



DOI: 10.14744/hnhj.2017.27147

Haydarpaşa Numune Med J 2017;57(3):161–166

## Klinik Çalışma Original Article

# İyot Eksikliğine Bağlı Endemik Bir Bölgede Yapılan Guatr Ameliyatlarında Tiroid Karsinomu Sıklığı ve Hücre Tipleri

Ali Sürmelioglu<sup>1</sup>, Metin Tilki<sup>1</sup>, Onur Birsen<sup>2</sup>, Pelin Bağcı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Denizli

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

### Özet

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmamızdaki amaç iyot eksikliğine bağlı endemik bir bölgede yapılan guatr ameliyatlarından sonra tiroid kanser oranını saptamak ve histopatolojik hücre tiplerini belirlemektir.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalıştığımız endemik bir bölgede ameliyat edilen 332 guatr olgusu değerlendirmeye alındı. Tüm olgular fizik muayene, tiroid hormon seviyeleri (sTSH,FT3,FT4) ve tiroid ultrasonografisi (USG) ile değerlendirildi. Bazı olgulara ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve tiroid sintigrafisi uygulanarak preoperatif tanılara ulaşıldı. Postoperatif histopatolojik incelemelere göre tiroid kanser oranı ve hücre tipleri ortaya kondu.

**Bulgular:** Ardışık olarak tiroidektomi yapılan hastaların yaş ortalaması 43.6±13.7 (dağılım, 17-67 yıl), Kadın/Erkek dağılımı ise sırasıyla %84 (n=279) ve %16 (n=53) olarak saptandı. Olgularımızın preoperatif tanıları multinodüler guatr %77.4 (n=257), soliter tiroid nodülü %20.8 (n=69), toksik diffüz guatr %1.8 (n=6) olarak belirlendi. Hastalara cerrahi prosedürler %80.4 (n=267) total tiroidektomi, %6 (n= 20) unilateral total kontrateral totale yakın tiroidektomi, %3 (n=10) unilateral total tiroidektomi, istmektomi, %10.6 (n=35) bilateral subtotal tiroidektomi şeklinde uygulandı. Postoperatif histopatolojik değerlendirmeye göre papiller karsinom oranı %77.8 (n=21), folliküler karsinom oranı %7.4 (n=2), diğer karsinom oranları %14.8 (2 olgu malign potansiyeli belirsiz folliküler tümör, 1 olgu malignite potansiyeli belirsiz iyi differansiye tümör, 1 olgu iyi differansiye karsinom NOS grubu) saptandı.

**Tartışma ve Sonuç:** İyot eksikliğine bağlı endemik bir bölgede yapılan bu çalışmada guatr nedeni ile ameliyat edilen hastalarda tiroid karsinom oranı %8.1 olarak bulunmuştur. Kontrolsüz iyot profilaksisi uygulanmakta olan endemik bu bölgemizdeki çalışmada, tiroid kanser histopatolojik hücre oranlarındaki değişiklik literatür ile uyumlu olarak; papiller karsinom oranının arttığı, folliküler karsinom oranının azaldığı yönündedir.

**Anahtar sözcükler:** Endemik bölge; guatr; tiroid tümörleri.

**İletişim (Correspondence):** Dr. Ali Sürmelioglu. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Üsküdar, İstanbul

**Telefon (Phone):** +90 216 542 32 32 **E-Posta (E-mail):** surmeliali@yahoo.com

**Başvuru Tarihi (Submitted Date):** 31.05.2017 **Kabul Tarihi (Accepted Date):** 28.06.2017



## Incidence of Thyroid Carcinoma and the Cellular Type of Goiters in an Area of Endemic Iodine Deficiency

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to determine the incidence of thyroid cancer and the histopathological cell type of goiters operated on in an area of endemic iodine deficiency.

**Methods:** A total of 332 goiter cases that were operated on were evaluated. All of the patients underwent a physical examination, test of thyroid hormone levels (sensitive thyroid stimulating hormone, free triiodothyronine, free thyroxine) and thyroid ultrasonography. Some of the patients were diagnosed preoperatively by fine needle aspiration biopsy and thyroid scintigraphy. The thyroid cancer rate and cell types were defined by postoperative histopathological evaluation.

**Results:** The mean age of consecutive thyroid surgery patients was  $43.6 \pm 13.7$  years (range: 17-67 years); 84% (n=279) of them were female. The preoperative diagnostic distribution of cases was 77.4% multinodular goiter (n=257), 20.8% solitary thyroid nodule (n=69) and 1.8% toxic diffuse goiter (n=6). Surgical procedures performed were total thyroidectomy in 80.4% (n=267), total unilateral thyroidectomy and near total on the contralateral side in 6% (n=20), total thyroidectomy and unilateral isthmectomy in 3% (n=10), and bilateral subtotal thyroidectomy in 10.6% (n=35). The postoperative histopathological results revealed papillary carcinoma in 77.8% (n=21), follicular carcinoma in 7.4% (n=2), and other carcinomas in 14.8% (2 cases with follicular tumor of uncertain malignant potential, 1 case with well-differentiated tumor of uncertain malignant potential, and 1 case with well-differentiated carcinoma-not otherwise specified).

**Discussion and Conclusion:** The rate of thyroid carcinoma in patients operated on for a goiter in an area of endemic iodine deficiency and where uncontrolled iodine prophylaxis is being performed was determined to be 8.1%. The change in thyroid cancer histopathological cell ratios found was consistent with the literature: an increased proportion of papillary carcinoma was seen, and a decrease was observed in follicular carcinoma.

**Keywords:** Goiter; endemic area; thyroid neoplasms.

**D**oğu Karadeniz bölgesi ülkemizin endemik guatr bölgelerinden birisidir [1,2]. Merkezimiz Doğu Karadeniz bölgesinde bir guatr araştırma merkezidir. Endemik guatr bölgelerinde okul çağında yapılan çalışmalarda %65 oranında guatr saptanmıştır [2]. Endemik guatr patogenezinde, iyot eksikliğine bağlı TSH düzeylerindeki yükseklik folliküler hücre hiperplazisine yol açmaktadır. Bu durum zamanla difüzyon ve nodüler büyümelere neden olmaktadır. Nodüler oluşumlar zamanla otonomi kazanarak hipertiroidiye de yol açabilir. İyot eksikliğine bağlı yüksek guatr prevalansı olan bölgelerde sodyum tuzlarının iyotlanarak kullanımı ile kontrolsüz iyot profilaksisi yapılmaktadır [3]. Gıdalara iyot eklenmesi sonucu egzojen iyot tedavisi ise guatr patogenezinin etkilemekte, gerek fonksiyonel gerekse morfolojik değişimlere neden olabilmektedir [4].

Tiroid kanser prevalansı her yıl 100.000 kişide 4 yeni klinik tiroid kanserinin ortaya çıkması şeklindedir [5]. Ancak okült kanserler değerlendirmeye alınır ise bu oran daha da yükselir [6]. Tiroid kanser insidansında çok önemli coğrafi farklılıklar vardır. Bu durum hem çevresel, hem de genetik faktörlerden kaynaklanmaktadır [7]. Tiroid fonksiyonlarının yetersiz kaldığı durumlarda, sürekli ve şiddetli TSH uyarısı sonucunda tiroid kanser riskini artırmaktadır. Deneysel çalışmalarda uzun süre iyottan yoksun diyetle beslenen hayvanlarda başlangıçta folliküler hiperplazi, daha sonra sırasıyla nodül ve adenom gelişme oranının arttığı bulunmuştur [8]. Yine hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda uzamış iyot eksikliğinin tiroid epitelial hücreli kanserlerde belirgin

artışa neden olduğu gösterilmiştir [9].

Papiller karsinomların tüm tiroit kanserleri içindeki oranının, endemik guatr bölgelerinde daha düşük olduğu, diyetle iyot eklendiğinde tiroit kanserlerinin toplam sayısı azalırken, papiller kanser oranının arttığı bildirilmiştir [10,11]. Endemik bölgede egzojen iyot alımının bazı olgularda tiroid doku morfolojisinde değişime neden olarak sitolojik sonuçları da etkileyebilmektedir [12].

Bu bilgiler ışığında, iyot eksikliğine bağlı çalıştığımız endemik bir bölgede ameliyat ettiğimiz guatr olgularında tiroid kanser oranını ve hücre tiplerini belirlemeyi amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Fındıklı bölge guatr araştırma ve tedavi merkezimizde guatr nedeni ile ameliyat ettiğimiz 332 olgu çalışmaya alındı. Tüm hastalar fizik muayene, tiroid ultrasonografisi ve tiroid hormon seviyeleri ile değerlendirildi. Fizik muayenede palpabl tiroid nodülü olan ve ultrasonografi'de (USG) dominant nodülü olan vakalara ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulandı. STSH değerleri düşük olan ve nonpalpabl tiroid nodülleri olan hastalar, fonksiyonel açıdan da değerlendirmek için tiroid sintigrafisi uygulandı. Toksik diffüz guatr olgularında otoimmün antikorlar çalışıldı. Tüm bu organik ve fonksiyonel göstergeler sonucunda preoperatif olarak soliter veya multinodüler guatr (MNG), toksik adenom veya toksik multinodüler guatr, toksik diffüz guatr tanılarına ulaşıldı.

Hipertiroidi olgularında ameliyat öncesinde medikal antitiroid tedavi ile ötiroidi sağlandı. Gerekli preoperatif hazırlık döneminden sonra ameliyatta tiroideki patolojinin şekline uygun olarak tiroidektomi tercih edildi. Rezeksiyon materyalleri histopatolojik incelemeye alındı. Olguların demografik özellikleri, klinik-laboratuvar tanı ve bulguları, histopatolojik tanı sonuçları göz önünde tutularak değerlendirme yapıldı.

## Sonuçlar

Bu dönemde ameliyat edilen olgularımızın %84'ü (n=279) kadın, %16'sı (n=53) erkek olarak belirlendi. Kadın/Erkek oranı 5.2 ve ortalama yaş 43.6±13.7 (dağılım, 17-67 yıl) idi. Olguların yarısı 35-55 yaş aralığındaydı. Klinik, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine göre hastaların preoperatif tanıları 185 (%55.7) olgu ötiroid MNG, 72 (%21.7) olgu toksik MNG, 46 (%13.9) olgu ötiroid soliter tiroid nodülü, 23 (%6.9) olgu soliter toksik adenom, 6 (%1.8) olgu toksik diffüz guatr şeklindeydi (Tablo 1). Tiroid dokusundaki patolojinin yaygınlığına göre tek taraflı total lobektomiden, total tiroidektomiye kadar değişen şekillerde ameliyatlara uygulandı.

Preoperatif İİAB ile 2 olguda papiller karsinom, 6 olguda folliküler neoplazi, 5 olguda malignite şüphesi saptandı. Bu hastaların postoperatif histopatolojik incelemelerinde; papiller karsinom olarak rapor edilen 2 olgu papiller karsinom, folliküler neoplazi olarak rapor edilen 6 olgunun 1'inde folliküler karsinom, 5'inde folliküler adenom, malignite şüphesi olarak belirtilen 5 olgunun 2'sinde papiller karsinom saptandı. Tüm vakaların postoperatif histopatolojik incelemelerinde 8 olguda papiller karsinom, 13 olguda mikropapiller karsinom, 2 olguda folliküler karsinom saptandı. İki olguda malignite potansiyeli belirsiz folliküler neoplazm, 1 olguda malignite potansiyeli belirsiz iyi differansiyeli tiroid tümör, 1 olguda iyi differansiyeli karsinom-NOS grubunda tespit edildi (Tablo 2). Anaplastik, medüller ve Hurtle hücreli kanser olgusu saptanmadı.

Tüm olgularımız değerlendirildiğinde tiroid karsinom oranı

**Tablo 1.** Ameliyat edilen hastaların preoperatif tanı dağılımları

Preoperatif tanıları	Kadın	Erkek	Toplam	
	(n)	(n)	(n)	(%)
Ötiroid multinodüler guatr	154	31	185	55.7
Toksik multinodüler guatr	64	8	72	21.7
Ötiroid soliter tiroid nodülü	38	8	46	13.9
Soliter toksik adenom	17	6	23	6.9
Toksik diffüz guatr	6	-	6	1.8
Toplam	279	53	332	100

tiroidektomiler içinde %8.1 (332/27) olarak saptandı. Ameliyat öncesi İİAB'de malignite bulgusu olmayan veya MNG nedeni ile ameliyat edilen hastaların %6.9'unda (319/22) tiroid kanser oranı bulundu. Sadece ötiroid MNG olguları değerlendirildiğinde kanser oranı %7 (185/13), ötiroid soliter nodüllerde %13 (46/6), toksik MNG olgularında ise %6.9 (72/5) olarak belirlendi. Toksik adenomlu 2 olguda (%8.7, 23/2), toksik diffüz guatr 1 olguda tiroid kanseri bulundu.

Malignite saptanan vakaların 19'u 29-49, 6'sı 50-66, 2'si 20-28 yaş aralığındaydı. Kadın/Erkek oranı 4.4'tü. Kadın popülasyonunda malignite oranı %7.9 (279/22), erkek popülasyonunda ise %9.4 (53/5) idi. Bir papiller kanser olgusunda multisentrik tümör yerleşimi saptandı. Ameliyat öncesinde İİAB'de papiller kanser, folliküler neoplazi ve malignite şüphesi bulunan olguların tümüne total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Santral lenf nodu diseksiyonu yapılan bir papiller kanser olgusunda 1 lenf nodunda metastaz saptandı. Papiller kanser olguların tümüne total tiroidektomi uygulanmıştı. Bu vakalarda ameliyat öncesi tetkiklerde ve eksplorasyonda patolojik lenf nodu saptanmadığı için modifiye boyun diseksiyonu düşünülmedi. Mikropapiller kanser vakalarının 9'una total tiroidektomi, 3'üne tek taraflı total karşı tarafa totale yakın tiroidektomi, 1'sine bilateral subtotal tiroidektomi yapılmıştı ve bu vakalarda endokrinoloji konsültasyonu doğrultusunda TSH süpresyonu ile yetinildi. Bir taraf total karşı taraf subtotal tiroidektomi yapılan ve postoperatif histopatolojik incelemede folliküler kanser saptanan 1 olguya tamamlayıcı tiroidektomi uygulandı. Diğer folliküler kanser olgusuna ve kalan 4 nonpapiller ve nonfolliküler karsinomlu 4 hastaya total tiroidektomi uygulanmıştı.

## Tartışma

Dünya üzerinde olduğu gibi ülkemizde de çeşitli bölgelerde iyot eksikliği sonucunda endemik guatr sahaları mevcuttur. Bu çalışmayı gerçekleştirdiğimiz Doğu Karadeniz

**Tablo 2.** Tiroid kanser olgularının histopatolojik alt tipleri

Histopatolojik tanıları	Toplam	
	(n)	(%)
Papiller karsinom	8	77.8
Papiller mikrokanser	13	
Folliküler karsinom	2	7.4
Diğerleri		14.8
Malign potansiyeli belirsiz folliküler neoplazm	2	
Malign potansiyeli belirsiz iyi differansiyeli tümör	1	
İyi differansiyeli karsinom - NOS grubu	1	
Toplam	27	100

bölgesi, endemik guatr bölgelerindedir. İyotlanmış sofra tuzları ile bu bölgelerde egzojen iyot alımı sağlanarak profilaksi sağlanmaya çalışılmaktadır [1-3]. Egzojen iyot alımı yeni yetişen nesilde guatr prevelansını azaltırken, önceden guatr ve nodül gelişmiş bireylerde ise hastalık spektrumunda ve patogenezinde bazı değişikliklere yol açabilmektedir [13-16]. Endemik bölgelerde iyot profilaksisi ile tiroid nodüllerinde otonomi geliştiği ve hipertiroidi olgularının arttığı da ayrıca belirtilmektedir [15,16]. Bizim çalışmamızda olguların %30.4'ü hipertiroidili vakalardı. Geçmişte hipertiroidizm varlığı tiroid kanseri için bir güvence olarak kabul edilmiştir. Ancak bu görüş günümüzde değişmektedir. Hipertiroidili hastalarda kanser sıklığını araştıran birçok çalışma yapılmış ve literatürde %0.2-21 arasında değişen oranlar bildirilmiştir [17]. Endemik bir bölgede Gulcelik ve ark. [18] yazılarında hipertiroidili hastalarda kanser oranını %2.8 saptamışlardır. Çalışmamızda toksik MNG'de kanser oranı %6.9 bulunmuştur. Bu yüzden hipertiroidili olgularda da tiroid kanseri açısından dikkatli olunmalıdır.

Literatürde endemik bölgelerden guatr nedeni ile ameliyat edilen olgularda tiroid kanser oranlarında farklılık göze çarpmaktadır (%1.5-21) [5]. Huszno ve ark. [19] çalışmalarında %6.2, Bacher ve ark. %7.8, [20] Lawal ve ark. [21] %12.9, Al-jaradi ve ark. [22] %21, Mishra ve ark. [23] %6.3 tiroid kanser oranı saptamışlardır. Yirmi bir yılı kapsayan bir çalışmada Deandra ve ark. [24] tiroid kanser oranını %11.8 bulmuşlardır. Ülkemizde endemik bölgelerde yapılan çalışmalarda tiroid kanser insidansını Gurleyik ve ark. [25] %1.5, Taneri ve ark. %13.7, [26] Yaşar ve ark. [27] %6.8 bulunmuşlardır. Kendi serimizde ise guatr nedeni ile ameliyat edilen olgularda malignite oranı %8.1 olarak saptanmıştır. Endemik bölgelerdeki bu farklı tiroid malignitesi oranları, malignite gelişiminde çevresel ve genetik faktörlerin de rolünün olabileceğini düşündürmektedir.

İyot eksikliğine bağlı endemik bölgelerdeki tiroid kanser subtiplerinde, folliküler kanser oranları yüksektir [5]. Lawal ve ark. [21] yazılarında folliküler kanser oranlarını %69 olarak belirtmektedir. İyot eksikliğinin devam ettiği endemik bölgelerde folliküler, az differansiye ve anaplastik kanser insidansının yüksek olduğu bildirilmektedir. Folliküler ve az differansiye kanser ile birlikte anaplastik kanser oranları olarak, Bakiri ve ark. [28] sırasıyla %42.8, %14, Mishra ve ark. [29] %50, %17.9 bildirmektedir. İyot eksikliğine bağlı sitomorfolojik gelişmeler belirlendikten sonra düzenli bir programla iyot eksikliğinin giderilmesi çalışmalarının sonuçları histopatolojik bulgulara da yansımıştır. Bu anlamda en önemli bulgu iyi differansiye tiroid kanseri tanılarının artması yönündedir. Literatürde son zamanlardaki yayınlarda, düzenli iyot profilaksisinin tiroid kanser hücre tipleri üzerindeki etkileri tartışılmaktadır. Çalış-

maların çoğunda egzojen iyot alımının tiroid papiller kanser insidansını arttırdığı, folliküler ve az differansiye tiroid kanser oranlarını azalttığı yönünde etkisi olabileceği iddia edilmektedir. Başarılı bir şekilde iyot profilaksisinin sürdürüldüğü Avusturya'da Gomez Segovia ve ark. [30] 17 yılı kapsayan çalışmalarında 734 tiroid kanser olgusunu değerlendirmişlerdir. Papiller tiroid kanser %76, folliküler kanser %18, anaplastik tiroid kanser oranı %3 olarak saptanmıştır. Kadın/Erkek oranı 3.1, yıllık insidans artış hızı kadınlarda %8.05, erkeklerde %11.6 olarak belirtilmiştir. Vakaların %22.6'sı 40 yaşından genç popülasyonda olduğu, papiller tiroid kanser insidansının arttığı, folliküler ve anaplastik kanser insidansının azaldığı bildirilmektedir. Bu tiroid kanser insidansındaki değişikliklerin, egzojen iyot alımının ve Çernobil nükleer santrali kazasının rolü olabileceği ifade edilmektedir. Burges ve ark. [13] araştırmasında iyot alımının yeterli hale geldiği 20 yıl içinde tiroid kanser insidansı kadınlarda 2.45'ten 5.33'e/100000 kişi, erkeklerde 0.75'ten 1.76'ya/100000 kişi çıkmıştır. Yine bu çalışmada 20 yılda papiller kanser tanısının 4 kat arttığı, folliküler/papiller oranında 0.35'ten 0.17'ye düşüş saptanmıştır. Kasagi [31] yazısında bildirdiğine göre Japon toplumunda düşük iyot alımının yüksek folliküler ve anaplastik kanser, daha düşük papiller kanser insidansı ile ilişkili olduğu yönündedir. Kontrolsüz iyot profilaksisi uygulanan bir bölgeden Larijani ve ark. [32] 1177 tiroid kanser olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında papiller ve folliküler kanser oranlarını sırasıyla %79.7, %8.8 olarak bulmuşlardır. Huszno ve ark. [19] yazılarında iyot profilaksisine başlandıktan sonra 20 yılı içeren çalışmalarında tiroid kanser insidansının arttığı, papiller/folliküler kanser oranının yükseldiğini bildirmektedir. Bulgularının egzojen iyot alımıyla ve Çernobil nükleer santrali kazasının sonuçlarıyla ilişkili olabileceği bildirilmektedir.

Bu çalışmalardan çıkarılan sonuç, iyot eksikliği olan bölgelerde iyot takviyesi, papiller kanser başta olmak üzere, iyi differansiye karsinom tiplerinde artış, folliküler, az differansiye ve anaplastik tiroid kanserlerinde düşüşle sonuçlanmaktadır. Kontrolsüz iyot profilaksisinin uygulandığı bölgemizdeki çalışmamızda papiller kanser oranı %77.8, folliküler kanser oranı %7.4 bulundu (Tablo 2). Anaplastik, medüller ve Hurtle hücreli kanser olgusu saptanmadı. Vakalarımızın %40.7'si 40 yaşından genç hasta popülasyonundaydı. Tüm vakalarda tiroid kanser oranı %8.1 bulundu. Bulgularımız yukardaki literatür bilgileri ile karşılaştırıldığında paralellik göstermekte; serimizde anaplastik, medüller ve Hurtle hücreli kanser türlerinin görülmemesinin nedenini bir yönüyle açıklamaktadır. Bu kanser insidansındaki yükseklik ve alttiplerindeki değişiklik bulgularımız kontrolsüz iyot profilaksisinin ve Çernobil kazasının etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir.

Ötiroid soliter nodüllerde tiroid kanser oranları üzerine özellikle endemik bölgelerden yapılan çalışmalarda yüksek tümör oranları verilmektedir. Taneri ve ark. [26] soliter tiroid nodüllerinde kanser insidansını %18 saptamışlardır. Bashier ve ark. [20] %13.5, Frates ve ark. [33] %14.8, Wagana ve ark. [34] 81 soliter nodülde kanser oranını %16 bildirmiştir. Kendi serimizde 46 soliter tiroid nodüllü olgunun 6'sında (%13) tiroid kanseri saptandı. Bulgularımız bir kez daha endemik bir bölgenin soliter tiroid nodüllerinde malignite gelişimi açısından önemli bir unsur olabileceğini vurgulamakta ve cerrahi endikasyonunu destekleyen bulgular ortaya çıkmaktadır.

Endemik bölgelerdeki tiroid patolojilerinde uygulanacak olan cerrahi prosedürler halen tartışılmaktadır. Total tiroidektomi; tiroid kanserlerinde, toksik-ötiroid multinodüler guatrda ve Basedow hastalığında artık öne çıkan cerrahi prosedür olarak göze çarpmaktadır. Son iki dekatta, endemik bölgelerde total tiroidektomi giderek subtotal tiroidektominin yerini almaya başlamaktadır. Multinodüler hiperplazi bütün tiroid dokusunu ilgilendiren bir hastalık olduğu için, geride bırakılan dokunun sıklıkla nükse neden olduğu iddia edilmektedir [35,36]. Nüks olgularda ve tiroid malignitelerinde yapılan eksik cerrahi girişimden sonra reoperasyonlarda komplikasyon oranları yükselmektedir.

Çalışmamızda ameliyat endikasyonlarımıza bakıldığında vakalarımızın çoğu ötiroid multinodüler (%55.7) ve toksik multinodüler (%21.7) guatrdan oluşmaktaydı. Tiroid kanser oranı yapılan guatr ameliyatları içinde %8.1 olarak saptanmıştır. Tüm bu bulgular doğrultusunda biz de endemik bir bölgede, cerrahisi daha komplike olan nüks problemlerin önüne geçmek için, malignitelerde eksik cerrahi girişimden sonra reoperasyon oranlarını azaltmak için cerrahi prosedür olarak total tiroidektominin daha iyi bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

Vakalarımızın %80.4'üne total tiroidektomi uyguladık. Tiroid kanseri saptanan olgularımızda sadece bir vakada tamamlayıcı tiroidektomiye ihtiyaç duyduk. Total tiroidektomi yaptığımız vakalardaki erken dönem komplikasyon oranlarımız literatür ile paralellik göstermekte olup; kalıcı inferiyor laringeal sinir hasarı %0.7 (267/2), geçici inferiyor laringeal sinir hasarı %0.7 (267/2), kalıcı hipokalsemi oranı %1.1 (267/3), geçici hipokalsemi oranı %6.4 (267/17)'dir.

Tiroid kanserlerinin hücre tipleri değerlendirildiğinde, iyi differansiye tiroid tümörleri içinde papiller ve folliküler kanser grubuna girmeyen ancak her iki grubun bazı özelliklerini taşıyabilen alttipler mevcuttur. Bu tümörlerin papiller ya da folliküler karsinomların bir alt grubu mu olduğu, ya da farklı bir antite olarak mı değerlendirilmesi gerektiği konu-

**Tablo 3.** Diferansiye tiroid tümörlerinde patolojik tanısal yaklaşım

Tanı	Kapsül İnvazyonu	Papiller Tipte Çekirdek Değişikliği
Malignite potansiyeli belirsiz folliküler tümör	Şüpheli	Yok
Malignite potansiyeli belirsiz iyi differansiye tümör	Şüpheli / Yok	Şüpheli
Folliküler karsinom	Mevcut	Yok
Papiller karsinom	Önemsiz	Mevcut
İyi differansiye karsinom, NOS	Mevcut	Şüpheli

su ve patolojik sınıflandırma tüm dünyada tartışmalı olsa da, son yayınlarda bu tümörler nükleer değişikliklere ve kapsül invazyonuna bakılarak ayrı bir grup olarak sınıflandırılmaktadır [37] (Tablo 3). Literatürde bu gruptaki tümörlerin davranışı, prognozları, yaşam süreleri hakkında yeterli bilgi mevcut değildir. Çalışmamızdaki önemli bir bulgu 27 tiroid kanserli olgunun 4'ünün (%14.8) bu gruba girmesidir (Tablo 2). İki olgu malignite potansiyeli belirsiz folliküler tümör, 1 olgu malignite potansiyeli belirsiz iyi differansiye tümör, 1 olgu iyi differansiye karsinom-NOS grubunda tespit edilmiştir. Bu gruptaki hastalarımızın tümüne total tiroidektomi uygulanmış olup prognozlarının belirlenebilmesi için uzun dönemli klinik takibe ihtiyaç vardır. Çalışmamızın iyot profilaksisi uygulanan endemik bir bölgede yapıldığı gözönüne alındığında, bu gruptaki tümörlerin iyi differansiye tümörler içinde bir geçiş morfolojisi olabileceği düşünülebilir. Ancak bu bulgumuzun kesinleşebilmesi için daha geniş serilerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, bölgemizde guatr nedeni ile ameliyat ettiğimiz hastalarda tiroid kanser insidansının diğer seriler ile kıyaslandığında yüksek olduğunu gözledik. Papiller kanser ise bunlar içinde dominant tip olarak gözükmektedir. İyot profilaksisi uygulanan bölgemizdeki bu kanser alttiplerindeki değişiklik iyot alımı ile ilgili olabilir. Ayrıca çalıştığımız bölge ülkemizin 1986'daki Çernobil nükleer kazasından sonra en çok etkilenen bölgelerden birisidir. Tümör oranlarındaki bu değişikliğin nedenlerinden biri de bu olabilir. Bu düşüncemizin doğruluğu için takipleri uzun olan geniş serilerde ve genetik düzeyde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Kurul Onayı:** Etik kurul onayı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept: A.S.; Dizayn: M.T.; Veri Toplama veya İşleme: O.B.; Analiz veya Yorumlama: A.S.; Literatür Arama: P.B., Yazan: A.S.

## Kaynaklar

1. Erdoğan G. Basit Guatr ve Tiroit Neoplazileri, Klinik Bilimlere Giriş V. Ankara: Antıp Yayınları; 1996.
2. Koloğlu S. Türkiye'de Endemik Guatr. Ankara: Elif Matbaası; 1984.
3. Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Türkiye'de endemik guatr. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 1989;14.
4. Cheung PSY. Medical and surgical treatment of endemic goiter. In: Clark OH, Duh QY, editors. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 15–21.
5. Clark OH, Duh QY. Thyroid cancer. Med Clin North Am 1991;75:211–34.
6. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. Cancer 1985;56:531–8.
7. Goodman MT, Yoshizawa CN, Kolonel LN. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Hawaii. Cancer 1988;61:1272–81.
8. Collins SL. Thyroid cancer: controversies and etiopathogenesis. In: Falk SE, editor. Thyroid Disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 1997. p. 495–564.
9. Feldt-Rasmussen U. Iodine and cancer. Thyroid 2001;11:483–6.
10. Malcolm H, Wheeler MD. Invited commentary prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. World J Surg 1998;22:473–8.
11. Harach HR, Escalante DA, Onativia A, Lederer Outes J, Saravia Day E, Williams ED. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. Acta Endocrinol (Copenh) 1985;108:55–60.
12. Słowińska-Klencka D, Popowicz B, Lewiński A, Sporny S, Klencki M. The fine-needle aspiration biopsy efficacy of small thyroid nodules in the area of recently normalized iodine supply.
13. Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: an increasing incidence of papillary thyroid carcinoma (1982-1997). Thyroid 2002;12:141–9.
14. Burgess JR, Dwyer T, McArdle K, Tucker P, Shugg D. The changing incidence and spectrum of thyroid carcinoma in Tasmania (1978-1998) during a transition from iodine sufficiency to iodine deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1513–7.
15. Delange F, Lecomte P. Iodine supplementation: benefits outweigh risks. Drug Saf 2000;22:89–95.
16. Lind P, Kumnig G, Heinisch M, Igerc I, Mikosch P, Gallowitsch HJ, et al. Iodine supplementation in Austria: methods and results. Thyroid 2002;12:903–7.
17. Zanella E, Rulli F, Muzi M, Sianesi M, Danese D, Sciacchitano S, et al. Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. World J Surg 1998;22:473–7.
18. Gülçelik MA, Ersöz Gülçelik N, Dinç S, Kuru B, Çamlıbel M, Alagöl H. The incidence of hyperthyroidism in patients with thyroid cancer in an area of iodine deficiency. J Surg Oncol 2006;94:35–9.
19. Huszno B, Szybiński Z, Przybylik-Mazurek E, Stachura J, Trofimiuk M, Buziak-Bereza M, et al. Influence of iodine deficiency and iodine prophylaxis on thyroid cancer histotypes and incidence in endemic goiter area. J Endocrinol Invest 2003;26:71–6.
20. Bacher-Stier C, Riccabona G, Tötsch M, Kemmler G, Oberaigner W, Moncayo R. Incidence and clinical characteristics of thyroid carcinoma after iodine prophylaxis in an endemic goiter country. Thyroid 1997;7:733–41.
21. Lawal O, Agbakwuru A, Olayinka OS, Adelusola K. Thyroid malignancy in endemic nodular goitres: prevalence, pattern and treatment. Eur J Surg Oncol 2001;27:157–61.
22. Al-Jaradi M, Sallam A, Jabr H, Borda A, Decaussin-Petrucci M, Berger N. Prevalence of differentiated thyroid cancer in 810 cases of surgically treated goiter in Yemen. Ann Saudi Med 2005;25:394–7.
23. Mishra A, Agarwal A, Agarwal G, Mishra SK. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region. World J Surg 2001;25:307–10.
24. Deandrea M, Gallone G, Veglio M, Balsamo A, Grassi A, Sapelli S, et al. Thyroid cancer histotype changes as observed in a major general hospital in a 21-year period. J Endocrinol Invest 1997;20:52–8.
25. Gürleyik E, Pehlivan M, Özyayın İ, Gökpinar İ, Kıvrak M. İyot Eksikliğine Bağlı Endemik Guatr Bölgesinde Ameliyat Edilen Nodüler Guatr Olgularında Düşük Tiroid Kanseri İnsidansı. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2003;8:167–71.
26. Taneri F, Kurukahvecioglu O, Ege B, Yılmaz U, Tekin E, Cifter C, Onuk E. Prospective analysis of 518 cases with thyroidectomy in Turkey. Endocr Regul. 2005;39:85–90.
27. Yaşar H. 807 vakalık seri. Ankara: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2007.
28. Bakiri F, Djemli FK, Mokrane LA, Djidel FK. The relative roles of endemic goiter and socioeconomic development status in the prognosis of thyroid carcinoma. Cancer 1998;82:1146–53.
29. Mishra A, Mishra SK, Agarwal A, Das BK, Agarwal G, Gambhir S. Metastatic differentiated thyroid carcinoma: clinicopathological profile and outcome in an iodine deficient area. World J Surg 2002;26:153–7.
30. Gomez Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Kumnig G, Igerc I, Matschnig S, et al. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984-2001. Histopathologic features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid carcinoma incidence. Thyroid 2004;14:277–86.
31. Kasagi K. Epidemiology of thyroid tumors: effect of environmental iodine intake. Nihon Rinsho 2007;65:1953–8.
32. Larijani B, Aghakhani S, Khajeh-Dini H, Baradar-Jalili R. Clinicopathological features of thyroid cancer as observed in five referral hospitals in Iran—a review of 1177 cases. Acta Oncol 2003;42:334–7.
33. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3411–7.
34. Wagana LN, Mwangi I, Bird P, Hill AG. Management of solitary thyroid nodules in rural Africa. East Afr Med J 2002;79:584–7.
35. Karanikolić A, Djordjević N, Filipovic S, Pesić M, Milić D, Budjevac D, et al. Axillary recurrence after modified radical mastectomy. Acta Chir Iugosl 2005;52:39–43.
36. Gough IR, Wilkinson D. Total thyroidectomy for management of thyroid disease. World J Surg 2000;24:962–5.
37. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. Mosby; 2004. p. 538–47.