

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**MİKROPAPİLLER TİROİD KANSERİ HASTALARINDA
LENF NODU METASTAZINA ETKİ EDEN RİSK
FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. MESUT EKER

DANIŞMAN
PROF.DR. AKIN ÖZDEN

DENİZLİ - 2021

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**MİKROPAPİLLER TİROİD KANSERİ HASTALARINDA
LENF NODU METASTAZINA ETKİ EDEN RİSK
FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MESUT EKER**

**DANIŞMAN
PROF.DR. AKIN ÖZDEN**

ETİK KURUL ONAY TARİHİ: 24.03.2021-E.35729

DENİZLİ - 2021

TEŞEKKÜR

Genel Cerrahi Anabilim Dalında bilgi, beceri ve hayat tecrübelerini benimle paylaşan başta tez danışman hocam Prof. Dr. Akın ÖZDEN olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Bu süreçte her zaman yanımda olan, yardımlarını esirgemeyen aileme,

Zor zamanlarımı kolaylaştıran, her konuda bana destek olan hayat arkadaşım Dr. Özge ÖZDEN EKER'e ve doğacak oğluma,

Genel Cerrahi Anabilim Dalında birlikte emek harcıyıp, zamanımın çoğunu yan yana geçirdiğim, acısıyla tatlısıyla hep birlikte olduğumuz araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve diğer ATT meslektaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
SUMMARY	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇLAR	34
7. KAYNAKLAR	35

KISALTMALAR

MPTK	: Mikropapiller Tiroid Kanseri
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
USG	: Ultrasonografi
RLN	: Rekürren Laringeal sinir
SLN	: Süperior Laringeal sinir
STA	: Süperior Tiroid Arter
İTA	: İnférieur Tiroid Arter
SCM	: Sternokleidomastoid Kası
HP	: Hipoparatiroidi
MNG	: Multinodüler Guatr
LNM	: Lenf Nodu Metastazı
LND	: Lenf Nodu Diseksiyonu
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
TSH	: Tiroid Stimülan Hormon
TSH-R	: Tiroid Stimülan Hormon Reseptörü
OR	: Odds Ratio

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Tiroid bezinin anatomisi	3
Şekil 2. RLN ve SLN Vagustan ayrılma noktaları	5
Şekil 3. EBSLN-STA ve RLN-İTA arasındaki varyasyonlar	6
Şekil 4. Boyun lenf nodlarının bölgeleri	7
Şekil 5. Tiroidektomi sırasında STA ve İTA'nın bağlanması	13

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Tiroid sitopatolojisinin raporlanmasında BETHESDA kriterleri	10
Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri	20
Tablo 3. İnsidentalite oranları ve hastaların ameliyat şekli	21
Tablo 4. Fokalite ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişki	22
Tablo 5. İnsidentalite ile lenf nodu metastazı görülme oranları	23
Tablo 6. Tümör yeri ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişki	24
Tablo 7. Tümör boyutu (mm) ile lenf nodu metastazı oranları ilişkisi	25

ÖZET

Tiroid kanseri endokrin maligniteleri içerisinde en sık görülen malignitedir. Tiroid kanserleri içerisinde de %80 – 85 oranla papiller tiroid kanseri en sık görülen malignitedir. Dünya sağlık örgütü 10 mm ve daha küçük boyuttaki papiller tiroid kanserlerini mikropapiller tiroid karsinomu (MPTK) olarak tanımlamaktadır. Mikropapiller tiroid kanserleri için prognozu etkileyen en önemli faktörler; yaş, lenf nodu metastazı, ekstratiroidal tutulum ve uzak organ metastazıdır.

Mikropapiller Tiroid Kanserinde, lenf nodu metastazına etki eden risk faktörleri değerlendirildi. Çalışmaya dahil olan 209 hastanın preoperatif ve postoperatif verileri incelendi. Tümör boyutu 10 mm üzeri olan papiller tiroid kanseri hastaları ve tiroide mikropapiller tiroid kanseri ile birlikte ek malignite olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tanı anındaki yaş, tümör boyutu, fokalite, insidentalite, kapsül invazyonu ve cinsiyet gibi faktörlerin lenf nodu metastazına etkisi araştırıldı.

Çalışmanın sonucunda tümör boyutu ve noninsidental grup olmasının lenf nodu metastazı için risk faktörü olduğu istatistiksel olarak ortaya kondu. Bu risk faktörlerinin varlığında lenf nodu metastazının görülme olasılığının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Buna göre cerrahi tedaviye ek olarak lenf nodu diseksiyonu yapılması ve RAI ablasyonu eklenmesinin uygun yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.

ANAHTAR SÖZCÜKLER : Mikropapiller tiroid kanseri, lenf nodu metastazı, tiroid kanseri risk faktörleri, tiroidektomi, lenf nodu diseksiyonu

SUMMARY

Thyroid cancer is the most common malignancy among endocrine malignancies. Papillary thyroid cancer is the most common thyroid cancer with a rate of 80-85% and among thyroid cancers. World Health Organization defines 10 mm and smaller papillary thyroid cancers as micropapillary thyroid carcinoma (MPTC). The most important factors that effecting the prognosis for micropapillary thyroid cancers are; age, lymphnode metastasis, extrathyroidal involvement and distant organ metastasis.

Risk factors affecting lymph node metastasis were evaluated in micropapillary thyroid cancer. Preoperative and postoperative datas were analyzed in this study including 209 patients. Patients who have papillary thyroid cancer tumor size over 10 mm and patients with micropapillary thyroid cancer who have additional malignancy were not included in the study. Factors that effects on lymph node metastasis such as ; age at diagnosis, focality, incidental, tumor size, capsule invasion and gender were investigated .

As a result of the study; it was statistically revealed that tumor size, existing of multifocality and nonincidental group were risk factors for lymph node metastasis. In the presence of these risk factors, it should be kept in mind that the possibility of encountering with lymph node metastasis is high. Accordingly, we think that in addition to surgery ,applying lymph node dissection and adding RAI ablation is an appropriate approach.

KEY WORDS : Micropapillary throid cancer, lymph node metastasis, thyroid, risk factors, thyroidectomy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid kanseri endokrin maligniteleri içerisinde en sık görüleni olup, tüm maligniteler içindeki oranı giderek artmaktadır. Tiroid kanserinin histolojik tiplerinden en sık görüleni %80 – 85 oranla papiller tiroid kanseridir. Dünya sağlık örgütü 10 mm ve daha küçük boyuttaki papiller tiroid kanserlerini mikropapiller tiroid karsinomu (MPTK) olarak tanımlamaktadır. MPTK'nin hastalığa özgü 10 yıllık sağ kalım oranı %99.5 olup prognozu etkileyen faktörler; yaş, etnik köken, lenf nodu metastazı, ekstratiroidal tutulum ve uzak organ metastazıdır (1-3).

Son zamanlarda görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler (bilgisayarlı tomografi, yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi(USG)) ve ince iğne aspirasyon biyopsilerinin (İİAB) yaygınlaşması MPTK tanısında artışa yol açmıştır (4). MPTK tanısındaki artış tedavi yaklaşımlarında farklılıklara neden olmuştur. En yaygın kullanılan tedavi yöntemi cerrahi tedavidir, en sık uygulanan cerrahi yöntem ise total ya da totale yakın bilateral tiroidektomidir (5).

Lobektomi, lobektomi ile birlikte istmusektomi veya subtotal tiroidektomi diğer cerrahi tedavi seçenekleridir. Son yıllarda yaygınlaşan diğer tedavi seçeneklerinden birisi de, düşük riskli (klinik nod negatif, uzak organ metastazı ve ekstratiroidal tutulumu olmayan) hastalarda cerrahisiz gözlemdir (6).

MPTK'nin en önemli prognostik faktörlerinden biri lenf nodu metastazıdır (7). Santral bölge lenf nodlarına %24,1 ile %64,1 oranında, lateral bölge lenf nodlarına %3,7 ile %44,5 oranında metastaz olduğu bildirilmektedir. Santral bölge lenf nodu metastazı (CLNM) varlığında tedavi yaklaşımı ipsilateral ya da bilateral santral lenf nodu diseksiyonu (LND), lateral bölge lenf nodu metastazı varlığında ise ipsilateral lateral bölge LND eklenmesi şeklindedir (8).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde tiroid cerrahisi uygulanmış ve patoloji sonucu MPTK olan hastaları, retrospektif olarak incelemek ve lenf nodu metastazı üzerine etkili faktörleri araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.TİROİD

Emil Theodor Kocher, 1800'lerin sonunda tiroid hastalıklarının cerrahi tedavisine öncülük etti. Cerrahi tekniği, tiroid fizyolojisi bilgisi ve antisepsi uygulamaları sayesinde yaşamı tehdit eden bir operasyondan, kabul edilebilir bir operasyona dönüşmüştür. Tiroid anatomisinin iyi bilinmesi, iyi cerrahi teknik uygulanması güvenli tiroid cerrahisi yapılmasının merkezinde yer alır (9).

2.1.1. Tiroidin Anatomisi

Tiroid bezi iki lob ve onları birleştiren istmustan oluşmaktadır. Yetişkinlerdeki ağırlığı 15-25 gramdır. Sternohyoid kasların posteriorunda trakeanın anterolateralinde yer almaktadır. Tiroglossal kanal normalde atrofiye gider veya fibröz band halinde kalabilir. Kanalin tiroid ucu %50 kadarında açık kalarak hyoid kemik ile isthmus arasında sebat etmektedir. Piramidal lob olarak adlandırılmaktadır. Derin servikal fasyanın ön ve arka yaprakları tiroidi önden ve arkadan sarmaktadır. Arkada Berry ligamanı tiroid bezini krikoid kıkırdağa, 1. ve 2. trakea halkasına sabitlemektedir. Zuckerkandl tüberkülü tiroidin arka uzantısıdır, berry ligamanına komşudur. Bu tüberkülün önemi, rekürren laringeal sinir (RLN) arkasından geçer, bu nedenle diseksiyon sırasında cerrahın RLN sinir hasarı açısından dikkat etmesi gereken bir yapıdır (9).

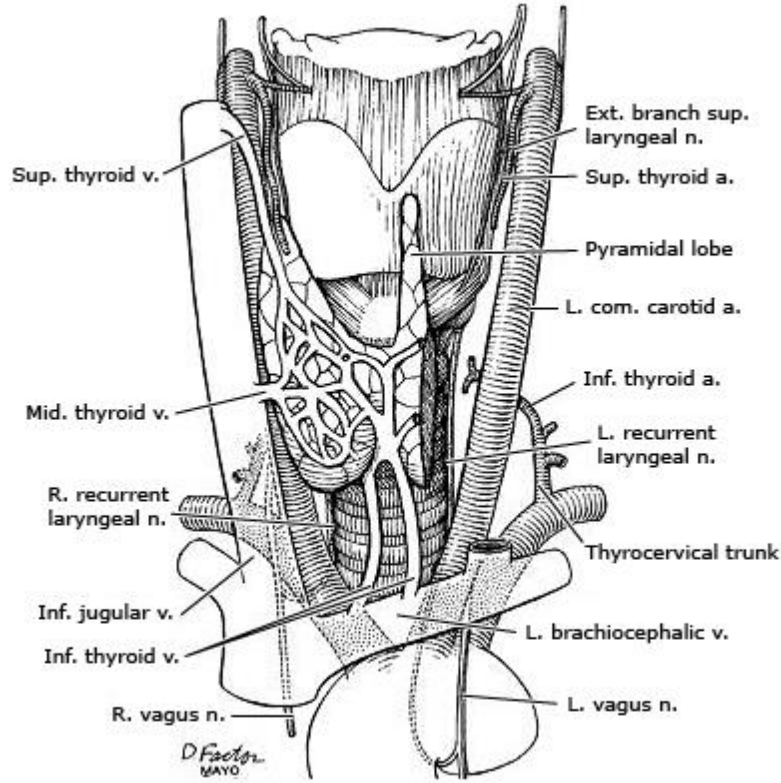
2.1.2. Damarları

Tiroid iki majör arter sayesinde kanlanmaktadır. Bunlar: Süperior Tiroidal Arter (STA) ve İnfierior Tiroidal Arter (İTA) 'dir. STA eksternal karotis arterin ilk dalıdır ve inferior konstriktör kasın yüzeyinde, süperior tiroidal venle birlikte seyrederek süperior polün apeksinden tiroide girer. STA süperior laringeal sinirin (SLN) eksternal dalına yakın seyrederek, bu nedenle cerrahi sırasında dikkat edilmelidir(10).

İTA, kökenini subklavyen arterin dalı olan tiroservikal trunkustan alır. Karotis kılıfının önünde seyrederek ve tiroide posteriordan, çoğunlukla berry ligamanının yakınından girer. İTA ve RLN komşu olması nedeniyle cerrahi sırasında dikkat edilmelidir. RLN İTA'nın önünden arkasından ya da dalları arasından geçebilir.

Hastaların %6 'sında arteria tiroidea ima bulunur. Bu arter Karotis kommunis, innominant arter ya da direkt aorttan köken alabilir(9, 10).

Tiroidin venleri 3 dal halinde sisteme katılır. Süperior, Middle ve İnférieur tiroid venleri innominant vene ya da direkt olarak internal juguler vene dökülür (9).



Şekil 1. Tiroid bezinin anatomisi (9).

2.1.3. Lenfatikleri

Tiroidin lenfatikleri genellikle venleri takip eder. Lateralde juguler zincir boyunca drene olurlar, medial yüzde üstte digastrik, altta subklavian, paratrakeal ve supraklavikular nodlara drene olurlar (10).

2.1.4. İnervasyonu

Tiroid bezinin inervasyonu inferior, middle ve süperior servikal gangliondan sempatik olarak olur (9).

2.2. Rekürren Laringeal Sinir

RLN larinks kaslarının motor inervasyonunu ve subglottik alanın duyu inervasyonunu sağlar. Ayrıca vokal kordların hareketliliğinden de sorumludur (9).

RLN boyunda asimetrik seyrederek. Sol RLN; vagusun, aort arkını çaprazladığı yerden ayrılır, ardından trakeaözefageal olukta seyrederek. Sağ RLN; sağ subklavyan arterin anteriorundan geçerken vagustan ayrılır, ardından trakeaözefageal olukta seyrederek. Her iki RLN, İTA'nın önünden ya da arkasından geçerek, krikotiroid kasın kaudal kenarındaki krikotiroid artikülasyon seviyesinde larinkse girerler. Sağ RLN sola göre daha anteriorda seyrederek (9).

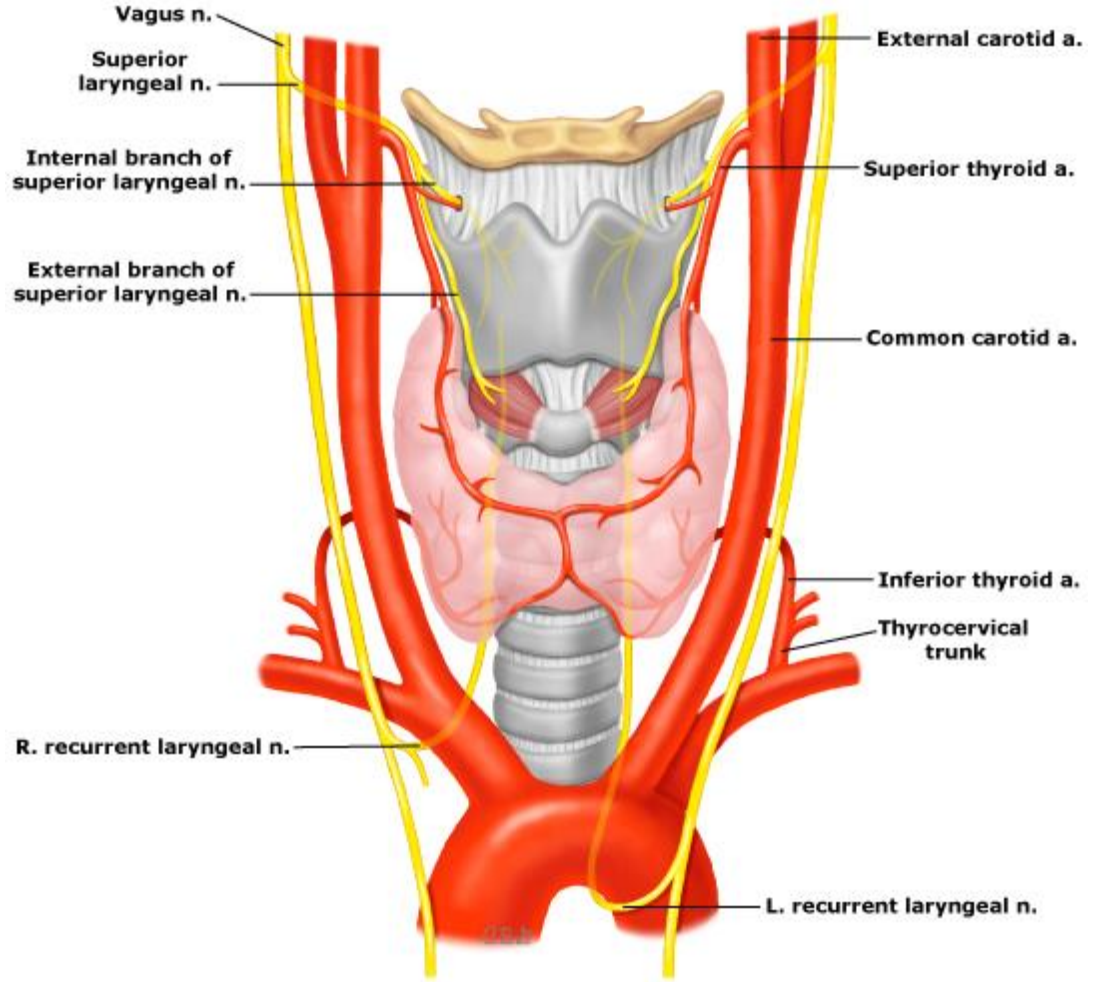
RLN bazen larinkse girmeden dallanabilir. Motor dalı larinksin intrinsik kaslarının inervasyonunu sağlar. Duyu dalı, subglottik alan ve proksimal trakeanın innervasyonunu sağlayan dalıdır (9). RLN'nin yükselen duyu dalı ile SLN'nin internal dalı anastomoz yaparlar ve buna Galen Anastomozu denir. Bu anastomoz Aritenoid kası delerek larinksin arka duvarını inerve eder. Cerrah RLN'nin varyasyonları açısından dikkatli olmalı, anatomik yapıları iyi tanımalı, mümkünse sinir monitörizasyonu kullanılmalıdır. Bazen kesme şeklinde olmasa bile, diseksiyon sırasında traksiyona bağlı ya da koter ve ligasure kullanırken termal hasara bağlı yaralanma görülebilmektedir (11).

RLN hasarı durumunda o taraf vokal kord hareketi kaybolur ve ses kısıklığı olur. Bilateral RLN hasarı durumunda vokal kordlar tamamen kapanabilir ve asfiksi nedeniyle trakeostomi gerekebilir (11).

2.2.2. Süperior Laringeal Sinir

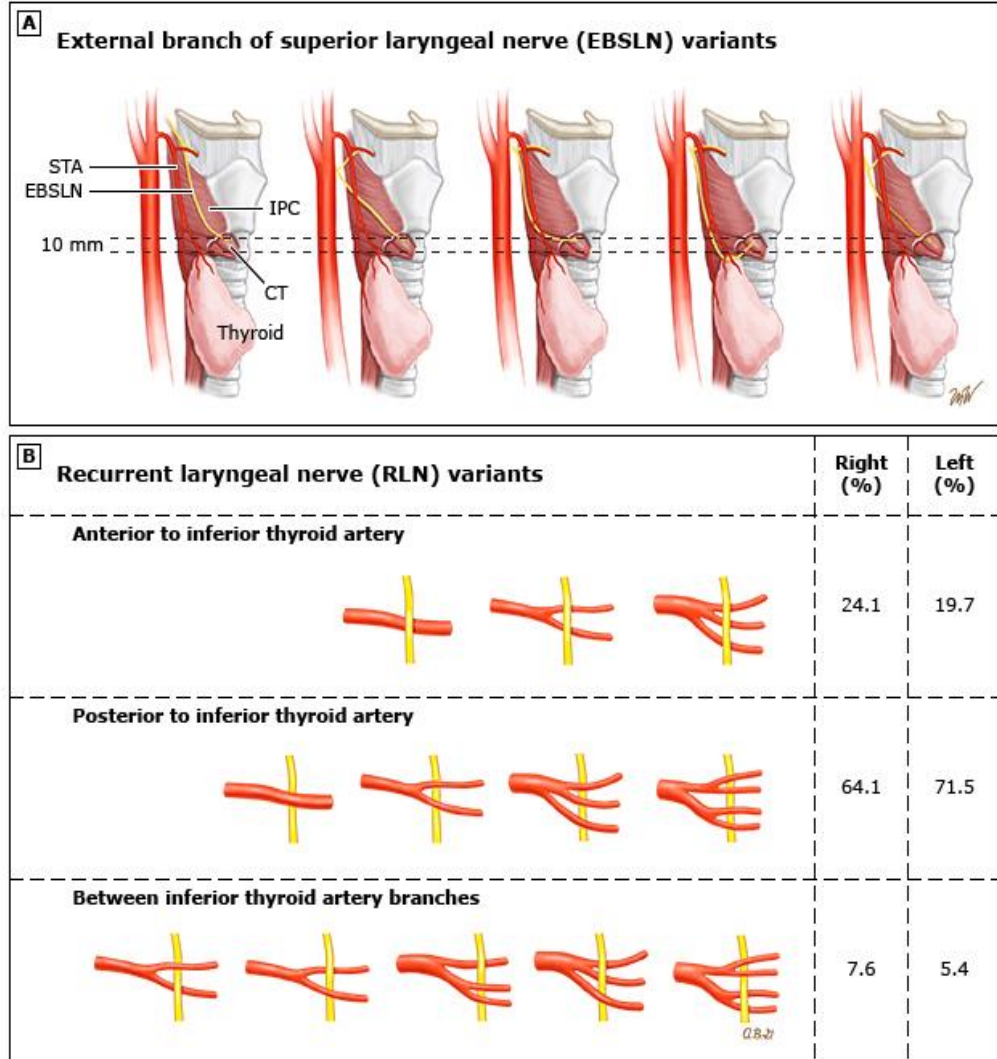
Sağ ve sol SLN sağ ve sol vagustan köken alır. İki dalı mevcuttur. İnternal dal, tiroid membranını geçerek vokal kordların kranyalinde larinksin duyu inervasyonunu sağlar. Eksternal dal STA ile birlikte seyrederek (9). STA tiroid üst pole girmeden 1 cm öncesinde SLN'den eksternal dal ayrılır ve inerve ettiği krikotiroid kasına girer.

STA diseke edilirken eksternal dalın yaralanmaması için, diseksiyon tiroid kapsülüne yakın olmalıdır. Hastaların %1-30 unda postop eksternal dal yaralanması görülmektedir. Eksternal dal yaralanması, ses kalitesi ve şiddetinde kayba neden olur (11).



Şekil 2. Rekürren ve Süperior Laringeal Sinirin Vagus'tan ayrılma noktaları

(9).



Şekil 3. Süperior Laringeal Sinirin Eksternal dalı (EBSLN) ile Süperior Tiroid Arter arasındaki varyasyonlar (A), Rekürren Laringeal Sinir (RLN) ile İnförior Tiroid Arterin dalları arasındaki varyasyonlar (B) (9).

2.3. Boyun Lenf Nodları

Level Ia: Submental

Ib: Submandibular

Level II: Üst juguler bölge

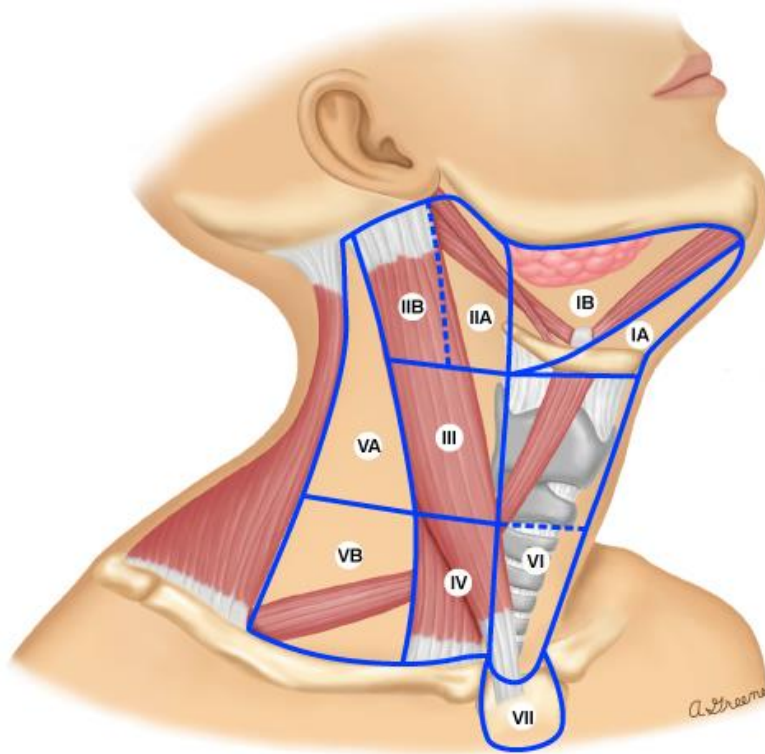
Level III: Orta juguler bölge

Level IV: Alt juguler bölge

Level V: Sternocleidomastoid (SCM) kasının lateralinde posterior üçgende yer alır.

Level VI: Üstte hiyoid kemik, altta brakiosefalik arter ve lateralde her iki karotis kılıfı ile sınırlanan komşu nodları içerir.

Level VII: üst mediastende bulunan nodları içerir (9).



Şekil 4. Boyun lenf nodlarının bölgeleri (9).

2.4. Tiroidin Benign Cerrahi Hastalıkları

Tiroidin cerrahi hastalıkları; multinodüler guatr, bası bulgusu veren ya da çoğu kez İİAB gerektiren benign nodüllerden, malign nodüllere kadar çeşitlilik göstermektedir (12).

2.4.2. Multinodüler Guatr (MNG)

Büyük, diffüz ve heterojen tiroid bezini tanımlar. Diffüz büyüme ilk bulgulardandır. MNG'nin nedeni çoğunlukla iyot eksikliğidir. TSH artışına bağlı olarak bez büyüme halindedir. Birden çok nodülü olan hastalarda; her bir nodülün malignite riski, tek nodülü olan hastaların malignite riskine göre daha düşüktür (13). Ancak birden fazla nodülü olan hastanın maligniteye dönüşme riski tek nodülü olanla aynıdır. Cerrahi endikasyon nedenleri: Bası semptomları olması, İİAB' de malign ya da malign şüpheli olması veya kozmetik sebeplerdir (12).

2.4.3. Graves Hastalığı

Hipertiroidizmin en sık sebebidir. TSH-R' yi uyaran otoantikolar neden olmaktadır. En sık 20-40 yaş arası görülmekte olup, kadınlar daha fazla etkilenir. Karakteristik özelliği; tirotoksikoz , diffüz guatr ve tiroid dışı bulgulardan en önemlisi ekzoftalmustur. Hastaların Radyoaktif İyot (RAİ) tedavisine rağmen semptomlarda gerileme olmaması, antitiroid ilaçlara rağmen kür olmayan hastalarda ya da ilaç tedavisini istememe durumunda cerrahi tedaviye başvurulur. Cerrahi tedavi şekli bilateral total tiroidektomidir (12, 13).

2.4.4. Toksik Nodüler Guatr

Plummer hastalığı olarakta bilinir. MNG'deki nodülün otonomi kazanması sonucunda hipertiroidizm gelişir. TSH 'dan bağımsızdır. Cerrahi tedavisi; tek taraflı tiroid bezi hiperfonksiyone ise lobektomi yeterlidir. Klinik semptomların belirgin olduğu durumda total ya da totale yakın tiroidektomidir (12, 13).

2.4.5. Hashimato Tiroiditi

Yetişkinlerde hipotiroidizmin en sık nedenidir. Otoimmün aracılı tiroisitlerin yıkımına bağlı oluşur. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür. Nodüller saptandığında, İİAB de malignite şüphesi olması ya da bazı semptomları olması durumunda cerrahi tedavi uygulanır. Tedavi şekli total tiroidektomidir (12, 13).

2.5. Tiroidin Malign Cerrahi Hastalıkları

2.5.2. Papiller Karsinom

Tiroid kanserinin histolojik tiplerinden en sık görüleni %80 – 85 oranla papiller tiroid kanseridir. Dünya sağlık örgütü 10 mm ve daha küçük boyuttaki papiller tiroid kanserlerini mikropapiller tiroid karsinomu olarak tanımladı (2).

Tiroid kanserleri içerisinde en iyi prognoza sahip olanıdır. 10 yıllık sağ kalım oranı % 95 in üzerindedir. Çocukluk-gençlik çağında maruz kalınan radyasyon maruziyeti, en önemli risk faktörüdür. Kadın erkek oranı 2.5:1 dir. 30 ve 50 yaşlarda pik yapar. İnsidental olarak görüntüleme yöntemlerinde ya da palpabl tiroid nodülü olarak rastlanabilir (14). Bazen metastatik PTK'de primer lezyon saptanmadan önce; lateral boyunda kitle, servikal LAP palpe edilmesi sonrasında yapılan biyopsi (İİAB, truket, eksizyonel biyopsi) incelemelerinde de tanı konulabilir. Tanı anındaki yaş en önemli prognostik faktördür. 40 yaş altında prognoz çok iyiye bu yaş kadınlarda 50'ye kadar çıkmaktadır. Lenf nodu metastazı oranı %24 – 64 arasında görülmektedir (14).

Tedavi şekli risk faktörlerine göre lobektomi-isthmusektomiden, bilateral total tiroidektomiye kadar tercih edilebilir. Profilaktik lenf nodu diseksiyonu bazı otörler tarafından önerilmekte, diğer otörler ise profiltik lenf nodu diseksiyonunun gerekli olmadığını savunmaktadırlar. Lenf nodu metastazı varlığında ise ipsilateral boyun diseksiyonu yapılması önerilmektedir (11, 14).

2.5.3. Foliküler Karsinom

Tüm tiroid malignitelerinin yaklaşık %10 unu oluşturur. 40 -60 yaşlarda pik yapar. Kadınlarda daha sık görülür. İyot eksikliği ile ilişkili coğrafi bölgelerde daha sık görülür. İİAB sitoloji için önemli olsa da kesin tanı için yeterli olmayabilir(14). Ameliyat sırasında Benign –Malign ayrımı için yapılan frozen incelemeler de kesin tanı için yeterli değildir. Kesin tanı için lezyonun tamamının parafin kesitlerde görülerek patolojik incelenmesi gerekmektedir. Prognozu PTK ‘ya göre daha kötüdür. Hematojen yolla metastaz tipiktir. Hematojen yolla akciğer, kemik metastazı yapma eğilimi olabilir ve bu durum vakaların %10-15’inde görülür. 40 yaş altında 10 yıllık sağ kalım % 95’ in üzerindeyken, 40-60 yaş arası 10 yıllık sağ kalım oranı % 80 ‘lere düşebilmektedir. Cerrahi şekli bilateral total ya da totale yakın tiroidektomidir (11, 14).

2.6. Tiroid Sitopatolojisi ve BETHESDA Sınıflama Sistemi

İİAB tiroid’deki lezyonun malign özellik taşıyıp taşımadığını, taşıyorsa sınıflandırmasında en etkili tanı testidir. Birçok klinisyenin ortak kararı; >1 cm solid ya da hipoekoik nodüllere, şüpheli USG bulgusu (mikrokalsifikasyon, asimetrik dansite, hipoekoik halosu, düzensiz sınırlı nodüllere) olan nodüllere İİAB yapılması yönündedir(13). İİAB tiroid sitolojisi sonuçlarını raporlamada BETHESDA sınıflama sistemi kullanılmaktadır (12).

BETHESDA SINIFI	TANI KATEGORİSİ	MALİGNİTE RİSKİ (%)
SINIF I	Tanısal olmayan veya yetersiz	1-4
SINIF II	Benign	0-3
SINIF III	Önemi belirsiz atipi / Önemi belirsiz foliküler lezyon	5-15
SINIF IV	Foliküler neoplazi / Foliküler neoplazi şüphesi	15-30

SINIF V	Malign şüpheli	60-75
SINIF VI	Malign	97-99

Tablo 1. Tiroid sitopatolojisinin raporlanmasında BETHESDA kriterleri

Sınıf I: İİAB tekrarı, 2 kez tanısal olmayan gelen sonuçlarda cerrahi önerilir.

Sınıf II: Takip ya da 4 cm den büyük, bası belirtisi olan ve retrosternal uzanımı olan hastalarda cerrahi önerilir.

Sınıf III: İİAB tekrarı, takip, moleküler test, gerekirse tiroidektomi

Sınıf IV: Moleküler test, gerekirse tiroidektomi

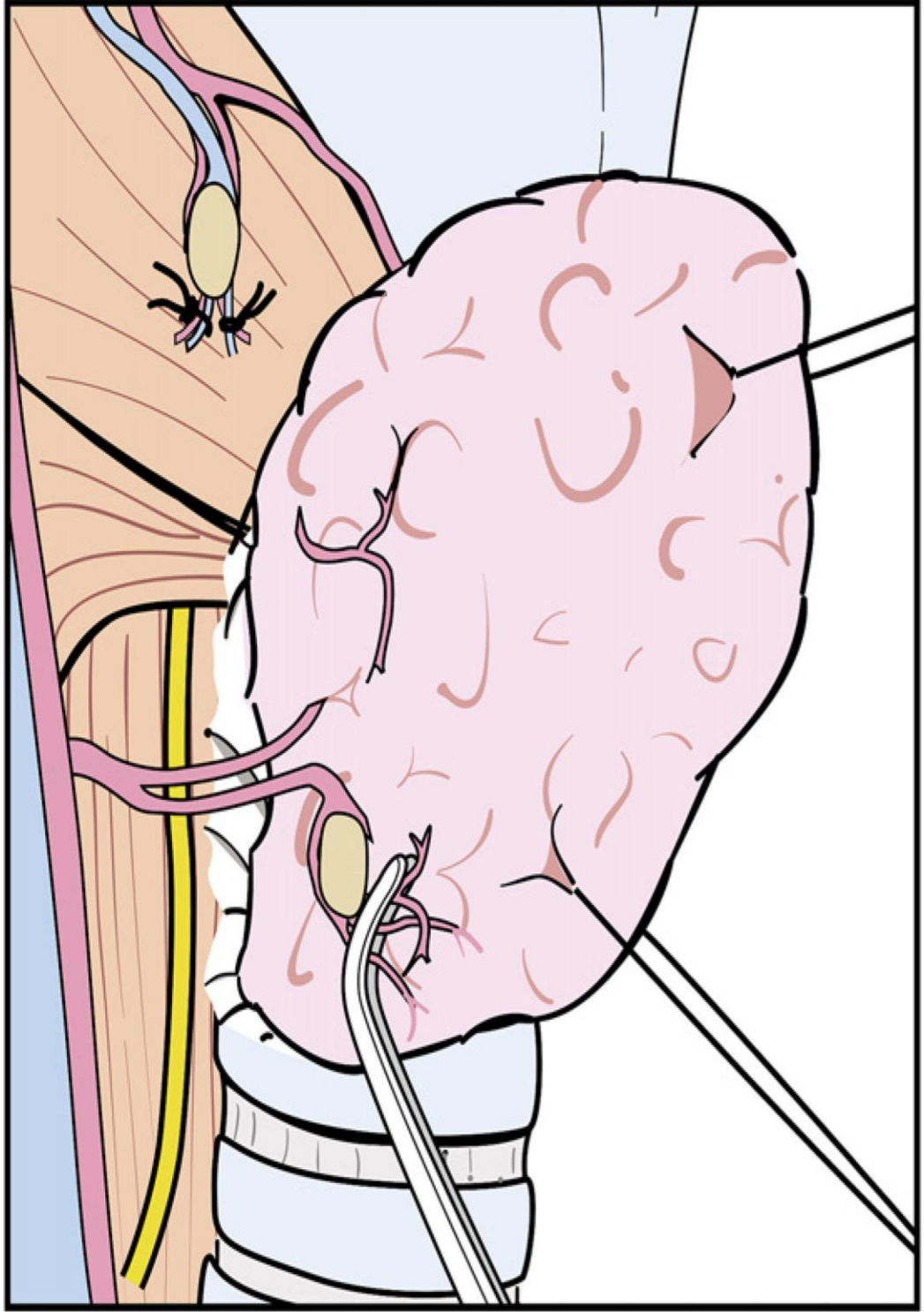
Sınıf V: Tiroidektomi

Sınıf VI: Tiroidektomi (12, 13)

2.7. Tiroid Cerrahi Teknik

Cilt insizyonu; tercihen hastalar uyanık ve oturur pozisyonda işaretlenmelidir. Cilt insizyonu, operasyonun güvenli bir şekilde yürütülmesi için optimal cerrahi exposure sağlayacak ve en iyi kozmetik sonucu verecek şekilde planlanır. Emil Theodore Kocher'in tanımladığı suprasternal çentik ile tiroid kartilaj arasında tercihen hastanın boyundaki cilt kıvrım çizgilerine paralel ve uçları yukarı doğru hafif eğimli cilt insizyonu kullanılır. Bu insizyona Kocher'in Kolye İnsizyonu denir. İnsizyonun yeri ve uzunluğu sadece kozmetik hususlara dayanmamalıdır. Kesi planlanırken hastanın boynunun uzunluğu, genişliği, tiroid bezinin büyüklüğü ve önceki ameliyat izlerinin varlığı göz önüne alınmalıdır. İki SCM kasının ön kısımları arası insizyon genellikle yeterlidir. Hastanın pozisyonu exposure açısından çok önemlidir. Hastanın başı 30° yükseltilir ve boyun hiperekstansiyona getirilir. İnsizyon sonrası koter yardımıyla ciltaltı ve platizma kesilir. Strep kaslarının fasyasının yüzeyinde avasküler alandan subplatizmal plan diseke edilir. Bu plan üstte tiroid kıkırdağın çentiğine, altta

da suprasternal çentiğe kadar uzatılır (11). Ön fasya üzerinde anterior juguler venlere dikkat edilmeli, yaralanma durumunda bağlanmalıdır. Strep kaslar arasında orta hatta plan tanınabilir. Bu plan üstte tiroid kıkırdak, altta sternum çentiğine kadar açılır. Orta hatta strep kaslar ayrıldıktan sonra tiroidin isthmus lobu görünür. Ardından laterale ilerledikçe strep kasları ile tiroid kapsülü arasından ilerlenerek her iki lob ortaya konur. Tiroid lobu mediyalize edilirken vena tiroidea media bağlanır ve kesilir. Bu planda karotis kılıfı lateralde trakeoözofageal oluk medialde olacak şekilde ilerlenir. Boyun seviyesinde özefagus daha solda olduğundan sol lob diseksiyonunda dikkat edilmelidir. Üst pol diseke edilirken süperior tiroid arter ve ven trunkustan değil dalların tiroide girdiği hizadan, medialden laterale doğru diseksiyonla bağlanmalıdır. Aksi takdirde SLN'nin eksternal dalı yaralanabilir. Bu aşamada alt ve üst paratiroid(PT) bezleri ortaya konulmalıdır. PT bezlerinin korunması için “ kapsüler diseksiyon ” tekniği önerilmektedir. Kapsüler diseksiyon tekniği, kesin ve titiz bir cerrahi tekniğe dayanır. Üst pol serbestlendikten sonra tiroid bezi daha rahat mediale çekilir ve bezin posterioru daha iyi görünür. Alt polde İTA tiroide giriş yerine yakın bağlanır. Trakeoözofageal oluktan krikoid kasa kadar RLN taranır. Zuckerkandl tüberkülü arkasında İTA çevresinde taranır. Genellikle RLN arteria carotis communis, İTA ve özefagus tarafından oluşan “Simon Üçgeni” içerisinde bulunur. RLN'nin tanımlanması aşamasında çok dikkatli olunmalıdır. Tanımlama aşamasında İTA'nın PT bezlerini besleyen dalları zarar görebilir. Tiroidin traksiyonu sırasında RLN'de fazla gerilime bağlı yaralanma görülebilir. RLN tanımlandıktan sonra tiroid mobilizasyonuna devam edilir. Tiroid trakea üzerinden titizlikle diseke edilmelidir. İnce uçlu klemp önerilir. Berry ligamanı seviyesinde RLN'ye dikkat edilmelidir. Hastaların %25'inde RLN bu ligaman içerisinde bulunur. Bu nedenle traksiyon ve diseksiyon sırasında dikkat edilmelidir. Near total tiroidektomide RLN korunması açısından Berry ligamanı seviyesinde 0.5-1.5 gr tiroid dokusu bırakılabilir. Trakea üzerinde doku kalmayacak şekilde spesmen çıkarılır. Hemostaz sonrası dren ve hemostatik ajanlar lojlara konulabilir (11).



© MSKCC 2007

Şekil 5. Tiroidektomi sırasında Süperior ve İnferior tiroid arterin bağlanması
(11).

2.7.2. Santral Bölge (Bölge IV) Lenf Nodu Diseksiyonu

Bu alan süperiorde hyoid kemik, lateralde karotis arterler ve inferiorde innominant arterler seviyesi ile sınırlıdır. Derin servikal fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında yer alır. Bu sınırlar içerisinde tiroide komşu tüm lenf nodları rezeke edilir. Süperiorde prelarineal veya delphian lenf nodları, inferiorde paratrakeal ve lateralde her iki trakeoözefageal lenf nodları rezeke edilir (15).

2.7.3. Lateral Lenf Nodu Diseksiyonu

Öncelikle iyi bir görüş alanı için tiroidektomi insizyonu, süperior ve lateralde SCM kasın anterioru boyunca uzatılır. Platisma geçilerek flepler, subplatismal olarak; üstte mandibula kenarı, arkada trapez ön sınırı, altta klavikula ve önde trioid loju ekspoze edilecek şekilde karşı SCM önüne kadar eleve edilir. Üst flep kaldırılırken önde fasiyal sinirin marjinal mandibular dalına dikkat edilmelidir. SCM fasyasına, kasın anterior kenarından kesi yapılarak SCM iç yüzünden fasya keskin olarak boylu boyunca diseke edilir; bu diseksiyon düzgün planda yapılırsa spinal aksesuar sinir kafa tabanında SCM önünden çıkıp juguler veni çaprazlayarak kafadan çıktığı yere kadar görülür. SCM fasyası iç yüzde kasın posterioruna kadar diseke edilir; bu işlem kafa tabanından klavikula düzeyine kadar yapılır. Karotis kılıfı görülür ve açılır. İnternal juguler venin lateral kenarı boyunca klavikulanın birkaç santim yukarisından başlanarak lenf nodu diseksiyonu yapılır. İnternal juguler ven mediyale doğru retrakte edilir. Anterior skalen üzerinden boyun tabanına doğru diseksiyon yapılırken, frenik sinir bu seviyeden geçtiği yerden görünebilir. Karotis Arter ve Vagus iyice tanımlandıktan sonra çevre lenf nodları boyun tabanına kadar temizlenir. Sol tarafta duktus torasikusa dikkat edilmeli yaralanma durumunda tamir edilmelidir. Boyun tabanı boyunca diseke edilerek nodal paket toplanır ve üste doğru gittikçe skalenden uzaklaşılır. Brakiyal pleksus, anterior ve middle skalen arasından geçerken tanımlanabilir. Spinal aksesuar sinir tanımlanmalı ve dikkat edilmelidir. Çünkü motor fonksiyonunda kayıp, sırtta deformasyon yapar (15).

2.8. Tiroid Cerrahisi Sonrası Komplikasyonlar

2.8.2. Hipoparatiroidi (HP) ve Hipokalsemi

Tiroidektomi sonrası hipokalsemi görülme oranı % 5 olup, olguların % 80' i 12 ay içerisinde düzelir. Bu durumu önlemek için operasyon sırasında paratiroid bezlerinin iyi tanımlanması önemlidir. Eğer devaskülerize bez görülürse, SCM veya brakioradial kas içerisine paratiroid ototransplantasyonu, kalıcı hipokalsemiyi önleme açısından etkili bir tekniktir (16).

2.8.3. Süperior Laringeal Sinir Hasarı

SLN'nin eksternal dalı krikotiroid kasın motor inervasyonundan sorumludur. STA'ya komşuluk nedeniyle bazen üst pol diseksiyonunda zarar görebilir. Bu sinirin hasarında ses değişikliklerine, seste boğukluğa, ses yorgunluğuna ve yüksek seviyede şarkı söylemede yetersizliğe neden olur. Sesin tınısı bozulur, uzun süreli konuşmada yorulma, aspirasyon riski de olabilir (16).

2.8.4. Rekürren Laringeal Sinir Hasarı

Vokal kord inervasyonu nedeniyle tek taraflı yaralanmada ses kısıklığı, bilateral yaralanmada eğer vokal kordlar açık şekilde paralitik ise ses çıkmaz ancak hava yolu açıktır. Eğer vokal kordlar kapanmış şekilde paralitik ise, asfiksi gelişir ve trakeostomi gerekir (16, 17).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın Tipi ve Evreni

2010 ile 2020 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde tiroid cerrahisi uygulanmış ve patoloji sonucu mikropapiller tiroid kanseri saptanmış 209 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı.

3.2. Çalışmanın Amacı ve Hipotezi

Çalışmanın amacı; lenf nodu metastazına etki eden prognostik faktörleri incelemek.

Çalışmanın hipotezi; MPTK'li hastalarda lenf nodu metastazının rekürrens için en önemli faktör olması nedeniyle, lenf nodu metastazına etki eden risk faktörlerinin tespit edilmesi durumunda operasyona lenf nodu diseksiyonunun eklenmesi, gerekliliğinin sorgulanmasıdır.

3.3. Çalışmanın Etik İzni

Çalışmanın etik izni Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24.03.2021 tarihinde E.35729 sayı numarasıyla onaylanmıştır.

3.4. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

2010 ile 2020 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 370 hasta Papiller Tiroid Karsinom tanısı almıştır. Lenf nodu metastazı olan ancak kliniğimizde tiroidektomi yapılmayan 2 hasta, MPTK tanısına ek olarak tiroidde medüller ya da foliküler karsinom tanısı olan 3 hasta ve tümör boyutu 10 mm den büyük olan papiller karsinom tanısı olan 156 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Toplam 209 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

- MPTK tanısı olan hastaların kliniğimizde opere edilmiş olması
- Postoperatif histopatoloji sonucunun tam olarak temin edilmiş olması
- Operasyon öncesinde tiroid ultrasonografisi yapılmış olması
- En az bir kez postoperatif takip ve kontrol muayenesi olması

3.5. Çalışmanın dışında bırakılma kriterleri

- Tiroide ek malignite olması
- Postoperatif histopatoloji sonucunun temin edilmemesi
- Kliniğimiz dışında total yada tamamlayıcı tiroidektomi olması
- Postoperatif takip ve kontrol muayenesi olmaması

3.6. Çalışmanın çıkarımları

1. Lenf nodu metastazına etki eden risk faktörlerinin tespit edilmesi.
2. MPTK 'de lenf nodu diseksiyonun gerekliliğinin sorgulanması.

3. Lenf nodu metastazı tespit edilmemiş ancak yaş, tümör boyutu, cinsiyet, kapsül invazyonu, fokalite ve ekstratiroidal tutulum gibi risk faktörleri olması halinde lenf nodu metastazı tespit edilebilirliği nedeniyle, operasyona profilaktik lenf nodu diseksiyonunun gerekliliği sorgulanması.

3.7. İstatiksel analiz

Veriler SPSS 25. 0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, en küçük - en büyük değerler ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov

Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenmiştir. Risk faktörlerinin belirlenmesi için Lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1.Demografik Özellikler

Hastaların cinsiyet dağılımında 175 (%83,7)' i kadın, 34 (%16,3)' ü erkek hastaydı. Tanı anında hastaların yaş ortalaması 47.90 ± 13.44 (min.16 – max.86)' tır.

Hastaların 156 (%74,6)' sında ek hastalık yoktu. Hastaların 18 (%8,6) 'inde hipertansiyon (HT), 9 (%4,3) hastada diyabet mellitus (DM), 15 (%7,2) hastada DM+HT, 6 (%2,9) hastada kronik böbrek yetmezliği (KBY), 4 (%1,9) hastada koroner arter hastalığı (KAH) ve 1 (%0,5) hastada serebrovasküler hastalık (SVH) mevcuttu.

Hastaların preoperatif USG raporlarında; 74 (%35,4) hastanın izoekojen nodülü, 117 (%56) hastanın hipoekojen nodülü, 11 (%5,2) hastanın hiperekojen nodülü, 2 (%1) hastanın kistik nodülü ve 1 (%0,5) hastanın USG'si tiroidit ile uyumlu gelmiştir. 4 (%1,9) hastanın USG raporunda nodül yoktu.

Hastaların BETHESDA sınıflamasına göre İİAB sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre 14 (%6,7) bethesda 1, 19 (%9,2) bethesda 2, 4 (%1,9) bethesda 3, 2 (%1) bethesda 4, 42 (%20) bethesda 5, 49 (%23) hastada bethesda 6 görülmüştür. 79 (%38,2) hastanın İİAB 'si yoktu.

Hastalardan 4 (%2)'ü MPTK dışı nedenle ex olmuştur. Bunlardan 2 'si primer Akciğer kanseri nedeniyle, 1'i SVH ve 1'i Miyokard İnfarktüsü nedeniyle kaybedilmiştir. Tanı sonrası hastaların takip süresi, yaşayanlarda 57.55 ± 26.13 (min.8- max.112) ayken, ex hastalarda 43.50 ± 26.96 (min.10 – max.76) aydı.

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER		
1)Hastaların özellikleri	n (%)	
Cinsiyet		
Kadın	175 (%83,7)	
Erkek	34 (%16,3)	
Tanı anındaki yaş ortalaması	47.90 ± 13.44	min. 16 - max. 86
Postoperatif takip (ay)		
Yaşayanlar	57.55±26.13	(min.8-max.112)
Ex hastalar	43.50±26.96	(min.10-max .76)
Bethesda sınıflaması		
Bethesda Kategori 1	14 (%6,7)	
Bethesda Kategori 2	19 (%9,2)	
Bethesda Kategori 3	4 (%1,9)	
Bethesda Kategori 4	2 (%1)	
Bethesda Kategori 5	42 (%20)	
Bethesda Kategori 6	49 (%23)	
İiab olmayan	79 (%38,2)	
Usg sonuçları		
İzoekoik	74 (%35,4)	
Hipoekojen	117 (%56)	
Hiperekojen	11 (%5,2)	
Kistik	2 (%1)	
Tiroidit	1 (%0,5)	
Usg'de nodül olmayan	4 (%1,9)	
Ek hastalık		

Yok	156 (%74,6)	
Ht	18 (%8,6)	
Dm	9 (%4,3)	
Ht+dm	15 (%7,2)	
Kah	4 (%1,9)	
Svh	1 (%0,5)	
Kby	6 (%2,9)	

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri

4.2. Ameliyat Şekli ve Patolojik Özellikler

Hastaların 97 (%46,4)'sinin patolojisi noninsidental olarak, 112 (%53,6)'sinin patolojisi insidental olarak MPTK gelmiştir. İnsidental olan hastaların 74 (%66)'ü MNG, 22 (%19,6)'si hipertiroidi, 16 (%14,4)'sı hiperparatiroidi nedeniyle opere edildi. Hastalardan 201 (%96)'ine ilk operasyonda bilateral total tiroidektomi yapıldı. 3 hastaya (%1,5) MNG ön tanısıyla ilk operasyonda tek taraflı total tiroidektomi ile birlikte istmusektomi yapıldı, patoloji sonucunda MPTK gelmesi ve diğer lobda da nodülleri olması nedeniyle sonradan bilateral total tiroidektomi 'ye tamamlandı. 5 (%2,5) hastaya tek taraflı total tiroidektomi ile istmusektomi yapıldı (Tablo 3).

Patoloji Sonucu	
Non insidental	97 (%46,4)
İnsidental	112 (%53,6)
MNG	74 (%66)
Hipertiroidi	22 (%19,6)
Hiperparatiroidi	16 (%14,4)

Operasyon şekli	
Bilateral total tiroidektomi	204 (%97,6)
Unilateral tiroidektomi	5 (%2,4)

Tablo 3. İnsidentalite oranları ve hastaların ameliyat şekli

209 hastadan, 22 (%10,5) hastada lenf nodu metastazı (LNM) tespit edildi. LNM tespit edilen 22 hastadan 8 (%36,3) hastaya ipsilateral santral lenf nodu diseksiyonu yapılırken, 2 (%9) hastaya ipsilateral santral ve lateral boyun lenf nodu diseksiyonu (modifiye boyun diseksiyonu) yapıldı. 12 (%54,7) hastaya Radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi sonrası aktif izlem uygulandı.

4.3.1. Fokalite ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

Tümör odak sayısı (fokalite), 148 (%70,8) hastada 1 odak, 46 (%22) hastada 2 odak, 11 (%5,3) hastada 3 odak, 3 (%1,4) hastada 4 odak ve 1 (%0,5) hastada 7 tümör odağı tespit edildi. LNM olan 22 hastanın 13 (%59)'ünde tek odak, 9 (%41) hastada multiple odak mevcuttu (Tablo 4). LNM görülen hastalarda fokalite 1.46 ± 0.66 , LNM görülmeyen hastalarda fokalite 1.39 ± 0.76 bulundu. Lenf nodu metastazı ile fokalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,131$).

Odak sayısı	Lenf nodu metastazı (+)	Lenf nodu metastazı (-)
1	13 (%59)	135 (%72,1)
2	5 (%22,7)	41 (%21,9)
3	3 (%13,8)	8 (%4,3)
4	1 (%4,5)	2 (%1,1)
7	0 (%0)	1 (%0,6)
Total	22(%100)	187(%100)

Tablo 4. Fokalite ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

4.3.2.İnsidental – Noninsidental ile Lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

Noninsidental 97 hastanın 16 (%16,5)’sında lenf nodu metastazı görülürken, insidental 112 hastanın 6 (%5,4)’sında lenf nodu metastazı görüldü (Tablo 5). Noninsidental olan hastalarda lenf nodu metastazı görülme durumu anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,009$).

	Lenf nod metastazı (+)	Lenf nodu metastazı (-)
İnsidental	6 (%5,4)	106 (%94,6)
Noninsidental	16 (%16,5)	81 (%83,5)

Tablo 5. İnsidentalite ile lenf nodu metastazı görülme oranları

4.3.3. Tümör yeri ve Lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

Tablo 3’te patoloji sonuçlarına göre tümör yerleri verilmiştir. 90 (% 43) hastada sağda, 81 (%38,8) hastada solda, 34 (%16,3) hastada bilateral ve 4 (%1,9) hastada piramidal lobda MPTK görülmüştür. Tümör yerleri ile LNM arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, sağda tümör tespit edilen 90 hastanın 6 (%6,66)’sında, solda tümör tespit edilen 81 hastanın 8 (%9,8)’inde, bilateral lobda tümör tespit edilen 34 hastanın 7 (%20)’sinde, piramidal lobda tümör tespit edilen 4 hastanın 1 (%25)’inde lenf nodu metastazı tespit edildi. Tümör yeri ile LNM arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,15$).

Tümör görülme yeri	n (%)	Lenf nodu metastazı
Sağ	90 (%43)	6 (%6,66)
Sol	81 (%38,8)	8 (%9,8)
Bilateral	34 (%16,3)	7 (%20)
Piramidal	4 (%1,9)	1 (%25)

Tablo 6. Tümör yeri ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

4.3.4.Lenf nodu metastazı ve cinsiyet arasındaki ilişki

175 kadın hastanın 21 (%12)'inde LNM görülürken, 34 erkek hastanın 1 (%3)'inde LNM görüldü. Kadınlarda LNM görülme oranı 4 kat yüksek bulundu. Ancak LNM ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,138$).

4.3.5.Lenf nodu metastazı ve yaş arasındaki ilişki

Çalışmamızda LNM görülmeyen hastaların yaş ortalaması 47.88 ± 13.54 iken, LNM görülen hastaların yaş ortalaması ise 48.09 ± 12.83 bulundu. LNM ve yaş arasındaki ilişki istatistiksel açıdan incelendiğinde anlamlı bulunmadı ($p=0,947$).

4.3.6.Tümör boyutu ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

LNM tespit edilen hastaların tümör boyutu ile ilişkisi tablo 7'de verildi. 209 hastanın 16 (%7,6)'sında 1 mm, 24 (%11,4)'ünde 2 mm, 30(%14,4)'unda 3 mm, 20 (%9,7)'sinde 4 mm, 19 (%9)'unda 5 mm, 16 (%7,6)'sında 6 mm, 15 (%7,3)'inde 7 mm, 18 (%8,6)'inde 8 mm, 12 (%5,7)'sinde 9mm ve 39 (%18,7)'unda 10 mm boyutlu tümör tespit edildi. Tümör boyutu 1 mm olan 16 hastanın 1 (%6,2)'inde, 2 mm olan 24 hastanın 1 (%4,1)'inde, 3 mm olan 30 hastanın 1 (%3,4)'inde, 4 mm olan 20 hastanın 2 (%10)'sinde, 5mm olan 19 hastanın 2 (%10,5)'sinde, 6 mm olan 16

hastanın 1 (%6,2)'inde, 7 mm olan 15 hastanın 1 (%6,7)'inde, 8mm olan 18 hastanın 4 (%22,2)'ünde, 9 mm olan 12 hastanın 2 (%16,6)'sinde, 10 mm olan 39 hastanın 7 (%18)'sinde LNM gözlendi.

LNM görülmeyen hastaların tümör boyutu ortalaması 5.43 ± 3.03 'tü. LNM görülen hastaların tümör boyutu ortalaması 7.14 ± 2.92 'ydi. Tümör boyutu ile LNM arasındaki ilişki; metastaz tespit edilen hastaların tümör boyutu, metastaz tespit edilmeyen hastalara göre anlamlı şekilde yüksekti. Tümör boyutunun 1 mm artması LNM görülme riskini 1.2 kat artırdığı görüldü. Bu nedenle tümör boyutu, LNM için istatistiksel açıdan anlamlı bir risk faktörüdür (O.R 1.210; $p=0,015$).

Tümör boyutu (mm)	n (%)	Lenf nodu metastazı
1.00	16 (%7,6)	1 (%6,2)
2.00	24 (%11,4)	1 (%4,1)
3.00	30 (%14,4)	1 (%3,4)
4.00	20 (%9,7)	2 (%10)
5.00	19 (%9)	2 (%10,5)
6.00	16 (%7,6)	1 (%6,2)
7.00	15 (%7,3)	1 (%6,7)
8.00	18 (%8,6)	4 (%22,2)
9.00	12 (%5,7)	2 (%16,6)
10.00	39 (%18,7)	7 (%18)

Tablo 7. Tümör boyutu (mm) ile lenf nodu metastazı oranları ilişkisi

4.3.7.Kapsül invazyonu ile Lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

209 hastanın 10 (%4,7) tanesinde kapsül invazyonu tespit edilmiştir. LNM olan 22 hastanın 1 (%4,5)'inde kapsül invazyonu mevcutken, metastaz olmayan 187 hastanın 9 (%4,8)'unda kapsül invazyonu mevcuttu. Çalışmamızda kapsül invazyonu ve LNM arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,95$).

4.3.8.Kapsül invazyonu ile Komplikasyon arasındaki ilişki

Hastalarda komplikasyon olarak, 8 (%3,8) hastada geçici hipoparatiroidi (HP), 2 hastada (%1) kalıcı HP, 5 (%2,4) hastada geçici ses kısıklığı, 1 (%0,5) hastada kalıcı ses kısıklığı görüldü. Kapsül invazyonu ile komplikasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, komplikasyon tespit edilen 16 hastadan 1 (%6,25)'inde kapsül invazyonu mevcuttu. Yaptığımız çalışmaya göre kapsül invazyonu ile komplikasyon arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,48$).

Lojistik regresyon ile yapılan incelemelerde lenf nodu metastazı üzerinde risk faktörü olabilecek değişkenler incelenmiştir. Cinsiyet, yaş, fokalite ve postoperatif takip aylarının anlamlı risk faktörü olmadığı görülmüştür. Tümör boyutu lenf nodu metastazı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı risk faktörüdür. Tümör boyutunun 1 mm artması LNM görülme riskini 1.2 kat arttırdığı görülmüştür (O.R: 1.210; $p=0.009$).

5. TARTIŞMA

Son zamanlarda görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler (bilgisayarlı tomografi, yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi) ve ince iğne aspirasyon biyopsilerinin (İİAB) yaygınlaşması MPTK tanısında artışa yol açmıştır (18). Günümüzde MPTK, Tiroid kanserlerinin %36-60 kadarını kapsamaktadır. Normalde yavaş ve sessiz büyüyen bir kanser olarak gözlenmektedir. Ancak Ekstratiroidal tutulum, yaş ve LNM varlığı, progresyonu artıran önemli faktörlerdir (19).

Literatürler incelendiğinde, tedavi yaklaşımları arasında farklılıklar mevcuttur. Uygulanacak cerrahi tekniğin seçimi; tümör tipine, tümör boyutuna ve risk faktörlerine göre tiroidektomi çeşitliliğini ortaya çıkarmıştır. ATA 2015'te LNM ve lokal invazyon olmayan düşük riskli hasta grubunda; radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi önermemekte ve aktif gözlemin yeterli olduğunu önermektedirler (20-22).

Choi ve ark. lobektomi yapılan ve yalnızca CLNM pozitif olan hastalarda tamamlayıcı tiroidektomiye gerek olmadığını savunmuşlardır(23).

Bir diğer tedavi yaklaşım modelide aktif gözlemdir. İto ve ark. düşük riskli grupta, cerrahisiz aktif gözlemi önermektedirler (22). Yaptıkları bir çalışmada, MPTK tanılı 162 hastayı 8 yıl boyunca USG ile cerrahisiz takip etmişler. Takip sonunda hastaların %70'inde tümör boyutu aynı kaldığı ya da küçüldüğü görülmüştür. Ameliyattan kaçınılması, maliyeti azaltması ve cerrahi komplikasyon riski olmaması nedeniyle, düşük riskli hasta grubunda aktif gözlemin yaşam kalitesini artırdıklarını desteklemişlerdir. Galofre ve ark. yaptığı bir çalışmada bu düşüncüyü desteklemekteydi (24).

Lee ve ark. radyolojik ve/veya klinik olarak, LNM, ekstratiroidal tutulum ve multifokal lezyonlar saptandığı zaman total/near total tiroidektomi ya da önceden bilateral subtotal tiroidektomi veya lobektomi yapılan hastalarda tamamlayıcı tiroidektomiyi önermektedirler (25).

Biz kliniğimizde LNM(-) noninsidental grupta total/near total tiroidektomi yaklaşımını uygulamaktayız. Preoperatif LNM tespit edilmesi durumunda; ipsilateral CLND ve LLND (modifiye boyun diseksiyonu) uygulamaktayız. İnsidental grupta ise; öncelikli olarak LNM araştırması yapmaktayız. Risk faktörlerine göre tamamlayıcı yaklaşım uygulamaktayız. Eğer kapsül invazyonu, lenfovasküler tutulum olması halinde tamamlayıcı tiroidektomi, LNM(+) olması durumunda tamamlayıcı

tiroidektomi ile birlikte LND diseksiyonunu tercih etmekteyiz. İnsidental grupta tek taraflı tiroidektomi uygulanmış hastalarda, risk faktörleri olmaması durumunda aktif gözlem ile takip etmekteyiz.

Xu ve ark. düşük riskli olan, özellikle tümör boyutu ortalaması 1 mm olan hastalarda takip yapılabileceğini tamamlayıcı tiroidektomiye gerek olmadığını vurgulamışlardır. Risk grubunda olduğu düşünülen hastalarda, tamamlayıcı cerrahi aşamasını 2 hafta içinde, cerrahi skar tam oluşmadan yapılması gerektiğini savunmaktadırlar (26).

Hastalarımızdan birinde tümör boyutu 1 mm'idi. Gross LNM saptadık, ipsilateral modifiye boyun diseksiyonu yaptık. Postoperatif RAİ ablasyonu ile tedavi ettik.

LNM'nin rekürrens riski ve surveye kötü yönde etkisi nedeniyle; metastaz olmadan profilaktik lenf nodu diseksiyonu (LND) ya da metastaz durumunda terapötik LND gerekliliğini sorgulama ihtiyacını gündeme getirmektedir (27-29). Bazı otörler, profilaktik LND 'yi önermektedirler. Wada ve ark. terapötik LND mutlaka yapılması gerektiğini, profilaktik LND mümkün olduğunca yapılması gerektiğini savunmaktadırlar (30).

Bu çalışmamızda hastaların preoperatif ve postoperatif verilerini inceleyerek, klinik bulguların ve patoloji sonuçlarının LNM'ye etkisini araştırdık. Bunlar; yaş, cinsiyet gibi demografik verileri; preoperatif USG ve İİAB sonuçlarını; kapsül invazyonu, fokalite ve tümör boyutu gibi patolojik bulguları içermekteydi. LNM'ye etki eden faktörlere göre; o bulgunun varlığında LND'nin gerekliliğini sorgulamayı amaçladık.

Yasuhiro İTO ve ark. 1235 hasta serilik bir çalışmada, MPTK tanısı alan genç hastaların progresyonun, daha ileri yaş hastalara göre daha kötü olduğunu vurgulamışlardır. Hatta 60 yaş üstü hastalarda tümörün daha stabil kaldığını öne süren bir sonuç çıkarmışlardır (31).

Bazı klinisyenlere göre yaş MPTK için en önemli prognostik faktörlerden biridir. Öyle ki, tümör evrelemesi için kullanılan TNM, AGES gibi sınıflandırma sistemlerinde; yaşın kullanılması, bu durumun önemini belirtmektedir (32).

Soe yoon kim ve ark. 2017 yılında yaptığı bir çalışmada yaş ve LNM arasındaki ilişkide, LNM(+) olan kişilerde yaş ortalaması 40.5 iken LNM(-) olan kişilerde yaş

ortalamasını 45.5 bulmuşlardır ($p=0,01$). Yine Gu ve ark. 2019 yılında yaptığı bir çalışmada yaş ve LNM arasındaki ilişkiyi incelemiştir. LNM görülenlerin yaş ortalaması daha düşük bulunmuştu ($p=0,021$). Başka bir çalışmada Wu ve ark. tek taraflı multifokal MPTK tanısı olan 115 hastalık seride CLNM ilişkisini incelemişler. CLNM(+) olan hastaların yaş ortalaması ile CLNM(-) olan hastaların yaş ortalaması yakın bulunmuştur ($p=0,273$) (33-35).

Cheng ve ark. PMTK tanılı 785 hastada, LNM'ye etki eden risk faktörleri üzerine yaptığı çalışmada; 55 yaş altı hastalarda LNM oranı %35 iken, 55 yaş üstünde bu oranı %20 olduğunu bildirmişlerdir. Kaliszewski ve ark. 182 hastada yaptığı çalışmada ise 55 yaş altında LNM oranı %24 iken, 55 yaş üstünde bu oran %62 'ydi ($p= <0.0001$). Jin ve ark. 2018 yılında yaptıkları bir çalışmada LNM görülen hastalarda yaş ortalaması 41.5 iken, LNM görülmeyen hastalarda 41.4 bulmuşlardır. Bu çalışmada iki grup arasında yaş ortalaması oldukça yakındı ($p=0,972$). Bizim çalışmamızı da destekleyen başka bir çalışmaydı(36-38).

Bizim çalışmamızda LNM görülmeyen hastaların yaş ortalaması ile LNM görülen hastaların yaş ortalaması birbirine yakın bulundu. LNM ve yaş arasındaki ilişki istatistiksel açıdan incelendiğinde anlamlı ilişki bulunmadı. ($p=0,947$) Wu ve ark. çalışmasını desteklemektedir (35).

Bizim çalışmamızda tanı anındaki yaş ve LNM arasındaki ilişkinin anlamsız olmasının nedenlerinden biri, hastalarda MPTK tanı yaşının geç olmasıydı. Tanı amaçlı yapılan İİAB'nin invaziv bir işlem olması nedeniyle hastalar tarafından çekinilmesi ayrıca İİAB yapılmamasına rağmen hastaların kontrol ve takiplere aktif katılmaması tanı anındaki yaş ortalamasını yüksek tutan nedenlerden biriydi.

Erkek cinsiyet LNM açısından risk grubu oluşturmaktadır. Wu ve ark. çalışmasında LLNM ve cinsiyet arasındaki ilişkiyi incelemişler ve erkek cinsiyetin risk faktörü olduğunu gösteren bir çalışma olmuştur ($p=0,008$). Luo ve ark. 1031 hastada yaptığı araştırmada erkek cinsiyeti LNM açısından anlamlı bulmuşlardır. Yine Kim ve ark. yaptığı çalışmada erkek cinsiyet LNM açısından risk artıran sebeplerden biri olarak bulunmuştur. Gu ve ark. ve Song ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda da erkek cinsiyette LNM görülme durumu anlamlı bulunmuştur. Song ve ark. 3686 hastalık çalışmasında erkek hastalarda %36,6 oranında LNM tespit etmişlerdir. Xue

ve ark. 2020 yılında yayınlanan meta-analiz çalışmasında, erkek cinsiyetin LNM için risk faktörü olduğunu savunmuşlardır (19, 34, 39-42).

Bizim çalışmamızda erkek ve kadın cinsiyet arasında LNM görülme ilişkisi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu hasta sayımızın azlığı ve erkek cinsiyetin kontrol sayısının az olması nedeniyle, diğer çalışmaları destekleyen bir sonuç ortaya çıkmamıştır.

Multifokalite LNM açısından önemli prognostik faktörlerden biri olmasına rağmen, bazı çalışmalarda multifokalitenin LNM üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır. Liu ve ark. 2017 yılında yaptığı çalışmada, LNM ve multifokalite arasındaki ilişkide LNM olan hastaların %11,2 'sinde multifokalite görülmüş ve multifokalite ile LNM arasında korelasyon gösterilememiştir. Başka bir çalışmada Feng ve ark. fokalite ile LNM arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır. Apostol ve ark. çalışmasında bu çalışmalarla benzer şekilde multifokalitenin LNM üzerinde anlamlı bir ilişki olmadığı yönündeydi (2, 43).

Bizim çalışmamızda; tek odak sayısı olan hastalarda %8,7 oranında LNM görülürken, odak sayısı 2 ve üzeri olan hastalarda %14,7 oranında LNM görüldü. Lenf nodu metastazı ile fokalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı. ($p=0,131$)

Yine Choi ve ark. LNM olan hastaların %10,9 'unda multifokalite olduğunu saptamışlardır. LNM olmayan hastalarda ise bu oran %10,8 'di. Bu çalışmada multifokalitenin, LNM üzerine etkisi gösterilememiştir. Ve bizim çalışmamızın sonucunu fokalite açısından destekleyen bir çalışma olmuştur. Liu ve ark. ile Feng ve ark. yaptığı çalışmalar incelendiğinde, fokalite faktöründe bizim çalışmamızla korele görülmüştür (2, 23, 43, 44).

Kim ve ark. çalışmasında tek odak sayısı olan hastalarda LNM %36,8 oranında görülürken, multifokal grupta %40,7 oranında görülmüştür ($p=0,375$) (45).

Zheng ve ark. yaptığı bir çalışmada ise fokalite sayısı arttıkça LNM riskinin arttığını göstermiş ve arasındaki ilişkiyi anlamlı bulan bir çalışma olmuştur (46).

LNM üzerine etkili bir diğer faktör kapsül invazyonudur. Zhu ve ark. çalışmasında, kapsül invazyonu olan hastalarda LNM görülme olasılığı daha anlamlı bulunmuştur (7). Yine Xiang ve ark. çalışmasında kapsül invazyonu olan hastalarda

LNМ oranı %54,2 iken, invazyon olmayan hastalarda bu oran %25,3'tü. Bu çalışmada da kapsül invazyonu ile LNМ arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (47).

Yin ve ark. 1092 hasta bulunan çalışmasında, kapsül invazyonu ile LNМ arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,223$) (48).

Bizim çalışmamızda ise kapsül invazyonu olan 10 hastanın yalnızca 1'inde LNМ görüldü. Kapsül invazyonu ile LNМ arasındaki ilişki literatürdeki çalışmalarla uyumlu değildi ($p =0.95$). Tao ve ark. çalışmasında kapsül invazyonu olan hastalarda LNМ görülme oranı %48 iken, invazyon olmayan hastarda bu oran %53'tü. Tao ve ark. çalışmasında da kapsül invazyonu LNМ için istatistiksel olarak risk faktörü değildi. Bizim çalışmamızı bu yönde destekleyen bir çalışmaydı (49).

Bizim çalışmamızda kapsül invazyonu ile LNМ arasında ilişki olmamasının sebebi; hasta sayımızın azlığı ve hastaların takip ve kontrol sayısının az olmasıydı.

Çalışmamızda tümör yerinin LNМ açısından ilişkisini değerlendirdik. Tümör yeri sağ lobda tespit edilen hastalarda LNМ oranı %6,6 iken, sol lobda tespit edilen hastalarda %9.8'di ($p=0,15$). Lezyonun bulunduğu lobun LNМ üzerine etkisi yoktu. Jin ve ark. 2018 yılındaki çalışması da, istatistiksel açıdan tümör yerinin LNМ üzerine etkisi olmadığını göstermişti. Bu sonuç bizim çalışmamızın sonucunu desteklemekteydi (38).

Tümör boyutu LNМ açısından en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu, birçok çalışma tarafından açıkça vurgulanmıştır (50). Kim ve ark. çalışmasında tümör boyutu ile LNМ arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (51). Yine Gu ve ark. çalışmasında tümör boyutu ile LNМ arasındaki ilişkinin anlamlı olduğunu göstermişlerdir (34). Bizim çalışmamızda da LNМ görülen hastaların tümör boyutu ortalaması, LNМ görülmeyen hastaların tümör boyutu ortalamasına göre daha yüksekti. Tm boyutu 1 mm arttıkça LNМ ihtimali 1.2 kat arttığı görüldü ($O.R 1.210$; $p =0.015$). Bizim sonuçlarımız literatürdeki verileri desteklemekteydi.

Tiroid cerrahisi sonrası görülen komplikasyonlar, morbidite hatta mortaliteye neden olabilmektedir. Morbidite göz önüne alındığında; sonuç olarak hastanın yaşam kalitesi etkilenmektedir. Morbidite oranının düşüklüğü, cerrahın tecrübesine ve tercih ettiği cerrahi şekle bağlıdır. Total/near total tiroidektomi RLN hasarı ve HP açısından daha risklidir. Tek taraflı lobektomi ile birlikte istmusektomi RLN hasarı açısından kontralateral RLN ve paratiroid bezleri korunduğu için daha güvenlidir.

Ancak birçok klinisyen tarafından, tiroidin malign hastalıklarında total/near total tiroidektomi önerilmektedir. Biz de kliniğimizde, tiroidin malign hastalıklarının cerrahisinde bilateral total/near total tiroidektomi tekniğini uygulamaktayız. Literatürde bilateral total tiroidektomi sonrası görülen komplikasyonlar; geçici HP %24, kalıcı HP %3.5, geçici RLN hasarı %2.4, kalıcı RLN hasarı %1.4 olarak bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda, özellikle tecrübeli merkezlerde bu oranların daha düşük olduğu gösterilmiştir (52).

He L. ve ark. 374 hastada yaptığı çalışmada postoperatif komplikasyonları değerlendirmişler. RLN hasarını %0,8 oranında, geçici HP %1 oranında tespit etmişlerdir. Kalıcı HP ile karşılaşmamışlardır (53). Zhang ve ark. 242 hastada yaptığı çalışmada; geçici RLN hasarını %1,2, kalıcı RLN hasarını %0,8, geçici HP %20 ve kalıcı HP ise %0.8 oranında tespit etmişlerdir (54).

Bizim çalışmamızda geçici HP oranı %3,8, kalıcı HP oranı %1, geçici RLN hasarı %2.4 ve kalıcı RLN hasarı oranı %0,5 görülmüştür. Bizim çalışmamız tespit edilen komplikasyon oranları He L. ve ark. çalışmasına benzer orandaydı. Geçici RLN hasarı oranı literatürdeki oranlarla aynı görüldü.

Biz çalışmamızda, insidental-noninsidental gruplarının LNM üzerine etkisini de araştırdık. Noninsidental gruptaki hastaların %16,5' inde LNM görüldü. İnsidental grup Hipertiroidi, Hiperparatiroidi ve MNG nedeniyle opere olanları içermekteydi. İnsidental gruptaki hastaların %5,4'ünde LNM görüldü. Noninsidental grupta LNM görülme durumu anlamlı derecede yüksekti ($p=0,009$).

Pyo ve ark. çalışmasında insidental ve noninsidental grup arasında LNM açısından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,199$) (55).

Xu ve ark. tek merkezli yaptığı bir çalışmaya 94 insidental, 3513 noninsidental olmak üzere toplam 3607 hasta dahil etmişler. İnsidental grupta %10 oranında CLNM, noninsidental grupta ise %17,1 oranında CLNM görülmüştür ($p=0,06$). LLNM ise her iki grupta da %1,1 oranında tespit etmişlerdir ($p=0,99$). Onların çalışmasında da noninsidental grup CLNM açısından ilişkisi anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızı destekleyen bir çalışma olduğu görüldü (26).

Literatürde Noninsidental – insidental grup arasında LNM ilişkisini araştıran yeterli sayıda çalışma yoktu. Xu ve ark. da bizim gibi bu çalışmanın yapılması gerekliliğini önemle vurgulamışlardır (26).

Noninsidental grupta preoperatif LNM ve uzak metastazın araştırılması gerektiğini savunduğumuz bir sonuç ortaya çıkmaktadır. Gereklilik halinde LND operasyona dahil edilebilir.

6. SONUÇLAR

MPTK'de 10 yıllık hastaliksız sağkalım oranı %95-99 'dur. Prognozu etkileyen sebepler; tanı yaşı, ekstratiroidal tutulum, LNM ve uzak organ metastazıdır. LNM'ye etki eden risk faktörleri; tanı yaşı, erkek cinsiyet, kapsül invazyonu, multifokalite ve tümör boyutudur.

Bizim çalışmamızda;

1. Erkek cinsiyetin LNM için risk faktörü olmadığı görüldü.
2. Tanı yaşının LNM için risk faktörü olmadığı görüldü.
3. Kapsül invazyonunun LNM ile ilişkisi olmadığı görüldü.
4. Multifokalite de LNM görülme oranı fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.
5. Tümör boyutu LNM için risk faktörü olduğu görülmüştür. Tümör boyutunun 1 mm artması LNM açısından 1.2 kat risk oluşturduğu istatistiksel olarak ortaya konmuştur.
6. Noninsidental grubun LNM açısından risk faktörü olduğu görülmüştür. Bu risk faktörü açısından daha çok çalışma gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Kuo EJ, Goffredo P, Sosa JA, Roman SA. Aggressive variants of papillary thyroid microcarcinoma are associated with extrathyroidal spread and lymph-node metastases: a population-level analysis. *Thyroid*. 2013;23(10):1305-11.
2. Feng JW, Pan H, Wang L, Ye J, Jiang Y, Qu Z. Determine the Optimal Extent of Thyroidectomy and Lymphadenectomy for Patients With Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:363.
3. Zhou Y-L, Gao E-L, Zhang W, Yang H, Guo G-L, Zhang X-H, et al. Factors predictive of papillary thyroid micro-carcinoma with bilateral involvement and central lymph node metastasis: A retrospective study. *World journal of surgical oncology*. 2012;10:67.
4. Furuya-Kanamori L, Bell K, Clark J, Glasziou P, Doi S. Prevalence of Differentiated Thyroid Cancer in Autopsy Studies Over Six Decades: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34.
5. Nickel B, Brito JP, Moynihan R, Barratt A, Jordan S, McCaffery K. Patients' experiences of diagnosis and management of papillary thyroid microcarcinoma: a qualitative study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):242.
6. Xue S, Wang P, Hurst ZA, Chang YS, Chen G. Active Surveillance for Papillary Thyroid Microcarcinoma: Challenges and Prospects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:736.
7. Zhu M, Zheng W, Xiang Y, Gu J, Wang K, Shang J. The relationship between central lymph node metastasis and the distance from tumor to thyroid capsule in papillary thyroid microcarcinoma without capsule invasion. *Gland Surg*. 2020;9(3):727-36.
8. Zheng X, Peng C, Gao M, Zhi J, Hou X, Zhao J, et al. Risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1,587 patients. *Cancer Biol Med*. 2019;16(1):121-30.
9. Lyden ML, Wang MTS, Sosa JA, Kocher ET. Surgical anatomy of the thyroid gland.
10. Fancy T, Gallagher D, 3rd, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(2):221-7, vii.
11. Gil Z, Patel SG. Surgery for thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2008;17(1):93-120, viii.
12. Ross DS, Cooper DS. *JUW, MA: UpToDate*. Last accessed December. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. 2008.
13. Ross DS, Cooper D, Mulder JJU, Cooper DS. *Waltham MA: UpToDate*. Overview of thyroid nodule formation. 2017.

14. Torre G, Borgonovo G, Amato A, Arezzo A, De Negri A, Mattioli FPJEJoSO. Differentiated thyroid cancer: surgical treatment of 190 patients. 1996;22(3):276-81.
15. Sippel RSJUUA. Neck dissection for differentiated thyroid cancer. 2018.
16. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston textbook of surgery E-book: Elsevier Health Sciences; 2016.
17. Levine AI, DeMaria Jr S, Schwartz AD, Sim AJ. The comprehensive textbook of healthcare simulation: Springer Science & Business Media; 2013.
18. Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, Nakayama H, Masaki C, Shindo H, et al. Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid*. 2021;31(2):183-92.
19. Kim TY, Hong SJ, Kim JM, Kim WG, Gong G, Ryu JS, et al. Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid microcarcinoma. *BMC Cancer*. 2008;8:296.
20. Medas F, Canu GL, Cappellacci F, Boi F, Lai ML, Erdas E, et al. Predictive Factors of Lymph Node Metastasis in Patients With Papillary Microcarcinoma of the Thyroid: Retrospective Analysis on 293 Cases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:551.
21. Xue S, Wang P, Liu J, Chen G. Radioactive Iodine Ablation Decrease Recurrences in Papillary Thyroid Microcarcinoma with Lateral Lymph Node Metastasis in Chinese Patients. *World J Surg*. 2017;41(12):3139-46.
22. Ito Y, Miyauchi A. Active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinomas. *Gland Surg*. 2020;9(5):1663-73.
23. Choi SM, Kim JK, Lee CR, Lee J, Jeong JJ, Nam KH, et al. Completion Total Thyroidectomy Is Not Necessary for Papillary Thyroid Microcarcinoma with Occult Central Lymph Node Metastasis: A Long-Term Serial Follow-Up. *Cancers (Basel)*. 2020;12(10).
24. Galofré JC. The dilemma of papillary thyroid microcarcinoma management. To operate or not to operate, that is the question. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)*. 2019;66(8):469-71.
25. Lee J, Song Y, Soh EY. Central lymph node metastasis is an important prognostic factor in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *J Korean Med Sci*. 2014;29(1):48-52.
26. Xu Y, Xu L, Wang J. Clinical predictors of lymph node metastasis and survival rate in papillary thyroid microcarcinoma: analysis of 3607 patients at a single institution. *J Surg Res*. 2018;221:128-34.

27. Shou JD, Li FB, Shi LH, Zhou L, Xie L, Wang JB. Predicting non-small-volume central lymph node metastases (>5 or >/=2 mm) preoperatively in cN0 papillary thyroid microcarcinoma without extrathyroidal extension. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(38):e22338.
28. Wang W, Zhang Z, Zhao Y, Xue W, Xia F, Li X. Management of Lateral Multiple-Level Metastasis in N1b Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Front Oncol*. 2020;10:1586.
29. Lin DZ, Qu N, Shi RL, Lu ZW, Ji QH, Wu WL. Risk prediction and clinical model building for lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *Onco Targets Ther*. 2016;9:5307-16.
30. Wada N, Duh Q-Y, 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. 2003;237(3):399.
31. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid*. 2014;24(1):27-34.
32. Li W, Tang Y, Li J, Han W, Wang D, Wang Y. Treatment strategies and predicting lymph node metastasis in elderly patients with papillary thyroid microcarcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(18):e25811.
33. Kim SY, Lee E, Nam SJ, Kim EK, Moon HJ, Yoon JH, et al. Ultrasound texture analysis: Association with lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma. *PLoS One*. 2017;12(4):e0176103.
34. Gu JH, Zhao YN, Xie RL, Xu WJ, You DL, Zhao ZF, et al. Analysis of risk factors for cervical lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma: a study of 268 patients. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(1):124.
35. Wu X, Li B, Zheng C, He X. Predicting factors of central lymph node metastases in patients with unilateral multifocal papillary thyroid microcarcinoma. *Gland Surg*. 2020;9(3):695-701.
36. Cheng F, Chen Y, Zhu L, Zhou B, Xu Y, Chen Y, et al. Risk Factors for Cervical Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Single-Center Retrospective Study. *Int J Endocrinol*. 2019;2019:8579828.
37. Kaliszewski K, Diakowska D, Rzeszutko M, Nowak L, Aporowicz M, Wojtczak B, et al. Risk factors of papillary thyroid microcarcinoma that predispose patients to local recurrence. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244930.

38. Jin S, Bao W, Yang YT, Bai T, Bai Y. Establishing a prediction model for lateral neck lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma. *Sci Rep.* 2018;8(1):17355.
39. Wu X, Li B, Zheng C, He X. Predicting factors of lateral neck lymph node metastases in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(27):e16386.
40. Song J, Yan T, Qiu W, Fan Y, Yang Z. Clinical Analysis of Risk Factors for Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Retrospective Study of 3686 Patients. *Cancer Manag Res.* 2020;12:2523-30.
41. Luo Y, Zhao Y, Chen K, Shen J, Shi J, Lu S, et al. Clinical analysis of cervical lymph node metastasis risk factors in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *J Endocrinol Invest.* 2019;42(2):227-36.
42. Xue S, Han Z, Lu Q, Wang P, Chen G. Clinical and Ultrasonic Risk Factors for Lateral Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2020;10:436.
43. Liu Z, Lei J, Liu Y, Fan Y, Wang X, Lu X. Preoperative predictors of lateral neck lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e6240.
44. Apostol DC, Giușcă SE, Căruntu I-D, Lozneau L, Andriescu EC, Moscalu MJJjoc, et al. Relationships between clinicopathological prognostic factors in papillary thyroid microcarcinoma: a refined analysis based on 428 cases. 2017;10(8):8944.
45. Kim BY, Jung CH, Kim JW, Lee SW, Kim CH, Kang SK, et al. Impact of clinicopathologic factors on subclinical central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *Yonsei Med J.* 2012;53(5):924-30.
46. Zheng W, Wang K, Wu J, Wang W, Shang J. Multifocality is associated with central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. *Cancer Manag Res.* 2018;10:1527-33.
47. Xiang T, Yan W, Zhou LJO. Retrospective analysis of prognostic factors in patients of papillary thyroid microcarcinoma. 2018;9(85):35553.
48. Yin X, Liu C, Guo Y, Li X, Shen N, Zhao X, et al. Influence of tumor extent on central lymph node metastasis in solitary papillary thyroid microcarcinomas: a retrospective study of 1092 patients. *World J Surg Oncol.* 2017;15(1):133.
49. Tao Y, Wang C, Li L, Xing H, Bai Y, Han B, et al. Clinicopathological features for predicting central and lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: Analysis of

- 66 cases that underwent central and lateral lymph node dissection. *Mol Clin Oncol.* 2017;6(1):49-55.
50. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. 2007;246(3):375.
51. Kim JY, Jung EJ, Park T, Jeong SH, Jeong CY, Ju YT, et al. Impact of tumor size on subclinical central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma depends on age. *World J Surg Oncol.* 2015;13:88.
52. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. 2000;24(11):1335-41.
53. He L-Y, Chen M-L, Wang W-W, Balde AI, Li Z, Cai Z, et al. The analysis of clinicopathologic predictors of lymph node metastasis and postoperative recurrence in patients with papillary thyroid microcarcinoma from Guangdong Province, China-a multicenter retrospective study. 2017;10(9):9735.
54. Zhang L, Liu Z, Liu Y, Gao W, Zheng C. The clinical prognosis of patients with cN0 papillary thyroid microcarcinoma by central neck dissection. *World J Surg Oncol.* 2015;13:138.
55. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. Detection of Tumor Multifocality Is Important for Prediction of Tumor Recurrence in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Retrospective Study and Meta-Analysis. *J Pathol Transl Med.* 2016;50(4):278-86.