***Klinik Araştırma***

# Çocukluk Çağında Tiroidektomi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi

Ebru BARSAL ÇETİNER[1,a], Zeynep DONBALOĞLU[1], Aynur BEDEL[1], Berna SİNGİN[1], Güzide Ayşe OCAK[2], İnanç Elif GÜRER[2], Güngör KARAGÜZEL[3], Hale ÜNVER TUHAN[1], Mesut PARLAK[1]

[1]*Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye*
[2]*Akdeniz Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye*
[3]*Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye*

## ÖZ

**Amaç:** Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde malignite şüphesi veya RET proto-onkogeni saptanması nedeni ile ameliyat edilmiş hastaların tanı ve tedavi süreçlerini değerlendirmek.
**Gereç ve Yöntem:** Merkezimizde tiroidektomi yapılan 21 hastanın verileri geriye dönük olarak araştırılmıştır. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları incelenmiştir. Ayrıca, hasta dosyaları uygulanan tedavi protokolü, cerrahi girişimler, tedavi komplikasyonları, patoloji raporları açısından taranmıştır.
**Bulgular:** Hastaların 14'ü kız (%66), yedisi erkekti (%34). Hastaların tanı anında ortalama yaşları 12,8 (±3,84)'di. Patoloji sonuçlarında; hastaların 13'ünde (%61) papiller tiroid karsinomu (11'i klasik varyant, biri foliküler varyant, biri diffüz sklerozan varyant), ikisinde (%9) foliküler tiroid kanseri, birinde (%5) kötü diferansiye tiroid kanseri, saptandı. Aile öyküsü nedeni ile profilaktik tiroidektomi yapılan dört hastanın ikisinde neoplastik C hücre hiperplazi (%9), ikisinde kolloid hiperplazisi (%9) saptandı. Bunların dışında bir hastada daha tiroid kapsülü ve lenf nodu metastazı bulunan medullar tiroid kanseri (%5) saptandı. Cerrahi olarak 10 hastaya total tiroidektomi, altı hastaya tiroidektomi ile beraber lenf nodu diseksiyonu, bir hastaya subtotal tiroidektomi, dört hastaya lobektomi yapıldı. Üç hastaya patoloji sonucu ile tamamlayıcı cerrahi yapıldı.
**Sonuç:** Şüpheli olgular, bu yaş grubunda yüksek malignite riski nedeni ile hızla değerlendirilmeli ve güncel kılavuzlar eşliğinde multidisipliner olarak yaklaşılmalıdır.

***Anahtar Sözcükler:*** *Çocukluk Çağı, Tiroidektomi, Tiroid Karsinomu.*

## ABSTRACT

**Evaluation of Patients with Thyroidectomy in the Childhood Period**

**Objective:** To evaluate the diagnosis and treatment processes of patients who underwent surgery due to suspected malignancy or detection of RET proto-oncogene in the pediatric endocrinology clinic.
**Material and Method:** The data of 21 patients who underwent thyroidectomy in our center were retrospectively analyzed. Demographic and clinical characteristics of the patients, laboratory and imaging results were examined. In addition, patient files were scanned in terms of the treatment protocol, surgical interventions, treatment complications, and pathology reports.
**Results:** Fourteen (66%) of the patients were female and seven (34%) were male. The mean age of the patients at the time of diagnosis was 12.8 (±3.84). Pathology results revealed; papillary thyroid carcinoma in 13 (61%) patients (11 classical variants, one follicular variant, one diffuse sclerosing variant), two (9%) follicular thyroid cancer, and one (5%) poorly differentiated thyroid cancer. Neoplastic C-cell hyperplasia was found in two (9%) and colloid hyperplasia in two (9%) of the four patients who underwent prophylactic thyroidectomy due to family history. Apart from these, medullar thyroid carcinoma with thyroid capsule and lymph node metastases was detected in another patient (5%). Surgically, total thyroidectomy was performed in 10 patients, lymph node dissection with thyroidectomy in six patients, subtotal thyroidectomy in one patient, and lobectomy in four patients. Complementary surgery was performed in three patients with pathology results.
**Conclusion:** Suspicious cases should be evaluated rapidly due to the high risk of malignancy in this age group and should be approached as a multidisciplinary approach in light of current guidelines.

***Keywords:*** *Childhood Period, Thyroidectomy, Thyroid Carcinoma.*

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Barsal Çetiner E, Donbaloğlu Z, Bedel A, Singin B, Ocak GA, Gürer İE, Karagüzel G, Ünver Tuhan H, Parlak M. Çocukluk Çağında Tiroidektomi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2024; 29(3): 148-154.

**How to cite this article:** Barsal Cetiner E, Donbaloglu Z, Bedel A, Singin B, Ocak GA, Gurer IE, Karaguzel G, Unver Tuhan H, Parlak M. Evaluation of Patients with Thyroidectomy in the Childhood Period. Firat Med J 2024; 29(3): 148-154.

**ORCID IDs:** E.B.Ç. 0000-0002-1888-919X, Z.D. 0000-0003-0605-3229, A.B. 0000-0001-6074-7606, B.S. 0000-0002-2204-5336, G.A.O. 0000-0001-5947-7434, İ.E.G. 0000-0003-4044-0652, G.K. 0000-0002-7003-0876, H.Ü.T. 0000-0002-7637-9630, M.P. 0000-0002-3550-1425.

Çocuklarda soliter tiroid nodülü nedenleri arasında inflamatuar lezyonlar, iyi huylu tiroid adenomları (genellikle foliküler adenomlar) ve tiroid karsinomları bulunmaktadır (1). Nodülü olan çocukların büyük çoğunluğunun tiroid fonksiyon testleri normaldir. Çocuklarda hem diferansiye tiroid kanseri (DTK) (papiller

[a]Yazışma Adresi: Ebru BARSAL ÇETİNER, Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye
Tel: 0242 249 6520 e-mail: ebrubarsalcetiner@gmail.com
Geliş Tarihi/Received: 05.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 09.06.2023

tiroid kanseri ve foliküler tiroid kanseri) hem de medüller tiroid kanseri (MTK) genellikle asemptomatik soliter nodül olarak ortaya çıkar (2, 3). Çocukluk çağı tiroid kanserlerini, %83 papiller tiroid kanseri (PTK) (% 60 papiller ve % 23 papiller kanserin foliküler varyantı), %10 foliküler tiroid kanseri (FTK), % 5 MTK) ve % 2 "diğer" tiroid kanseri türleri oluşturmaktadır (1).

Çocuklarda DTK insidans oranının arttığına dair kanıtlar vardır. Yazarlar, bu dramatik artışın çocuklarda hem tiroid kanseri insidansındaki artışın hem de gelişmiş tanı yöntemlerinin bir sonucu olduğu kanaatine varmışlardır (4). Son 'Surveillance, Epidemiology, and End Results' raporunda çocuklarda tiroid kanseri insidans oranlarındaki artışın, FTK insidans oranlarında herhangi bir değişiklik olmaksızın, yalnızca PTK'da olduğu belirtilmiştir (5).

Çocukluk çağında tiroid nodülleri daha nadir görülmesine karşın malignensi potansiyeli yüksektir. Ayrıca, tiroid kanserli çocuklar, yetişkinlere kıyasla başvuru sırasında daha ileri düzeyde hastalığa sahip olma eğilimindedir (6, 7). Bölgesel lenf düğümlerine yayılım, ekstrakapsüler tutulum ve rekürren laringeal sinir tutulumu sık saptanan metastaz bölgeleridir (6, 7). Bu çalışmada Üniversitemiz Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde takip edilen tiroidektomi yapılan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesini amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, merkezimiz Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde takip edilen, Ocak 2014 ve Nisan 2021 tarihleri arasında tiroidektomi yapılan 21 hasta dahil edildi. 18 yaşından küçük olan, DTK ve MTK tanısı ya da RET onkogeni pozitif olması nedeni ile tiroidektomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaların üçü dış merkezde tiroidektomi yapıldıktan sonra takip için merkezimize başvurmuştu. Diğer hastalar, tedavi planlanması esnasında Multidisipliner Çocuk Endokrinolojisi Kurulu tarafından değerlendirilmişti. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, tiroid fonksiyon testleri (TFT), ultrasonografi (USG) ve sintigrafi bulguları, patoloji sonuçları, cerrahi yaklaşımları, radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi ve cerrahi sonrası komplikasyonları dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Serum serbest triiodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4), tiroid stimulan hormon (TSH), antitiroglobulin (anti-TG), antitiroidperoksidaz (anti TPO) ve tiroglobulin düzeyleri ECLİA (Electro chemiluminescence İmmunoassay) yöntemi kullanılarak ölçülmüştü (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim; Germany). TRB-Ab seviyesi, Berthold 1B2111 cihazında (Berthold, USA) Beckmann Coulter RRA Anti-R TSH kiti ile radyoimmunassay ile ölçülmüştü (Beckman Coulter Company-Czech Republic). Serbest triiodotironin düzeyi normal aralığı 1,8- 4,6 pg/ml, sT4 düzeyi normal aralığı 0,93-1,7 ng/dl, TSH düzeyi normal aralığı 0,27-4,2 uIU/ml olarak alındı.

Serum sT4 düzeyinin normal, TSH düzeyinin yüksek olması subklinik hipotiroidi olarak değerlendirildi. Serum TSH düzeyi baskılanırken, sT4 ve/veya sT3 düzeylerinin artması hipertiroidi olarak tanımlandı. Baskılanmış TSH düzeyi ile beraber normal sT4 ve sT3 düzeylerinin olması ise subklinik hipertiroidi olarak değerlendirildi.

Ultrasonografi ile değerlendirmede malignite şüphesi olan hastalar ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile değerlendirilmişti. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılan hastaların sitolojik değerlendirmesi Bethesda sistemine göre yapılmıştı. Differansiye tiroid kanseri patoloji tanısı Dünya Sağlık Örgütü tiroid karsinomu sınıflamasına göre sınıflandırılmıştı (8). Tümör risk sınıflaması American Thyroid Association (ATA) kriterlerine göre yapılmıştı (9). Ameliyat esnasında frozen biyopsi sonucuna göre hemitiroidektomi, total tiroidektomi ve lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştı.

Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun olarak yapıldı. Tanımlayıcı tipte planlanan bu çalışmaya 21.05.2021'de Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 70904504/249 sayılı onay alındı. Hastalara ait verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların 14'ü kız (%66), yedisi (%34) erkekti. Hastaların tanı anında ortalama yaşları 12,86 (±3,84)'ydı. Dört (%19) hasta 10 yaşından küçüktü. Hastaların 13'ü boyunda şişlik ve ele gelen lezyon, biri boyunda ağrı, ikisi çarpıntı yakınması ile başvurdu. Bir hasta önceden hashimoto tiroiditi nedeni ile takip edilmekteydi. Dört hastanın ailesinde MTK öyküsü olup RET protoonkogeni pozitif saptanmıştı ve profilaktik total tiroidektomi planlanmıştı (Tablo 1).

***Tablo 1.*** *Olguların genel özellikleri, tetkikleri, ATA sınıflaması ve tanıları.*

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Kız | 10 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | Ektopik tiroid dokusu içinde14x6 mm sınırları düzgün hipoekoik halo izlenen nodül | Kategori 5 | Papiller karsinom şüphesi, reaktif lenf düğümü hiperplazisi | Düşük | Papiller tiroid karsinomu |
| 2 | Erkek | 6 | Aile öyküsü | ötiroidi | Var/ MTK | Yok | Normal | | C hücre hiperplazisi | | RET onkogen pozitifliği |
| 3 | Kız | 14,2 | Boyunda şişlik | hipertroidi | Yok | Var | | | Papiller karsinom**, lenf nodu metastazı** | Yüksek | Papiller tiroid kanseri |
| 4 | Kız | 16,5 | Boyunda ağrı | ötiroidi | Yok | Yok | 31x15x20mm içerisinde mikrokalsifikasyon içeren nodül | Kategori2/ Kategori 6 | Tiroid papiller karsinomu, diffüz sklerozan varyant, | Orta | Papiller tiroid kanseri (diffüz sklerozan varyant) |
| 5 | Kız | 5,7 | Aile öyküsü | ötiroidi | Var/ MTK | Yok | 5x4mm hipoekoik, heterojen lezyon,ektopik timus? | | Kolloidal hiperplazi | | RET onkogen pozitifliği |
| 6 | Kız | 15,2 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | | Kategori 5 | Papiller tiroid karsinomu, troid dışı doku, **lenf noduin-vazyonu** | Yüksek | Papiller tiroid kanseri |
| 7 | Kız | 17,2 | Tiroidde nodül, Hashimoto | ötiroidi | Yok | Yok | 6x4x6mm düzensiz kontürlü, hipoekoik nodül | Kategori 1 | Tiroid Mikropapiller karsinom, hashimoto tiroiditi | Orta | Papiller tiroid kanseri |
| 8 | Erkek | 10,7 | TSH yüksekliği | Subklinik hipotroidi | Yok | Var | 9x8.5mm boyutlu heterojen düzgün kontürlü nodüler lezyon | Kategori1/ Kategori 6 | Tiroid mikropapiller karsinom, reaktif lenf düğümü hiperplazisi | Düşük | Papiller tiroid kanseri |
| 9 | Erkek | 11,2 | Aile öyküsü | ötiroidi | Var/ MTK | Yok | Normal | | Neoplastik c hücre hiperplazisi | | RET onkogen pozitifliği |
| 10 | Erkek | 6,2 | Boyunda şişlik | ötroidi | Yok | Yok | | | Papiller karsinom, **metastatik lenf nodu,** lenfovasküler invazyon, kapsül invazyonu var | Orta | Papiller tiroid kanseri |
| 11 | Kız | 10,7 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | Hipoekoik 21x9x20mm periferik vaskülarite gösteren nodül | Kategori 6 | Papiller karsinom**, lenf nodu metastazı**, perinöral invazyon | Yüksek | Papiller tiroid kanseri |
| 12 | Erkek | 14,7 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | Tirodde nodül | | Kötü diferansiye tiroid karsinomu | Orta | Kötü diferansiye tiroid kanseri |
| 13 | Kız | 17,7 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | 18x18mm hipoekoik, halosu bulunan nodül | Kategori 6 | Tiroid papiller karsinomu, tümör tiroid kapsülüne infiltredir, ancak cerrahi sınırlarda tümör yoktur. | Orta | Papiller tiroid kanseri |
| 14 | Erkek | 14,7 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | En büyüğü 30x25 mm halosu olan hipoekoik nodüller | Kategori 3 | Tiroid papiller karsinom, **metastatik lenf nodları** | Orta | Papiller tiroid kanseri |
| 15 | Kız | 14 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | | | Medullar tiroid karsinomu, **lenf nodu metastazı** | | Medullar tiroid kanseri |
| 16 | Kız | 15 | Çarpıntı | hipertroidi | Yok | Var | 12x11x9 mm boyutlu içerisinde kistik alanlar barındıran, periferik vasküleritesi izlenen, izoekoik solid nodül | Kategori 5 | Minimal invaziv foliküler karsinom, nodüler hiperplazi | Orta | Foliküler tiroid kanseri |
| 17 | Erkek | 16 | Çarpıntı | hipertroidi | Yok | Yok | 32x21x15 mm boyutunda içerisinde milimetrik ekojenitelerin izlendiği izohipoekoik nodüler görünüm | Kategori 5 | Tiroid papiller karsinom, klasik varyant, nodüler hiperplazi | Orta | Papiller tiroid kanseri(klasik varyant) |
| 18 | Kız | 14 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | 24x17mm kistik ve kalsifik alanlar içeren nodül | Kategori 5 | Tiroid papiller karsinom, enkapsüle folliküler varyant | Düşük | Papiller tiroid kanseri(foliküler varyant) |
| 19 | Kız | 7 | Aile öyküsü | ötiroidi | Var/MTK | Yok | Normal | | Nodüler kolloidal hiperplazi | | RET onkogen pozitifliği |
| 20 | Kız | 17 | TSH yüksekliği | Subklinik hipertiroidi | Yok | Var | 9x6 mm boyutlu mikrokal-sifikasyonlar barındıran hipoekoik heterojen nodül | Kategori 5 | Tiroid papiller karsinom, klasik varyant, tümor cerrahi sınıra bitişik, anjioinvazyon mevcut | Orta | Papiller tiroid kanseri ( klasik varyant) |
| 21 | Kız | 16 | Boyunda şişlik | ötiroidi | Yok | Yok | Kistik dejenerasyon olan 38x28x18 mm periferik kanlanması olan hafif hipoekoik nodül | Kategori 2/ Kategori 6 | Minimal invaziv foliküler karsinom, lezyoncerrahi sınıra bitişik | Düşük | Foliküler karsinom |

*TFT: tiroid fonksiyon testi, İİAB: ince iğne aspirasyon biyopsisi, ATA: American Thyroid Association, MTK: medullar tiroid kanseri.*

Laboratuvar sonuçlarında 16 hastada ötiroidi, bir hastada subklinik hipotiroidi, bir hastada subklinik hipertiroidi, üç hastada hipertiroidi bulunmaktaydı. Üç hastada anti-TG antikoru pozitifliği, iki hastada TRAB (TSH reseptör antikor) pozitifliği, bir hastada tiroid otoantikorları negatif olmasına rağmen USG ve patoloji sonuçları hashimoto tiroiditi ile uyumlu bulunmaktaydı. Papiller tiroid kanseri tanılı hastaların ikisinde (%12) hashimoto tiroiditi, ikisinde (%12) graves hastalığı mevcuttu. Sonuç olarak papiller tiroid kanseri tanılı hastaların %25'inde otoimmün tiroidit mevcuttu (Tablo 1). Bir hastada ek hastalık olarak çölyak hastalığı bulunmaktaydı. Bir hasta daha önce Ewing sarkomu nedeni ile kemoterapi ve boyun bölgesine radyoterapi (RT) almıştı. Ailede MTK öyküsü olan dört hastanın ailelerinde ve kendilerinde RET proto-onkogeni pozitifti. RET proto-onkogeni pozitif olan dört hastanın ikisinin kalsitonin düzeyi ılımlı yüksekti. Bu hastaların hiçbirinde multipl endokrin neoplazi sendromunun bileşeni olan başka patoloji mevcut değildi.

Hastaların dokuzunda USG'de hipoekoik nodül saptandı. Bu hastaların dördünün nodül çapı 1 cm'den küçüktü. Ultrasanografide maligniteyi düşündürecek, üç hastada nodül içerisinde mikrokalsifikasyon, üç

hastada halo, dört hastada heterojen görünüm, üç hastada vaskülarite artışı, dört hastada eşlik eden şüpheli lenf nodları mevcuttu. Bir hastada ektopik tiroid dokusundan kaynaklanan nodül izlendi. Hastaların beşi sintigrafi ile değerlendirildi. Dört hastada hipoaktif, bir hastada hiperaktif nodül izlendi (Tablo 1). Üç hastanın total tiroid volümü +2 standart deviasyon skorundan büyüktü, diğerleri övolemikti.

Hastaların on üçüne İİAB uygulandı. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde iki hastada malignite (Bethesta kategori 6), altı hastada malignite şüphesi (Bethesta kategori 5) bir hastada önemi belirlenemeyen foliküler neoplazi (Bethesta kategori 3) saptandı. İki hastada benign (Bethesta kategori 2), bir hastada tanısal olarak yetersiz sitoloji (Bethesta kategori 1) saptanmasına rağmen ikinci İİAB'de malign sitoloji (Bethesta kategori 6) saptandı. Tanısal olarak yetersiz sitoloji (Bethesta kategori 1) saptanan bir hastanın da, USG ve klinik bulguları ile güçlü malignite şüphesi olması nedeni ile İİAB tekrarlanmadan tiroidektomi yapıldı (Tablo1).

Hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 13'ünde (%61) PTK saptandı. Bunlardan 11'i klasik varyant, biri foliküler varyant, biri diffüz sklerozan varyant olarak sınıflandırıldı. İki (%9) hastada FTK, bir (%5) hastada kötü DTK saptandı. Aile öyküsü nedeni ile profilaktik tiroidektomi yapılan dört hastanın ikisinde neoplastik C hücre hiperplazi (%9), ikisinde kolloid hiperplazisi (%9) saptandı. Bunların dışında bir hastada da tiroid kapsülü ve lenf nodu metastazı bulunan MTK (%5) saptandı. Papiller tiroid karsinomu olan beş (%23), MTK olan bir (%5) hastada lenf nodu metastazı saptanmıştır. (Tablo 1).

Cerrahi olarak 10 hastaya total tiroidektomi, altı hastaya tiroidektomi ile beraber lenf nodu diseksiyonu, bir hastaya subtotal tiroidektomi, dört hastaya lobektomi yapıldı. Üç hastaya patoloji sonucu ile tamamlayıcı cerrahi (bir hastaya lobektomi+LN diseksiyonu, iki hastaya LN diseksiyonu) yapıldı. On bir hastaya RAİ tedavisi verildi. Medullar tiroid kanseri tanılı hastaya radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) verildi. Üç hastada (iki hasta PTK, bir hasta ret proto-onkogeni saptanması nedeni ile tiroidektomi yapılan hasta) operasyon sonrası hipokalsemi komplikasyonu oldu. İki hasta kalsitriol ve oral kalsiyum, bir hasta sadece oral kalsiyum tedavisi aldı. İzlemde hipokalsemi üç hastada da düzeldi. Bir hastada RT'ye bağlı olarak yutma güçlüğü gelişti ( Tablo 2).

***Tablo 2.*** *Olguların uygulanan tedavi ve komplikasyonları.*

| Olgu | Cerrahi | Komplikasyon | RAİ | Tamamlayıcı cerrahi |
|---|---|---|---|---|
| **1** | Lobektomi | Yok | Hayır | Yok |
| **2** | Total tiroidektomi | Geçici hipokalsemi | Hayır | Yok |
| **3** | Total tiroidektomi +LN diseksiyonu | Yok | Evet | Yok |
| **4** | Lobektomi | Geçici hipokalsemi | Evet | Var(lobektomi+LN diseksiyonu) |
| **5** | Total tiroidektomi | Yok | Hayır | Yok |
| **6** | Total tiroidektomi+LN diseksiyonu | Yok | Evet | Yok |
| **7** | Total tiroidektomi | Yok | Hayır | Yok |
| **8** | Total tiroidektomi+LN diseksiyonu | Yok | Hayır | Yok |
| **9** | Total tiroidektomi | Yok | Hayır | Yok |
| **10** | Total tiroidektomi+LN diseksiyonu | Yok | Evet | Yok |
| **11** | Total tiroidektomi | Geçici hipokalsemi | Evet | Var (LN diseksiyonu) |
| **12** | Subtotal tiroidektomi | Yok | Evet | Yok |
| **13** | Total tiroidektomi | Yok | Evet | Yok |
| **14** | Total tiroidektomi | Yok | Evet | Var (LN diseksiyonu) |
| **15** | Total tiroidektomi+LN diseksiyonu | Yutma güçlüğü | Hayır+KT+RT | Yok |
| **16** | Total tiroidektomi | Yok | Evet | Yok |
| **17** | Total tiroidektomi | Yok | Evet | Yok |
| **18** | Lobektomi | Yok | Hayır | Yok |
| **19** | Total tiroidektomi | Yok | Hayır | Yok |
| **20** | Total tiroidektomi+LN diseksiyonu | Yok | Evet | Yok |
| **21** | Lobektomi | Yok | Hayır | Yok |

*RAİ: Radyoaktif ilaç, KT: kemoterapi, LN: lenf nodu.*

Yirmi hastaya levotiroksin sodyum (LT-4) tedavisi başlandı. Hiçbir hastada vokal kord paralizisi, tükürük bezi iltihabı, lökopeni gelişmedi.

## TARTIŞMA

Çocuklarda muayene ile saptanan tiroid nodülü sıklığı %2'dir (8). Erişkinlerde nodüllerin %5'i malign iken çocuklarda bu oran %25 gibi yüksek bir değerdedir (2, 9). Ek olarak çocuklarda tanı anında lenf nodu ve uzak metastaz yapma riskinin ve tedavi sonrası nüks oranlarının erişkine göre daha fazla olması prognozun daha kötü olmasına neden olmaktadır (2). Bu sebeple çocuklarda tiroid nodüllerinin dikkatli incelenmesi, şüpheli olguların hızlı şekilde ayırt edilmesi önemlidir. Ayrıca "SEER çalışmasına göre 1973 ile 2004 yılları arasında tiroid kanser insidansında yılda %1,1'lik artış saptanmıştır (1, 10). Biz de bu çalışma ile Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde takipli malignite şüphesi ve RET proto-onkogeni saptanması nedeni ile ameliyat edilmiş hastaların geriye dönük olarak değerlendirmesini yaptık.

Tiroid kanserlerinde kız/erkek oranı 15 yaş altında 3/1 iken 15 yaş üstünde 6/1'e yükselmektedir (11, 12). Bizim hastalarımızın da 15 yaş altında kız/erkek oranı 1,1/1 iken, 15 yaş üstünde 7/1'e yükselmektedir. Tiroid kanserleri adolesanlarda daha küçük yaş grubuna göre 10 kat sık görülür (13). Bizim serimizde hastaların tanı

anında ortalama yaşları 12,8'dir ve bunların dördü 10 yaşından küçüktür. Bu yönden verilerimiz literatür ile benzerdir.

Vakalarımızın 11'i boyunda şişlik ve ele gelen lezyon, biri boyunda ağrı, ikisi TSH yüksekliği, ikisi çarpıntı şikayeti, biri tiroidde nodül (hashimoto nedenli takipli olan hasta) ile başvurmuştur. Benzer olarak, 120 çocuk olgunun incelendiği geriye dönük bir çalışmada tiroid kanserli olguların çoğunlukla palpe edilebilir lenf nodu ve bası semptomları ile başvurduğu bildirilmiştir (3).

Bu hasta grubunda eşlik eden tiroid hastalıkları (otoimmün tiroiditler, tiroid disgenezisi, dishormonegenez), eksternal radyasyon maruziyeti, ailede tiroid kanser öyküsü ve tiroid kanserinin sık görüldüğü genetik sendromlar sorgulanmalıdır (14). Bizim çalışmamızda hastalardan birinde ektopik tiroid dokusundan PTK gelişmiştir. Bir hasta ise öncesinde Ewing sarkomu tedavisi için boyun bölgesine RT almıştır. Papiller tiroid kanseri tanılı hastalardan ikisinde eş zamanlı hashimoto tiroiditi (%12), ikisinde graves hastalığı (%12) mevcuttur. Literatürde veriler sınırlı olmakla birlikte geriye dönük olarak yapılan bir çalışmada PTK tanılı olguların %15,6'sında hashimoto tiroiditi saptanmıştır (15).

Vakalarımızın dördünde, ailede ve hastada RET proto-onkogeni pozitif olması nedeni ile profilaktik total tiroidektomi yapılmıştır. RET proto-onkogeni pozitif olan hastalarda mümkünse 5 yaşından önce profilaktik tiroidektomi düşünülmelidir (16). Bu hastalarda cerrahi MTK için elektif tedavi olmasına rağmen, hastaların yaklaşık % 80' inin tanıda uzak metastazları vardır (17). Bizim hastalarımızın ikisinin patoloji raporunda ise neoplastik C hücre hiperplazisi saptanmıştır. Ayrıca başvuru anında bu iki hastanın kalsitonin değeri ılımlı yüksek (19 ve 32 pg/ml) bulunmuştur. Genel kanı ise 100 pg/ml üzerindeki kalsitonin seviyesi MTK'yı düşündürmektedir (18).

Tiroid USG'si tiroid nodülünün taranması ve değerlendirmesinde birinci basamağı oluşturmaktadır. Çapı 1 cm'den fazla olan nodüllerin incelendiği bir çalışmada; mikrokalsifikasyon varlığının, intranodüler kanlanma artışının ve eşlik eden palpable lenf nodu varlığının malignensi açısından yüksek şüphe uyandırdığı gösterilmiştir (3, 19). Bizim hastalarımızda da genel olarak USG'de maligniteyi düşündürecek, hipoekoik nodül, nodül içerisinde mikrokalsifikasyon, halo, heterojen görünüm, vaskülerite artışı, eşlik eden şüpheli lenf nodunda büyüme gibi bulgular mevcuttur. Ancak PTK tanısı konulan üç hastanın nodül çapı 1cm'den küçüktür. Daha önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi, USG bulguları hiç biri tiroid kanserini göstermede tek başına yeterli değildir (2, 14).

American Thyroid Association erişkinlerde çapı 1 cm'den küçük olan nodüllerde İİAB önermemektedir. Çocuk yaş grubunda ise tiroid volümünün yaşa göre değişmesi ve nodül boyutu tek başına anlamlı olmaması nedeni ile klinik ve radyolojik bulgulara göre karar verilmesini önermektedir (20). Özellikle aile öyküsü olan, baş-boyun bölgesine radyoterapi alan, nodül boyutlarında hızlı büyüme saptanan, eşlik eden servikal lenfadenopatisi olan ya da radyolojik olarak malignensiyi telkin eden olgularda (mikrokalsifikasyon, düzensiz sınırlar, hipoekojenite, artmış vaskülarite, eşlik eden lenf nodu varlığı), nodül çapı <1 cm olsa da İİAB önerilmektedir (9, 14, 20). Bizim çalışmamızda da nodül çapı 1 cm'den küçük üç hastaya İİAB'si yapılmıştır. İki hastada yetersiz sitoloji (Bethesta kategori 1), bir hastada malignite şüphesi (Bethesta kategori 5) saptanmıştır. Yetersiz sitoloji bir saptanan hastanın tekrarlanan İİAB'de malignite şüphesi (Bethesta kategori 5) saptanmıştır. Ayrıca üç hastanın da cerrahi patoloji sonucu PTK ile uyumludur. Sonuç olarak çocuklarda tiroid nodülü çapı 1 cm'den küçük olsa da yakın takip edilmelidir. Ayrıca Kaplan ve ark. İİAB'de önemi belirsiz atipi (Bethesta kateori 3) ile sonuçlanan olgularda USG sonuçlarına göre cerrahi karar verilmesini önermektedir. Serilerinde önemi belirsiz atipi saptanan hastaların %44'ünde lobektomi sonrasında patoloji sonucunda malignite saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızda İİAB'de önemi belirsiz atipi saptanan hasta bulunmamaktadır.

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde tiroid sintigrafisi daha çok hiperfonksiyonel nodüllerin gösterilmesinde kullanılmaktadır. Hipoaktif nodül daha çok malignite riski taşırken, hiperaktif nodüllerde nadiren malignite görülür (3, 22). Bizim de hiperaktif nodül saptanan bir hastamızın patoloji sonucu PTK ile uyumludur.

American Thyroid Association, 2015 yılında çocuklarda ve adolesanlarda DTK tanılı hastaların değerlendirilmesi, tedavisi ve takibi için bir kılavuz yayınlamıştır. Kılavuzda hastalar düşük risk, orta risk ve yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır, tedavi önerileri de buna göre şekillenmiştir. Böylece hastalarda rezidü hastalık, uzak metastaz ve rekürrens önlenirken aşırı tedaviden de kaçınılmış olunmaktadır (20). Bizim hastalarımızın 4'ü (%25) düşük risk, 9'u (%56) orta risk, 3'ü (%18) yüksek risk grubunda yer almaktadır. Allison ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %52,5'i düşük, %25,4'ü orta, %22'si yüksek risk grubunda yer almaktadır (22). Çocuklarda tiroid nodülü ile başvuran hastalarda malignite riskinin yüksek olduğunu düşünülerek yakın takip edilmesi, olguların düşük risk döneminde saptanmasını sağlayacaktır. Bu da hastalıksız sağ kalımı arttıracaktır.

Amerika'da yayınlanan 59 hastayı kapsayan geriye dönük olarak yapılan bir çalışmada, hastaların %93,2'si PTK, % 6,8'i FTK, %9,1'i diffüz sklerozan varyant PTK tanısı almıştır (22). Taşkınlar ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları bir çalışmada, boyunda şişlik ile başvuran ve sonrasında tiroidektomi yapılan 14 hastanın geriye dönük olarak yapılan değerlendirmesinde, hastaların %50'si PTK, %14'ü FTK' tanısı almışlardır (22). Bizim çalışmamızda da hastaların 13'ünde (%61) PTK (11'i klasik varyant, biri foliküler varyant, biri diffüz sklerozan varyant ), iki (%9) hastada FTK, bir (%5) hastada kötü diferansiye tiroid kanseri saptanmıştır. Aile öyküsü nedeni ile profilaktik tiroidektomi yapılan dört hastanın ikisinde neoplastik C hücre hiperplazi (%9), ikisinde kolloid hiperplazisi (%9) sap-

tandı. Bunların dışında bir hastada daha tiroid kapsülü ve lenf nodu metastazı bulunan MTK (%5) saptanmıştır. Bu oranlar ile çalışmamızın verileri literatür ile benzerdir (1).

Çocuk ve adolesanlarda tiroid karsinomu sıklığının erişkinlere göre az olması ve tanı anında lokal ve bölgesel yayılımın fazla olması nedeni ile total tiroidektomi yapılacak olan hastalar daha fazla komplikasyon riski taşımaktadır (22). Bizim hastalarımızın üçünde (%14) geçici hipokalsemi ve yirmisinde (%95) kalıcı hipotiroidi gelişmiştir. Serimiz metastaz riski yüksek olan grupta olması nedeniyle, altı hastaya tiroidektomi ile beraber boyun diseksiyonu, üç hastaya da patoloji sonucu ile tekrar tamamlayıcı cerrahi yapılmıştır.

**Kısıtlılıklar**

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında, olguların beş yıllık izlem verilerinin eksikliği sayılabilir. Hastaların bir kısmını takipten çıkması bir kısmının Erişkin Endokrinoloji Bölümü'ne devri, bir kısmının da tiroidektomi sonrası izleminin henüz beş yıl olmaması nedeni ile bu verilerimiz kısıtlıdır. Ayrıca üç hasta tiroidektomi yapıldıktan sonra merkezimizde takibe başladığı için verilerimizde eksiklik vardır.

**Sonuç**

Sonuç olarak, çocukluk çağında tiroid nodülleri daha nadir görülmesine karşın malignensi potansiyelinin yüksek olduğu ve bu olgularda tanı anında genellikle baş boyun bölgesi metastazı bulunduğu bilinmektedir. Bu nedenle başvuru semptomları, tanı ve tedavi yöntemlerinin iyi bilinmesi ve multidisipliner yaklaşım önemlidir. Tiroid kanserlerinin farklı alt tiplerinin tedavi ve takibini tartıştığımız bu çalışma da; bu açıdan literatüre katkı sağlayacaktır.

**Teşekkürler**

İçerik yalnızca yazarların sorumluluğundadır.

**KAYNAKLAR**

1. Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, Koniaris LG, Lew JI, Sola JE. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. J Surg Res 2009; 156: 167-72.
2. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. Endocr Relat Cancer 2006; 13: 427-53.
3. Corrias A, Mussa A, Baronio F et al. Diagnostic features of thyroid nodules in pediatrics. Arch Pediatr Adolesc Med 2010; 164: 714-9.
4. Qian ZJ, Jin MC, Meister KD, Megwalu UC. Pediatric thyroid cancer incidence and mortality trends in the United States, 1973-2013. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2019; 145: 617-23.
5. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. Jama 2017; 317: 1338-48.
6. Lazar L, Lebenthal Y, Steinmetz A, Yackobovitch-Gavan M, Phillip M. Differentiated thyroid carcinoma in pediatric patients: comparison of presentation and course between pre-pubertal children and adolescents. J Pediatr 2009; 154: 708-14.
7. Feinmesser R, Lubin E, Segal K, Noyek A. Carcinoma of the thyroid in children-a review. J Pediatr Endocrinol Metab 1997;10: 561-8.
8. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, Rall JE, Tyler FH. Thyroid nodularity in children. Jama 1975; 233: 1069-72.
9. Gupta A, Ly S, Castroneves LA et al. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. J Clin Endocrinol Metabol 2013; 98: 3238-45.
10. Hung W. Solitary thyroid nodules in 93 children and adolescents. Hormone Research in Paediatr 1999; 52: 15-8.
11. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008; 22: 901-11.
12. Halac I, Zimmerman D. Thyroid nodules and cancers in children. Endocrinol Metabol Clin 2005; 34: 725-44.
13. Wu X, Groves FD, McLaughlin CC, Jemal A, Martin J, Chen VW. Cancer incidence patterns among adolescents and young adults in the United States. Cancer Causes Control 2005; 16: 309-20.
14. Corrias A, Mussa A. Thyroid nodules in pediatrics: which ones can be left alone, which ones must be investigated, when and how. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013; 5: 57.
15. Mateša-Anić D, Mateša N, Dabelić N, Kusić Z. Coexistence of papillary carcinoma and Hashimoto's thyroiditis. Acta Clin Croat 2009; 48: 9-12.

16. İnce D, Demirağ B, Ataseven E et al. Child with RET proto-oncogene codon 634 mutation. Turkish J Pediatr 2017; 59: 590-3.
17. Accardo G, Conzo G, Esposito D et al. Genetics of medullary thyroid cancer: an overview. Int J Sur 2017; 41: S2-S6.
18. Elisei R. Routine serum calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008; 22: 941-53.
19. Cimbek EA, Polat R, Sönmez B et al. Clinical, sonographical, and pathological findings of pediatric thyroid nodules. Europ J Pediatr 2021; 180: 2823-9.
20. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on pediatric thyroid cancer. Thyroid 2015; 25: 716-59.
21. Kaplan E H A, Çakır A D, Esen İ et al. Evaluation of thyroid nodules in children and adolescents: Multicenter study in Turkey. J Curr Pediatr 2021; 19: 354-62.
22. Tuggle CT, Roman SA, Wang TS et al. Pediatric endocrine surgery: who is operating on our children? Surgery 2008; 144: 869-77.