

BÖLÜM 37

TİROİD KANSERİNDE AKTİF SÜRVEYANS

Ramazan TOPCU¹

GİRİŞ

Tiroid kanseri insidansı son yıllarda artmıştır. Bu muhtemelen özellikle tiroid kanseri mortalitesinin 100.000 kişi başına yaklaşık 0.5 vaka oranında sabit kaldığı düşünüldüğünde aşırı tanı konulmasından kaynaklanmaktadır (1). Tanı konulan bu tiroid tümörlerinin çoğu, yavaş büyüme hızı ve yavaş seyir ile karakterize olan tiroid papiller mikrokarsinomlardır (mPTK). Bu tümörlerin çoğu tedavi edilmezse muhtemelen ölümle sonuçlanmaz (2,3). Gerçekte, otopsi çalışmalarında tanımlanan gizli papiller tiroid mikrokarsinomlarının prevalansının %35 gibi yüksek olduğu bildirilmiştir (4).

Papiller tiroid mikrokarsinomu, en büyük çapı ≤ 10 mm olan papiller tiroid karsinomu (PTK) olarak tanımlanır. Bazı mPTK' lar, klinik lenf nodu metastazı, uzak metastaz ve rekürrens laringeal sinir veya trakeaya invaziv semptomlar gibi agresif özelliklere sahipken, bu agresif özelliklere sahip olmayan diğer mPTK' lar düşük risklidir ve yavaş büyür. Agresif seyreden mPTK' nın yönetimi genellikle acil ameliyat gerektirir. Bununla birlikte, düşük riskli agresif olmayan

mPTK' nın acil cerrahi dışında başka seçenekleri de vardır.

Tiroid kanseri insidansındaki son yıllardaki artışın çoğu, düşük riskli mPTK' ların belirlenmesindeki artıştan kaynaklanmaktadır ve bu nedenle önemli bir klinik sorun ortaya çıkmıştır: Bu düşük riskli mPTK' lar nasıl yönetilmelidir? Düşük riskli mPTK' lar için yeni bir yönetim stratejisine , yani acil ameliyat olmaksızın aktif sürveyansı (AS) gündeme getirmiştir.

Düşük riskli mPTK için bir strateji olarak aktif sürveyansı ilk olarak Japonya' da başlanmıştır. Aktif sürveyans, 2010 yılında Japonya ve 2015 yılında ABD kılavuzlarına dahil edilmiştir. Japonya Endokrin Cerrahlar Birliği (JAES) ve Japon Tiroid Cerrahları Derneği (JSTS), farklılaştırılmış tiroid karsinomlarının ilk baskısını 2010 yılında oluşturmuş ve AS' yi benimsemişlerdir (5). Amerikan Tiroid Derneği'nin (ATA) 2015 yönergeleri de AS' yi düşük riskli mPTK için bir yönetim stratejisi olarak belirtmiştir (6).

mPTK' larda yapılan retrospektif değerlendirmeler; tanı konulur konulmaz yapılan tiroidektominin genellikle kişinin sağkalımı üzerine

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, topcur@gmail.com

Aktif Sürveyans Stratejisinin Hastalar ve Hekimler Tarafından Kabul Edilebilirliği

AS protokolüne ilk kez 1993 yılında Japonya "Kuma Hospital" da hekimlerin ortak kararı ile başlanmıştır. Aslında o tarihte bu yaklaşımın uygunluğu ve güvenilirliği verisi yoktu. Birçok hekim AS protokolünü temelde kabul etmelerine rağmen günlük pratiklerine yansıtma konusunda çekimser kalmıştır. Hasta perspektifinden bakıldığında, 1993-1997 yılları arasında AS teklif edilen hastaların %30' u bilgilendirilmiş onam verirken, 1998-2002 yılları arasında kabul oranı %51' lere yükselmiştir. 2014 yılına gelindiğinde yayımlanan verilerin başarısına ait sonuçların çoğalmasına bağlı olarak hasta kabul oranı %88 rakamına ulaşmıştır (43). Benzer olarak, "Memorial Sloan Kettering Cancer Center" verisinde, özel bir program dahilinde bilgilendirme yapılan hasta grubunda AS seçim oranının arttığı gösterilmiştir (43). Hastaya yaklaşım açısından halen tartışmalı birçok nokta vardır: Eğer cerrahi yapılmayacak, sadece takip yapılacak ise mPTK' larında tanının konulması gerçekten gerekli midir? Hastaya ek stres ve kaygı kaynağı olur mu? Kanser gibi korkulan bir tanı varlığında hasta cerrahi tedaviyi daha yoğunluklu düşünebilir mi? Bütün bu tartışmalar ATA' nın radikal bir karar alması sonucunu getirmiştir. Son kılavuzunda yüksek risk ultrasonografik özellikler olsa bile ≤ 1 cm tiroid nodüllerine biyopsi önermektedir. Diğer taraftan, her ne kadar klinik açıdan önemli olmayan bir kanser olduğu düşünülse bile kanser tanısını bilmek hastanın hakkıdır. Kanser olasılığı yüksek bir nodülde kanser tanısının konulmaması çoğu kere hasta açısından kabul edilebilir bir durum değildir. Hasta olasılıkla bir başka hekime veya hastaneye gitme tercihini kullanacaktır. Hastaya tanısı bir başka hekim tarafından konulacaktır. Bu hastayı ilk gören hekim için medikolegal problemler yaratabilir. Bir başka sorun da kanser tanısı konulmamış bir hastada AS' e bir süre sonunda uyum sorunları

yaşanabilecektir. Hangi yaklaşımın doğru olduğu konusu halen tartışmaya açıktır. Fakat kesin olan nokta, mutlaka hastaya mevcut durumun çok net ve ayrıntılı bir şekilde anlatılması ve hastanın takip ve tedavi kararının ortak olarak alınmasının sağlanmasıdır (44).

Öte yandan, şu an ülkemizde böyle bir uygulama yapılacaksa bunun mutlaka belli bir protokol dahilinde etik izinler ve imzalı onamlar alınarak yapılması gereğidir. Son 17 yıldır ASe ait verilere bakıldığında, bu takip stratejisinin etkinliği ve güvenilirliği görülmektedir. Ancak, ülkemizden bu konuda yapılmış bir prospektif çalışma da bulunmamaktadır. Hasta seçimi kriterleri iyi değerlendirilerek, etik izinler ve onamlar alındıktan sonra tek veya çok merkezli protokoller dahilinde bu güncel yaklaşıma günlük klinik uygulamalarımızda yer verilmeye başlanmalıdır (44).

KAYNAKLAR

1. Davies L, Morris LG, Haymart M, et al; AACE Endocrine Surgery Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology disease state clinical review: the increasing incidence of thyroid cancer. *Endocr Pract.* 2015;21:686-696.
2. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140:317-322.
3. Ito Y, Urano T, Nakano K, et al. A. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid.* 2003;13:381-387.
4. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer.* 1985;56:531-538.
5. Takami H, Ito Y, Okamoto T, Yoshida A, Therapeutic strategy for differentiated thyroid carcinoma in Japan based on a newly established guideline managed by Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japanese Association of Endocrine Surgeons. *World J Surg.* 2011; 35: 111-21.
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management

- guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; 26: 1–133.
7. Walgama E, Sacks WL, Ho AS. Papillary thyroid microcarcinoma: optimal management versus overtreatment. *Curr Opin Oncol*. 2020;32(1):1- 6.
 8. Saravana-Bawan B, Bajwa A, Paterson J, McMullen T. Active surveillance of low-risk papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Surgery*. 2020;167(1):46-55.
 9. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG, Korea's thyroid-cancer "epidemic"—screening and overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1765–7.
 10. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2012. *Cancer Res Treat*. 2015; 47: 127–41.
 11. Vaccarella S, Dal Maso L et al. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries. *Thyroid*. 2015;25(10):1127-36.
 12. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974–2013. *JAMA*. 2017; 317: 1338–48.
 13. Hughes DT, Haymart MR, Miller BS, et al, The most commonly occurring papillary thyroid cancer in the United States is now a microcarcinoma in a patient older than 45 years. *Thyroid*.2011; 21: 231
 14. Rego-Iraeta A, Perez-Mendez LF, et al, Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*.. 2009; 19: 333–40.
 15. Du L, Wang Y, Sun X, Li H, Geng X, Ge M, et al. Thyroid cancer: trends in incidence, mortality and clinical-pathological patterns in Zhejiang province, southeast China. *BMC Cancer*. 2018; 18: 291.
 16. Londero SC, Krogdahl A, et al. Papillary thyroid microcarcinoma in Denmark 1996–2008: a national study of epidemiology and clinical significance. *Thyroid*. 2013; 23: 1159–64.
 17. Kilfoy BA, Zheng T, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002. *Cancer Causes Control*.. 2009; 20: 525–31.
 18. Matulewicz RS, Weiner AB, Schaeffer EM, Prostat kanseri için aktif sürveyans. *JAMA* . 2017; 318: 2152.
 19. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid*. 2014;24(1):27-34.
 20. Sugitani I, Toda K, Yamada K, et al. Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: our treatment strategies and outcomes. *World J Surg*. 2010;34(6):1222-31.
 21. Takami H, Ito Y, Noguchi H (eds.) *Treatment of Thyroid Tumor. Japanese Clinical Guidelines*. Tokyo: Springer; 2010.
 22. Kwon H, Oh HS, et al. Active surveillance for patients with papillary thyroid microcarcinoma: a single center's experience in Korea. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(6):1917-25.
 23. Oh HS, Ha J, Kim HI, et al. Active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a multi-center cohort study in Korea. *Thyroid*. 2018;28(12):1587-94.
 24. Tuttle RM, Fagin JA, Minkowitz G. et al. Natural history and tumor volume kinetics of papillary thyroid cancers during active surveillance. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(10):1015-20
 25. Molinaro E, Campopiano MC, et al. Active surveillance in papillary thyroid microcarcinomas is feasible and safe: experience at one single Italian center. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):dgz113.
 26. Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167–1214.
 27. Yi KH, The revised 2016 Korean Thyroid Association guidelines for thyroid nodules and cancers: differences from the 2015 American Thyroid Association guidelines. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016; 31: 373–8.
 28. Gao M, Ge M, Ji Q, et al. 2016 Chinese expert consensus and guidelines for the diagnosis and treatment of papillary thyroid microcarcinoma. *Cancer Biol Med*. 2017; 14: 203–11.
 29. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM. A clinical framework to facilitate risk stratification when considering an active surveillance alternative to immediate biopsy and surgery in papillary microcarcinoma. *Thyroid*. 2016; 26: 144–9.
 30. Ito Y, Miyauchi A. Active surveillance as first-line management of papillary microcarcinoma. *Annu Rev Med*. 2019;70:369–379.
 31. Miyauchi A. Clinical trials of active surveillance of papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg*. 2016;40(3):516–522

32. Qian K, Sun TQ, Guo K, et al. Retrospective comparison of screening criteria for active surveillance for papillary thyroid microcarcinoma. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017; 52: 430–4.
33. Pitoia F, Smulever A. Active surveillance in low risk papillary thyroid carcinoma. *World J Clin Oncol* 2020; 11(6): 320-336
34. Zanocco KA, Hershman JM, Leung AM. Active surveillance of low-risk thyroid cancer. *JAMA*. 2019; 321: 2020–1.
35. Kim C, Baek JH, Ha E, et al. Ultrasonography features of medullary thyroid cancer as predictors of its biological behavior. *Acta Radiol*. 2017; 58: 414–22.
36. Shindo H, Amino N, Ito et al. Papillary thyroid microcarcinoma might progress during pregnancy. *Thyroid*. 2014;24:840-844.
37. Miyauchi A, Kudo T, Ito Y, et al. Estimation of the lifetime probability of disease progression of papillary microcarcinoma of the thyroid during active surveillance. *Surgery*. 2018; 163: 48–52.
38. Tuttle RM, Zhang L, Shaha A, A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13:77-85.
39. Kim HI, Jang HW, Ahn HS, et al. High Serum TSH Level Is Associated With Progression of Papillary Thyroid Microcarcinoma During Active Surveillance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:446-451
40. Miyauchi A, Ito Y, Conservative surveillance management of low-risk papillary thyroidmicrocarcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(1):215-26.
41. Kong SH, Ryu J, Kim MJ, et al. Longitudinal assessment of quality of life according to treatment options in low-risk papillary thyroid microcarcinoma patients: active surveillance or immediate surgery Thyroid. 2019;29(8):1089-96.
42. Jeon MJ, Lee YM, Sung TY, et al. Quality of life in patients with papillary thyroid microcarcinoma managed by active surveillance or lobectomy: a cross-sectional study. *Thyroid*. 2019;29(7):956-62.
43. Davies L, Roman BR, Fukushima M, et al. Patient experience of thyroid cancer active surveillance in Japan. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;145(4):363-70.
44. Gürsoy A, Erdoğan MF, Mikropapiller Tiroid Kanseri: Aktif İzlem Stratejisi (AİS),Tiroid bülteni No; 32