



# Multinodüler guatr nedeniyle tiroidektomi uygulanan hastalarda insidental papiller tiroid mikrokarsinom olgularımız ve tedavisi

Bülent Çitgez<sup>1</sup>, Mehmet Uludağ<sup>1</sup>, Gürkan Yetkin<sup>1</sup>, Sinan Karakoç<sup>2</sup>, İsmail Akgün<sup>1</sup>,  
Fevziye Kabukçuoğlu<sup>3</sup>, Hamdi Özşahin<sup>1</sup>

## ÖZET:

Multinodüler guatr nedeniyle tiroidektomi uygulanan hastalarda insidental papiller tiroid mikrokarsinom olgularımız ve tedavisi

**Amaç:** Multinodüler guatr (MNG), endemik guatr bölgesi olan ülkemizde en sık tiroid operasyon endikasyonudur. MNG nedeniyle opere edilen ve patoloji incelemelerinde insidental papiller mikrokarsinom saptanan olguları incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Haziran 2006 ile Ocak 2010 tarihleri arasında selim nedenlerle operasyona alınan 362 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tek taraflı nodülü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif tümör olduğu bilinen ve ince iğne aspirasyon biopsi (İİAB) sonucunda patolog tarafından frozen istenen, postoperatif 1 cm'den büyük olan ve 1 cm'den büyük tümöre eşlik eden papiller mikrokarsinomlar çalışma dışı tutuldu. Patolojik tanısı papiller mikrokarsinom gelen hastaların demografik özellikleri, histopatolojik sonuçları ve postoperatif tedavileri incelendi.

**Bulgular:** Toplam 347 hastaya total tiroidektomi, 15 hastaya totale yakın tiroidektomi uygulandı. Histopatolojik incelemede 14 (%4) hastada papiller mikrokarsinom saptandı. 14 hastanın tümü kadındı. Yaş ortalaması 58,07 (36-73) olarak saptandı. Tümör ortalama boyutu 3,7 mm (1-8) olarak hesaplandı. Sadece bir olguda kapsül invazyonu ve aynı olguda multifokalite saptandı. On dört olguda total tiroidektomi uygulandığından ek bir cerrahi girişim planlanmadı. Tüm olgulara supresyon tedavisi uygulanırken sadece bir olguya kapsül invazyonu ve multifokal olması nedeniyle radyoizotop ablasyon (RAI) tedavisi uygulandı.

**Sonuç:** Papiller mikrokarsinomun klinik seyri çok iyi olabilmesine rağmen, nadiren uzak metastazlarla saptanabilirler. Papiller mikrokarsinomun atlanmaması ve ikinci bir cerrahi girişimi engellemek için MNG ön tanısı olan hastalarda total tiroidektominin uygun bir tedavi olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Papiller mikrokarsinom, multinodüler guatr, total tiroidektomi

## ABSTRACT:

Treatment of incidental papillary microcarcinoma in patients whom underwent thyroidectomy because of multinodular goiter

**Objective:** Multinodular goiter (MNG) is the most frequent indication for thyroid surgery in our country which is endemic for goiter. In this study we aimed to examine the cases that were operated for MNG, and diagnosed as "incidental papillary microcarcinoma" with the pathological examination.

**Methods:** A total of 362 patients that were operated for benign MNG between June 2006 and January 2010 were evaluated retrospectively. The patients with unilateral nodules were excluded from the study. The cases that were known to have tumor preoperatively, that were asked for frozen examination pathologically after fine needle aspiration biopsy (FNAB), > 1cm of tumor diameter postoperatively, and papillary microcarcinomas that accompany to tumors that are > 1cm were also excluded from the study. The demographic characteristics, histopathologic results, and postoperative treatments of the patients with papillary microcarcinoma pathological diagnose were evaluated.

**Results:** A total of 347 patients were treated with total thyroidectomy, and 15 patients were operated with near-total thyroidectomy. At the histopathological examination, 14 (4%) patients were diagnosed with papillary microcarcinoma. All of 14 patients were women. The mean age was 58,07 (36-73). The mean tumor diameter was 3,7 (1-8) mm. Only one case had capsule invasion and, at the same case, multicentricity was detected. The other cases had no additional surgical treatment because they had total thyroidectomy. All cases had suppression treatment; only one case had capsule invasion and was multifocal, therefore this case was treated with radioisotope treatment.

**Conclusion:** Although the papillary microcarcinoma had a fairly good clinical course, it may cause distant metastases rarely. We think that the total thyroidectomy is the appropriate treatment of choice in MNG pre-diagnosed patients to prevent to skip papillary microcarcinoma and a second surgery.

**Key words:** Papillary microcarcinoma, multinodular goiter, total thyroidectomy

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(1):8-12

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul-Türkiye

<sup>2</sup>Düzce Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi,  
Düzce-Türkiye

<sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Patoloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:

Dr. Bülent Çitgez, Şişli Etfal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, 2. Genel Cerrahi Kliniği,  
İstanbul-Türkiye

Adres: Bağdat Cd. No: 383, Suadiye, İstanbul-  
Türkiye

Telefon / Phone: +90-216-363-1718

E-posta / E-mail: bçitgez@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:

14 Ağustos 2010 / 14 August, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance:

31 Aralık 2010 / December 31, 2010

## GİRİŞ

Tiroid nodülleri sık rastlanan ve klinik olarak tanı güçlüğü olan lezyonlardır. Palpasyonla muayenede normal olan glandların çoğunda ultrasonografi (USG) ile küçük nodüllerin saptanması nodüler guatrın yaygınlık ve önemini gösterir. Tiroid nodülleri çok sık görülmesine karşın, tiroid maligniteleri nadirdir ve tüm malign tümörlerin %1'ini oluşturur (1). Papiller Tiroid Karsinomun (PTK) 10 mm'den küçük olmasına Papiller Tiroid Mikrokarsinom (PTMK) denir ve otopsi çalışmalarında sıklığı %4,7 ile %9,9 arasında değişmektedir (2,3). İnsidental PTMK ise benign nedenlerle opere edilen hastaların tiroid histopatolojisinde mikrokarsinom saptanmasıdır. Tiroidektomi materyallerinin incelenmesinde rastlanma oranı %11 ile %35,3 arasında değişir

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2006 ile Ocak 2010 tarihleri arasında selim nedenlerle operasyona alınan 362 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların klinik değerlendirmeleri yapıldı. Tüm hastaların USG'si, laboratuvar bulguları (T3,T4,TSH) ve gerekli olanların sintigrafisi mevcuttu. Preoperatif olarak tek nodüllü veya İİAB'si pozitif ya da şüpheli olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif tümör olduğu bilinen ve ince iğne aspirasyon biopsi (İİAB) sonucunda patoloj tarafından frozen istenen, postoperatif 1 cm'den büyük olan ve 1 cm'den büyük tümöre eşlik eden papiller mikrokarsinomlar çalışma dışı tutuldu. MNG tanısı olan ve iki taraflı girişim uygulanan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, patoloji sonuçları, tedavi ve sonuçları tartışıldı.

**Tablo 1:** Histopatolojik incelemede İPTMK saptanan 14 hastanın verileri

Yaş	Cins	Operasyon	Tümör çapı (mm)	Tümör özellik
49	K	TT	1	
72	K	TT	5	
52	K	TT	5	
47	K	TT	1,3,8	Multifokal
58	K	TT	4	
71	K	TT	3	
63	K	TT	2	
61	K	TT	8	
52	K	TT	1	
70	K	TT	4	
51	K	TT	4	
58	K	TT	2	
36	K	TT	4	
73	K	TT	4	

İPTMK= İnsidental Papiller Tiroid Mikrokarsinom, TT= Total tiroidektomi

(3,4). Literatürde tedavi konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bazı çalışmalarda iyi seyirli olduğundan sadece takip gerektiği kabul edilirken bazı çalışmalarda daha agresif bir tedavi gerektiği vurgulanmaktadır (4,5).

Bu çalışmada preoperatif değerlendirmede ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile benign olarak değerlendirilen, non-toksik, sintigrafik olarak da soğuk yapıda dominant tiroid nodülü ya da nodülleri tespit edilen hastalarda insidental papiller tiroid mikrokarsinom (İPTMK) oranlarımızı sunmayı ve sonuçlarımızı literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırmayı amaçladık.

## BULGULAR

Kriterlere uygun olarak çalışmaya alınan 347 hastaya total tiroidektomi (TT), 15 hastaya totale yakın tiroidektomi (TYT) (2 gr dokudan az) uygulandı. Histopatolojik incelemede hastaların 14'ünde İPTMK saptandı (Tablo 1). Ondört İPTMK saptanan olgunun operasyon öncesi tanısı 11'inin MNG, 3'ünün foliküler adenomdu ve bu hastaların tümü kadındı. Yaş ortalaması 58,07 (36-73) idi. Tümör ortalama boyutu 3,7 (1-8) mm olarak hesaplandı. Sadece bir olguda kapsül invazyonu ile multifokalite ve üç odakta PTMK saptandı. On dört olguda total tiroidektomi

uygulandığından ek bir cerrahi girişim planlanmadı. Tüm olgulara supresyon tedavisi uygulanırken sadece bir olguya kapsül invazyonu ve multifokal olması nedeniyle radyoizotop tedavisi (RAI) uygulandı. Mortaliteye rastlanmadı. İki hastada geçici hipokalsemi dışında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastalarda aile anamnezi ve radyasyona maruziyet hikayesi saptanmadı. Hastaların ortalama 27,8 (10-35) ay olan takip sürelerinde nüks, uzak metastaz veya mortalite saptanmadı.

## TARTIŞMA

Tiroid nodüllerinin tanısında tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi ve gereğinde sintigrafi rutin olarak kullanılmaktadır. Fakat benign/malign ayrımı bu yöntemler ile kesin olarak yapılamamaktadır. İİAB, diğer tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirildiğinde tiroid nodüllerinin patolojisi hakkında daha doğru bilgiler vermektedir. Günümüzde tiroid nodüllerinin tanısında kullanılan en değerli yöntem İİAB'dir (6). Sınırları ise aspiratörün kabiliyeti, sitopatoloğun deneyimi ve bazı foliküler adenomları foliküler karsinomlardan ayırt etmedeki güçlüktür. Son 10 yılda tiroide İİAB yöntemi dünya çapında kabul gören, doğru ve kesin bir tanısal prosedür haline gelmiştir. İİAB'nin MNG'deki başarısı, soliter nodüldeki kadar yüksek olmayabilir ve bu yüzden %80'e kadar tiroid kanserleri saptanamayabilir (6,7). Tunca ve arkadaşlarının 15 mm'den büyük nodülü dominant olarak kabul ettikleri ve dominant nodüle USG eşliğinde İİAB yapıp postoperatif patoloji sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmada; 26 hastada 57 nodüle yapılan İİAB'de sensitiviteyi %71, spesifiteyi %96 bulmuşlardır (8). Aynı çalışmada 2 olguda (%3,5) yanlış negatif, 1 olguda (%1,7) yanlış pozitif sonuç saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da tüm hastaların İİAB'si bulunmakta, 14 hastanın (%4,5) İİAB sonucu negatif olmasına rağmen patoloji sonucu papiller mikrokarsinom bulundu.

Literatürde benign nedenlerle opere edilen hastaların tiroidektomi materyalinde İPTMK saptanması 6:4 ile 8:3 oranında erkek üstünlüğü olduğu gibi, kadın üstünlüğü olan çalışmalar da mevcuttur (3). Bizim çalışmamızda tüm olguların kadın olmasını tesadüf olarak yorumlamaktayız.

Çeşitli serilerde İPTMK oranı %38-91 gibi geniş

bir aralıkta değişmektedir. Roti ve arkadaşları 1265 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada, İPTMK oranlarını %4,1 gibi bizim sonucumuza yakın bir oranda bildirmişlerdir (9). Oranlarının düşük olmasını ise değişik demografik yapıya ve özellikle de tiroid USG deneyim artışına ve USG altında İİAB kullanımını artmasına bağlamaktadırlar. Bizim çalışmamızda İPTMK %4,5 bulundu ve bizim hastanemizde de yüksek rezolusyonlu USG'lerin kullanımının artması ve operasyon öncesi şüpheli nodüllere İİAB'nin giderek artan sıklıkta uygulanması nedeniyle malignitelere daha erken tanı koyabilmekteyiz.

Son yıllarda selim nedenlerle opere edilen MNG'li hastalarda TT tercih edilmektedir (10,11,12). Deneysel ellerde TT veya TYT kabul edilebilir düşük bir morbiditeyle yapılabilir. Bu uygulama nüks oranlarını azaltırken, multifokal, bilateral PTMK'nın gözden kaçmasını engeller (13). Giles ve arkadaşları prospektif çalışmalarında MNG'de TT ve TYT'nin, insidental saptanan tiroid kanserinde morbiditesi yüksek olan tamamlayıcı tiroidektomi ihtiyacını anlamlı olarak azalttığını bildirmişlerdir (10). TT veya TYT'yi ilk olarak uygulamak morbiditeyi arttıran re-operasyon olasılığını ortadan kaldırır. TT'nin diğer bir avantajı da tiroid dokusu bırakılmadığı için sintigrafik ve/veya tiroglobulin ile takibini sağlayarak radyoaktif iyot kullanılabilmesine imkan sağlamasıdır (10,13). Bizim kliniğimizde de 2000 yılına kadar subtotal tiroidektomi çoğunlukta, bu tarihten itibaren TT operasyonlarının anlamlı derecede arttığını 2004 yılından itibaren de MNG nedeniyle opere edilen hastalarda TT'nin rutin olarak kullanıldığını görmekteyiz (11). Tiroidektomi tercihindeki değişim sayesinde insidental PTMK'lılarda hiçbir olguya ikinci bir operasyon gerekmediğini görmekteyiz.

Tiroidin 1 cm'den küçük papiller karsinomuna 'papiller mikrokarsinom' denmesine karar verilen WHO tanımından önce terminoloji ve tanımda zorluklar mevcuttu. 1.5 cm'e kadar olan karsinoma küçük papiller karsinom denir ve bu tanıma okkult papiller karsinom ve insidentalomalarda dahil edilirdi (14). Tümör boyutu 1,5 cm olan tiroid karsinomlarında yapılan iki çalışmada; Pellegriti ve arkadaşları 299 PTK saptanan ve tümör boyutuna göre üç gruba ayrılan çalışmasında tümör çapının artmasıyla, multifokalite, bilateralite, lenf bezi tutulumu, ekstratiroidal

yayılım riskinin arttığını belirtmişlerdir (15). Bu artışı 1 cm'nin üzerinde daha fazla bulmuştur. Aynı çalışmada lenf bezi tutulumu ve insidental omayan tümörlerde agresifliğin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Chow ise 203 PTMK üzerinde yaptığı çalışmada ve 0,5 cm'den küçük 0,5-1 cm, ve 1-1,5 cm olarak 3 gruba ayırdığı tümörlerde 0,5 cm'den küçük ve 0,5 ile 1 cm arasındaki tümörlerden oluşan gruplarda anlamlı fark saptamazken 1 cm'den büyük tümörlerde riskin arttığını bildirmiştir (14). Bizim çalışmamızda tümör ortalama çapı 3,7 (1-8) mm bulundu. En büyük tümör çapı 8 mm olan, multifokalitesi olan olgu dışında bir risk faktörüne rastlanmadı.

İPTMK'de multifokalite sık görülmektedir ve daha fazla nüks oranına sahiptir. Baudin ve arkadaşları 281 tiroid mikrokarsinomlu hasta üzerinde yaptığı çalışmada multifokalite saptanan olguların, tek odaklı tümörlere göre anlamlı derecede yüksek rekürrens oranına sahip olduklarını bulmuşlardır (13). Bugüne kadar süren takiplerimizde İPTMK saptanan hastalarda nükse rastlamadık.

İPTMK saptanan hastalarda multifokalite, kapsül invazyonu, ekstratiroidal yayılım, lenf bezi metastazı gibi risk faktörleri bulunmadığında TT yeterli olmaktadır. İPTMK'da TT'den daha az cerrahi uygulandığında risk faktörü saptanırsa tamamlayıcı tiroidektomi ve sonrasında RAI tedavisi önerilmektedir (10). Giles ve arkadaşlarının insidental tiroid karsinomu açısından TT/TYT ile bilateral subtotal tiroidektomiyi

(BST) karşılaştırdıkları çalışmada, TT/TYT yapılan grupta 10 PTMK saptarken, 5 olguda sadece gözlem yeterli bulunmuş, diğer 5 olgu risk faktörüne sahip olduğundan RAI tedavisi düzenlenmiştir. Aynı çalışmada BST grubunda 8 PTMK bulunmuş, 4 olgu takip edilirken, 4 olgu risk faktörüne sahip olduğundan önce tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmış, daha sonra RAI tedavisi uygulanmıştır (10). Bizim çalışmamızda İPTMK saptanan 14 hastanın 13 ünde risk faktörü saptanmadığından TT yeterli bulundu. Sadece bir olguda multisentrisite ve kapsül invazyonu mevcut olduğundan radyoaktif iyot tedavisi düzenlendi.

RAI amacı rezidüel mikroskopik kanseri ve tiroid dokusunu yok etmek bu sayede tiroglobulin takibiyle rekürrens ve metastazı erken dönemde yakalamaktır (15). Literatürde TT sonrası Radyoaktif iyot (RAI) tedavisi multisentrisite, pozitif lenf nodu tutulumu, kapsüller ve/veya vasküler invazyon gibi risk faktörü olanlar seçilmiş hastalarda endike olduğu bildirilmektedir (10,13,16). Bizim serimizde de sadece bir olguda multifokalite ve aynı olguda da kapsül invazyonu mevcut olduğundan RAI tedavisi planlandı.

Sonuç olarak papiller mikrokarsinomun klinik seyri çok iyi olabilmesine rağmen, nadiren uzak metastazlarla çıkabilmektedir. MNG ön tanısı olan hastalarda total veya totale yakın tiroidektominin İPTMK'li hastalarda papiller mikrokarsinomun atlanmaması ve ikincil girişim riskini ortadan kaldıran uygun tedavi seçeneği olduğu düşüncesindedir.

## KAYNAKLAR

1. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Society of Radiologists in Ultrasound: Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2005; 237: 794- 800.
2. Ito Y, Uruno T, Nakano K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003; 13:381-387.
3. Kovács GL, Gonda G, Vadász G, et al. Epidemiology of thyroid microcarcinoma found in autopsy series conducted in areas of different iodine intake. *Thyroid* 2005; 15:152-157.
4. Carlini M, Giovannini C, Castaldi F, et al. High risk for microcarcinoma in thyroid benign diseases. Incidence in a one year period of total thyroidectomies. *J Exp Clin Cancer Res* 2005; 24:231-236.
5. Dietlein M, Luyken WA, Schicha H, et al. Incidental multifocal papillary microcarcinomas of the thyroid: is subtotal thyroidectomy combined with radioiodine ablation enough? *Nucl MedCommun* 2005;26:3-8.
6. Rios A, Rodriguez JM, Galindo PJ, et al. Utility of fineneedle aspiration for diagnosis of carcinoma associated with multinodular goitre. *Clin Endocrinol* 2004;61:732-737.
7. Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, et al. Value of ultrasound-guided fineneedle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. *Eur J Nucl Med* 2000;27:62-69.
8. Tunca F, Giles Y, Salmaslioglu A, et al. The preoperative exclusion of thyroid carcinoma in multinodular goiter: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging versus ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy. *Surgery*. 2007;142:992-1002.
9. Roti E, Rossi R, Trasforini G, et al. Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2171-2178.
10. Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, et al. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg* 2004;139:179-182
11. Uludağ M, Yetkin G, Çitgez B. Multinodüler Guatrda Tedavi Seçimi. *Endokrinolojide Diyalog* 2009;6:72-77.

12. Unalp HR, Erbil Y, Akguner T, et al. Does near total thyroidectomy offer advantage over total thyroidectomy in terms of postoperative hypocalcemia? *Int J Surg.* 2009;7:120-125.
13. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: The Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998;83:553-559.
14. Chow SM, Law SC, Chan JK, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40.
15. Pellegriti G, Scollo C, Lamera G, et al. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3713-3720.
16. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, et al. Papillary thyroid microcarcinoma; A study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992;112:1139-1147.