

# çocuk hastalıkları

## Çocukluk Çağı Tiroid Karsinomaları ve Hipertiroidileri

*Aynur OĞUZ \**

*Mehmet OĞUZ \*\**

Tiroid bezi hastalıkları memleketimiz için özel bir önem taşımaktadır. Çünkü Türkiye'de 3 milyonun üzerinde endemik guatr olgusu olduğu tahmin edilmektedir (15). Türkiye'de endemik guatrın en önemli etiyolojik faktörü iyot yetersizliğidir (4, 13, 18, 24). İyot yetersizliği somatik gelişme ve zekanın gelişmesine negatif etkide bulunmaktadır.

Memleketimizde genel popülasyondaki endemik guatr oranının % 7 civarında olduğu kabul edilmektedir ve olguların büyük çoğunluğu kadındır (15).

ABD'de klinik olarak palpe edilebilen tiroid bezi nodülleri % 4 civarındadır. Otopsilerde ise bu oran % 8'e çıkmaktadır (10). Dış yayınlarda çocukluk çağı ve adolesanda tiroid bezinde nodul görülme sıklığı nadir olarak bildirilmektedir (2, 20, 21). Genelde çocukluk çağı tiroid bezi büyümeleri % 1.8-6.0 arasında bildirilmektedir, ancak son zamanlarda gelişen tanı yöntemleri ile bu sıklığın arttığı dikkati çekmektedir (20).

Memleketimizde ise bulgular daha değişiktir. Teziç ve arkadaşlarının Karadeniz bölgesinde yaptıkları 732 olguluk bir çalışmada 6-12 yaş grubunda % 40, 12-20 yaş grubunda ise % 50 oranında guatra rastlanılmıştır (23). Tarafımızdan Sivas ili Suşehri Koyulhisar ve köylerinde yapılan çalışmalar bu yörede endemik guatrın % 65 olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada 356 kişi muayene edilmiştir. En sık guatr 11-20 yaşları arasında rastlanılmıştır ve bu grup guatrlılar tüm guatrlı grubun % 41.5'ünü teşkil etmiştir (4). Gene endemik bir bölge olan Sivas, Yıldızeli Şeyh Halil köyü ve yöresinde 700 kişi muayene edilmiş ve 407'sinde (% 58,5) guatr bulunmuştur. Tüm guatrların % 20.4'ü ilk 10 yaş grubu içinde ortaya çıkmış ve bunların % 89.1'ini basit diffüz guatr oluşturmuştur (24).

Çocukluk çağı tiroid bezi nodüllerinin en önemli özelliği bunlarda malignite hızının çok yüksek olmasıdır ve bu oran % 57'ye ulaşan bir hızda bildirilmektedir (2, 6, 8, 9).

Çocukluk çağı tiroid karsinomalarının bir özelliği baş ve boyun bölgesine uygulanan radyoterapi ile ilgili olmasıdır. Bu tedavi, baş ve boyun bölgesine en sıklıkla büyüyen timus bezinin küçülmesi, tonsillektominin önlenmesi ve akne tedavisi için uygulanmaktadır (10, 20). Bu yöntemle tedavi sadece çocukluk çağında değil yetişkin çağda da tiroid bezinde benign ve malign değişikliklerin beklenenden fazla olmasına neden olmaktadır. Tiroid bezinde gelişen tümör insidansı doğrudan verilen dozla ilgilidir (11, 19, 20). Scott ve Crawford (22) 12 yaşından önce radyoterapinin tümör oluşturabileceğini ifade etmektedirler. Kaplan ve arkadaşları da (11) takip süresinin önemine dikkat çekmişlerdir. Palpe edilen anormalliklerin 10 yıldan daha az takip edilenlerde % 30 olduğunu görürlerken, 10 yıldan fazla takip edilenlerde bu oranın % 43 olduğunu bulmuşlardır. Bu da riskin devamlı olduğunu işaretlemektedir. Radyasyon alıp da tiroid bezinde nodul oluşarlarda karsinoma insidansının % 36'ya kadar çıktığı bildirilmektedir (19). Kirkland ve arkadaşlarının (12) 12 karsinomalı hastalarının l'ünde baş-boyun bölgesine radyasyon alma hikayesi vardı.

Fizik muayenede a) süratli büyüme, b) komşu lenf bezlerinde büyüme, c) lezyonun sertliği, d) ses kısıklığı veya vokal kord paralizisi bulunması ve e) çevre dokulara yapışıklık karsinomayı akla getirmektedir.

Tümör tanısında tiroid fonksiyon testleri genellikle faydalı değillerdir.

Bu testler memleketimizde endemik bölgelerde hipo ve hipertiroidi yönünden de faydalı bulunmamışlardır. Teziç ve arkadaşları (23) çocuklarda ve adöle-

\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

sonda guatr olgularında serum T<sub>3</sub> ve TSH'da artma, T<sub>4</sub>'den ise düşme bildirdiler. Bizde aynı bulguları Sivas'ta 2 ayrı yörede elde ettik (4, 24). Bu da endemik guatr bölgelerinde hafif hipo veya hipertiroidizmin klinik değerlendirmesinin zor olduğunu, klinik ve biyokimyasal değerlendirmelerin farklı olabildiğini ve daha duyarlı testler gerektiğini ortaya koymaktadır.

Sintigrafi karsinoma yönünden çeşitli ip uçları verebilmektedir. Özellikle soliter nodüllerde karsinoma insidansı yetişkinlerde olduğu gibi yüksektir. Soliter nodüller çocuklarda, büyüklerde olduğundan daha fazla karsinom riski taşımaktadırlar. Sıcak soliter nodüller de çocukluk çağında karsinom riskine sahiptirler. Bu nedenlerle çocukluk çağında tek nodul sıcak da olsa soğuk da olsa çıkarılmalıdır denmektedir (2, 8, 9). Nitekim Hopwood ve arkadaşları (8) takip ettikleri 4 hiperfonksione nodüllü hastaların birinde karsinoma bulmuşlardır.

Scott ve arkadaşları (22) soliter nodüllü 36 hastayı 15 yıl takip etmişler ve 6 tanesinde (% 17) karsinom bulmuşlardır. Ayrıca adenomalann da bir kısmını sıcak bir kısmını soğuk nodul olarak gördüklerini ifade etmişlerdir.

Kirkland ve arkadaşları (12) takip ettikleri 30 soliter nodüllü hastanın 12 tanesinde karsinoma bulmuşlar ve gene soğuk nodüllerin birinde apse tesbit etmişlerdir.

Hung ve arkadaşları (9) 16 yılda soliter nodülü bulunan 39 çocuğu incelemişlerdir. Beş hastalarında karsinoma bulmuşlar ve karsinomaların hepsinin soğuk nodüllerden kaynaklandığını vurgulamışlardır.

Tiroid bezi nodüllerinin tanısı yönünden ultrasonografi de faydalı olabilmektedir. Bu konuda Bachrach ve arkadaşları (2) en geniş serilerden birini yayınlamışlardır. En küçüğü 6 günlük, en büyüğü 19 yaşında olan 55 çocuğu ultrasonografik olarak incelemişlerdir. Ayrıca 32 çocukta sintigrafik tetkik yapmışlar ve 9 çocukta iğne biyopsisi de uygulamışlardır. Bu çalışmada ultrasonografinin sintigrafisi ile görülmeyen veya kötü görülen tiroit dokusunu gösterebildiğini bildirmişlerdir, özellikle hipotiroidik neonatlarda atireozis veya ektopik bezler yönünden ultrasonografinin çok faydalı olduğunu vurgulamışlardır. Ele gelen nodüllerin takibi ve tedavisinde de ultrasonografinin faydalı bir yöntem olduğunu ve ultrasonografi sırasında solit veya mix görülen lezyonların patolojik inceleme gerektirdiğini ifade etmişlerdir.

Ultrasonografide kistik lezyonlar benigniteyi işaret etmektedirler. Ancak 4 cm'den büyük kistlerde de karsinoma şansı bulunmaktadır.

Çocukluk çağında en sık rastlanılan tiroit bezi tümörleri papiller ve folliküler tümörlerdir (1, 5, 6, 8,

11, 14). Cumhuriyet Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim dalında 1.1.1980 ve 30.6.1984 tarihleri arasında çeşitli ameliyatlara uygulanan 345 çocuktan 6'sında guatr (% 1.7) saptanmıştır. Bunların ikisinde tek nodul ve dördünde multip nodul bulunmuştur. Tek nodüllü bu olguların birinde sintigrafide soğuk nodul olarak bildirilen 4 cm çaplı kitle folliküler tipte karsinom olarak tespit edilmiştir.

Bu tip tümörler TSH'ya bağımlı tümörlerdir (5, 25). Nitekim uzun süre TSH verilen deney hayvanlarında tiroit bezinde büyüme ve malign dönüşüm olduğu gözlenmiştir (5). Bu tümörlerin bir özelliği de rekürrenslerin en sık ilk yılda olmalarıdır. Rekürrensler özellikle ameliyat sonu tedavi sırasında tiroit hormonu almayanlarda veya alıp da bırakanlarda görülmektedirler. Bu durumda bu tümörlerin TSH'ya bağımlı olduğunu gösteren bir diğer delil olarak kabul edilmektedir (25).

Bu tümörler servikal lenf bezlerine sıklıkla metastaz (% 65-85) yaparlar (1). Akciğer metastazı ise yaklaşık % 15 civarındadır. Kirklan ve arkadaşlarının (12) 12 karsinomlu olgularının 8 tanesinde servikal 1 tanesinde akciğer metastazı bulunuyordu. Gene Scott ve Cravvford'un (22) tüm karsinomlu olgularında lenf nodülü metastazı bulunuyordu.

Çocuklarda hipertiroidinin en önemli nedeni Graves hastalığıdır. Bu hastalık tiroidi stimüle eden immünoglobuline bağlıdır. Eskiden beri bilinen LATS'ta bu immünoglobulinin bir şeklidir. LATS % 50 civarında bulunurken tiroiti stimüle eden immünoglobulin % 70-100 arasında bulunmaktadır (1).

Çocukluk çağında hipertiroidi yapan bir diğer nedende Hashimoto tiroiditisidir (7). Graves hastalığından daha az görülür. Bu hastalık sırasında tiroit bezi normal fonksiyon görebildiği gibi, az veya fazla fonksiyon da görebilir. Tiroglobulin ve mikrozomal antijenlere karşı antikor sıklıkla tespit edilir. Ayrıca nontiroglobulin kolloid, TSH'nın membran reseptör yeri, nukleus ve hatta T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub>'e karşı antikorlar saptanmıştır. Her iki hastalığın patogenezi de immün cevap düzenlenmesinde işlev bozukluğu, özellikle baskılayıcı aktivitenin bozulması rol oynamaktadır (12). Hashimoto hastalığında da gene tiroit karsinomalarına rastlanılmaktadır (9).

Multinodüler guatrlı 17 yaşındaki bir kız çocuğunda da hipertiroidi bulunduğu bildirilmektedir (7).

Hiperfonksione nodüller genelde sintigrafi ile tayin edilebilirler ve otonomatöz veya TSH bağımlı olurlar. TSH ile stimülasyon veya daha çok T<sub>3</sub> ile süpresyon bu iki antiteyi birbirinden ayırabilir. TSH'ya bağımlı nodüller uzun süre dıştan hormon verilerek tedavi edilir, otonom nodüllerin genellikle çıkarılması gerekir. Gene ilk nodüllerin de ilaçla tedavisi denenir, ancak bu tedaviye 6-12 ayda yanıt

alınmazsa cerrahi tedavi gerekir. Tedaviye yanıt kitlenin büyüklüğünde % 50 küçülme olarak değerlendirilir (6).

Çocukluk çağında önceleri hipertiroidi yapmayan nodüllerin sonradan hipertiroidi oluşturduktan

da bildirilmekte ve bu nedenle de izlenmeleri gerekmektedir (9).

Gelişmiş bir tiroid hiperplazisine iyotun faydalı etkisi yoktur, aksine toksik etki yapmaktadır.

### KAYNAKLAR

- Anderssen A, L Bergdahl, L Boguist: Thyroid carcinoma in children. *Am. Surg.* 43: 154, 1977.
- Bachrach LK, D Daneman, A Daneman, DY Martin: Use of ultrasound in childhood thyroid disorders. *J. Pediatr.* 103: 547, 1983.
- Bostancı N: Endemik guatr. Tiroid ve paratiroid hastalıkları. (Endokrinoloji II) Bozok Matbaası. S. 151-154, İstanbul 1979.
- Çiftçi O, M Oğuz, M Dülger, R Yalın: Sivas yöresinde endemik guatr ve nedenleri. *C.Ü. Tıp Fak. Dergisi* 5 (1-2): 33, 1983.
- Cooper DS, L Axelrod, LJ DeGroot, et al.: Congenital goiter and the development of metastatic follicular carcinoma with evidence for a leak of nonhormonal iodide: Clinical, pathological, kinetic and biochemical studies and review of the literature. *J. Clin Endoc. Metab.* 52: 294, 1981.
- Fisher DA: Thyroid nodules in childhood and their management. *J. Pediatr.* 89: 866, 1976.
- Hahn HB, JF Jr McKenney, JC Stirison: Nodular toxic goiter in a teenage girl. *Am. J. Dis Child.* 136: 849, 1982.
- Hopwood, NJ, RG Carroll, FM Kenny, TD Foley: Functioning thyroid masses in childhood and adolescence. *J. Pediatr.* 89: 710, 1976.
- Hung W, GP August, JG Randolp, et al.: Solitary thyroid nodules in children and adolescents. *J. Pediatr. Surg.* 17: 225, 1982.
- Kaplan EL: Thyroid and parathyroid. In Schwartz, SI, (Ed), *Principles of Surgery*, 4. ed, McGraw Hill Book Company pp. 1544-1577, 1984.
- Kaplan M, MB Gornick, K Goldenberg, et al.: Risk factors for thyroid abnormalities after neck irradiation for childhood cancer. *Am. J. Med.* 74: 272, 1983.
- Kirkland RT, JL Kirkland, HS Rosenberg, et al.: Solitary thyroid nodules in 30 children and report of a child with a thyroid abscess. *Pediatr.* 51: 85, 1973.
- Koloğlu S: Memleketimizdeki endemik guatr vakalarının etiopatogenezinde rol oynayan guatrojen faktörler. *A. O. Tıp Fak. Mec.* 14: 23, 1961.
- Koloğlu S: Türkiye'de endemik guatr. Hacettepe Taş Kitapevi Elif Matbaası, 1984.
- Koloğlu S: Ötiroit guatr. *Türkiye Klinikleri* 4: 299, 1984.
- Koloğlu S, LB Koloğlu: Türkiye'de endemik guatrda j<sub>3</sub>i ^ j<sub>27</sub> .. ..g.;k iyod kinetikleri A. O. Tıp Fak. Mec. 23: 1709, 1970.
- Koloğlu S, LB Koloğlu: Türkiye'de endemik guatr'da tiroit bezinin iyodoaminoasit muhteviyatı ve I<sup>131</sup> 'in bu iyodoaminoasitler arasındaki dağılımı üzerine araştırma. *A.O. Tıp Fak. Mec.* 24: 1074, 1971.
- Koloğlu S, LB Koloğlu, I Candan: Endemik guatr ve tiroitoksikozda plazma inorganik iyodu üzerinde mukayeseli inceleme. *A.O. Tıp Fak. Mec.* 19: 811, 1966.
- Lee MNP: Thyroiditis, hyperthyroidism and tumors. *Ped. Clinics. N. Am.* 26: 53, 1974.
- McCahoney WMB: Thyroid neoplasia and radiation to the head, neck and upper thorax of the young. *J. Pediatr.* 89: 169, 1976.
- Reiter EO, AW Root, K Rethy, A Vargus: Childhood thyromegaly: Recent developments. *J. Pediatr.* 99: 507, 1981.
- Scott MD, JD Crawford: Solitary thyroid nodules in childhood. Is the incidence of thyroid carcinomas declining? *Pediatr.* 58: 521, 1976.
- Teziç T, Y Gedik, A Baki, K Üzüm, Ş Kumandaş, M Arslanoğlu, Y Demirci, A Nuhoglu: The incidence of goiter among students living in a group of mountain villages in the black-sea region and their thyrotropin and thyroid hormone values. *Turkish journal pediatrics.* 27 (4): 193, 1985.
- Yalın R, M Dülger, M Oğuz, N Yücel: Endemik bir guatr bölgesindeki araştırma sonuçları. Ulusal Cerrahi Kongresinde tebliğ edildi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Tıp Fakültesi, Ankara, 13 Mayıs 1986.
- Withers EH, L Rosenfold, JO Neill, et al.: Long term experience with childhood carcinoma. *J. Pediatr. Surg.* 14:332, 1979.