

TİROİD NODÜLLÜ HASTAYA YAKLAŞIM

*1. Uludağ İç Hastalıkları Günleri
1 Haziran 2003*

*Doç. Dr. Erdinç ERTÜRK
Uludağ Üniversitesi
Endokrinoloji Bilim Dalı*

TİROİD NODÜLLÜ HASTADA PROBLEM

1. **Tiroid disfonksiyonu var mıdır?**
2. **Nodül malign midir ?**

TİROİD DİSFONSIYONU DEĞERLENDİRMESİ

- Öykü özellikleri
 - Hipertiroidi belirtileri
 - Atipik olarak karşımıza gelebilir
 - İleri yaşlarda belirgin olmayabilir
 - Hipotiroidi belirtileri
 - Belirtiler gözardı edilebilir
 - Yaşlanma olarak değerlendirilebilir

TİROİD DİSFONSIYONU DEĞERLENDİRMESİ

- Öykü özellikleri
- Fizik muayene özellikleri
 - Hipertiroidi bulguları
 - Sadece aritmi olabilir
 - Hipotiroidi bulguları
 - Belirgin hiperkolesterolemi ipucu olabilir

TİROİD DİSFONSIYONU DEĞERLENDİRMESİ

- Öykü özellikleri
- Fizik muayene özellikleri
- Laboratuvar değerlendirme
 - TSH ölçümü
 - Klinik şüphe varsa beraberinde ST4 ölçümü
 - Hipotiroidi düşünülenlerde tiroid antikorları

TİROİD NODÜLLÜ HASTADA PROBLEM

1. Tiroid disfonksiyonu var mıdır?
2. Nodül malign midir ?

MALİGNİTE YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME PROBLEMLERİ

1. Tiroid nodülleri popülasyonda çok sık olmakla birlikte, tiroid kanserleri nadirdir

TİROİD NODÜLÜ PREVALANSI

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

TİROİD KANSERİ İNSİDANSI

- İnsidansı ≈ 40 / milyon
- Tiroid nodülünün malignite olasılığı
 - Palpabl tiroid nodülü % 4
 - Tiroid kanseri
 - ~ İnsidansı 40 / milyon
 - ~ Prevalansı 1000 / milyon
 - Tiroid nodülünde kanser olasılığı % 1-4

TİROİD KANSERİ ŞÜPHESİ İLE OPERASYON

- Tüm nodüller opere edilirse
 - Her 20 kişiden biri opere edilmesi gerekir
 - Bursa için
 - ~ 150 000 operasyon
 - ~ 7 500 hipotiroidi
 - ~ 3 000 hipoparatiroidi
 - ~ 3 000 laryngneus inferior felci

MALİGNİTE YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME PROBLEMLERİ

1. Tiroid nodülleri popülasyonda çok sık olmakla birlikte, tiroid kanserleri nadirdir
2. Klinik belirtiler malignite değerlendirmesinde hassas değildir

TİROİD KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Öykü
 - Yaş
 - Cinsiyet
 - Radyasyon anamnezi
 - Aile anamnezi
- Fizik Muayene
 - Nodül özellikleri
 - Bası belirtileri
 - Lenfadenopati

TİROİD KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş
 - Genç yaşlarda ve ileri yaşlarda 2 pik yapar (<20, > 50)
 - Prognozu ileri yaşlarda kötüdür

TİROİD KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş
- Cinsiyet
 - Kadınlarda 2-3 kat daha fazla
 - Nodül kadınlarda 5-8 kat daha fazla
 - Nodüllü erkeklerde 2 kat daha fazla

TİROİD KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş
- Cinsiyet
- Radyasyon anamnezi
 - ABD 1930-1950 yıllarında yaygın uygulama
 - Çernobil kazası sonrası bölgede

TİROİD KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş
- Cinsiyet
- Radyasyon anamnezi
- Aile anamnezi
 - Medüller ca

TİROİD NODÜLLÜ HASTADA FİZİK MUAYENE

- Nodül özellikleri
 - Çap > 1 cm
 - Tekli veya çoklu olması
 - Hassasiyet
 - Sert – düzensiz yapı
 - Çevre dokulara yapışıklık

TİROİD NODÜLLÜ HASTADA FİZİK MUAYENE

- **Nodül özellikleri**
- **Bası belirtileri**
 - Trakeal deviasyon
 - Seste çatallaşma
 - Disfaji
 - Dispne

TİROİD NODÜLLÜ HASTADA FİZİK MUAYENE

- Nodül özellikleri
- Bası belirtileri
- Lenfadenopati
 - Bölgesel lenf bezi

ANAMNEZ VE FM DE BENİGN ÖZELLİKLER

- Hashimoto tiroidit aile anamnezi
- Benign tiroid nodülü aile anamnezi
- Hipotiroidi veya hipertiroidi semptomları
- Nodülde ağrı, hassasiyet olması
- Yumuşak, düzgün kenarlı, mobil guatr
- Dominant nodülü olmayan multinodüler guatr

ANAMNEZ VE FM DE MALİGN ÖZELLİKLER

- Yaş < 20, > 60
- Cinsiyet Erkek
- Disfaji , ses kısıklığı
- Boyuna radyasyon anamnezi
- Sert, düzensiz kenarlı, fikse nodül
- Servikal lenfadenopati varlığı
- Ailede medüller ca anamnezi

MALİGNİTE YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME PROBLEMLERİ

1. Tiroid nodülleri popülasyonda çok sık olmakla birlikte, tiroid kanserleri nadirdir
2. Klinik belirtiler malignite değerlendirmesinde hassas değildir
 - Klinik olarak malign kabul edilen nodüllerde % 76
 - Klinik olarak benign kabul edilen nodüllerde % 3

LABORATUAR TANI

- TSH ölçümü
 - Tüm tiroid nodülü olanlarda yapılmalıdır
 - Hipertiroidi veya hipotiroidinin en erken laboratuvar bulgusudur
 - Subklinik hipotiroidi veya subklinik hipertiroidi tanısı konulabilir

LABORATUAR TANI

- TSH ölçümü
- Tiroglobulin ölçümü
 - Differansiye tiroid kanserleri belirtecidir
 - Spesifisitesi düşüktür - Tanı için kullanılmaz
 - Tiroiditler, hipertirodiler, endemik guatr, multinodüler guatr, tiroid US, tiroid bezinin palpasyonu, FNAB
 - Tiroid ca tanılı hastaların izleminde kullanılır

LABORATUAR TANI

- TSH ölçümü
- Tiroglobulin ölçümü
- Kalsitonin ölçümü
 - Medüller ca için belirteçtir
 - Aile anamnezi olanlar
 - MEN komponenti olanlar
 - Hiperparatiroidi, feokromasitoma, mukozal nörinoma

LABORATUAR TANI

- TSH ölçümü
- Tiroglobulin ölçümü
- Kalsitonin ölçümü
- Antitiroid peroksidaz ölçümü
 - Hashimoto tiroiditi tanısında kullanılır

LABORATUAR TANI

- TSH ölçümü
- Tiroglobulin ölçümü
- Kalsitonin ölçümü
- Antitiroid peroksidaz ölçümü
- Ultrasonografi
 - Nodül çapını tam olarak değerlendirmemizi sağlar
 - Ekstratiroidal kitlelerin ayırdedilmesini sağlar
 - Özellikle kistik ve solid nodülleri ayırdeder
 - Biyopsinin tam olarak nodülden yapılmasını sağlar

ULTRASONOGRAFİ - BENİGN



ULTRASONOGRAFİ - MALIGN



LABORATUAR TANI

- TSH ölçümü
- Tiroglobulin ölçümü
- Kalsitonin ölçümü
- Antitiroid peroksidaz ölçümü
- Ultrasonografi
- Tiroid sintigrafisi
 - Nodül yapısı konusunda fazla fikir vermez
 - Nodül aktivitesi hakkında bilgi verir
 - Sıcak, ılık, soğuk
 - TSH baskılı hastalarda yapılmalıdır

TANIDA KULLANILAN TESTLER

- Tiroid hormon düzeyleri
- Tirotropin (TSH) düzeyi
- Tümör belirteçleri
- Tiroid antikorları
- Tiroid ultrasonografisi
- Tiroid sintigrafisi

Bu testlerin hassasiyeti düşüktür

LABORATUAR TANI

- TSH ölçümü
- Ultrasonografi
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi (FNAB)
 - Güvenli, basit ve tekrarlanabilir bir testtir
 - Tiroid nodüllerinde altın standarttır

TİROİD KANSERİ ŞÜPHESİ İLE OPERASYON

- **Klinik ve laboratuvar değerlendirmeye göre nodüller opere edilirse**
 - Her 40 kişiden biri opere edilmesi gerekir
 - Bursa için
 - ~ 75 000 operasyon
 - ~ 3 750 hipotiroidi
 - ~ 1 500 hipoparatiroidi
 - ~ 1 500 laryngneus inferior felci

TİROİD KANSERİ ŞÜPHESİ İLE OPERASYON

- FNAB ye göre nodüller opere edilirse
 - Her 300 kişiden biri opere edilmesi gerekir
 - Bursa için
 - ~ 10 000 operasyon
 - ~ 500 hipotiroidi
 - ~ 200 hipoparatiroidi
 - ~ 200 larynggeus inferior felci

FNAB UYGULAMASI

- Hasta sırtüstü, başı fleksiyonda yatırılır
- Lokal anestezi genellikle gerekmez
- 22-25 gauge iğne 10-20 ml enjektör
- Nodül parmaklar ile fikse edildikten sonra iğne nodül içine sokularak materyal aspire edilir

FNAB GÜVENİRLİLİĞİ

- Sensitivite % 65 – 98 (% 83)
- Spesifisite % 72 – 100 (%92)
- Tanılar

Papiller ca

Hashimoto tiroidit

Foliküler ca Kolloid nodül

Medüller ca Subakut tiroidit

Anaplastik ca

Tiroide metaziz

Malign lenfoma

FNAB KISITLILIĞI

- Kişilere bağlı
 - Biyopsi yapan kişni tecrübesi
 - Biyopsiyi değerlendiren kişinin tecrübesi

FNAB KISITLILIĞI

- Kişilere bağlı
- Şüpheli tanılar
 - Folliküler lezyonlar
 - Vasküler ve kapsüler invazyon
 - Tiroid sintigrafisi sıcak-ılık nodül less likely malignant
 - Hürtle hücreli neoplazi
 - Şüpheli papiller karsinoma

FNAB ÖZELLİKLERİ

- Temel konu
 - Yeterli materyal alınması
 - Uzman sitopatolojist tarafından değerlendirilmesi

FNAB SONUÇLARI

- Operasyon sayısında % 50 azalma
- Operasyonlarda malignite oranı 3 kat fazla
 - Operasyon başına tiroid kanseri oranı % 15 den % 45 e çıkmış

FNAB ENDİKASYONU

- Tiroid nodüllü hastada operasyon endikasyonu için yapılmalı
- Operasyon endikasyonu almış olsa bile mutlaka yapılmalı

OPERASYON ENDİKASYONU

- FNAB ile malign veya şüpheli nodüller
 - Lenfomalar hariç
- Klinik olarak malignite şüphesi bariz olanlar

MEDİKAL TEDAVİ

- TSH süpresyonuna dayanır
 - TSH > 0.2 , < 0.5 arasında tutulmaya çalışılır

TSH süpresyonu yapılmazsa

- % 43 nodül çapı küçülür
- % 23 nodül çapı arta
- % 34 nodül çapı değişmez

SORULAR

- Trousseau muayenesi hipokalsemiyi araştırmak için yapılan bir muayene yöntemidir.
- Hipoalbuminemi durumunda yalancı olarak serum kalsiyum seviyesi düşük bulunur.
- Hipokalsemide EKG de QT mesafesinde uzama görülür.
- Hipokalsemili bir hastada serum fosfor düzeyinin yüksek bulunması primer hipoparatiroidi tanısı için genellikle yeterlidir.
- Tiroid cerrahisi sonrası görülen hipoparatiroidi sık hipoparatiroidi sebeplerindendir.
- Uzun süreli magnezyum eksikliği hipokalsemi yapabilir.

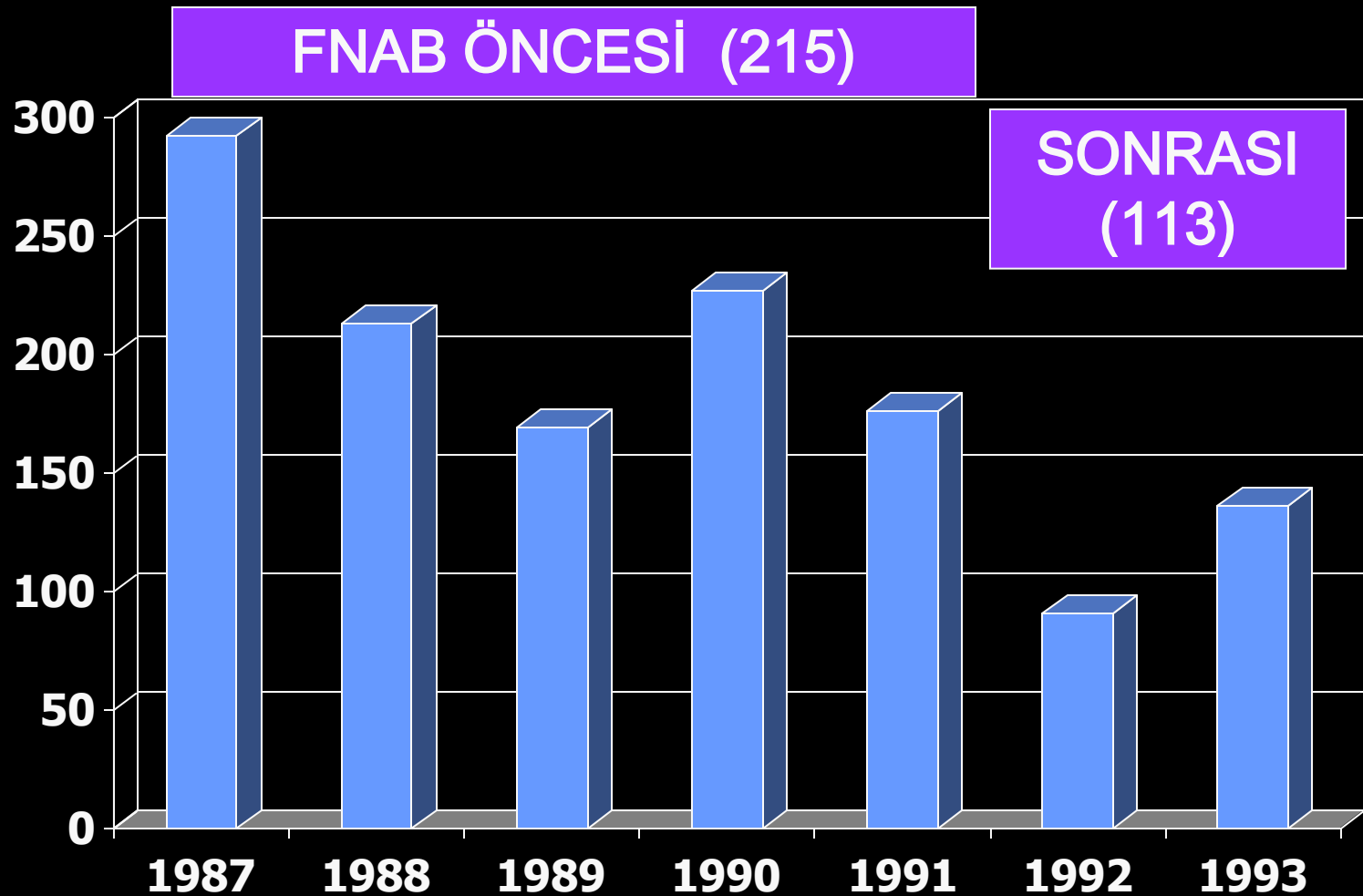
SORULAR

- Aç kemik sendromu kemik metatazlı neoplazilerde görülen bir durumdur.
- Kronik renal yetmezlikte görülen hipokalsemi sebebi hipoparatiroididir.
- Pseudohipoparatiroidide hiperkalsemi saptanır.
- Vitamin D eksikliğine bağlı hipokalsemide serum fosfor seviyesi düşüktür.
- Aşkar tetani oluşturan hipokalsemi durumunda hemen yavaş intravenöz kalsiyum infüzyonu yapılmalıdır.
- Primer hipoparatiroidinin uzun süreli tedavisinde kalsiyum ve D vitamini kullanılır.

TSH süpresyonu riskleri

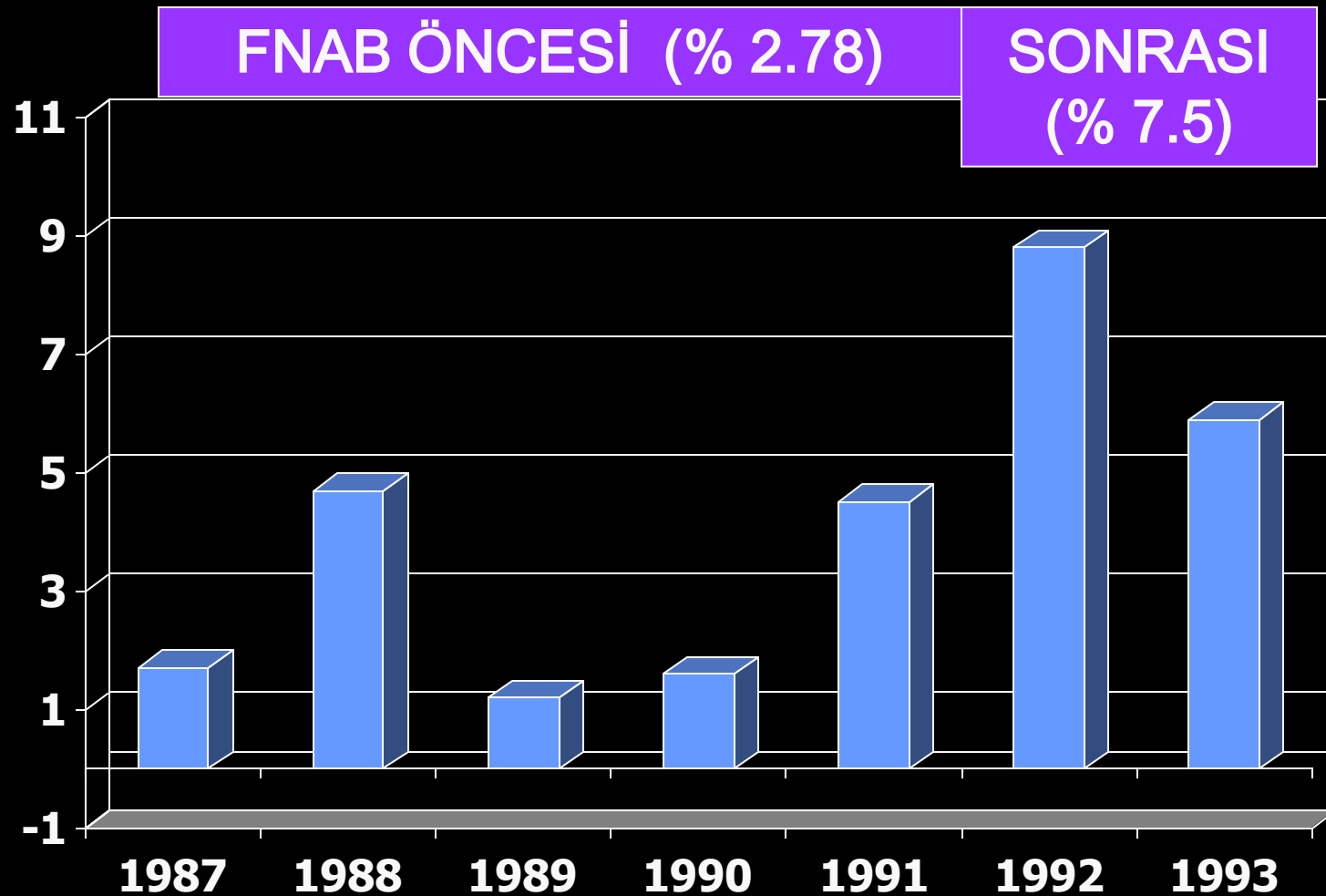
- Osteoporoz
 - Premenapozal kadınlarda % 2.9 / 8 yıl
 - Postmenapozal kadınlarda % 5.5-10 / 7.5 yıl
 - TSH 0.5 mIU/L üzerinde olanlarda görülmemiştir
 - Erkeklerde kadınlarda gösterilmemiştir
 - Östrojen tedavisi alanlarda görülmemiştir

FNAB SONRASI OPERASYON SAYISI



ERTÜRK E, TUNCEL E, İMAMOĞLU Ş, 1996

FNAB SONRASI OPERASYON BAŞINA CA ORANI



FNAB SONUÇLARIMIZ (İLK YIL)

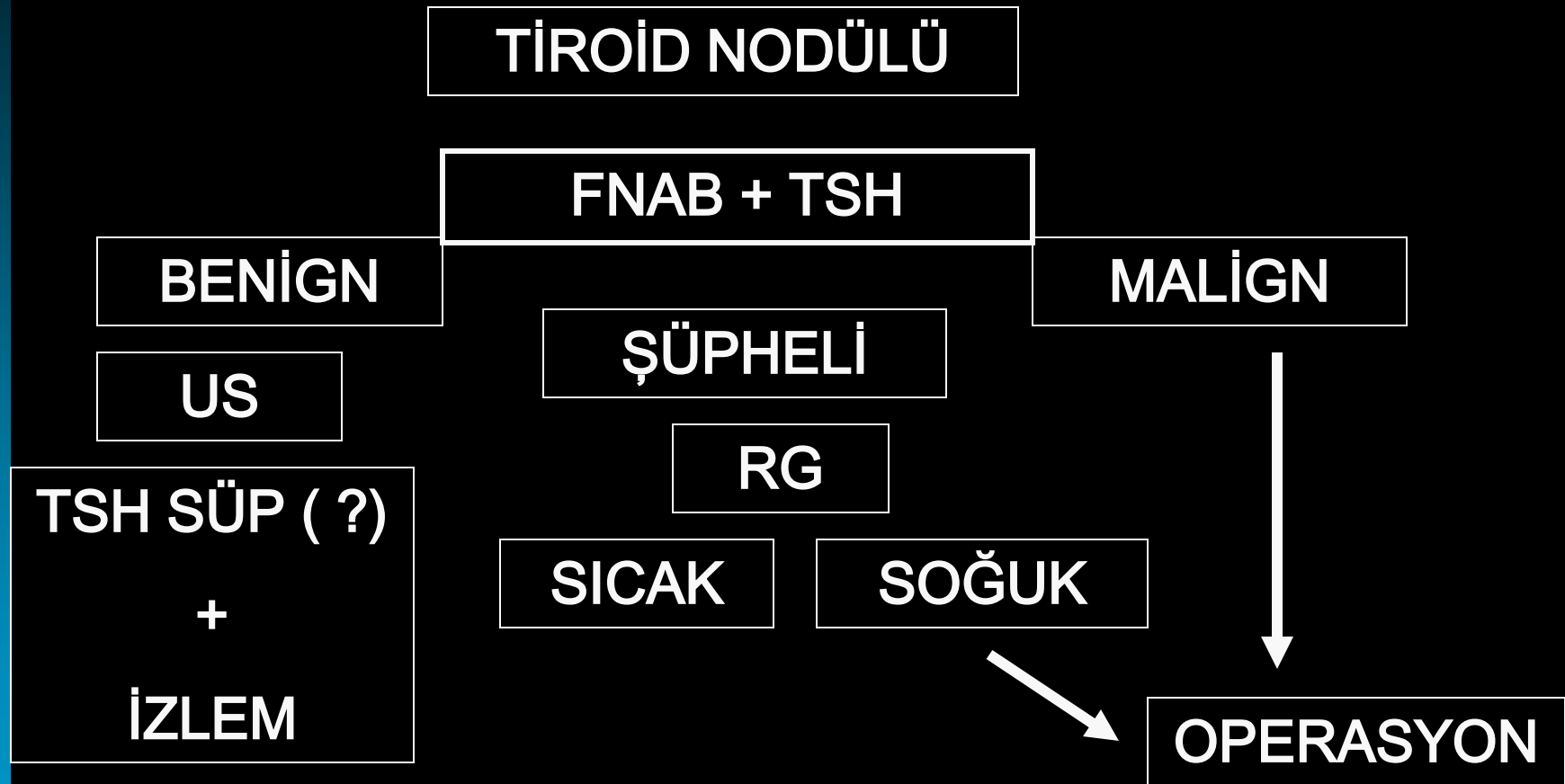
- **781**

- **Erkek** **% 11**
- **Soliter** **% 31**
- **Kistik** **% 24**
- **Soğuk** **% 54**

FNAB SONUÇLARIMIZ

- **Sensitivite** **% 95**
- **Spesifisite** **% 77**
- **Güvenirlilik** **% 93**

ALGOTİRM



TSH süpresyonu riskleri

- Osteoporoz
- Kardiyak yan etkiler
 - Kalp hızını artırır
 - Sol ventrikül kaskitlesini artırır
 - Artimi olasılığını artırır

FNAB SONRASI TSH SUPRESYON TEDAVİSİ

- TSH 0.2 – 0.5 mU/mL arasında olmalıdır

FNAB SONRASI TSH SUPRESYON TEDAVİSİ

- **Benign-malign ayırıcı tanı için**
 - **Benign lezyonlar tedaviye rağmen % 20 büyürler**
 - Yapılan araştırmalarda malignite oranı $< \% 0.2 - 2$
 - **Malign lezyonlar tedavi ile % 15 küçülürler**

FNAB SONRASI TSH SUPRESYON TEDAVİSİ

- Benign-malign ayırıcı tanı için
- Kozmetik yanıt için
 - Küçülme oranı % 27 – 56 arasında
 - İyot eksikliği olan bölgelerde fazla
 - Bazı kontrollü çalışmalarda farklı bulunmamış
 - Histolojik tipe bağlı olduğunu söyleyenler var
 - Hiperplastik ve fibrotikler yanıt vermez
 - Kolloid nodüllüler yanıt verir
 - Hashimoto tiroiditler yanıt verir

FNAB SONRASI TSH SUPRESYON TEDAVİSİ

- Benign-malign ayırıcı tanı için
- Kozmetik yanıt için
- Nodülün daha fazla büyümesini önlemek için
 - Benign lezyonlar % 0-35 spontan küçülür

FNAB SONRASI TSH SUPRESYON TEDAVİSİ

- Benign-malign ayırıcı tanı için
- Kozmetik yanıt için
- Nodülün daha fazla büyümesini önlemek için
- Postopertif nodül gelişimini önlemek için
 - Tedavi alanlar ile almayanlar arasındaki fark çok anlamlı bulunmamış (~ % 20)

FNAB SONRASI TSH SUPRESYON TEDAVİSİ

- **Benign-malign ayırıcı tanı için**
- **Kozmetik yanıt için**
- **Nodülün daha fazla büyümesini önlemek için**
- **Postopertif nodül gelişimini önlemek için**

TİROİD NODÜLÜNDE MALİGNİTE KRİTERİ

- **Tedaviye yanıt**
 - **L tiroksin tedavisi ile nodülün küçülmesi**
 - Benign lezyonlar % 69 büyürler
 - Malign lezyonlar % 15 küçülürler

TİROİD NODÜLÜNDE BÜYÜME KRİTERİ

- Nodül çapının % 50 artması
- Nodülün 5 mm den fazla büyümesi
- Nodül hacminin % 20 artması
 - $a \times b \times c \times \pi/6$

TİROİD NODÜLÜNDE BÜYÜME

- Benign nodüllerde büyüme % 35-40
 - Kistik olanlar daha az

TİROİD BÖLGESİNDE KİTLE

- Adenom
- Karsinom
- Kist
- Hashimoto tiroidit
- Tiroglossal kist
- Lenfoma
- Tiroidektomi sonrası
- Hemiagenezi
- Lenfadenopati
- Paratiroid adenomu
- Kistik higroma
- Bronkosal
- Laryngosal
- Karotis anevrizması
- Metastaz

TİROİD ADENOM ÖZELLİKLERİ

- Genellikle folliküler tiptedir
 - Embroyonel, fetal, makrofolliküler, mikrofolliküler, papiller kistadenoma, hürtle hücreli
- % 95 i iyot veya Tc uptake yapmaz (soğuk)

TİROİD KANSERİ ÖZELLİKLERİ

- 4 tipi vardır
 - Papiller, folliküler, anaplastik, medüller
- Papiller ca
 - % 50-70 ini oluşturur
 - Her yaşda görülebilir
 - Kadınlarda daha fazladır 2-3 / 1
- Foliküler adenom

PAPİLLER KARSİNOMA KÖTÜ PROGNOZ

- Yaş > 50
- Cinsiyet Erkek
- Lezyonun 4 cm büyük olması
- Tiroid kapsül dışına yayılım
- Boyun dışına metastaz
- Hashimoto tiroidit arlığının olmaması
 - Servikal lenf metastazı değil

PAPİLLER KARSİNOMA MORTALİTE

- 25 yıllık izlemde sadece % 6.5 pap ca dan kaybedilmiş
- Ölüm sebebi sıklıkla pulmoner metastaz
 - Trakea veya özefagus obstrüksiyonu
 - Beyne ve spinal kord metastaz

FOLLİKÜLER KARSİNOMA

- Tiroid kanserlerinin % 10 -15 ini oluşturur
- Papiller kanserlerden daha yaşlı grupta oluşur
- Kadın erkek oranı 2-3 / 1
- Papiller karsinoma göre malignite potansiyeli daha fazladır
- Hematolojik yayılım sıktır
 - Kemik, akciğer, karaciğer

FOLLİKÜLER KARSİNOMA

- Radyoiyodin uptake yapar

TİROİD NODÜLLÜ HASTADA İLK DEĞERLENDİRME

- Anamnez
 - Boyun bölgesine radyasyon anamnezi
 - Aile anmnezi
 - Çapta büyüme
 - Hashimoto tiroiditi
 - Tirotoksikoz

TİROİD NODÜLLÜ HASTADA İLK DEĞERLENDİRME

- Laboratuvar
 - TSH, ST4
 - Tiroid mikrozomal antikor
 - CT
 - FNAB

YAPI

- Kolloid nodül
- Adenomlar
- Kistler
- Tiroid kanseri
- Metazistik kanser
- Lenfoma
- Sarkoma
- Dermoid kist
- Teratoma
- Kist hidatik
- Soğuk apse

FİZİK MUAYENE ÖZELLİKLERİ

- Lokal belirtiler
 - Disfaji, dispne, ses kalınlaşması
- Nodülün aniden büyümesi, ağrılı olması
 - Nodül içine kanama, subakut tiroidit

NODÜL ÖZELLİKLERİ

- Düzensiz kenarlı,
- Çok sert kıvamda olması
- Çevre dokulara yapışık olması
- Bölgesel lenf nodülü olması

FNAB

- Sonuçlar
 - Benign
 - Malign
 - Şüpheli
 - Yetersiz

FNAB

- Şüpheli olgularda kalsitonin varlığı için immünohistokimyasal boyama yapılabilir

FNAB

- FNAB ile yayılım gösterilmemiş
- Güvenli
- Tekrarlanabilir
- Cost-effectif
- Tiroid nodülü değerlendirmesinde ilk basamak

FNAB

- Yeterli materyal alınmışsa ve klinik olarak nodülde değişiklik yoksa FNAB tekrarlamak ile ilave yarar elde edilmemiş

SİNTİGRAFI

- Tc99 veya radyoaktif iyod ile uygulanır
 - Sıcak
 - Ilık
 - Soğuk