



Çocuklarda Tiroid Nodülleri, Tiroid Kanseri ve Klavuzlar

Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

	Erişkin	Çocuk*
Palpe edilebilen nodül	Endemik bölge: %15-20 Non-endemik bölge: %4-7	%1-1.5
USG	USG %35-65	%3

*Malignite oranı %26.4-%36

Epidemiyoloji

- Pediyatrik endokrin tümörlerin en yaygın olanı tiroid kanseri iken, tüm pediyatrik tümörlerin sadece %3'ünü oluştururlar.
- Tüm tiroid kanserlerinin sadece %5'i adolesan ve çocuklarda meydana gelmektedir.

Epidemiyoloji

- PTK çocukların tüm tiroid kanserlerinin %83'ünü oluşturur.
- Tüm pediyatrik tiroid kanserlerinin %5'ini oluşturan MTK, pediyatrik populasyonda genellikle MEN2 ile ilişkilidir.

- Tanı aldıklarında genellikle çocukların %70'inde geniş bölgesel nodal tutulum, %10-20'sinde uzak metastaz vardır.
Akciğerler metastazın en yaygın bölgesidir.
- Pediyatrik hastalarda erişkinlere göre daha yüksek lokal ve uzak rekürrens oranları vardır ama bununla birlikte, tedaviye hızlı yanıt verme eğilimindedirler.
- Çocuklarda prognoz; %10'un altındaki mortalite oranları ile mükemmeldir.

- Erişkinlerde kadın:erkek oranı 4:1 iken,
- 15-20 yaş bireylerde bu oran 3:1'dir.
- 15 yaş altında ise kadın: erkek oranında anlamlı bir farklılık yoktur. Oran 1.5:1 seviyesindedir.
- 10 yaşın altında ise erkek cinsiyet tek başına risk faktörüdür

Tiroid nodülerinin değerlendirilmesinde önerilen protokoller

- 1- Çocuğun özgeçmişi ve aile öyküsü
- 2- Klinik Muayene
- 3- Laboratuvar testleri
- 4- Tiroid USG
- 5- İİAB

özgeçmiş ve aile öyküsü

- Radyasyona maruz kalma
- PTK'ların çoğu lenfoma, HL, NHL, kemik iliği tansplantasyonu veya retinoblastom gibi kanserlerle birlikte görülür.
- Chernobil ve Japonya nükleer kazalarından sonra çocuklarda tiroid kanserlerinde anlamlı bir artış yaşandı.

özgeçmiş ve aile öyküsü

- Aile öyküsünde özellikle MEN2 veya MTK sorgulanmalıdır.
- Marfanoid görünüm, pectus excavatum, mukozal neuronom ve cilt lezyonları sorgulanmalıdır.

Klinik Muayene/ Laboratuvar testleri

- soliter nodül
- yeni başlayan ses kısıklığı
- yutma güçlüğü
- hızlı büyüyen nodül
- sert irregüler fikse nodül
- servikal lenfadenopati
- hipo veya hipertiroidi bulguları

Tiroid USG

- **MALIGNİTE İHTİMALİNİ ARTIRAN DURUMLAR**
 - Hipoekojenite
 - Mikrokalsifikasyonlar
 - Periferik halo olmaması veya kalın irregüler halo
 - Düzensiz kenar
 - Bölgesel lenfadenopati olması*
 - LAP'de yağlı ekojenik hilusun yokluğu
 - Yüksek intranodüler kan akımı
 - Solid nodül
 - Ön-arka/ transvers çap oranı > 1

Tiroid nodülleri ve diferansiye tiroid
kanseri olan çocuklar için

2015 ATA önerileri

Öneri 1 (C)

- Pediatrik yaş limiti ≤ 18 yaş olmalıdır.

Öneri 2 (B)

- Genç çocukların sayısının çok olduğu araştırmalarda nüks ve persistan hastalığın riskinin arttığını gösterilmesine rağmen; <10-15 yaşın altındaki çocukların, yaygın hastalık ve yüksek rekürrens için daha yüksek riske sahip olup olmadığı net değildir. Tedavi yaklaşımları, genetik duyarlılık ve radyasyon maruziyeti gibi yaş dışındaki faktörler de riskin modifikasyonunda rol alabilir.

Öneri 2 (B)

- Bu tartışmaların açıklayıcı niteliğini arttırmak; homojeniteyi sağlamak ve daha doğrusu pubertal gelişimin pediatrik popülasyondaki DTK'nin davranış ve insidansının üzerindeki potansiyal etkisini göstermek için grupların gelecekteki çalışmalarda **prepubertal ve pubertal/postpubertal** olarak planlanması önerildi.

Öneri 3 (C)

- DTK'li çocukların tedavisi deneyimli interdisipliner ekip tarafından yapılmalıdır.
- Hem tedavide hem de uzun dönem takipte gereksiz agresif olma veya yetersiz kalma olasılıklarını azaltacaktır.

Öneri 4A (B)

- Malignite için yüksek risk altındaki çocuklara **yıllık fizik muayene** önerilir.
- Muayene sırasında palpabl nodüller, tiroidde asimetri ve/veya anormal servikal lenfadenopati saptanırsa ek görüntüleme yapılmalıdır.

Öneri 4C (C)

- Ailesel DTK gelişme riski yüksek olan hastalar;
çocukları ve aileleri agresif veya yetersiz bir tedaviye maruz bırakmadan, uygun değerlendirme, takip, genetik danışmanlık ve / veya tedavinin yapılabileceği **deneyimli merkezlere** yönlendirilmelidir.

Öneri 4D (B)

- Otoimmün tiroiditi olan hastalarda, şüpheli nodül veya tiroid bezi asimetrisi varlığında özellikle palpe edilebilir servikal lenfadenopati ile birlikte olduğunda **tiroid ultrasonografisi deneyimli bir hekim tarafından değerlendirilmelidir.**

Öneri 5 (B)

- Çocukların tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi ve tedavisi, bazı istisnalar dışında yetişkinlerinki gibidir;
- a) İİAB yapılacak nodüllerin belirlenmesinde; nodülün boyutundan çok nodülün USG özellikleri ve klinik özellikleri kullanılmalıdır
- b) Çocuklardaki tüm İİAB'ler USG eşliğinde yapılmalıdır

Öneri 5 (B)

- c) Çocuktaki hiperfonksiyone nodülün preoperatif İİAB'si maligniteyi ekarte etmez, cerrahi olarak çıkarılması gerekmektedir.
- d) Çocuklarda DTK'nin diffüz infiltratif formu ortaya çıkabilir bu nedenle klinik olarak şüpheli bir bezlerde bu göz önünde bulundurulmalıdır.
- e) Tekrarlayan İİAB'lerdeki belirsiz sitolojide Lobektomi+istmektomi tercih edilmelidir.

Öneri 6 (E)

- Pozitif mutasyonel test, yüksek oranda malignite ile ilişkilidir. Ama bunun yanında çocuklardaki negatif genetik testlerin maligniteyi dışladığına dair yeterli veriye sahip değiliz.
- Özellikle belirsiz sitolojili noduller için, İİAB sonuçlarının tamamlanmasında moleküler çalışmalar umut verici olsa da henüz çocuklarda yeterliliği onaylanmadı.
- Daha ileri çalışmalar yapılincaya kadar **klinik pratikte moleküler analizlerin rutin yapılması önerilmez.**

Öneri 8 (B)

- Benign lezyonlar seri USG*(6-12 ay→ 1-2 yıl) ile takip edilmelidir. Ve eğer USG'de şüpheli özellikler gelişirse veya lezyon büyürse tekrar İİAB uygulanmalıdır.
- Bası semptomları olan ve kozmetik kaygıları bulunan hastalarda hasta/ebeveyn tercihinine göre lobektomi yapılabilir.
- Bening görünen 4 cm'in üzerindeki solid tiroid nodülleri, takip sırasında anlamlı büyüyen nodüller veya malignitenin diğer klinik kaygıları bulunduğu lobektomi düşünülmelidir.

Öneri 7 (I)

- Genelde, veriler LT_4 tedavisinin, nodül boyutlarının ve yeni nodül gelişme riskinin azalmasındaki etkinliğini destekler fakat bu potansiyel fayda ile uzun süreli supresyon tedavisinin potansiyel risklerini karşılaştırabilecek hiçbir veri bulunmamaktadır.
- Bası semptomları olan veya radyasyon öyküsü olan hastalarda LT_4 tedavisinin yararları daha belirgin olabilir.

Öneri 9 (A)

- Nodül ile ilişkili olarak TSH supresyonu olan çocuk hastalarda tiroid sintigrafisi yapılmalıdır.
- Nodülün artan uptake'i nodülün otonom fonksiyonu ile uyumludur.
- Çocuklarda ve adolesanlardaki otonom nodüller için cerrahi yaklaşım olarak, sıklıkla lobektomi önerilir.

Öneri 10 (A)

- Ameliyat öncesi cerrahiyi planlamak için boynun tüm bölgelerine detaylı boyun USG yapılmalıdır.
- Şüpheli lateral boyun lenf nodlarına İİAB önerilir.
- Büyük veya fikse tiroid kitleleri, vokal kord paralizisi veya büyük metastatik lenf nodları varlığında cerrahiyi planlamak için MR veya kontrastlı BT düşünülmelidir.

Öneri 11 (A)

- Çocukların büyük bir çoğunluğunda total tiroidektomi önerilir.
- Uzun dönem analizlerde total tiroidektomi ile lobektomi karşılaştırıldığında persistan veya rekürren hastalık riskinin azaldığı gösterilmiştir.

Öneri 12 A (B)

- Preoperatif evrelemede ya da intraoperatif bulgularda ekstratiroidal invazyon ve/veya lokoregional metastaz klinik bulgusu olan malign sitolojili çocuklar için SBD önerilir. Bu yaklaşım, ikinci cerrahi prosedürlere ihtiyacın azalması ve HS'in artması ile ilişkili olabilir.

Öneri 12B (C)

- Klinik olarak extratiroidal yayılım ve/veya lokorejonal metastaz bulgusu olmayan PTK'lı hastalar için tümör fokalitesi, tümör boyutu ve cerrahın tecrübesine bağlı olarak profilaktik SBD seçeneği düşünülebilir.
- Unifokal hastalarda, intraoperatif bulgulara dayanarak, kontralateral SBD yapmadan ipsilateral SBD yapılması, riskleri ve faydaları dengelemeye yardımcı olabilir.

Öneri 12C (A)

- Lenf nodu diseksiyonu için kompartman odaklı rezeksiyon önerilir.
- Palpe ederek bir lenf nodunda metastatik hastalığın olup olmadığını belirleyerek eksize etmek ve "berry picking" önerilmez.

Öneri 12D (C)

- TT ve profilaktik SBD diseksiyonunun;
¹³¹I tedavisine, re-operatif prosedürlere bağımlılığın azalmasını sağlayıp sağlamayacağını değerlendirmek için yeni çalışmalar önerilir.

Öneri 13 (B)

- Lateral boyun bölgesindeki lenf nodlarındaki metastatik hastalığın sitolojik olarak kanıtlanması cerrahiden önce önerilir.
- Rutin proflaktik lateral boyun diseksiyonu (III, IV, anterior V ve II) önerilmez. Ama, sitolojik olarak lateral boyun metastaz bulguları olan hastalara lateral boyun diseksiyonu yapılmalıdır. Sitolojik teşhisin belirsiz olması durumunda, IIAB'de wash-out tekniği ile Tg ölçümü düşünülebilir.

Öneri 14A (B)

- Pediyatrik tiroid cerrahisi; yüksek hacimli tiroid cerrahisi, endokrinoloji, radyoloji, nükleer tıp, anestezi ve yoğun bakım dahil olmak üzere ekipte olması gereken tüm pediyatrik uzmanlık dallarının olduğu bir hastanede yapılmalıdır.
- Pediyatrik tiroid cerrahisi, özellikle kompartman odaklı lenf nodu rezeksiyonu endikasyonu varsa, ideal olarak yılda en az 30 veya daha fazla servikal endokrin girişimi olan bir cerrah tarafından gerçekleştirilmelidir.
- Bu öneriler altında yapılan tiroid cerrahisinin komplikasyon oranları daha düşük, hastanede kalış süresi de daha az ve daha düşük maliyetlidir.

Öneri 14B (B)

- Hipokalsemi için yüksek riskli hastalarda erken dönemde kalsiyum ve kalsitriol kullanımı, semptomatik hipokalsemi riskini azaltabilir. Postoperatif iPTH ölçümü hangi hastaların daha yoğun izlem ve tedaviden fayda sağlayacağını tahmin etmede yardımcı olabilir.

Öneri 15A (B)

- PTK'li pediyatrik hastalarda hastalığın boyutunu tanımlamak için TNM sınıflandırma sistemi kullanılmalıdır.
 - PTK'li çocuklar, klinik prezentasyon, tümör boyutu ve bölgesel invazyon ve metastaz bulguları temel alınarak risk düzeylerine göre seviyelendirilmelidir.
- (ATA Pediatrik Düşük, Orta veya Yüksek Riskli)
- Tanı sırasında boyundaki hastalığın boyutu; uzak metastaz ve / veya ek tedavi gerektiren persistan hastalığa yakalanma riski ile ilişkili görünmektedir.

Öneri 15B (B)

- Hastalık; tiroidde ve santral lenf nodlarında (düzey VI) minimal mikroskobik hastalıkla sınırlı olduğunda;
ATA Çocuk Düşük Risk Seviyesi
- Yaygın extratiroidal invazyon veya metastaz varlığı, hastaları persistan bölgesel veya uzak metastaz riski altına sokar. Bu özelliklere sahip hastalar;
ATA Çocuk Orta Düzeyinde veya Yüksek Riskli seviyelerde kategorize edilmiştir.
- Bu kategorilerde, hangi hastanın ek tedaviden yarar sağlayabileceğini veya sağlamayacağını daha iyi tanımlamak için ek postoperatif durumlara göre sınıflandırılır.

Öneri 16 (B)

- Postoperatif evreleme, genellikle ameliyattan sonraki 12 hafta içerisinde yapılır ve hastaların ek operasyon ya da ^{131}I tedavisini de içerecek şekilde ilave tedaviden yarar sağlayıp, sağlayamayacaklarına göre sınıflandırılmalarını sağlar.
- ATA Pediyatrik düşük riskli hastalar başlangıçta TSH-supprime Tg ile değerlendirilebilir ve izlenebilir. Buna karşılık, ATA Pediyatrik orta ve yüksek riskli hastalarda persistan hastalık bulgusunun değerlendirilmesi için TSH-stimule Tg ve TVT önerilir. TVT'de kaydedilen RAI alımının anatomik yerini daha doğru bir şekilde tanımlamak için, boyun USG ve / veya SPECT / BT'yi kullanarak ek görüntüleme yapılabilir. Mümkün olduğunda, TVT için ^{123}I kullanılmalıdır.

Öneri 24(A)

- PTK'li çocukların takibi için boyun USG önerilmektedir. Boyun USG'si ilk cerrahiden en az 6 ay sonra, daha sonra ATA Çocuk Orta ve Yüksek Riskli hastalar için 6-12 ay aralıklarla ve ATA Çocuk Düşük Riskli hastalar için yıllık aralıklarla uygulanmalıdır. 5 yılı aşan takipte rekürrens riski temel alınarak takibin bireyselleştirilmesi gerekir.

Öneri 26B (D)

- ^{18}F FDG-PET / BT'nin faydası pediyatrik DTK'de yetersizdir ve persistan hastalığı olan DTK'li çocukların takibinde ^{18}F FDG-PET / CT tavsiye edilemez.

Öneri 27(B)

- DTK'li çocuklarda TSH baskılanması ATA Pediatrik Risk düzeyi ve mevcut hastalık durumu ile belirlenmelidir . Bilinen veya şüpheli persistan hastalığı olan çocuklarda, TSH baskılanması sürdürülmelidir. Herhangi bir hastalık bulgusu olmayan çocuklarda, TSH, uygun bir gözetim süresinden sonra normalin altında olan aralıkta normalleştirilebilir.

Öneri 28A (C)

- Nüks hastalığı tedavi etme veya takip etme kararı bireyselleştirilmelidir. Bunun için yaş, başlangıç ATA Çocuk Risk sınıflandırması, uzak metastazların varlığı ve önceki tedavi öyküsünün yanında hastalığın boyutu, derecesi, anatomik lokasyonu ve iyodun tutulumu da dikkate alınmalıdır.

Öneri 28B (B)

- Makroskopik servikal hastalık (> 1cm boyutunda) olan çocuklara ek cerrahinin uygulanabilirliğini belirlemek için hasta, yüksek hacimli bir tiroid cerrahisi tarafından değerlendirilmelidir.

Öneri 28C (B)

- İyot tutan servikal hastalık bireysel hasta risklerine ve uzak metastazların varlığına veya yokluğuna bağlı olarak cerrahi veya ^{131}I ile tedavi edilebilir.
- Boyun bölgesine lokalize olan olgularda özellikle de daha önce ameliyat edilmemiş bir lenf nodu bölgesinde yer alması durumunda, cerrahi tercih edilecektir.

Öneri 28D (C)

- Eğer tekrarlayan cerrahi yapılırsa, özellikle daha önce terapötik ^{131}I almayan hastada ek ^{131}I tedavisinin gerekli olup olmadığını belirlemek için ameliyat sonrası tekrar evrelemeden yararlanılabilir.

Öneri 30 (B)

- TT yapılmamış çocuklarda, kontralateral tiroid hastalığı veya malign lenfadenopati bulguları sitolojik olarak onaylanmadığı sürece tamamlayıcı tiroidektomiye gerek yoktur.

Öneri 32A (C)

- FTK için vasküler invazyon bulguları, bilinen uzak metastaz ve/veya tümör boyutu > 4 cm olan hastalar TT ile tedavi edilmeli ve ameliyat sonrası RAI ile düzenlenmelidir.

Öneri 32B (C)

- Minimal invaziv FTK <4 cm boyutlu tümörlerde ve az veya hiç vasküler invazyon olmadığında, bireyselleştirilmiş tedavi planlanmalıdır, ancak ^{131}I tedavisi ile birlikte TT yerine tek başına lobektomi yeterli olabilir.

Öneri 32C (C)

- FTK'li tüm çocuklarda, özellikle makrosefali bulunan veya aile öyküsü olan PTEN hamartom tümörü sendromunu düşündüren çocukta, PTEN mutasyonları için genetik danışmanlık ve genetik test dikkate alınmalıdır.

Öneri 33 (C)

- DTK'li çocuklar olumsuz psikososyal etkiler gösterebilir ve LT₄ tedavisine uymazlar. Bu olasılıklara ve destekleyici danışmanlığa dikkat edilmesi, DTK'li çocukların uzun süreli takibi sırasında önemlidir. Çocuklarda DTK tanısı ve tedavisinin yaşam kalitesine etkisi konusundaki gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Öneri 34 (B)

- Çocukta DTK'nin nüksü ilk tedaviden 40 yıl sonra raporlanmıştır. Bu nedenle, DTK'li çocuklar, hastalık kanıtı olmayanların yoğunluğunun azalmasına rağmen yaşam boyunca takip edilmelidir.

SONUÇ

- Pediyatrik hastalardaki tiroid nodülleri, **dikkatli ve tedbirli** değerlendirilmeyi gerektirir. Hastanın öyküsü, fizik muayenesi, USG özellikleri ve risk faktörleri cerrahi endikasyonunu belirleyen faktörlerdir.

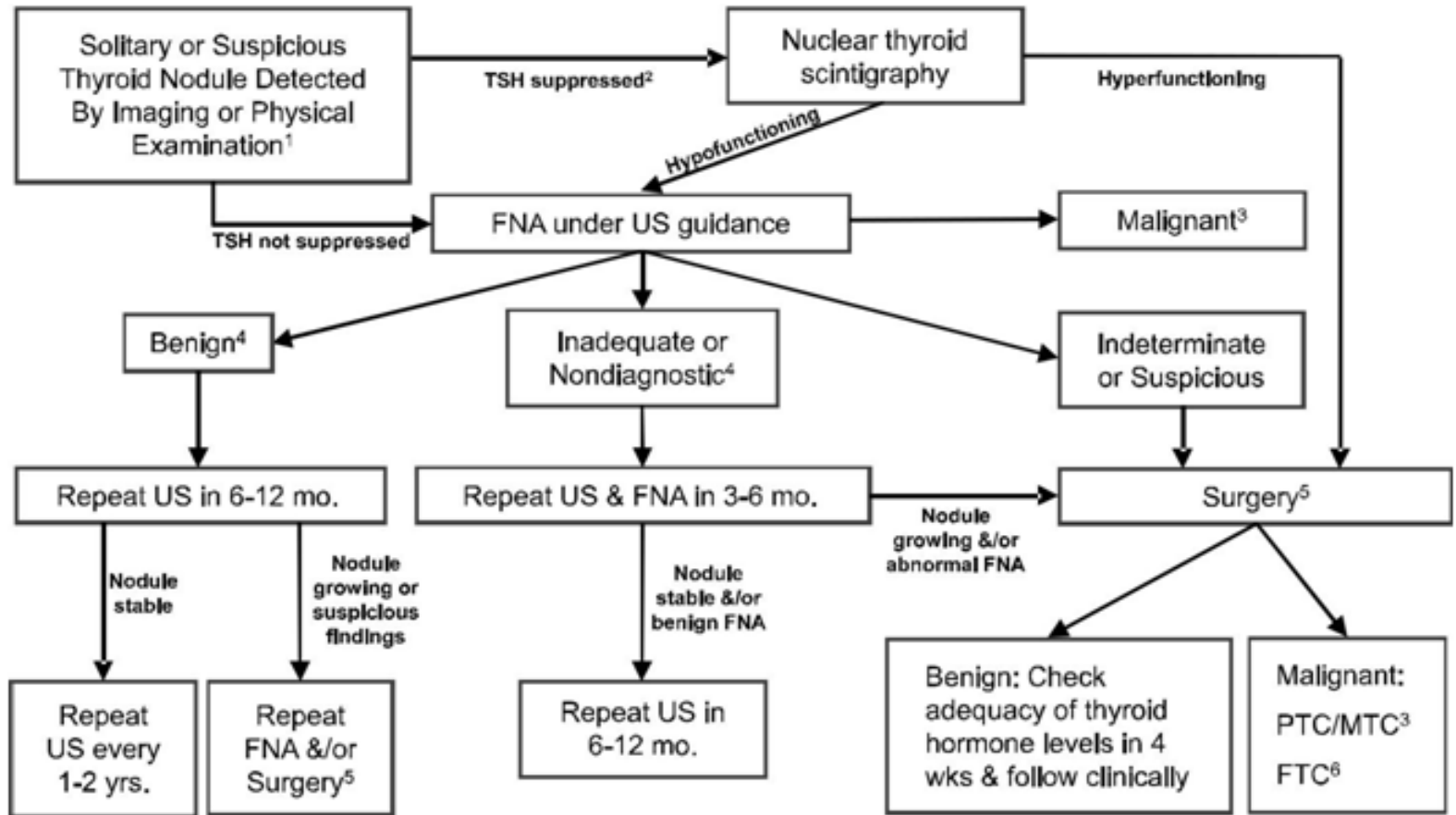


FIG. 1. Pediatrik tiroid nodülünün başlangıç değerlendirmesi, tedavisi ve takibi. 1Tiroid malignite için kişisel risk faktörleri olmadan bir hastada, ultrasonografik özelliklere sahip bir katı veya kısmen kistik nodül ≥ 1 cm veya nodül uygular (B3 ve B4 bölümlerine bakın). 2A bastırılmış TSH, normalin alt sınırlarının altında bir değeri belirtir. 3PTC yönetim kurallarına (Bölüm C1) veya MTC yönetim yönergelerine bakın. 4 Cerrahi, klinik tablo, nodül boyutu > 4 cm, sıkışma belirtileri ve / veya hasta / aile tercihi ile ilgili olarak şüpheli ultrasonografi bulgularına dayanarak daima düşünülebilir. Cerrahi, çoğu vakada lobektomi artı ismüsektomi anlamına gelmektedir. Cerrahi, özerk nodül ve subklinik hipertiroidili hastalarda ertelenebilir, ancak nodül PTC şüpheli özelliklere sahipse FNA düşünülmelidir. (B10. Bölüme bakınız.) Belirsiz ve şüpheli lezyonlar için intraoperatif donmuş kısım düşünün. FNA'da malignite şüphesi olan nodüller için toplam tiroidektomi düşünülebilir. 6Tiroidektomi tamamlamayı düşünün - RAI karşısında gözlem yapma - Son patolojiye dayanan TSH baskılama (bkz. Bölüm E1).

TABLE 6. AMERICAN THYROID ASSOCIATION PEDIATRIC THYROID CANCER RISK LEVELS AND POSTOPERATIVE MANAGEMENT IN CHILDREN WITH PAPILLARY THYROID CARCINOMA

<i>ATA pediatric risk level^a</i>	<i>Definition</i>	<i>Initial postoperative staging^b</i>	<i>TSH goal^c</i>	<i>Surveillance of patients with no evidence of disease^d</i>
Low	Disease grossly confined to the thyroid with N0/Nx disease or patients with incidental N1a disease (microscopic metastasis to a small number of central neck lymph nodes)	Tg ^e	0.5–1.0 mIU/L	US at 6 months postoperatively and then annually × 5 years Tg ^e on LT ₄ every 3–6 months for 2 years and then annually
Intermediate	Extensive N1a or minimal N1b disease	TSH-stimulated Tg ^e and diagnostic ¹²³ I scan in most patients (see Fig. 2)	0.1–0.5 mIU/L	US at 6 months postoperatively, every 6–12 months for 5 years, and then less frequently Tg ^e on LT ₄ every 3–6 months for 3 years and then annually Consider TSH-stimulated Tg ^e ± diagnostic ¹²³ I scan in 1–2 years in patients treated with ¹³¹ I
High	Regionally extensive disease (extensive N1b) or locally invasive disease (T4 tumors), with or without distant metastasis	TSH-stimulated Tg ^e and diagnostic ¹²³ I scan in all patients (see Fig. 2)	<0.1 mIU/L	US at 6 months postoperatively, every 6–12 months for 5 years, and then less frequently Tg ^e on LT ₄ every 3–6 months for 3 years and then annually TSH-stimulated Tg ^e ± diagnostic ¹²³ I scan in 1–2 years in patients treated with ¹³¹ I

Please refer to Table 5 for AJCC TNM classification system.

^a“Risk” is defined as the likelihood of having persistent cervical disease and/or distant metastases after initial total thyroidectomy ± lymph node dissection by a high volume thyroid surgeon and is not the risk for mortality, which is extremely low in the pediatric population. See Section C7 for further discussion.

^bInitial postoperative staging that is done within 12 weeks after surgery.

^cThese are initial targets for TSH suppression and should be adapted to the patient’s known or suspected disease status; in ATA Pediatric Intermediate- and High-risk patients who have no evidence of disease after 3–5 years of follow-up, the TSH can be allowed to rise to the low normal range.

^dPostoperative surveillance implies studies done at 6 months after the initial surgery and beyond in patients who are believed to be disease free; the intensity of follow-up and extent of diagnostic studies are determined by initial postoperative staging, current disease status, and whether or not ¹³¹I was given; may not necessarily apply to patients with known or suspected residual disease (see Fig. 3) or FTC.

^eAssumes a negative TgAb (see Section D2); in TgAb-positive patients, consideration can be given (except in patients with T4 or M1 disease) to deferred postoperative staging to allow time for TgAb clearance.

ATA, American Thyroid Association; LT₄, levothyroxine; TgAb, thyroglobulin antibody; US, ultrasound.