

# TIROİD NODÜLLERİ - KANSERLERİ

## NODÜLLÜ TIROİD HASTASINA YAKLAŞIM

*Prof. Dr. Erdiñç ERTÜRK*  
*Endokrinoloji Bilim Dalı*  
[www.drerdincerturk.com](http://www.drerdincerturk.com)

# Ders başlıkları

- Tiroid Kanserleri
  - Genel bilgiler
- Tiroid nodülü
  - Görülme sıklıkları
  - Anamnez / Fizik muayene özellikleri
  - Laboratuvar tetkikleri
  - Ultrasonografi özellikleri
  - İnce iğne aspirasyon biyopsisi
  - Tanısal algoritim
  - Tedavi izlem

# TIROID KANSERLERİ

- |                        |      |   |                           |
|------------------------|------|---|---------------------------|
| • Papiller karsinoma   | % 75 | } | Differansiye<br>Tiroid Ca |
| • Folliküler karsinoma | % 16 |   |                           |
| • Medüller karsinoma   | % 5  | } | Undifferansiye Tiroid Ca  |
| • Anaplastik karsinoma | % 3  |   |                           |
| • Nadir tipler         | % 1  |   |                           |
- (lenfoma, squamoz h. ca, mtx, teratoma)

# TIROID KANSERLERİ

## Genel Özellikler

- Endokrin organların en sık saptanan kanserleridir
  - Yıllık insidansı 40/milyon
  - Tüm kanserlerin % 1 ini oluştururlar
  - Toplumda görülme olasılığı hızla artan kanserlerdir
- Differansiye tümörlerin mortalitesi çok düşüktür
- Undifferansiye olanlarda ise sürvi genellikle çok kısadır

# DIFFERANSIYE TIROID CA

- Papiller tiroid ca
- Folliküler tiroid ca
- Genellikle eutiroidiktir
- Yıllarca sessiz kalabilir
- Klinik olarak sadece tiroid nodülü saptanır
- Biyokimyasal olarak tanı konamaz
- Kesin tanı histopatolojik (İİAB) yöntemle konulabilir

# DIFFERANSIYE TIROID CA

- Tedavi başlıkları
  - Cerrahi rezeksiyon
  - Tiroid dokusunun total ablasyonu
    - Total tiroidektomi
    - Yüksek doz radyoaktif iyot ile total ablasyon
  - TSH süpresyonu ( $< 0.1$  uIU/mL)
    - L-tiroksin
  - Kemoterapi ve radyoterapi rezistan

# DIFFERANSIYE TIROID CA

- İzlem
  - Serum tiroglobulin ölçümü
  - I-131 tüm vücut tarama sintigrafisi
  - Boyun ultrasonografisi
  - Diğer görüntüleme yöntemleri
    - Bilgisayarlı tomografi
    - Manyetik rezonans
    - PET sintigrafisi

# MEDÜLLER TIROİD CA

- Parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır
- Kliniği
  - Eutiroidiktir
  - Tiroid nodülü ile saptanır
- Biyokimyasal olarak
  - Kalsitonin düzeyi yüksekliği
- Kesin tanısı
  - Patolojik değerlendirme ile



# MEDÜLLER TIROİD CA Tedavi-İzlem

- Total tiroidektomi + Modifiye boyun disseksiyonu
- Etkin medikal tedavi yok
- Kalsitonin izlemi
- Boyun görüntüleme yöntemleri
  
- MEN II a veya MEN IIb
  - Feokromasitoma , paratiroid adenomu araştırılmalıdır
- Ailesel geçiş gösterebilir
  - Aile taraması gerekir

# ANAPLASTİK TIROİD CA

- Malignite potansiyeli çok yüksek
- Hızlı lokal ve uzak metastaz
- Operasyon
- External radyoterapi
- Kemoterapi
- Kötü prognoz

# NODÜLLÜ TIROİD HASTASINA YAKLAŞIM

## Tiroid nodüllü hastaya yaklaşımda açmazlar

- Benign-malign lezyonların insidansları arasındaki diskordans
- Anamnez ve FM özellikleri malignite kriterinde duyarlı olmaması
- Biyokimyasal olarak yapılan tetkikler ile malignite tanısı konamaması
- İyi değerlendirilmez ise gereksiz operasyon kararı verilmesi

# TIROİD NODÜLÜ PREVALANSI

- Genel popülasyonda % 3-8 arasındadır
  - İyot eksikliği olan bölgelerde fazla
  - İleri yaşlarda fazla
  - Kadınlarda erkeklerden fazla (5-8 / 1)
- Ultrasonografik taramalarda % 30
- Otopsi çalışmalarında % 50

# TIROID KANSERİ İNSİDANSI

- Tiroid kanseri insidansı  $\approx 40$  / milyon

Palpe edilebilen tiroid nodülünde malignite olasılığı % 5

# Tiroid nodülünün malignite yönünden değerlendirilmesi

## Anamnez

- Yaş

- Tiroid kanseri her yaşta görülebilir
  - İleri yaşlarda daha siktir ( $> 50$  y)
  - Çok genç yaşlarda malignite olasılığı artar ( $< 20$  y)
  - Prognozu ileri yaşlarda kötüdür

- Cinsiyet

- Tiroid kanseri kadınlarda 2-3 kat daha siktir
  - Nodül kadınlarda 5-8 kat daha fazla olduğu için nodüllü erkeklerde tiroid ca olasılığı 2 kat daha fazla

# Tiroid nodülünün malignite yönünden değerlendirilmesi

## Anamnez

- Radyasyon anamnezi
  - ABD 1930-1950 yıllarında yaygın uygulama
  - Çernobil kazası sonrası maruziyet
  - Boyuna radyoterapi anamnezi
- Aile anamnezi
  - Medüller ca (ailesel geçiş özelliği)



# Tiroid nodülünün malignite yönünden değerlendirilmesi

## Fizik Muayene

- Nodül özellikleri
  - Çap ???
  - Tekli / çoklu olması ???
  - Sert - düzensiz yapı
  - Çevre dokulara yapışıklık
  - Hızlı büyüme

# Tiroid nodülünün malignite yönünden değerlendirilmesi

## Fizik Muayene

- Bası belirtileri
  - Trakeal deviasyon
  - Seste çatallaşma
  - Disfaji, Dispne
- Lenfadenopati varlığı

# Serum TSH

- Tiroid disfonksiyonunu en hassas gösteren laboratuvar tetkikidir
  - Hipotiroidi                      Önce TSH yükselir                      T4/T3 daha sonra düşer
  - Hipertiroidi                      Önce TSH baskılanır                      T4/T3 daha sonra artar
  
- TSH yüksek T4/T3 normal                      Subklinik hipotiroidi
- TSH baskılı T4/T3 normal                      Subklinik hipertiroidi

## Nodüllü hastada serum TSH ölçümü

- Tiroid nodülü olan tüm hastalarda serum TSH ölçümü yapılmalıdır
- Nodül toksik ise serum TSH baskılı bulunur

# Serum tiroglobulin ölçümü

- Sadece tiroid dokusunda sentezlenen peptid
- Tiroid bezi içerisinde tiroid hormonunun depolanmasını sağlar
- Serumda çok düşük miktarda bulunur
- Total tiroidektomili hastada serum tiroglobulin çok düşük olmalıdır
  - Tiroid kanserli hastaların rekürrens izleminde en önemli parametredir
- Tiroid ca tanısı için duyarlılığı düşüktür (Tiroid ca tanısı için kullanılmaz)
- Tiroid ca dışında çok sayıda durumda serum seviyesi yükselir
  - Tiroiditler, hipertirodiler, endemik guatr, multinodüler guatr, tiroid bezinin palpasyonu, tiroid US sonrası, İİAB

## Serum kalsitonin ölçümü

- Parafoliküler C hücrelerinde sentezlenir
- Medüller ca tanılı hastaların izleminde kullanılan hassas tümör belirteçidir
- Çok yüksek sonuçlar medüller ca tanısı koydurur
- Maliyet etkin olmadığı için nodüllü hastalarda rutin olarak ölçülmemelidir
- Seçilmiş olgularda ölçülmelidir
  - Aile anamnezi olanlar
  - Multiple endokrin neoplazi şüpheli olgular
    - Hiperparatiroidi, feokromasitoma, mukozal nörinoma

# Tiroid sintigrafisi

- Radyofarmasötik ajan ( $Tc^{99}$ ) verilip gamma kamera ile nodülün aktivitesi
  - Sıcak, ılık, soğuk
- Sıcak (%5) nodüllerin hemen hepsi benign özelliindedir
- Soğuk ve ılık nodüller malignite olasılığı konusunda bilgi vermez
  
- Bazı tiroid nodüllü hastalarda yapılmalıdır
  - Nodülü sıcak olma olasılığı olan hastalar (toksik nodül)
  - TSH seviyesi baskılı olanlar

# Ultrasonografi

- Tiroid morfolojisini göstermede en hassas yöntemdir
  - Tiroid bezi inflamasyonu ile tiroid nodülünün ayırdedilmesini sağlar
  - Tiroid nodüllerinin ekstratiroidal kitlelerden ayırdedilmesini sağlar
  - Nodüllerin sayısını ve boyutlarını tam olarak değerlendirmemizi sağlar
  - Nodülün malignite olasılığını yüksek hassasiyette gösterebilir



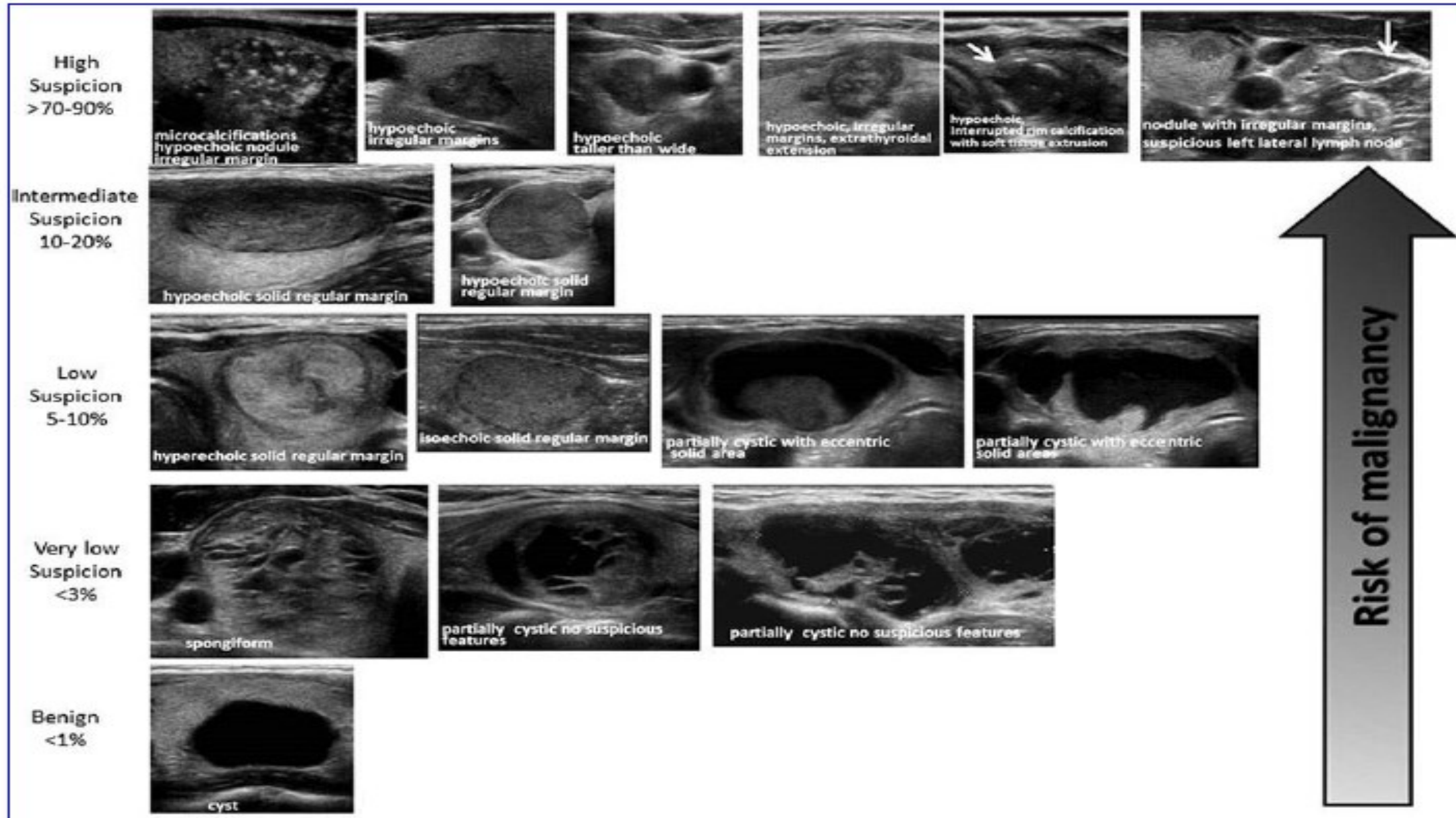
## US de malign özellikler

- Nodülün belirgin hipoekoik olması
- Nodül sınırlarının düzensiz olması
- Mikrokalsifikasyon varlığı
- Nodül içi vasküler yapının (kanlanmanın) fazla olması
- Yusuvarlak veya yüksek elipsoid nodül olması
- Birlikte şüpheli LAP varlığı

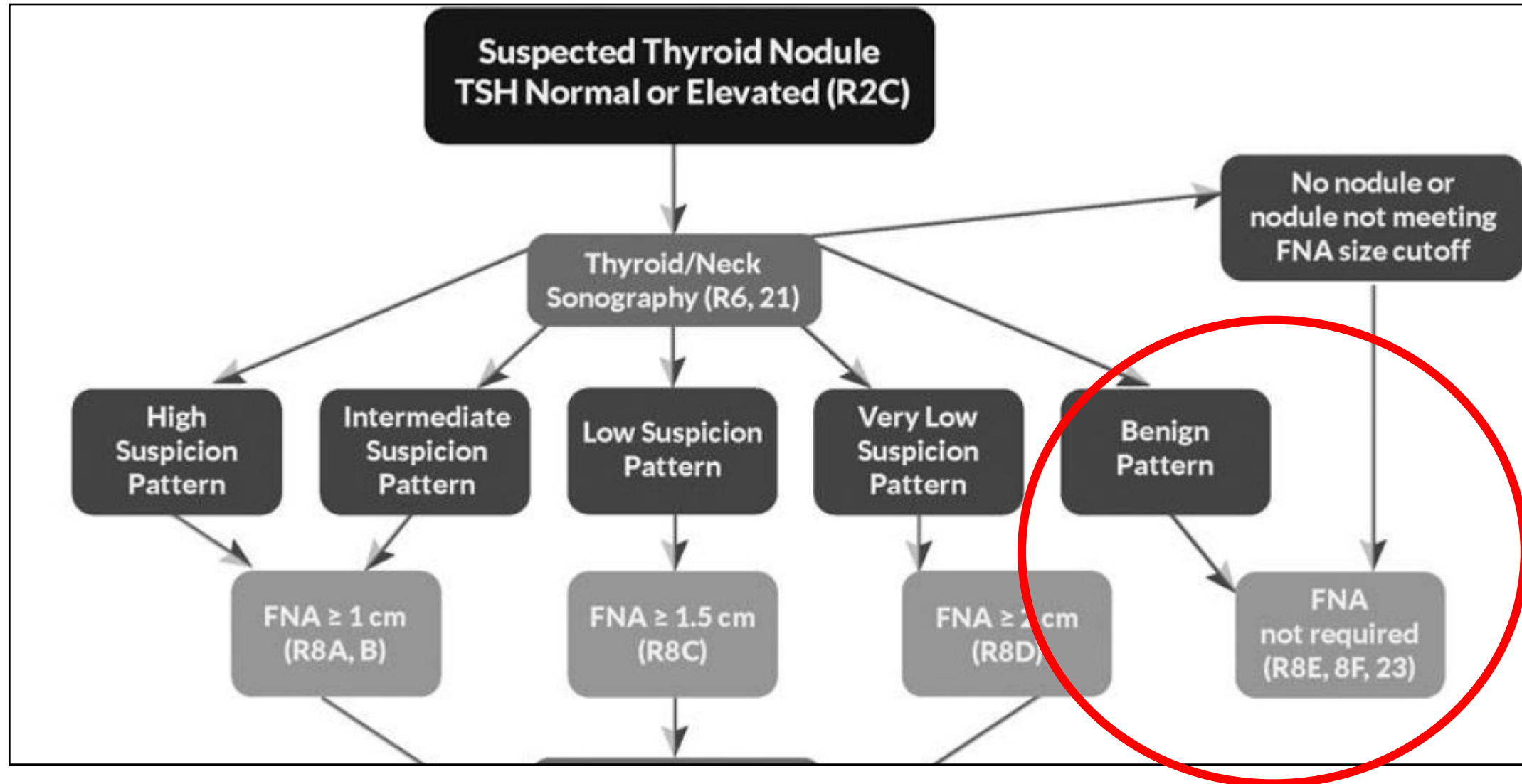
## US de benign özellikler

- Kistik nodül
- Spongioz (süngerimsi) nodül
- Nodülün ekojenitesinin artmış olması
- Sınır çok belirgin ve ince halosu olan nodül

# Thyroid imaging and reporting data system (TIRADS)



# 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer



## Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

- Nodül içinden iğne ile yapılan aspirasyon ile yapılan sitolojik tetkik
- Poliklinik koşullarında uygulanır
- Hasta sırtüstü, başı fleksiyonda yatırılır
- Lokal anestezi şart değildir
- 25-27 G iğne ile nodül içi hücre aspirasyonu
- US eşliğinde yapılmalıdır
- US özelliğine göre şüpheli nodülden yapılmalıdır
- Tiroid nodüllü hastaya yaklaşımda gold standart tetkiktir

# Patolojik Değerlendirme (Bethesda Sınıflaması)

TABLE 2. THE 2017 BETHESDA SYSTEM FOR REPORTING THYROID CYTOPATHOLOGY: IMPLIED RISK OF MALIGNANCY AND RECOMMENDED CLINICAL MANAGEMENT

<i>Diagnostic category</i>	<i>Risk of malignancy if NIFTP ≠ CA (%)</i>	<i>Usual management<sup>a</sup></i>
Nondiagnostic or unsatisfactory	5–10	Repeat FNA with ultrasound guidance
Benign	0–3	Clinical and sonographic follow-up
Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance	6–18	Repeat FNA, molecular testing, or lobectomy
Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	10–40	Molecular testing, lobectomy
Suspicious for malignancy	45–60	Near-total thyroidectomy or lobectomy <sup>b,c</sup>
Malignant	94–96	Near-total thyroidectomy or lobectomy <sup>c</sup>

# İİAB eksik yönleri

- İİAB yapan kişinin tecrübeli olması
  - Nodül içinden alınması
  - Şüpheli nodülden alınması
  - Yeterli materyal alınması
- Sitopatologun tecrübeli olması olması
  - Sensitivite / Spesifisite oranları
  - Bethesda sınıflamasında raporlama oranları
- İİAB tanıları
  - Malign benign tanıların güvenilirliği yüksek
  - Folliküler lezyon (adenom/ca : %75 / %25)
  - Önemi belirsiz atipi ( % 10-15)

# İİAB ENDİKASYONU

- Tiroid nodüllü bir hastada operasyon kararı vermek için yapılmalıdır
  - Tiroid malignitelerinde birincil tedavi cerrahi rezeksiyondur
  - Benign lezyonlar izleme alınır
- Bası bulguları/ estetik gibi nedenlerle operasyon kararı verilmiş olsa bile İİAB yapılması tercih edilir
  - Cerrahinin tipi açısından önemli
    - Differansiye tümörlerde
      - Total tiroidektomi
    - Medüller Ca da
      - Total tiroidektomi + modifiye boyun disseksiyonu
    - Benign lezyonlarda
      - Lobektomi
      - Subtotal tiroidektomi
      - Total/near total tiroidektomi



# İİAB gerektirmeyen tiroid nodülleri

- Toksik nodüller
- Pür kistik nodüller
- Spongioz nodüller
- Malignite şüphesi düşük 1.5-2 cm den küçük nodüller

# İİAB SONUÇLARI

- Gereksiz operasyon sayısının azalması
- Operasyon başına malignite oranında artma
- Gereksiz operasyon komplikasyonundan korunma

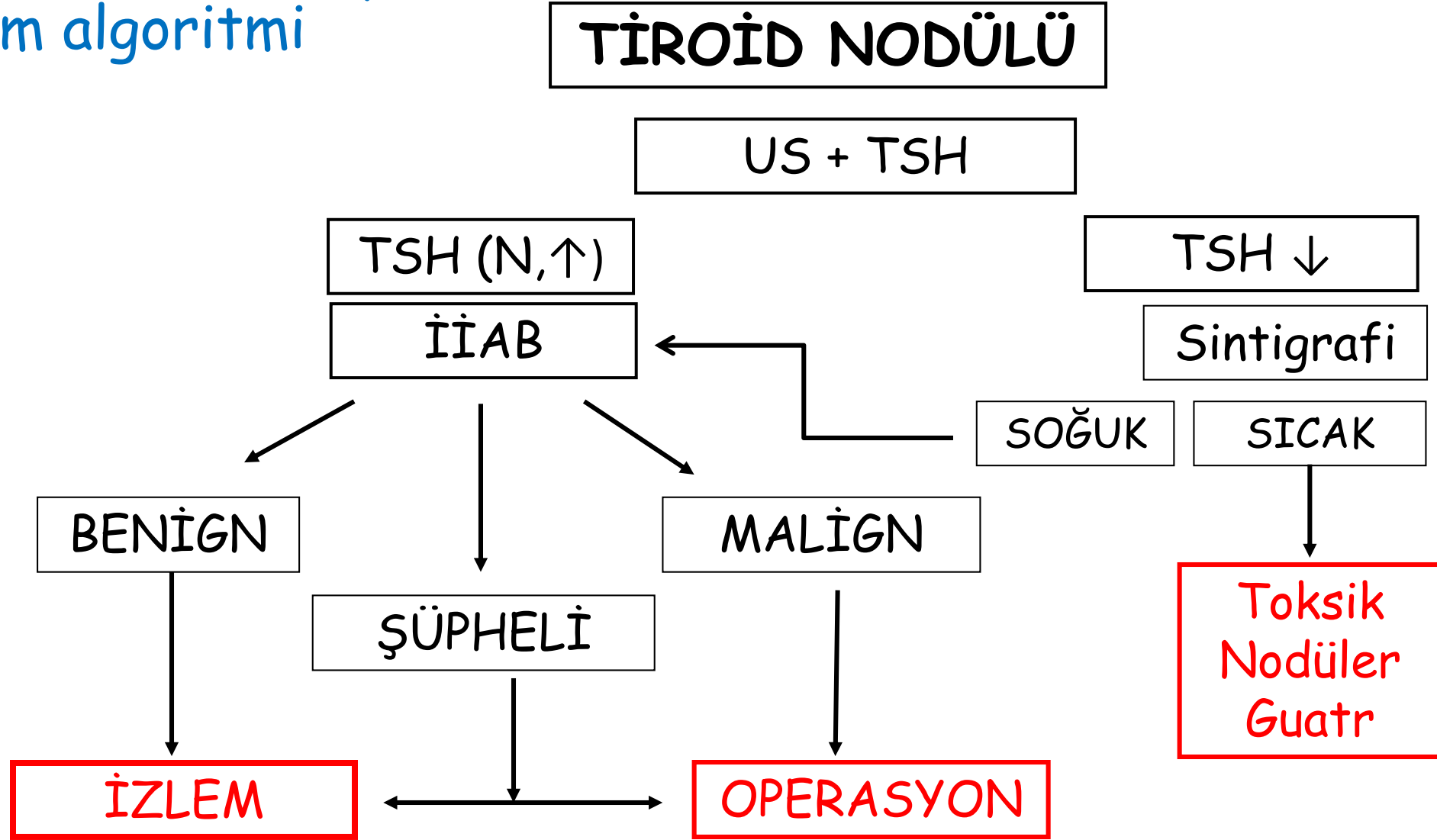
## Tiroid nodüllü hastaya yaklaşım algoritmi

**TIROID NODÜLÜ**

US + TSH

- TSH baskılı ise toksik adenom olabilir.
  - Tiroid sintigrafi ile sıcak nodüller benign kabul edilir.
- US ile pür kistik/spongioz nodüller benign kabul edilir.

# Tiroid nodüllü hastaya yaklaşım algoritmi



# Tiroid nodüllü hastada karar

- Operasyon
  - Malign şüphesi varsa
  - Nodüle bağlı bası bulguları varsa
  - Hasta estetik olarak operasyon istiyorsa
  - Toksik ise seçilmiş olgularda
    - Radyoaktif iyot tedavisi verilemiyorsa

# Tiroid nodüllü hastada karar

- Operasyon
- İzlem
  - Tedavisiz izlem
  - TSH baskılama tedavisi

## TSH baskılama tedavisi

- Amaç TSH seviyesini baskılayarak nodül boyutunu küçültmektir.
- L-tiroksin kullanılır.
- TSH seviyesi normal sınırların altına indirilmelidir (0.3 mU/ml).
- Subklinik hipertiroidi oluşturulmuş olunur.
- Yıllarca kullanılmalıdır.

## TSH süpresyon tedavisinde karşılaşılabilen sorunlar

- Nodül boyutunda küçülme nadiren sağlanır
- Etkinlik yüzdesi düşüktür
- TSH süpresyonu hedef seviyesi kesin değildir
- Bırakıldığında yüksek oranda relaps görülür
- Kardiyak taşiaritmi riski vardır
- Uzun dönemde osteoporoz riski olur
- Etkin maliyet belirsizdir

**Nodüllü hastada TSH  
baskılama tedavisi  
önerilmemektedir**



# Tiroid nodüllü hastada karar

- Operasyon
- İzlem
  - Tedavisiz izlem
  - TSH baskılama tedavisi

# TIROİD NODÜLLERİ - KANSERLERİ

## NODÜLLÜ TIROİD HASTASINA YAKLAŞIM

*Prof. Dr. Erdiñç ERTÜRK*  
*Endokrinoloji Bilim Dalı*  
[www.drerdincerturk.com](http://www.drerdincerturk.com)