

Endemik Guatr Bölgesindeki Multinodüler Guatr Tanısı ile Yapılan Tiroidektomilerde İnsidental Tiroid Karsinomu Sıklığı

The Prevalence of Incidental Thyroid Carcinoma in Thyroidectomies Performed For Multinodular Goiter in the Endemic Goiter Region

Ahmet Serdar KARACA,^a
Rıdvan ALİ,^a
Muzaffer ÇAPAR,^a
Sezar KARACA^b

^aGenel Cerrahi Bölümü,
Bartın Devlet Hastanesi,
^bBartın Üniversitesi
İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi,
Bartın

Geliş Tarihi/Received: 21.05.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 28.03.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ahmet Serdar KARACA
Bartın Devlet Hastanesi,
Genel Cerrahi Bölümü, Bartın,
TÜRKİYE/TURKEY
karacaahmetserdar@gmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı multinodüler guatrlı (MNG) hastalarda görülen insidental tiroid karsinomu sıklığını belirlemek ve bu hastalarda tercih edilen ameliyat yöntemlerini incelemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda MNG tanısıyla opere edilmiş 923 hastanın retrospektif incelenmesi ile hastalarımızdaki insidental tiroid karsinomu oranını saptadık ve bu hastaların tedavi protokollerini değerlendirdik. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 923 hastanın 817'si (% 88) kadın, 106'sı (%12) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 48.72±11.32 yıl olarak bulundu. Beş yüz on dört (%55,6) hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulandığı saptandı. Hastaların 435'ine biletoral total tiroidektomi ya da biletoral totale yakın tiroidektomi, 298'ine biletoral subtotal tiroidektomi, 99'una Dunhill prosedürü, 28'ine ise, olgular tek taraflı MNG olduğu için, tek taraflı lobektomi uygulandığı belirlendi. Postoperatif patolojik incelemede 42 (%4,55) hastada insidental tiroid karsinomu tespit edildi. Otuz yedi hastada papiller karsinom (37/923, %4,0), 4 hastada folliküler karsinom (4/923, %0,4) ve 1 hastada Hurtle hücreli karsinom (1/923, %0,1) saptandı. **Sonuç:** İnsidental tiroid kanseri oranı ihmal edilemeyecek kadar yüksektir. Bu sebeple tamamlayıcı tiroidektominin komplikasyonlarından korunmak için, ilk operasyonda biletoral total tiroidektomi tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid tümörleri; guatr, nodüler; tiroidektomi

ABSTRACT Objective: The aim of the present study was to determine the prevalence of incidentally diagnosed thyroid carcinoma in patients with multinodular goiter, and analyze the types of surgery preferred for such patients. **Material and Methods:** By retrospectively reviewing 923 patients who underwent surgery for multinodular goiter, the researchers determined the prevalence of thyroid carcinoma in those patients, and evaluated their treatment protocols within the scope of the present study. **Results:** Of 923 patients, 817 (88%) were females and 106 (12%) were males. The average age of the patients was 48.72±11.32 years. Fine needle aspiration biopsy was performed in 514 (55.6%) patients. Of all the patients, 435 underwent bilateral total thyroidectomy or bilateral near total thyroidectomy, 298 underwent bilateral subtotal thyroidectomy, 99 underwent the Dunhill procedure, and 28 underwent unilateral lobectomy due to the presence of unilateral MNG. Post-operative pathological examination revealed incidental thyroid carcinoma (ITC) in 42 (4.55%) patients. Thirty-seven of the patients had papillary carcinoma (37/923, 4.0%), four had follicular carcinoma (4/923, 0.4%), and one had Hurtle cell carcinoma (1/923, 0.1%). **Conclusion:** The prevalence of incidental thyroid carcinoma is non-negligibly high. Therefore, in order to avoid complications of complementary thyroidectomy, bilateral total thyroidectomy should be preferred as the first operation.

Key Words: Thyroid neoplasms; goiter, nodular; thyroidectomy

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2014;34(2):189-93

Tiroid nodülleri, yetişkin nüfusunun %4-7'sinde görülen yaygın bir patolojidir.¹ Nodüller, tek veya birden fazla olabilirler. Multinodüler guatrlarda (MNG) cerrahi tedavi endikasyonları; malignite şüphesi,

bası semptomları, hipertiroidi ve kozmetik nedenlerdir.² MNG için uygulanan cerrahi tedavi sonrası saptanan insidental karsinom sıklığı, seçilen hasta gruplarına göre %3-16 arasında değişmektedir.^{3,4} MNG'li hastalarda cerrahi tedavi kararı ve seçilecek cerrahi yöntem kritik bir önem taşımaktadır. Bu çalışmada MNG tanısıyla ameliyat edilmiş 923 hastanın retrospektif incelenmesi sonucunda insidental tiroid karsinomu (İTK) oranının saptanması, ve bu hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 2007-2012 yılları arasında kliniğimizde guatr nedeniyle ameliyat edilen 1085 olgunun dosya ve ameliyat bilgileri retrospektif olarak incelendi. Lokal etik komisyon onayı ve ardından hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmasını takiben çalışma başlatıldı. Boyun bölgesine radyasyon öyküsü, ailede tiroid karsinomu, nüks guatr ve preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) malign ya da şüpheli olan 162 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 923 hastanın 817'si (%88) kadın, 106 (%12)'si erkek idi. Hastaların demografik bilgileri, özgeçmiş, tiroid hormonları profili, tiroid ultrasonografisi (USG) sonuçları, İİAB sonuçları, tiroid sintigrafisi sonuçları, uygulanan cerrahi teknik, ameliyat sonrası erken komplikasyonlar ve postoperatif dönemdeki histopatolojik inceleme sonuçları kaydedildi. Çalışma grubuna giren hastalar iki gruba ayrılarak değerlendirildi. İlk grupta İTK saptanan hastalar, ikinci grupta ise MNG saptanan hastalar yer almaktaydı. Betimleyici istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için yüzde olarak verildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda t testi ve nitel değişkenlerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Dokuz yüz yirmi üç hastanın 817'si (%88) kadın, 106'sı (%12) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $48,72 \pm 11,32$ yıl olarak bulundu. Hastaların tamamına en az bir kez tiroid USG yapıldığı ve T3-T4-TSH değerlerinin ölçüldüğü, USG bulgusu olarak

dominant nodül olduğu belirlenen 514 (%55,6) hastaya İİAB uygulandığı saptandı. Hastaların 435'ine biletaral total tiroidektomi (BTT) ya da biletaral totale yakın tiroidektomi (BTYT), 298'ine bilateral subtotal tiroidektomi (BSTT), 99'una Dunhill prosedürü (DP), 28'ine ise olgular tek taraflı MNG olduğu için tek taraflı lobektomi (TTL) uygulandığı belirlendi.

Postoperatif patolojik incelemede 42 (%4,55) hastada İTK tespit edildi. Bunlardan 33'ü kadın (33/817, %4,0), 9'u erkekti (9/106, %8,4). Bu hastaların yaş ortalaması $48,67 \pm 11,62$ (27-79) yıl idi. Hastalar yaş ortalaması ve cinsiyetlerine göre değerlendirildiklerinde, İTK grubu ile MNG grubu arasında fark saptanmadı ($p=0,579$) (Tablo 1).

Otuz yedi hastada papiller karsinom (37/923, %4,0), 4 hastada folliküler karsinom (4/923, %0,4) ve 1 hastada Hurtle hücreli karsinom (1/923, %0,1) saptandı. Ortalama tümör boyutu $12 \pm 8,9$ mm (0,2-3 cm) idi ve bu değer MNG saptanan hastalardaki nodül boyutu ortalamasından anlamlı olarak düşüktü. Bu hastalar tiroid fonksiyonlarına göre değerlendirildiklerinde, 724 (%81) hastada non-toksik, 163 (%19) hastada toksik tiroid hastalığı mevcuttu.

Karsinom saptanan 42 hastadan 40'ı (40/748; %5,34) non-toksik, 2 (2/163; %1,22)'si toksik tiroid hastalığına sahipti. İki grup arasında tirotoksikoz açısından anlamlı fark vardı ($p < 0,05$) (Tablo 1). Papiller karsinom saptanan 37 hastanın yaş ortalaması $48,69 \pm 12,23$ yıl, ortalama tümör boyutu $12 \pm 8,7$ mm idi. Hastaların 26'sındaki patoloji mikrokarsinomdu. Bu 37 hastanın 23'üne BTT, 8'ine BTYT, 4'üne DP ve 2'sine BSTT uygulanmıştı. BTYT uygulanan yedi hasta ve BTT uygulanan hastaların ta-

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri.

	İTK (n=42)	MNG (n=887)	P değeri
Yaş (yıl)	$48,67 \pm 11,62$	$47,29 \pm 12,34$	$p=0,579$
Nodül boyutu (mm)	$12 \pm 8,9$	$28,3 \pm 21,7$	$<0,05$ ($p=0,021$)
Cinsiyet (E/K)	9/33	106/781	$p=0,113$
Toksikite/ fonksiyon	2/40	163/724	$<0,05$ ($p=0,040$)

İTK: Insidental tiroid karsinomu; MNG: Multinodüler guatr.

mamına, tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatı gerekmemiştir. BTYT uygulanan diğer hastaya endokrinoloji kliniğinin talebi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı; DP uygulanan diğer 2 hastaya da 2. ameliyat gerekti. Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastaların sadece birisinde postoperatif geçici hipokalsemi bulguları gelişti. Başka komplikasyon görülmedi. Tüm hastalara radyoaktif iyot (RAİ) ablasyon tedavisi uygulandı ve sonrasında yapılan tüm vücut taramasında hiçbir hastada metastaz saptanmadı. Tüm hastalara hormon replasman veya supresyon tedavisi başlandı. Takipleri sorunsuz devam etmektedir (ortalama 32,1±21,5 ay). Foliküler karsinom saptanan hastaların (4 hasta) patolojik değerlendirmesinde kapsül invazyonu mevcuttu, ancak damar invazyonu yoktu. Tamamlayıcı tiroidektomiden sonra RAİ ablasyon tedavisi uygulandı. Replasman tedavisi ile hastaların takibi devam etmektedir (ortalama 23,3±18,8 ay). Hurtle hücre kanserli olgu 42 aydır sorunsuz takiptedir.

TARTIŞMA

Tiroid nodülleri toplumun %4-7'sinde görülmesine rağmen, tiroid kanserleri daha nadir görülmektedir; nodüllerin %4-5'inde kansere rastlanılır, kansere bağlı ölümlerin sadece %0,2 gibi çok küçük bir bölümünü oluşturur. Diğer yandan, yapılan çalışmalar sonucunda iyi differansiye tiroid kanserlerinin bilindiğinden çok daha fazla olduğu, ancak iyi seyirli olmalarından dolayı genellikle tanı konulmadığı sonucuna varılmıştır.⁵⁻⁷

Bizim çalışmamızda da ameliyat öncesi benign patoloji düşünülen, ancak postoperatif İTK tanısı konan hasta sayısı 42'dir (%4,55).

Koh ve Chang'ın MNG hastalığı bulunan 107 hastayı içeren retrospektif çalışmasında, bizim çalışmamıza göre daha yüksek olarak, 8 hastada (%7,5) malignite saptanmıştır.⁸ İki çalışma arasındaki bir diğer fark yaş ortalamalarındadır. Çalışmamızda MNG'li ve İTK'lı hastaların yaş ortalamaları arasında farklılık yokken (p>0.05) (multinoduler guatrli hastalardaki 47,29 yıla karşılık insidental karsinomlu olgularda 48,69), Koh ve Chang'ın bu çalışmasında İTK saptanan hastalarda daha yüksek fark belirgindir (sırasıyla 45,6'a karşın

35,2 yıl). Kanser tiplerinin görülme oranları ise iki çalışmada da benzerlik göstermekteydi.

Gürleyik ve ark.nın yaptığı 198 hastalık bir çalışmada ise malignite oranı bizim çalışmamıza göre daha az oranda saptanmıştır.⁹ Histopatolojik incelemede 3 (%1,5) olguda tiroid kanseri tanısı konmuştur. Kanser tipi birer olguda papiller, papiller mikrokanser ve az diferansiye (insuler) tiroid kanseri olarak görülmüştür.

Pelizzo ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada da 539 hastada İTK oranı %7,6 (41/539) olarak saptanmıştır.¹⁰ Bu oran da bizim çalışmamızdaki değerlerden daha yüksektir. Özellikle kadın hastalardaki insidans belirgin farklılık göstermektedir [%8,3 (38/455)'e karşın %3,7 (31/817)]. Ancak erkek hastalar arasındaki oran, tersine bizim çalışmamızda belirgin olarak yüksektir [%3,6 (3/84)'ya karşın %8,4 (9/106)].

İTK konusundaki en geniş seri Miccoli ve ark.nın 998 hastalık çalışmasıdır.¹¹ Bu çalışmada İTK oranı %10,4'dür (104/998). Bizim çalışmamızda da hasta sayısı neredeyse bu çalışmaya eşittir. Ancak bizim çalışmamızda İTK oranı %4,55 (42/923) olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada İTK'nin ötiroid hastalarda tirotoksik hastalardan daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Yine benzer şekilde, İTK oranı Gandolfi ve ark.nın çalışmasında %13,7; Giles ve ark.nın çalışmasında ise %8,2 olarak saptanmıştır.^{12,13} Bu farklı çalışmalarda farklı oranların bulunmasını, seçilen hasta gruplarının özelliklerinin belirlediğini düşünmekteyiz. Örneğin Koh ve Chang'ın çalışmasında sadece tek nodülü olan hastalar çalışma dışı bırakılmış, diğer tüm MNG hastaları çalışmaya dahil edilmiştir.⁸ Pelizzo ve ark.nın çalışmasında ise sadece tiroid kanseri için predispozan faktörü bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.¹⁰ Benzer şekilde, Miccoli ve ark.nın çalışmasında tek tiroid nodülü bulunan hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir.¹¹

MNG tanısı ile yapılan tiroidektomilerde insidental karsinom oranları beklenenden yüksek çıkmaktadır. Bu durum bazı hastalar için tamamlayıcı

tiroidektomiye gündeme getirebilmektedir ve tamamlayıcı tiroidektominin riskleri mevcuttur. Tamamlayıcı tiroidektomi sonrası en sık komplikasyon hipoparatiroidizmdir.¹⁴ Literatürde reoperatif tiroid cerrahisi sonrası geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları sırası ile %3-15 ve %0-3,5 arasında bildirilmektedir.^{15,16} Bir diğer önemli komplikasyon ise rekürren larengeal sinir (RLS) paralizisidir. Sadece tiroid cerrahisi ile ilgilenen merkezlerde bile primer cerrahi sonrasında kalıcı RLS paralizisi oranları %1-2 iken, reoperatif tiroid cerrahisi sonrası %2,6-4,8 olguda kalıcı RLS paralizisi bildirilmektedir.¹⁶

Giles ve ark. ve Sakorafas ve ark., malignite şüphesi olmayan hastalarda ikinci ameliyata bağlı riskleri ortadan kaldırabilmek için BTT/BTYT uygulanmasını önermektedirler.^{13,17}

Bizim kliniğimizde MNG sebebiyle ameliyat edilen ve çalışmaya dahil edilen hastaların %47,1'ine (435/923) BTT/BTYT, %32,2'sine (298/923) BSTT, %10,7'sine (99/923) DP ve %9,8'ine (91/923) TTL uygulanmıştır. İTK saptanan 42 hastanın 36'sına BTT/BTYT, 4'üne DP ve 2'sine BSTT uygulanmıştır. Bu verilere göre, DP ve BSTT'den sonra nüks ihtimali ve reoperasyona bağlı komplikasyon riskinden dolayı, MNG'de BTT rezeksiyonunun daha uygun olacağı düşüncesindeyiz.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) grubu yayınladığı kılavuzda, MNG için sınırlı tiroidektomi sonrası negatif cerrahi sınır, karşı tarafta lezyon olmaması, 1 cm altında çap, şüpheli lenf nodu tutulumunun yokluğunda papiller kan-

serde tamamlayıcı tiroidektominin gerekmediğini bildirmiştir.¹⁸ Rodriguez ve ark. da evre I, iyi diferansiye ve lenf nodu tutulumu olmayan insidental papiller karsinomlu hastalarda tamamlayıcı tiroidektomi yapılmasının gerekmediğini savunmuşlardır.¹⁹

Çalışmamızdaki hastalardan BTT uygulanmamış 14 papiller karsinom olgusunun 3'üne bakiye doku fazlalığı sebebiyle tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmıştır. Tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmayan hastalara BTYT uygulanmış ve takiplerinde nüks lehine bir bulgu saptanmamıştır. Bir hastada reoperasyona bağlı geçici hipokalsemi saptanmıştır. Pezzullo ve ark. tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmış 35 hastanın postoperatif komplikasyonlarını değerlendirmiş, 2 hastada geçici hipoparatiroidi, 1 hastada kalıcı hipoparatiroidi, 3 hastada geçici rekürren sinir yaralanması ve 1 hastada kalıcı rekürren sinir yaralanması saptamışlardır.²⁰ Çalışmamızda tamamlayıcı tiroidektomi sonrasında, daha önce DP uygulanan bir hastada geçici hipokalsemi saptanmıştır.

SONUÇ

Toplumda tiroid kanserleri tahminlerin üzerindedir, kanser ve kanser şüphesi dışı tanılarla ameliyat edilen hastalarda da %3-16 arasında insidental kanser saptanmaktadır. İnsidental tiroid kanseri oranı ihmal edilemeyecek kadar yüksektir. Bu sebeple tamamlayıcı tiroidektominin komplikasyonlarından korunmak için, ilk operasyonda BTT rezeksiyon tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Liebeskind A, Sikora AG, Komisar A, Slavik D, Fried K. Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration. *J Ultrasound Med* 2005;24(5):629-34.
- Cohen-Kerem R, Schachter P, Sheinfeld M, Baron E, Cohen O. Multinodular goiter: the surgical procedure of choice. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(6):848-50.
- Friguglietti CU, Lin CS, Kulcsar MA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Laryngoscope* 2003;113(10):1820-6.
- Bron LP, O'Brien CJ. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland. *Br J Surg* 2004;91(5):569-74.
- 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.
- Silver RJ, Parangi S. Management of thyroid incidentalomas. *Surg Clin North Am* 2004; 84(3):907-19.
- Mitchell J, Parangi S. The thyroid incidentaloma: an increasingly frequent consequence of radiologic imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 2005;26(1):37-46.
- Koh KB, Chang KW. Carcinoma in multinodular goitre. *Br J Surg* 1992;79(3):266-7.
- Gürleyik E, Pehlivan M, Özyıldırım İ, Gökpinar İ, Kıvrak M. [Low incidence of thyroid carcinoma in surgically treated patients with nodular goiter in endemic goiter region due to iodine deficiency]. *Turkiye Klinikleri J Surgery* 2003; 8(3):167-71.
- Pelizzo MR, Bernante P, Toniato A, Fassina A. Frequency of thyroid carcinoma in a recent series of 539 consecutive thyroidectomies for multinodular goiter. *Tumori* 1997;83(3): 653-5.

11. Miccoli P, Minuto MN, Galleri D, D'Agostino J, Basolo F, Antonangeli L, et al. Incidental thyroid carcinoma in a large series of consecutive patients operated on for benign thyroid disease. *ANZ J Surg* 2006;76(3):123-6.
12. Gandolfi PP, Frisina A, Raffa M, Renda F, Rocchetti O, Ruggeri C, et al. The incidence of thyroid carcinoma in multinodular goiter: retrospective analysis. *Acta Biomed* 2004;75(2): 114-7.
13. Giles Y, Boztepe H, Terzioğlu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg* 2004;139(2): 179-82.
14. Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392(6):685-91.
15. Monchik JM, DeLellis RA. Re-operative neck surgery for well-differentiated thyroid cancer of follicular origin. *J Surg Oncol* 2006; 94(8): 714-8.
16. Chan WF, Lang BH, Lo CY. The role of intra-operative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a comparative study on 1000 nerves at risk. *Surgery* 2006;140(6):866-72; discussion 872-3.
17. Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V. Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical perspective. *Cancer Treat Rev* 2005;31(6):423-38.
18. National Comprehensive Cancer Network. Anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid Carcinoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, V2*. Washington: NCCN; 2006. p.7-10.
19. Rodríguez JM, Moreno A, Parrilla P, Sola J, Soria T, Tebar FJ, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: clinical study and prognosis. *Eur J Surg* 1997;163(4):255-9.
20. Pezzullo L, Delrio P, Losito NS, Caracò C, Mozzillo N. Post-operative complications after completion thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23(3):215-8.