

## 27. Bölüm

# Tiroid Kanserlerinde Postoperatif Takip

Dr. Damla TÜFEKÇİ<sup>1</sup>

*Tiroid kanserleri tüm malignitelerin yaklaşık %1-2 gibi çok küçük bir kısmını oluşturur ancak en sık görülen endokrin malignitedir. Son zamanlarda insidansı hızla artmaktadır. Bu artış daha çok papiller tiroid kanserinden kaynaklanmış ve foliküler, medüller ve anaplastik tiroid kanseri insidansında anlamlı bir artış olmamıştır. Klinik başvuru genellikle palpe edilen ya da rastlantısal olarak saptanan tiroid nodülü şeklinde olur. Primer tedavi yöntemi cerrahidir. Cerrahi öncesi lenf nodu diseksiyonunun genişliği planlanmalıdır. Bu bakımdan, boyun ultrasonografisi (USG) tiroid kanserlerinin preoperatif değerlendirmesinde en önemli görüntüleme yöntemidir. Cerrahi tedavi ve gerekirse radyoaktif iyot (RAI) tedavisi uygulandıktan sonra hastalar kısa ve uzun dönemde risk durumlarına göre takip edilmelidirler. Tedavi sonrası takipte Diferansiye tiroid karsinomları için rutin TSH (tiroid stimulan hormon), Tg (tiroglobulin), Anti-Tg (anti-tiroglobulin antikoru) bakılarak boyun USG (ultrasonografi) yapılmalıdır. Medüller tiroid karsinomu ise foliküler bir neoplazm olmayıp postoperatif takibinde serum karsino embriyonik antijen (CEA), Kalsitonin ölçümü yapılarak görüntüleme yöntemleri uygulanmalıdır.*

### DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMLARINDA POSTOPERATİF TAKİP

Diferansiye tiroid kanseri hastalarında ilk 2-3 yıl lokal nükslerin ve uzak metastazların çok görülmesi sebebiyle takip önemlidir. Ayrıca uzun yıllar sonra nüks gelişen diferansiye tiroid kanserli (DTK) hastaların da olması sebebiyle takibe ömür boyu devam etmek gerekir. (1)

Total tiroidektomiden veya lobektomi sonrası olası rekkürrens/persistan hastalık durumlarını tespit için kullanılan temel bazı yöntemler bulunmaktadır.

Bu yöntemler; (2,3)

- 1) Serum tiroglobulin (Tg) ölçümü,
- 2) Boyun ultrasonografi (USG)'si ve
- 3) 131-I ile total vücut tarama (TVT) yöntemleridir.

Cerrahi ve gerekli ise radyoaktif iyot (RAI) tedavisi sonrasında levotiroksin(LT4) dozu hastanın risk grubuna uygun şekilde ayarlanmalıdır. Cerrahi sonrası risk değerlendirmesi prognozu öngörme yanında tiroid stimulan hormon(TSH) süpresyon düzeyini belirlemede yol göstericidir. American Thyroid Association (ATA) klavuzunda belirlenen risk sınıflamasının kullanılması tedavi ve takipte yol gösterici olmaktadır. (Tablo 1)

#### Erken dönem takip:

Tiroid cerrahisi sonrası tüm hastalarda normal hormonal replasman ve/veya tümör dokusunda tekrar büyümeyi süprese etmek için LT4 (levotiroksin) replasmanı gerekmektedir.

Başlangıç tedavisi sonrasında LT4 dozunu ayarlama ilk yıl için hedef TSH; (2)

<sup>1</sup> Dr. KTÜ Farabi Hastanesi, Trabzon drtufekci@gmail.com

biyokimyasal olarak kür olan grupta %98 olarak bildirilmiştir.(20) Daha ileri değerlendirmeler serum kalsitonin konsantrasyonundaki yükselişin derecesine bağlıdır. Ek olarak, serum kalsitonin düzeyinde persistan yükselişi olan hastalarda, kalsitonin ve CEA'nın ikiye katlanma sürelerinin değerlendirilmesi, metastatik MTK'nın ilerlemesi ve agresifliği için sensitif markırlardır.(21,22)

Ameliyattan 2-6 ay sonra 150 pg/mL'den az kalsitonin değerleri genellikle boyundaki kalıcı loko-rejyonel hastalığına işaret eder. Postoperative kalsitonin yüksek ancak 150 pg/ml altında ve boyun USG (gerekirse boyun MR/BT ile) de de herhangi bir bulgu yok ise 6 aylık periyotlarla takip yapılır.

Ameliyattan 2-6 ay sonra 150 pg/mL'nin üzerinde kalan kalsitonin değerleri hastalığın uzak metastaz yapma olasılığını artırır.(23) Bu nedenle, postoperatif kalsitonin düzeyleri 150 pg / mL üzerinde olan hastalar, olası uzak metastaz tanımlamak için boyun ultrasonografisi ve ek görüntüleme (boyun, toraks ve batin BT/MR) yapılmalıdır. Ek olarak kemik sintigrafisi de yapılarak metastaz odağı araştırmak gerekebilir. Karaciğer, MTK hastalarında en sık metastaz bölgesidir ve ilerlemiş hastalığı olan hastaların yaklaşık yüzde 45'inde görülür.(23) Görüntüleme negatifse, fizik muayene, serum kalsitonin ve CEA ölçümü ve boyun ultrasonografi ile takibe devam edilmelidir. Tekrarlayan görüntüleme çalışmalarının sıklığı, kalsitonin ve CEA değerlerinin düzeyine ve artış hızına bağlı olacaktır. Yükselen kalsitonin veya CEA değerleri olan hastalarda 18-floro-2-deoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) taramaları yalnızca serum kalsitonini 500 ila 1000 pg / mL'den yüksek olduğunda göz önünde bulundurulmalıdır. Alternatif olarak flor-18-L-dihidroksifenilalanin (18F-DOPA) ve galyum 68 (68Ga) somatostatin analogu peptidler (DOTA-TATE, DOTATOC ve DOTANOC) incelenmiş ve hastalık tespiti için FDG PET taramasından daha duyarlı görülmüştür. Eğer görüntülemelerde herhangi bir odak tespit edilebilirse mümkünse cerrahi tedavi uygulanabilir.

Ancak görüntülemelerde odak tespit edilemez ise takibe devam edilir. Postoperatif RAI tedavisinin yeri yoktur.

Multiple endokrin neoplazi (MEN-2) hastalarında takip açısından farklı olarak medüller tiroid karsinomu açısından kür kabul edilse bile primer hiperparatiroidi ve feokromasitoma açısından takiplere devam etmek gerekir. Yıllık düzeltilmiş kalsiyum, iyonize kalsiyum, plazma serbest metanefrin, normetanefrin veya 24 saatlik ölçümleri yapılır. 2 yılda bir de adrenal BT ile tarama yapılır. Familial medüller tiroid kanseri vakaları da MEN gibi nesiller boyu takip edilmelidir.

## KAYNAKLAR:

1. F. Pacini, M. G. Castagna, L. Brilli, G. Pentheroudakis, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* 2010; 21:214-219.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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.
3. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, Braverman LE, Pacini F, Wartofsky L, et al. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4507-4508.
4. Robenshtok E, Grewal RK, Fish S, Sabra M, Tuttle RM et al. A low postoperative nonstimulated serum thyroglobulin level does not exclude the presence of radioactive iodine avid metastatic foci in intermediate-risk differentiated thyroid cancer patients. *Thyroid* 2013; 23:436-442.
5. Torlontano M, Crocetti U, Augello G, D'Aloiso L, Bonfitto N, Varraso A, et al. Comparative evaluation of recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin levels, 131I whole-body scintigraphy, and neck ultrasonography in the follow-up of patients with papillary thyroid microcarcinoma who have not undergone radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:60-63.
6. Momesso DP, Vaisman F, Yang SP, Bulzico DA, Corbo R, Vaisman M, et al. Dynamic Risk Stratification in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:2692-2700.
7. Momesso DP, Tuttle RM. Update on differentiated thyroid cancer staging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014; 43: 401-421.
8. Leboulleux S, Girard E, Rose M, Travagli JP, Sabbah N, Caillou B, et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3590-3594.
9. Gagel RF, Goepfert H, Callender DL. Changing concepts in the pathogenesis and management of thyroid carcinoma. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 261-283.

10. Robbins RJ, Wan Q, Grewal RK, Reibke R, Gonen M, Strauss HW, et al. Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scanning. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91; 498-505.
11. Wang H, Fu HL, Li JN, Zhou RJ, Hui Gu Z, Wu JC, et al. Comparison of whole-body 18F-FDG SPECT and posttherapeutic 131I scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer. *Clin Imaging* 2008; 32; 32-37.
12. Shaha AR, Loree TR, Shah JP. Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinoma of the thyroid. *Surgery* 1995; 118; 1131-1138.
13. Biondi, B. and D.S. Cooper, Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2010; 20; 135-146.
14. Saad MF, Guido JJ, Samaan NA. Radioactive iodine in the treatment of medullary carcinoma of the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57;124-128.
15. Lindsey SC, Ganly I, Palmer F, Tuttle RM. Response to initial therapy predicts clinical outcomes in medullary thyroid cancer. *Thyroid* 2015; 25:242-249.
16. Tuttle RM, Ganly I. Risk stratification in medullary thyroid cancer: moving beyond static anatomic staging. *Oral Oncol* 2013; 49:695-701.
17. Engelbach M, Görges R, Forst T, Pfützner A, Dawood R, Heerdt S, et al. Improved diagnostic methods in the follow-up of medullary thyroid carcinoma by highly specific calcitonin measurements. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85;1890-1894.
18. Yang JH, Lindsey SC, Camacho CP, Valente FO, Germano-Neto F, Machado AL, et al. Integration of a postoperative calcitonin measurement into an anatomical staging system improves initial risk stratification in medullary thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015; 83;938-942.
19. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Cancer* 2000; 88;1139-1148.
20. Modigliani E, Cohen R, Campos JM, Conte-Devolx B, Maes B, Boneu A, et al. Prognostic factors for survival and for biochemical cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients. The GETC Study Group. Groupe d'étude des tumeurs à calcitonine. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48;265-273.
21. Barbet J, Campion L, Kraeber-Bodéré F, et al. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90;6077-6084.
22. Laure Giraudet A, Al Ghulzan A, Aupérin A, Leboulleux S, Chehboun A, Troalen F, et al. Progression of medullary thyroid carcinoma: assessment with calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times. *Eur J Endocrinol* 2008; 158; 239-246.
23. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2015; 25; 567-610.