



KLİNİK ÇALIŞMA

LARİNKSKUAMÖZ HÜCRELİ KANSERİ – PAPİLLER TİROİD KANSERİ BİRLİKTELİĞİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Dr. Nilda SÜSLÜ¹, Dr. Ali Şefik HOŞAL¹, Dr. Yeşim Gaye GÜLER TEZEL²

¹Hacettepe Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Ankara, Türkiye ²Hacettepe Üniversitesi, Patoloji, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Larinks skuamöz hücreli kanserli hastalarda, larinjektomi spesmeninde, eş zamanlı tiroid kanseri tanısı olan üç hastanın klinik bilgilerini sunmak ve tedavi yaklaşımını değerlendirmek.

Çalışma planı: Retrospektif çalışma.

Hastalar ve Yöntemler: 2005 - 2011 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'nda larinks kanseri tanısı alan hastalar incelenmiştir. Larinks kanseri nedeniyle cerrahi yapılan 112 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: 33 hastaya parsiyel larinjektomi, 79 hastaya total larinjektomi yapılmıştır. 85 hastaya eş zamanlı boyun diseksiyonu yapılmıştır. Total larinjektomi yapılmış iki hastada, spesmen incelendiğinde tiroid kanseri bulunmuştur. Bu iki hastanın ilkinde, total tiroidektomi larinjektomi sırasında yapılmıştır, ikinci hastaya ise cerrahi sırasında hemitiroidektomi yapılmış, sonrasında tamamlayıcı tiroidektomi yapılmadan hasta takip edilmiştir. Parsiyel larinjektomi yapılan üçüncü hastanın boyun diseksiyonu spesmeninde, tiroid kanseri boyun metastazı olduğu görülmüş ve sonrasında total tiroidektomi yapılmıştır. Tüm hastaların iki yıllık takipleri yapılmıştır.

Sonuç: Larinjektomi yapılan hastalarda çıkartılan tiroid dokusunda kanser saptanması oldukça nadirdir. Geç evre larinks kanserli hastalarda, tiroid kanseri için izlem önerilirken, erken evre larinks kanserinde total tiroidektomi tavsiye edilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Larinks kanseri, tiroid kanseri, senkron

MANAGEMENT OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA ASSOCIATED WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF LARYNX

SUMMARY

Objectives: To report three patients with thyroid cancer synchronously found in the specimen of laryngectomy for laryngeal squamous cell cancer and to evaluate the treatment approach.

Study Design: Retrospective case series.

Subjects and Methods: Patients with laryngeal cancer treated in Department of Otorhinolaryngology Head Neck Surgery Hacettepe University Faculty of Medicine between 2005 and 2011 were enrolled. There were 112 patients treated with surgery for laryngeal cancer.

Results: 33 patients underwent partial laryngectomy, 79 patients underwent total laryngectomy. Simultaneous neck dissection was performed to 85 patients. There were thyroid cancer foci in thyroid tissue of total laryngectomy specimen in two patients. One has had a total thyroidectomy during laryngectomy, but second patient underwent hemithyroidectomy during surgery, did not have any completion thyroidectomy. In the third patient, who had partial laryngectomy and neck dissection, there were thyroid cancer metastases in two lymph nodes in histopathologic examination of the neck. He had subsequent thyroidectomy after the initial operation. All patients were followed up.

Conclusions: It is rare to discover an unsuspected simultaneous thyroid cancer in the thyroid tissue removed in laryngectomy. A conservative follow-up approach is suggested in advanced laryngeal cancer, however, subsequent total thyroidectomy is required for early stages.

Keywords: Larynx cancer, thyroid cancer, senkron

GİRİŞ

Üst solunum ve sindirim sistemi mukozasından kaynaklanan skuamöz hücreli kanserlerde, eş zamanlı tanı alan ikinci bölge tümörleri nadir değildir¹. Bununla birlikte, bu bölge kanserleriyle eş zamanlı tiroid kanseri oldukça nadir görülmektedir¹⁻⁸. Literatürde, baş boyun kanseri nedeniyle cerrahi yapılan hastalarda rastlantısal olarak tanı alan tiroid kanseri insidansı % 0,7- 3 olarak bildirilmektedir²⁻¹¹. Bu hastalarda tiroid kanseri tanısı üç şekilde koyulabilmektedir²⁻⁸.

Birincisi, primer baş boyun kanseri nedeniyle boyun diseksiyonu yapılan hastaların boyun histopatolojik incelemesinde, tiroid kanserinin servikal lenf nodu metastazın da saptanmasıdır. İkinci olarak, larinjektomi sırasında tiroid nodülü fark edilmesi ve donmuş kesit inceleme ile tiroid kanserinin yakalanmasıdır²⁻⁸. Diğer bir yol, larinjektomi ile birlikte tiroid bezinin hepsinin ya da bir kısmının alındığı hastalarda, patolojik incelemede tiroid içerisinde kanser odağı saptanmasıdır^{2,5,7,8}. Her üç durumda, tiroid kanserine yaklaşım farklılık göstermektedir. Birinci durumda, tiroid kanserine yönelik cerrahi, boyun diseksiyonu sırasında tiroid yatağına girilmemişse zor değildir ve bu hastalarda daha sonra total tiroidektomi yapılabilir. Ancak bu hasta grubunda izlemi öneren yazarlar da mevcuttur²⁻⁵. İkinci durumda, karar vermek kolaydır ve donmuş kesit incelemede tiroid kanseri tanısı gelirse larinjektomiye total tiroidektomi eklenmelidir. Son durumda ise, postoperatif radyoterapi zamanın

İletişim kurulacak yazar: Dr. Nilda Süslü, Hacettepe Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Ankara, Türkiye, E-mail: nilda.suslu@hacettepe.edu.tr

Gönderilme tarihi: 30 Mart 2012, revizyonun gönderildiği tarih: 14 Mayıs 2012, yayın için kabul edilme tarihi: 02 Haziran 2012



gecikmesine neden olacak tiroidektomiye karar vermek her zaman kolay olmamaktadır. Bu yazıda, kliniğimizde larinks kanseri nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların verileri incelenerek, eş zamanlı tiroid kanseri saptanan hastalarda uygulanan tedavi sonuçları verilmektedir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalında, 2005- 2011 yılları arasında, larinks kanseri nedeniyle parsiyel / total larinjektomi yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Klinik evre, cerrahi tipi, patolojik bulgular ve tedavi sonuçları kaydedilmiştir. Tümör evrelemesi, American Joint Committee 2002 kriterlerine göre yapılmıştır¹². Total larinjektomi yapılan hastaların tümü, ekstralaringeal uzanım olan T4 larinks tümörleridir. Bu hastaların tümüne, boyun ön lenfatikleri tutulumu göz önüne alınarak, cerrahi sırasında tiroidektomi (total/ parsiyel) yapılmıştır.

Larinjektomi uygulanan hastalarda eş zamanlı tanı alan tiroid kanseri olguları taranmıştır.

BULGULAR

Toplam 112 hastaya larinks kanseri tanısıyla cerrahi yapılmıştır. 79 hasta total larinjektomi, 33 hastaya parsiyel larinjektomi uygulanmıştır. Toplam 85 hastaya eş zamanlı boyun diseksiyonu yapılmıştır. Primer cerrahi sırasında, 80 hastada tiroid gland cerrahi spesimene eklenmiştir. Larinks kanserli hastalarda, çıkartılan tiroid bezi, 54 hastada normal bulunurken, 9 hastada benign nodül ve 10 hastada multinodüler guatr tespit edilmiştir. Dört hastada tiroidin primer tümör tarafından invaze edildiği görülmüş, 3 hastada ise (% 2,7) tiroid kanseri

saptanmıştır. Bu üç olgunun, hepsinde tiroide preoperatif ve intraoperatif patoloji saptanmamış, ancak patoloji spesmeninde papiller tiroid kanseri saptanmıştır. Birinci hastaya, total larinjektomi esnasında tiroid kartilaj tutulumu olan tarafa, boyun ön lenfatikleri tutulum ihtimali göz önüne alınarak, hemitiroidektomi uygulanmıştır. Patolojik incelemede, çıkartılan lobda intratiroidal 0,2cm papiller mikrokarsinom odağı bulunmuştur. İkinci hastaya, preoperatif trakeotomi açılmış olduğundan total larinjektomi esnasında total tiroidektomi uygulanmıştır. Patolojik incelemede, multinodüler guatr zemininde toplam 3 adet mikrokarsinom odağı tespit edilmiştir (sağ lobda 0,2 cm ve 0,1 cm, sol lobda 0,1 cm, intratiroidal). İlk iki hasta, primer larinks kanseri nedeniyle postoperatif radyoterapi alırken, tiroide yönelik ek cerrahi girişim almamıştır. Üçüncü hastaya ise, supraglottik larinjektomi ve bilateral selektif boyun diseksiyonu yapılmıştır. Bu hastaya cerrahi sırasında tiroidektomi yapılmamıştır. Boyun spesmeni histopatolojik incelemesinde 3 adet skuamöz hücreli kanser metastazı (Bölge 2a) yanında 2 adet tiroid papiller kanser metastazı (Bölge 2a ve 3) bulunmuştur. Bu hastaya, ikinci bir cerrahi uygulanarak total tiroidektomi yapılmıştır. Patoloji, 'papiller tiroid kanser, folliküler varyant, ekstratiroidal, multisentrik (2 odak, 0,4 cm ve mikroskopik odak halinde)' olarak raporlanmıştır. Bu hastaya, larinks kanseri- boyun metastazı nedeniyle postoperatif radyoterapi verilmiş, sonrasında, tiroid kanseri tedavisini tamamlamak için radyoaktif iyot tedavisi verilmiştir. Bu 3 hastanın klinik takiplerinde lokal- bölgesel rekürrens veya uzak metastaz saptanmamıştır. Bu hastaların klinik bilgileri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Larinks kanseri ve tiroid kanseri birlikteliği bulunan üç hastanın klinik bilgileri

No.	Yaş / cinsiyet	Evre	Cerrahi	Tiroid kanseri	Sonrasında tiroidektomi	Rekürrens	Sonuç	İzlem, ay
1	72 / E	T4N0M0	Total L+ BD + hemiT	PTK	-	-	SY	24
2	53 / E	T4N0M0	Total L + total T	PTK	-	-	SY	18
3	63 / E	T2N0M0	Supraglottik L + BD	PTK	Total T	-	SY	15

L, larinjektomi; BD, boyun diseksiyonu; PTK, papiller tiroid kanseri; SY, sağlıklı yaşıyor



TARTIŞMA

Papiller tiroid kanserinde, hastalık erken evredeyken dahi boyun metastazı sıklıkla görülebilmektedir. Bu nedenle tiroid dışı baş boyun kanserlerinde boyun diseksiyonu spesmenlerinin patolojik incelemesi sonucu, klinik olarak gizli kalmış tiroid kanserinin boyun lenf nodlarına metastazı yakalanabilmektedir. Literatürde, tiroid dışı baş boyun kanseri nedeniyle boyun diseksiyonu yapılan ve boyun metastazı yapmış gizli tiroid kanseri saptanan 100'ün üzerinde olgu olduğu bildirilmektedir^{2-11,13,14}. Bazı yazarlar, bu olgulardaki tiroid kanserine tedavi yaklaşımının karmaşık olmadığını; bu geç evre baş boyun kanserli hastaların prognozunun kötü olduğunu ve ölümün primer kanser nedeniyle olacağından dolayı, rastlantısal tanı alan tiroid kanserinde tamamlayıcı total tiroidektominin gerekli olmadığını ve tiroid kanserinin izleminin yeterli olduğunu savunmaktadırlar^{2-4,15}. Erken evrede yakalanan baş boyun kanserli hastalarda ise, boyun metastazı yapmış tiroid kanseri prognozu kötüleştirilebileceğinden dolayı, total tiroidektomi gerekliliği bildirilmektedir⁵.

Boyun lenf nodlarına metastaz yapmamış ancak larinjektomi sırasında dahil edilen tiroid dokusunda kanser odağı saptanması da, tedavi yaklaşımını değiştirmektedir. Larinks ve hipofarinks geç evre kanserlerinde, geniş saha larinjektomiyle birlikte genellikle ipsilateral tiroidektomi yapılmaktadır. Bu nedenle, larinjektomide çıkartılan tiroid lobunda kanser yakalanma olasılığı, diğer baş boyun kanserlerine göre daha yüksektir. Eğer primer cerrahi sırasında total tiroidektomi uygulanmışsa, tiroid kanserinin de tedavisi yapılmış olmaktadır. Ancak, hemitiroidektomi yapılan hastalarda, tedaviye karar vermede güçlük yaşanabilmektedir. Bunlar arasında tamamlayıcı tiroidektomi esnasında, büyük damar yaralanma olasılığı, rekonstrükte edilmiş farinksin zedelenme riski, aynı zamanda primer kanseri nedeniyle verilecek postoperatif radyoterapinin gecikmesi sayılabilir⁶. Ayrıca parsiyel larinks cerrahisi yapılan bir hastada ikinci bir ameliyat ile tamamlayıcı tiroidektomi rekürren sinir paralizi riskini artırabilir, bu da parsiyel larinjektominin rehabilitasyonunu olumsuz olarak etkileyebilir. Bazı yazarlar, geniş saha larinjektomi gereken tümörlerin ileri evre kötü prognoza sahip

kanserler olmasından dolayı, düşük risk grubundaki intratiroidal gizli tiroid kanserlerde, cerrahi sırasında yapılmış olan hemitiroidektominin yeterli bir tedavi olduğunu savunmaktadırlar¹⁶⁻¹⁸. Ancak literatürde, rastlantısal ortaya çıkan iki kanserin birlikteliği nadir olduğundan, geniş hasta serileriyle yapılmış çalışmalar mevcut değildir. Literatüre bakıldığında (Tablo 2), sadece bir hastaya tamamlayıcı tiroidektomi yapılmış olduğu, ve tüm çalışmalarda sadece bir hastada tiroid kanserinden uzak metastaza bağlı ölüm olduğu görülmektedir⁸. Bu çalışmada da, ileri evre larinks kanserli bir hastada intratiroidal tiroid kanseri saptanmış ve tamamlayıcı tiroidektomi yapılmadan hasta yakın izlem altında tutulmuştur.

Literatür bilgileri ışığında, sınırlı sayıda hasta olmasına rağmen çalışma sonuçlarımıza göre, biz de ileri evre larinks kanserli hastalarda larinjektomi sonrasında tanı alan tiroid kanseri varlığında, tamamlayıcı tiroidektomi önermemekteyiz. İleri evre larinks kanserli hastalar, total larinjektomi sonrası postoperatif radyoterapi aldıklarından, intratiroidal kanserin radyoterapi yanıtı olacağı beklenebilir. Ancak radyoterapi sonrasında, kalan tiroid dokusunda büyüyen nodül mevcudiyetinde, ince iğne aspirasyon sitolojisi ile takip, gerekirse tamamlayıcı tiroidektomi önermekteyiz. Erken evre larinks kanserinde ise, özellikle boyun metastazı yapmış tiroid kanserinde, total tiroidektomi yapılması gerekliliğini düşünmekteyiz.

Larinks kanseri nedeniyle cerrahi yapılacak hastaların preoperatif değerlendirmesinde, sıklıkla Manyetik Rezonans Görüntüleme veya Bilgisayarlı Tomografi kullanılmaktadır. Preoperatif görüntülemelerde, tiroid bezde nodül fark edildiğinde, ince iğne aspirasyon sitolojisi yapılması eş zamanlı tiroid kanserine tanı koyabilmekte oldukça faydalıdır. Primer baş boyun kanseri ile eş zamanlı tiroid kanseri tanısı preoperatif olarak koyulursa, larinjektomiye total tiroidektomi eklenmelidir. Özellikle parsiyel larinjektomi yapılacak erken evre larinks kanserlerinde, preoperatif görüntüleme yöntemlerinde tiroidde patoloji saptanmasa da, larinjektomi esnasında tiroid palpe edilmeli, nodül mevcudiyetinde donmuş kesit inceleme çalışılmalıdır. Bu şekilde, primer kanser cerrahisi sırasında gizli kalmış tiroid kanserine yönelik yeterli tedavi (total tiroidektomi) de tamamlanmış olur.



Tablo 2. Literatür bilgileri. Larinks/ hipofarinks kanserli hastalarda larinjektomi sırasında tiroid lobektomi yapılanlarda rastlantısal bulunan tiroid kanseri.

	Hasta sayısı	Primer kanser (sayı)	Tiroid kanseri Tipi (sayı)	Tiroid kanser tedavisi	İzlem
Clark ve ark. 1966	4	LK (3) HK (1)	PTK (3) Solid kanser (1)	HT (4)	BHÖ: 2 (5,9 ay) HSY:2 (26,36 ay)
Pacheco-Ojeda ve ark. 1991	3	LK (2) HK (1)	Bilinmiyor	HT (3)	TS: 1 (3 ay) LKÖ: 1 (11 ay) TKÖ: 1 (3 yıl)
Pitman ve ark 1996	1	LK (1)	PTK (1)	?	HSY (38 ay)
Guzzo ve ark 2007	8	LK + HK (8)	Bilinmiyor	HT (8)	?
Shih ve ark 2009	4	LK (2) HK (2)	PTK (3) FTK (1)	HT (4)	HSY (2) LKÖ (2)

LK, larinks kanseri; PTK, papiller tiroid kanseri; FTK, folliküler tiroid kanseri; HT, hemitiroidektomi; BHO, başka hastalıktan ölüm; LKÖ, larinks kanserinden ölüm; TKÖ, tiroid kanserinden ölüm; HSY, hastalısız yaşıyor.

SONUÇ

Larinks / hipofarinks kanseri nedeniyle cerrahi yapılan hastalarda larinjektomi spesmeninde, eş zamanlı tiroid kanseri tanısı oldukça nadirdir. Erken evre larinks kanseri olan hastalarda, tamamlayıcı tiroidektomi yapılmalıdır. Ancak, ileri evre larinks kanseri olan hastalarda, izlem yeterlidir. Bu hasta grubunda, ultrasonografi eşliğinde yakın klinik izlem uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Esposito ED, Bevilacqua L, Guadagno MT. Multiple primary malignant neoplasm in patients with laryngeal carcinoma. J Surg Oncol 2000; 74: 83-6.
2. Guzzo M, Quattrone P, Seregini E, et al. Thyroid carcinoma associated with squamous cell carcinoma of the head and neck: which policy? Head Neck 2007; 29: 33-7.
3. Fliegelman LJ, Genden EM, Brandwein M, et al. Significance and management of thyroid lesions in lymph nodes as an incidental finding during neck dissection. Head Neck 2001; 23: 885-91.
4. Coskun H, Erisen L, Tolunay S, et al. Incidental association of thyroid carcinoma and squamous cell carcinoma of head and neck. Am J Otolaryngol 2002; 23: 228-32.
5. Pitman KT, Johnson JT, Myes EN. Papillary thyroid carcinoma associated with with squamous cell carcinoma of the head and neck: significance and treatment. Am J Otolaryngol 1996; 17: 190-6.
6. Farrag TY, Lin FR, Cummings JW, et al. Importance of routine evaluation of thyroid gland prior to open partial laryngectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 132: 1047-51.
7. Clark RL, Hickey RC, Butler JJ, et al. Thyroid cancer discovered incidentally during treatment of an unrelated head nad neck cancer: review of 16 cases. Ann Surg 1966; 163: 665-71.
8. Pacheco- Ojeda L, Micheau C, Luboinski B, et al. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract associated with well- differentiated carcinoma of the thyroid gland. Laryngoscope 1991; 101: 421-4.
9. Resta L, Piscitelli D, Fiore MG, et al. Incidental metastases of well differentiated thyroid carcinoma in lymph nodes of patients with squamous cell head nad neck cancer: eight cases with a review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol 2004; 261: 473-8.
10. Sheahan P, Hafidh M, Toner M, et al. Unexpected findings in neck dissection for squamous cell carcinoma: incidence and implications. Head Neck 2005; 27: 28-35.
11. Nikolaou AC, Markou CD, Pedritis DG, et al. Second primary neoplasms in patients with layngeal carcinoma. Laryngoscope 2000; 110: 58-64.
12. American Joint Committee on Cancer. Part II. Head and Neck. Pharynx. Larynx. In: Greene FL, editor. AJCC cancer staging manual. 6th. ed. New York: Springer; 2002. p.33-57.
13. Ansari-Lari MA, Westra WH. The prevalence and significance of clinically unsuspected neoplasms in cervical lymph nodes. Head Neck 2003; 25: 841-7.



14. Leon X, Sancho FJ, Garcia J, et al. Incidence and significance of clinically unsuspected thyroid tissue in lymph nodes found during neck dissection in head and neck carcinoma patients. *Laryngoscope* 2005; 115: 470-4.
15. Shih C, Wang CP, Lou PJ, et al. Thyroid cancer incidentally found in radical surgery for laryngeal/ hypopharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141: 343-6.
16. Biel MA, Maisel RH. Indications for performing hemithyroidectomy for tumors requiring total laryngectomy. *Am J Surg* 1985; 150: 435-9.
17. Fagan JJ, Kaye PV. Management of thyroid gland with laryngectomy for cT3 glottic carcinomas. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1997; 22: 7-12.
18. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Low- risk differentiated thyroid cancer: the need for selective treatment. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 328-33.