

Çocuklarda tiroid kanserlerine yaklaşım

Burak ARDIÇLI*, **Saniye EKİNCİ****

*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Çocukluk çağında tiroid beziyle ilgili hastalıklar oldukça enderdir. Bu dönemde en sık görülen tiroid hastalığı basit guatr olup, bunu tiroid nodülü takip eder. Çocuklarda tiroid kanserleri genellikle ileri evre olup, lenf düğümlerine ve akciğere yayılım sıktır. Bununla birlikte, çocuklarda tiroid kanserine bağlı mortalite erişkinlerdekinden çok daha düşüktür. Tiroid kanserleri arasında en sık tiroid papiller kanseri görülür, bunu foliküler kanser ve medüller tiroid kanseri takip eder. Papiller tiroid kanseri tanısı alan hastalarda total tiroidektomi önerilmektedir. Total tiroidektomi yineleme riskini azaltarak ikinci cerrahi girişim gereksinimini de azaltmaktadır. Total tiroidektomi, cerrahi sonrası radyoaktif iyot tedavisi gerektiren olgularda bu tedavinin etkin biçimde uygulanabilmesini sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Kanser, çocuk, tiroid, cerrahi

Giriş

Çocukluk çağında tiroid beziyle ilgili hastalıklar oldukça enderdir ^(1,2). Bu dönemde en sık görülen tiroid hastalığı basit guatr olup, bunu tiroid nodülü takip eder ⁽¹⁾. Tiroid nodüllerinin öngörülen sıklığı küçük çocuklarda %1-1,5, ergenlerde %13'tür. Tiroid nodüllerin kötü huylu olma olasılığı erişkinlerde %5'ken, çocuklarda %22-26'dır. Çocuklarda görülen diferansiye tiroid kanserlerinin histopatolojisi, moleküler özellikleri ve klinik davranışı erişkinlerinkinden çok farklıdır. Tiroid kanserleri erişkinlerde tiroide nodül veya kitle şeklinde ortaya çıkarken çocuklarda sıklıkla boyunda lenf düğümleriyle ortaya çıkar ve akciğer metastazları görülebilir. Çocukluk çağında görülen tiroid kanserlerinin ancak %42'sinde tanı anında hastalık tiroid bezinde sınırlıdır, %46'sında ise bölgesel lenf düğümleri tutulmuş hâldedir ⁽³⁾.

Erişkin olgularla karşılaştırıldığında, çocukluk ça-

Alındığı tarih: 21.06.2016

Kabul tarihi: 21.07.2016

Yazışma adresi: Dr. Burak Ardıçlı, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Babür Cad. No: 44 06080-Altındağ-Ankara

e-mail: burakardicli@gmail.com

Abstract

Management of thyroid cancers in children

Thyroid disease in childhood is extremely rare. The most frequently seen thyroid disease during this period is simple goiter followed by thyroid nodules. Childhood thyroid cancer is usually at an advanced stage and there is a high incidence of lymph node and lung involvement at admission. However, when compared with those seen in adults, rates of mortality secondary to thyroid cancer are very low in children. Most frequent thyroid cancer is papillary cancer followed by follicular cancer and medullary cancer. Total thyroidectomy is preferred in children with diagnosis of papillary thyroid cancer. Total thyroidectomy decreases the risk of recurrence and the need for secondary surgeries. Besides, total thyroidectomy is necessary to ensure the effective implementation of radioactive iodine treatment after surgery.

Keywords: Cancer, child, thyroid, surgery

ğında tiroid kanserleri genellikle ileri evre olup, lenf düğümlerine ve akciğere yayılım sıklığı yüksektir. Bununla birlikte, çocuklarda tiroid kanserine bağlı mortalite erişkinlerdekinden çok daha düşüktür. Cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisine ikincil karmaşalar ve hastalık yinelemesi şeklinde ortaya çıkan morbidite ise çocuklarda daha sıktır. Radyoaktif iyot tedavisine ikincil kanser gelişme riski de çocuklarda belirgindir. Bu nedenlerle çocuklarda görülen diferansiye tiroid kanserlerinde geçmişte tercih edilen ve erişkinlerde uygulanan agresif tedaviler (tiroidektomi ile birlikte lenf düğümü diseksiyonu ve radyoaktif iyot) yüksek risk grubundaki hastalara saklanmalı, çocuklara uygun tedavi rehberleri oluşturulmalıdır ⁽³⁾.

Ergenlerde tiroid kanseri sıklığı daha küçük çocuklarınkinden 10 kat daha fazla ve bu yaş grubunda kız/erkek oranı 5/1'dir. Daha küçük çocuklarda kız ve erkek çocuklar arasında sıklık farkı yoktur ⁽⁴⁻⁶⁾. Bazı çalışmalara göre, tanı anında tiroid bezinin çevre dokulara, lenf düğümlerine ve akciğere yayılımı ergenlik öncesinde daha sıktır ^(7,8).

Tiroid kanserleri arasında en sık tiroid papiller kanseri görülür, bunu foliküler kanser izler. Her iki tümör

de foliküler hücrelerden kaynaklanır. Medüller tiroid kanseri ise daha ender olup, tüm tiroid kanserleri içinde %2-8 oranında görülür ve parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır ^(1,2,9,10).

İyi ve kötü huylu tiroid tümörleri APC-geni ilişkili polipozis sendromlarında (Ailesel adenomatöz polipozis), Carney bileşeni'nde, PTEN hamartomatöz tümör sendromunda, DICER1 sendromu'nda ve Werner sendromu'nda görülebilir. Beckwith-Wiedemann sendromu, ailesel paraganglioma sendromu, Li Fraumeni sendromu, Mc-Cune Albright sendromu ve Peutz-Jeghers sendromu ile ilişkili diferansiye tiroid kanserleri de bildirilmiştir. Ayrıca, ailesel non-medüller tiroid kanserli olguların çocuklarında tümör gelişimine belirgin yatkınlık vardır ⁽³⁾.

Tiroid kanseri, çocukluk çağında kanser tedavisine ikincil ortaya çıkan kanserlerin %10'unu oluşturmaktadır. Özellikle lenfatik ve hematolojik kökenli kanser sağaltımları sonrasında görülür. Kemik iliği aktarımı öncesinde uygulanan tüm vücut ışınlaması da tiroid kanseri riskini arttırmaktadır ⁽¹¹⁾.

TİROİD NODÜLÜNE YAKLAŞIM

İyot yetmezliği, radyasyon etkisinde kalma, bazı genetik sendromlar (ailesel adenomatöz polipozis, Gardner sendromu, Turcot sendromu, Carney bileşeni, DICER1 sendromu, Cowden sendromu, Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu, Proteus sendromu, Werner sendromu) ve geçirilmiş tiroid hastalığı, tiroid nodülü gelişiminde bilinen risk etmenleridir. Birincil tedavileri sırasında radyoterapi alan ve yaşamda kalan kanser hastaları; özellikle Hodgkin lenfoma, lösemi ve santral sinir sistemi tümörü nedeniyle tedavi alanlar, tiroid nodülü gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Otoimmün tiroidit geçiren çocuklarda tiroid nodülü gelişme sıklığının %30'a kadar çıktığını gösteren yayınlar vardır ⁽³⁾.

Tiroid kanseri gelişimi bakımından risk altında olan çocuklar için yıllık fiziksel inceleme önerilmektedir. Ele gelen nodül, tiroid asimetrisi veya boyunda lenfadenopati varlığında görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir.

Tiroid nodülü olan olgularda öykü ve fiziksel inceleme yanında serum T4 ve TSH düzeyi incelenmeli-

dir. Öyküde özellikle ailesel yatkınlık ve radyasyonla karşı karşıya kalma irdelenmelidir. Fiziksel incelemede tiroid bezinin yapısı ve büyüklüğü, duyarlı olup olmaması, nodülün büyüklüğü, kıvamı, sayısı, bölgesel lenf düğümlerinde büyüme olup olmaması kesinlikle not edilmelidir ⁽⁸⁾.

Görüntüleme yöntemlerinin çocukluk çağında yar-dımı sınırlıdır. Ultrasonografi (US) ile tiroid bezinin yapısı, nodülün büyüklüğü, solid ya da kistik oluşu, sayısı, boyundaki lenf düğümlerinin büyüklüğü ve yapısıyla ilgili bilgi sağlanabilir. Ancak iyi ya da kötü huylu ayırımında US'nin yar-dımı sınırlıdır. Tablo 1'de verilen US bulguları varlığında tiroid nodüllerinin ve lenf düğümlerinin kötü huylu olabileceği akıldan tutulmalıdır ⁽⁸⁾. Tiroid sintigrafisi de tiroid nodülünün işlevi hakkında bilgi verir, fakat iyi ya da kötü huylu ayırımında yar-dımı sınırlıdır ^(1,2).

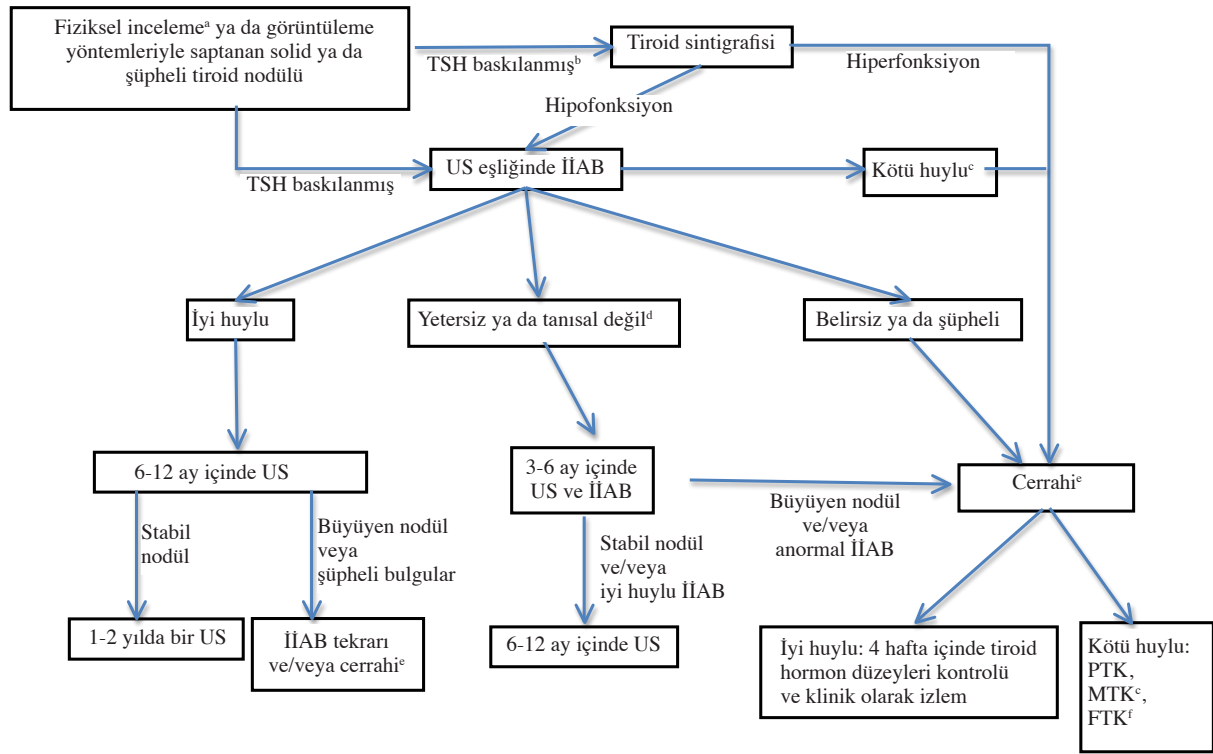
Tablo 1. Ultrasonografide tiroid nodülü ve lenf düğümlerindeki kötü huyla ilişkili bulgular.

| | |
|---------------|--|
| Tiroid Nodülü | Solid Hipoekoik Artmış intralobüler kan akımı Düzensiz sınır Mikrokalsifikasyon |
| Lenf Düğümü | Yuvarlak şekil Periferik kan akımı Kistik alanlar Hilum kaybı Mikrokalsifikasyon |

Tiroid nodülü solid veya solid-kistik ve 1 cm'den büyükse veya ultrasonografik (US) özellikleri kötü huylu hastalık şüphesi uyandırıyor ise tedavi ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucuna göre belirlenir.

Çocuklarda tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi aşağıdaki farklılıklar dışında erişkinlerinki ile aynı olmalıdır ⁽³⁾:

- İİAB gerekliliğine karar verilirken nodülün büyüklüğünden çok US özellikleri ve klinik veriler göz önünde bulundurulmalıdır.
- Çocuklarda tüm İİAB'leri US rehberliğinde yapılmalıdır.
- Hiperfonksiyone nodüllerin cerrahi eksizyonu planlanacağından ameliyat öncesi İİAB gerekli değildir.
- Çocuklarda papiller tiroid kanseri yaygın infiltratif olabilir ve klinik olarak şüphe uyandıran tiroidlerde İİAB yapılmalıdır.



Şekil 1. Çocukluk çağı tiroid nodüllerinde ilk değerlendirme, sağaltım ve izlem.

^aKötü huylu tiroid tümörü için kişisel risk faktörlerine sahip olmadan US özellikleri kötü huylu olduğunu işaret eden tek nodül ya da solid ya da solid-kistik 1 cm'den büyük nodüller.

^bBaskılanmış TSH değeri, normal sınır değer altındaki değerlerdir.

^cPTK ve MTK tanımsındaki sağaltım yolu izlenir.

^dŞüpheli US bulguları, nodül 4 cm'den büyükse, bası semptomları varsa kişisel/ailesel özellikler varlığında her zaman cerrahi seçilebilir.

^eCerrahi çoğu hastada lobektomi + istmektomi şeklindedir. Cerrahi, otonom nodül ve subklinik hipertiroid hastalarda ertelenebilir fakat nodül şüpheli PTK özellikleri taşıyorsa İİAB ile değerlendirilmelidir. Belirsiz ve şüpheli lezyonlarda intraoperatif frozen inceleme akılda tutulmalıdır. İİAB'de şüpheli kötü huylu nodüller için total tiroidektomi yeğlenebilir.

^fKesin patoloji sonucuna göre, tamamlayıcı tiroidektomi ± RAI veya gözlem ± TSH baskılanması akılda tutulmalıdır.

Kısaltmalar: PTK: Papiller tiroid kanseri, MTK: Meduller tiroid kanseri

- Sitolojik değerlendirme bulguları tanımlayıcı olmayan nodüllerde yeniden biyopsi yerine lobektomiyle birlikte istmusun çıkarılması ve patolojik inceleme yeğlenmelidir.

Tiroide nodül varlığında TSH baskılanmış (normal değer altında) ise tiroid sintigrafisi yapılmalı, hiperfonksiyone nodül varlığında nodülün bulunduğu tiroid lobu istmusla birlikte çıkarılmalıdır. Eğer hipertiroidizm bulguları subklinik ise ameliyat ertelenebilir ancak nodülde şüphe uyandıran bulgular varlığında (nodül ≥ 1 cm, kötü huylu oluşuma işaret eden ultrasonografi bulguları) İİAB yapılmalıdır.

TSH baskılanmamışsa ve tiroide şüphe uyandıran nodül varsa (nodül ≥ 1 cm, kötü huylu oluşuma işaret eden US bulguları) ya da TSH baskılanması varlığında no-

dül hipofonksiyone ise İİAB yapılmalıdır (Şekil 1) ⁽³⁾.

İİAB, tanısal olmayan veya yetersiz, iyi huylu, önemi belirsiz atipi veya foliküler lezyon, foliküler/Hurthle hücre neoplazisi veya şüpheli foliküler/Hurthle hücre neoplazisi, kötü huyluyu destekleyen ve kötü huylu şeklinde değerlendirilir.

İİAB sonucu iyi huylu ise 6-12 ay sonra US yapılmalı; nodül stabil ise 1-2 yılda bir US yinelenmelidir. Nodülde büyüme var veya bulgularda şüphe uyandıran değişiklikler varsa İİAB yinelenmeli veya cerrahi yeğlenmelidir ⁽³⁾.

İİAB sonucu yetersizse veya tanısal değilse 3-6 ay içinde US ve İİAB yinelenmelidir. Nodül stabil veya iyi huylu bulunursa 6-12 ay içinde US yinelenmeli-

dir. Ancak nodül büyümekteyse veya İİAB sonucu nodülün iyi huylu olmadığını düşündürüyorsa cerrahi yeğlenmelidir.

İİAB şüpheli veya belirsiz bulunan ve cerrahi uygulanacak hastalarda nodülün bulunduğu lob istmusla birlikte çıkarılıp frozen biyopsi yapılmalı, sonuç kötü huylu gelirse total tiroidektomi yapılmalıdır. Frozen biyopsi sonucu iyi huylu ya da şüpheli ise ameliyat sonlandırılıp kesin patoloji sonucu beklenmelidir. Patoloji sonucuna göre tamamlayıcı tiroidektomi ± radyoaktif iyot tedavisi ± TSH baskılanması gerekebilir. Kesin patolojik tanı bir hafta içinde alınamamışsa boyundaki yapışıklıklar nedeniyle tamamlayıcı cerrahi bir ay sonrasına ertelenebilir.

İİAB tiroid kapsülüyle olan ilişkiyi gösterememektedir. Tiroidin foliküler neoplazisi ile adenomunun ayırıcı tanısı, kapsül invazyonu olup olmadığına dayanmaktadır. Bu nedenle, foliküler adenom ve neoplazi ayırıcı tanısında İİAB yetersizdir. Şüpheli olması halinde lobektomi yapmak gerekebilir.

Frozen biyopsi ile kanser ayırımı yapılamayan olgularda kesin patoloji raporu beklenmelidir. Bir hafta içerisinde kanser sonucu alınmışsa tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmalıdır.

Eğer tiroid nodülü 4 cm'den büyükse, ailesel yatkınlık varsa, radyasyonla karşı karşıya kalma veya iki taraflı hastalık varsa total tiroidektomi önerilmektedir⁽¹²⁾.

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİ

İyi diferansiye tiroid kanseri papiller ve foliküler hücreli tümörleri içermektedir⁽²⁾. Tüm yaşlarda en sık görülen tiroid kanseri papiller tiroid kanseridir. Tiroidin foliküler hücrelerinden kaynaklanır. En sık yakınma boyunda şişliktir (>%90)⁽¹³⁾. Bunu boğazda ağrı ve ses kısıklığı izler^(4,13).

Çocuklarda papiller tiroid kanseri tiroid bezinin difüz olarak büyümesine yol açan difüz infiltratif bir seyir gösterebilir. Bu nedenle tiroid bezinin büyümesi, özellikle eşlik eden ele gelen boyun lenf düğümleri de varsa, şüpheli uyandırılmalıdır. Difüz infiltratif papiller tiroid kanserinde genellikle mikrokalsifikasyonlar da görülür.

Papiller tiroid kanseri tanısı alan hastanın cerrahi sonuçları ve medikal tedavinin en iyi hale getirilebilmesi için ameliyat öncesi değerlendirme çok önemlidir. Deneyimli radyologlarca yüksek çözünürlüklü probe kullanılarak ve Doppler tekniği ile yapılan US incelemesinde, boynun tüm bölümleri değerlendirilmeli ve santral boyun bölgesinde (seviye VI: pretrakeal, paratrakeal, prelaringeal ve Delphian lenf düğümleri) kötü huylu lenf düğümü saptamada US'nin duyarlılığının düşük olduğu unutulmamalıdır. Amaç, fiziksel inceleme ile saptanamayan bölgesel lenf düğümü tutulumu varlığını araştırmaktır. Böylece ilk ameliyatta tiroidektomi ile birlikte gerekirse lenf düğümü diseksiyonu da yapılarak olası yineleme riski ve ikincil cerrahi gerekliliği ortadan kaldırılabilir. Tiroid kitlesi veya lenf düğümleri çok büyükse derin dokulardaki (superior mediasten/seviye VII, retrofaringeal, parafaringeal ve subklaviküler) metastatik hastalığı saptamada ultrasonografi yetersiz kalabilir. Özellikle solunum yolu veya özofagus tutulumu şüphesinde bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir. Ancak iyotlu kontrast madde kullanıldığında radyoaktif iyot tutulumu değerlendirmesi ve tedavinin 2-3 ay gecikeceği unutulmamalıdır.

Boyun lenf düğümü tutulumu olan hastalarda akciğer metastazı sıklığı da arttığından düz akciğer radyogramı yanı sıra toraks BT çekilebilir.

Papiller tiroid kanseri tanısı alan hastalarda total tiroidektomi önerilir. Total tiroidektomiye her iki lob, istmus ve piramidal lobun çıkarılması dahildir. Çocuklarda papiller tiroid kanseri %30 iki taraflı ve %65 çok odaklı olduğundan; nodülektomi, parsiyel tiroidektomi, lobektomi, subtotal tiroidektomi, totale yakın tiroidektomi gibi seçenekler yeğlenmemelidir. Total tiroidektomi yineleme riskini azaltarak ikinci cerrahi girişim gereksinimini de azaltmaktadır. Total tiroidektomi cerrahi sonrası radyoaktif iyot tedavisi gerektiren olgularda bu tedavinin etkin biçimde uygulanabilmesi ve tiroglobulinin izlemde tümör belirteci olarak kullanılabilmesi için de gereklidir⁽³⁾.

Santral veya lateral boyun lenf düğümü metastazı bulguları olan hastalarda santral boyun diseksiyonu kalıcı/yineleyen yerel hastalık riskini azaltır ve uzak metastazlar için I¹³¹ tedavisinin etkinliğini artırır. Çocuklarda hastalısız yaşam süresi kalıcı/yineleyen

hastalık varlığına bağlıdır ve servikal metastaz sıklığıdır. Bu nedenlerle ilk ameliyat sırasında profilaktik santral lenf düğümü diseksiyonu dikkate alınmalıdır. Çocuk hastalarda yerel/bölgesel metastaz riskini belirleyen bulgularla ilgili yeterli veri yoktur. Tiroid kanserli çocuk hastalarda hastalığa özgü 10 yıllık yaşamda kalım süresi %100'dür. Hastaliksız yaşam süresinin uzamasını sağlayan en önemli etken ilk cerrahidir. Ancak hangi hastaların agresif cerrahiden yarar gördüğünü gösteren uzun dönemli ve ileriye dönük çalışmalar henüz sonuçlanmamıştır. Bu nedenle cerrahinin riskleri ve hastalık yinelemesini önleyici olası yararları iyi değerlendirilmelidir.

Kötü huylu sitoloji, ameliyat öncesi veya ameliyat sırasındaki frozen değerlendirmelerde gross ekstratiroidal invazyon ve/veya yerel/bölgesel metastaz varlığında santral lenf düğümü diseksiyonu yapılması ikincil cerrahi gerekliliği olasılığını azaltır ve hastaliksız sağkalımı uzatır. Papiller tiroid kanserli hastalarda gözle görülen ekstratiroidal tutulum ve/veya yerel/bölgesel metastaz yoksa santral lenf düğümü diseksiyonu tümör tutulumuna göre yapılır. Tek taraflı tümör varlığında aynı tarafta santral lenf düğümü diseksiyonu yapılır ve karşı tarafta diseksiyon yapıp yapılmayacağı ameliyat sırasındaki bulgulara göre belirlenir.

Lenf düğümü diseksiyonu için kompartman temelli yaklaşım tercih edilir. Palpasyonla metastatik hastalık varlığı belirleme veya "berry picking" şeklinde lenf düğümü eksizyonu önerilmemektedir. Total tiroidektomiyle birlikte santral lenf düğümü diseksiyonunun radyoaktif iyot tedavisi gerekliliği ve hastaliksız sağkalıma etkisinin anlaşılması için yeni çalışmalar gereklidir. Rutin lateral boyun diseksiyonu (seviye II, III, IV, V) önerilmez. US verileri lateral kompartmanlarda metastatik lenf düğümü varlığını işaret ettiğinde ve lateral boyun metastazı varlığını gösteren sitolojik veri varlığında lateral boyun diseksiyonu gereklidir. Lateral boyun metastazı varlığında lateral boyun diseksiyonu yapılması yineleme riskini azaltır, hastaliksız sağkalımı uzatır ve cerrahi sonrası radyoaktif I¹³¹ ablasyon sağaltımının başarısını artırır⁽¹³⁾.

Total tiroidektomi sonrası karmaşa gelişme sıklığı son yıllarda azalsa da rekürren laringeal sinir yaralanması ve kalıcı/geçici hipokalsemi görülebilmektedir. Diseksiyon sırasında kesinlikle laringeal sinir görü-

lüp korunmalıdır. Laringeal sinirin tutulmuş olduğu olgularda rezidü tümör kalması göze alınarak sinir korunmalıdır. Cerrahi sonrası uygulanan I¹³¹ ablasyonu ile kalıntı tümör temizlenebilmektedir. Total tiroidektomi sırasında paratiroid bezlerinin kanlanması bozulursa bir ya da iki paratiroid bezinin sternokleidomastoid kas içine ya da nondominant kolun iç yüzüne otoaktarımı yapılmalıdır.

Ameliyat sonrası dönemde kesinlikle akciğer yayılımı araştırılmalıdır. Lenf düğümü tutulumu olmaksızın akciğer metastazı çocuklarda yaklaşık %6 civarındadır⁽¹⁾. Bu nedenle total tiroidektomiden 6 hafta sonra I¹³¹ kullanılarak sintigrafik görüntülemeyle yayılımlar gösterilebilir. Sintigrafisi, kalıntı tiroid dokusu varlığı durumunda yalancı negatif sonuç verebilir, bunu önlemek amacıyla total tiroidektomi uygulanmalıdır. İyot taramasının güvenli olması için TSH >30 mIU/L olmalıdır.

Ameliyat sonrası yapılan iyot taramasında cerrahi ile çıkarılamayan yerel/bölgesel hastalık, lenf düğümü, uzak metastaz varlığında radyoaktif iyot tedavisi gerekir.

Yaygın bölgesel lenf düğümü tutulumu varlığında, seviye VI, tek taraflı, iki taraflı veya karşı taraf seviye I, II, III, IV, V veya retrofaringeal, superior mediastinal lenf düğümü (seviye VII) tutulumu, tiroide sınırlı 4 cm'den büyük tümör varlığında veya tümörün tiroid dışına uzanımı olduğunda da radyoaktif iyot tedavisi önerenler vardır⁽³⁾.

I¹³¹ verildikten sonra ek tedavi verilir verilmeyeceği her hasta için ayrı ayrı değerlendirilir. Ek tedavinin getireceği olası risk ve yararlar iyi değerlendirilmelidir.

Genç yaşta tanı alma, kötü histoloji, kapsül invazyonu, pozitif cerrahi sınır ve tanı sırasında lenf düğümü ve akciğer yayılımı sağaltım sonrasında yineleme riskini arttırmaktadır.

Ameliyat sonrası dönemde olgular fiziksel inceleme, US ve tiroglobulin düzeyleri ile izlenmelidir. Tiroglobulin, diferansiye tiroid kanserlerinin tanı, tedavi ve uzun dönem izleminde kullanılan duyarlı bir tümör belirteçidir. Tiroglobulin antikorları da tüm örneklerde eşzamanlı olarak ölçülmelidir. Tiroglobulin antiko-

ru varlığında tiroglobulin sonucu değerlendirilemez.

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ

Medüller tiroid kanseri (MTK), tiroid kanserleri arasında üçüncü sıklıkta görülür. Olguların %80'i rastlantısal olup, genellikle yaşamın dört ve altıncı on yılında görülürken, %20'si otozomal dominant kalıtımla ortaya çıkmaktadır. Kalıtsal olarak görülen MTK'leri, multipl endokrin neoplazi (MEN) olarak bilinen bir grup endokrin hastalıkla ya da yalnızca MTK görülen ailesel MTK ile ilişkilidir. Eskiden MEN ile beraber görülen MTK'leri daha sık bildirilirken günümüzde ailesel olgular ön plana çıkmaktadır⁽¹⁰⁾. Çocukluk çağında görülen MTK'lerinin çoğu kalıtsaldır ve kesinlikle bu açıdan incelenmelidir.

MEN 2 ile ilişkili gen 10. kromozumun sentromerik bölgesinde bulunan proto-onkogen özelliğindeki RET (rearranged during transfection) genidir. Bu gen yalnızca nöral krest hücrelerinde etkindir, hücrelerin büyümesi ve çoğalmasından sorumludur. Mutasyona uğraması sonucu MTK'ne neden olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁾. RET proto-onkogenindeki mutasyon rastlantısal olgularda da %40 oranında gösterilmiştir⁽²⁾.

Kalıtsal olgularda MTK genellikle çok odaklı ve iki taraflıdır. Odakların çevresinde parafoliküler C hücre hiperplazisi ile karakterlidir. Genel olarak kalıtsal MTK parafoliküler C hücrelerinde hiperplazi ile başlayıp, invazif mikrokanser, ardından makroskopik hastalık ve tedavi edilmezse uzak metastazla karşımıza çıkar. Uzak metastazlar erken dönemde akciğer, karaciğer ve kemiğe olup, beraberinde hava yolu tıkanıklığına neden olabilir ve genellikle ölümle sonuçlanır^(2,10). İlerlemiş olgularda en sık belirti ishal (>10/gün) olup, serum kalsitonin düzeyleri yüksektir. İshale flushing de eşlik edebilir. Bu durum daha ender olup henüz belirlenememiş bazı hormonal etkilere bağlanmaktadır⁽¹⁰⁾. MEN 2A ve 2B'de MTK tüm olgularda görülür, MEN 2B'de daha erken ortaya çıkar. Bu nedenle ailesel olgularda RET mutasyonu 5 yaş öncesinde araştırılmalıdır⁽²⁾. MEN 2B'li olgularda 1 yaşından önce, MEN 2A'lı olgularda ise 5 yaşından önce profilaktik tiroidektomi uygulanmalıdır⁽¹⁾. Olgunun yaşı küçükse ve lenf düğümü tutulumu açısından kanıt yoksa profilaktik tiroidektomi sırasında santral boyun diseksiyonu gereksizdir^(1,2).

Rastlantısal MTK şüphesinde serum kalsitonin düzeyi oldukça yararlı bir göstergedir. Ameliyat öncesi dönemde MTK'li olguların hepsi US ile lenf düğümü yayılımı açısından incelenmelidir. MTK'li olgularda total tiroidektomi ile birlikte santral boyun diseksiyonu yapılmalıdır. Olguların takibinde kalsitonin ve karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyleri oldukça yararlı olup, yükselmeleri hastalığın yinelediğini gösterir.

Kaynaklar

1. Diesen DL, Skinner MA. Endocrine disorders and tumors, in Holcomb III GW, Murphy PJ, Ostlie DJ (eds): *Ashcraft's Pediatric Surgery*. London, Saunders/Elsevier 2014, pp:1067-1085.
2. Piper HG, Skinner MA. Childhood diseases of the thyroid and parathyroid glands, in Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge J-M, Shamberger RC, Caldamone AA (eds): *Pediatric Surgery*. USA, Saunders/Elsevier, 2012, pp:745-752.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-07255-7.00058-1>
3. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2015;25:716-759.
<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0460>
4. Park S, Jeong JS, Ryu HR, et al. Differentiated thyroid carcinoma of children and adolescents: 27-year experience in the Yonsei University health system. *J Korean Med Sci* 2013;28:693-699.
<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2013.28.5.693>
5. Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, et al. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res* 2009;156:167-172.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2009.03.098>
6. Farfel A, Kark JD, Derazne E, et al. Predictors for thyroid carcinoma in Israel: a national cohort of 1,624,310 adolescents followed for up to 40 years. *Thyroid* 2014;24:987-993.
<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2013.0173>
7. Grigsby PW, Gal-or A, Michalski JM, et al. Childhood and adolescent thyroid carcinoma. *Cancer* 2002;95:724-729.
<http://dx.doi.org/10.1002/cncr.10725>
8. Bauer AJ. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Endocr Dev* 2014;26:183-201.
<http://dx.doi.org/10.1159/000363164>
9. Diesen DL, Skinner MA. Head and neck tumors, in Carachi R, Grosfeld JL, Azmy AF (eds): *The Surgery of Childhood Tumours*. Berlin, Springer, 2008, pp:353-386.
http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-29734-5_17
10. Viola D, Romei C, Elisei R. Medullary thyroid carcinoma in children. *Endocr Dev* 2014;26:202-213.
<http://dx.doi.org/10.1159/000363165>
11. Agrawal C, Guthrie L, Sturm MS, et al. Comparison of thyroid nodule prevalence by ultrasound in childhood cancer survivors with and without thyroid radiation exposure. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38:43-48.
<http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0000000000000473>

12. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2009.0110>
13. Karnak I, Ardicli B, Ekinci S, et al. Papillary thyroid carcinoma does not have standard course in children. *Pediatr Surg Int* 2011;27:931-936.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00383-011-2932-2>
14. Reynolds L, Jones K, Winton DJ, et al. C-cell and thyroid epithelial tumours and altered follicular development in transgenic mice expressing the long isoform of MEN 2A RET. *Oncogene* 2001;20:3986-3994.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.onc.1204434>