

# Papiller Tiroid Kanserinde Profilaktik Santral Lenf Nodu Diseksiyonu Kararında Kılavuzlara Uymalı mıyız?

## Should We Follow Guidelines for Prophylactic Central Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Cancer?

© Can Konca

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı tedavi kılavuzlarına göre profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu (pSLND) önerilmeyen hastalarda uygulanan SLND'nin tedaviye etkisi ve komplikasyon oranını ortaya çıkarmak ve uygulanabilirliğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya tek bir kurumda ve tek bir cerrah tarafından yapılan tiroid cerrahisine ek olarak SLND uygulanan papiller tiroid kanseri tanılı 91 hasta dahil edilmiştir. Hastalar kılavuz önerilerine göre SLND önerilen ve pSLND önerilmeyen olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Gruplar kendi aralarında ve ayrıca preoperatif ve postoperatif değerlendirme sonuçları açısından karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlar üzerinden hastalarda, pSLND önerilmeyen grupta atlanma ihtimali olan bulgular incelenmiştir.

**Bulgular:** Kılavuz önerilerine göre SLND önerilen (n=42) ve pSLND önerilmeyen (n=49) hastaların verileri birbirleri ile karşılaştırıldığında, hastaların preoperatif değerlendirmesinde SLND önerisinde etkisi olan faktörlerin büyük bir kısmında anlamlı farklılık izlenirken ( $p<0,05$ ), postoperatif değerlendirmede hastaların ekstratiroidal invazyon (ETE) ve kapsül invazyonu karşılaştırmalarında fark gözlenmedi. Ayrıca SLND önerilen grubun geçici hipoparatiroidi oranı pSLND önerilmeyen gruba göre anlamlı yüksek saptandı ( $p=0,032$ ). Tüm hastaların preoperatif ve postoperatif değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında ise multisentrisite, kapsül ve ETE ile birlikte metastatik lenf nodu sayıları arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Preoperatif incelemeye göre pSLND önerilmeyen hastalarda saptanan santral lenf nodu metastazı oranı %34,7 olarak gözlemlendi. Ayrıca tüm hastaların %17,9'unda postoperatif değerlendirmede preoperatif döneme göre SLND endikasyonu değişimi olduğu gözlemlendi.

**Sonuç:** Sonuç olarak, tedavi kılavuzu önerilerinin merkezlerin volümüne ve cerrahi tecrübe ile paralel olarak değerlendirilmesi gerektiği ve bu şekilde cNO tiroid kanserli hastalarda pSLND'nin daha fazla uygulanması ile benzer komplikasyon oranları ile daha iyi lokorejyonel rekürrens kontrolü ve dolayısıyla daha iyi hastalısız sağkalım ve hayat kalitesi sağlanabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid Kanseri, Tiroidektomi, Lenf Nodu Diseksiyonu

### Abstract

**Objectives:** The study aimed to investigate the effectiveness and complication rate of central lymph node dissection in patients with papillary thyroid cancer for whom prophylactic central lymph node dissection (pSLND) is not recommended according to treatment guidelines.

**Materials and Methods:** Ninety-one patients with papillary thyroid cancer who underwent SLND in addition to thyroid surgery performed in a single institution and by a single surgeon were included in the study. The patients were divided into two groups according to the guideline recommendations as SLND recommended (n=42) and pSLND not recommended (n=49). The groups were compared among themselves and also in terms of preoperative and postoperative evaluation results.

**Results:** The findings indicated that patients for whom pSLND was not recommended had a 34.7% rate of central lymph node metastasis. Additionally, 17.9% of all patients had a change in SLND indication in the postoperative evaluation. There was no significant difference in the rate of extrathyroidal extension or capsule invasion between the groups. However, the rate of transient hypoparathyroidism was significantly higher in

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Can Konca

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 541 690 58 48 E-posta: cankonca@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6137-1946

Geliş Tarihi/Received: 16.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır. Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



## Abstract

the SLND recommended group ( $p=0.032$ ). When the preoperative and postoperative evaluation results of all patients were compared, it was observed that there was a significant difference between multicentricity, capsule and extrathyroidal invasion, and metastatic lymph node counts ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** In conclusion, it is thought that treatment guideline recommendations should be evaluated in parallel with the volume of centers and surgical experience, so that more pSLND can be applied in patients with cN0 thyroid cancer, with similar complication rates, better locoregional recurrence control, and therefore better disease-free survival and quality of life.

**Key Words:** Thyroid Cancer, Thyroidectomy, Lymph Node Dissection

## Giriş

Tiroid kanseri günümüzde tanınan tetkiklerin kullanımının yaygınlaşması ve hassasiyetinin artmasıyla görülme sıklığı en çok artan kanser türüdür (1,2). Epidemiyolojik araştırmalarda 2020 yılında dünya çapında saptanan kanser çeşitleri arasında 9. sırada bulunan tiroid kanserinin global insidansı kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazla olarak 10,1/100000 sıklığında bildirilmektedir (3). İnsidansındaki artışın büyük oranda aşırı teşhis ile ilişkili olduğu düşünülen tiroid kanserinde hastalık ilişkili mortalite oranları halen 0,3-0,5/100000 civarındadır (3,4). Mortalite oranları her ne kadar düşük olsa da literatürde klinik olarak lenf nodu saptanmayan (cN0) hastalarda %20'ye kadar bildirilen lokorejyonel rekürrens (LRR) sorunu tekrarlayan cerrahi girişimlere ve radyoaktif iyot (RAI) tedavisi gibi ek tedavilere neden olması nedeniyle hayat kalitesini olumsuz etkileme potansiyeline sahiptir (2,5).

Tiroid kanserinde LRR'nin önlenmesinde tiroid cerrahisi kadar lenfatik diseksiyonun da önemi bulunmaktadır (4). Papiller tiroid kanseri özelinde literatüre bakıldığında, tedavi kılavuzlarında terapötik santral lenf nodu diseksiyonu (tSLND) ve lateral lenf nodu diseksiyonu konularında önerilerin birbirine yakın olduğu ve saptanmış lenf nodu metastazı durumunda uygulanmasının gerektiği bildirilmektedir. Kılavuz önerilerine bakıldığında genel olarak cN0 tiroid kanserli hastalarda profilaktik SLND (pSLND) önerilen hasta grubunda >45 yaş, ailede tiroid kanseri öyküsü,  $\geq 4$  cm tümör varlığı ve ekstratiroidal invazyon (ETE) özelliklerinin öne çıktığı görülmektedir (4,6-9). Fakat pSLND konusunda literatürde halen çelişkili sonuçlar vardır ve bir fikir birliği bulunmamaktadır (10-13). Bu konuda profilaktik diseksiyonunun avantajları arasında LRR'ye olumlu etkisi ve RAI tedavisi için daha doğru risk sınıflandırması sağlaması ön plana çıkmaktayken, dezavantajları arasında ise postoperatif hipoparatiroidi sıklığında artışa neden olması ve hastalığa bağlı sağkalıma etkisinin olmaması savunulmaktadır (7,10,14).

Kısa dönem (<5 yıl) LRR'de cN0 hastalarda %35 azalma sağlayabilen pSLND sonrasında %50-80 civarında okkült santral lenf nodu metastazı saptanabilmektedir (8,15,16). Tiroid kanserinin agresif alt tiplerinin tanıların patoloji ile anlaşılabilmesi ve cN0 hastaların pSLND ile pN1 evresine yükselmesiyle, hastaların postoperatif RAI ablasyon tedavisi

alma oranları artmakta ve klinik takipleri daha doğru yapılabilmektedir (6-8,15,17). Aynı zamanda nüks cerrahilerin yaratacağı morbidite ihtimalide azalmaktadır (7). Fakat pSLND uygulanan hastalarda sadece total tiroidektomi uygulanan hastalara göre özellikle geçici hipoparatiroidi oranlarının daha yüksek olduğu ve bu durumun özellikle genel sağkalımda bir fark yaratmaması nedeniyle hastalara ek bir morbidite yükü oluşturduğu da düşünülmektedir (7,10,13,15). Bu nedenlerle klinisyenler tarafınca pSLND'nin yüksek riskli hasta grubunda uygulaması daha çok tercih edilmektedir (11,18). Fakat özellikle preoperatif değerlendirme sonucunda düşük risk kabul edilen tiroid kanserli hastalarda pSLND konusunda halen bir fikir birliği bulunmamaktadır ve bu karar cerrahin değerlendirmesine bırakılmaktadır (4,7,18).

Bu çalışmanın amacı güncel kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen hasta popülasyonunda uygulanan pSLND'nin tedavi kararında rolü olan faktörlere etkisini ve komplikasyon oranını ortaya çıkarmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Şubat 2020 ile Nisan 2022 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda tek bir cerrah (CK) tarafınca tiroid cerrahisi ve SLND uygulanan ve patolojisi papiller tiroid kanseri saptanan 91 hasta dahil edilmiştir. Bu retrospektif çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay (karar no: İ03-187-23/onay tarihi: 14.04.2023) alınmıştır. Retrospektif olarak verileri incelenen hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verilerine ek olarak preoperatif dönemde saptanan tümör özellikleri, santral lenf nodu değerlendirmesi özellikleri ile birlikte postoperatif dönemde saptanan patolojik tümör özellikleri ve santral lenf nodu metastaz özellikleri kayıt altına alındı. Preoperatif ve patolojik değerlendirmeler arasında bulunan tümör boyutu ve metastatik lenf nodu boyutu parametreleri, bu alanlarda hastalarda ölçülen en büyük çap değeri kabul edilerek kaydedildi. Ayrıca hastalara uygulanan cerrahi şekli ve postoperatif komplikasyonlar incelendi.

Retrospektif olarak analiz edilen hastalar preoperatif değerlendirme sonuçları üzerinden uluslararası kılavuz önerilerine göre SLND önerilen ve pSLND önerilmeyen hastalar

olarak iki gruba ayrıldı. Kılavuz önerileri olarak cN1 hastalara ek olarak Bethesda skoru 5 ve 6 olan cN0 hastalarda  $\geq 4$  cm tümör boyutu, ETE varlığı olarak kabul edildi. Ayrıca SLND önerilen grupta Bethesda 3 ve 4 kategorisinde bulunan 2 hasta metastatik lenf nodu olması nedeniyle bu gruba dahil edildi. Her iki grup arasındaki preoperatif ve postoperatif parametrelerin dağılım farkları incelendi. Ayrıca SLND endikasyonu kararında rol alan faktörlerin preoperatif ve postoperatif dönemdeki karşılaştırmaları ile birlikte kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen gruptaki hastalarda elde edilen SLND sonuçları ile saptanan tümör ve lenf nodu özellikleri analiz edildi.

### İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler arası dağılım genişliği kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması için ki-kare testi ya da Fisher'in kesin ki-kare testi, sürekli değişkenler için Student's t-testi, sıralı ya da normal dağılmayan sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı gruplar için iki sonuçlu kategorik değişkenlerde McNemar testi, sıralı ya da normal dağılmayan sürekli değişkenlerde eşleştirilmiş örneklerde Wilcoxon testi kullanılmıştır. P-değeri 0,05'ten küçük olanlar anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler R programlama dili 4.2.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 91 hastanın preoperatif değerlendirmeleri üzerinden kılavuz önerilerine göre SLND endikasyonlarına göre gruplanmış demografik verileri, preoperatif tümör özellikleri ve santral lenfatik değerlendirmeleri, uygulanan cerrahi çeşitleri, patolojik tümör özellikleri ve santral lenf nodu değerlendirmeleri ile birlikte postoperatif komplikasyon oranları Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre SLND yapılmış 91 hastada kılavuz önerilerine göre SLND önerilen ve pSLND önerilmeyen gruplar arasında yaş, VKİ, preoperatif ultrasonografik tümör boyutu ve multisentrisite, uygulanan tiroid ve santral lenfatik cerrahisi çeşidi, tiroid piyesi volümü, Hashimoto tanısı varlığı, tümör boyutu, multisentrisite varlığı, kapsül invazyonu varlığı dağılımı açısından fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da kadın cinsiyet hakimiyeti gözlenirken özellikle SLND önerilen hastalarda pSLND önerilmeyenlere göre erkek popülasyonunun daha fazla olduğu gözlemlendi ( $p=0,025$ ). Gruplar içindeki Bethesda sınıflandırması dağılımına bakıldığında ise her iki grupta da Bethesda 5 ve 6 grubunun çoğunluğu oluşturduğu gözlenirken, pSLND önerilmeyen grupta Bethesda 3 ve 4 grubundaki hasta sayısının SLND önerilen gruba göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p=0,047$ ).

Grupların SLND sonuçlarının karşılaştırılmasında ise her iki grup arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi (Tablo 1). Grupların dağılımı postoperatif komplikasyonlar açısından

karşılaştırıldığında ise rekürren laringeal sinir (RLN) paralizisi oranları benzer gözlenirken, geçici hipoparatiroidi oranları arasında anlamlı fark saptandı ( $p=0,032$ ). Geçici hipoparatiroidi saptanan hastalar incelendiğinde ise; hipoparatiroidinin SLND önerilen gruptaki 14 (%33,3) hastanın 10'unda (%23,8) 1 aydan kısa sürede düzeldiği gözlenirken, 4 (%9,5) hastada bu sürenin 1-12 ay arasında olduğu gözlemlendi. pSLND önerilmeyen grupta ise geçici hipoparatiroidi saptanan tüm hastalarda hipoparatiroidinin 1 aydan kısa sürede düzeldiği gözlemlendi.

Tüm hastalarda SLND endikasyonunda ve tedavi planında etkisi olan faktörlerin preoperatif değerlendirme ile postoperatif değerlendirme arasında saptanan farkları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre preoperatif değerlendirme ile postoperatif değerlendirme arasında tümör boyutu, ETE varlığı, santral metastaz varlığı ve metastatik lenf nodu boyutu açısından anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Fakat multisentrisite varlığı ( $p=0,001$ ), metastatik lenf nodu sayısı ( $p<0,001$ ) ve postoperatif değerlendirmede kapsül invazyonu ve ETE varlığı birlikte değerlendirilerek yapılan sınır invazyonu karşılaştırmasında ( $p=0,009$ ) saptanan değerler arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Hastalarda SLND endikasyonunda etkisi olan faktörlerin ayrıntıları incelendiğinde; tümör boyutlarının preoperatif incelemede 4 ve patolojik incelemede 3 hastada 40 mm ve üzerinde olduğu gözlemlendi. Metastatik lenf nodu çapı 2 mm ve üzerinde olan hastalara bakıldığında; toplamda 30 hasta olduğu ve bu hastaların 21'inin SLND önerilen grupta ve 9'unun pSLND önerilmeyen grupta olduğu gözlemlendi. Ayrıca metastatik lenf nodu sayısı incelendiğinde; 5 ve üzeri metastatik lenf nodu saptanan 14 hasta olduğu ve bu hastaların 11'inin kılavuzlara göre SLND önerilen grupta, 3'ünün ise pSLND önerilmeyen grupta olduğu gözlemlendi.

Kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen hastalarda saptanan santral bölge metastaz oranı %34,7 olarak saptandı. Yine aynı hasta grubunda kapsül invazyonu oranı %24,5 saptanırken tüm hastalarda preoperatif ve postoperatif değerlendirmede kılavuz önerilerine göre SLND endikasyonu değişim oranı %17,9 olarak saptandı (Tablo 3).

### Tartışma

Çalışma bulguları incelendiğinde, kılavuz önerilerine göre SLND önerilen hasta grubunun preoperatif değerlendirmedeki tümör ve santral bölge değerlendirmeleri ile birlikte patolojik santral bölge tutulumu özellikleri pSLND önerilmeyen gruba oranla anlamlı farklı bulunmuştur. Bu durum SLND önerilen grubun daha agresif hastalığa sahip olması ile uyumludur ve beklenen bir sonuçtur. Mevcut kılavuz önerileri incelendiğinde de klinik olarak bu hasta grubuna SLND uygulanması önerilmektedir ve bu öneri güçlü kanıt düzeylerine dayandırılmaktadır (4,6-9). Fakat patolojik tümör özellikleri incelendiğinde her iki grup arasında preoperatif değerlendirmede anlamlı fark izlenirken,

Tablo 1: Hastaların tedavi kılavuzları üzerinden SLND önerilerine göre dağılımı ve klinik özellikleri			
	SLND önerilen (n=42)	pSLND önerilmeyen (n=49)	p-değeri
Yaş, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	42,69±12,53 45,00 (19,00)	43,94±13,33 45,00 (21,00)	0,652
Cinsiyet, (K/E), n (%)	30 (71,4)/12 (28,6)	44 (89,8)/5 (10,2)	<b>0,025</b>
VKİ, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	26,73±5,15 26,32 (8,77)	28,05±6,17 27,51 (9,17)	0,274
Bethesda sınıfı, n (%)			
3 ve 4	2 (4,8)	9 (18,4)	<b>0,047</b>
5 ve 6	40 (95,2)	40 (81,6)	
Preoperatif tümör boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	16,63±13,25 12,00 (12,75)	14,46±9,49 10,00 (12,00)	0,596
Preoperatif multisentrisite varlığı, n (%)	11 (26,2)	6 (12,2)	0,089
Preoperatif metastatik santral lenf nodu varlığı, n (%)	31 (73,8)	0 (0)	<b>&lt;0,001</b>
Preoperatif metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	1,12±1,06 1,00 (1,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00)	<b>&lt;0,001</b>
Preoperatif metastatik lenf nodu boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	5,60±4,41 5,50 (8,25)	0,00±0,00 0,00 (0,00)	<b>&lt;0,001</b>
Preoperatif ETE varlığı, n (%)	12 (28,6)	0 (0)	<b>&lt;0,001</b>
Tiroid cerrahisi, n (%)			
Unilateral tiroidektomi	1 (2,4)	3 (6,1)	0,621
Bilateral tiroidektomi	41 (97,6)	46 (93,9)	
Santral lenfatik cerrahi, n (%)			
Unilateral SLND	28 (66,7)	39 (79,6)	0,163
Bilateral SLND	14 (33,3)	10 (20,4)	
Tiroid piyes volümü (mL), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	23,21±18,83 18,00 (12,50)	18,84±11,08 16,00 (15,00)	0,486
Hashimoto tanısı varlığı, n (%)	22 (52,4)	17 (34,7)	0,089
Postop Tm boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	17,87±15,25 12,50 (12,25)	13,28±8,20 11,00 (12,50)	0,126
Multisentrisite varlığı, n (%)	23 (54,8)	20 (40,8)	0,184
Kapsül invazyonu varlığı, n (%)	16 (38,1)	13 (26,5)	0,238
ETE varlığı, n (%)	7 (16,7)	2 (4,1)	0,075
SLND metastazi varlığı, n (%)	29 (69)	17 (34,7)	<b>0,001</b>
SLND lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	17,67±9,45 16,00 (12,00)	11,02±8,12 8,00 (12,00)	<b>&lt;0,001</b>
SLND metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	3,57±4,96 2,00 (5,00)	1,10±2,34 0,00 (1,00)	<b>&lt;0,001</b>
SLND metastatik lenf nodu boyutu, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	4,14±6,36 1,90 (4,63)	0,98±2,63 0,00 (0,85)	<b>&lt;0,001</b>
RLN paralizisi, n (%)			
Yok	41 (97,6)	48 (98)	1,000
Geçici	1 (2,4)	1 (2)	
Kalıcı	0 (0)	0 (0)	
Hipoparatiroidi, n (%)			
Yok	28 (66,7)	42 (85,7)	<b>0,032</b>
Geçici (<12 ay)	14 (33,3)	7 (14,3)	
Kalıcı (>12 ay)	0 (0)	0 (0)	
Postoperatif boyun hematomu varlığı, n (%)	0 (0)	0 (0)	n/a

K/E: Kadın/Erkek, SS: Standart sapma, ÇADG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, VKİ: Vücut kitle indeksi, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, pSLND: Profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu, ETE: Ekstratiroidal invazyon, RLN: Rekürren laringeal sinir

patolojik değerlendirmede tümör boyutu, multisentrisite, kapsül invazyonu ve ETE varlığı karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı fark saptanmaması dikkat çekmektedir. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda tümör boyutlarının preoperatif incelemede 4 ve patolojik incelemede 3 hastada 40 mm ve üzerinde olduğu düşünüldüğünde tümör boyutu benzerliğinin bir önemi olmadığı düşünülmektedir. Fakat multisentrisite, kapsül invazyonu ve ETE varlığı dağılımının her iki grup arasında benzer olmasının aslında birbirine yakın özellikteki hastaları gruplandırmaya çalıştığımızı ve preoperatif dönemdeki değerlendirmemizde kılavuz önerilerine göre sandığımızdan daha agresif bir popülasyona SLND önerilmediğini düşündürmektedir. Özellikle kapsül invazyonu ve ETE varlığı hastaların risk sınıflandırmasında değişiklik yaratma potansiyeline sahip olmasından dolayı pSLND yapılmamasının bu hasta grubunda LRR'nin daha yüksek seyretmesine neden olacağını düşündürmektedir. Literatürde düşük riskli hasta grubunda pSLND uygulanmasının santral bölge rekürrensinde %5-10 civarında bir azalma sağlayacağı fakat bunun genel sağkalıma etkisi olmadığı bildirilmektedir (4). Ayrıca hasta evrelemesinin ve sonuç olarak tedavi ve takip planlamasının daha doğru yapılabileceği de belirtilmektedir (4,7). Bu açıdan

bakıldığında çalışmamızdaki her iki grup arasındaki benzer dağılımın aslında evrelemedeki yetersizliği destekler nitelikte olduğu görülmektedir. Fakat çalışmamız kurgusu nedeniyle LRR oranı ve genel sağkalım karşılaştırılması yapılamamaktadır. Bu konuda karşıt bir görüş olarak değerlendirilebilecek Sippel ve ark.'nın (19) bir çalışmasında, pSLND yapılan ve yapılmayan hastalarda 1 yıl sonunda onkolojik sonuçların benzer olduğu gösterilmiştir. Literatürde bu konuda pSLND'nin LRR riskini azalttığı ve etkilemediği yönünde görüş bildiren birbiri ile çelişkili birçok meta-analiz vardır ve bu nedenle bu konu hakkında halen bir fikir birliği bulunmamaktadır (10,18). Kılavuz önerilerinde ise Japonya temelli "Doğu" görüşünde rutin profilaktik diseksiyon önerilmektedirken, Amerika ve Avrupa temelli "Batı" görüşünde ise T3/T4 tümörlerde veya cN1 hastalarda önerilmektedir (10).

Çalışmamızda kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen hasta grubunda preoperatif ultrasonografi ile saptanamayan pN1 oranı %34,7 olarak gözlenmiştir. Literatürde genellikle ultrasonografide farkedilemeyen lenf nodu mikrometastazı olarak belirtilen bu grubun özelliklerine baktığımızda ise metastaz saptanan 17 (%34,7) hastanın 9'unda (%18,37) lenf nodundaki metastatik odak boyutunun 2 mm ve üzerinde

**Tablo 2: SLND endikasyonunda ve tedavi planında etkili faktörlerin preoperatif ve postoperatif değerlendirmeler arasındaki farkları**

	Preoperatif değerlendirme (n=91)	Postoperatif değerlendirme (n=91)	p-değeri
Tümör boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	15,46±11,37 11,00 (12,00)	15,40±12,13 12,00 (12,00)	0,210
Multisentrisite varlığı, n (%)	17 (18,7)	43 (47,3)	<0,001
ETE varlığı, n (%)	12 (13,2)	9 (9,9)	0,648
Sınır invazyonu varlığı*, n (%)	12 (13,2)	29 (31,9)	0,006
SLND metastazı varlığı, n (%)	31 (34,1)	46 (50,5)	0,014
Metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	0,52±0,91 0,00 (1,00)	2,24±3,96 1,00 (3,00)	<0,001
Metastatik lenf nodu boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	2,59±4,09 0,00 (5,00)	2,44±4,96 0,10 (3,00)	0,655

\*Kapsül invazyonu ve ekstratiroidal invazyon varlığının birlikte değerlendirilmesi

SS: Standart sapma, ÇADG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, ETE: Ekstratiroidal invazyon

**Tablo 3: Kılavuzlara göre profilaktik SLND önerilmeyen hastalarda değişen klinik özellikler**

	pSLND önerilmeyen hasta grubu (n=49)
Metastatik santral bölge oranı	%34,7
Metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	1,10±2,34 0,00 (1,00)
Metastatik lenf nodu boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	0,98±2,63 0,00 (0,85)
Preoperatif değerlendirmede atlanmış metastaz oranı	%34,7
Preoperatif değerlendirmede atlanmış ETE oranı	%4,1
Patolojide saptanan kapsüler invazyon oranı	%24,5
Preoperatif ile postoperatif değerlendirmeler arasında kılavuz önerilerine göre SLND endikasyonu değişimi olan hasta oranı	%17,9

SS: Standart sapma, ÇADG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, pSLND: Profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu, ETE: Ekstratiroidal invazyon



olduğu gözlemlendi. Ayrıca bu 17 hastanın 3'ünde (%6,12) metastaz saptanan lenf nodu sayısının 5 ve üzerinde olduğu izlendi. Ek olarak kılavuzlara göre pSLND önerilmeyen grupta patolojide kapsüler invazyon oranının %24,5 ve preoperatif ultrasonografi ile saptanamayan ETE varlığının %4,1 olduğu da göz önüne alınırsa bu hastalarda atlanacak bu bulguların hastaların LRR oranlarında ve buna bağlı hayat kalitelerinde kötüleşmeye neden olacağı düşünülmektedir. Hatta sadece kılavuz önerileri göz önüne alındığında bile preoperatif dönemde saptanamayan faktörlere bağlı %17,9 hastada aslında SLND endikasyonu bulunduğu ve bu nedenle hastaların tedavilerinde eksiklik yaşanabileceği görülmektedir. Zhao ve ark.'nın (2) yaptığı bir sistematik derlemede de pSLND ile saptanan metastatik santral lenf nodu oranının %82,4'e ve hastaların evre 3'e yükselme oranının ise %34,7'ye kadar yükseldiği bildirilmiştir. Çalışmamız sonuçlarına benzer şekilde 213 hastaya pSLND yapılan Ortadoğu kökenli bir çalışmada da santral metastaz sıklığı %38 olarak saptanmış ve pSLND yapılan hastalarda hastalısız sağkalımın daha iyi olduğu saptanmıştır (12). Song ve ark.'nın (20) yaptığı bir SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) veri bankası analizinde ise pSLND yapılan hastalar ile yapılmayanlar arasında tiroid kanseri spesifik sağkalımda bir fark gözlenmez iken genel sağkalımda pSLND yapılmayan grubun daha kötü olduğu fakat bu etkinin pSLND ile ilişkisinin belirlenebilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. Tiroid kanserinin iyi prognoza sahip bir hastalık olması dolayısıyla pSLND ile atlanmış olduğu farkedilen bu metastazların her ne kadar genel sağkalıma etkisi olmasa da oluşturabileceği LRR ve tekrarlayan tedaviler üzerinden hastaların hayat kalitelerine olumsuz etkisi olacağı düşünülmektedir.

Profilaktik SLND konusundaki tartışmalar üzerine LRR ve genel sağkalım oranları kadar etkili olan bir diğer faktörde komplikasyon oranlarıdır. Literatürde pSLND'nin RLN paralizisi üzerine etkisi olmadığını, sadece tiroidektomi yapılan hastalarda geçici paralizisi oranlarının %0 ila 6,4 arasında ve kalıcı paralizisi oranlarının ise %0 ila %2,7 arasında olduğu bildirilmektedir (15). pSLND yapılan hastalarda ise geçici ve kalıcı paralizisi için sırasıyla %0-7,3 ila %0-2,5 olarak bildirilen bu oranlar çalışmamızda geçici paralizisi için pSLND önerilmeyen grupta %2 iken SLND önerilen grupta %2,4 olarak saptandı. Çalışmamız sonuçlarında kalıcı paralizisi saptanmadı. Bu açıdan bakıldığında literatür ile paralel olarak pSLND'nin RLN paralizisi riskinde bir artışa neden olmadan uygulanabileceği düşünülmektedir.

Literatürde pSLND'nin hipoparatiroidi üzerine olan etkisi incelendiğinde; cN0 evresindeki 163 hastada tiroidektomiye ek olarak unilateral ve bilateral SLND'nin komplikasyon ve LRR'e etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, sadece tiroidektomi uygulanan grupta LRR oranı %3,9 iken SLND uygulanan her iki grupta da %0 olarak saptanmıştır. Gruplarda saptanan geçici

hipoparatiroidi oranları ise tiroidektomi, unilateral ve bilateral SLND için sırasıyla %12,6, %23,3 ve %36,7 olarak bildirilmiştir. Yazarlar bu sonuçlara göre cN0 hastalarda bilateral pSLND'nin yüksek komplikasyon oranı nedeniyle uygun olmadığını ama unilateral pSLND'nin uygun bir seçenek olarak incelenmesi gerektiğini önermişlerdir (13). Dolidze ve ark.'nın (10) meta-analizleri değerlendirdiği bir derlemede de SLND'nin RLN paralizisi oranında etkili olmadığı ama geçici hipoparatiroidi oranını artırdığı bildirilmiştir. Çalışmamız sonuçlarında da SLND önerilen hastalarda geçici hipoparatiroidi oranının pSLND önerilmeyen gruba göre daha yüksek olduğu saptandı. Bu farkın SLND önerilen grupta uygulanan bilateral SLND oranının daha fazla olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu çıkarımı destekleyen bir çalışmada da Sun ve ark. (21) tarafınca SLND genişliğinin artmasının artmış postoperatif hipokalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki komplikasyon oranları literatürde bildirilen oranlar ile karşılaştırıldığında; literatürde pSLND uygulanmış hastalarda geçici hipoparatiroidi oranları %8,7 ila 42,9 arasında ve kalıcı hipoparatiroidi oranları %0 ila 5,9 arasında iken, sadece tiroidektomi yapılan hastalarda ise sırasıyla %4-33,6 ve %0-5,6 aralığında bildirilmektedir (15). Çalışmamız sonuçlarında ise bu oranlar geçici hipoparatiroidi için pSLND önerilmeyen grupta %14,3 ve SLND önerilen grupta %33,3 olarak saptanmıştır. pSLND önerilmeyen hastalarda gözlenen geçici hipoparatiroidilerin ilk bir aylık dönemde düzeldiği gözlenirken, kalıcı hipoparatiroidi çalışmamızdaki hiçbir hastada gözlenmemiştir. Bu oranlar üzerinden bir karşılaştırma yapıldığında pSLND uygulanmasının literatürde sadece tiroidektomi uygulanan hastalarda saptanan komplikasyon oranlarına göre bir risk artışı oluşturmayacağı düşünülmektedir. Çalışmamız sonuçlarına paralel sayılabilecek bir başka çalışmada da pSLND yapılan hastaların geçici ve kalıcı hipoparatiroidi oranları sırasıyla %25,6 ve %6 olarak saptanmış ve sadece tiroidektomi yapılan hastalardan istatistiksel olarak farkı olmadığı bildirilmiştir (22).

Postoperatif hipoparatiroidi konusunda SLND genişliğine ek olarak cerrahi tekniğinde önemi bulunmaktadır. Yüksek volümlü merkezlerde bile geçici hipoparatiroidi oranları %14 ila 40 civarında ve kalıcı hipoparatiroidi oranı ise %1,2 oranında bildirilmektedir (8). Bu açıdan postoperatif hipoparatiroidi sıklığında cerrahi tecrübenin ve cerrahinin yüksek volümlü merkezlerde uygulanmasının daha düşük komplikasyon oranları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (10,23). Çalışmamız sonuçlarına bakıldığında da hastalarda kalıcı hipoparatiroidi görülmediği ve gözlenen geçici hipoparatiroidilerin SLND önerilen gruptaki 4 hasta (1-12 ay süren hastalar) dışında 1 aydan kısa süreli olduğu gözlenmektedir. Bu durumun SLND'nin yüksek volümlü ve özelleşmiş merkezlerde tecrübeli endokrin cerrahlar tarafınca uygulandığında komplikasyon oranlarının daha düşük olarak gözlenmesi ile uyumlu olduğu

düşünülmektedir. Bu sayede kar-zarar ilişkisinin ön plana çıktığı pSLND kararında, komplikasyon oranlarında yükselme olmadan LRR'nin azaltılarak hastalarda daha başarılı tedavi ve takip planı ile birlikte daha iyi bir hayat kalitesi sağlanabileceği düşünülmektedir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında; çalışmanın kurgusunda bulunmaması nedeniyle hastalarda saptanan risk ilişkili faktörlerin uzun dönem LRR ve genel sağkalıma etkisinin ortaya koyulamaması ve kararda etkili bir diğer faktör olan komplikasyon oranlarının merkez ve tecrübeye bağımlı olması nedeniyle geneli yansıtmakta yetersiz kalabileceği sayılabilir.

### Sonuç

Sonuç olarak, tedavi kılavuzu önerilerinin merkezlerin volümüne ve cerrahi tecrübe ile paralel olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu sayede cN0 tiroid kanserli hastalarda pSLND'nin daha fazla uygulanması ile benzer komplikasyon oranları ile daha iyi LRR kontrolü ve dolayısıyla daha iyi hastalısız sağkalım ve hayat kalitesi sağlanabileceği düşünülmektedir. Fakat insidanstaki değişim gibi coğrafik bölgelere göre farklılık gösterebilecek klinik özelliklere yönelik daha kapsamlı önerilerde bulunabilmek için kar-zarar ilişkisinin daha geniş hasta popülasyonu ile değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu retrospektif çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay (karar no: İ03-187-23/onay tarihi: 14.04.2023) alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışmadır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirildi.

**Finansal Destek:** Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

- Pizzato M, Li M, Vignat J, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10:264-272.
- Zhao W, You L, Hou X, et al. The Effect of prophylactic central neck dissection on locoregional recurrence in papillary thyroid cancer after total thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis: pCND for the Locoregional Recurrence of Papillary Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:2189-2198.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-249.
- Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* 2019;30:1856-1883.

- Dimov RS. The effect of neck dissection on quality of life in patients with differentiated thyroid cancer. *Gland Surg.* 2013;2:219-226.
- 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.
- Pacini F, Basolo F, Bellantone R, et al. Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: joint statements of six Italian societies. *J Endocrinol Invest.* 2018;41:849-876.
- Agrawal N, Evasovich MR, Kandil E, et al. Indications and extent of central neck dissection for papillary thyroid cancer: An American Head and Neck Society Consensus Statement. *Head Neck.* 2017;39:1269-1279.
- Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, et al. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130:S150-S160.
- Dolidze DD, Shabunin AV, Mumladze RB, et al. A narrative review of preventive central lymph node dissection in patients with papillary thyroid cancer – a necessity or an excess. *Front Oncol.* 2022;12:906695.
- Deutschmann MW, Chin-Lenn L, Nakoneshny SC, et al. Practice patterns among thyroid cancer surgeons: implications of performing a prophylactic central neck dissection. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;45:55.
- Parvathareddy SK, Siraj AK, Ahmed SO, et al. Risk factors for central lymph node metastases and benefit of prophylactic central lymph node dissection in middle eastern patients with cN0 papillary thyroid carcinoma. *Front Oncol.* 2021;11:819824.
- Calo PG, Conzo G, Raffaelli M, et al. Total thyroidectomy alone versus ipsilateral versus bilateral prophylactic central neck dissection in clinically node-negative differentiated thyroid carcinoma. A retrospective multicenter study. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:126-132.
- Dobrinja C, Troian M, Cipolat Mis T, et al. Rationality in prophylactic central neck dissection in clinically node-negative (cN0) papillary thyroid carcinoma: Is there anything more to say? A decade experience in a single-center. *Int J Surg.* 2017;41(Suppl 1):S40-S47.
- Lang BH, Ng SH, Lau LL, et al. A systematic review and meta-analysis of prophylactic central neck dissection on short-term locoregional recurrence in papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy. *Thyroid.* 2013;23:1087-1098.
- Hughes DT, Rosen JE, Evans DB, et al. Prophylactic central compartment neck dissection in papillary thyroid cancer and effect on locoregional recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2018;25:2526-2534.
- Nylen C, Eriksson FB, Yang A, et al. Prophylactic central lymph node dissection informs the decision of radioactive iodine ablation in papillary thyroid cancer. *Am J Surg.* 2021;221:886-892.
- Conzo G, Tartaglia E, Avenia N, et al. Role of prophylactic central compartment lymph node dissection in clinically N0 differentiated thyroid cancer patients: analysis of risk factors and review of modern trends. *World J Surg Oncol.* 2016;14:149.
- Sippel RS, Robbins SE, Poehls JL, et al. A Randomized controlled clinical trial: no clear benefit to prophylactic central neck dissection in patients with clinically node negative papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2020;272:496-503.
- Song JL, Li LR, Xu ZL, et al. Long-Term survival in patients with papillary thyroid cancer who did not undergo prophylactic central lymph node dissection: A SEER-based study. *World J Oncol.* 2022;13:136-144.
- Sun R, Sheng J, Zhou Y, et al. Relationship between the extent of central node dissection and parathyroid function preservation in thyroid cancer surgery. *Gland Surg.* 2021;10:1093-1103.
- Stubljar B, Pastorcic Grgic M, Mayer L, et al. Elective central compartment lymph node dissection does not increase the risk of postoperative hypoparathyroidism in patients treated for differentiated thyroid cancer. *Acta Clin Croat.* 2020;59(Suppl 1):115-121.
- Sancho JJ, Lennard TW, Paunovic I, et al. Prophylactic central neck dissection in papillary thyroid cancer: a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399:155-163.