

TİROİD ONKOGENEZİ, TİROİD PATOLOJİLERİNİN AYIRIMI ve CERRAHİ ENDİKASYONLAR

Doç. Dr. Erdiñç ERTÜRK

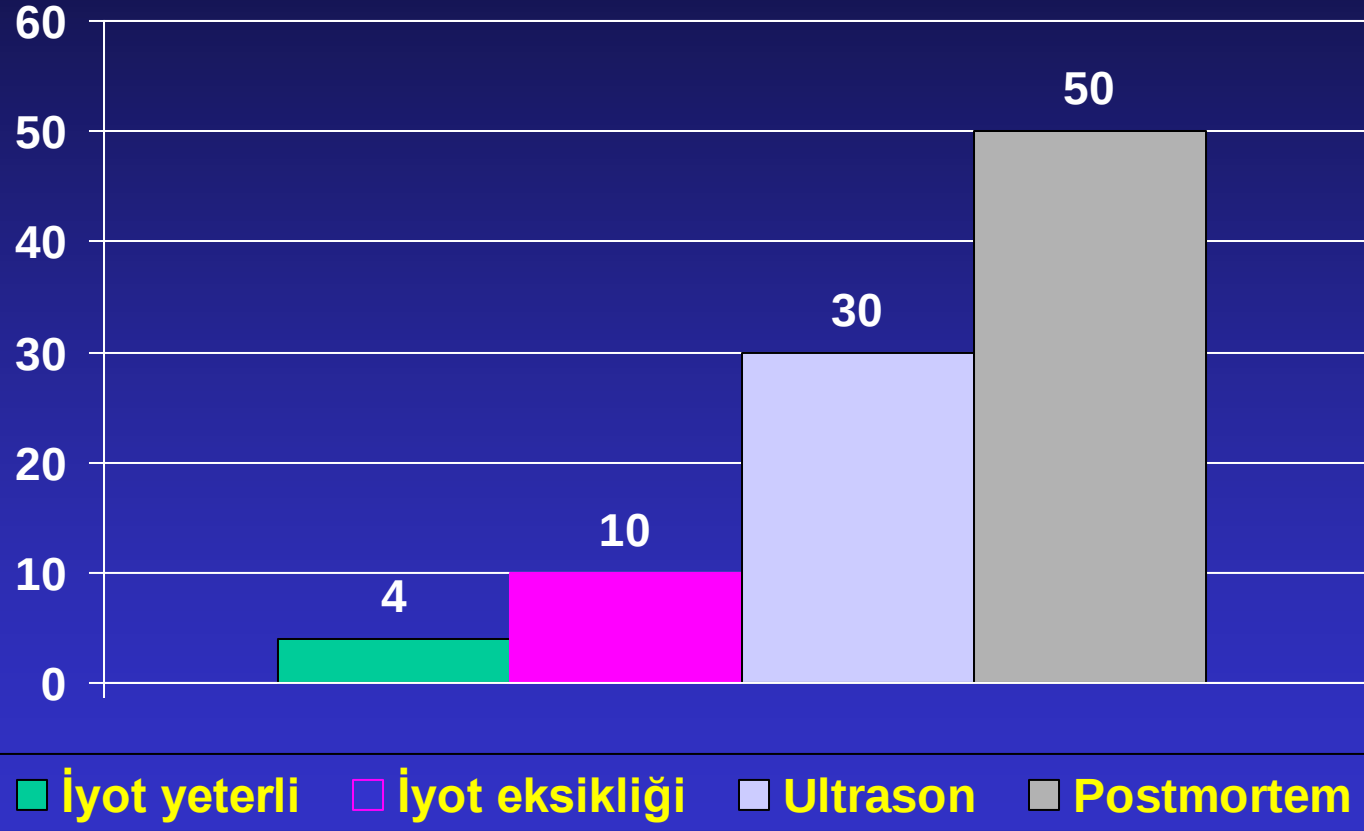
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Tiroid Cerrahisi Sempozyumu, 21 Nisan 2001, Bursa

Tiroid Nodülü:

En sık karşılaşılan endokrin problemdir.

TİROİD NODÜLÜ SIKLIĞI



TİROİD NODÜLÜ TİPLERİ

- Neoplastik
 - Benign
 - Malign
- Non-neoplastik
 - Hiperplastik
 - İnflamatuvar
 - Otoimmün

TİROİD KANSERİ TİPLERİ

Tiroid kanserleri

Papiller

Foliküler

Anaplastik

Meduller

Lenfoma

Metaztatik

Differansiye tümörler

% 85 - 90

Papiller kanser

% 60 - 80

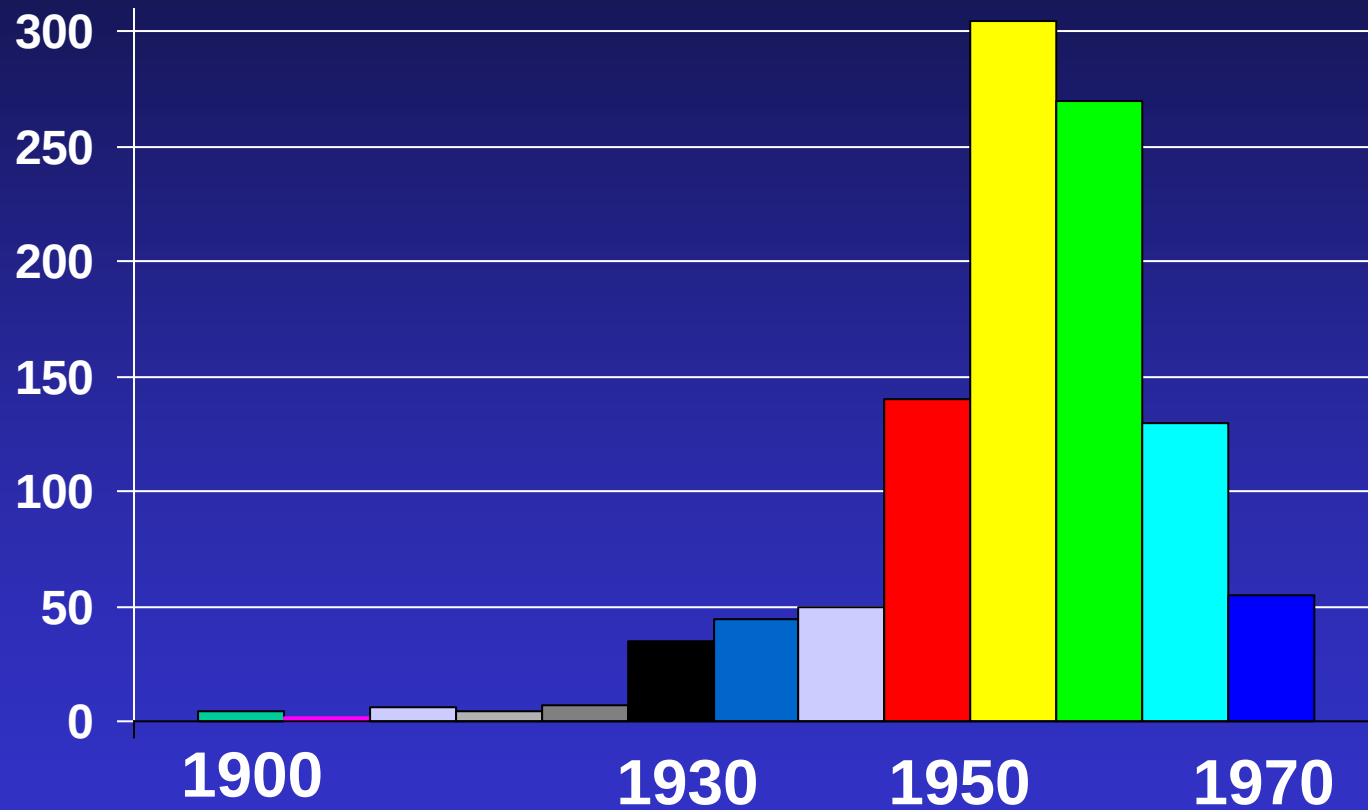
TİROİD KANSERİ ETYOLOJİSİ

- Ailesel - Etnik faktörler
- İyonize radyasyon
- Diğer çevresel faktörler
- Genetik sendromlar
- Onkogenler

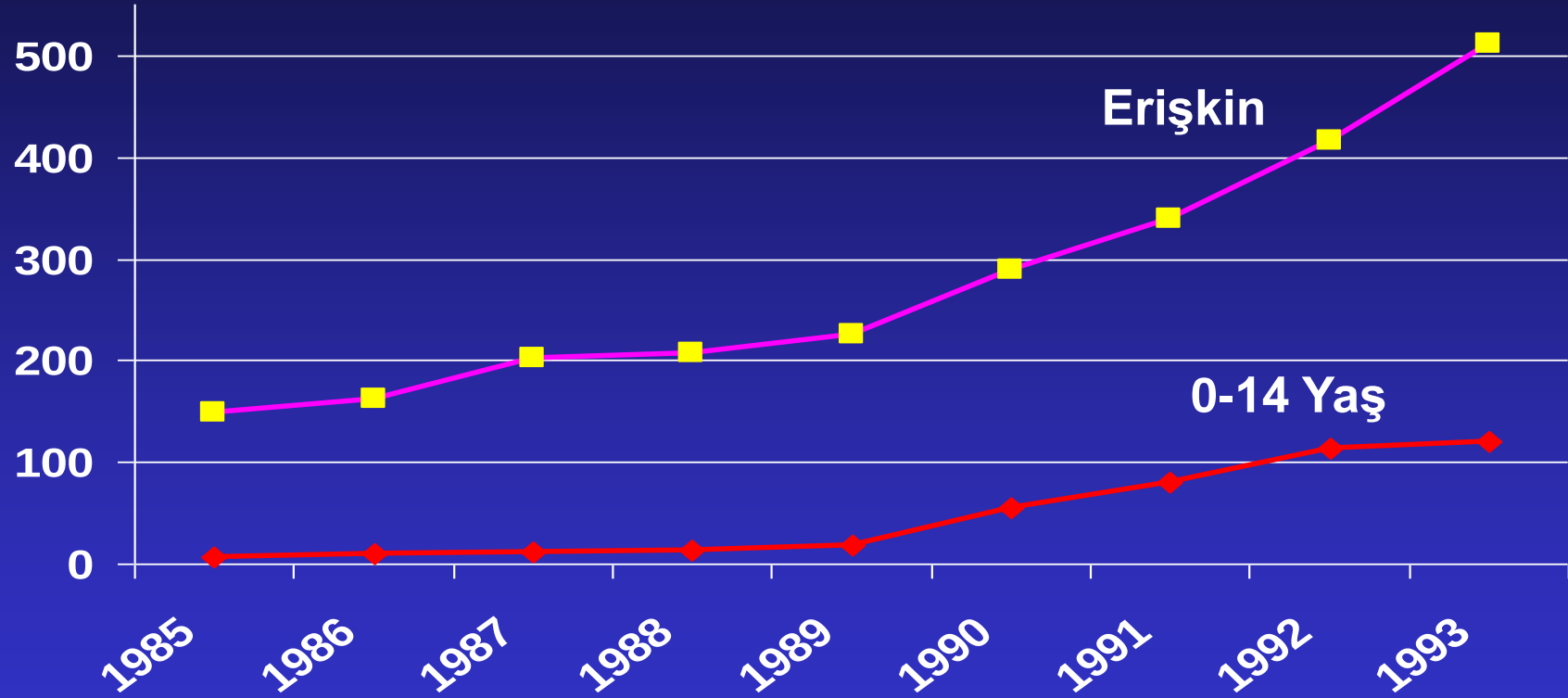
AİLESEL - ETNİK FAKTÖRLER

- Ailesel sıklık artışı bildirilmiştir (% 3)
- Bazı doku guruplarında sıklık bildirilmiştir
 - HLA-B27, HLA-DR1, HLA-DR7
- Bazı etnik sıklıklar bildirilmiştir
 - Çin, Hawaii, Filipin daha sık
 - Afrikan-Amerikan, Porto Rico daha az

ÇOCUKLARDA TİROİD KANSERİ SIKLIĞI (USA)



CHERNOBYL SONRASI BELARUS VE UKRAYNA'DA YENİ TİROİD CA SAYISI

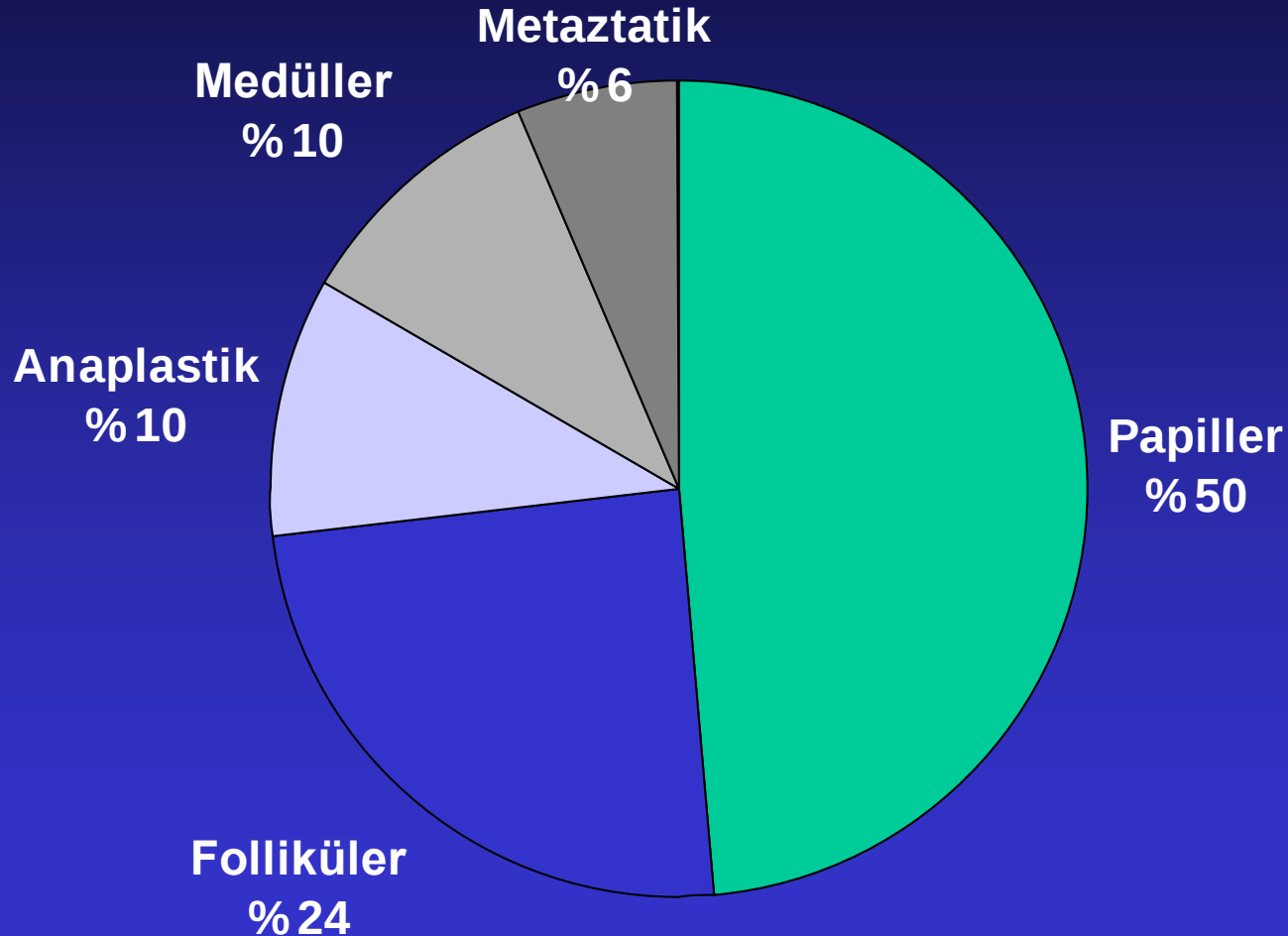


	<u>1974 - 1985</u>	<u>1986 - 1997</u>	<u>Artış</u>
0-14 y	8	600	75
> 29 y	1254	4279	3,4

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

- Kimyasal ajanlar
 - Thioüre deriveleri, fenobarbital, polisiklik hidrokarbonlar, nitrozaminler, vs
- Coğrafik bölge
 - Aktif volkan (Hawaii, İzlanda)
- Çevre kirliliği
 - Hekzaklorobenzen
- İyot eksikliği
 - Folliküler Ca

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TİROİD KANSERİ SIKLIĞI



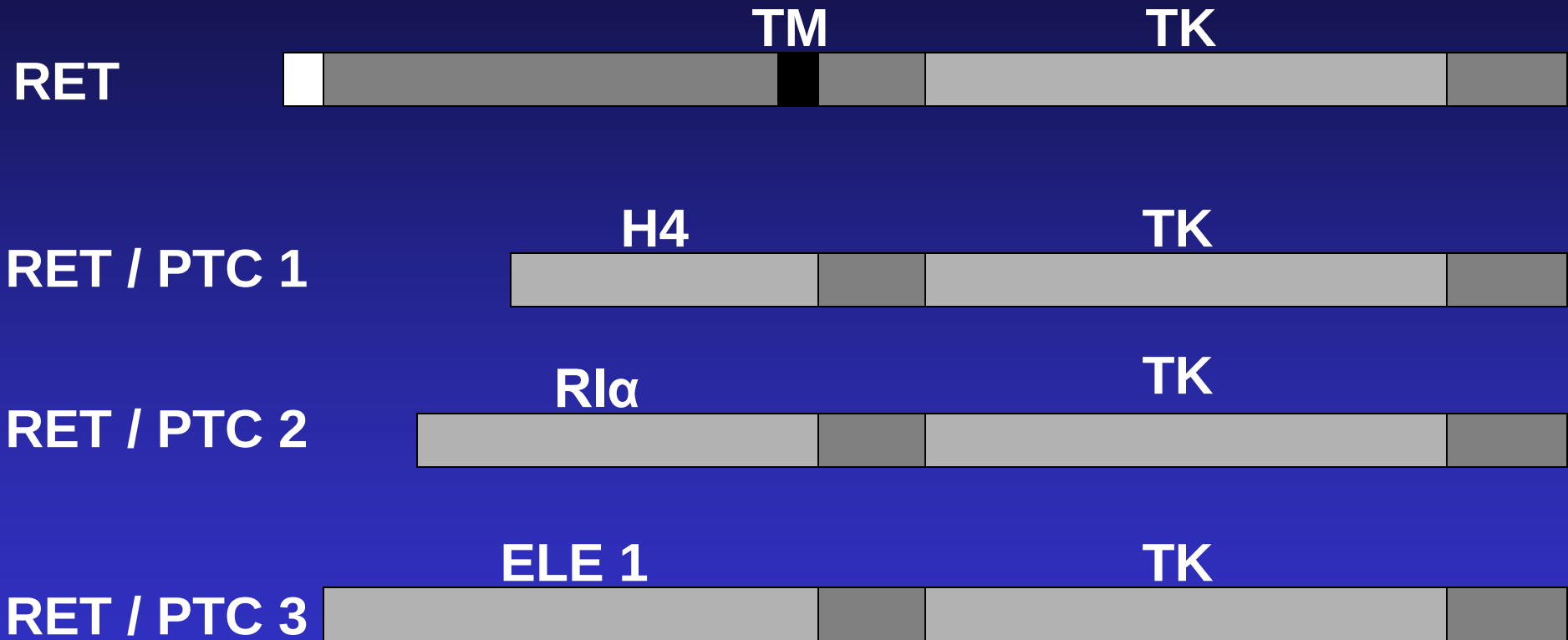
GENETİK SENDROMLAR

- **Familyal Polipozis Coli**
 - Kolonda polipler
- **Gardner Sendromu**
 - Kolonda polipler, osteoma, fibroma, lipoma
- **Turcot Sendromu**
 - Kolonda polipler, Beyin tümörü
- **Carney Kompleksi**
 - Cilt pigmentasyonu, miksoma, schwannoma, adrenal nodüller, pitüiter adenom, testiküler tümör
- **Cowden Sendromu**
 - Multipl hemartomlar, meme tümörleri

RET PROTOONKOGENİ

- TSH reseptörü tirozin kinaz reseptör ailesinin üyesi
- RET protoonkogen aktif olmayan TK aktivatörü
- RET protoonkogen 10. Kromozomun uzun kolunda
- RET protoonkogenin rearanjmanı (inversiyon) aktivasyonuna sebep olur

TİROİD ONKOGENEZİ - RET/PTC



RET/PTC AKTİVASYONU SIKLIKLARI

- **Sıklık % 11-40 arasında bildirilmiştir**
- **Radyasyon sonrası Belarusta % 60 - 80 oranında bildirilmiştir**
- **PTC 1 VE PTC 3 daha sıktır**
- **Tiroid adenomlarında gösterilmemiştir**
- **Mikrokarsinomlarda da aktivasyon gösterilmiştir**
- **Aktivasyon tümör agresivitesini göstermemektedir**

TRK ONKOGENİ

- TRK 1. kromozomda lokalize bir onkogendir
- TRK bir tirozin kinaz aktivatörü
- Normalde sadece periferik sinir ganglionunda aktif
- TRK genindeki onkogenik rearanjmanlar aktivasyonuna sebep olur
- Pek çok rearanjman bildirilmiştir
- Sıklık oranları % 0-10 arasında bildirilmiştir

RAS ONKOGENİ

- RAS geni hücrenin bölünmesini uyarır, differansiasyonunu inhibe eder
- Nokta mutasyonu sonrasında RAS geni aktive olur
- Tiroid adenomları, foliküler Ca ve anaplastik Ca larda aynı sıklıkta bildirilmiştir (~ % 40)
- İyot eksikliği olan toplumlarda daha sık mutasyon bildirilmiştir

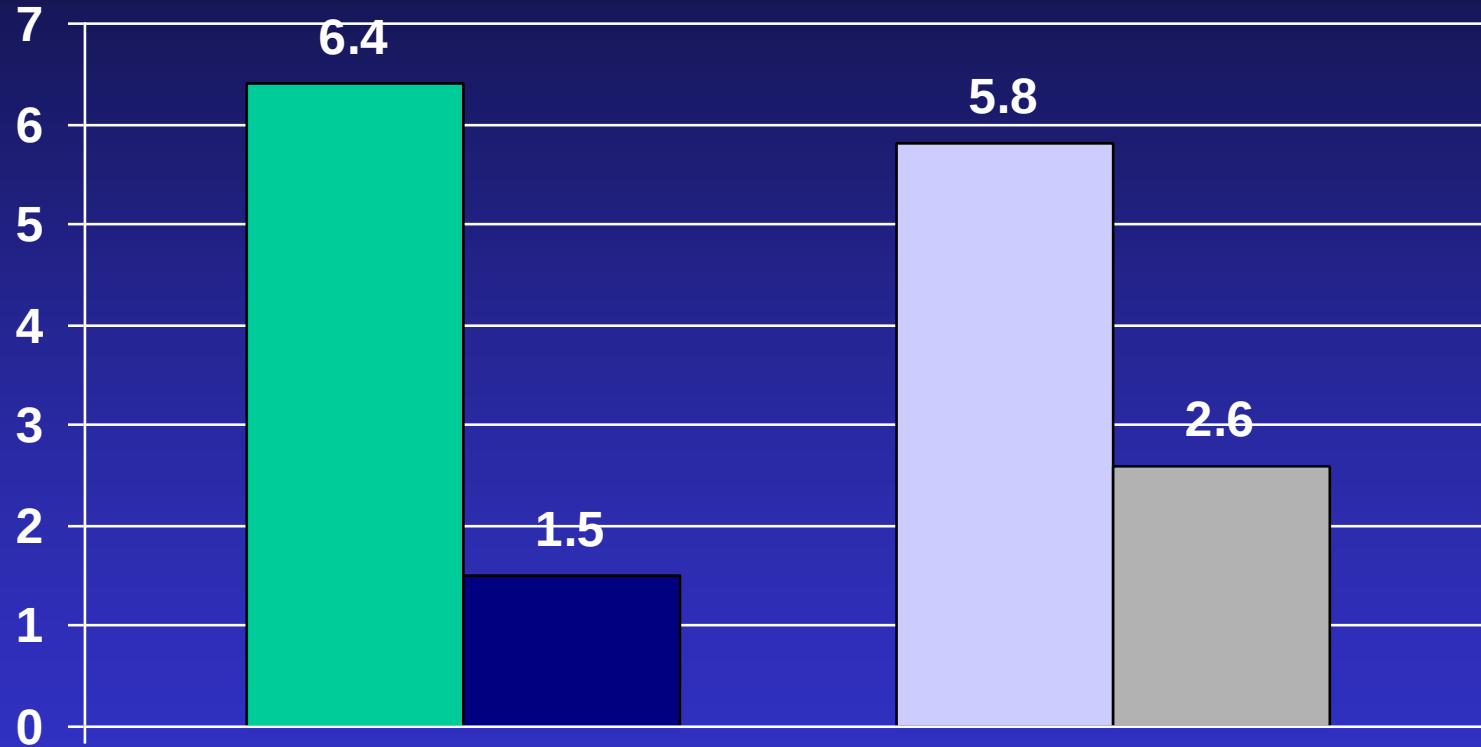
TÜMÖR SÜPRESSÖR GENLER

- Hücre bölünmesini inhibe eden genlerdir
- Tiroid tümörlerinde p53 süpresör geninin inaktivasyonu gösterilmiştir
- Anaplastik kanserlerde % 22-83 oranlarında bildirilmiştir
- Adenomatöz polipozis koli (APC) geni inaktivasyonu da suçlanmaktadır (Familyal polipozis koli)

TİROİD KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Yıllık insidans	2,5 / 100 000
Yıllık prevalans	50 / 100 000 (% 0.5)
Nodülde prevalans	% 0,5 - 6
K / E	2 - 3
Yıllık mortalite	5 / 1 000 000
Kanser ölümlerinde	% 0,4

TİROİD NODÜLÜ ve KANSERİ PREVALANSINA CİNSİYETİN ETKİSİ



■ Kadın % ■ Erkek % ■ . ■ Tiroid Ca Kadın %00 ■ Tiroid Ca Erkek %00

TİROİD MİKROKARSİNOMA SIKLIĞI

Postmortem	% 2 - 36
Tiroidektomiler	% 9 - 19

Kesit inceliği

Patolojik değerlendirme kriterleri

TİROİD NODÜLÜNDE PROBLEM

Malign - benign ayırımı

Tiroidin fonksiyonel durumu

Bası bulguları

Estetik problem

ÖYKÜ ÖZELLİKLERİ

Yaş

Cinsiyet

Aile öyküsü

Radyasyon anamnezi

Ses kısıklığı

Yutma güçlüğü

Hızlı büyüme

Hipertiroidi belirtileri

Hipotiroidi belirtileri

Subakut tiroidit belirtileri

FİZİK MUAYENE ÖZELLİKLERİ

Nodül özellikleri

Sayı, çap, büyüme, ağrı, yapışıklık,

Lenfadenomegali

Hipertirodi bulguları

Hipotiroidi bulguları

LABORATUAR

Hemogram - Biyokimya

TSH

Tiroid hormonlari

Anti-TPO,anti-tg antikor

Tiroglobulin

Kalsitonin

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

- Konvansiyonel radyografi
- Tiroid ultrasonografisi
- Tiroid sintigrafisi
- BilgisayarlıTomografi
- Manyetik Rezonans

İNCE İĞNE ASPIRASYON SİTOLOJİSİ

İİAS

968

Operasyon

123

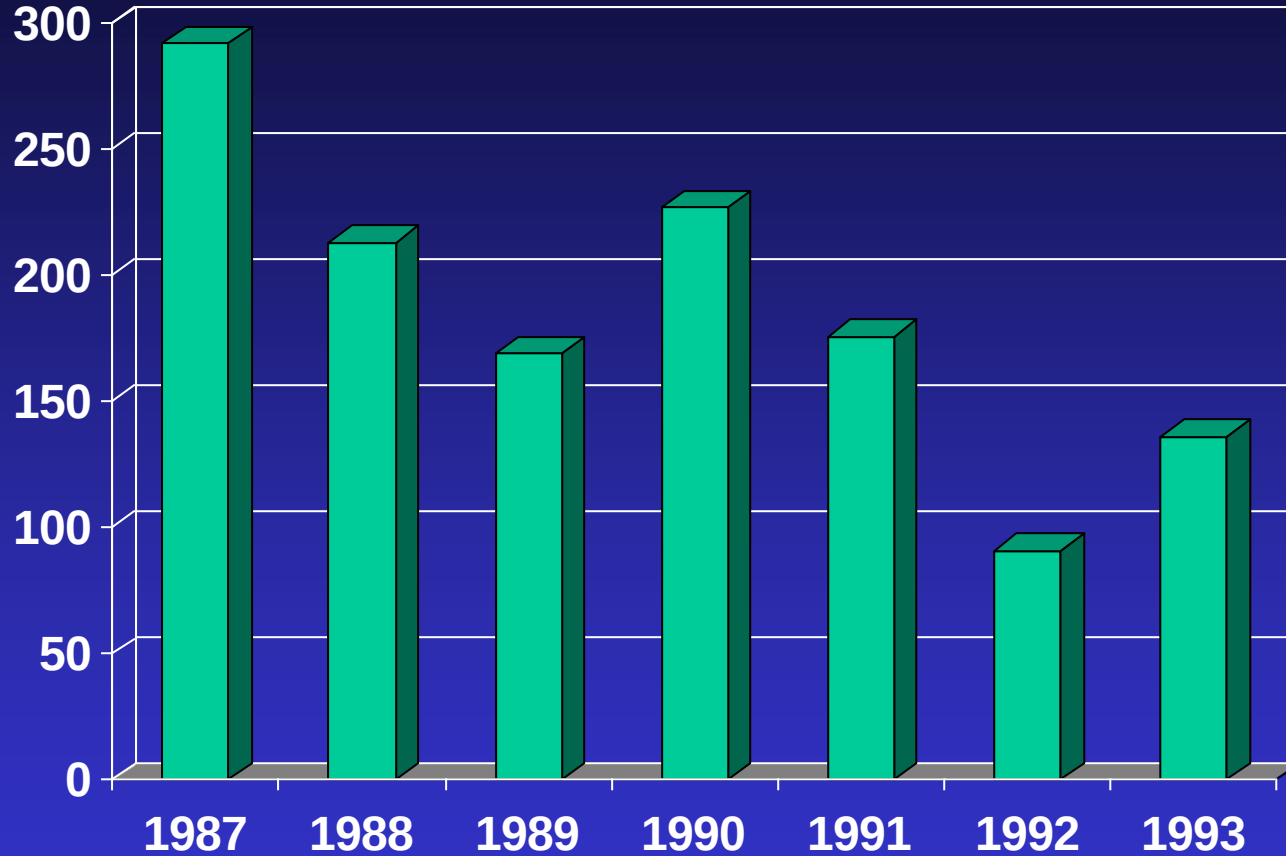
Sitolojik Tanı	Olgu		Benign		Malign	
	n	%	n	%	n	%
Negatif	98	78	95	77	3	2,4
Şüpheli	4	3,3	4	3,3	0	0
Pozitif	15	12	5	4,1	10	8,2
Yetersiz	6	4,8	6	4,8	0	0
Toplam	123	100	110	89,4	13	10,6

Erturk E et al: Fine needle aspiration biopsy in the evaluation of nodular thyroid disease
Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 1 (1): 8-12, 1997

İNCE İĞNE ASPIRASYON SİTOLOJİSİ GÜVENİRLİLİĞİ (%)

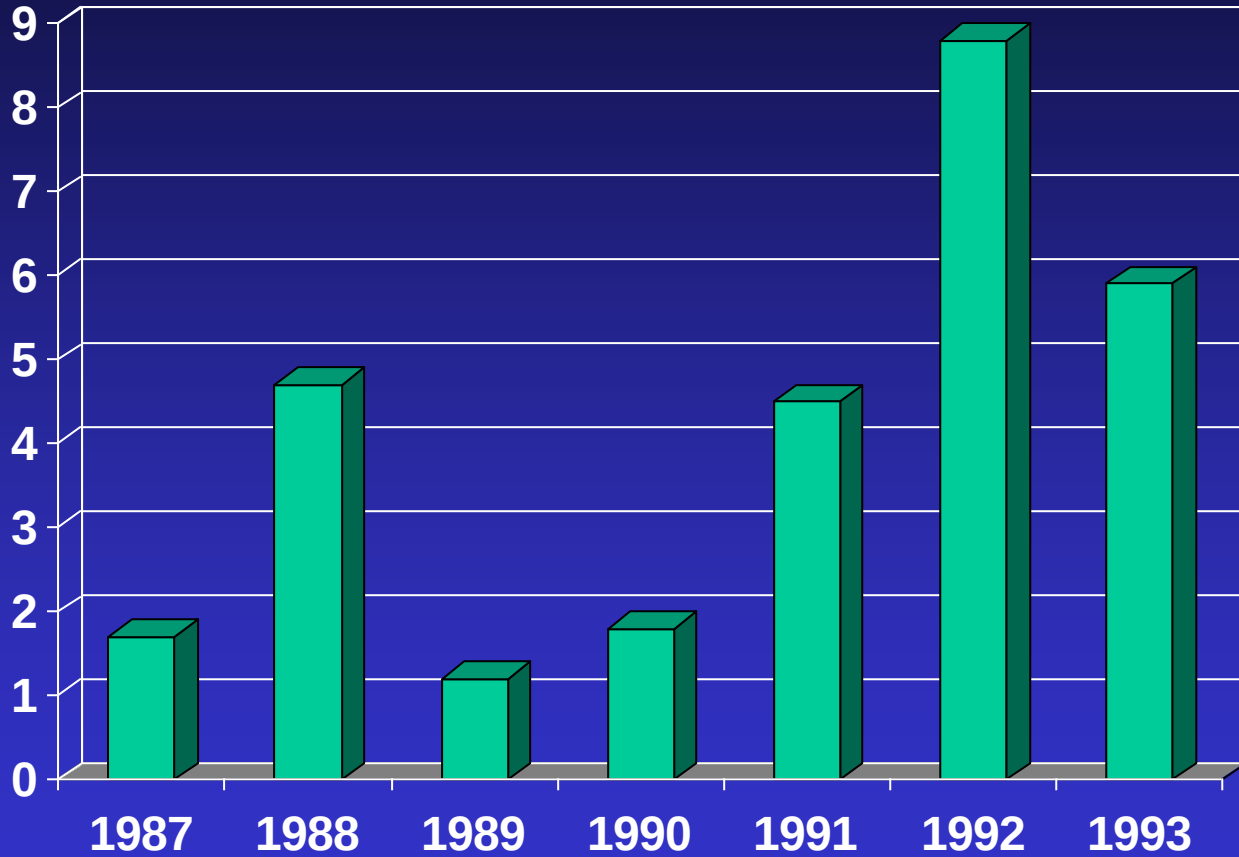
Sensitivite	95
Spesifisite	77
Yanlış Pozitif değer	33
Yanlış Negatif değer	3
Güvenirlilik (Accuracy)	93
Yetersiz materyal	17

İİAS'NİN OPERASYON SAYISINA ETKİSİ



Erturk E ve ark: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin tiroidektomi operasyonu sayısına etkisi. Ulusal Endokrinoloji Dergisi 6(2) 153-160, 1996.

TİROİDEKTOMİ OPERASYONUNDA TİROİD CA YAKALAMA ORANI (%)



Erturk E ve ark: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin tiroidektomi operasyonu sayısına etkisi. Ulusal Endokrinoloji Dergisi 6(2) 153-160, 1996.

TİROİD NODÜLÜNDE ALGORİTM

Nodüler Guatr



Öykü - Fizik Muayene



TSH - İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi

TİROİD NODÜLÜNDE CERRAHİ ENDİKASYONLAR

İİAS malign veya şüpheli

Bası belirtileri

Hiperfonksiyone nodül

Estetik problem