

NODÜLER TİROİD HASTALIĞI

Dr. Güngör AKÇAY (x)
Dr. Müfide N. AKÇAY (xx)

ÖZET :

Sık rastlanan bir hastalık olan tiroid nodüllerinde tıbbi yaklaşımı anlatmayı amaçladık. Bu konudaki bilgileri literatürün ışığı altında tartıştık.

GİRİŞ VE AMAÇ:

Tiroid nodülleri, toplumda son derece sık olarak görülmesine rağmen tanısı ve tedavisi güç olan problemlerdir (1,3,10). Toplumda bu kadar sık görülen tiroid nodüllerinin küçük bir bölümü malign neoplastik hastalık olmasına rağmen, tiroidin neoplastik hastalıklarının çok büyük bir kısmında tiroid bezi nodüler bir şekilde büyüme gösterdiği için, nodüler tiroid hastalığının tanısı ve tedavisi önem kazanmaktadır (4). Buna karşılık, tiroidin malign neoplastik hastalıklarının pekçoğu uzun yıllar semptom vermeyip sessiz kalmakta ve diğer kanserlerle karşılaştırıldığında ölüme sebep olma oranları daha düşüktür (4).

TARTIŞMA :

Nodüler guatr sıklığı toplumun iyot almasına göre değişiklik göstermektedir. Buna karşılık, yeterli iyot alan bölgelerde dahi palpasyonla bulunan nodüler guatr sıklığının % 4 oranında olduğu bildirilmiştir (3-5). Otopsi ve ultrasonografi ile bu oran % 50'ye kadar varmaktadır (4).

Tablo-1'de de belirtildiği gibi, bir kısım hastalıklarda tiroid'te nodül tesbit edilmektedir (2,4).

(x) Atatürk Üni. Tıp Fak. İç Hast. ABD. Uzm.

(xx) Atatürk Üni. Tıp Fak. G. Cerrahi ABD. Araş. Gör.

Tablo-1: Tiroid'te Nodül Yapan Hastalıklar

Tiroid'e Ait Olanlar

Adenom

Kist

Karsinom

Tiroid içine kanama

Kolloid nodül

Mültinodüler guatr

Hashimoto tiroiditi

Subakut tiroidit

Tiroid hemiagenezisi

Dermoid kist

Teratoma

Kist hidatik

Soğuk abse

Metastazik karsinom

Primer tiroid lenfoması

Kalıntı dokunun nodüler şekil alması

Tiroid Dışı Nedenler

İnflamatuvar ve neoplastik nodül

Kist higroma

Anevrizma

Laringosel

tiroglasséal kanal kisti

Paratiroid adenomu veya kisti

Nodüler guatr'ın sınıflandırılması, guatr gelişmesine katkıda bulunan faktörlere dayanılarak yapılmaktadır. Bu sınıflama Tablo-2'de gösterilmiştir (3).

Tablo-2: Nodüler Guatr'ın Sınıflandırılması

Çevre Faktörleri

İyot eksikliği (Endemik guatr)

İlaçlar: İnorganik ve organik iyot, lityum, tiosiyanat, sülfonamid'ler, sülfonilürea'lar, metimazol, propiltiourasil, resercinol, kobalt, aminoglutethamide.

Radyasyon

Şüpheli sebepler: Fluorid'ler, kalsiyum, soya fasülyesi, brassicaceae, cassava

İmmünolojik Faktörler

Hashimoto tiroiditi

Büyümeyi uyaran tiroid antikorları?

Genetik Faktörler

Dishormonogenezis (Familiyal guatr)

Hipofiz'de tiroid hormonu reseptörü defekti

Viral Faktörler

subakut tiroidit

Neoplastik Faktörler

Benign

Malign

Nodüler guatr ile birlikte olan başlıca klinik tablolar şunlardır; (3)

- 1- Obstriktif semptomlar
- 2- Hipotiroidizm
- 3- Hipertiroidizm
- 4- Malignite
- 5- Estetik problemler

Obstriktif semptomlar, disfaji de dahil olmak üzere, guatr'ın trakea arkasına ve toraksa doğru ilerlemesi neticesinde başın öne-arkaya hareketleri sırasında ortaya çıkmaktadır (3).

Hipotiroidizm'e genel olarak hashimoto tiroiditi'nde, bazı ilaçlara bağlı guatr'larda, dishormonogenezis'e bağlı familiyal guatr'larda ve subakut tiroidit'in iyileşme devresinde rastlanır (3).

Nodüler guatr ile birlikte olan hipertiroidi tablosuna Plummer hastalığı adı verilir. Yaşlılarda kardiyak aritmilere sebep olabilmektedir (3). Hiper-veya hipotiroidi ile birlikte olan nodül büyük ihtimalle benign karakterlidir (1).

Nodüler guatr vakalarındaki birçok tiroid nodülü kendiğilinden fonksiyone duruma geçerek tirotoksikoz veya estetik problem oluşturabilir (3).

Genel popülasyonda tiroid nodüllerine sık olarak rastlanmasına rağmen (1-3), tiroid karsinomu buna nisbetle daha nadirdir (1). ABD'de her yıl 10.000 yeni tiroid karsinomuna rastlandığı, bunun büyük kısmını kadınların teşkil ettiği, zencilerde ise sıklığın daha düşük olduğu bildirilmiştir (1). Tiroid nodüllerinin % 90'nının benign olmasının yanı sıra (6), multinodüler guatr sıklığının yaşla doğru orantılı olarak arttığı ve kanser ihtimalinin de buna paralellik gösterdiği bildirilmiştir (1,6,8). Son yıllarda boyuna uygulanan radyasyon tedavilerinin artması sebebiyle genç erişkinlerde de tiroid kanseri görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. Tiroid karsinomalı hastaların önemli bir kısmında 10-15 yıl önce toraksın üst kısmına herhangi bir nedenlerle radyasyon uygulanma hikayesi vardır (5).

5 yaşın altında, en az 300-400 rad tiroid radyasyonu olan hastalarda, 10-20 yıl sonra tiroid karsinomu gelişme ihtimalinin % 6 olduğu tesbit edilmiştir (5,7,8). Aynı hastalarda benign tiroid tümörlerinin görülme ihtimalinin, kontrol grubuna göre 3-4 kat daha fazla olduğu da tesbit edilmiştir (5,7,8).

Birçok cerrahi çalışmada rezeke edilen soliter nodüllerin % 10-30'unda tiroid karsinomuna rastlandığı bildirilmiştir (4,5). Hastanemiz Genel Cerrahi Kliniği'nde yapılan bir çalışmada bu oranın % 6,15 olduğu bulunmuştur (9). Ocult (çapı 1,5 cm. veya daha küçük) tiroid kanseri vakalarına da oldukça sık rastlanmaktadır (1,5). Bu da tiroid kanseri tarama yöntemlerinin önemini vurgulamaktadır.

Tiroid nodüllerinin tanısında anamnez, öz ve soy geçmişi, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri önemli yer tutmaktadır.

Anamnezde tiroid nodülünün varolma süresi ve progresyonu önemlidir. Çünkü tiroid kanserlerinin büyük bölümü yavaş seyirlidir (4). Zamanla büyüyüp çevre organlara ve lenf nodlarına yayılabilmektedir. Trakea, mediasten ve özefagus gibi organlara baskı yaparak nefes darlığına ve yutma güçlüğüne sebep olabilirler (3). Rekurren sinire baskı ile ses kısıklığı meydana gelebilir (8).

Öz geçmiş hikayesinde 8-10 yıl önce göğüs üst kısmına radyasyon tedavisinin uygulanmış olma hikayesi benign tiroid nodülü gelişme ihtimalini kontrol grubuna göre 3-4 kat (5,7,8) tiroid nodülünün malign olma ihtimalini ise 10-15 kat artırmaktadır (1,5,7,8).

Mültipl endokrin Neoplazi Sendromu Tip II a ve IIb (5,8) ayrıca Familial Mültipl Hamartoma Sendromu (Cowden Hastalığı) (5,8) açısından tiroid nodülü olan hastaların aile hikayelerinin incelenmesi gerekir.

Fizik muayenede tek nodülün bulunması, multinodüler olanlara göre kanser

ihtimalini artırır (1). Tiroid nodülünün satellit lenf nodu, ses kısıklığı, nefes darlığı vb. bulgu ve semptomlarla birlikte olması, Pemberton işaretinin olması, maligniteyi akla getirir (1,3,5). Ancak yapılan bazı çalışmalarda malignite olma ihtimali açısından tek ve çok nodüller eşit ağırlıkta bulunmuş, erkeklerdeki çok nodüllerde malignite ihtimalinin fazla olduğuda bildirilmiştir (1).

Anemnezde ve fizik muayenede tiroid kanserini düşündürebilecek kriterler şunlardır: (1)

- 1- Yaşın 20'den küçük veya 60'dan büyük olması
- 2- Hastanın erkek olması,
- 3- Ailede tiroid kanseri hikayesinin olması,
- 4- Radyasyona maruz kalma hikayesinin olması,
- 5- Bası bulgularının olması,
- 6- Nodülün hızlı büyümesi,
- 7- Tek nodül olması,
- 8- Nodül ile birlikte lenfadenopatinin olması.

Anamnez ve fizik muayene, bu hastalarda non-spesifik bir değer taşıırken, malignitenin tesbiti için laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır (1). Tiroid fonksiyon testleri tiroid nodülü olan vakalarda genellikle normaldir (1,8). Buna karşılık anaplastik kanser vakalarında olduğu gibi, hastalığın bezi infiltrate ettiği durumlarda hipotiroidi de meydana gelebilir (1,8).

Serum antitiroglobulin veya antimikrozomal antikor taylorleri benign ve malign vakaların ayırımı için genellikle yeterli olmamaktadır (1,8). Tiroidit, Grave's hastalığı, non-toksik guatr ve tiroid adenomu gibi birçok benign tiroid hastalıklarında da serum tiroglobulin seviyeleri artmaktadır (1,8). Buna karşılık, serum tiroglobulini komplet tiroid destriksiyonunun, cerrahiden sonra tekrar eden papiller veya folliküler tiroid karsinomunun mükemmel birer göstericidir (1).

İlerlemiş tiroid medüller karsinomlarında serum kalsitonin seviyesi artarken, erken medüller karsinom vakalarında veya tiroid'in C hücrelerinin hiperplazisinde, kalsiyum veya pentagastrin uyarısı ile serum kalsitonin seviyesinin arttığı görülür (1).

Tiroid kanseri olan hastaların küçük bir kısmında serum CEA seviyesi yükselir (8).

Serum kalsitonin ve CEA seviyelerinin taylor edilmesinin yanı sıra serum katekolaminleri ve serum kalsiyumun ailesinde medüller tiroid kanseri hikayesi olanlarda, Sipple sendromu, Mültipl Endokrin Neoplazi Sendromu Tip IIa ve IIb olan vakalarda taylor edilmesi gerekir (3).

Boyunun yumuşak doku filmleri bazen faydalı olmaktadır (8). Papiller karsinom vakalarının yaklaşık yarısında psomom cisimcikleri vardır (1,5,8). Bunlar filmde kalsifikasyon olarak görülür. Benign lezyonlardaki kalsifikasyon görüntülerine kanamalardan sonra rastlanmaktadır (1,8). İlerlemiş medüller karsinomlarda da polimorf kalsifikasyonlar görülebilmektedir (1).

Radyoaktif iyot'un malign tiroid dokusunda normal tiroid dokusuna göre daha az konsantre olduğunun gösterilmesi 1939 yılına uzanmaktadır (1). 1951 yılında ilk defa tiroid nodülleri "sıcak-ılık-soğuk" olarak sınıflandırılmıştır (1). Bu konudaki en önemli problem radyoaktif izotopun istmus ve perifer tiroid dokusunda yeterince toplanamamasıdır (1). Ayrıca, soğuk nodül görüntüsü yapabilecek asimetrik bez, kontr-lateral lob agenezisi, karotis arter tortiozu gibi artefaktlar da problem yaratmaktadır (1). 5000'den fazla hastayı kapsayan bir çalışmada tiroid nodülleri radyoizotop scanning olarak sınıflandırılmış, bu nodüllerin % 84'ünün soğuk nodül, % 10,5'unun ılık nodül, % 5,5'unun sıcak nodül olduğu bulunmuştur (1). Soğuk nodüllerin % 16'sında, ılık nodüllerin % 9'unda ve sıcak nodüllerin de % 4'ünde malignite tesbit edilmiştir (1).

Sıcak nodüller genellikle hipertiroidi kliniği oluşturacak kadar hormon salgılamamaktadırlar (5). Çoğunlukla malign tiroid tümörleri insitu devresinde radyoaktif iyot'u tutamazlar (8). Bunların radyoizotop scan'de görüntüsü fonksiyon göstermeyen "soğuk nodül" şeklindedir (8). Buna karşılık, benign olan kist ve adenomlar da soğuk nodül görüntüsü verebilirler (8). Bazı malign nodüller ise fonksiyone (ılık) veya hiperfonksiyone (sıcak) nodül görüntüsü verebilmektedir (8). Tiroid kanserlerinin uzak metastazlarını incelemek için de radyoizotop çalışmadan faydalanılmaktadır (11).

Non-invaziv bir yöntem olan ultrasonografi tiroid bezi hastalıklarının tanısında ve enstrümental girişimlere yardımcı olarak geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Tiroid hatalıklarında ultrasonografi 1965 yılından beri kullanılmaktadır (1). Ultrasonografi nodüllerin incelenmesi ve tiroid hacminin hesaplanması açısından fizik muayene, izotopik scanning'e, CAT'e ve MRI'e göre daha üstündür (1). Bu yöntem ile tiroid nodülleri solid, kist veya mikst olarak sınıflandırılmaktadır (1,8,11). Solid ve mikst lezyonlar benign veya malign olabilir, fakat çoğunlukla benign'dir (8). Ultrasonografi ile 1 mm. çapındaki tiroid kistleri ile 3 mm. çapındaki tiroid solid nodülleri tesbit edilmektedir (1). 3-4 mm.'den daha küçük solid nodüller genellikle malign'dir ve genellikle de papiller kanser tipindedir (1,8). 3-4 cm'den daha küçük olan kistik lezyonlar genellikle benign'dir (8). Daha büyük çaplı olanlarda maligniteden şüphe duymak gerekir (8). Aspirasyonla alınan sıvı taze veya eski kan ihtiva ediyorsa, aspirasyondan sonra sıvı çabucak birikiyorsa malignite şüphesi artar (8). Yapılan bir çalışmada operasyon için seçilen tiroid kist vakalarının % 32'sinde tiroid karsinomu, % 43'ünde tiroid adenomu, % 25'inde kolloid nodülü bulunmuştur (1). Papiller tiroid kanseri genellikle nekroze olarak kistik görünüm verebilmektedir (1). Ultrasonografi'de tesbit edilen lezyonların tiroid bezinin zıt kutuplarında bulunması malignite ihtimalini azaltmaktadır (1). Fizik muayenede tek nodül tesbit edilen hastaların % 40'ında ultrasonografi'de çok nodülün bulunduğu tesbit edilmiştir (1). Bütün bu avantajlarına rağmen ultrasonografi ile tiroid'teki bir lezyonun malign olup olmadığı kesin olarak ayırd edilememektedir.

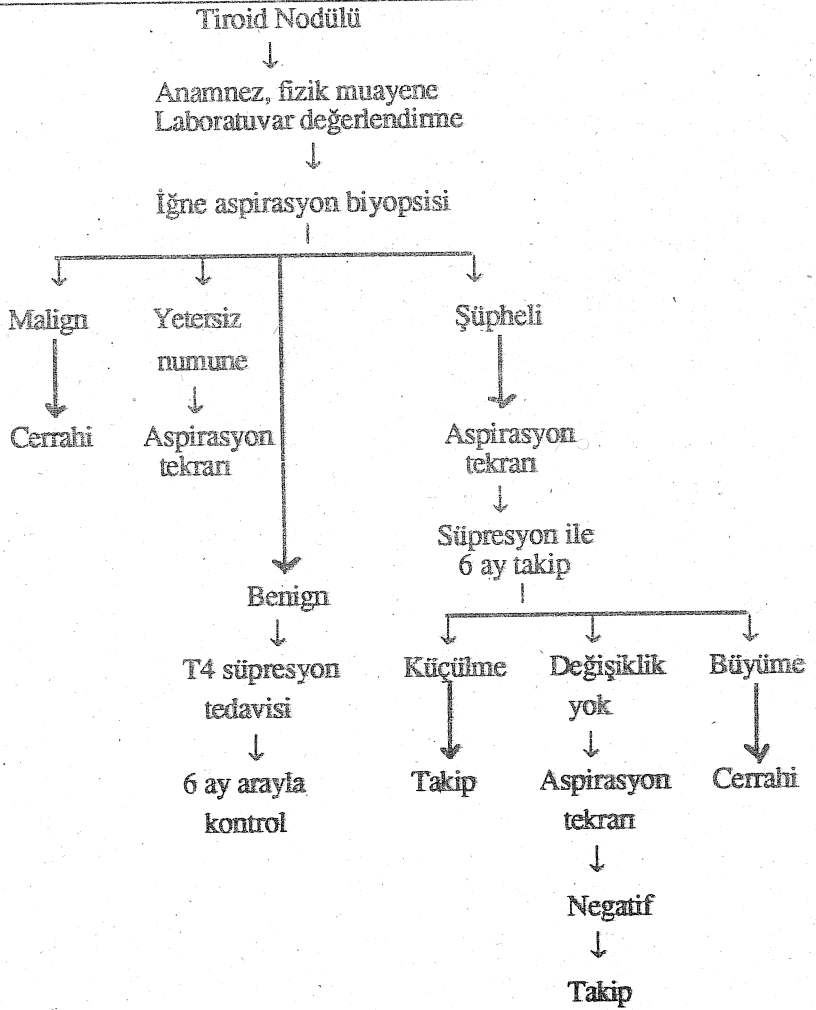
Nodüler guatr vakalarının malignite problemlerinin aydınlatılmasında en önemli yöntem hiç kuşkusuz iğne aspirasyon biyopsisi'dir (3-12). Bu şekilde hasta gereksiz cerrahi müdahalelerden kurtarılacak, operasyon komplikasyonları önlenmektedir (11). Birçok klinikte aspirasyon biyopsisi tercihi olarak kullanılarak (8), cerrahi eksplorasyona maruz kalma oranı % 50-60 oranında azaltıl-

miştir (5). Az travmatik bir yöntem olup, birçok kereler tekrarlanabilir (1). Bu yöntemin yinede trakea ve rekurrens sinir injürisi, kanama gibi yan tesirleri de vardır (8). Malign olaylarda doğru tanı koyma oranı % 97'dir (8). Yalancı negatiflik ihtimali % 5-10, yalancı pozitiflik ihtimali ise daha azdır (8) Primer tiroid bezi malignitelerinin 4 tipi vardır (5). Bunlar içerisinde en fazla yeri papiller karsinoma alır ki, tiroid malignitelerinin yaklaşık olarak üçte ikisini oluşturur (5). % 15-20 kadarını ise folliküler ve medüller karsinoma meydana getirir (5). Geriye kalan % 5 oranının içine ise son zamanlarda sık görülen non-Hodgkin Lenfoma vakaları ve metastazlar girmektedir (5). Tiroid bezinin lenfoması genellikle nodüller histiositik tipte olup, sıklıkla Hashimoto tiroiditi'ne maruz kalmış tiroid bezinde görülmektedir (5). Tiroid bezine olan metastazlara sıklık sırasına göre böbrek, akciğer, meme ve larinks kanserlerinde rastlanmaktadır (1). Tiroidin ince iğne aspirasyon biyopsisi ile % 7-17,7 oranında yeterli materyel alınamamaktadır (1). Bu problem artan tecrübelerle çözümlenecektir. Alınan materyal yeterli olduğu takdirde "malign-benign-şüpheli" olmak üzere üç farklı histopatolojik netice elde edilir (1). Bu neticelerin elde edilmesinde sitopatoloğun tecrübesinin rolü büyüktür (1). Malign olanlar için cerrahi tedavi ön plandadır (1). Benign olanlar TSH süpresyon alınarak takipedilir. Şüpheli olanlarda cerrahi tedavi uygulanması tercih edilmektedir (1). Çünkü bu grupta olanlarda malignite görülme ihtimali % 20'dir (1). Tiroid nodüllerinde iğne aspirasyon biyopsisi ile doğru tanı koyma oranı % 91 olarak tesbit edilirken, frozen section yöntemi ile bu oranın % 70 olduğu bulunmuştur (1).

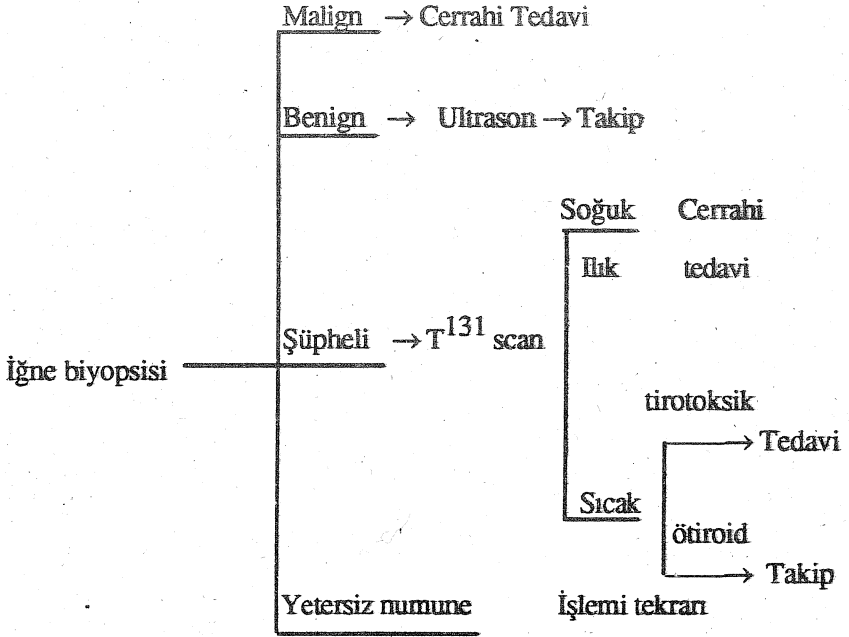
Tiroid nodülü olan hastalara yaklaşımdaki basamaklar Şekil-1'de (7,10), iğne aspirasyon biyopsisinin değerlendirilmesi de Şekil -2'de (1) gösterilmiştir.

Soliter tiroid nodülü olan hastalara yapılacak tedavi yaklaşımı konusunda tartışmalar vardır (5). Genellikle benign tabiatlı lezyonlarda konservatif yaklaşımlar ön planda tutulurken, süratle büyüyen nodüllerde (5), aspirasyonda taze veya eski kan ihtiva edip, tekrar çabucak sıvı toplayan 3-4 cm. den büyük kistik yapılarda (8), çevre dokulara fikse olan (5), bası bulguları yapan (3,5), rekurrent sinir basısı yapan (3,5,8), satelit lenf nodu bulunan (1,3,5) tiroid soliter solid nodülü bulunup, 60 yaşından fazla veya radyasyona maruz kalma hikayesi olan çocuklarda ve genç erişkinlerde (5,7,8), tiroid nodülü olup ailesinde medüller tiroid kanseri hikayesi olanlarda (5,8) ve nihayetle tiroid nodülü scanig'inde soğuk nodül, ultrasonografisinde solid kitle, iğne biyopsisinde malign veya malignite şüpheli histopatolojik bulgusu olanlarda (1) cerrahi tedavi yapılması gerekir.

Şema-1: Tiroid Nodülüne Genel Yaklaşım.



Şema-2: Tiroid iğne biyopsisinde Yaklaşım



SUMMARY :

NODULAR THYROID DISEASE

We purposed to explain the medical approach to the nodules of thyroid which are often in the population. In this article, we discussed nodular thyroid disease on the basis of present literature.

KAYNAKLAR :

- 1- Mazzaferri E.L. Solitary Thyroid Nodule: Diagnosis and Management. Med. Clin.N. Am, 72 (5): 1177-1211, 1988.
- 2- Bayraktar M. Soliter, Fonksiyonsuz Tiroid Nodülü : Yaklaşım ve Tedavi. Türk İlaç Ve Tedavi Dergisi, 4 (7): 480-482, 1991.
- 3- Greenspan F.S. The Problem of the Nodular Goiter. Med. Clin. N. Am., 75 (1): 195-209, 1991.
- 4- Erdoğan G. Tiroid Glandının Neoplastik Hastalıkları. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 10 (5): 427-442, 1990.

- 5- Larsen R.P. The Thyroid. In: Wyn-gaarden J.B. and Smith L.H. eds. Cecil Textbook of Medicine. 18 th. ed. Philadelphia, W.B. Saunders company. 1988: 1334-1340.
- 6- Greenspan S.L. and Resnick N.M. Geriatric Endocrinology. In: Greenspan F.S. ed. Basic and Clinical Endocrinology. Third Ed. Connecticut, Prentice-Hall International Inc. 1991: 741-756.
- 7- Wartofsky L. and Ingbar S.H. Diseases of The thyroid. In: Wilson J.D., Braunwald E., Isselbacher K.J. et al eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. Twelfth Ed. New York, McGraw-hill INC. 1991: 1709-1711.
- 8- Ingbar S.H. The Thyroid Gland. In: Wilson J.D. and Foster D.W. eds. Williams Textbook of Endocrinology. Seventh Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1985: 682-815.
- 9- Ertay E., Akay M.N., Polat K.Y., Demirtay T. Tiroid Nodüllerinde Yaş, Cins ve Lokalizasyonuna Göre Malignensi insidansı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp bültesi, 23 (2) : 317-322, 1991
- 10- Kaynaroglu V. Tiroid Nodüllerinde Genel Yaklaşım. Sayek İ. ed. Temel Cerrahi. Ankara, Güneş Kitapevi Ltd. Şti. 1991: 1180-1186
- 11- Koloğlu S. Tiroid Hastalıklarının Fonksiyonel ve Morfolojik Tanısında Faydalanan Yöntemler (Yararları ve sınırları). Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 10 (5): 333-365
- 12- Cady B. Thyroid Cancer. In: Rakel R.E. ed. Conn's Current Therapy. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1991: 608-612