



TİROİDİN MALİGN HASTALIKLARI

Prof. Dr. Tamer Akça

plan

papiller tiroit kanseri

foliküler tiroit kanseri

hurthle hücreli tiroit
kanseri

medüller tiroit kanseri

anaplastik tiroit kanseri

lenfoma

tiroit bezine metastaz
yapan kanserler

genel

toplumda görülme oranı açısından **en sık** karşılaşılan **endokrin** tümörler

kadınlarda erkeklere oranla **dört** kat fazla

Türkiye'de **%1,8** yaşla birlikte artmakta

görülme sıklığı 1990'dan bu yana belirgin bir şekilde arttı

US ve İİAB

büyük çoğunluğu çok **küçük** boyutlarda, **iyi diferansiye** karsinomlar

tespit edilmemeleri halinde de sessiz bir seyir izleyecekleri düşünülmemekte

agresif seyreden bazı tiroit kanserleri dışında **prognoz** oldukça **iyi**

linik değerlendirmede tiroit kanseri açısından yüksek Şüphe uyandıran bulgular

Çok **sert** vasıfta bir tiroit nodülü varlığı
nodlde hızlı **büyüme**
bölgesel **lenfadenopati** varlığı

yeni geliŐen **vokal kord paralizi**
boyun bölgesine alınmış
radoterapi (zellikle çocukluk
döneminde)

Özellikle medüller tiroit kanserinde
olmak üzere tiroit kanseri veya bazı
ailesel sendromlar açısından (*MEN2A,*
Men 2B, Familial Adenomatöz Polipozis,
Cowden Sendromu, Gardner Sendromu,
Werner Sendromu, Carney kompleksi)
pozitif **aile hikayesi** varlığı

ultrasonografide tespit edilen ve
yüksek **Şüpheli** zellikler içeren
nodüllerin mevcudiyeti

tiroid nodüllerinde EU-TIRADS sınıflaması ve ince iğne biyopsi önerileri

	SONOGRAFİK DEĞERLENDİRME	ULTRASONOGRAFİK ÖZELLİKLER	İİAB KARARI
EU-TIRADS 1	Normal	Nodül yok	-
EU-TIRADS 2	Benign	Saf kist Tamamen süngerimsi nodül	Bası bulgusu yoksa gerek yok
EU-TIRADS 3	Düşük risk	Oval, düzgün sınırlı izoekoik/hiperekoik Yüksek risk özelliği yok	20 mm'den büyük nodüllere
EU-TIRADS 4	Orta risk	Oval, düzgün sınırlı hipoekoik Yüksek risk özelliği yok	15 mm'den büyük nodüllere
EU-TIRADS 5	Yüksek risk	En az birisinin varlığı: Oval olmayan şekil Düzensiz sınırlar Mikrokalsifikasyonlar Belirgin hipoekojenite (solid)	10 mm'den küçük nodüllere yapılabilir veya takip 10 mm'den büyük nodüllere

tiroid nodüllerinde Amerikan Tiroit Birliği ultrasonografik sınıflaması ve biyopsi önerileri

	ULTRASONOGRAFİ ÖZELLİKLERİ	TAHMİNİ MALİGNİTE RİSKİ (%)	İİAB İÇİN SINIR DEĞER (EN BÜYÜK BOYUT)
Yüksek şüphe	Solid hipoekoik nodül veya parsiyel kistik bir nodülün solid hipoekoik komponenti ile birlikte şunlardan bir veya birkaçı: Düzensiz sınırlar (mikrolobüle, infiltratif), mikrokalsifikasyonlar, boy enden daha uzun şekil, kenar kalsifikasyonları ile birlikte küçük ekstrusif yumuşak doku bileşeni, ekstratiroidal uzanım bulgusu	70-90	1 cm'den büyük
Orta derece şüphe	Mikrokalsifikasyonsuz düzenli sınırları olan hipoekoik solid nodül, boy enden daha uzun şekil, ekstratiroidal uzanım bulgusu	10-20	1 cm'den büyük
Düşük şüphe	Mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, boy enden daha uzun şekil ve ekstratiroidal uzanım bulgusu olmaksızın izoekoik ve hipoekoik solid nodül veya ekzantrik solid alanlara sahip parsiyel kistik nodül	5-10	1.5 cm'den büyük
Çok düşük şüphe	Düşük, orta veya yüksek şüphe örneklerinde tarif edilen sonografik özelliklere sahip olmayan süngerimsi veya parsiyel kistik nodüller	3'den az	2 cm'den büyük ise İİAB düşün, İİAB yapmaksızın takip de mümkün
Benign	Pür kistik nodül (solid komponent olmadan)	1'den az	İİAB önerilmez

tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinde Bethesda sınıflaması (2017)

TANI KATEGORİSİ	MALİGNENSI RİSKİ	YÖNETİM
Tanısal olmayan/Yetersiz	%5-10	USG eşliğinde İİAB tekrarı
Benign	%0-3	Klinik, USG ve biyopsi ile takip
Önemi belirsiz atipi/Önemi belirsiz foliküler lezyon	%10-30	Biyopsi tekrarı, Moleküler testler veya lobektomi
Foliküler neoplazi/Foliküler neoplazi şüphesi	%25-40	Moleküler testler, lobektomi
Malignite şüphesi	%50-75	Lobektomi veya Total/totale yakın tiroidektomi
Malign	%97-99	Lobektomi veya Total/totale yakın tiroidektomi

iyi diferansiye tiroit kanserleri

genel

tiroit **foliküler** hücrelerinden köken alır
mikroskopik incelemede **folikül** hücresi **özellikleri** ve **fonksiyonları** kısmen korunur

iyot tutma potansiyeli olan ve **TSH** (*Thyroid Stimulating Hormone*) **reseptörü** barındıran hücreler

bilinen en önemli **faktör iyonize radyasyona** maruz kalma
çeşitli nükleer kazalar sonrasında baş boyun bölgesine tedavi amaçlı alınan radyoterapi sonrasında

papiller tiroit kanseri
foliküler tiroit kanseri
Hurthle hücreli kanser

prognostik faktörler

AMES

age; metastasis to distant sites; extra thyroidal invasion; tumour size

AGES

age; histological grade; extra thyroidal invasion; tumour size

MACIS

metastasis; patient age; completeness of resection; local invasion; tumour size

EORTC

European Organisation for Research and Treatment of Cancer

AJCC TNM

American Joint Committee on Cancer

ATA

American Thyroid Association

papiller tiroit kanseri

genel özellikler ve etyoloji

çocukluk çağı ve **erişkinlerde** en sık karşılaşılan tiroit kanseri (%80)

tiroit **folikül** hücrelerinden gelişir genel olarak **en iyi prognoza** sahip kanserler arasında

tüm yaş gruplarında **kadınlarda** erkeklere oranla daha sık görülür (2:1)
prognoz erkeklere oranla **kadınlarda** daha iyi

genellikle **asemptomatik** ele gelen veya tetkikler sırasında saptanan tiroit **nodülü**

iyonize radyasyon
Ailesel adenomatöz polipozis
Gardner sendromu
Cowden hastalığı gibi bazı ailesel sendromlarda da %5 oranında artar

tipler

klasik tip papiller kanser

en sık

kapsülü olmayan, bir veya iki tabaka halinde papiller yapılar oluşturan, folikül ve kolloid içermeyen bir yapı

foliküler varyant

en sık görülen alt tip

sıklığı giderek artmakta

NIFT-P ve *invaziv* tip olarak iki grup

uzun ya da yüksek silindirik hücreli (tall cell) varyant

boyu eninin iki katı kadar olan hücreler

genellikle *büyük*

invaziv

erken lenf nodu ve uzak *metastaz*

insular varyant

birbirinden fibröz septalarla ayrılan tümör odakları

kolumnar tip uzamış hücreler

katmanlaşan nükleer özelliği

Hurthle hücreli varyant

papiller yapılar

Hurthle hücreleri içerir

sklerozan varyant

lenfosit infiltrasyonu

fibröz stroma

tiroit bezinin *yaygın tutulumu* ile karakterize

papiller mikrokarsinom / mikropapiller karsinom

bir santimetreden **küçük** boyut

büyük çoğunluğu **sessiz**
klinik bulgu **yok**
stabil

tedavi **konservatif**

ATA
ultrasonografide **şüpheli**
özellikler gösteren **1 cm'den**
küçük boyuttaki nodüllerde dâhi
İİAB önermemekte

diğer kılavuzlarda bu sınır **5 mm**

tanı ve prognoz

ultrasonografi eşliğinde yapılan
ince iğne aspirasyonu

hücre nükleusunda **buzlu cam**
(ground glass) görünümü
nükleolusun fiksasyon işlemi
neticesinde nükleusun bir
kenarına itilmesi ile oluşan
Orphan Annie nükleus görünümü

nükleus duvarında izlenen
oluklanma veya **cep** oluşumu
tek tabaka şeklinde **papiller**
dizilimler
sitoplazmik **inklüzyonlar**
bazen **psammoma** cisimcikleri

prognoz genel anlamda **çok iyi**

beş yıllık sağ kalım
tiroide sınırlı ve bölgesel lenf
nodu yayılımı olan kanserlerde
%100'e yakın
uzak metastaz varlığında **%78**

uzun hücreli varyantın prognozu
klasik papiller kanserden kötü
agresif seyir
akciğer, beyin ve kemiğe yaygın
metastazlar
mortal

tedavi

total tiroidektomi

kötü diferansiye ve agresif gidişli alt tipler
4 cm'den büyük tümörler
tiroit dışına uzanım gösteren tümörler
servikal lenf nodu ve uzak metastaz
diğer lobda nodülleri bulunan hastalar
radasyona maruz kalma hikâyesi bulunan
hastalar

lobektomi

< 4 cm (ATA); <1 cm (diğer kılavuzlar) varlığında
diğer lobda tespit edilmiş bir tiroit hastalığı yoksa
düşük riskli hastalar
hasta cerrahi sonrası sürekli tiroit hormon
replasmanı almayı reddediyorsa
düşünülebilir

tek taraflı veya iki taraflı santral diseksiyon

servikal lenf nodu metastazı olan
hastalarda
santral bölge metastazları için

modifiye boyun diseksiyonu

lateral lenf nodu metastazı varlığında

aktif izlem ile cerrahisiz takibi

Miyauchi tarafından gündeme getirildi
İİAB ile mikropapiller karsinom tanısı almış
olan düşük riskli hastalarda

aktif takip için kontrendikasyonlar

ders notlarınıza bakınız

foliküler tiroit kanseri

genel

tiroit **folikül** hücrelerinden
iyi diferansiye
tiroit kanserlerinin yaklaşık **%10'u**
kadınlarda 3-4 kat daha sık
yaş aralığı **40-60**
iyot eksikliği olan bölgelerde daha sık

asemptomatik
çoğunlukla tek solid nodül
nodül boyutu arttıkça malignite riski
de artar
yavaş büyür

anjioinvazyon potansiyeli nedeniyle
hematojen metastaz
kemik ve akciğer
nadiren lenfatik

ince iğne aspirasyonu
kapsül ve vasküler invazyonu
gösteremez
benign-malign ayırımı metastaz
olmadığı durumlarda **yetersiz**

moleküler testler
DNA bazlı analizler
BRAF, RAS, PAX/PPAR λ mutasyonu
MikroRNA?

genellikle **iyi** prognozlu
tiroide **lokalize** ise beş yıllık sağ kalım
%100'e yakın
bölgesel yayılım varsa **%96**
uzak **metastaz** varsa **%56**

tedavi

lobektomi+istmektomi

diğer lobda tespit edilmiş başka bir hastalık yoksa

tamamlayıcı tiroidektomi

lobektomi materyalinin patolojik incelemesi sonucu invaziv foliküler karsinom saptanan hastalarda

total tiroidektomi

lobektomi sonrası foliküler karsinom gelmesi durumunda ikinci bir tamamlayıcı cerrahi girişim istemeyen hastalarda

cerrahisiz takip

minimal invaziv kanseri olan ve NIFT-P tanısı alan hastalar

lenf nodu diseksiyonu

lenf nodu metastazı nadir görüldüğünden biyopsi ile kanıtlanmış bir metastaz olmadığı sürece **gerek yok**

hurthle hücreli tiroit kanseri

genel

onkositik veya **oksifilik** karsinom
WHO: *foliküler kanserlerin bir varyantı*
malign hastalıkta
benign adenomlarda
inflamatuvar hadiseler nedeniyle
tiroiditlerde (**Hashimoto**) de görülür

Hurthle hücreli neoplazi
(benign/malign)
yapısında yoğun (%75'in üzerinde)
Hurthle hücre
kolloid ve lenfositlerin görülmez veya
çok az görülür
kapsüllü

sitolojik değişiklikler adenomlarda da
görülür
kanser tanısı için;
*kapsül ve/veya damar invazyonu veya
metastatik lenf nodu veya uzak
metastaz*

Hurthle hücreli neoplazilerde **kanser**
saptanma oranı ortalama **%30**
nodül **çapı** arttıkça **malignite** ihtimali de
artar

tiroid kanserlerinin **%3** kadarı
her yaşta görülür (5.-6. dekadlarda sık)
hastalığa özgü semptom ve fizik
muayene bulguları yok
tiroid bezinde nodül
boyun bölgesine alınmış olan radyasyon
ile ilişki net değil

foliküler kansere oranla daha **agresif**
hematojen metastaz (en sık akciğer)
lenf nodu metastazı oranı foliküler
kansere göre daha yüksek, ancak
papiller kanserden düşük
tüm diferansiye tiroid kanserleri arasında
en fazla uzak metastaz yapan kanser

tanı, tedavi ve prognoz

iiAB

Hurthle hücreleri yoğun, pleomorfik nükleusları bulunan atipik hücreleri kolloid ve inflamatuvar hücrelerin izlenmediği aspiratlar ile şüphelenilir tanısal doğruluğun artırılması için gen ekspresyon analizleri

alt tipler

solid, folliküler, papiller

kapsül ve damar invazyonu derecesine göre

minimal invaziv, anjioinvaziv veya yaygın invaziv

multifokalite %10-30

evreleme

TNM sınıflaması
prognostik skorlama sistemleri

kür diğer iyi diferansiye tiroit kanserlerine göre **düşük**

10 yıllık sağ kalım

tiroit bezine sınırlı; %75-90

lenf nodu metastazı; %50

uzak metastaz varlığında daha da az

cerrahi tedavisi foliküler karsinomlar gibi

total tiroidektomi

tamamlayıcı tiroidektomi; lobektomi sonucu tespit edilenlerde

iyi diferansiye tiroit karsinomlarında diğer tedavi yöntemleri

radyoaktif iyot tedavisi

cerrahi sonrası geride kalmış olabilen **remnant** dokuların ve mikroskopik **metastazların** ortadan kaldırılması için

yüksek risk

bilinen metastaz varlığı; uzun hücreli, kolumnar, insular gibi agresif alt tiplerin varlığı; foliküler ve Hurthle hücreli kanserler; intratiroidal ama vasküler invazyon

orta risk

kişiselleştirilmiş karar

RAİ öncesi **TSH** düzeyinin **yükselmesi** tedavinin başarısı için gerekli

iyotsuz diyet ile birlikte tiroit hormon replasmanı yapılmadan beklemek
rekombinan TSH ile yükseltilerek tedaviyi vermek vb

TSH baskılama tedavisi

iyi diferansiye tiroit kanseri hücreleri **TSH reseptörü** bulundurduklarından, TSH'nin **uyarıcı** etkisine maruz kalır (*trofik etki*)

hastaların **hipotiroididen** korunması hem de bu **trofik** etkinin **azaltılması** amacıyla, hedef TSH düzeylerine ulaşacak bir **replasman** **levotiroksin (LT4)**

yüksek risk grubu ve metastatik hastalar
TSH düzeyi **<0.1 mU/l**

düşük risk grubu
TSH düzeyi **0.5 mU/l**

medüller tiroit kanseri

genel

tiroid kanserlerinin **%1-2'si**
tiroid bezinde gelişse de tiroid
folikül hücresi kökenli **değil**
iyot tutma, hormon sentezleme
potansiyelleri ve TSH reseptörü
yok

parafoliküler C hücrelerinden
nöroendokrin tümör
peptid yapıda hormonlar salgılar
en belirgin ürünü **kalsitonin**

sporadik medüller tiroid kanseri
medüller kanserlerin **%75'i**
genetik geçiş, aile hikâyesi yok
40-60 yaş arası
çoğunlukla soliter

herediter medüller tiroid kanseri
MEN 2A ve MEN 2B
MEN 2A'nın bir alt grubu
medüller kanserlerin **%25'i**
yirmili yaşlardan önce

OD geçiş gösteren **RET**
mutasyonu nedeniyle hastalığın
sonraki jenerasyonlara geçişi için
%50 oranında risk

sporadik hastaların **aksine**
multisentrik /bilateral
daha agresif

klirik

asemptomatik

ağrı

boyunda tiroit bölgesinde bir
şişlik

boyunda büyümüş lenf bezleri

ilerlemiş kanser

ses kısıklığı

yutma güçlüğü

nefes darlığı

metastatik hastalar (%10)

diyare, flushing, Cushing
sendromu, kemik metastazlarına
bağlı ağrı

*karaciđer, kemik ve akciđere, daha az
beyin ve deri*

bazal kalsitonin düzeyi

karsinoembriyonik antijen (CEA)

tiroit fonksiyon testleri genellikle
normal

sintigrafide sođuk nodül

ultrasonografi

*nodüllerin malignite riskinin
belirlenmesinde kullanılan genel
kriterler*

İİAB'nin tanısal değeri

nodül aspiratından yapılan
yıkamada kalsitonin düzeyi
ölçülmesi ve sitolojik incelemeye
kalsitonin immün boyamasının
eklenmesi ile yükselir

tedavi

total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu

lateral lenf nodu diseksiyonu
(modifiye radikal boyun diseksiyonu)

iiAB ile tespit edilmiş metastaz şüphesi olan tarafta

tamamlayıcı total tiroidektomi

hemitiroidektomi sonrası medüller tiroit karsinomu tanısı alan hastalarda, 1 cm'den büyük tümör varsa

radyoterapi

kemik metastazı varlığı
cerrahi olarak rezeke edilemeyen
hastalıkta

tedavi edici değil hastalığın ilerlemesini yavaşlatıcı etki

cerrahi sonrası kalsitonin ve CEA

yüksek ise görüntüleme ile tespit edilemeyen **metastaz** olma ihtimali yüksek

tirozin kinaz inhibitörleri ve kemoterapi

metastaz olduğu gösterilen ancak cerrahi tedavi yapılamayan hastalarda

anaplastik tiroit kanseri

genel

bilinen en **agresif** kanserlerden birisi
tüm tiroit kanserlerinin yaklaşık **%1'i**

çoğunluğu **>60 yaş** ve **kadın**
iyot eksikliği olan bölgelerde daha sık
radasyonun rolü belirsiz

uzun süreli **diferansiye** tiroit kanseri varlığı sonucu, özellikle **foliküler** kanserlerin dediferansiyonu ile **p53** gen mutasyonu sonucu

invazyon
strep kaslar, trakea, larinks, özofagus, komşu vasküler yapılar, mediastinum ve sternum

uzun süredir olan bir tiroit kitlesinde yeni başlayan **hızlı** bir **büyüme** hikayesi

boyunda sert kitle, disfaji, dispne, ses kısıklığı ve ağrı
boyunda lenfadenopatiler

tanı ve tedavi

tanı **İİAB** ile

**ultrasonografi, tomografi,
manyetik rezonans görüntüleme
ve PET-CT**

*(boyunda invazyonun genişliği;
rezektabilitenin tayini; uzak
metastazların tespiti)*

tüm anaplastik tiroit kanserleri
evre 4

Evre 4A; tiroit bezine sınırlı

Evre 4B; uzak metastazı olmayan
tiroit dışı yayılım

Evre 4C; uzak metastaz varlığı

tedavi yüz güldürücü değil

genellikle palyatif cerrahiler
**total tiroidektomi ve terapotik
lenf nodu diseksiyonu**

intratiroidal hastalıkta

en blok rezeksiyon

tiroit dışı invazyon varlığında
mümkün ise

debulking

rezektabl olamayan kanserlerde

trakeostomi

hava yolu kapanan hastalarda
son seçenek

kemoterapi ve radyoterapi

sağ kalım süresini uzatmak için
düşünülebilir

ortalama sağ kalım süresi **1 yıl**

çoğu hasta **altı ay** içerisinde
kaybedilir

lenfoma

primer tiroit lenfomaları tüm tiroit kanserlerinin **%1-5'i**
hemen daima **non Hodgkin lenfoma**
çok büyük çoğunluğu **diffüz B hücreli lenfoma**

çoğunluğu kronik **lenfositik tiroidit** hastalarında (**Hashimoto** tiroiditi)
kronik antijenik lenfosit uyarımına bağlı?

bir kısım hastada daha iyi seyirli olan
MALT tipi lenfoma
hızlı büyüyen ağrısız bir tiroit **kitle**
ultrasonografide iyi sınırlı **hipoekoik** kitle

tanı **iİAB** ile
düşük gradlı lenfomalarda **tru-cut**
tiroit **fonksiyon** testleri (*hipotiroidi sık*)
tam kan sayımı ve kemik iliği biyopsisi
ve boyun, toraks, abdomen ve pelvis tomografileri

prognoz için
serum LDH ve beta₂-mikroglobulin
kemoterapi ve radyoterapi
preoperatif tanıda
standart **CHOP** protokolü
(*siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon*)

cerrahi ve lenf nodu diseksiyonu
tedaviye cevapsız
hava yolu tıkanıklığı varlığı

tiroid bezine metastaz yapan kanserler

zengin bir **kanlanması** olmasına rağmen tiroit bezine diğer odaklardan **metastaz** görülmesi oldukça **nadir**

en sık metastaz yapan kanserler
akciğer
meme
renal hücreli böbrek kanseri

tanı
iiAB
immünhistokimyasal incelemeler

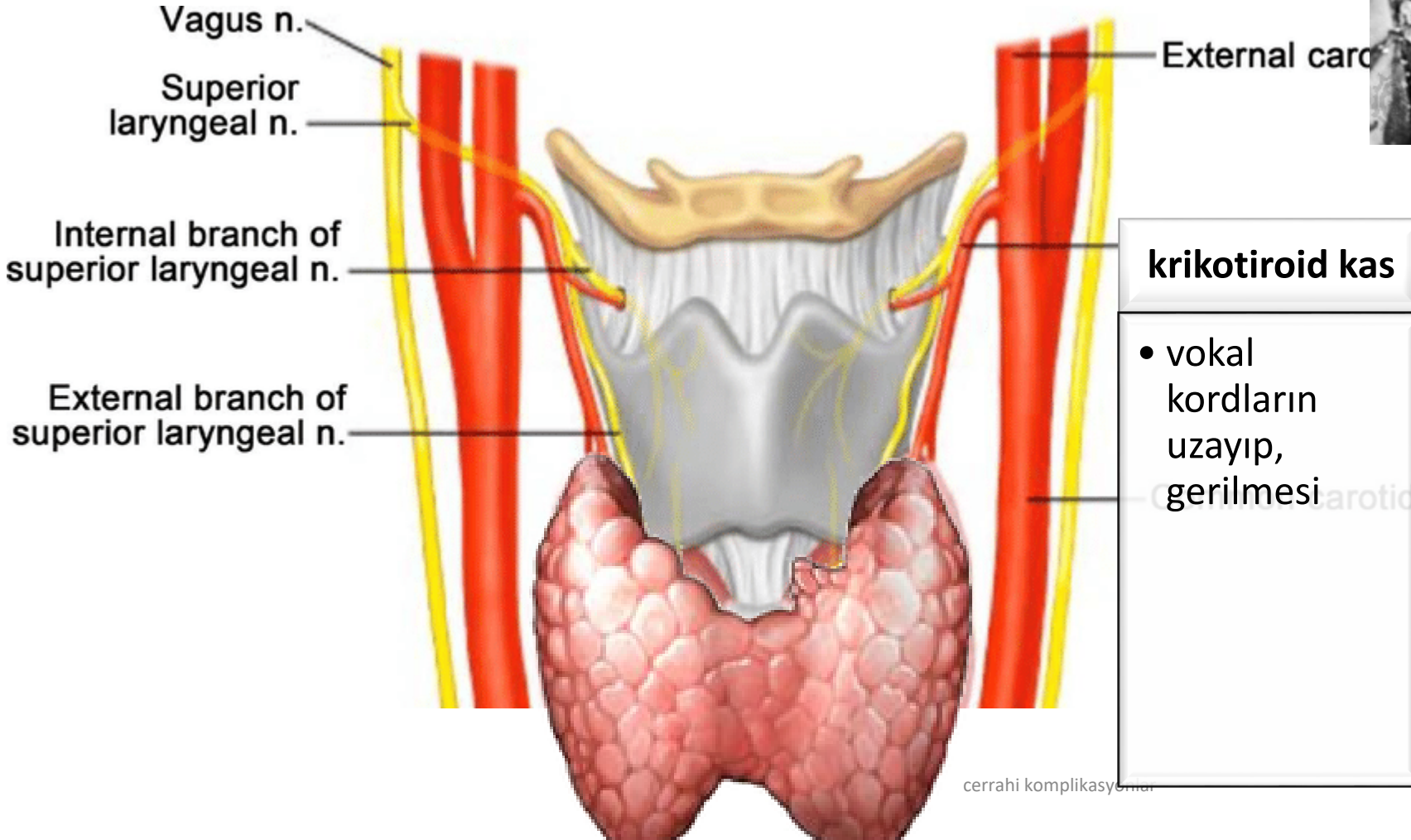
tedavi
primer hastalığın tedavi ilkelerine göre

tiroid cerrahisi komplikasyonları

Amelita Galli-Curci
1882-1963



superior laryngeal sinir hasarı



krikotiroid kas

- vokal kordların uzayıp, gerilmesi

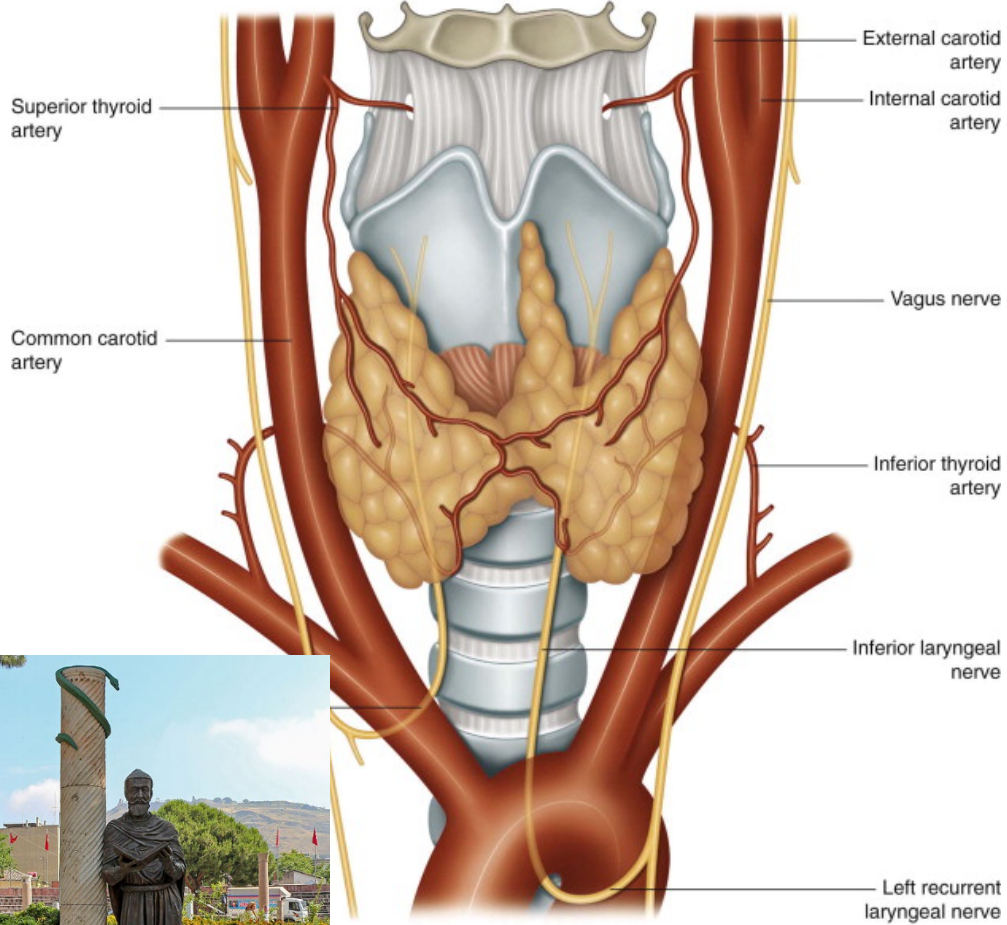
hasar

- özellikle yüksek perdeden konuşurken etkilenen taraf vokal kord daha kısa
- daha tembeldir

linik

- yüksek frekanslı tiz ses çıkarmada zorluk
- ses yorulması

rekürren laryngeal sinir hasar



intrensek laringeal kaslar

- aspirasyon
- efor ile zorlu solunum
- ses kalitesinde bozulma
 - kısıklık
 - kaba ses
 - konuşma performansında azalma
 - vokal yorgunluk

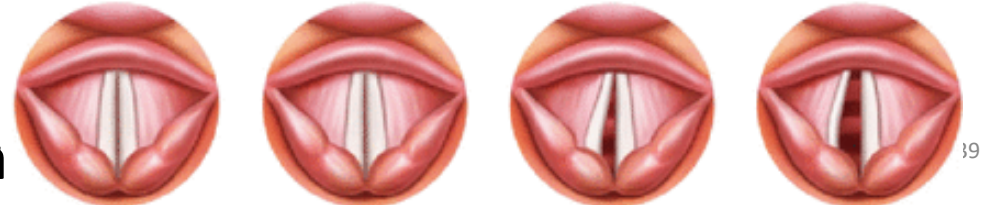
bilateral hasar

- trakeostomi gerekliliği

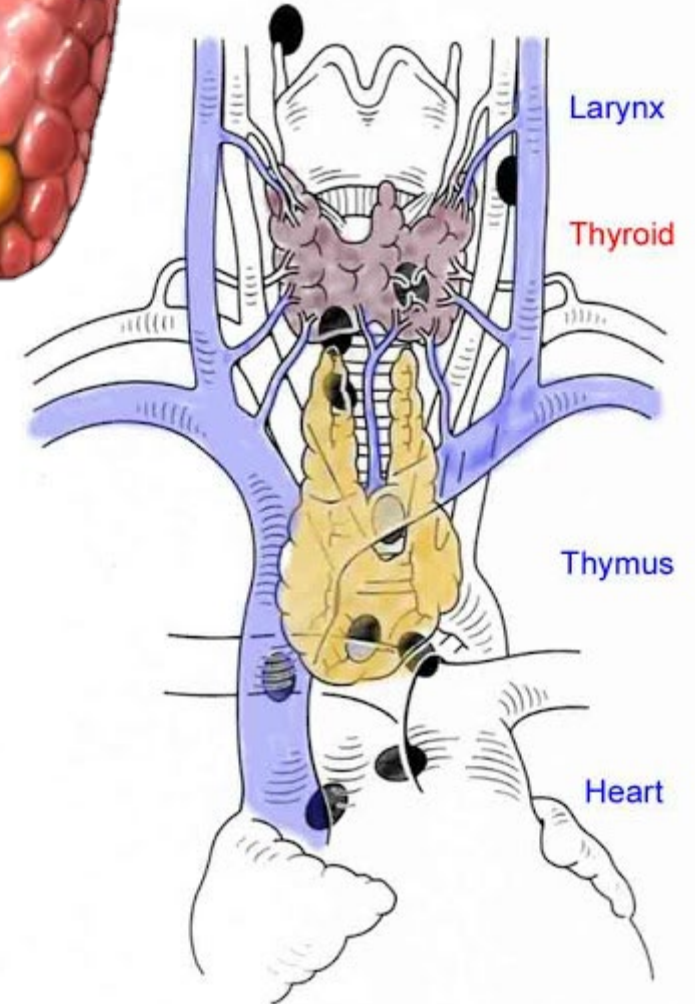
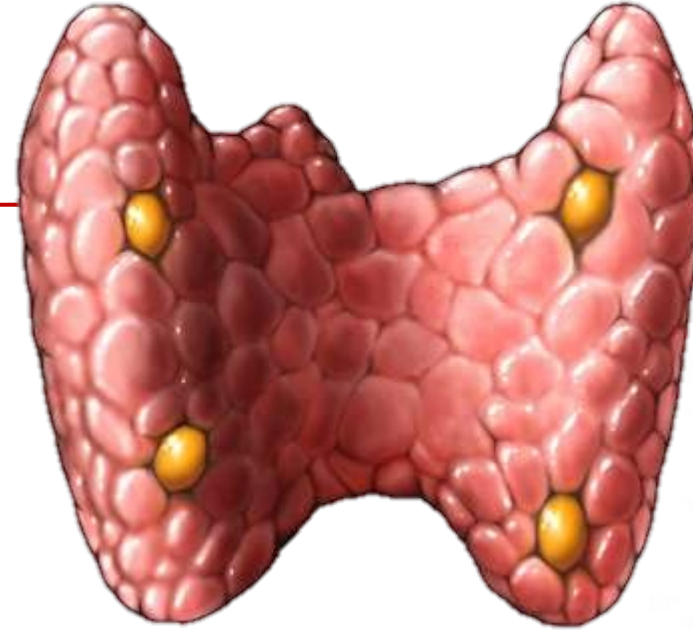
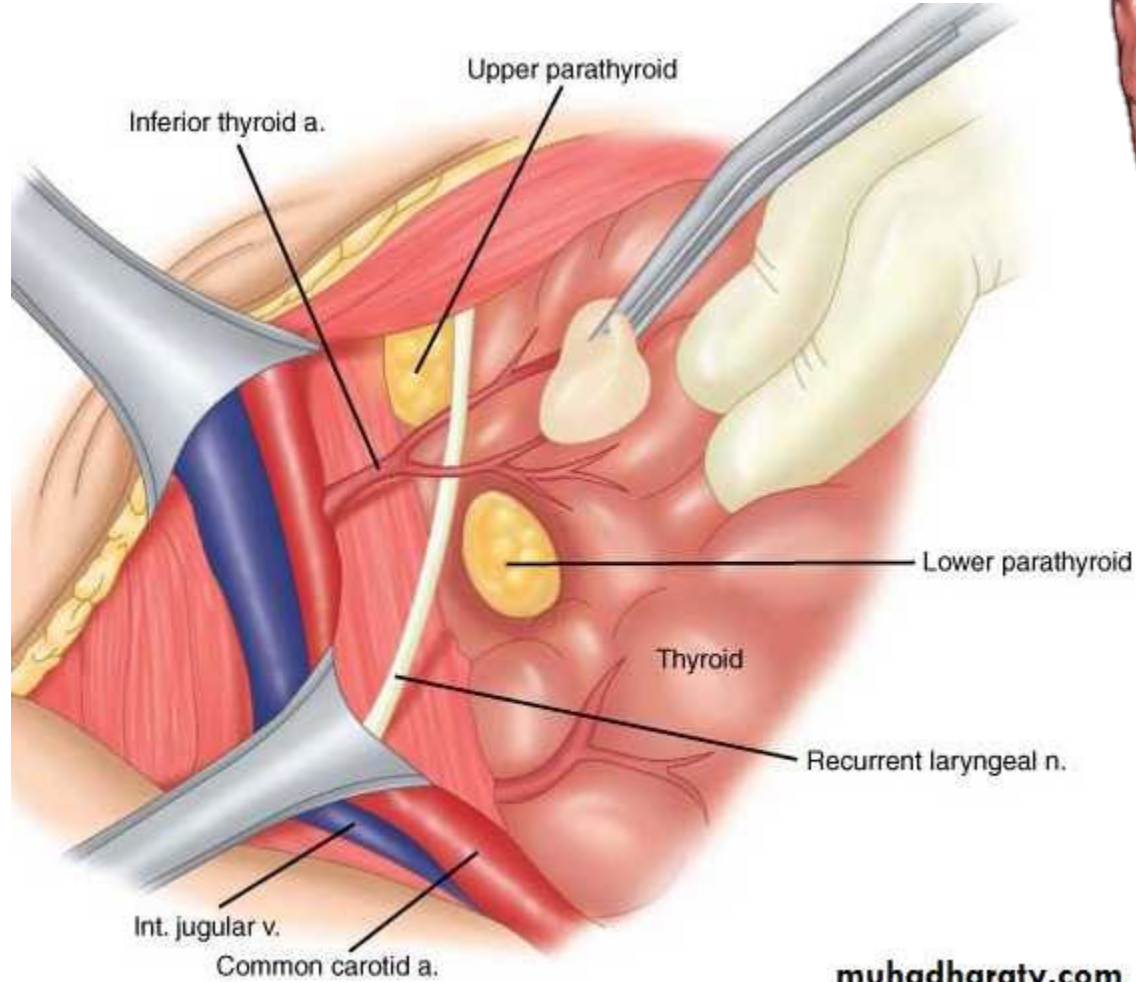
solunum



konuşma



hipoparatiroidizm



muhadharaty.com

cerrahi komplikasyonlar

okuma önerisi

Nutuk (Tam Metin) **Mustafa Kemal Atatürk**

- Günümüz Diline Aktaran:
- Prof. Dr. Zeynep Korkmaz
- Atatürk Araştırma Merkezi