

# Diferansiye tiroid kanserlerde santral kompartman lenf nodu diseksiyonu

## Central compartment lymph node dissection in differentiated thyroid cancer

Haluk Recai Ünalp, Ercüment Tarcan

*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, İzmir*

### Özet

Diferansiye tiroid kanserleri papiller ve foliküler kanserler olarak sınıflandırılır ve tüm tiroid kanserlerinin %90'ını oluşturur. Standart patolojik incelemede, papiller tiroid kanserlerinde servikal lenf nodu metastazı %20-50 oranındadır. Bu tip tiroid kanserlerinde nodal metastaz nüks ve persistan hastalık gelişiminde etkilidir. Diferansiye tiroid kanserlerinde profilaktik santral lenf diseksiyonu tartışmalı bir konudur. Bu yazıda diferansiye tiroid kanserlerinde profilaktik santral lenf diseksiyonu güncel kaynaklarla tartışılacaktır.

**Anahtar sözcükler:** diferansiye tiroid kanseri, profilaktik santral lenf diseksiyonu

### Abstract

Differentiated thyroid cancer (DTC) includes papillary and follicular cancer; DTC accounts for more than 90% of all thyroid cancers. Cervical lymph node metastases are quite common in papillary thyroid cancer and are found in 20-50% of patients using standard pathologic techniques. Nodal metastases are known to correlate significantly with the persistence and recurrence of papillary thyroid cancer. The application of prophylactic central neck dissection to patients with DTC is a controversial area in thyroid cancer management. The aim of this paper is to critically summarize currently available data regarding prophylactic central neck dissection in patients with DTC.

**Keywords:** differentiated thyroid cancer, prophylactic central neck dissection

### Giriş

Papiller ve foliküler tiroid kanserler foliküler epiteliyal hücrelerden köken alan diferansiye kanserlerdir ve tüm tiroid kanserlerinin %90'ından daha fazlasını oluştururlar<sup>1</sup>. Papiller tiroid kanserli (PTK) olguların %20-50'sinde servikal lenf nodu (LN) metastazları, %90'ında ise mikrometastazlar vardı<sup>2,3</sup>. Foliküler tiroid kanserlerde (FTK) servikal lenf nodu metastazına sık rastlanmaz. Eğer saptanırsa akıla öncelikle PTK'nin foliküler varyasyonu getirilmelidir<sup>4</sup>. Tarihsel bir bilgi olarak, AMES, AGES ve MACIS prognostik skorlama sistemlerinde rejyonel LN metastazları eksik olmasına rağmen LN tutulumunun lokal nüksü artırdığına ancak sağka-

lım süresine etki etmediğine inanılırdı<sup>5,6</sup>. Bu nedenle ABD'deki cerrahlar lenf ganglion metastazlarına konservatif cerrahi girişim uygulamışlardır. Fakat çalışmalar sonrası yakın zamanda bu klasik görüş LN metastazlarının yüksek mortalite ile birlikte olduğu şeklinde değişmiştir<sup>7</sup>.

### **Tiroid kanser cerrahisinin amacı**

Tiroid kanserli hastaların tedavi seçenekleri cerrahi ve radyoaktif iyodu içeren adjuvan tedavi ve tiroid hormon supresyonudur. Bu hastalarda cerrahi tedavinin amacı; 1) hastalıklı dokuyu tümüyle ortadan kaldırmak, 2) tedaviye ve hastalığa bağlı morbiditeyi, nüks ve metastatik yayılım

**Yazışma Adresi | Correspondence:** Dr. Haluk Recai Ünalp  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, İzmir  
E-posta: halukunalp@gmail.com

**Başvuru tarihi | Submitted on:** 25.10.2010

**Kabul tarihi | Accepted on:** 13.11.2010

riskini en aza indirmek, 3) doğru evrelemeye olanak sağlamak, 4) eğer endike ise radyoaktif iyod ile postoperatif tedaviye karar vermek ve 5) uzun süreli sağkalımı sağlamaktır. Diğer yandan hastanın bu girişimden ne kazanacağı ve cerrahi girişimin riskleri mutlaka hesaplanmalıdır. Bu nedenle diferansiye tiroid kanserlerinin cerrahi tedavisi sırasında tiroidektominin genişliği, LN metastazı ile prognostik ilişki ve sistematik santral boyun diseksiyonuna olan gereksinim tartışmalara neden olur. Cerrahların büyük bir çoğunluğu nodal tutulum varsa lokal nüks oranının arttığını ancak bu durumun 1) bilateral ya da mediastinal tutulumu olan hastalar, 2) hasta yaşı 45'ten büyük olanlar, 3) ekstratiroidal invazyon saptananlar, 4) uzak metastazı olan hastalar hariç sağkalım üzerine büyük bir etkisinin olmadığını düşünmektedir<sup>8-14</sup>.

### **Boyun diseksiyonunda terminoloji ve tanımlar**

Elektif veya profilaktik lenf nodu diseksiyonu (LND), preoperatif veya intraoperatif dönemde palpasyon veya görüntüleme yöntemleri ile normal olarak değerlendirilen lenf nodlarının çıkarılması olarak tanımlanır. Bu nodların çıkarılmasındaki amaç, mikroskopik hastalığa sahip nodların çıkarılması ile lokal nükslerin azaltılmasını ve RAI'nın etkisinin artırılmasını sağlamaktır.

Terapötik LND, palpasyon veya görüntüleme yöntemleri ile metastatik olduğu belirlenen LN'nin çıkarılmasını tanımlar<sup>15-18</sup>. Bu nodların çıkarılmasındaki amaç hastalığın lokal kontrolünü sağlamak, nüksleri azaltmak ve böylece sağkalımda bir artış sağlamaktır. Tiroid kanserlerinde LND için standart yöntem, kompartman bağımlı diseksiyondur. Bu yöntem, tüm fibröz-yağlı dokunun ve nodların bulunduğu kompartmanın blok halinde çıkarılmasını ve bu sırada kritik yapıların mümkün ise korunmasını içerir.

Sistemik diseksiyon, şüpheli LN'ler için yapılan "berry picking" hariç, anatomik boyun kompartmanlarının blok halinde diseksiyonudur.

### **Diferansiye tiroid kanserlerinde boyun diseksiyonu ne zaman yapılmalıdır?**

Tiroid kanserleri için sıklıkla 2 tip nodal diseksiyon yapılır; 1) santral boyun diseksiyonu, 2) lateral boyun diseksiyonu. Santral kompartmanda makroskopik nodal tutulum saptanan olgularda tiroidektomi sırasında terapötik santral nodu diseksiyonu yapılması konusunda fikir birliği olsa da cerrahi tedavi sırasında profilaktik santral lenf nodu diseksiyonunun rolünün ne olduğu konusu belirlenmiş değildir.

Amerikan Tiroid Birliği'nin (ATA) yayımladığı rehberlerde, yüksek riskli hastalarda profilaktik boyun diseksiyonunun yapılması gerektiği söylenece de, profilaktik boyun diseksiyonunun hangi popülasyon için endike olduğu tanımlanmamıştır. ATA tarafından

diferansiye tiroid kanser ve tiroid nodülü olan hastaların tedavisi için 2006 yılında yayınlanan rehberde "PTK'li hastalar için santral boyun diseksiyonu rutin olarak değerlendirilmelidir" ibaresi mevcuttur<sup>2</sup>. Bu önerinin amacı sağkalımı artırmak ve nodal nüks riskini azaltmak idi. Ancak daha yakın zamanda ATA kendi rehberlerini yeniden gözden geçirdi ve güncelledi. Güncellenmiş rehberde öneri, "profilaktik santral boyun diseksiyonu özellikle ileri evre primer tümörlü hastalarda yapılabilir" olarak ve "noninvazif, klinik olarak nod negatif ve küçük (T1 veya T2) tümörü bulunan hastalarda profilaktik boyun diseksiyonu yapılmaksızın total tiroidektomi yapılabilir" olarak değiştirilmiştir<sup>19</sup>.

### **Santral (Level VI) kompartman diseksiyonu endikasyonları**

Santral kompartman boyun diseksiyonu profilaktik veya terapötik diseksiyon olarak yapılabilir. Profilaktik diseksiyon için endikasyonlar şöyle özetlenebilir; 1) hastada medüller tiroid kanseri olması, 2) trakea veya özefagus gibi yerlerde lokal invazyonu ortaya konmuş bir kanser saptanması, 3) kötü diferansiye tiroid kanserleri, 4) yüksek risk taşıyan iyi diferansiye tiroid kanserleri, 5) hastada lateral boyun tutulumu olması, 6) ailede tiroid kanseri öyküsü olması ve/veya 7) dökümanente edilmiş BRAF mutasyonu olması<sup>20,21</sup>.

### **Profilaktik vs terapötik amaçlı santral kompartman diseksiyonu**

Olguların yaklaşık %10'unda santral LN'lerde makroskopik tutulum vardır; ancak bu nodlar rutin olarak çıkarıldığında aslında hastaların %32-69'unda tutulumu olduğu görülmektedir<sup>22-24</sup>. Nüks hastalık gelişmesinin iyi tanımlanmış bir nedeni belirgin santral LN metastazının ilk ameliyat sırasında yerinde bırakılmasıdır<sup>25,26</sup>. Bu nedenle ilk ameliyat sırasında santral kompartmanda LN metastazı saptanması durumunda terapötik santral LN diseksiyonu (SLND) yapılmalıdır<sup>26-27</sup>. Bu durumda santral LN'nin çekip çıkarılmasının bir rolü yoktur, bunun yerine santral kompartmana yönelik kapsamlı diseksiyon yapmak gerekir<sup>28</sup>. Santral LN diseksiyonunun prognostik etkisi değişik yaklaşımlarla tiroidektomi yapılmış hastalarda karşılaştırılmış, hatta okült papiller mikrokarsinom dahil olgular terapötik ve profilaktik uygulamalar açısından incelenmiştir<sup>29</sup>. Hastaların profilaktik bilateral santral LN diseksiyonundan yarar sağlayıp sağlamadığı konusuna ilişkin prospektif incelemelerde eksiklik vardır. LN diseksiyonu eğer operasyon süresini belirgin derecede uzatmıyorsa ve komplikasyonları minimalde tutuyorsa sistematik olarak yapılmalıdır. Santral LN diseksiyonu ile birlikte total tiroidektomi ve bir de buna ilaveten lateral boyun diseksiyonu yapılması durumunda bu ağır girişimin olumsuz etkileri oldukça be-

lirgindir. Bunun bilinmesine rağmen eğer makroskopik tutulma var ise lokal nüksü önlemek için santral diseksiyon yapılması gerektiği konusunda fikir birliği vardır. Ancak eğer fizik muayenede, görüntüleme çalışmalarında ya da intraoperatif değerlendirmelerde patolojik LN'ler saptanamamış ise bu olgularda profilaksi amaçlı diseksiyonun gerekip gerekmediği konusunda değişik merkezlerin farklı yaklaşımları vardır. Profilaktik santral boyun diseksiyonunu savunan cerrahlar 1) preoperatif dönemde bu nodların ultrason ile tümüyle değerlendirilemediğini, 2) eğer çıkarılırsa bu bezlerde yüksek oranda tutulma saptanacağını ve 3) eğer gelecekte LN tutulumu ortaya çıkarsa deneyimsiz cerrahların sonuçlarının tüm oranları etkileyeceğini 4) ilk ameliyat sırasında profilaktik santral boyun diseksiyonunun güvenli olduğunu, 5) profilaktik santral boyun diseksiyonu ile potansiyel olarak tutulmuş LN'lerin çıkarıldığını ve böylece nüksün ve reoperasyon olasılığının azaltıldığını iddia etmektedir. Profilaktik LND'yi önerenlerin ana fikri profilaktik LND'nin nüksleri önlediğidir. Preoperatif ultrasonda ve operatif değerlendirmede LN tutulumu olmayan olgularda da santral boyun nüksü riski vardır. PTK'li olgularda makroskopik LN tutulumunun yanı sıra nüks oranını ve/veya kötü sağkalım sonuçlarını etkileyen başka faktörler de vardır. Bunlar 1) ekstratiroidal yayılma, 2) ileri yaş, 3) tümörün daha agresif alttipleri ve 4) BRAF mutasyonları<sup>30-33</sup> olarak sayılabilir. Her ne kadar profilaktik LND bu hastalarda nüksün oranını azaltmasa da, özellikle RAI radyoaktif iyot tedavisine daha az cevap veren bu grup hastalar profilaktik LND'den fayda görebilirler.

Profilaktik santral boyun diseksiyonu önermeyenler ise 1) eğer klinik olarak belirgin değilse mikroskopik LN tutulumun da genellikle olmadığını ve 2) eğer gerekirse deneyimli ellerde reoperasyonun güvenle yapılabildiğini ve 3) deneyimli ellerde profilaktik santral boyun diseksiyonunun güvenli olmasına rağmen bu girişim yaygınlaşırsa, deneyimsiz ellerde yapılan cerrahi girişimlerin sonuçlarının bugünkü sonuçları olumsuz etkileyeceğini savunmaktadırlar. Wada ve ark.<sup>18</sup>, terapötik LND yapılan olgularda nüks oranının %21 olduğunu, profilaktik LND yapılan olgularda ise %61 oranında mikroskopik nodal tutulum olmasına rağmen nüks oranının %0,43 olduğunu bildirmişlerdir. Gensenjager ve ark. çalışmalarında nodal tutulumu olmayan ve profilaktik LND yapılmayan hastalarda da nüks riskinin çok düşük (%0,65) olmasına rağmen bu hastalarda mikroskopik tutulum oranının da %60 gibi yüksek oranlarda olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada terapötik LND sonrası santral boyunda nüks oranı %7,1, mikroskopik olarak pozitif LN olgulara yapılan profilaktik SLND sonrası ise nüks oranı %0 olarak saptanmıştır<sup>34</sup>. Ancak profilaktik SLND yapılmayan olgularda da nüks oranı %0 olarak bulundu. Bardet ve ark. makroskopik LN tutulumu olmayan olgularda profilaktik LND yapılmaya dahi nüks

riskinin düşük olduğunu bildirdi<sup>35</sup>. Mikroskopik olarak pozitif LN'nin çıkarılıp çıkarılmamasının nüks oranlarına etki etmediği diğer çalışmalarla da desteklendi<sup>36,37</sup>. Daha fazla kanıt ortaya konuncaya kadar diferansiye tiroid kanserli hastalarda profilaktik SLN'nin rutin olarak yapılmasını biz de önermemekteyiz.

### **Santral lenf nodu diseksiyonu, nüks oranını ve mortaliteyi azaltır mı?**

Papiller tiroid kanserli olgularda santral LN diseksiyonunun nüksü veya hastalığa özel mortaliteyi azalttığını gösteren prospektif randomize bir çalışma yoktur<sup>38</sup>. İsveç Göteburg çalışma grubu<sup>39</sup>, Almanya'dan Hannover çalışma grubu<sup>40</sup>, Kanada'dan Toronto çalışma grubu<sup>41</sup>, Almanya'dan Berlin çalışma grubu<sup>42</sup> ve Japonya'dan Oita çalışma grubundan<sup>43</sup> çıkan sonuçlara göre sistematik olarak santral LN diseksiyonu yapılan papiller tiroid kanserli olgularda bu girişim nüksü azaltmakta (level 4 ve 5 bilgisi, öneri gücü yok) ve benzer şekilde hastalığa özgü sağkalımı artırmaktadır (öneri gücü grad C). Sınırlı level 3 bilgilerine göre tiroidektomi sırasında yapılan profilaktik diseksiyon sağkalım yönünden avantaj sağlayabilir (öneri gücü grad C). Total tiroidektomiye santral lateral LN diseksiyonu eklemek papiller tiroid kanser için bir marker olan serum tiroglobülin seviyesini düşürürken atiroglobülinemi oranını artırır (level 4 bilgi, öneri gücü yok)<sup>38</sup>.

### **Santral boyun diseksiyonu tiroidektomi komplikasyonlarını artırır mı?**

Deneyimli bir cerrah tarafından LN diseksiyonu yapılmaksızın total tiroidektomi yapılan olguların %1-2'sinde kalıcı hipoparatiroidizm ve %1-2'sinde rekürren larengeal sinirde, süperior larengeal sinirin eksternal dalında kalıcı sinir hasarı ortaya çıkar<sup>39,41-43</sup>. Santral boyun diseksiyonunun (SBD) riskleri rekürren larengeal sinir yaralanması, hipoparatiroidizm ve hematomdur. Her ne kadar bazı yazarlar bu komplikasyon risklerinin santral diseksiyonun riskinden daha yüksek olmadığını iddia etse de bu risklerin sıklığı, total tiroidektomideki risk ile aynıdır. Diğer taraftan, total tiroidektomi yapılan olgulara santral LN diseksiyonunun eklenmesi halinde kalıcı hipoparatiroidizm ve kalıcı sinir hasarı riskinin artacağını destekleyen prospektif randomize bir çalışma yoktur. Teorik olarak daha yüksek risk olmasına rağmen, santral diseksiyon sonrası rekürren larengeal sinir yaralanması oranı %1-3'tür<sup>44</sup>. Fransa'dan Marseille çalışma grubu santral LN diseksiyonundan sonra %4 oranında kalıcı hipoparatiroidizm geliştiğini bildirdi<sup>15</sup>. İsviçre Zürih çalışma grubunda terapötik santral LN diseksiyonu yapılan tüm olguların %1,4'ünde, terapötik santral LN diseksiyonu yapılan olguların ise %2,4'ünde kalıcı, buna karşılık santral LN diseksiyonu yapılan tüm olguların %4,2'sinde,

**Tablo 1:** Santral lenf diseksiyonu sonrası komplikasyonlar

Yıl	Kaynak	Hasta sayısı	Hipokalsemi % Geçici / Kalıcı	Rekürren sinir yaralanması % Geçici / Kalıcı
1996	Tisell ve ark. <sup>39</sup>	195	3.6 / 3.1	2.1 / 3.1
1998	Henry ve ark. <sup>15</sup>	50	14 / 4	4 / 0
1999	Steinmuller ve ark. <sup>42</sup>	53	39.6 / 1.9	3.7 / 1.9
2003	Gemsenjager ve ark. <sup>34</sup>	74	2 / 0.6	18 / 5.4
2004	Goropoulos ve ark. <sup>29</sup>	39	28 / 0	128 / 2.5
2005	Lebouleux ve ark. <sup>56</sup>	148	4 / 2.7	25 / 11.5
2006	Shindo ve ark. <sup>22</sup>	100	0 / 0	1 / 0
2007	Roh ve ark. <sup>37</sup>	82	30.5 / 4.9	7.3 / 3.6
2008	Toniato ve ark. <sup>44</sup>	366	25 / 6.8	4 / 2.8
2008	Bardet ve ark. <sup>35</sup>	181	16 / 7	4 / 2

terapötik santral LN diseksiyonu yapılan olguların %7,1'inde geçici hipoparatiroidizm saptandı<sup>34</sup>. Ancak bazı araştırmalara göre geçici veya kalıcı hipoparatiroidizm oranı total tiroidektomideki hipoparatiroidizm oranlarından daha yüksek olarak görünmektedir (sırasıyla %14-60 ve %0-16)<sup>15,45,46</sup>. Başka bir çalışmada, santral LN diseksiyonu konusunda uzmanlaşmış 3 merkez, kalıcı hipoparatiroidizm oranını %3-4 ve geçici vokal kord paralizisi oranını %3-6 olarak bildirmiştir<sup>15,29,39</sup>. Genel olarak profilaktik SBD'nin lokal nüks riskini ve RAI'a olan ihtiyacı azaltabildiği, fakat başta hipoparatiroidizm olmak üzere çeşitli riskler ile birlikte olduğu bilinmektedir. **Tablo 1**'de SLND uygulanmış hasta gruplarında saptanmış komplikasyon oranları verilmiştir. Santral LN diseksiyonu yapılanlarda, özellikle de blok halinde tiroidektomi yapılanlarda cerrahi sonrası paratiroidlerin çıkarılması riskinde artış ortaya çıkmaktadır. Bu durumda selektif paratiroid ototransplantasyonu bir çözüm olmakta, %4'ü kalıcı olacak şekilde hastaların üçte birinde hipoparatiroidizm gelişmektedir. Bu yüzden paratiroid bezlerinin çok iyi tanınması, korunması ve bezlerden en az bir tanesinin ototransplantasyonu önerilmektedir. Nüks için santral boyun diseksiyonu yapılacak olgularda hipoparatiroidizm ve rekürren larengeal sinir yaralanması riski primer cerrahiden daha yüksek olacaktır. Bu yüzden eğer endike ise ilk cerrahi girişimin daha agresif olması yarar sağlayabilir<sup>47</sup>.

#### **Boyun diseksiyonu sonrası nüks ve yeniden operasyon riskleri**

Tiroid kanserli hastalar için ameliyat sonrası takip artan sıklıkta yapılmaya başlandığından bu hastaların 1/3'ünde tiroidektomi sonrasında nüks geliştiği bilinmektedir<sup>48-50</sup>. Hastaların %62'sinde LN'lerin cerrahi olarak çıkarılması daha fazla nüksün oluşmasını önler, ancak LND uygulanmış hastaların %41'inde postoperatif dönemde stimüle olmuş Tg saptanamaz<sup>51</sup>. Santral boyun bölgesinde yapılacak reoperasyonların kompli-

kasyonları daha fazladır. Bununla birlikte deneyimli cerrahlar tarafından uygulanırsa, komplikasyon riskinin ilk ameliyat ile benzer oranda olduğu bildirilmiştir<sup>52,53</sup>. Almanya'da Düsseldorf'ta yapılmış 176'sı papiller tiroid kanser ve 76'sı foliküler tiroid kanser olmak üzere toplam 252 olguya ait, ortalama takip süresi 6,9 yıl olan prospektif çalışmada primer operasyon yapılanların %1,7'inde kalıcı hipoparatiroidizm ve %6,8'inde kalıcı sinir yaralanması saptandı<sup>25</sup>. Reoperasyon uygulanan hastaların %3,9'unda kalıcı hipoparatiroidektomi ve %2,6'sında kalıcı sinir yaralanması oluştu. İsrail Tel Aviv çalışmasında primer total tiroidektomi veya totale yakın tiroidektomi yapılan olguların %5'inde kalıcı hipoparatiroidizm ve %5,8'inde kalıcı sinir yaralanması saptandı. Reoperasyon yapılan olgularda ise %8,3 oranında kalıcı hipoparatiroidizm geliştiği ve %25 kalıcı sinir yaralanması olduğu belirlendi<sup>54</sup>. Santral LN diseksiyonu ile birlikte olsun veya olmasın total tiroidektomi yapılan hastalarla karşılaştırıldığında nüks papiller tiroid kanseri için santral boyun kompartmanında reoperasyon yapılan olgularda hipoparatiroidizm gelişmesi ve sinir yaralanması oranı daha yüksektir (öneri gücü grad C). Bu sonuç ilk ameliyatın daha agresif olması gerektiği önerisini destekler. Bu nedenle nüksleri önlemek için 1 cm boyutundan büyük oluşumlara biyopsi yapılmalıdır, cerrahların çoğu bu olgularda lezyonların cerrahi olarak çıkarılmasını önerirler. Olası nodal hastalık için reoperasyon düşünülen olgularda yapılacak ilk uygulama metastatik lezyonun varlığını kanıtlamaktır. Bu işlem genellikle ya FNA sitolojisinin veya LN içinde Tg pozitifliğinin belirlenmesi ile yapılır<sup>55</sup>. He ne kadar ultrasondaki görünüm LN tutulumu konusunda bir fikir verse de (mikro kalsifikasyonlar, kistik görünüm) %100 tanı koydurucu değildir<sup>56</sup>. Eğer LN'ler pozitron emisyon tomografisinde (PET) saptanırsa bu durum biyopsi için bir endikasyon oluşturur çünkü tiroid kanserlerinde PET'in spesifitesi düşüktür ve PET incelemesinde yalancı pozitifliğe sık rastlanır<sup>57-59</sup>.

Sonuç olarak kompartmana yönelik santral LN diseksiyonunun sistematik olarak uygulanması papiller ti-

roid kanserlerde nüksü azaltır (level 4 ve 5, tavsiye edilmez) ve hastalığa özel sağkalımı artırır (öneri gücü grad C). Tiroidektomiye profilaktik diseksiyonun ilave edilmesinin kazanç sağlayacağını destekleyen veriler sınırlıdır (öneri gücü grad C). Total tiroidektomiye santral LN diseksiyonu da eklemek serum tiroglobülin seviyesini belirgin derecede azaltır ve atiroglobülinemi oranını artırır (level 4 veri, tavsiye edilmez). Yalnızca total tiroidektomi sonuçları ile karşılaştırıldığında total tiroidektominin yanı sıra santral LN diseksiyonu da yapılması kalıcı hipoparatiroidizm ve kalıcı sinir yaralanması riskini artırır (öneri gücü grad C). Birlikte santral LN diseksiyonu yapılsın veya yapılsın total tiroidektomi ile karşılaştırıldığında, nüks papiller tiroid kanserinde santral boyun kompartmanına reoperasyon yapılması halinde hipoparatiroidizm ve sinir yaralanması riski artmaktadır (öneri gücü grad C) ve bu nedenle ilk ameliyatta agresif davranılması önerilmektedir. Bu sonuçlar kanıta dayalı verilerden ve endokrin cerrahların çalışmalarıyla elde edilmiştir ve diferansiye tiroid kanserinin ilk ameliyatı sırasında deneyimli eller tarafından santral LN diseksiyonu yapılması önerisini desteklemektedir<sup>38</sup>.

Boyun diseksiyonu sonrası nüks ortaya çıkarsa tutulmuş LN'lerin foküslenerek çıkarılması uygun olacaktır. Böyle vakalarda skar dokusuna cerrahi girişim oldukça zordur ve morbidite yüksektir. Preoperatif ve intraoperatif dönemlerde dikkatli bir lokalizasyon çalışması yapılmasıyla morbidite azaltılabilir. Ameliyat olmuş ve skar dokusu gelişmiş hastalarda insizyon öncesi ultrason genellikle yardımcı olmamaktadır. Ancak paratrakeal veya yaygın yerleşimli olgularda intraoperatif ultrason yararlı olabilir<sup>60,61</sup>. İğne kullanarak lokalizasyon yapılabilir ancak lezyonlar çok yüzeysel olduğundan iğne yerinden çıkmadan diseksiyon yapmak zordur<sup>62,63</sup>.

Boyunda nükslerin cerrahi olarak çıkarılması ilave tedavilere olan ihtiyacı azaltır. Bu nedenle lokal nükslü hastalara cerrahi eksizyon önerilmelidir. Boyundaki reoperasyonların problem yaratması nedeniyle bu tür vakalarda tiroid cerrahisinde deneyim çok önemlidir.

## Kaynaklar

1. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501-511.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-142.
3. Arturi F, Russo D, Giuffrida D, et al. Early diagnosis by genetic analysis of differentiated thyroid cancer metastases in small lymph nodes. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1638-1641.
4. Hamming JF, Roukema JA. Management of regional lymph nodes in papillary, follicular, and medullary thyroid cancer. In: Clark OH, Duh Q-Y, Kebebew E, editors. *Textbook of endocrine surgery*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, Saunders, 2005, pp 195-206.
5. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981;70:511-518.
6. Moley JF, Wells SA. Compartment-mediated dissection for papillary thyroid cancer. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384:9-15.
7. Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, et al. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. *Cancer* 2006;106:524-531.
8. Shah J, Loree T, Dharker D, et al. Prognostic factors in differentiated carcinoma of thyroid gland. *Am J Surg* 1992;164:658-661.
9. Mazzaferri E, Jhiang S. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418-428.
10. Shaha A. Thyroid cancer: extent of thyroidectomy. *Cancer Control* 2000;7:240-245.
11. Scheumann G, Gimm O, Wegener G, et al. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 1994;18:559-568.
12. Mirallic E, Visset J, Sagan C, et al. Localization of cervical node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1999;23:970-973.
13. Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP, et al. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: A matched-pair analysis. *Head Neck* 1996;18:127-132.
14. Sato N, Oyamatsu M, Koyama Y, et al. Do the level of nodal disease according to the TNM classification and the number of involved cervical nodes reflect prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland? *J Surg Oncol* 1998;69:151-155.
15. Henry JF, Gramatica L, Denizot A, et al. Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 1998;383:167-169.
16. Pereira JA, Jimeno J, Miquel J, et al. Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2005;138:1095-1100; discussion 1100-1101.
17. Shindo M, Wu JC, Park EE, et al. The importance of central compartment elective lymph node excision in the staging and treatment of papillary thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:650-654.
18. Wada N, Duh QY, Sugino K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg* 2003;237:399-407.
19. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
20. Moley JF, Fialkowsky EA. Evidence based approach to the management of sporadic medullary thyroid carcinoma. *World J Surg* 31:946-956,2007.
21. Xing M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer: Pathogenic role, molecular bases, and clinical implications. *Endocr Rev* 28:742-762,2007.
22. Pisello F, Geraci G, Lo Nigro C, Li Volsi F, Modica G, Sciumè C. Neck node dissection in thyroid cancer. A review. *G Chir.* 2010;31(3):112-118.
23. Chung YS, Kim JY, Bae JS, et al. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: results of therapeutic lymph node dissection. *Thyroid* 2009;19(3):241-246.
24. Noguchi S, Noguchi A, Murakami N. Papillary carcinoma of the thyroid. I. Developing pattern of metastasis. *Cancer* 1970;26:1053-1060.
25. Simon D, Goretzki PE, Witte J, et al. Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996;20:860-866.

26. Kouvaraki MA, Lee JE, Shapiro SE, et al. Preventable reoperations for persistent and recurrent papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2004;136:1183-1191.
27. Hamming JF, Roukema JA. Management of regional lymph nodes in papillary, follicular and medullary thyroid cancer. In: Clark OH, Duh QY, editors. *Textbook of endocrine surgery*. Philadelphia: Saunders; 1997 p. 155-166.
28. Uchino S, Noguchi S, Yamashita H, et al. Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: Operative technique. *World J Surg* 2004;28:1199-203.
29. Goropoulos A, Karamoshos K, Christodoulou A, et al. Efstratiou I: Value of the cervical compartments in the surgical treatment of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2004;28:1275-1281.
30. Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, et al. Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection. *World J Surg* 2007;31:2085-2091.
31. Kebebew E, Weng J, Bauer J, et al. The prevalence and prognostic value of BRAF mutation in thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246:466-470; discussion 470-461.
32. Kim TY, Kim WB, Rhee YS, et al. The BRAF mutation is useful for prediction of clinical recurrence in lowrisk patients with conventional papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:364-368.
33. Elisei R, Ugolini C, Viola D, et al. BRAF(V600E) mutation and outcome of patients with papillary thyroid carcinoma: a 15-year median follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3943-3949.
34. Gemesjager E, Perren A, Seifert B, Schuler G, Schweizer I, Heitz PU. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003;197:182-190.
35. Bardet S, Malville E, Rame JP, et al. Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node recurrence in papillary thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 2008;158:551-560.
36. Wada N, Masudo K, Nakayama H, et al. Clinical outcomes in older or younger patients with papillary thyroid carcinoma: impact of lymphadenopathy and patient age. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:202-207.
37. Roh JL, Park JY, Park CI. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone. *Ann Surg* 2007;245:604-610.
38. White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2007;31:895-904.
39. Tisell LE, Nilsson B, Molne J, et al. Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 1996;20:854-859.
40. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, et al. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 1994;18:559-567; discussion 567-558.
41. Shah MD, Hall FT, Eski SJ, et al. Clinical course of thyroid Carcinoma after neck dissection. *Laryngoscope* 2003; 113:2102-2107.
42. Steinmuller T, Klupp J, Rayes N, et al. Prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 2000;166:29-33.
43. Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, et al. Papillary thyroid carcinoma: modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg* 1998;133:276-280.
44. Toniato A, Boschin IM, Piotto A, et al. Complications in thyroid surgery for carcinoma: one institution's surgical experience. *World J Surg* 2008;32:572-575.
45. Rubello D, Salvatori M, Casara D, et al. 99mTcsestamibi radio-guided surgery of loco-regional 131Iodine negative recurrent thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:902-906.
46. Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. *Laryngoscope* 2009;119:1135-1139.
47. White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2007;31(5):895-904.
48. Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Wool MS, Salzman FA, Werber J. Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer. *Cancer* 1979;43:810-820.
49. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study. *Cancer* 2000;89:202-217.
50. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Lee JE, Evans DB, Perrier ND. Surgical management of thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2005;3:458-466.
51. Schuff KG, Weber SM, Givi B, Samuels MH, Andersen PE, Cohen JL. Efficacy of nodal dissection for treatment of persistent=recurrent papillary thyroid cancer. *Laryngoscope* 2008;118:768-775.
52. Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1214-1216.
53. Alvarado R, Sywak MS, Delbridge L, Sidhu SB. Central lymph node dissection as a secondary procedure for papillary thyroid cancer: is there added morbidity? *Surgery* 2009;145:514-518.
54. Segal K, Friedental R, Lubin E, et al. Papillary carcinoma of the thyroid. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:356-363.
55. Kim MJ, Kim EK, Kim BM, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirate washouts: the criteria for neck node dissection for patients with thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:145-151.
56. Leboulleux S, Girard E, Rose M, 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.
57. Grant CS, Thompson GB, Farley DR, Richards ML, Mullan BP, Hay ID. The value of positron emission tomography in the surgical management of recurrent papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2008;32:708-715.
58. Esteva D, Muros MA, Llamas-Elvira JM, et al. Clinical and pathological factors related to 18F-FDG-PET positivity in the diagnosis of recurrence and/or metastasis in patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2006-2013.
59. Jeong HS, Baek CH, Son YI, et al. Integrated 18F-FDG PET=CT for the initial evaluation of cervical node level of patients with papillary thyroid carcinoma: comparison with ultrasound and contrastenhanced CT. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:402-407.
60. Desai D, Jeffrey RB, McDougall IR, Weigel RJ. Intraoperative ultrasonography for localization of recurrent thyroid cancer. *Surgery* 2001;129:498-500.
61. Karwowski JK, Jeffrey RB, McDougall IR, Weigel RJ. Intraoperative ultrasonography improves identification of recurrent thyroid cancer. *Surgery* 2002;132:924-928.
62. Zimmerman P, DaSilva M, Izquierdo R, Cico L, Kort K, Numann P. Intraoperative needle localization during neck reexploration. *Am J Surg* 2004;188:92-93.
63. Triponez F, Poder L, Zarnegar R, et al. Hook needle-guided excision of recurrent differentiated thyroid cancer in previously operated neck compartments: a safe technique for small, nonpalpable recurrent disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4943-4947.