

Hipertiroidizm ile tiroid kanseri birlikteliği

Coexistence of hyperthyroidism and thyroid cancer

Fatih Taşkesen, Ömer Uslukaya, Abdullah Oğuz, Enver Ay, Hekim Kuzu, Metehan Gümüş,
Sadullah Girgin, Bilsel Baç

ÖZET

Amaç: Tiroid kanseri hipertiroidizmin nedeni olabilen Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr veya toksik nodüller guatr ile ilişkili olabilir. Bu çalışmanın amacı endemik guatr bölgesi olarak kabul edilen bölgemizde hipertiroidi tanısı almış, tiroidektomi yapılmış ve tiroid kanseri tespit edilen hastaları retrospektif olarak değerlendirmektir.

Yöntemler: 2006 ve 2012 yılları arasında hipertiroidili 69 hasta retrospektif olarak incelendi. Klinik hipertiroidizm Triiyodotironin/Tiroksin (T3/T4) seviyelerinin yüksekliği ve TSH düzeyinin düşüklüğü, klinik bulgular ve semptomlar ile tanı konuldu. Cerrahi operasyon için kriterler; malignitenin sitolojik olarak kanıtlanması, guatrın özafagusa veya trakeaya bası semptomlarına neden olması, anti-tiroid ilaç tedavisinin yan etkileri veya anti-tiroid ilaçlara cevapsızlıktı.

Bulgular: Hastaların 20 (%28,9)'de toksik multinodüler guatr, 28 (%40,6)'de Graves hastalığı, 21 (%30,5)'de toksik nodüler guatr tanısı almış 69 hasta vardı. Bu hastalardan 12 (%17,4)'de tiroid kanseri tespit edildi.

Sonuç: Hipertiroidili hastalarda malignite ihtimali düşük olsa da şüpheli lezyonlar, nodüller ve boyunda saptanan lenf adenopatiler ayrıntılı olarak incelenmelidir.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidizm, tiroid kanseri, tiroid malignitesi

GİRİŞ

Tiroid kanserleri tüm malign kanserlerin %1-2'sini oluşturur. Yıllık prevalansı 0,5-10/100,000 olarak bildirilmiştir [1]. Tiroid kanserlerinin %90'ı folliküler epitelden kaynaklanır ve bunlar iyi differansiye Papiller veya Folliküler kanserlerdir [2]. Tiroid

ABSTRACT

Objective: Thyroid cancer can be associated with thyrotoxicosis caused by Graves' disease, toxic multinodular goiter, or toxic nodular goiter. The aim of this study was considered to be endemic in our region have received the diagnosis of hyperthyroidism, thyroid cancer is detected thyroidectomy performed and patients were retrospectively evaluate.

Methods: We retrospectively studied 69 patients assessed for hyperthyroidism between 2006 and 2012. Clinical hyperthyroidism was diagnosed by elevated triiodothyronine/thyroxine (T3/T4) ratios and low thyroid-stimulating hormone (TSH) levels, with clinical signs and symptoms. The criteria for surgery were cytological evidence of malignancy, a goiter causing symptoms of tracheal or esophageal compression, side effects of anti-thyroid drug therapy, or Graves' disease with multiple relapses after therapy withdrawal or responsiveness to anti-thyroid drugs.

Results: Totally 69 patients were included. In 20 (28.9%) patients there was toxic multinodular goiter, in 28 (40.6%) Graves's disease, and in 21 (30.5%) patients there was toxic nodular goiter. Of these patients, 12 (17.4%) had thyroid cancer.

Conclusion: As a result; low likelihood of malignancy in patients with hyperthyroidism, though suspicious lesions detected in the lymph nodes and neck adenopathies be examined in detail.

Key words: Hyperthyroidism, thyroid cancer, thyroid malignancy

fonksiyonları ile kanser ilişkisi araştırıldığında hipertiroidi tiroid kanserine karşı bir güvence olarak düşünülmekteydi [3,4].

Fakat yapılan bazı çalışmalarda hipertiroidi ve kanser birlikteliği %21'lere kadar çıkmıştır. Hipertiroidi ile kanser görülme sıklığı arasındaki bu

farklılıklar; ameliyata hasta seçimindeki endikasyon farklılıkları, yapılan tiroidektominin genişliği, bölgelere göre iyot alımındaki değişiklikler, histolojik incelemelerde doğruluk ve güvenilirlik gibi çeşitli faktörlerle açıklanmaya çalışılmıştır [5,6].

Bu çalışmanın amacı endemik guatr bölgesi olarak kabul edilen bölgemizde hipertiroidi tanısı almış, tiroidektomi yapılmış ve tiroid kanseri tespit edilen hastaları retrospektif olarak değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi anabilim dalında Ocak 2006 Aralık 2012 tarihleri arasında hipertiroidi tanısıyla opere edilen 69 hasta tiroid kanseri sıklığı ve uygulanan tedaviler açısından retrospektif olarak incelendi.

Hastaların hiçbirinde baş ve boyuna radyasyon ve radyoaktif iyot tedavisi hikayesi yoktu. Klinik hipertiroidizm Triiyodotironin/Tiroksin (T3/T4) seviyelerinin yüksekliği ve TSH düzeyinin düşüklüğü ile tanı konuldu. Tüm hastalara ultrasonografi (USG) ve Sintigrafik inceleme yapıldı. Graves hastalığı ve eşlik eden solid nodüllerden ve sintigrafide soğuk nodül tespit edilen nodüllerden, toksik multinodüler guatrılı tüm hastalara histolojik değerlendirme için ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) yapıldı.

Cerrahi operasyon için kriterler; malignitenin sitolojik olarak kanıtlanması, guatrın özafagusu veya trakeaya bası semptomlarına neden olması, antitiroid ilaç tedavisinin yan etkileri veya antitiroid ilaçlara cevapsızlığı. Cerrahi sadece Metimazol veya Propiltiourasil ile ötiroidizm sağlanan hastalara uygulandı. Graves'li hastalar ameliyat öncesi 7-10 gün boyunca lugol solüsyonu ile tedavi edildi. Tiroid kanseri (ca) histolojik tanısı konan hastalar; yıllık tüm vücut sintigrafisi taraması, tiroglobulin ölçümleri, boyun USG ve akciğer grafileri ile takip edildi.

BULGULAR

Yaşları 15-86 arasında değişen (ort:47.10, SD:15.39) 47'i kadın 22'i erkek, toplam 69 hasta çalışmaya dahil edildi. Hiçbir hastanın anamnezinde tiroid kanseri, MEN Sendromu ve RAI tedavisi hikayesi saptanmadı. Hastaların 20 (%28,9)'de toksik multinodüler guatr (TMNG), 28 (%40,6)'de Graves has-

talığı, 21 (%30,5)'de toksik nodüler guatr (TNG) tanısı almış hastalar vardı.

Histopatolojik inceleme sonucu malign tespit edilen hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İİAB yapılan 58 (% 84,05) hastada benign sitoloji, 4 (%5,8) hastada papiller karsinom, 4 (%5,8) hastada malignite kuşkulu sitoloji, 2 (%2,9) hastada önemi belirsiz atipi, 1 (%1,5) hastada ise folliküler neoplazi tespit edildi.

Histopatolojik incelemede tiroid kanseri tespit edilen 12 (%17,4) hastanın preoperatif tanıları; 2 hasta Graves hastası, 3 hasta TNG, 7 hasta ise TMNG şeklinde idi.

Graves hastalığı (n=28)

Graves hastalığı olan 2 (%7,1) hastada tiroid kanseri tespit edildi. Her iki hasta da kadın idi. Her iki hastanın İİAB ve patoloji sonucu papiller kanser idi. Bu iki hastaya bilateral total tiroidektomi (BTT) operasyonu yapıldı.

Toksik multinodüler guatr (n=20)

TMNG tanısı ile BTT yapılan 20 hastanın 7 (%35)'de tiroid kanseri tespit edildi. Hastalardan 1 (%5)'i erkek, 6 (%30)'i kadın idi. 1 (%5) hastanın İİAB sonucu önemi belirsiz atipi iken histopatolojik sonucu ise papiller ca olarak raporlandı. 1 (%5) hastanın İİAB sonucu önemi belirsiz atipi iken histopatolojik sonucu ise folliküler ca olarak raporlandı. İİAB sonucu papiller ca olan 1 (%5) hastanın histopatolojik sonucu ise papiller ca olarak raporlandı. 1 (%5) hastanın İİAB sonucu foliküler neoplazi iken histopatolojik sonucu ise papiller ca olarak raporlandı. 3 (%15) hastanın İİAB sonucu malignite kuşkulu sitoloji iken histopatolojik sonucu papiller ca olarak raporlandı.

Toksik nodüler guatr (n=21)

TNG tanısı olan 21 hastanın 3 (%14,2)'de tiroid ca tespit edildi. Hastalardan 2(%9,5)'i kadın, 1(%4,7)'i erkek idi. İİAB sonucu papiller ca olan 1 (%4,7) histopatolojik sonucu yine papiller ca olarak raporlandı. 1(%4,7) hastanın İİAB sonucu benign iken histopatolojik sonucu papiller ca olarak raporlandı. İİAB sonucu malignite kuşkulu sitoloji olan 1(%4,7) hastanın histopatolojik sonucu folliküler ca olarak raporlandı.

Tablo 1. Histopatolojik inceleme sonucu malign tespit edilen hastaların karakteristik özellikleri

Hasta no	Yaş, yıl	Cinsiyet	Tanı	İİAB	Patoloji	Cerrahi tedavi
1	67	K	Graves	Papiller ca	Papiller ca	BTT
2	36	K	TMNG	Papiller ca	Papiller ca	BTT
3	49	K	TNG	Papiller ca	Papiller ca	BTT
4	45	E	TNG	Benign	Papiller ca	BTT
5	67	E	TMNG	Önemi belirsiz atipi	Papiller ca	BTT
6	47	K	TMNG	Malignite kuşkulu sitoloji	Papiller ca	BTT
7	45	K	TMNG	Önemi belirsiz atipi	Foliküler ca	BTT
8	15	K	Graves	Papiller ca	Papiller ca	BTT
9	39	K	TMNG	Malignite kuşkulu sitoloji	Papiller ca	BTT
10	30	K	TNG	Malignite kuşkulu sitoloji	Foliküler ca	BTT
11	24	K	TMNG	Malignite kuşkulu sitoloji	Papiller ca	BTT
12	42	K	TMNG	Foliküler neoplazi	Foliküler ca	BTT

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsi, BTT: Bilateral total tiroidektomi, TNG: Toksik nodüler guatr, TMNG: Toksik multinodüler guatr

TARTIŞMA

Hipertiroidizm ve tiroid kanseri arasındaki ilişki sonuçları büyük ölçüde farklı olabilen birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir [7-10]. Bazı araştırmacılar tiroit kanseri ve hipertiroidizm birlikteliğini %1'den daha düşük bildirirken, diğer bazı araştırmacılar %19-21'den yüksek oranda rapor etmişlerdir [11,12]. Biz çalışmamızda hipertiroidili hastalarda tiroid kanseri oranını %17,4 olarak bulduk.

Tiroid kanserlerinin tüm histolojik tipleri hipertiroidizme eşlik edebilmesine rağmen en sık olarak papiller tiroid kanserleri ardından folliküler tiroid kanserleri ve nadiren de anaplastik ve medüller tiroid kanserleri eşlik edebileceği rapor edilmiştir [13-17]. Bizim çalışmamızda 9 (%13) papiller tiroid kanseri, 3 (%4,4) folliküler tiroid kanserli hasta vardı.

Tiroid kanseri, toksik multinodüler guatr veya toksik nodüler guatrlı hastalarda Graves hastalığı olanlara oranla daha az görüldüğü rapor edilmesine [7] rağmen bazı çalışmalarda ise Graves hastalığı için bu oran aynı olarak rapor edilmiştir [18,19].

Mazzaferi ve arkadaşları [20] Graves'li hastalarda kanser sıklığının TNG'a göre 2.5 kat daha fazla olduğunu ve aynı zamanda Graves'li hastalarda kanserin daha agresif seyrettiğini bildirmişlerdir. Terzioğlu ve arkadaşlarının [21] yaptıkları çalışmada hipertiroidili hastalarda tiroid kanser oranı %5,8

olarak rapor etmişler ve TNG'lı ve diffüz guatrlı hastalarda birbirine yakın sıklık tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda Graves hastalığı nedeniyle opere edilen hastalardan 2 (%7,1)'de, TNG hastalarından 3 (%14,2)'de, TMNG'lı 7 (%35) hastada tiroid kanseri tespit edildi.

Yapılan deneysel hayvan çalışmalarında uzun süre iyottan yoksun diyetle beslenme sonucu folliküler hiperplazi ardından sırasıyla nodül ve adenom gelişme oranının arttığı bulunmuştur [22]. Papiller tiroid kanseri endemik guatr bölgelerinde daha düşük olduğu diyete iyot eklendiğinde papiller kanser oranının arttığı bildirilmiştir [23,24]. Çalışmamızda kanser tespit edilen hastalardan 9 (%75)'u papiller tiroid kanseri, 3 (%25)'ü folliküler tiroid kanseri idi.

Hipertiroidizm ve tiroid karsinomu kadınlarda daha yaygın görüldüğü yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir [25]. Bizim çalışmamızda hipertiroidizimli 69 hastada kadın/erkek oranı 47/22 olup, kanserli olgularda ise bu oran 10/2 şeklindeydi.

Sonuç olarak; hipertiroidili hastalarda malignite ihtimali düşük olsa da şüpheli lezyonlar, nodüller ve boyunda saptanan lenf adenopatiler ayrıntılı olarak incelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Franceschi S, La Vecchia C. Thyroid cancer. *Cancer Surv* 1994;19-20:393-422.

2. Saklamaz A, Sivriköz O, Çökmez A. Graves hastalığında rastlantısal saptanan papiller karsinom: Olgu sunumu. *Türk Jem* 2012;16:102-104.
3. Olen E, Klinck GH. Hyperthyroidism and thyroid cancer. *Arch Pathol* 1966;81:531-535.
4. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, et al. Malignant and benign neoplasms of thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a case report of the Cooperative Thyrotoksikosis Therapy Follow-up Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;38:976-980.
5. Zanella E, Rulli F, Muzi M, et al. Prevalance of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. *World J Surgery* 1998;22:473-478.
6. Rieger R, Pimpl W, Money S, et al. Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies. *Surgery* 1989;106:6-10.
7. Cappelli C1, Braga M, De Martino E, et al. Outcome of patients surgically treated for various forms of hyperthyroidism with differentiated thyroid cancer: experience at an endocrine center in Italy. *Surg Today* 2006;36:125-130.
8. Cantalamessa L, Baldini M, Orsatti A, et al. Thyroid nodules in Graves' disease and the risk of thyroid carcinoma. *Arch Intern Med* 1999;159:1705-1708.
9. Farbota L, Calandra D, Lawrence A, Paloyan R. Thyroid carcinoma in Graves' disease. *Surgery* 1985;98:1148-1152.
10. Kasuga Y, Sugeno A, Kobayashi S, et al. The outcome of patients with thyroid carcinoma and Graves' disease. *Surg Today* 1993;23:9-12.
11. Augusti T, Codegone A, Pallerito R, Favero A. Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. *J Nucl Med* 2000;41:1006-1009.
12. Lividas D, Psarras A, Koutras D. Malignant cold thyroid nodules in hyperthyroidism. *Br J Surg* 1976;63:726-728.
13. Pazaitou-Panayiotou K, Michalakis K, Paschke R. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. *Horm Metab Res* 2012;44:255-262.
14. Pazaitou-Panayiotou K, Perros P, Boudina M, et al. Mortality from thyroid cancer in patients with hyperthyroidism: the Theagenion Cancer Hospital experience. *Eur J Endocrinol* 2008;159:799-803.
15. Hayes F J, Sheaham K, Heffernan A, McKenna T J. Aggressive thyroid cancer associated with toxic nodular goitre. *Eur J Endocrinol* 1996;134:366-370.
16. Habra M A, Hijazi R, Verstovsek G, Marcell M. Medullary thyroid carcinoma associated with hyperthyroidism: a case report and review of the literature. *Thyroid* 2004;14:391-396.
17. Alagöl F, Tanakol R, Boztepe H, et al. Anaplastic thyroid cancer with transient thyrotoxicosis: case report and literature review. *Thyroid* 1999;9:1029-1032.
18. Senyurek Giles Y, Tunka F, Boztepe H, et al. The risk factors for malignancy in surgically treated patients for Graves' disease, toxic multinodular goiter, and toxic adenoma. *Surgery* 2008;144:1028-1037.
19. Cakir M, Arici C, Alakus H, et al. Incidental thyroid carcinoma in thyrotoxic patients treated by surgery. *Horm Res* 2007;67:96-99.
20. Mazzaferi EL. Thyroid cancer and Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:826-829.
21. Terzioğlu T, Tezelman S, Onaran Y, Tanakol R. Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1993;80:1301-1302.
22. Collins SL. Thyroid cancer: controversies and etiopathogenesis. Falk SE. *Thyroid Disease: Second Edition*. Lippincott Raven. Philadelphia 1997;495-564.
23. Zanella E, Rulli F, Muzi M, et al. Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. *World J Surg* 1998;22:473-478.
24. Harach HR, Escalante D, Onativa A, et al. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goiter region before and after iodine prophylaxis. *Acta Endocrinol* 1985;108:55-59.
25. Hancock BW, Bing RF, Dirmikis SM, et al. Thyroid carcinoma and concurrent hyperthyroidism. *Cancer* 1977;39:298-302.