

Çocukluk Çağında Tiroid Nodülünde Önemi Belirsiz Atipi

Atypia of Undetermined Significance in Pediatric Thyroid Nodules: Case Report

Emine DEMET AKBAŞ,^a
Esra DÖĞER,^a
Aylin KILINÇ UĞURLU,^a
Ramazan KARABULUT,^b
Arzu OKUR,^c
Mahmut Orhun ÇAMURDAN,^a
Aysun BİDEÇİ,^a
Peyami CİNAZ^a

^aÇocuk Endokrinoloji BD,
^bÇocuk Cerrahisi AD,
^cÇocuk Onkoloji BD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Emine DEMET AKBAŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
edemetakbas@gmail.com

ÖZET Çocuklarda tiroid nodülünün prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte, hastaların %1,5'unda rutin muayenede tiroid nodülü saptanmaktadır. Saptanan nodüllerin malignite oranı erişkine kıyasla 3-5 kat fazladır. Malignitelerin %90-95 oranı papiller tiroid karsinomudur. Önemi bilinmeyen atipi (AUS), ince iğne aspirasyon biyopsilerinin (İİAB) yaklaşık %7'sinde görülmekte olup malignite oranı %18-28'dir. Bu yazıda tiroid nodülü tanısı ile izlenirken İİAB patolojisi AUS olan ve sonrasında papiller tiroid karsinomu tanısı alan bir vaka sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Önemi belirsiz atipi; tiroid nodülü; papiller tiroid karsinomu

ABSTRACT The prevalence of thyroid nodule in children is unknown, but it is detected in 1,5% patients at physical examination. Malignancy rate of thyroid nodule in children is 3-5 fold higher than in adults. 90-95% of malignancy is papillary thyroid carcinoma. Atypia of undetermined significance (AUS) is seen in 7% of fine needle aspiration biopsy (FNAB) and malignancy rate is 18-28%. This case is a girl who was followed with thyroid nodule, FNAB result was AUS and then diagnosed with papillary thyroid carcinoma.

Key Words: Atypia of undetermined significance; thyroid nodule; papillary thyroid carcinoma

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2016;24(Suppl):S41-S44

Çocuklarda tiroid nodülünün prevalansı %0,05-1,82'dir.¹ Saptanan nodüller çoğunlukla benign olmakla birlikte, malignite oranı erişkine kıyasla 3-5 kat fazladır.¹⁻³ %90-95 oranında saptanan malignite papiller tiroid karsinomu, kalanı folliküler karsinomudur.^{4,5} Önemi belirsiz atipi (AUS); benign ya da foliküler neoplazi olarak sınıflandırılmayan, selülarite ve yapısal atipi "folliküler neoplazi" ya da "malignite şüphesi" yorumu için de yetersiz, düşük selülarite, kötü fiksasyon, kanla örtülme, atipik kist epitel varlığında ortaya çıkabilen patolojik bir tanıdır.^{6,7} İnce iğne aspirasyon biyopsilerinin yaklaşık %7'sinde görülen AUS vakalarının erişkinde %5-15'inde malignite görülmekle birlikte bu oran çocuklarda çok daha fazladır.⁸⁻¹⁰

Tiroid nodülü nedeni ile başvuran çocuk hastaya yaklaşım ayrıntılı öykü, fizik muayene, tiroid fonksiyon testleri (TFT), ultrasonografi (USG) ve ince iğne aspirasyon biyopsisini (İİAB) içermelidir.^{2,3}

Burada tiroid nodülü nedeni ile takip ediliren AUS tanısı alan ve takibinde metastatik papiller tiroid karsinomu tanısı alan bir vaka sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

10 yaş 4 aylık kız hasta tiroid nodülü nedeni ile opere olduğu çocuk cerrahisi tarafından postoperatif tarafımıza konsülte edildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 39 kg (50-75p), boy: 144 cm (50-75p), puberte Tanner evre 4 ile uyumluydu. Opere olduğu için tiroid muayenesi yapılamadı. Öyküsünde eşlik eden başka klinik semptomu olmayan hastanın, 2,5 yıl önce boyunda şişlik nedeni ile dış merkeze başvurduğu, yapılan boyun USG'de tiroid sağ lobtan istmusa uzanan 14x5,3 mm heterojen oluşum ve sağ paratrakeal alanda 14x2 mm solid hipoeoik görünüm (tiroglossal kist?) olması üzerine takibe alındığı öğrenildi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde belirgin bir özellik yoktu. Hastanın takibinde nodül boyutunun 16x9 mm'ye çıkması üzerine hastaya İİAB yapıldığı ve patoloji sonucunun AUS olarak raporlandığı öğrenildi. TFT normal sınırlarda olan hastanın tiroid nodülü için takibine devam edildiği ve son kontrolündeki tiroid USG'de sağ lob istmik bileşkede 17x8x20 mm içinde mikrokalsifikasyonlar içeren heterojen solid nodül olması üzerine hastaya nodülektomi yapıldığı ve patoloji raporunun papiller tiroid karsinomu, klasik tip olması üzerine hastaya total tiroidektomi yapıldığı öğrenildi. Eşlik eden lenf nodu metastazı, vasküler invazyon ve tiroid çevre dokularda invazyon mevcut olan hastanın akciğerde metastazı saptanmadı. Hasta yüksek risk grubunda kabul edildi. Postoperatif bakılan serbest T4 (sT4): 0,43 ng/dl, TSH: 33,2 uIU/ml, Tiroglobulin (Tg): 23,8 ng/ml, Ca: 10,7 mg/dl, P: 4,6 mg/dl, ALP: 279 U/L, PTH: 13,4 pg/ml bulundu. Hastaya postoperatif kalsiyum tedavisi başlandı. Postoperatif 4 hafta sonra TSH>100 uIU/ml olan hastaya radyoaktif iyot tedavisi verildi, sonrasında 3 µg/kg/gün L-tiroksin tedavisi başlandı.

Hastanın ailesinden aydınlanmış onam belgesi alınmıştır.

TARTIŞMA

Tiroid nodülü çocuklarda %0,05-1,82 oranında görülmektedir. Hastalarda boyunda şişlik, öksürük, yutma güçlüğü gibi semptomlar görülebilmekle birlikte, genellikle asemptomatik olup fizik muayene ile %1,5 oranında saptanabilirken, USG ile tanı alan vakalar çoğunluktadır.^{4,10-12} Tiroid nodülleri erişkinlerde %5 oranında malign iken çocuklarda bu oran %20-26'ya çıkmaktadır.¹³

İİAB için hem USG'de şüpheli bulgular (solid, hipoeoik nodül, artmış intranodüler kan akımı, düzensiz veya girintili sınır ve nodül içerisinde mikrokalsifikasyon, anormal servikal lenf nodu olması) ile nodül boyutunun 1 cm üzerinde olması, hem de hastaya ait risk faktörleri (dişi cinsiyet, adolesan, iyot eksikliği, otoimmün tiroid hastalığı, ailesel multinodüler guatr, ailesel nonmedüller tiroid kanseri, radyasyon maruziyeti, McCuneAlbright Sendromu, PTEN hamartoma sendromu, Carney kompleks, familial adenomatöz polipozis, DICER1 PPB ailesel tümör predispozisyon sendromu) endikasyon koydurmaktadır.¹² Henüz bir uzlaşma olmakla birlikte nodül boyutunda takip eden USG'lerde %15-20'lik (minimum 2 mm) artış olması da İİAB yapılma endikasyonudur.¹³ Bizim olgumuza tiroid nodül boyutu 1 cm'in üzerinde olması, tekrar yapılan USG'de anlamlı boyut artışı olması ve eşlik eden dişi cinsiyet, adolesan yaş grubu risk faktörleri ile USG'de şüpheli bulgular olması nedeni ile İİAB yapılmıştır.

İİAB sonuçları için patolojide Bethesta sınıflaması kullanılmaktadır. AUS, 2008 yılında Bethesta sınıflamasına girmiş patolojik bir tanıdır. Malignite riski net olarak bilinmese de literatürde farklı oranlar bildirilmektedir ve çocukluk çağında erişkinlere göre risk daha fazladır.^{10,11} Patolojik olarak AUS tanısı almış bir nodülde eğer eşlik eden bir risk faktörü varsa nodülektomi yapılmalı, eşlik eden risk faktörü olmadığı durumda ise hastanın biyopsisi 3 ay sonra tekrarlanmalıdır.⁸ Tekrar eden AUS tanısı tiroidektomi endikasyonu taşımaktadır.

Tiroid nodüllerinde ise nodül boyutunun 4 cm üzerinde olması bazı semptomları, kozmetik ne-

denler, nodülde belirgin büyüme ve klinik olarak malignite şüphesi var ise lobektomi endikasyonu vardır.¹⁴

Papiller tiroid karsinomu çocukluk çağı tiroid kanserlerinin %95'ini oluşturur ve 10 yıllık yaşam oranı %100'dür.

PTC için başlangıç tedavisi total tiroidektomidir. Bunun yanında çocuklarda PTC'de 4 cm üzerinde çoğulukla lokal lenf nodu metastazı içerirken, tümör çapı <4 cm olan vakalarda %36 oranında lokal lenf nodu metastazı görülebilmektedir. Özellikle USG'de şüpheli lenf nodu görünümü eşlik ediyorsa (yuvarlak şekilli, periferik kan akımı, kistik bölgeler, hilum kaybı, mikrokalsifikasyonlar) lenf nodu metataz riski fazladır.¹⁵ Bu nedenle tedavide total tiroidektomiye servikal lenf nodu diseksiyonunun da eklenmesi önerilmektedir. Tiroidektominin en sık yan etkisi %5-15 oranında görülen geçici ya da kalıcı hipoparatiroidizmdir ve görülme riski operasyonun süresi ile ilişkilidir. Paratiroid dokunun otopransplantasyonu kalıcı hipoparatiroidizm riskini azaltır.¹⁶

Cerrahiden 6-8 hafta sonra Amerikan Tiroid Derneği(ATA)'nin belirlediği kriterlere göre orta ve yüksek riskli vakalara I-131 tedavisi önerilir. Doz için bir uzlaşma olmamakla birlikte genellikle 1-1,5 mCi/kg verilmektedir. I-131 tedavisinden 2-3 hafta öncesinde tiroid ilacı kesilir, düşük iyotlu diyet verilir. Hedef TSH değeri >30 mU/L'dir. Tedaviden 5-8 gün sonra tüm vücut tarama önerilir.¹³

Bizim vakamız yüksek risk grubuna girdiği için I-131 tedavisi verildi. Tedavi öncesi TSH değeri >100 ıUI/L idi. Hastanın 3 ay sonrasında TFT ve Tg kontrolü, 6 ay sonra tiroid USG ve tüm vücut tarama planlandı.

Sonuç olarak çocuklarda tiroid nodüllerinin erişkinlerden farklı olarak daha fazla malignite riski vardır. Özellikle AUS sitolojisine sahip nodüller erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da tanısal zorluklar ortaya çıkarır. Bu gruptaki nodüller dikkatli incelenmeli, şüpheli bulgular varlığında nodül büyüklüğü ve hasta tercihi de göz önünde bulundurularak takip ve tedaviye karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

- Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer* 2006;13(2):427-53.
- Gupta A, Ly S, Castroneves LA, Frates MC, Benson CB, Feldman HA, et al. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(8): 3238-45.
- Corrias A, Mussa A. Thyroid nodules in pediatrics: which ones can be left alone, which one must be investigated, when and how. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(Suppl 1):57-69.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al; American Thyroid Association (ATA) guideline task force 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(11):1167-214.
- Halac I, Zimmerman D. Thyroid nodules and cancers in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34(3):725-44.
- Faquin WC, Baloch ZW. Fine-needle aspiration of follicular patterned lesions of the thyroid: Diagnosis, management, and follow-up according to National Cancer Institute (NCI) recommendations. *Diagn Cytopathol* 2010; 38(10):731-9.
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2009; 19(11):1159-65.
- Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008;5(1):6.
- Norlén O, Charlton A, Sarkis LM, Henwood T, Shun A, Gill AJ, et al. Risk of malignancy for each Bethesda class in pediatric thyroid nodules. *J Pediatr Surg* 2015;50(7):1147-9.
- Smith M, Pantanowitz L, Khalbuss WE, Benkovich VA, Monaco SE. Indeterminate pediatric thyroid fine needle aspirations: a study of 68 cases. *Acta Cytol* 2013; 57(4):341-8.
- Gocun PU, Karakus E, Bulutay P, Akturk M, Akin M, Poyraz A. What is the malignancy risk for atypia of undetermined significance? Three years' experience at a university hospital in Turkey. *Cancer Pathol* 2014;122(8): 604-10.
- Szinnai G. *Paediatric Thyroidology*. Vol. 26. 1st ed. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers; 2014. p.260.
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenega S, Cerutti JM, et al; The American Thyroid Association Guidelines Task Force on pediatric thyroid cancer. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2015;25(7):716-59.

14. Wharry LI, McCoy KL, Stang MT, Armstrong MJ, Lebeau SO, Tublin ME, et al. Thyroid nodules (≥ 4 cm): can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? *World J Surg* 2014;38(3):614-21.
15. Leboulleux S, Girard E, Rose M, Travagli JP, Sabbah N, Caillou B, et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(9):3590-4.
16. Barczyński M, Cichoń S, Konturek A, Cichoń W. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during total thyroidectomy as a guide for the surgeon to selective parathyroid tissue autotransplantation. *World J Surg* 2008;32(5):822-8.