

Çocuklarda ve Adölesan Yaş Grubu Hastalarda Nodüler Guatr ve Tiroid Karsinomu

NODULAR GOITRE AND THYROID CARCINOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENT AGE GROUP

Dr. Cumhur ARICI*, Dr. Okan ERDOĞAN*, Dr. Adnan ARSLAN**, Dr. Taner ÇOLAK*,
Dr. Mustafa MELİKOĞLU**, Dr. Tuncer KARPUZOĞLU*

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, (*) Genel Cerrahi, (**) Çocuk Cerrahisi
ve (***) Endokrinoloji ABD, ANTALYA

ÖZET

Amaç: Nodüler guatr nedeni ile opere edilen çocuk ve adölesan yaş grubu hastalarda tiroid karsinomu görülme sıklığını irdelemek ve klinik deneyimimizi aktarmak.

Durum değerlendirmesi: Erişkin hastalar ile karşılaştırıldığında pediatrik yaş grubu hastalarda, tiroid nodül prevalansı daha düşük olmasına rağmen, malignensi riski daha yüksektir.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Pediatrik Cerrahi kliniklerinde, Ağustos 1988-Mayıs 2001 tarihleri arasında, tiroid bezinin nodüler hastalığı nedeni ile tiroidektomi uygulanan 45 hastanın hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Çıkarımlar: Hastaların 30'u kız (%67), 15'i (%33) erkek'di. Yaş ortalaması 18 (8-21) olarak hesaplandı. Konjenital hipotiroidi tanısı ile takip edilen 2 olgu ile soliter hiperaktif nodül nedeni ile opere edilen bir olgu hariç, hastaların tamamı tanısı sırasında ötiroid idi. En sık (%68) hastaneye başvuru nedeni asemptomatik servikal kitle idi. Ameliyat öncesi toplam 22 (%49) hastaya ince iğne Aspirasyon Biyopsisi yapıldı. Tiroidektomi materyalinin histopatolojik değerlendirilmesinde, 15 (%33) olguda tiroid karsinomu saptandı. Soliter hipoaktif nodüller ve multinodüler guatr nedeni ile ameliyat edilen hastalarda, malignansi riski açısından anlamlı fark saptanmadı (%38'e , %31, p=0.57). Toplam 4 (%9) hastada postoperatif komplikasyon gelişti (bir kalıcı-bir geçici hipokalsemi, bir kalıcı-bir geçici laringeal sinir hasarı).

Sonuç: Pediatrik yaş grubu hastalarda tiroid bezinde saptanan bir nodülün malign olma riski, erişkin yaş grubuna göre daha yüksektir. Boyunda kitle ile başvuran bu yaş grubu hastalar mutlaka dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, nodüler guatr, tiroid kanseri, ince iğne aspirasyon biyopsisi

SUMMARY

Although the prevalence of thyroid nodules in children and adolescent age group are extremely uncommon, the malignancy risk of a nodule is greater than adults in this patient group. The objective of this retrospective study was to evaluate the risk of malignancy in nodular goiter in childhood and adolescent age group in an endemic goiter area. The charts of 45 patients (30 girls and 15 boys) with thyroid pathology that had required surgical treatment in our institution (Akdeniz University Hospital, Departments of General and Pediatric Surgery) from August 1991 to May 2001 were reviewed. Age varied from 8 to 21 (mean 18). All the patients, except three, were euthyroid at diagnosis and in the great majority of cases (68%) the only presenting sign was an asymptomatic neck mass. In total, the incidence of thyroid carcinoma was 33% (15 of 45 thyroidectomy specimens). The incidence of malignancy in patients with solitary hypoactive nodules was 38% and in patients with multinodular goiter was 31% (p=0.57). The incidence of surgical complications was 9% (one permanent-one transient

hypoparathyroidism and one permanent-one transient laryngeal nerve injury). The prevalence of malignancy in paediatric and adolescent age group with thyroid nodules is more common than adults and these patients should be observed carefully.

Keywords: Pediatric age group, nodular goitre, thyroid carcinoma, fine needle aspiration biopsy

Çocukluk ve adölesan yaş grubunda, tiroid bezinin nodüler hastalığı oldukça nadirdir ve tüm pediatrik yaş grubu popülasyonunun %0.2-1.8'sini etkiler (1,2,3). Günümüzde servikal bölgeye iyonize-radyasyon uygulanma sıklığı, bu tedavi yönteminin risklerinin daha iyi anlaşılması nedeni ile oldukça azalmasına rağmen, yine de bu yaş grubundaki hastalarda asemptomatik bir tiroid nodülünde malignensi saptanma riski %14-40'dır (4).

Tiroid bezindeki nodül ister benign ister malign olsun, bu yaş grubundaki hastaların hekime en sık başvuru nedeni asemptomatik, servikal kitledir (5). Amaç malign nodül varlığında gerekli cerrahi girişimin yapılmasını sağlamak ve benign nodüllerde ise gereksiz cerrahi girişimleri engellemektir. Fakat tiroid bezinde saptanan bir nodülün benign-malign ayrımının yapılabilmesinde kesin bir tanı yönteminin olmaması ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi'nin (İİAB), uygulanım zorluğu nedeniyle bu yaş grubu hastalarda rutin olarak kullanılmaması günümüzde hala pediatrik hastalarda önemli tanı problemine neden olmaktadır (2).

Biz bu retrospektif çalışmada, Ağustos 1988-Mayıs 2001 tarihleri arasında nodüler guatr tanısı ile hastanemiz Genel Cerrahi ve Pediatrik Cerrahi kliniklerin de cerrahi tedavi uygulanan 45 hastanın hastane kayıtlarını retrospektif olarak inceleyerek kendi deneyimimizi aktarmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta grubunu, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Pediatrik Cerrahi ABD'da Ağustos 1988-Mayıs 2001 tarihleri arasında nodüler guatr tanısı ile opere edilen ≤ 21 yaş, 45 (30 kız 15 erkek, yaş ortalaması 18) hasta oluşturdu. Hastaların tamamının hastane kayıtları retrospektif olarak taranarak; demografik özellikleri, hastaların şikayetleri ve klinik bulguları, tiroid fonksiyon testleri, görüntüleme yöntem bulguları (sintigrafi ve ultrasonografi), varsa İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) sonuçları, uygulanan cerrahi tedavi ve komplikasyonları ve çıkarılan tiroid materyalinin histopatolojik sonuçları kaydedildi.

Hastaların hiçbirinde boyuna iyonize-radyasyon ve ailelerinde multipl endokrin neoplazi

(MEN) anamnezi yoktu. Hastalardan ikisi doğumlarından itibaren Pediatrik Endokrinoloji bölümü tarafından konjenital hipotiroidi (biri Pendred's sendromu) tanıları ile takip ediliyorlardı. Hastaların tamamına ameliyat öncesinde Tiroid Fonksiyon Testleri, Tc-99m sintigrafisi ve ultrasonografi uygulandı.

Malignensi riskinin saptanmasında, gruplar arasında karşılaştırma amacı ile ki-kare testi kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hastaların 30'u (%67) kız, 15'i (%33) erkek'di (kız/erkek oranı 2:1). Ameliyat sırasında hastaların yaş ortalaması 18 (8-21) olarak bulundu.

En sık başvuru nedeni asemptomatik servikal kitle idi (%68) ve hastaların 38'nin (%84) ailesinde guatr anamnezi vardı.

Onsekiz hasta (40%) soliter hipoaktif tiroid nodülü nedeni ile, 26 hasta (%58) multinodüler guatr, bir hasta ise soliter-hiperaktif tiroid nodülü nedeni ile opere edildiler. Palpable servikal lenf nodları ile araştırılan ve histopatolojik olarak tiroid papiller ca tanısı alan 2 hastanın fizik muayenesinde tiroid bezinde nodül palpe edilememesine karşın her iki hastanın da preop ultrasonografisinde bir adet solid nodül saptandı. Daha sonra yapılan sintigrafide de bu nodüller hipoaktif olarak değerlendirildi. Soliter-hipoaktif tiroid nodülü nedeni ile opere edilen 18 hastanın 13'ünde (%72) ultrasonografi de nodüller solid karekterde değerlendirilir iken, 5 (%28) hasta da ise mixed tip (solid + kistik) nodül saptandı. Dört hasta da ameliyat öncesi yapılan fizik muayene ve/veya ultrasonografi de büyümüş servikal lenf nodları saptandı ve bu hastaların tamamında tiroid bezinin histopatolojik değerlendirmesi papiller tiroid karsinomu olarak bildirildi.

Ameliyat öncesinde toplam 22 (%49) hastaya İİAB yapıldı. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi sonucuna göre nodüller; 1) malign, 2) folliküler neoplazi, 3) atipik (malign neoplazinin ekarte edilemediği olgular), 4) benign olarak değerlendirildi. Yirmi-iki hastanın İİAB sonuçları ve aynı

TABLO 1: İİAB VE AYNI HASTALARIN TİROIDEKTOMİ SONRASI HİSTOPATOLOJİK TANILARI

İİAB	Histopatolojik Tanı
Malign (0)	-
Folliküler Neoplazi (5)	Folliküler Ca:1 Folliküler Adenom: 2 Kolloidal Guatr: 2
Atipik (1)	Kolloidal Guatr: 2
Benign (16)	Kolloidal Guatr: 9 Folliküler Adenom: 4 Folliküler Ca: 2 Papiller Ca:1

hastalarda tiroidektomi materyalinin histopatolojik sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Histopatolojik değerlendirme sonucunda, tiroid kanser insidansı %33 (45 hastanın 15'nde) olarak bulundu. En sık histopatolojik tanı kolloidal guatr'dı (Tablo 2).

Hiçbir hasta da medüller, anaplastik veya non-diferansiye tiroid karsinomu saptanmadı. Soliter hipoaktif tiroid nodülü nedeni ile opere edilen hastalarda malignansi insidansı %39 (7/18 hasta), (ultrasonografide nodül solid ise %54), multi-nodüler guatr nedeni ile opere edilen hastalar da ise %31 (8/26 hasta) olarak bulundu ($p > 0.05$).

Histopatolojik olarak tiroid kanseri tanısı alan hastaların yaş ortalaması ile (17.8 ± 3.4) almayan hastalar (18.5 ± 2.5) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Yine 9-18 yaş grubu hastalar ile (8/20, %40), 19-21 yaş grubu hastalar

arasında (7/25, %25) malignensi riski açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Histopatolojik olarak benign-malign hastalık saptanmasında Erkek (5/15, %33) ve Kız (10/30, %33) hastaların eşit risk altında olduğu hesaplandı ($p > 0.05$).

Toplam 4 (%9) hasta da cerrahi komplikasyon gelişti. İki hasta da postoperatif hipokalsemi (bir hasta da tiroid karsinomu nedeni ile tamamlayıcı tiroidektomi sonrası geçici, bir hasta da ise yine tiroid karsinomu nedeni ile total tiroidektomi + radikal boyun diseksiyonu sonrası kalıcı), yine iki hasta da rekürren sinir paralizi (total tiroidektomi + radikal boyun diseksiyonunu takiben bir hasta da kalıcı, tamamlayıcı tiroidektomi sonrası bir hasta da geçici) gelişti.

Benign tiroid hastalığı nedeni ile opere edilen hiçbir hasta da post-operatif komplikasyon gelişmedi.

TABLO 2: HASTALARIN HİSTOPATOLOJİK TANILARI

Histolojik değerlendirme	Sayı	%
Kolloidal nodüler guatr	21	47
Papiller kanser	9*	20
Folliküler adenom	8	18
Folliküler kanser	5	11
Dishormonogenetik guatr	1	2
Hürthle hücreli kanser	1	2

*Bir hastanın tanısı miks tip (papiller-folliküler) kanserdi.

TARTIŞMA

Çocukluk ve adölesan yaş grubunda tiroid bezinin nodüler hastalığı oldukça nadir görülür (5,6). Özellikle erken çocukluk çağı dönemlerde, baş-boyun bölgesine iyonize radyasyon uygulanım sıklığının azalması nedeni ile geçmişle kıyaslandığında tiroid nodüllerinde malignansi riskinin düşük olmasına karşın hala %30 civarındadır (7,8).

Pediyatrik yaş grubunda hastaların büyük bir kısmı (ister benign ister malign olsun), ya kendisinin yada rutin fizik muayene sırasında saptanan, asemptomatik servikal kitle nedeni ile hekime başvurlar (9). Genel olarak tiroid nodüllerinde risk faktörleri; nodülün hızlı büyümesi, servikal lenf nodu pozitifliği, rekürren laringeal sinir paralizi ve çevre dokularda invazyon bulgularının varlığıdır (10). Fakat pediyatrik yaş grubu hastalarda benign-malign nodül ayırımında, palpabl servikal lenf nodu varlığı dışında genellikle başka semptom veya fizik muayene bulgusu yoktur. Hastaların büyük bir kısmı ötiroiddir (5,10).

Erişkin hastalardaki, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ve tedavinin yönlendirilmesinde İİAB'nin klinik etkinliği kanıtlanmış ve rutin olarak kullanıma girmiş olmasına karşın, pediyatrik yaş grubu hastalarda henüz İİAB'nin rutin uygulanımı ile ilgili klinik tecrübeler yeterli değildir (11). Bunun en önemli iki nedeni; bu yaş grubunda tiroid nodül insidansının daha düşük olması ve teknik nedenlerden dolayı İİAB'nin bu hastalarda uygulanım güçlüğüdür. Literatürde de pediyatrik yaş grubu hastalarda İİAB'nin kullanımı ve sonuçları ile ilgili farklı sonuçlar vardır (5,12,13). Degnan ve ark. (12) İİAB'nin pediyatrik yaş grubu hastalarda etkinliğinin %75 olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar, İİAB'de kolloid nodül (1 hasta) ve kronik lenfositik tiroidit (2 hasta) olarak değerlendirilen 3 olgudan ikisinde tiroidektomi materyalinin histopatolojik incelemesinin minimal invaziv folliküler Ca, bir olguda ise papiller tiroid ca olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşın Millman ve Pellitteri (5), İİAB uyguladıkları 17 hastanın 16'sında yöntemin tanı koydurucu olduğunu ve bu 16 hastanın tamamında İİAB tanısı ile cerrahi spesmenin histopatolojik tanısının uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar bu nedenle, İİAB'nin tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde en iyi tanı yöntemi olduğunu vurgulamışlardır (5).

Kliniğimizde, erişkin hasta grubumunda İİAB'ni rutin olarak kullanmamıza karşın, pedi-

yatrik yaş grubu hastalarda hem deneyim eksikliği, hem de bu yaş hasta grubunda erişkin hastalar ile karşılaştırıldığında malignansi riskinin yüksek olması nedeni ile palpable tiroid nodülü varlığında cerrahi girişim tercih edilmektedir. Ancak son yıllarda patoloji bölümünün deneyimlerinin artması nedeni ile bu hastaların tedavilerini planlar iken İİAB sonucunu da gözönünde bulunduruyoruz.

Genel olarak kabul edilen görüş, multinodüler guatr varlığının nadiren malignansi ile birlikte olduğudur (5,6). Bizim hasta grubumuz ile ilgili en çarpıcı sonuç, multinodüler guatr nedeni ile opere hastalar da malignansi oranının oldukça yüksek olmasıdır. Bu nedenle multinodüler guatr varlığının malignansiyi ekarte ettirmediğini ve bu hastalarında mutlaka yakından takip edilmeleri gerektiğini düşünüyoruz.

Khurana ve ark. (14), 9-18 yaş grubu (%15.2) hastalar ile karşılaştırıldığında, 19-20 yaş hastalarda malignansi riskinin daha yüksek (%42) olduğunu, fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ($p > 0.05$) belirtmişlerdir. Biz de kendi hasta popülasyonumuzda hem cinsiyetin hemde yaşın malignansi sıklığı açısından eşit risk faktörü taşıdığını saptadık.

Supressif dozda T4 kullanımı benign-malign nodül ayırımında sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yöntemi, TSH'nın tiroid bezinin büyümesinde ana uyaran olduğu ve T4'ün TSH'ı supresse ederek bu büyümeyi engellediği hipotezine dayandırılmaktadır (15). Birkaç ay içerisinde, tiroid bezinin büyüklüğünde %50'nin üzerinde azalma tedavinin başarılı olduğu kabul edilir. Nodülün çapı düşüyor ise, bu nodüller benign nodül olarak kabul edilmektedir. Fakat erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda diferansiye tiroid kanserlerinde TSH reseptörlerinin varlığı nedeni ile, bu hastalarında T4 ile supresyon tedavisine yanıt verebildiklerini ve bu nedenle de tanı ve tedavinin geciktiğini göstermektedir (16,17).

Sonuç olarak, pediyatrik yaş grubu hastalarda tiroid nodülleri mutlaka çok dikkatli olarak değerlendirilmelidir. Palpabl tek tiroid nodülü varlığında, nodül sintigrafide hipoaktif ve ultrasonografide de solid karakterde ise, bu nodülün malignansi riski %50'nin üzerinde olması nedeni ile cerrahi tedavi tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rallison ML, Dobyms EM, Keating Fr, et al. Thyroid nodularity in children. JAMA 1975;

- 233:1069-1072.
2. Hung W, August GP, Randolph JG, et al. Solitary thyroid nodules in children and adolescents. *J Pediatr Surg* 1982; 17:225-229.
 3. Townbridge FL, Matovinovic J, McLaren GD, et al. Iodine and goiter in children. *Pediatrics* 1975; 56:82-90.
 4. Telander RL, Zimmerman D, Kaufman BH, et al. Pediatric endocrine thyroid surgery. *Surg Clin North Am* 1985; 65: 1551-1587.
 5. Millman B, Pellitteri PK. Nodular thyroid disease in children and adolescents. *Otolaryn Head Neck Surg*, 1997; 112:604-609.
 6. Hung W. Nodular thyroid disease and thyroid carcinoma. *Pediatr Ann* 1992; 21:50-57.
 7. Scott MD, Rawford JD. Solitary thyroid nodule in childhood : Is the incidence of thyroid carcinoma declining? *Pediatrics* 1976; 58:521-526.
 8. Fowler CL, Pokorny WJ, Harberg FJ. Thyroid nodules in children : Current profile of a changing disease. *South Med J* 1989; 82: 1472-1478.
 9. Hung W, Anderson KD, Chandra RS, et al. Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescent. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 1407-1409.
 10. Hung W. Solitary thyroid nodules in 93 children and adolescents. *Horm Res* 1999; 52:15-18.
 11. Lugo-Vicente H, Ortiz VN, Irizarry H, et al. Pediatric thyroid nodules: Management in the era of fine needle aspiration. *J Pediatr Surg* 1998; 33:1302-1305.
 12. Degnan BM, McClellan DR, Francis GL. An analysis of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in children and adolescents. *J Pediatr Surg* 1996; 31:903-907.
 13. Raab SS, Silverman JF, Elsheikh TM, et al. Pediatric thyroid Nodules: Disease Demographics and Clinical Management as Determined by Fine Needle Aspiration Biopsy. *Pediatrics* 1995; 95:46-49.
 14. Khurana KK, Labrador E, Izquierdo R, et al. The role of fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children, adolescents, and young adults: A multi-institutional study. *Thyroid* 1999; 9:383-386.
 15. Charib H, James FM, Charboneau JW, et al. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: A double-blind controlled study. *N Engl J Med* 1987; 317:70-75.
 16. Charib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998;128:386-394.
 17. Geiger JD, Thompson NW. Thyroid tumors in children. *Otolaryngol N Am* 1996; 29:711-719.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Cumhur ARICI
Şirinyalı mah. Günel Apt.
1533 sok., No.32/6, ANTALYA