarıdan çoğu yedi ve sekizinci dekad yaş çevrelerindeki insanlarda rastlanır.

Hastaların bir kısmında histolojik görünüş, eski papiller tipteki tiroid karsinomunun daha malign

olan anaplastik şekle transformasyon gösterdiği düşünmektedir. Papiller ve anaplastik karsinomlar ve yine bazılarında folliküler türdeki neoplazm örneklerini bir arada gösteren raporlar vardır. 393 tiroid karsinomunun papiller olduğu seride 16 hastada böyle papiller ve anaplastik karsinomlar örnekleri bir arada görülmüştür (11, 20).

Erkek-kadın oranının 1/3 olduğu bu neoplazmda tümör kapsülsüz, çok kısa sürede boyun dokularına direk metastatik invazyon yapar şekilde olması sıklıkla rastlanır. Pek çoğu, başvuru sırasında inoperabl durumdadır. Tiroiddeki kitle hızla lokal yayılım, baskı, içe kanama damar sinir invazyonu yaptığı için, AĞRI semptomu verebilir. Servikal-Regional lenf düğümleri büyük ve etrafına invazyon yapar şekildedir. Erkenden uzak metastazları oluşur. Akciğer metastazlarına sıkça rastlanır. 130 vakalık bir dizide 49 rezeksiyon yapılabilmiş olmasına rağmen, yazının yayını sırasında sadece birisinin sağ olduğu bildirilmiştir. Vakaların % 75 kadarı ilk sene içinde ölürlür. Dıştan radyasyon bazen sadece palyatif olarak ağrı için faydalı olur. Kemoterapikler bu arada Adriamycin veya Vincristine ve Chlorambucil ile kombine tedavi nadiren faydalı olmaktadır (11).

TİROİD LENFOMALARI

Bu glandda gelişen ve küçük hücreli histolojik görünümde olan yapılar, kesinlikle lenfoma sınıfına konmuştur. Literatürde böyle tiroidden köken almış 165 vaka bildirilmiştir. Çofunlukla lenfoblast ve lenfositlerden gelişmektedirler. Bir kısmının Hashimoto

Tiroiditisinden ayrılması zor olmaktadır. Böyle gelişmiş 13 Hodgkin vakası vardır.

Bu tür lenfomalarda da evrelendirme diğerlerinde olduğu gibi yapılmaktadır. Genellikle total tiroidektomi veya totale yakın rezeksiyon ile boyun lenfatikleri disseksiyonu ve derin servikal lenf düğümlerine radyoterapi yapılması uygun görülmektedir.

Birinci evrede gerekli tedavisi yapılabilmemiş olan vakalarda, ortalama % 70-80 oranında hastaların hayatta kalabildikleri bildirilmiştir. Daha yaygın şekilleri için kombine kemoterapik ajanlar kullanılmaktadır (11).

Tiroide Metastatik Karsinomlar

Tiroide çeşitli karsinom metastazlarının bulunabileceği belirtilmektedir. Bunlar arasında en çok görülenler, Bronkojenik Karsinomlardır. Tiroiddeki metastatik lezyonların % 20'si bu tür neoplazma bağlıdır. Hipernefroma da tiroide metastaz yapabilmektedir. Bu metastatik lezyonların eksizyonu ile 5 yıllık bir kurtuluştan söz eden yayınlar vardır (11).

Özet olarak denilebilir ki, tiroid kanserleri tek bir hastalık olmayıp, değişik morfolojik ve biyolojik özellikler taşıyan geniş bir hastalıklar spektrumu şeklinde görünmektedir.

Yapılacak cerrahi tedavinin etkinliği, konu olan tiroid kanserinin histolojik yapısı, hastanın yaşı ve cinsiyeti ile olduğu kadar, hastanın tanısı konulduğu sırada tiroid kanserinin evresi ile ilişkilidir.

1. Ariditio G, Cavallare A.: Occult Carcinoma of the Thyroid, journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh, 27 : 219-223, 1982.
2. Boehm T, Rothouse L, Wartofskyl: Metastatic occult follicular thyroid carcinoma, Jour, of the Am. Med. Ass. 235 :2420-2421, 1976.
3. Cady B, Sedgwick CE, Meisner WA, et al.: Changing clinical pathologic, therapeutic and surgical patterns in differentiated thyroid carcinoma, Ann. of Surg. 184 : 541-553, 1976.
4. Colin G. Thomas Jr.: Surgery of the thyroid: Med. Clin. N. Am. 59 : 1247-1263, 1975.
5. Corwin, Theodore R: Medullary Carcinoma of the Thyroid, S.G.O. 138 : 453-457, 1974.
6. Crile G Jr, Hawek WA: Carcinoma of the Thyroid, Clev. Cl. Quarterly 38 : 97-104, 1971.
7. De Groot Leslie J: Thyroid Carcinoma, Symp. of current concepts of thyroid disease, Med. Cl. of N. A m . 59 : 1233-1247, 1975.
8. Farrar, William B, Cooperman, Mare, James, Arthure: Surgical Management of Papillary and Follicular Carcinoma of Thyroid Annals of Surgery 192 : 701-704, 1980.
9. Gikas PW, Labow SS, Giulio W Finger JE: Occult Metastases from Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid, Cancer 20 : 2100-2104, 1976.
10. Hazard, J Beach: Classification and staging of thyroid cancer, Journal of Surgical Oncology 16 : 255-257, 1981.
11. Kaplan F.dwin L.: Thyroid and parathyroid, principles of surgery, Schwarts, 1568-1678, 1984.
12. Kenneth Sterling: Radioactive iodine therapy Med. Cl. of N. A m . 59 : 1217-1221, 1975.
13. Marchetta, Frank C: Surgical Management of Recurring or Metastatic Thyroid Cancer, Journal of Surgical Oncology, 16 : 229-232, 1981.
14. McConnell, Robert: Radioidine Therapy of Carcinoma of the Thyroid Journal of Surgical Oncology, 16 : 251-254, 1981.
15. Patchefsky AS, Keller IB, Mansfield C M : Solitary vertebral column metastases from occult sclerosing carcinoma of the thyroid gland, Ame. J. of Clinic Pat. 53 : 596-601, 1970.
16. Reed RJ, Russin D. Kremens et.: Latent metastases from occult sclerosing carcinoma of the thyroid, Report of two cases, Jour, of the Ame. Med. Ass. 191:233-235, 1966.

17. Rosen, Irving B: Diagnostic studies of Thyroid Cancer, *Journal of Surgical Oncology*, 16 : 233-250, 1981.
18. Sedwick E Cornelius: Considerations in the management of thyroid Malignancy, *Surgical Clinics of North America*, 53/2 : 307-311, 1973.
- 19- Sedwick E Cornelius: Thyroid tumors, *M. P. E. S. Surgery of Thyroid Gland*, V. 15 : 133-151, 1974.
20. Seymour I Schwartz, David M Hume: Malignant Tumors of Thyroid, *Principles of Surgery* 1 : 1309-1311, 1969.
21. Siber Ferris J: The surgical significance of thyroid, isotopology morphologic and physiologic considerations, *Surgery of Thyroid Gland M. P. C. S.* V. 15, s. 71-96, 1974.