

Kliniğimizde radyoaktif iyot tedavisi alan diferansiye tiroid karsinomlu hastaların demografik analizi

Demographical analysis of the patients received radioiodine therapy for the differentiated thyroid carcinoma in our clinic

Umut Elboğa¹, Neşe Doğan¹, Ebuzer Kalender¹, Y. Zeki Çelen¹, Mustafa Yılmaz¹,
Hasan Deniz Demir¹, Suna Erkilic², Hüseyin Karaoğlan¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Özet

Çalışmamızın amacı, iyi diferansiye tiroid karsinomunun yaş ve cinsiyetle ilişkisini saptamak, hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen risk faktörlerini ve bunların birbirleriyle ilişkilerini ortaya koymaktır. 2008-2011 yılları arasında ablasyon tedavisi alan iyi diferansiye tiroid kanserli 600'ü kadın, 136'sı erkek toplam 736 hasta retrospektif çalışmamızda değerlendirilmiştir. Kadın/erkek oranı tüm diferansiye tiroid karsinomunda 4,4/1 olarak bulunmuştur. Hastalarımızın yaşları 14-89 yaş arasında dağılım göstermekte olup ortalama tanı yaşı 46,9±12,8 yıldır. Ortalama tanı yaşı bayan hastalarda 47,2±13,3 iken erkek hastalarda 46,1±13,3 olarak tespit edilmiştir. Tümör tipleri içinde %87 ile en yüksek oranda papiller karsinom, ikinci sıradaki %11 ile folliküler karsinom tespit edilmiştir. Tiroid kanseri tüm tiplerinde kadın hasta sayısı erkek hasta sayısından yüksek olarak saptanmıştır. Papiller veya folliküler histolojik tipte tiroid karsinomu ile tanı yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Demografik analiz; folliküler tiroid kanseri; papiller tiroid kanseri

Abstract

Our aim was to determine the correlation of a well differentiated thyroid carcinoma with gender and age. Our retrospective study evaluated 736 patients received ablation therapy between 2008 and 2011, consisted of 600 females and 136 males. The rate of female to male was 4,4/1 in differentiated thyroid carcinoma. Our patients aged between 14 to 89 during the diagnosis with a mean age of 46,9±12,8. The mean diagnosis age was 47,2±13,3 for female and 46,1±13,3 for males. Papillary carcinoma was found as the most common type of tumor with 87% and second common type was follicular carcinoma with 11%. In all type of thyroid cancers female patients were more than males. There was no statistically significant difference between the mean diagnosis age for follicular thyroid cancer and for papillary thyroid cancer.

Keywords: Demographical analysis; follicular thyroid carcinoma; papillary thyroid carcinoma

Giriş

Diferansiye tiroid karsinomu endokrin sistemin en sık görülen malign hastalığı olup her yıl yaklaşık 7/100.000 kişiye diferansiye tiroid karsinomu tanısı konmaktadır (1,2). Yıllık yeni tanı konan kanser vakalarının %1,6'sını tiroid kanserleri oluşturmaktadır (2). Son çeyrek dekada tiroid karsinomu insidansında hızlı bir artış mevcut olup, bu artışta özellikle tiroid nodüllerinin daha ayrıntılı incelenebilmesi olmak üzere gelişen tanı yöntemlerinin de katkısı olmuştur (3,4). Diferansiye tiroid karsinomuna kadınlarda erkeklerden yaklaşık 3 kat daha sık rastlanmaktadır. Her yaşta görülebilmekle birlikte medyan tanı yaşı bayan hastalarda 40, erkek hastalarda 44 olarak bildirilmiştir (5). Tiroid bezi, iyottan tiroksin ve triiyodotironin sentezleyen folliküler hücreler, kalsitonin sekrete eden parafoliküler hücreler, bağ dokusu hücreleri ve bağışıklık sistemi hücrelerinden oluşur. Tiroid kanserlerinin büyük bir çoğunluğunu oluşturan diferansiye tiroid karsinomları (papiller ve folliküler karsinomların ortak adı) ve anaplastik karsinoma folliküler hücrelerden kaynaklanır (5). Diferansiye tiroid karsinomu genel olarak iyi prognozlu ve tedavi edilebilir olmakla birlikte yıllar içinde nüksler,

yakın ve uzak metastazlar da gelişebilmektedir. Bu çalışmada amacımız, Ocak 2008-Haziran 2011 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na başvuran diferansiye tiroid karsinomu tanısı konmuş ve radyoaktif iyot-131 ile ablasyon tedavisi almış hastaları retrospektif olarak inceleyerek tiroid karsinomunun sıklığını, yaş ve cinsiyetle ilişkisini saptamak, hastalığın mortalite ve morbiditesini etkileyen risk faktörlerini ve hastalığın tedaviye yanıtını etkileyen faktörleri saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif olarak yapılan bu araştırmanın kapsamı içine Ocak 2008-Haziran 2011 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği'nde izlenen diferansiye tiroid karsinomu hastaları dahil edilmiştir. Araştırmamızda Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği arşivindeki hasta dosyalarından faydalanılmıştır. Yedi yüz otuz altı hasta araştırma kapsamı içine alınmış ve hastalara ait veriler, Microsoft Word programı ile kaydedilmiştir. Hastalar tanı anındaki yaş ve cinsiyetlerine göre gruplandırılmışlardır. Hastalar patoloji raporlarından elde edilen bilgiler ışığında tümör tipi ve alt tipine göre papiller mikrokarsinom, papiller klasik tip, papiller enkapsüle tip, papiller folliküler tip,

İletişim/Correspondence to: Umut Elboğa, Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep, TÜRKİYE
Tel: +905355164132 umutelboga@hotmail.com

Geliş Tarihi: 11.09.2011 **Kabul Tarihi:** 12.12.2011
Received: 11.09.2011 **Accepted:** 12.12.2011

DOI: 10.5455/GMJ-30-2011-63
www.gantep.edu.tr/~tipdergi
ISSN 1300-0888

papiller tall cell tip, papiller diffüz sklerozan, papiller kolumnar hücreli, folliküler klasik minimal invaziv tip, folliküler klasik geniş invaziv tip, folliküler hurthle hücreli minimal invaziv tip, folliküler hurthle hücreli geniş invaziv tip olarak sınıflandırılmışlardır. Hastalarda tümör kapsülüne invazyon durumu, damar invazyonu, lenf damarı invazyonu, tek veya her iki lobda oluşu, tek veya multisentrik odaklı oluşu, tümör çapı patoloji raporlarından faydalanılarak araştırılmıştır. Ayrıca hem patoloji raporu hem de izlem sürecinde yapılmış olan tarama veya tedavi amaçlı I-131 ile tüm vücut sintigrafileri, tiroid sintigrafisi, ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bulgular dikkate alınarak servikal ve mediastinal lenf nodu varlığı incelenmiştir. Akciğer, beyin, kemik ve diğer organlarda uzak metastaz araştırması yapılırken ilave olarak kemik sintigrafisi, toraks ve boyun tomografisi incelenmiştir. Hastalar uygulanan cerrahi tedavi biçimine, sonrasında hangi dozlarda ve kaç kez radyoaktif iyot tedavisi aldıklarına göre gruplandırılmıştır. Ortalama alınan radyoaktif iyot dozu belirlenmiştir. Tümörün papiller veya folliküler histolojide oluşu ile hastanın tanı yaşı ve cinsiyeti arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Hastalığın tedaviye verdiği yanıt ile tümörün papiller veya folliküler histolojide oluşu, tanı sırasında servikal veya mediastinal lenf nodu metastazı varlığı arasındaki ilişkileri araştırmak üzere ikili tablolar oluşturulmuştur. Elde edilen tüm veriler Microsoft Access 2000 programı ile kaydedilmiştir. Elde edilen parametrelerin istatistiksel anlamlılığının araştırılması için Ki-kare testi uygulanmıştır. Dört gözlü tablolarda gözlenen değerlerden birinin 25'ten küçük olduğu tablolarda Yates's düzeltmesine göre formülasyon yapılmıştır.

Sonuçlar

Tüm grup içinde kadın hasta sayısı 600 (%85) ve erkek hasta sayısı 136 (%18,5) olarak bulunmuştur. Hastaların tanı yaşları 14-99 arasında dağılım göstermektedir. Ortalama tanı yaşı 46,1±12,8 olup bayan hastalarda 47,2±13,1, erkek hastalarda 46,1±13,3 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Hastanemize başvuran hastaların yaklaşık %39'u Gaziantep'ten, %22'si Şanlıurfa'dan ve %12'si Adana'dan başvurmuştur.

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı.

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam
11-20	1	3	4
21-30	19	32	51
31-40	29	124	153
41-50	31	209	240
51-60	32	132	164
61-70	20	68	88
71-80	4	27	31
81-90	0	5	5
Toplam	136	600	736

Hastalarımızda %87 ile en yüksek oranda papiller karsinom, 2. sıklıkta %11 ile folliküler karsinom tespit edilmiştir. Bu oran bayan hastalarda %88,1 papiller karsinom, %11 folliküler karsinom, erkek hastalarda ise %86,3 papiller karsinom, %11,2 folliküler karsinom şeklinde saptanmıştır. Papiller karsinom varyantlarının

içinde en sık %31 oranında papiller klasik varyant, folliküler karsinom varyantlarının içinde en sık %5,9 oranında folliküler minimal invaziv varyant görülmüştür. Hastaların 224'ünde (%30,4) vasküler invazyon (+), 428'inde (%58,1) vasküler invazyon (-) olup 84 hastanın bu bilgisine ulaşamamıştır. Hastaların 242'sinde (%32,8) kapsül invazyonu gösterirken, 404'ü (% 54,8) kapsül invazyonu göstermemektedir. Doksan hastada ise kapsül invazyonu bilgisine ulaşamamıştır. Hastalarımızın 71'inde (%9,6) lenf nodu metastazı pozitifliği var iken, 653'ünde (%88,7) lenf nodu metastazı pozitifliği saptanmamıştır. On iki hasta ile ilgili bilgiye ulaşamamıştır. Hastalarımızın 719'unda (%97,6) akciğer metastazı yok iken, 17'sinde (%2,4) akciğer metastazı pozitifliği saptanmıştır. Hastalarımızın 725'inde (%98,5) kemik metastazı yok iken, 11'inde (%1,5) kemik metastazı pozitifliği saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Tümörün patoloji özelliğine göre dağılımı.

	Var	Yok	Bilinmiyor
Tümör kapsül invazyonu	224	428	84
Organ kapsül invazyonu	242	404	90
Lenf damarı invazyonu	119	599	18
Lenf damarı invazyonu	71	653	12
Cerrahi sınırlanmış tümör			
Uzunluğu	61	662	13
Minimal tiroid dışı uzanım	138	584	14
Çevre yumuşak doku invazyonu			
in invazyonu	79	649	8
Cevre büyük damar/fasya invazyonu			
invazyonu	59	657	23
Tirakea invazyonu	27	690	19
Servikal lenf nodu invazyonu	77	646	13
Mediastinal lenf nodu invazyonu	16	712	8
Akciğer metastazı	17	719	0
Kemik metastazı	11	725	0

Hastanemizde, nüks oranını düşürmek, teşhis ve tedavi amacıyla radyoaktif iyot kullanımını sağlamak ve izlemde duyarlı bir belirteç olan tiroglobulinden yararlanabilmek için bilateral total veya totale yakın tiroidektomi operasyonu tercih edilmektedir. Bizim hastalarımızın da 698'ine (% 94,8) bilateral total/totale yakın tiroidektomi yapılmış, 13'üne (%1,7) bilateral subtotal tiroidektomi, 25'ine (%3,3) bir loba subtotal diğer loba total/totale yakın tiroidektomi uygulanmıştır. Hastalarımıza uygulanan cerrahi tedavi biçimleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Uygulanan cerrahi tedaviler.

Cerrahi uygulamaları	Hasta sayısı
Bilateral Total/Totale Yakın	698
Bilateral Subtotal	13
Subtotal + Total / Totale yakın	25
Toplam	736

Kliniğimizde radyoaktif iyot tedavisi ampirik sabit doz yöntemine göre uygulanmaktadır. Primer tümör dokusu iyi diferansiyeli, 1 cm'den küçük ve tiroide sınırlı olup damar invazyonu göstermeyen, lenf nodülü metastazı veya uzak metastaz olmayan hastalara radyoaktif iyot tedavisi uygulanmamaktadır. Primer tümörü 1 cm'den

büyük ancak tiroid bezine sınırlı, servikal veya mediastinal lenf nodu metastazı ya da uzak metastaz olmayan hastalarda 75-100 mCi, servikal bölgede tümör dokusu veya lenf nodu metastazı olması durumunda 150-175 mCi, akciğer metastazında 150-200 mCi, uzak metastazda 200 mCi radyoaktif iyot uygulanmaktadır. İkinci kez veya daha çok sayıda radyoaktif iyot tedavisi gereken hastalarda tekrarlayan dozun mümkünse en az ilki kadar olmasına dikkat edilmektedir. Hastalarımızın aldıkları radyoaktif iyot tedavisi dozlarının dağılımı Tablo 4'de, aldıkları radyoaktif iyot tedavisi sayısının dağılımı Tablo 5'da gösterilmiştir.

Tablo 4. Uygulanan radyoaktif iyot tedavisi dozunun dağılımı.

Radyoaktif iyot tedavi dozu (mCi)	Hasta sayısı
Hiç verilmeyenler	81
30-99	9
100-199	621
200-299	12
300-399	11
>400	2

Tablo 5. Uygulanan radyoaktif iyot tedavisi sayısının dağılımı.

Radyoaktif iyot tedavi sayısı	Hasta sayısı
Hiç verilmeyenler	81
1 Kez	607
2 Kez	42
3 Kez ve daha fazla	6

Hastalarımızın papiller veya folliküler histolojik tipte tiroid kansinomu olmaları ile tanı yaşı arasındaki ilişki araştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($\chi^2=0,014$, $sd=1$; $p>0,05$). Hastalığın radyoaktif iyot tedavisine verdiği yanıt ile tümörün papiller veya folliküler histolojik tipte olması arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçta papiller kansinomu olan hastalardan bir kez radyoaktif iyot tedavisi sonrası tam remisyona girenlerin sayısı folliküler kansinomu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu bulunmuştur ($\chi^2=1,004$, $sd=1$; $p<0,05$). Hastalığın radyoaktif iyot tedavisine verdiği yanıt ile tanı sırasında servikal ya da mediastinal lenf nodu metastazının varlığı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tanı sırasında metastatik lenf nodu saptanmayan (N0) hastaların tedaviye yanıtının, pretrakeal, paratrakeal veya prelaringeal servikal lenf nodlarına, unilateral, bilateral veya kontralateral servikal lenf nodlarına ya da superior mediastinal lenf nodlarına (N1a, N1b) metastaz saptanan hastalara göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı oranda daha iyi olduğu saptanmıştır ($\chi^2=66,12$, $sd=1$; $p<0,001$). Hastalığın radyoaktif iyot tedavisine verdiği yanıt ile tanı sırasında uzak metastaz varlığı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tanı sırasında uzak metastaz saptanmayan (M0) hastaların tedaviye yanıtının, akciğer, kemik, beyin veya başka bir bölgede uzak metastaz saptananlara (M1) göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı oranda daha iyi olduğu görülmüştür ($\chi^2=79,21$, $sd=1$; $p<0,001$).

Tartışma

Literatürde diferansiye tiroid kanserinin kadın/erkek görülme oranı 2/1 ile 4/1 arasında değişmektedir (4-6). Bu oran papiller ve folliküler kansinom için de

benzerdir. Bizim çalışmamızda literatürde bildirilenlere yakın olmak üzere tüm diferansiye tiroid kansinomu tipleri için bu oran 4,4/1 olarak bulunmuştur. Merhy ve arkadaşlarının (4) 2001 yılında yaptığı çalışmada diferansiye tiroid kansinomunda medyan tanı yaşı 49 olarak saptanmıştır. Burgess'in (6) yaptığı çalışmada ise medyan tanı yaşı bayan hastalarda 41, erkek hastalarda 46 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın ortalama tanı yaşı literatür ile uyumlu olarak $46,9\pm 12,8$ bulunmuştur. Bayan hastalarda ortalama tanı yaşı $47,2\pm 13,1$ iken erkek hastalarda $46,1\pm 13,3$ olarak tespit edilmiştir. Muro-Cacho ve Ku'nun (7) yaptığı çalışmada diferansiye tiroid kansinomu tipleri içinde papiller kansinom oranı %85, folliküler kansinom oranı %15 bulunmuştur. Burgess (6) tüm tiroid kanseri tiplerini dahil ederek yaptığı geniş ölçekli çalışmada 1982-1997 yılları arasında yeni tanı konan 9053 tiroid kanseri vakalarında papiller tiroid kansinomu %65,8, folliküler tiroid kansinomu %17,8, meduller tiroid kansinomu %4,6, anaplastik tiroid kansinomu %1,3 ve diğer tiroid kansinomu %10,6 oranında saptanmıştır. Merhy ve arkadaşlarının (4) 2001 yılında diferansiye tiroid kansinomu vakalarında yaptığı çalışmada ise papiller kansinom oranı %82, folliküler kansinom oranı %11, hürtle hücreli kansinom oranı ise %7 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %87 ile en yüksek oranda papiller kansinom, ikinci sıklıkta %11 ile folliküler kansinom tespit edilmiştir. Literatürde papiller tiroid kansinomu için tanı yaşı 40-44, folliküler tiroid kansinomu için tanı yaşı ise 45-60 olarak bildirilmiştir (8,9). Leung ve arkadaşları (10) 1960-2000 yılları arasında yaptıkları 1108 kişiyi kapsayan çalışmada 14 tall cell varyant papiller tiroid kansinomuna rastlamışlardır. Bu 14 hastanın ortalama tanı yaşını genel tiroid kansinomu tanı yaşından biraz daha ileri olmak üzere 53,7 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın papiller veya folliküler histolojik tipte tiroid kansinomu olmaları ile tanı yaşı arasındaki ilişki ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatürde tiroid kansinomunun gerek papiller gerekse folliküler tipinin kadın hastalarda erkek hastalara göre 2 ile 4 kat daha sık görüldüğü bildirilmektedir (4-5). Çalışmamızda tüm tümör tiplerinde kadın hasta sayısı erkek hasta sayısından yüksek olarak saptanmıştır. Çalışmamızda 45 yaş ve üzerinde olan hastalarda, 45 yaşından küçük olan hastalara oranla tanı sırasında uzak metastazlar daha sık saptandı. Oysa Lin ve arkadaşları (11) papiller tiroid kansinomu olan erkeklerde, kadınlara oranla tanı sırasında akciğer metastazlarına daha sık rastlamışlardır. Clark ve arkadaşları (12) erkek hastalarda uzak metastazlara daha sık rastlamışlardır. Çalışmamızda erkek hastalarla kadın hastalar arasında tanı sırasında uzak metastazlar açısından anlamlı bir ilişki izlenmedi. Clark ve ark. (12) uzak metastazı olan hasta grubunda, lenf nodu metastazlarının daha sık bulunduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda lenf nodu metastazı yapmış primer tümöre sahip hastalarda, lenf nodu metastazı yapmamış primer tümöre sahip hastalara oranla uzak metastaz daha sık saptandı.

Çalışmamız neticesinde sonuç olarak, diferansiye tiroid kanserinin tüm patolojik alt tiplerinde kadın hasta sayısı erkek hasta sayısından yüksek olarak saptanmıştır. Papiller veya folliküler histolojik tipte tiroid karsinomu ile tanı yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Kadın ve erkek cinsiyetlerle tanı sırasında uzak metastaz gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır.

Kaynaklar

1. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL.: Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition, New York: The McGraw Hill Companies, 2005; 320:2014-212.
2. Carling T, Udelsman R. Thyroid tumors. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA., Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 34:1502-19.
3. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(4):1447-63.
4. Merhy J, Driscoll HK, Leidy JW, Chertow BS. Increasing incidence and characteristics of differentiated thyroid cancer in Huntington, West Virginia. Thyroid 2001;11(11):1063-9.
5. Starnes HF, Brooks DC, Pinkus GS, Brooks JR. Surgery for thyroid carcinoma. Cancer 1985;55(6):1376-81.
6. Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: an increasing incidence of papillary thyroid carcinoma (1982-1997). Thyroid 2002;12(2):141-9.
7. Muro-Cacho CA, Ku NN. Tumors of the thyroid gland: histologic and cytologic features-part 1. Cancer Control 2000;7(3):276-87.
8. Kumar V. Diseases of the endocrine system. In: Kumar V, Cotran R, Robbins SL., Basic Pathology, 5th edition, WB Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 1992; 20:643-80.
9. Franssila KO, Ackerman LV, Brown CL, Lindinger CE. Follicular carcinoma. Semin Diagn Pathol 1985;2(2):101-22.
10. Leung AK, Chow SM, Law SC. Clinical features and outcome of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. Laryngoscope 2008;118(1):32-8.
11. Lin JD, Chao TC, Hsueh C. Follicular thyroid carcinomas with lung metastases: a 23-year retrospective study. Endocr J 2004;51(2):219-25.
12. Clark JR, Lai P, Haller, Berglund A, Esaki S, Freeman JL. Variables predicting distant metastases in thyroid cancer. Laryngoscope 2005;115(4):661-7.

Withdrawn