

Tiroid Hastalıkları

Doç. Dr. Gül ÖZBİLEN ACAR¹, Prof. Dr. Murat TOPRAK²

¹T.C. S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul
²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul

Tiroiditler

Tiroiditler, tiroid glandının geçici veya kalıcı ve ilerleyici tipte fonksiyonel etkilenmesi ile karakterli, spesifik enfeksiyöz etkenler veya sistemik olaylar yada otoimmün mekanizmalar gibi farklı etyolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan inflamatuvar veya benzeri tipteki durumlardır.¹

Akut Supüratif Tiroidit

Akut tiroiditlerin en sık nedeni bakteriyel enfeksiyonlardır ve vakaların yaklaşık %68'inden sorumludurlar. Sıklıkla stafilokok, streptokok ve pnömokok gibi bakterilerin (%68) ve nadiren de mantarların(%15) neden olduğu tiroid glandın akut inflamatuvar bir hastalığıdır. Nadiren mikobakteriyel(%9), parasitik(%5) ve sifilitik(%3) enfeksiyonlarda görülebilmektedir.²

Klinik olarak tiroid glandta ani başlangıçlı bir ağrı ile başlar.³ Fizik muayenede glandın üzerinde lokal hassasiyet, hiperemi ve ısı artışı ile unilateral veya bilobüler bezde genişleme görülebilir. Ayrıca abse formasyonu olmuşsa o bölgede palpasyonla flüktüasyon alınabilir.⁴ Nadiren bölgesel lenfadenopati görülebilir.

Laboratuvar olarak lökositöz önemli bir bulgudur. CRP ve sedimentasyon yüksekliğide görülebilir. Genelde tiroid hormonları stabildir. Nadiren hipertiroidi ve tirotoksikoz bulguları saptanabilir. Tiroid antikorları yoktur.⁵

Sintigrafide tiroid gland normoaktiftir, ancak abse oluşmuşsa bu odaklarda hipoaktivite görülebilir. Ayrıca abseler USG ile de gösterilebilir. Normal boyun grafisinde anerob enfeksiyonlarda yumuşak doku üzerinde gaz formasyonu görülebilir. Ayırıcı tanıda akut tiroidit ile en sık karışan patoloji subakut tiroidittir(%90).⁶ Tedavide etkene yönelik sistemik antibiyoterapi yapılır.

Subakut Tiroidit Subakut tiroidit literatürde, de Quervain tiroiditi, dev hücreli tiroidit, subakut ağrılı tiroidit psödogranüloamatöz tiroidit olarakta bilinmektedir.⁷ Genellikle viral enfeksiyolara bağlı olarak oluşan akut bir inflamasyondur. Adenovirüsler, koksaki, kabakulak, Epstein Barr ve influenza sıklıkla suçlanmaktadır. Etiyolojide otoimmün faktörlerde suçlanmaktadır.⁸

Bu hastalığın patolojisinde folikül epiteli dekstrüksiyonu ve folikül bütünlüğünün bozulması, mononükleer hücre infiltrasyonu, kısmi veya tam kolloid kaybı, bazal membranın kırılmaları ve çift olması gibi bulgular tipiktir.

Kliniğinde tiroid gland bölgesinde şiddetli akut, devamlı ve şiddetli ağrı tipiktir.⁹ Nadiren subakut tiroidit, sessiz tiroid nodülü tablosu şeklinde ortaya çıkabilir. Disfoni, disfaji gibi bası belirtileri olabilir. Fizik muayenede tiroid glandı sert kıvamda, hassas, diffuz veya nodüler kıvamda büyümüştür. Laboratuvar testlerinde, genellikle eritrosit sedimentasyon hızı artmıştır.⁴ Akut dönemde foliküler dekstrüksiyon ve tiroid hormonu birikmesi ile serumda oransız olarak T4 hormon seviyeleri yükselir.¹⁰ TSH seviyesi ise baskılanarak düşmüştür. Folikül dekstrüksiyonu ile serum tiroglobülin miktarında yükselir.

RAIU' ki düşüktür, genellikle 24 h'te %2'nin altındadır.¹¹ Bu dönem hastalığın klasik 1.evresidir(geçici tirotoksikoz dönemi) ve 3-6 hafta sürmektedir. Tiroid folikülündeki depolanmış kolloidin tamamen boşalması ile 1-2 hafta sürebilen ötiroid döneme (2.evre) geçilir. Eğer parenkim hücreleri iyileşmeden tam boşalma olursa henüz yeni hormon üretebilme kapasitesi olmadığından hipotirodizm ile karakterli birkaç hafta sürebilen 3. evreye geçilir. Bu esnada ateş, hassasiyet ve halsizliğin tekrarlanması ile klinik relaps(%2'den az) olabilir. Ardından gelen iyileşme döneminde ise serum TSH düzeyi ve RAIU'ki yükselir ve normal düzeylere ulaşır, serum T3ve T4 düzeyleri normalleşir ve ötiroid döneme geçilir.

Genellikle semptomatik tedavi uygulanır. Analjeziklerden salisilatlar, nonsteroid inflamatuvar ajanlar veya kortikosteroidler kullanılır. Geçici tiroksikoz döneminde propranolol gibi betablokerler faydalı olabilir. Hipotirodi döneminde ise L-tiroksin ile L-triiodotironin kullanılabilir. Çok şiddetli semptomları olan hastalarda nadiren tiroidektomi veya radyoaktif iyot ablasyon tedavisi düşünülebilir.

Klinik Sessiz Tiroidit (Postpartum Tiroidit)

Tiroid glandında geçici özellikle fonksiyonel bozuklukların olduğu subakut tiroidite benzer klinik evreler ile karakterize ancak ağrısız bir inflamasyondur. Gebelik sonrasında görülen şekli postpartum tiroidit olarak adlandırılmıştır. Gebelerde görülme oranı %2-%20 arasında değişmektedir.¹²

Etiyolojide patolojik olarak bezde lenfosit infiltrasyonu olması ve immün sistemin baskılandığı postpartum dönemde görülmesi nedeniyle otoimmün mekanizmalar suçlanmaktadır.

Klinik tablo vakaların %40'nda subakut tiroidite benzer şekilde başlangıçta tirotoksikoz dönemi, onu izleyen ötiroid dönem, sonrasında hipotiroidi ve en son yine ötiroidik dönem olmak üzere 4 fazdan meydana gelmektedir. %60 vakada ise hipotiroidi dönemi görülmez. Kalıcı hipotiroidi ise %20 hastada ortaya çıkmaktadır.¹³ Tiroid bezinde orta derecede büyüme, sertlik oluşmakta ancak ağrı olmamaktadır.

Laboratuarda; tiroid hormonları, TSH seviyeleri ve RAIU'ü hastalığın klinik fazlarına göre değişmektedir. İİAB'sinde yaygın lenfositik infiltrasyon, foliküllerde kollaps ve folikül hücrelerinde dejenerasyon görülmektedir. Ayırıcı tanıda klinik benzerliği nedeni ile subakut tiroidit çok önemlidir. Tedavide subakut tiroidit ile benzerdir. Cerrahi girişim endikasyonu; karsinom olasılığı, bası bulguları ve bazı hastalarda kompresyon bulgularıdır. Diğer durumlarda TSH düzeyi kontrolleri ile tiroid hormon replasman tedavisi yeterli olmaktadır.

Riedel Tiroiditi

Tiroid glandın aşırı ve invaziv fibrozisi ile karakterize inflamatuvar bir hadisedir. Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen ve tiroid patolojileri içinde nadir görülen bir hastalıktır.

Klinikte inflamasyonun klasik semptomları bu hastalıkta pek görülmez. Fibrozis ilerleyicidir ve boyundaki çevre dokulara, özellikle trakea ve özafagusa doğru invaziv bir şekilde yayılır. Fizik muayenede palpasyonla aşırı sert bir tiroid gland ele gelir. Bu bası semptomlarının varlığında cerrahi düşünülmelidir. Bezin diffuz tutulumunda ise hipotiroidi kliniği semptomları görülür ve bu durum tiroid hormonu destek tedavisini gerektirir. Ancak literatürde hipertiroidide bildirilmiştir.¹⁴

Laboratuvar testlerinde hastaların %67'sine yakınında tiroid antikorları tespit edilmiştir.³⁵ Hastalık bezin tamamını tutmadıkça hastalar genelde ötiroidtir.

Ayırıcı tanıda özellikle fibrozisin trakeaya ve strep kaslara ilerlediği ve bası semptomlarını görüldüğü durumlarda anaplastik karsinom düşünülmelidir ve bu durumda İİAB teşhiste etkili yöntemdir.

Riedel tiroiditinde tedavide genellikle bası semptomlarını düzeltmek için cerrahi yöntemlere başvurulur. Hastalığın erken döneminde medikal tedavide steroidler ve cevap alınmayan olgularda tamoksifen, metoteraksat ve çok yeni olarak raloksifen önerilmiştir.² Hipotiroidi varlığında tiroid hormon tedavisi gündeme gelir.

Hashimoto Tiroiditi

Hashimoto hastalığı otoimmün bir tiroid bezi hastalığıdır. Kadınlarda erkeklere nazaran daha sık görülmektedir. Hashimoto hastalığı ailevi olabilir ve bazı sendromlarla (Down S., Turner S.) beraber görülebilir. Myastenia gravis, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklarla birlikte olabilir.

Patofizyolojisi tiroid hücrelerinin apoptotik destrüksiyonu ve buna bağlı olarak hormon sentezinin bozulması ile karakterlidir. Foliküler destrüksiyon sonucu açığa çıkan tiroid peroksidaz (TPO) ve tiroglobulin proteinlerine (Tg) karşı gelişen otoantikolar sitotoksiktir.¹⁵ Bu hastalık

ilk dönemlerinde hipertiroidi ile birlikte olmakla beraber sıklıkla (%20) hipotiroidi kliniği ile tanınmaktadır. Fizik muayenede tiroid glandı hafif büyük ve serttir. Bası bulguları olabilir. Klinik ve biyokimyasal tablo yavaş gelişen bir guatr ile birlikte başlangıçtaki ötiroidinin zaman içinde subklinik ve belirgin hipotiroidiye dönüşmesidir. Seyrek olarak hipertiroidi gelişebilir. Tanıda İİAB'si yararlı olacaktır. Bası bulgularının varlığı, kozmetik nedenler ve karsinom şüphesinde cerrahi yapılabilir. Bunun dışında tiroid hormon tedavisi yeterlidir.

Hipertiroiditi ile Seyreden Önemli Tiroid Hastalıkları

Graves Hastalığı

Graves Hastalığı en sık karşılaşılan tirotoksikoz nedeni olup bayanlarda erkeklerden daha sık görülür. Etiyolojisinde TSH reseptörlerine karşı oluşan otoantikolar nedeniyle ortaya çıkan bir hastalıktır.¹⁶ Graves Hastalığı diffüz guatr ve hipertiroidi, oftalmolojik bulgular ve dermatolojik (pretibial mikstodem) bulguları veren 3 ana semptom grubundan oluşmaktadır. Hipertiroidiye bağlı olan sistemik semptomlar sinirlilik, çabuk yorulma, hiperkinezi, terleme, titreme, diyare, aşırı terleme, kilo kaybı olarak sıralanabilir. Göz bulguları proptozis, kemozis, konjonktivit, optik nörit, optik atrofi, seyrek göz kırpması, göz kapağı retraksiyonudur.

Laboratuvar olarak yüksek serum serbest T4 ve düşük TSH düzeyleri olması tanıda değerlidir. sT4 düzeyleri tiroid dışı hastalıklar, östrojen tedavisi, kalıtsal T4 bağlama proteinlerindeki anomaliler nedeniyle yükselebilir, bu nedenle TSH'nın tanısal değeri daha yüksek olacaktır. Eğer sT4 normal, TSH suprese ise sT3 bakılmalıdır. Çünkü hastanın mevcut klinik tablosu T3 toksikoz denilen dominant T3 sekresyonundan kaynaklanan bir durum olabilir.¹⁷ Tirotoksikoz tanısı konulduktan sonra subakut tiroidit ayırıcı tanısını yapmak için tiroid sintigrafisi gerekebilir. Eğer aşikar bir Graves kliniği mevcutsa sintigrafi yapılmayabilir.

Tedavide ilk basamakta hastanın adrenerjik semptomlarını baskılamak için B – adrenerjik reseptör blokajı gerekir. Propanolol 10-40mg 3x1 ve atenolol 25-50mg 1x1 kardiyovasküler semptomları hızlıca kontrol altına almada etkili ilaçlardır.¹⁸ Hastanın mevcut semptomları kontrol alındıktan sonra tedavide anti-tiroid ilaç kullanımı, radyoaktif iyot ablasyon veya cerrahi seçeneklerinden biri seçilebilir.

Toksik Soliter Nodül (Toksik Nodüler Guatr – Toksik adenoma – Plummer Hastalığı)

Toksik adenom otonom olarak tiroid hormonu salgılayan bir nodül varlığı anlamına gelmektedir. Tanı yükselmiş sT3, sT4 ve baskılanmış TSH seviyelerinin gösterilmesiyle koyulur. Sintigrafi ile tanının desteklenmesi gerekir. Sintigrafide RAIU'ki yüksektir. Tiroid ince iğne aspirasyonu biyopsisi (İİAB) gereksizdir. Çünkü toksik adenomlar nadiren maligndirler. Tiroid İİAB yapılırsa bu durum

yanıltıcı olabilir, çünkü toksik adenomlar sellüler atipi gösterebilirler.¹⁹

Toksik adenomların neden olduğu tirotoksikoz durumu, graves hastalığının aksine kalıcıdır. Bu nedenle antitiroid ilaçların tedavide yeri yoktur ve tedavide ablatif yöntemler seçilmelidir.

Radyoaktifiyot tedavisi toksik adenom tedavisinde ilk seçilecek yöntemdir. Çocuklarda, adölesanlarda ve radyoaktifiyot ablasyon için büyük bir nodül varlığında ise cerrahi(hemitiroidektomi) tercih edilmelidir.

Toksik Multinodüler Guatr

Toksik adenomlarda olduğu gibi toksik multinodüler guatrlar(MNG) da endemik iyot eksikliği olan bölgelerde görülürler. Hastalığın gelişiminde diffüz tiroid dokusundan nodülariteye, nodülariteden multinodülariteye ve daha sonra otonom multinodülariteye dönüştüğü ve bu nedenle tirotoksikozu yol açtığı düşünülmektedir.

Toksik multinodüler guatr hastalığında radyoaktifiyot tedavisi ilk tercihtir. Toksik MNG'de kullanılan radyoaktifiyot dozu Graves veya toksik adenomda kullanılan dozdan daha yüksek dozlar olmalıdır. En önemli avantajı uygulandıktan 2-4 ay sonra hastaların ötiroid hale gelmesi ve bu hastaların tiroid replasman tedavisine ihtiyaç duymamasıdır. Trakeoözofageal basısı olan veya radyoaktifiyot tedavisini reddeden hastalara ise cerrahi uygulanmalıdır. Hastalar ötiroid duruma geldikten sonra opere edilmelidirler. Bilateral subtotal tiroidektomi veya total tiroidektomi seçeneklerinden biri seçilmelidir.

Diğer Guatrlar

Non Toksik Multinodüler Guatr

Guatr tiroid glandının herhangi bir nedenden dolayı boyutlarında artış anlamına gelmektedir. Multinodüler guatrd(MNG) ise tiroid glandın boyutlarında artış olması şart değildir. Yeteri kadar iyot alamayan bireylerde zamanla hipotiroidizm gelişecek ve bu nedenle serum TSH düzeyleri artacaktır. Buna cevap olarak diffüz hiperplazi gelişecek ve bazı bölgelerde kolloid depolanması artacaktır. Bu nodül formasyonunun ilk aşamasıdır. MNG'ler değişik büyüklükte foliküller içeren kapsüllü heterojen nodüller ihtiva etmektedirler. MNG genellikle asemptomatik olup hekim tarafından fark edilir veya bir görüntüleme tetkiginde rastlantısal olarak ortaya çıkabilir. Nadiren hastalar globus, dispne, disfaji, ses kısıklığı, vokal kord paralizisi gibi kompresif semptomlarla da başvurabilirlerMNG düşünülen veya şüphelenilen bir hastada istenecek ilk tetkik TSH düzeyi olmalıdır. Serum TSH düzeyi normal ise herhangi bir ek tetkiye gerek yoktur. Serum TSH düzeyi anormal ise sT4 ve tT3 düzeylerine bakılmalıdır. T3 toksikozunu ekarte etmek için tT3 bakılması gerekir.²⁰ Bu testlerin sonucuna göre hasta hipo/hipertirodi olarak değerlendirilir.

MNG'de malignite gelişme ihtimali soliter nodülden farklı değildir (%10-16). Eğer hastada hipertirodi ve MNG mevcut ise sintigrafi yapılmalı ve soğuk nodül

gelmesi halinde tiroid İİAB'si yapılmalıdır. Birkaç hafta veya birkaç ay içinde büyüyen tiroid dokusu, nodülle aynı tarafta açıklanamayan lenfadenopati varlığı, 4cm'den büyük nodül varlığı, baş-boyuna radyasyon almış olma durumlarında yüksek ihtimalle malignite düşünülmeli ve hastalara tiroid İİAB'si yapılmalıdır. İİAB'si dominant nodülden yapılmalıdır. Nodüllerden birinin tek başına 4cm'den büyük olması durumunda başka hiçbir test yapılmadan hasta cerrahiye alınabilir. Soliter nodüllerde nodül boyutu 1 cm'den küçük ise ek incelemeye gerek olmasa da bu durum MNG için henüz net değildir. Fakat eğer hasta malignite açısından düşük riskli, nodül takibi açısından stabil seyrediyorsa dominant nodülü 1,5 cm'in altındaki MNG hastalarını takibe almak yeterlidir. 1,5 cm'den büyük nodül varlığında veya hızlı ve ani büyüyen nodül varlığında ek araştırma muhakkak yapılmalıdır.²¹

Substernal guatrlarda malignite insidansı MNG'de olduğu kadardır ve genellikle benignedirler. Substernal uzanım olması nedeniyle tiroid İİAB tehlikeli olabilmektedir. Bu hastalar doğrudan cerrahiye verilebilirler.

MNG'li hastalarda hipertirodi, bası bulguları, kozmetik nedenler ve karsinom şüphesinde ise tedavi gündeme gelir. Medikal tedavide T4 supresyon tedavisine günlük 100µg levotiroksin olacak şekilde başlanır. Tedavi sırasında ilaç bırakılırsa glandda büyüme olma ihtimali hasta ile paylaşılmalıdır. Diğer başvurulabilecek tedavi seçenekleri radyoaktifiyot ablasyon veya cerrahi tedavidir.

Tiroid Nodüller

Tiroid nodülleri jelatinimsi kolloid materyalden zengin olup, çevre dokudan farklı yapıda ve radyolojik olarak etraf tiroid parenkiminden ayrılabilir lezyonlardır.²² Nodüller arasında normal tiroid dokusu mevcuttur ve tam bir kapsülleri yoktur. Asemptomatik kişilerde yapılan taramalarda ise palpable nodül oranı %21, ultrason ile tespit edilen nodül oranı ise %67 olarak bulunmuştur. Tiroid nodülü kadınlarda(20-40 yaş) erkeklere göre 2 kat fazladır. Tüm tiroid nodüllerinin yaklaşık olarak %5-10'unun tiroid kanseri olması nedeni ile, tiroid nodülleri tiroid kanserini hariç tutmak için mutlaka araştırılmalıdır.

Tiroid patolojisi olan bir hastada hastanın metabolik durumu ve etyolojisiyi araştırmak için laboratuvar çalışması istenmektedir. TSH ölçümü birinci durumu belirlemek için idealdir. Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksındaki bütünlüğün bilinmesinde TSH en iyisidir. Tiroid nodülü olan hastaların çoğu ötiroid'tir. Ayrıca tiroid kanserlerinde de genelde serum ST3 ve ST4 düzeyleri normaldir ve tanıda spesifik bir değerleri yoktur. Soliter toksik nodül, toksik MNG, Graves hastalığı, bazı tiroid kanserindeki (özellikle foliküler) nodülde hipertirodi, veya Hashimoto zeminindeki lenfomada hipotirodiye rastlanabilir.

Tiroid ultrasonografisi(USG) genel olarak nonpalpable (< 1 cm) nodülleri tespit etmede faydalıdır. Bugün yüksek çözünürlüklü USG ile 3-4 mm solid, 2 mm kistik nodüller tespit edilebilmektedir. İlave olarak solid, kistik ve mikst yapıda nodüllerin ayırımında ve tiroid bezinin kan akımının görüntülenmesinde faydalıdır. USG'de Malignensi Kriterleri; Halo işaretinin kaybolması, solid lezyon ve

hipoekojenite, heterojen eko yapısı, irregüler kenarlar veya iyi tanımlanmamış, mikrokalsifikasyonlar (nonspesifik) %10-15; benign veya malign hastalıkta görülebilir 4, bez dışına yayılım, şekil olarak boyun enden daha uzun olması, Tip III vasküler patterndir.

Tiroid sintigrafisi (STG); Tiroid bezi tarafından tutulan radyoaktif maddenin (I131, TC99, I123, TL201) görüntülenmesi ile tiroid nodüllerinin sayısı, büyüklüğü, yerleşimi ve fonksiyonları hakkında bilgi edinmek mümkündür. Nonfonksiyone nodüller, hipofonksiyone (soğuk) olarak görülürler ve ileri araştırma için ince iğne aspirasyon biyopsisine (İİAB)'sine ihtiyaç duyulur. Soğuk nodüllerde karsinom oranı yüksektir (%12-35).²³ Otonom nodüllerin (hiperfonksiyone, sıcak) görülme oranı %2-6'dır. Bu nodüllerde karsinom oranı %1-4'tür 6. BT ve MRI için malignite kriterleri: Belirsiz sınırlar, bez dışına yayılım, lenf nodu tutulumu, çevre dokuların invazyonudur.²¹

İİAB' sinin doğruluk oranı %95'ten fazladır. 18 bin hastayı içeren çok merkezli bir çalışmada tiroid kanseri için sensitivitesi %83, spesifitesi %92 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada şüpheli bildirilen lezyonların %20' sin de malignite saptanmıştır. Nodül >3 cm ise bu oran %30'a çıkmıştır.²⁴ İİAB'si sonucu veriyorsa sensitivitesi ve spesifitesi %100'e varmaktadır. Bu da cerrahi girişimi gerekli kılar.¹⁵ Yanlış pozitiflik oranı %0.7 'dir. Nodül benign (makrofoliküler) olmasına rağmen sonucun malign, şüpheli veya belirsiz olarak rapor edilmesidir. Genellikle mikrofolliküler adenomlarda fokal hiperplaziye veya dejenere adenomlarda sellüler atipiye bağlıdır.²¹ Yanlış negatiflik oranı %5 civarındadır. Çoğunlukla yanlış örneklemeden kaynaklanmaktadır.²⁵

İİAB Sınıflaması:

*Amerikan Thyroid Association:

- Nondiagnostik/teşhisi olmayan sitoloji
- Indetermined/ şüpheli veya belirsiz
- Benign
- Malign (cerrahide %95< malignensi riski)

*National Cancer Institute:

İlave olarak;

1. Şüpheli malignensi (%50-75 malignensi riski)
2. Foliküler lezyonun belirlenemeyen önemi (%5-10 malignensi riski)
3. Foliküler veya hurthle cell neoplazmanın belirlenemeyen önemi (%15-25 malignensi riski)

Nodül Tipleri

Kistik nodüller; genellikle içi kolloid sıvısı ile dolu benign makrofoliküler nodüllerdir. Kistik nodüllerin kanser riski için bir fikir birliği yoktur. Bir çalışmada pür kistik nodüllerin (tüm nodüller içinde <2%) beklenmeyen şekilde malignensi oranı yüksek bulunmuştur 15. Kistik nodüllerde tekrarlayan sıvı birikimi varsa (%60-90 hastada) cerrahi tedavi veya en az 2 kür perkutan ethanol tedavisi önerilmektedir. Her iki yöntemde başarılı bulunmaktadır.

Mikst nodüller; Mikst nodüllerin solid ve kistik komponentleri mevcuttur. İİAB'si gerektiğinde nodülün solid bölümünden yapılmalıdır. Semptomatik hastalarda kistik bölümün aspirasyonu ile kist boşaltılabilir. Otonom nodüller; TSH düşük veya sınıra yakınsa otonom nodül düşünülür. TC99 veya I123 ile tiroid STG'si yapılmalı ve nodül USG ile değerlendirilmelidir (>1-1.5 cm nodül). Bu tetkiklerle otonom nodülün fonksiyonu araştırılır. Nodül izofonksiyone veya nonfonksiyone ve şüpheli USG ile birlikte ise ayrıca İİAB düşünülür. Otonom nodül hipertiroideye neden oluyorsa radyoaktifiyot veya cerrahi girişim ile tedavisi zorunludur ve bu girişim genellikle antitiroid ilaçla tedavi sonrası yapılır.

Tiroid nodüllerinde uzun takipte; ilk biyopsiden sonra sonuç benign ise 6-18 ay boyunca aralıklarla USG yapılmalıdır. Eğer bu süre sonunda nodül stabil ise her 3-5 yılda bir USG tekrarlanmalıdır. Büyüyen nodüller için ise tekrarlayan İİAB'leri gereklidir. Tekrarlayan biyopsilerde palpasyonla yapılan İİAB sonuçları ile USG ile yapılan İİAB sonuçları karşılaştırılmış ve yalancı negatiflik oranı ilk grupta fazla bulunmuştur.²⁶ Nodül ne kadar büyürse tekrar biyopsi yapılmalı? En uygun olarak nodül boyutunun %20 arttığı durumlarda veya nodül volümünün %50 değiştiği durumlarda tekrar biyopsi yapılmalıdır.^{27,28} Malignite açısından hastaya Yaklaşım; Sitolojik veya sintigrafik olarak tartışılabilir bulguları olan hastalarda fizik muayene kanser için şüpheli bulgulara sahipse hasta cerrahiye verilebilir. Hızlı büyüyen solid tiroid kitleleri benign bile olsalar cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Çevre dokuya fikse, sert kitle, obstrüksiyon semptomları, servikal lenfadenopati veya vokal kord paralizisi gibi bulgular kanseri düşündürür

Konjenital Tiroid Glanlı Anomalileri

Konjenital Hipotiroidi

Konjenital hipotiroidi tiroid bezinin gelişimsel bozukluklarından veya doğumsal tiroid hormon biosentezinin yapılamamasından kaynaklanan, tiroid hormon yetersizliği ile karakterize klinik bir durumdur. Bu nedenle konjenital hipotiroidi tanısı için yapılacak olan TSH yada T4 taramaları doğum sonrası 3-5. günlerde yapılmalıdır.²⁹

Konjenital hipotiroidi yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan endokrinolojik sorundur 5. Tiroid sintigrafisinde tiroid dokusu belirlenemezse vakaların %95'inden çoğu tiroid agenezisidir.30 Tiroid dokusu ultrasonografide normal lokalizasyonda görülürken sintigrafide görülmez ise TSH blokan antikorların varlığı ya da iyot yakalama defekti düşünülmelidir. Tedaviye mümkün olduğu kadar erken başlamak önemlidir. Doğumdan sonra ilk üç ay içinde tiroid hormon tedavisine başlamak zeka geriliği olasılığını önemli ölçüde azaltır.

Ektopik Tiroid

Tiroid glandın oluşması embriyonel hayatın 17. gününde dil kökündeki endodermal bir hücre çoğalması şeklinde başlar. Bu hücre çoğalması farinksin önünde aşağı doğru uzanan bir kanal halini alır.¹⁵ Bu kanala tiroglossal duktus

denir. Tiroglossal duktus aşağı doğru uzanamayıp daha yukarıda gelişimini tamamlarsa ektoptik tiroid dokusu meydana gelir. Ektoptik tiroid en fazla foramen ceacum bölgesinde olur, ancak dil kökünden diafragma kadar herhangi bir lokalizasyonda oluşabilir. Ektoptik tiroid boyun orta hat lokalizasyonunda tiroglossal duktus kisti ile karışabilir. Normal gelişimden sapmalar sonucunda total ektopti ve tiroglossal duktus kisti dışında başlıca lingual tiroid ve lateral servikal ektopti şeklinde oluşabilir.

Lingual Tiroid

Lingual tiroid, tiroidin embriyolojik gelişimi sırasında tamamının veya bir kısmının aşağıya inişindeki bozukluk ile ilişkili nadir bir konjenital anomalidir. Dilkökünde ve vallekulanın önünde, orta hatta, sapsız, hassas olmayan, kırmızımsı bir kitle olarak yer alır. Sıklıkla benignit ve orofarinkste yerleşir, diğer tiroid anomalileri gibi kadınlarda fazladır. Disfaji, disfoni, dispne, öksürük ve hemoraji sık görülen semptomlardır.³¹ Gebelik sırasında tiroid hormonlarındaki artmaya bağlı belirginleşebilir.

Önemli olarak ektoptik tiroid dokusu sadece sintigrafi ile tespit edilebilir. Bu yüzden preoperatif tiroid uptake çalışması yapılmalı ve dokunun fonksiyonu ve normal servikal lokalizasyonları incelenmelidir. Cerrahi; kontrolsüz hipertrioidizm, hemoraji, semptomatik büyüme veya malignite düşünülüyorsa endikedir.

Lateral Ektoptik Tiroid

Lateral aberan tiroid servikal tiroid dokusunun jiguler venin lateralinde yerleşmesi olarak tanımlanabilir. İlginç olarak kitlenin jiguler venin medialinde ise benign, lateralinde ise metastatik malign karakter taşıyabileceği belirtildi. Bazı lateral ektoptik tiroid dokusunda lenf nodu ile birliktelik görülebilir. Yine bu tiroid dokusu 4. brankiak ark anomalileri ile beraber olabilir.⁵ Eğer ektoptik tiroid dokusunda veya nodülünde papiller karsinom mevcutsa ipsilateral tiroid lobektomi ile ismusektomi veya tiroidektomi yapılmalıdır.

Diğer Ektoptik Tiroid Bölgeleri

Overian stroma teratom içinde tiroid differansiyasyon gösterebilir. Overian teratomada normal tiroid dokusu görülmesi olağan gibidir. Bu tiroid dokusunda malignensi nadir olarak görülür. Ancak, bu vakalarda karsinoid tümör varlığı olabileceği unutulmamalıdır.⁵

Tiroid dokusu duodenum submukozası, safrakesesi, hepatic porta ve adrenal gland gibi vücudun başka bölgelerinde de bulunabilir. Ayrıca bir vakada sella tursikada folikler tümör varlığı bildirilmiştir.

Tiroglossal Duktus Kisti

Tiroglossal duktus kistleri(TDK) embriyonel hayatın 17. gününde dil kökünden başlayıp aşağı doğru uzanacak olan tiroid doku artığından meydana gelirler. Tiroid normal yerinde oluştuktan sonra, tiroglossal duktus kaybolmayıp kistik bir hal alırsa, buna tiroglossal duktus kisti denir. TDK en sık (%75) görülen konjenital boyun kitlesidir. Genellikle 10 yaş altında görülür. Ancak hastaların %35'i 30 yaş üzerindedir. Kitle %90 oranında orta

hatta, %10 oranında ise hafif lateraldedir. Lateralde ise %95 soldadır.³¹

TDK, tiroglossal duktusun yolu boyunca foremen çekumdan üst mediastene kadar herhangi bir yerde görülebilir. En sık infrahyoid bölgede (%60.9) ortaya çıkar. Ancak intralingual (%2.1), suprahyoid (%24.1), suprasternal (%12.9) yerleşimlide olabilir.³²

Kistteki squamöz epitelden kaynaklanan malign dejenerasyon bildirilmiştir. TDK sıklıkla ağrısız, mobil ve yumuşak bir kitle olarak karşımıza çıkar. İnfekte olduğunda ağrı, ciltte hiperemi ve odinofaji gelişir. Kistin tiroglossal duktus ile olan bağlantısı, dilin öne-arkaya hareketleri ve yutma sırasında mobilizasyona neden olur.

TDK'nın ayırıcı tanısı dermoid kist, brankial yarık kisti, sebace kist, submental lenfadenomegali, lipom, ektoptik tiroid dokusu, tiroid nodülü, tükruk bezi tümörleri ile yapılmalıdır. Ayırıcı tanı bazen İİAB'yi gerektirebilir. Bu nedenle çocuklarda anterior boyun kitlesinin değerlendirilmesinde yüksek rozolüsyonlu ultrasonografi(USG) ile lezyonun kistik olup olmadığını ve tiroidin normal pozisyonu kesin olarak belirlenebilmektedir. Tiroid sintigrafisi ise ancak tiroid gland USG'de görülmemişse önerilmektedir. Tiroglossal duktus kistinde malignite görülmesi %1 oranında rapor edilmekle beraber gerçek insidensi daha fazladır. Bu nedenle Bilgisayarlı tomografi(BT) ve MRI tümör şüphesi olan erişkinlerde kitlenin incelenmesinde faydalı veriler içerebilir.

Eğer TDK spesmeninde papiller tiroid kanseri görülürse sistrunk prosedürü yeterlidir ve kür oranı %95 olarak bildirilmiştir. Bu kanserlerde nodal metastaz oranı düşüktür. Ancak orta hattaki nodal elementte karsinom izlenirse veya invaziv bir kanserse ilave tiroidektomi gerekli olur. Bir çalışmada 368 tiroglossal duktus kisti benzeri lezyondan 121 tanesinde fonksiyone tiroid dokusu ile karşılaşmıştır.³³ Ayrıca bir çok hipotiroidi varlığında olgu sunumunda tiroglossal duktus kisti yanlışlıkla ektoptik tiroid dokusu eksizyonu olarak rapor edilmiştir. Bu vakaların hayat boyu medikal tedavisi ve hipotiroidizm açısından takibi gerekmektedir.

TDK'nın tedavisi cerrahidir. Ancak kist infekte ise önce bu durum medikal tedavi ile düzeltilmelidir. Bu tedavi sistemik antibiyotiklerle yapılır. İçi pürülan mai ile dolu kistlerde antibiyotik penetrasyonunu arttırmak için önce ponksiyon yapılmalıdır. Cerrahi müdehaleye kist üzerinden boyun çizgilerine paralel olarak horizontal insizyon ile başlanır ve sonra kistin ve kist traktusunun dil köküne kadar takip edilerek duktusun tamamı ile hyoid kemik korpusunun eksizyonu ile bitirilir. Bu şekilde yapılan ameliyata "Sistrunk Ameliyatı" denir. Sadece basit kist eksizyonu ile hyoid kemik korpusu ve derin eksizyon yapılmazsa rekürrens oranı %50'dir.³²

Benign Tiroid Neoplazmalar

Tiroid adenomları: Foliküler dokudan gelişen, en çok kadınlarda ve 30 yaştan sonra görülen foliküler adenom en sık gözlenen tiroid tümörüdür. Genel olarak kapsüllü, soliter lezyonlardır. Tümör içine kanama, kalsifikasyon

veya kistik dejenerasyon olabilir. Yalancı papiller yapılanma göstern tipleri PTK ile karışabilir.

Atipik adenomlar metastaz yapma kabiliyetindedir ve erken bir foliküler karsinomdan ayırt edilmelidirler. Hurtle hücreli tiplerde Hurtle hücreli tiroid patolojileri ile karıştırılmamalıdır. Berrak hücreli tipler paratiroid adenomu ve renal karsinom metastazı ile ayırd edilmeye ihtiyacı vardır

Tiroid adenomlarının çoğu hipofonksiyoner ve I123 sintigrafisinde soğuk nodül ile karakterize olmakla beraber çok az bir kısmı sıcak nodül ile belirginleşen otonom fonksiyon gösteren nodül şeklinde olabilir. Sıcak nodüller nadiren maligndir.³⁴

Tedavide total lobektomi önerilir.

Hyalinize trabeküler adenom: Kadınlarda ve 40'lı yaşlarda daha sık gözlenir. Tek ve asemptomatik bir kitle ile ortaya çıkar. Bu tümör bazen PTK ve MTK'ü taklit edebilir.

Teratom: Hayatın erken dönemlerinde olan kistik ve benign olanlar ile erişkin dönemlerde görülen ve malign olanlar mevcuttur.⁶ Thompson ve arkadaşları tam olarak olgunlaşmamış alanların varlığı ve derecesine göre bir 3. tipi tarif etmişlerdir.³⁵ Benign olanlarda total tiroidektomi yeterlidir. Malign olanlar hızla bölgesel ve uzak metastaz yaparlar. Bu nedenle cerrahi, RT ve KT'nin birlikte uygulanması gerekir.

Tiroid kistleri: doğumsal-gelişimsel anomalilerden, malign neoplastik lezyonlara kadar değişen bir yelpazedeki patolojilerle ilgili olabilir. Bu kistlerin çoğu geçirilmiş bir kanlanma eksikliği sonucu nekroz gelişmiş nodüllerdir. Çok az bir kısmı gerçek kistlerdir. Bir çalışmada tiroid kistlerinin %4'nün gerçek kist, %82'sinin benign adenom veya koloidal nodül ile ilişkili olduğu, %14'ünde malign olduğu bildirilmiştir.³⁶ Görüldüğü gibi tiroid kisti tanısal bir ad olmaktan çok çeşitli lezyonları tarif eden bir deyimdir. Tiroglossal kistler bazen tiroid nodülü ile karışabilir. Tiroid kistlerinin tedavisinde; kistin aspirasyonu, kist içine etanol veya tetrasiklin enjeksiyonu veya cerrahi olarak lobektomi ve istmusektomi ile çıkarılmasıdır.³⁷ Dört cm'den büyük kistlerde malignensi riski nedeniyle cerrahi daha uygun olacaktır.

Malign Tiroid Neoplazmalar

I. Tiroidin Diferansiye Kanseri

A. Papiller Karsinom

Papiller tiroid karsinom (PTK) tüm tiroid kanserlerinin %80'nini oluşturur. Her yaşta görülebilir, en sık 30-40 yaşlarında gözlenir. Kadın erkek oranı 3/1 dir ve beyaz ırkta daha fazladır.³⁸ Tiroidin diferansiye kanseri içinde en az agresif olanıdır. Tipik olarak hastalık uzun ve sessiz bir seyir gösterir ve mortalite oranı düşüktür. Ailevi tipleri mevcuttur. Gardner sendromunda, Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditi ile birlikteliği olabilir (kitap). PTK'lı hastaların bir kısmı cerrahi sonrasında tesadüfen yakalanan mikroskopik lezyonlar olup, çoğu multifokaldır.

Makroskopik olarak 3 tipi vardır. Minimal, okült veya mikrokarsinom tanımlaması 1 cm 'in altında olan ve kapsül invazyonu göstermeyen tümörler için kullanılır. Otopsilerde bu tip tümörlerin oranı %2-36 civarındadır.¹⁵ İkinci grup 1 cm'den büyük olup tiroid bez içinde sınırlı tümörlerdir. Ancak histopatolojik çalışmalar karşı lobta %30-82 oranında mikrobik kanser odaklarına rastlanabilmektedir. Üçüncü grup ise tiroid dışı yayılan tümörlerdir. Histopatolojik olarak; kapsüllü tümörler, foliküler tip, yaygın sklerozan tip, Hurtle hücreli tip, uzun hücreli veya kolumnar hücreli tipleri tarif edilmiştir.

Bölgesel lenf bezi yayılımı %46-90 dolayındadır. 15. bu yayılım genellikle 6. ve 7. bölgeler ile 2.-4. bölgelere olmaktadır. Uzak metastaz oranı %1'den azdır.

PTK tedavisi halen tartışmalı olup, primer tümöre lobektomi ve istmusektomi yeterlidir tezini savunanlar, bu ameliyatın yüksek komplikasyon oranlarını ileri sürmektedirler.³⁹ Total tiroidektomi yapılmayan olgularda nüks oranları %5-24 arasındadır.⁴⁰ Diğer bir grup araştırmacıda total tiroidektomiye savunmaktadır (kitap). Mikroinvaziv (1.5 cm'den küçük), kapsül ve damar invazyonu olmayan, karşı lobta palpasyon ile patoloji saptanmayan karsinomlar dışındaki tümörlerde düşük mortalite ve nüks oranları total tiroidektomiden sonra RIT ve tiroid supresyonu ile sağlanmaktadır.

Genel olarak No boyunlarda proflaktik boyun diseksiyonu uygulanmaz. Ancak 6. bölge diseksiyonu rutinde yapılmalıdır. Frozen ile sonuç pozitif gelirse 7. bölgede diseke edilmelidir. Bu bölgede frozen ile pozitif gelirse 2.-4. bölgeler temizlenmelidir. Ancak yüksek riskli gruptaki No boyunlu hastalarda 6. ve 2.-4. bölgeleri içine alan boyun diseksiyonu yapılmalıdır. Klinik olarak metastatik lenf bezi mevcutsa boyun diseksiyonu gündeme gelir.

RT iyi diferansiye tiroid kanserlerinde adjuvan terapi olarak gündeme gelir. Tek başına veya RAI tedavisi ile birlikte uygulanabilirler. Büyük ileri olgularda veya cerrahi sonrası rezidü hastalığı olan olgularda RAI tedavisine oranla daha yararlı olduğu bilinmektedir. RAI ablasyonu ise artık tiroid dokusu ve mikrometastazları ortadan kaldırmayı hedefler.

B. Foliküler Karsinom

Tiroidin hormon yapan folikül hücrelerinden gelişen bu iyi diferansiye kanserler tüm tiroid kanserlerinin %10-25'ini meydana getirirler ve 2. sıklıkla görülürler. Kadınlarda 2-5 misli fazladır, endemik guatr bölgelerinde siktir ve genellikle 40 yaş üzerinde görülmektedir.⁴¹ Ailevi şekilleri vardır, Cowden sendromunda %10 oranında karşılaşılmaktadır.¹⁵ Ayrıca Graves hastalığı ile de birlikte olabilmektedir.

Genellikle soliter ve kapsüllü lezyonlardır, multifokal hastalık nadirdir. Benign foliküler adenomdan vasküler ve kapsül invazyon varlığı ile ayırt edilirler. Bu tümörler PTK'dan daha agresif bir seyir izlerler ve hematogen yayılımla akciğer ve kemiklere yayılıma eğilimlidirler. Lokal invazyon oranı yaklaşık %10 ve nüks oranında yaklaşık %40 dolayındadır. Bölgesel lenf bezlerine yayılım %12-17

civarındadır. Vasküler invazyonda uzak metastaz oranı %39'a ulaşmaktadır.¹⁵

Foliküler tiroid karsinomun(FTK) İİAB'si ile tanısı zordur, %50'sinde haber vericidir. Frozen tanısında daha düşük oranlar söz konusudur. Ve yalnızca negatiflik %62 kadardır.⁴⁰ Tanı ancak parafin kesitlerde kapsül veya damar invazyonu varlığı ile kesinleşecektir. Histolojik olarak; mikrofoliküler, trabeküler ve solid hücre kitlelerinden yapıları hücreden zengin kompakt bir lezyondur. Histopatolojik olarak iki önemli varyantından biri onkositik foliküler karsinom(hurtle hücreli karsinom), diğeri berak hücreli karsinomdur. onkositik foliküler karsinom, tirodin oksifilik hücrelerinden gelişir, TSH reseptörleri içerir ve tiroglobülin üretirler. Tipik olarak tiroglobülin ve TTF-1 ile pozitif boyanma gösterirler. Diğer FTK'lerine oranla daha az diferansiye ve daha agresif seyirlidir.

FTK tedavisinde;minimal invaziv(sadece kapsül invazyonu olan) tipinde ve düşük risk grubundaki hastalarda lobektomi ve istmusektomi ile birlikte olan tiroid supresyonu ile tümör kontrol altında tutulabilir. Bu durumun dışındaki tüm hastalarda yapılacak cerrahi total tiroidektomidir. No boyunda profilaktik boyun diseksiyonuna gerek yoktur, ancak boyunda metastaz varsa PTK'deki yol izlenmelidir. Sadece Hurtle hücreli tipinde No boyunda bile 6.bölgenin diseksiyonu yapılmalıdır. Lenf bezi metastazı varsa terapötik lenf bezi diseksiyonu yapılmalıdır.

II. Medüller Karsinom

Tüm tiroid malignansilerinin %7 'sini oluşturur.⁴² Papiller ve foliküler kanserlere göre daha kötü seyirli olan bu tümörler tiroid bezin 1/3 üst kısımlarında ve foliküllerin çevresinde yerleşmiş olan parafoliküler(C hücreleri) hücrelerden köken alırlar. C hücre hiperplazisi maligniteye öncelik eder ve ailevi MTK vakalarında görülür. C hücre hiperplazisini takiben,değişik yoğunlukta olabilen stroma içinde belirgin sınırlanma ile çevre dokulardan ayrılabilen kalsitonin ile boyanan hücre toplulukları ile karakterizedir. Ayrıca amilod stroma MTK'nun belirleyici özelliklerindedir, ancak olguların 1/3'ünde görülür. Klasik histolojiye ilaveten glandüler,anaplastik, oksifilik, skuamöz ve melanin üreten tipleri vardır. Böylece MTK'lar foliküler ve anaplastik formları taklit edebilirler ve ayrııcı tanıda yanılgılara yol açabilirler. MTKkapsülsüzdür, ancak belirgin olarak sağlam dokudan sınırlıdır, soluk renkli ve sert yapıdadır.

Klinik açıdan herediter ve sporadik formları vardır. Sporadik vakalar 50-60 yaşlarında görülür ve olguların %80-90'nını oluştururlar.¹⁵ Bu formlar genellikle iki taraflıdır, genç bireylerdir, kinik öncesi dönemde tarama testlerinde serum kalsitonin düzeylerinin yüksek olmasıyla tanınırlar ve tüm MTK'lerin %20 'sini oluştururlar. Hastalar genelde ağrısız tiroid nodülü ile başvururlar ve %75'e varan oranda boyunda tiroid kitlesinden ayrı olarak saptanan bir lenf nodu mevcuttur. Bazı hastalarda yutma güçlüğü, stridor, ses kısıklığı ve ileri evre hastalarda ishal olabilir. Herediter MRK, ya MEN 2A ve 2B'nin otozomal dominant komponentidir, ya da ailevi MTK sendromu ile ilişkilidir. Ailevi MTK sendromu ve MEN 2A ile olan

vakalar sporadik formlara göre daha iyi seyirlidir. MEN 2B ile olan vakalar daha gençlerde görülür ve çok agresif seyreder.

MTK tanısı;tiroid bezde kitle, yüksek kalsitonin veya CEA düzeyleri, pozitif aile öyküsü ve pozitif İİAB ile konur. Hastalığın ilk tanınma döneminde bölgesel lenf nodu metastaz oranı %50, uzak metastaz oranı ise %10 civarındadır.⁴² MTK tanısı konan tüm hastalar, MEN sendromları, feokromasitoma ve hiperparatiroidi açısından araştırılmalıdır. Başta kalsitonin düzeyleri düşük olabileceği için pentagastrin stimülasyon testine başvurulabilir. RET proto-onkojen araştırılması da oldukça bilgi vericidir.

Tedavide MTK radyoaktif iyot tutmadığı ve tiroid supresyonuna cevap vermediği için cerrahi esastır. Total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu planlanmalıdır. Tümör multifokaldır. Boyunda lenf nodu negatif bile olsa 6. ve 7.bölgeler(prelarengal, pretrakeal, paratrakeal ve üst mediasten) diseke edilmelidir. Klinik gereklilik halinde ipsilateral ve kontrolateral 2-5.bölgelerde diseksiyona dahil edilmelidir. MTK'da 6. ve 7. bölgelerde lenf bezi metastaz oranı %80, ipsilateral jiguler zincir tutulumu %80, kontralateral metastaz oranı ise %50 dolayındadır. Klinik olarak N0 olgularda modifiye radikal boyun diseksiyonu yeterli olacaktır. N+ olgularda ise radikal boyun diseksiyonu gereklidir.

Adjuvan terapilerde; Cerrahi sonrası eksternal radyoterapinin yeri tartışmalıdır.Ancak, tiroid bezi dışına taşan tümörlerde, nüks hastalık, yaygın boyun hastalığı, ve ekstrakapsüler yayılmış lenf nodu metastazı varlığında genel olarak uygulanır. Ayrıca unrezektabl hastalıkta, yaygın metastaz varlığında palyatif olarak kullanılır. C hücreleri radyoaktif iyot tutmadığı için RAI tedavisi yararlı değildir. Cerrahi sonrası kemoterapinin yararları net olmasada yeni kemoterapik ajanlar denenmektedir. MTK'lu hastaların takibinde serum kalsitonin ve CEA düzeyleri önemlidir. Bazal veya pentagastrin testinde sebat eden kalsitonin yüksekliği büyük olasılıkla.

III. Diğer Malignansiler

A. Anaplastik Karsinom

Gelişmekte olan ülkelerde guatr bölgelerinde olan tümörlerin %8'ini, gelişmiş olan ülkelerde ise %2'den az bir kısmını oluşturan bu tümörler yumuşak doku tümörleri içinde en ölümcül seyreden tümörlerden biridir.⁴³ Olguların çoğu altmış yaş üzerinde olup, genelde uzun süreli bir guatr ile veya iyi diferansiye bir karsinomla beraberdir. İyot eksik bölgelerde ve kadınlarda daha sık görülür. Bütün bunlar göz önüne alınır, iyi tedavi edilmemiş ve nüks etmiş iyi diferansiye tiroid kanserlerinde zamanla anaplastik karsinom gelişebileceği unutulmamalıdır. Bazı yayınlarda iyi diferansiye tiroid kanserlerin tedavisinde kullanılan RAI ve RT'nin bu duruma yol açabileceği görüşü bildirilmiştir. Yine anaplastik karsinoma olan bu dönüştürülen p53 gen mutasyonu veya TGF B(Transforming growth factor) teseptör sayısındaki değişikliklerin katkısı olabileceği düşünülmektedir.⁴⁴

Histopatolojik olarak genellikle iğsi,dev ve yassı hücreli şekilleri mevcuttur ve lokal invazyon vardır. Tiroid bezlenfoması ile karışabilmektedir. Klinikte hızlı büyüme, invazyon ve yayılım ile karakterizedir. Bası semptomları görülür. Hastaların %80-90'ında lenf nodu metastazı ve yarısında uzak metastaz vardır. Metastaz en sık akciğer ve kemiklere olmaktadır. Tirotoksikoz tablosu olabilmektedir. Tanı genelde İİAB'si ile konur. Karakteristik olarak çok çekirdekli dev hücreler görülür.

Tedavide cerrahi çok az sayıdaki sınırlı tümörü olan hastalar dışında küratif olamamaktadır. Bazen cerrahi bası semptomlarını azaltmak amacıyla tümörü küçültmek için palyatif amaçlı uygulanmaktadır. Doksorubisin ve siplatin ile kısmi cevaplar alındığı bildirilmiştir¹⁶. KT ve RT ile %90'lara varan oranlarda tümör regresyonu bildirilmiştir. Bu teaviden sonra cerrahi ile daha iyi sonuçlar olabileceği bildirilmiştir(kitap). Prognozu oldukça kötüdür ve hastalar genellikle altı ay içinde kaybedilirler.⁴³

B. Lenfoma

Tüm tiroid malignansilerinin %2'inden azını oluşturur.¹⁵ Tiroid bez normalde lenfoid doku içermez,ancak olgularda yaklaşık %85 oranında kronik otoimmün lenfositik bir tiroidit(hashimoto tiroiditi) alt yapısı vardır. Primer tiroid lenfomalarının çoğu yaşlı kadın hastalarda görülür. En sık görülen klinik yavaş büyüyen tiroid ve boyun kitlesidir. Olguların 1/3'ünde ise hızlı ilerleme gözlenir. Ateş,gece terlemesi, kilo kaybı olguların %20'sinde görülür.⁴⁵

Büyük çoğunluğu non-hodgkin diffuz büyük B hücreli tiptir. Tiroidin Hodgkin hastalığı ve T hücreli lenfoması nadir olup genellikle komşu lenf nodlarından yayılımla ilgilidir, ancak primer olarak gözlenebilirler. Primer lenfomalar gastrointestinal(GIS) lenfoma ile birlikte olabilir.

Tanı İİAB ile konabilir, ancak bazen açık biyopsi gereklilabilmektedir. Tedavi için doğru evreleme yapmak gereklidir. Bunun için fizik muayene, tam kan sayımı, serum laktat dehidrogenaz ve B2-mikroglobülin ölçümleri karaciğer fonksiyon testleri, boyun, göğüs, batin ve pelvis BT veya MRI'ları ve GIS endoskopileri yapılmalıdır.

Hastalığın sınırlı olduğu evre I ve II'de farklı tedavi yaklaşımları vardır. Ufak tümörler primer tiroid kanseri gibi tedavi edilebilirler. Bu evrede radyoterapide oldukça etkilidir. Tiroid lenfoması kemoterapide(CHOP) oldukça iyi cevap verir. Sıklıkla radyoterapi ile kombine edilmiş kemoterapi kullanılmaktadır. Bugün için cerrahinin yeri giderek azalmış, ancak İİAB'sisi ile tanı konmayan olgularda açık biyopsi için veya belirgin bası semptomları olan hastalarda tümörü küçültmek için tiroidektomi ve boyun diseksiyonu gündeme gelmektedir. Prognoz değişkendir.

C. Kötü Diferansiye Karsinom (İnsüler Karsinom)

Nadir görülen bir tümördür.Birbirine benzer neoplastik hücrelerden oluşan farklı histopatolojik görünümde adacıklardan oluşan tümörün yapısı insüler karsinoid tümörle benzerlik gösterir ve WHO yeni sınıflamasında bu tümöre kötü diferansiye karsinom adını vermiştir. bu hücreler tiroglobulin antikorları ile pozitif boyanmaktadır. Tüm tiroid kanserlerinin %4-5'sini oluştururlar. Nadiren

çocuklarda da görülür.Tiroid bezde kitle ile ortaya çıkar, uzak metastazlar(en sık akciğerler ve kemik) belirgin olabilir. Olguların %50'sinden fazlasında boyun lenf nodu tutulumu olur. İİAB2si ile tanınması zordur. Tanı genelde açık biyopsi ile konur. Tedavide total boun diseksiyonu ve lenf nodu varlığında boyun diseksiyonu(II-VII. bölgeler) iledir. İyot konsantr eden tümörlerde adjuvan radyoaktif iyot tedavisi uygun olacaktır. İyotu konsantr etmeyen vekötü diferansiye alanların yoğun olduğu tümörlerde RT yapılması tercih edilir. Olguların ortalama 5 ve 10 yıllık takiplerinin yapıldığı bir seride yaşam oranları sırasıyla %46 ve %42 olarak bulunmuştur.⁴⁶

D. Skuamöz (Yassı) Hücreli Karsinom

Nadir görülen tümörlerdir, tiroid bezi malignansilerinin %1'inden azını oluştururlar.⁴⁷ Genelde ileri yaşlarda görülürler. Büyük bir kısmı larenks ve sinüs priformisten direkt uzanım veya metastazla ilgilidirler. Bu nedenle bu hastaların dikkatli bir baş –boyun muayenesinden geçirilmesi gereklidir. Papiller, foliküler,medüller, anaplastik karsinom ve Hashimoto tiroiditi ile birlikte olan vakalar bildirilmiştir. Hastalık genellikle ileri evrede ve boyun metastazları ile kendini gösterir. Tedavisi total tiroidektomi ve radikal boyun cerrahisini takiben radyoterapi iledir. Kemoterapi palyatif amaçlı yapılabilir. Prognozu kötüdür, genellikle bir yıl içinde lokal agresif hastalık nedeniyle kaybedilirler.

E. Sarkomlar

Sarkomlar ileri yaşlarda ve uzun süredir guatrı olan kişilerde çevre destek dokulardan gelişirler ve çok nadir görülürler. Epitelyal tümörler keratin ile pozitif boyanırken, sarkomlar desten ve aktin ile pozitif boyanırlar.¹⁵ Özellikle anaplastik karsinomla karışabileceği unutulmamalıdır. Tiroid bezinde liposarkom, leiomyosarkom ve anjiosarkomlar en sık görülürler. Tedavi total tiroidektomi, boyun diseksiyonu ve radyoterapi şeklindedir. Baş ve boyunun diğer bölgelerindeki sarkomlarda olduğu gibi agresif lokal nükse eğilim vardır.

F. Mukoepidermoid Karsinom

Tüm tiroid malignansilerinin yaklaşık %0.5'ini oluştururlar ve oldukça nadir görülürler.⁴⁸ Kadınlarda daha sıktır(2/1). Hastaların çoğu ötiroidtir, tiroid bezde sert,ağrısız ve soğuk nodülle ortaya çıkar.Rejional lenf bezi metastazı yüksek orandadır.Bez dışına yayılım %20 kadarında gözlenir.Uzak metastaz az sayıdaki yüksek grade'li bazı hastalarda rapor edilmiştir. histopatolojik özellikleri tükürük bezlerindeki mukoepidermoid karsinom ile benzer özelliklerdedir. Tedavide total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu esastır. Tiroid dışına yayılım, birden fazla lenf nodu metastazı, ekstra kapsüler yayılım gösteren metastatik lenf nodu varlığında adjuvan radyoterapi ve uzak metastaz varlığında kemoterapi düşünülebilir. Uzun yaşam oranı ve iyi prognazla seyreden bir tümördür.Nadiren andiferansiye karsinoma dönüşebilir.

G. Metastatik Karsinomlar

Tiroid beze en sık metastaz yapan tümörler; meme, böbrek, akciğer ve melanomlar olup, en sık metastaz yapan tümör hipernefromadır.

Kaynaklar

- Başkal N. Tiroiditler. Edi: G.Erdoğan. Endokrinoloji. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANTIP A.Ş. Yayınları, Ankara; 177-189, 2003.
- Farwell AP. Infectious thyroiditis. Edi: Braverman LE, Utiger RD. Werner & Ingbars the thyroid, a fundamental and clinical test, ed 8. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, PA; 2000.
- Stevenson J. Acute bacterial thyroiditis presenting as otalgia. J Laryngol Otol. Sep;105(9):788-9;1991.
- Singer PA. Thyroiditis. Acute, subacute, and chronic. Med Clin North Am. Jan;75(1):61-77; 1991.
- Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. Edi:Randolph G. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Saunders, Philadelphia, PA; 42-55, 2003.
- Farwell AP, Braverman LE. Inflammatory thyroid disorders. Otolaryngol Clin North Am. Aug;29(4):541-56 ;1996.
- Kitchener MI, Chapman IM. Subacute thyroiditis: a review of 105 cases. Clin Nucl Med. Jun;14(6):439-42 ; 1989.
- Stancek D, Stanceková-Gressnerová M, Janotka M, Hnilica P, Oravec D. Isolation and some serological and epidemiological data on the viruses recovered from patients with subacute thyroiditis de Quervain. Med Microbiol Immunol. 161(2):133-44; 1975.
- Emerson CH, Farwell AP. Sporadic silent thyroiditis, postpartum thyroiditis, and subacute thyroiditis. Edi: Braverman LE, Utiger RD. Werner & Ingbars the thyroid, a fundamental and clinical test, ed 8. Lippincott Williams &Wilkins Philadelphia, PA; 2000.
- Amino N, Yabu Y, Miki T, Morimoto S, Kumahara Y, Mori H, Iwatani Y, Nishi K, Nakatani K, Miyai K. J Clin Endocrinol Metab. Serum ratio of triiodothyronine to thyroxine, and thyroxine-binding globulin and calcitonin concentrations in Graves' disease and destruction-induced thyrotoxicosis. Jul;53(1):113-6; 1981.
- Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. Endocrinol Metab Clin North Am. Mar;27(1):169-85; 1998.
- Browne-Martin K, Emerson CH. Postpartum thyroid dysfunction. Clin Obstet Gynecol. Mar;40(1):90-101; 1997.
- Lazarus JH, Ammari F, Oretti R, Parkes AB, Richards CJ, Harris B. Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis.Br J Gen Pract. May;47(418):305-8; 1997.
- Schwaegerle SM, Bauer TW, Esselstyn CB Jr. Riedel's thyroiditis. Am J Clin Pathol. Dec;90(6):715-22; 1988.
- Güney E. Guatr ve tiroiditler. Edi: Güney E. Tiroid ve paratiroid bez cerrahi hastalıkları, İyileşler matbaacılık, İstanbul; 2008.
- Wen WB, Liu FY. Autoantibodies highly increased in patients with thyroid dysfunction.Cell Mol Immunol. Jun;4(3):233-6 ;2007.
- Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Panicucci M, Lepri A, Pinchera A. Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. N Engl J Med. Nov 16;321(20):1349-52 ;1989.
- Ljunggren JG, Törning O, Wallin G, Taube A, Tallstedt L, Hamberger B, Lundell G. Quality of life aspects and costs in treatment of Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine: results from a prospective, randomized study. Thyroid. Aug;8(8):653-9; 1998.
- Wang CY, Chang TC. Toxic nodular goiter with thyroid papillary microcarcinoma. ANZ J Surg. Jan;80(1-2); 2010.
- Cho YY, Shon HS, Yoon HD. Management of a pregnant patient with Graves' disease complicated by propylthiouracil induced agranulocytosis. Korean J Intern Med. Dec;20(4):335-8 ; 2005.
- Randolph GW. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Edi:Randolph GW. Saunders, Philadelphia; 2003.
- Cooper DS. et all. Revised Amerikan Thyroid Association Management Guideline For Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid Vol.19, Number 11; 2009.
- Noyek AM, Greyson ND. Steinhardt MI, Kassel EE, Shulman HS, Rothberg R, Goldfinger M, Miskin M,Freeman JL. Thyroid tumor imaging. Arch Otolaryngol. Apr;109(4):205-24; 1983.
- Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med. Feb 15;118(4):282-9; 1993.
- Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. Thyroid.1998;Apr;8(4):283-9.
- Erdoğan MF, Kamel N, Aras D, Akdoğan A, Başkal N, Erdoğan G. Value of re-aspirations in benign nodular thyroid disease. Thyroid. 1998 Dec;8(12):1087-90.
- Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Larsen PR, Marqusee E. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. Ann Intern Med. 2003 Feb 18;138(4):315-8.
- Orlandi A, Puscar A, Capriata E, Fideleff H.Repeated fine-needle aspiration of the thyroid in benign nodular thyroid disease: critical evaluation of long-term follow-up.Thyroid. 2005 Mar;15(3):274-8.
- Atafl A, Çakmak A, Karazeybek H. Konjenital Hipotiroidizm. Güncel Pediatri 5: 70-6; 2007.
- Ferenc Peter, Agota Muzsna. Congenital Disorders of theThyroid: Hypo/Hyper Endocrinol Metab Clin N Am. 38: 491-507; 2009.
- Ballenger JJ. Congenital Anomalies of the Head and Neck;Ch:15, 209-219.
- Çakır N. Konjenital Boyun Kitleleri, Otolaringoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi. Edi: Çakır N. 1 rd ed, Ch:68, Nobel Tıp Kitabevleri LTD. ŞTİ., İstanbul,165-168; 1996.
- Pincozower E, Crockett DM, Atkinson JB, Kun S. Preoperative thyroid scanning in presumed thyroglossal duct cysts ; 1992 Sep;118(9):985-8.
- Ashcraft MV, Van Herle AJ.Management of thyroid nodules.History and physical examination,blood tests,x-ray tests,and ultrasonography.Head Neck Surg 3:216-30; 1981.
- Thompson LDR., Rosai J,Hefes CS.Primary thyroid teratomas:A clinicopathologic study of 30 cases.Cancer 88:1149-58;2000.
- De los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, Mazzaferri EL. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions.Arch Intern Med. Jul;150(7):1422-7.; 1990.
- Ferrari C. Value of ethanol injection in the treatment of the autonomous thyroid nodule. J Endocrinol Invest. Jun;18(6):465-7;1995.
- Correa P, Chen VW. Endocrine gland cancer. Cancer Jan 1;75(1 Suppl):338-52 ;1995.
- Goldman ND, Coniglio JU, Falk SA. Thyroid cancers. I. Papillary, follicular, and Hürthle cell. Otolaryngol Clin North Am. Aug;29(4):593-609;1996.
- Mazzaferri EL.Management of solitary thyroid nodule.N Eng J Med 328:553-9.
- Emerick GT, Duh QY, Siperstein AE, Burrow GN, Clark OH. Diagnosis, treatment, and outcome of follicular thyroid carcinoma. Cancer. Dec 1;72(11):3287-95;1993.
- Block MA. Surgical treatment of medullary carcinoma of the thyroid. Otolaryngol Clin North Am. Jun;23(3):453-73; 1990.
- Green LD, Mack L, Pasioka J. Anaplastic L thyroid cancer and primary thyroid lymphoma: a review of these rare thyroid malignancies.. J Surg Oncol. Dec 15;94(8):725-36. 2006.
- Lazzereschi D, Ranieri A, Mincione G, Taccogna S, Nardi F, Colletta G. Human malignant thyroid tumors displayed reduced levels of transforming growth factor beta receptor type II messenger RNA and protein. Cancer Res. May 15;57(10):2071-6; 1997.
- Sniezek JC, Holtel M. Rare tumors of the thyroid gland. Otolaryngol Clin North Am. Feb;36(1):107-15; 2003.
- Lam KY, Lo CY, Chan KW, Wan KY. Insular and anaplastic carcinoma of the thyroid: a 45-year comparative study at a single institution and a review of the significance of p53 and p21. Ann Surg. Mar;231(3):329-38; 2000.
- Chaudhary RK, Barnes EL, Myers EN. Squamous cell carcinoma arising in Hashimoto's thyroiditis. Head Neck. Nov-Dec;16(6):582-5; 1994.
- Bhandarkar ND, Chan J, Strome M. Am J Otolaryngol. I. A rare case of mucoepidermoid carcinoma of the thyroid; Mar-Apr;26(2):138-4; 2005.