

# Çocukluk Çağı Tiroid Nodül Hacmi ve Multisentrisite Malignite Üzerine Etkili midir?

*Do Thyroid Nodule Volume and Multicentricity in Childhood Effective on Malignancy?*

Kemal Ayengin, Veli Avcı\*

*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı*

## ÖZET

**Amaç:** Tiroid kanserleri en sık görülen endokrin doku malignitelerindendir. Son yıllarda tüm dünyada çocukluk çağında gittikçe artan oranlarda görülmektedir. Bu çalışmada amaç kliniğimizde cerrahi işlem uygulanan tiroid hastalarında tiroid nodül hacminin, çapının ve multisentrisitenin malignite üzerine etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** 2014-2019 yılları arasında tiroid nodülü nedeni ile total tiroidektomi ve/veya lobektomi uygulanan 1-17 yaş arası toplam 20 çocuk hasta değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, nodül çapı, hacmi ve multisentrisitenin malignite üzerine etkisi açısından geriye dönük incelendi.

**Bulgular:** Çalışmadaki hastaların 15'i kız, 5'i erkekti. Hastaneye başvuru yaşı ortalama 14 yıl, nodül çapı malignlerde 3 cm, benignlerde 2 cm iken; nodül hacmi hem malign hem de benignlerde 7,8 cm<sup>3</sup> bulundu. Cerrahi işlem sonrası patoloji sonuçlarına göre multisentrisite dokuz hastada mevcuttu. Bu dokuz hastanın yedisi malign, ikisi benign karakterdeydi.

**Sonuç:** Çalışmada artmış nodül çapı, hacmi ve multisentrisitenin malignite riskini arttırmadığı görüldü. Bu yüzden tiroid cerrahisinde işleme karar verilirken nodülün çapı, hacmi ve multisentrisitenin maligniteyi tahmin etmek veya cerrahi rezeksiyona karar vermek için kullanılamayacağı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid nodülü, Çocuk, Nodül hacmi, Nodül Çapı, Multisentrisite, Malignite

## ABSTRACT

**Objective:** Thyroid cancers are the most common endocrine tissue malignancies. In recent years, it has been increasingly seen in childhood throughout the world. The aim of this study was to investigate the effect of thyroid nodule volume, diameter and multicentricity on malignancy in patients undergoing surgical procedures in our clinic.

**Materials and Methods:** A total of 20 pediatric patients aged 1-17 years who underwent total thyroidectomy and / or lobectomy for thyroid nodule between 2014-2019 were evaluated. The effect of age, sex, nodule diameter, volume and multicentricity in the patients were examined on malignity retrospectively.

**Results:** The patients of the study were 15 females and 5 males. The mean age of the patients was 14 years, nodule diameter was 3 cm in malignancies and 2 cm in benign tumors, while nodal volume was 7.8 cm<sup>3</sup> in both malignant and benign patients. According to the pathology results after surgery, multicentricity was present in nine patients. Seven of these nine patients were malignant and two were benign.

**Conclusion:** High nodule diameter, volume and multicentricity did not increase risk of malignancy. Therefore, we concluded that the diameter, volume and multicentricity of the nodule cannot be used to predict malignancy or to decide surgical resection.

**Key Words:** Thyroid nodule, Child, Nodule volume, Nodule diameter, Multicentricity, Malignancy

## Giriş

Tiroid kanserleri en sık görülen endokrin doku malignitelerindendir (1-3). Son yıllarda tüm dünyada çocukluk çağında her iki cinsiyette gittikçe artan oranlarda görülmektedir (1,2). Pediatrik popülasyonda nadir görülmesi nedeniyle çocukluk çağı tiroid nodüllerinin kanser riski tam olarak tanımlanmamıştır ve şüpheli nodülü olan çocukların optimal yönetimi tartışılmaktadır (4).

Tiroid nodüllerinin ve kanserlerinin tedavisi ile ilgili literatür bilgisi daha çok yetişkinlere yöneliktir.

Bununla birlikte, yetişkinlerde tiroid kanserleri ile karşılaştırıldığında, pediatrik popülasyonda olanlar patofizyoloji, klinik sunum ve uzun dönem sonuçlarda farklılıklar göstermektedir. Ayrıca, yetişkin için önerilebilecek tedavi şekli çocuk için uygun olmayabilir (5). Bu nedenlerden dolayı, tiroid tümörlü çocuklar için yeni kılavuzlara ihtiyaç vardır.

Çocukluk çağı tiroid kanserlerinde nodül çapı, hacmi ve multisentrisite ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada; tiroid nodül çapı, hacmi ve multisentrisitenin malignite açısından risk faktörü

olarak etkisini belirleyip, literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2014 - Eylül 2019 tarihleri arasında tiroid nodülü nedeni ile total tiroidektomi ve/veya lobektomi uygulanan 1-17 yaş arası toplam 20 çocuk hasta değerlendirildi. Cerrahi işlem çocuk endokrinoloji, radyoloji ve çocuk cerrahisi uzmanlarından oluşan bir komitenin kararıyla gerçekleştirildi. Tiroid nodülü nedeni ile cerrahi işlem uygulanmayan hastalar ve nodül dışı sebeplerden dolayı cerrahi yapılan vakalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar yaş, cinsiyet, nodül çapı, hacmi ve multisentrisite açısından geriye dönük değerlendirildi. Nodüllerin hacmi elipsoid formülü kullanılarak hesaplandı (kalınlık x genişlik x uzunluk x  $\pi/6$ ).

En büyük nodül çapına göre tiroid nodülleri dört kategoride (<1 cm, 1-1,9 cm, 2-3,9 cm ve  $\geq 4$  cm) gruplandırıldı. Benzer şekilde, nodüllerin hacmi üç grupta incelendi: <5 cm<sup>3</sup>, 5-9,9 cm<sup>3</sup> ve  $\geq 10$  cm<sup>3</sup>.

Histopatolojik sonuçlar benign ve malign olarak sınıflandırıldı. Malignite oranları çap, hacim ve multisentrisite gruplarında ayrı ayrı hesaplandı.

Bu çalışma için 2019/09-08 sayılı yerel etik kurulu onayı alınıp; Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

İstatistik IBM SPSS 21 (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama, median ve yüzdeler kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırma ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Grupların yaş, çap, hacim ve multisentrisite dağılımları arasındaki fark ise Mann Whitney U testi ile tespit edildi. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 15'i kız, 5'i erkek toplam 20 hasta dahil edildi. En büyük hasta 17 yaşında iken, en küçüğü 7 yaşında bulundu (Tablo 1). Hastaneye ortalama başvuru yaşı 14 yıl idi. Başvuru yaşının malignite açısından istatistiksel değeri saptanmadı (p>0,05).

Tiroid nodül çapı açısından bakıldığında malign olgularda 3 (0,7-6) cm ve benign olgularda 2 (1-5) cm bulundu (Tablo 1). Tiroid nodül çapı ile malignite arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05).

Tiroid nodül hacmi malign olgularda 7,8 (0,4-59) cm<sup>3</sup> ve benign olgularda da benzer şekilde 7,8 (0,5-52) cm<sup>3</sup> bulundu (Tablo 1). Nodül hacminin artması ile malignitenin arttığı görüldü. Ancak hacim ile malignite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

Cerrahi işlem sonrası patoloji sonuçlarına göre multisentrisite dokuz hastada mevcuttu (Tablo 1). Bu dokuz hastanın yedisi malign ve ikisi benign karakterdeydi. Yine patoloji raporlarına göre 10 hastada Papiller karsinom, dört hastada Nodüler hiperplazi, üç hastada Foliküler karsinom ve üç hastada Kronik lenfositik tiroidit saptandı. Tıpkı nodül hacminde olduğu gibi multisentrisitenin artması ile malignitenin arttığı görülmesine rağmen; multisentrisite ile malignite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

## Tartışma

Son yıllarda artan tiroid kanserlerinin saptanmasında günümüzde kullanılan tarama yöntemlerinin etkisi tartışılmaz. Tiroid ultrasonografisi tiroid disfonksiyonu olan hastalarda boyun görüntüleme sırasında tesadüfen saptanan nodüllerde veya farklı hastalarda yapılan karotis ultrasonografisinde yaygın olarak kullanılır. Bu yaklaşım, artan insidansa rağmen, tiroid kanserlerinin erken saptanması ve erken tedavisiyle sonuçlanmaktadır (6).

Tiroid nodülleri çocuklarda erişkinlerden daha az görülür ancak; çocuklarda tanı konulan nodüller erişkinlere göre daha fazla malignite riski taşır (1,4). Tiroid nodülü olan erişkinlerde kanser oranı %5-15 arası bildirilirken, bu oran çocuklarda %18-26 arasında değişmektedir (1). Besler ve arkadaşlarının çalışmasında 1 cm'den büyük nodüllerde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu malignite lehine gelmişse total tiroidektomi yapılması önerilmektedir (3). Kliniğimizde de ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan ve sonucu malignite lehine raporlanan hastalarda total tiroidektomi yapıldı. Ayrıca belirsiz sitolojiye sahip, tek taraflı nodülü olan çocuklarda lobektomi uygulandı.

Literatürde nodül büyüklüğü yada hacmiyle malignite arasındaki ilişki ile ilgili yapılan hemen hemen tüm çalışmalar nodül çapını boyut parametresi olarak değerlendirmiştir (7). Ancak bu çalışmalar yetişkin yaş grubunda yapılmıştır. Çalışmamız, çocuk yaş grubunda nodül hacmini bir nodülün üç çapının tümü kullanılarak hesaplanan ve boyut parametresi olarak değerlendiren ilk çalışmadır.

Beştepe ve arkadaşlarının çalışmasında 10 cm<sup>3</sup> den büyük nodüllerin malignite oranının daha az olduğu, malign ve benign tümörlerde ortalama nodül hacminin ise benzer olduğu bildirilmektedir (7). Bizim serimizde nodül hacminin artması ile malignitenin arttığı görülse de bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Multisentrisitenin, tanımlaması konusunda literatürde anlam kargaşası mevcuttur. Bu tanımlama tiroid

**Tablo 1.** Histopatolojik olarak malign ve benign tiroid nodüllerinde yaş, ortalama çap, hacim ve multisentrisitenin karşılaştırılması

	Malign N=13	Benign N=7	P değeri
Yaş (yıl)	14 (7-16)	14 (9-17)	0.643
Çap (cm)	3 (0.7-6)	2 (1-5)	0.351
2 <	6 (%85.7)	1 (14.3)	
2-4	4 (57.1)	3 (42.9)	
> 4	3 (%50)	3 (%50)	
Hacim (cm <sup>3</sup> )	7.8 (0,4-59)	7.8 (0,5-52)	0.817
5 <	5 (%62.5)	3 (%37.5)	
5-10	2 (%66.7)	1 (%33.3)	
> 10	6 (%66.7)	3 (%33.3)	
Multisentrisite	13 (%65)	7 (%35)	0,512
Evet	7 (%77.8)	2 (%22.2)	
Hayır	6 (%54.5)	5 (%45.5)	

kanserinin aynı tiroid lobunda ve/veya iki lob içerisinde birden fazla yerde bulunması olarak ifade edilir (8). Multisentrisitenin klinik öneminin az olduğunu söyleyen çalışmalar olmasına rağmen, yüksek multisentrisiteden dolayı tiroid tümörlerinde tamamlayıcı tiroidektomi öneren çalışmalar da mevcuttur (9,10). Literatürde multisentrisiteyi daha çok papiller tiroid kanseri açısından inceleyen çalışmalar vardır (8,11,12). Biz çalışmamızda multisentrisiteyi tüm tiroid kanserlerinde inceledik ve literatüre benzer şekilde en çok papiller tiroid kanserlerinde tespit ettik. Fakat bu hastalara tamamlayıcı tiroidektomi yapmadık. Çalışmamızda multisentrisite ve malignite arasında anlamlı bir ilişki saptanmaması, bu kararımızı desteklemiştir.

Çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı çalışmamızın olumsuz bir yanı iken; sadece çocuklardan oluşan popülasyona sahip olması ve çocukluk çağındaki tiroidektomi hastalarında multisentrisiteden ve tiroid nodül hacminden bahseden ilk çalışma olması önemlidir.

Sonuç olarak, tiroid kanserlerinde nodül çapı ve hacmi malignite için bağımsız birer risk faktörü olarak görülmektedir. Bu tür bir çıkarım multisentrisite içinde geçerlidir. Bu yüzden tiroid cerrahisinde işleme karar verilirken nodülün çapı, hacmi ve multisentrisitenin maligniteyi tahmin etmek veya cerrahi rezeksiyona karar vermek için kullanılamayacağı kanısındayız.

## Kaynaklar

1. Al Nofal A, Gionfriddo MR, Javed A, Haydour Q, Brito JP, Prokop LJ et al. Accuracy of thyroid nodule sonography for the detection of thyroid cancer in children: systematic review and

meta-analysis. Clin Endocrinol 2016; 84(3): 423-430.

2. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract 2006; 12: 63-102.
3. Besler E, Citgez B, Aygun N, Celayir MF, Ozguven MBY, Mihmanli M et al. The Relationship of Clinicopathological Factors of the Tumor with Preoperative TSH Level in Papillary Thyroid Cancers. Eurasian J Med. 2019; 51(1): 8.
4. 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), 3238-3245.
5. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenega S, Cerutti JM, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2015; 25(7):716-59.
6. Hoang JK, Langer JE, Middleton WD, Wu CC, Hamers LW, Cronan JJ et al. Managing incidental thyroid nodules detected on imaging: white paper of the ACR Incidental Thyroid Findings Committee. J Am Coll Radiol. 2015; 12: 143-50.
7. Bestepe N, Ozdemir D, Baser H, Ogmen B, Sungu N, Kilic M et al. Is thyroid nodule volume predictive for malignancy? Arch Endocrinol Metab. 2019; 63(4): 337-344.
8. Erol V, Makay Ö, Ertan Y, İçöz G, Akyıldız M, Yılmaz M ve ark. Tiroid papiller mikrokarsinomlarında multisentrisite. Ulusal Cer Derg. 2010; 26: 199-202.
9. Akcan A, Sözüer E, Akyıldız H, Akgün H, Küçük C, Ok E ve ark. İyi diferansiye tiroid kanserlerinde

- tamamlayıcı tiroidektomi-Retrospektif klinik araştırma. Turk J Surg 2008; 24(2): 83-88.
10. Menekşe E. Tiroidin Benign Hastalıkları ve Soliter Tiroid Nodülü. Türk Cerrahi Derneği Yeterlilik (Board) Okulu Ders Notları 2018; 245.
  11. Kısaoğlu A, Özoğul B, Akçay MN, Öztürk G, Atamanalp SS, Aydınlı B ve ark. Diferansiye tiroid kanserlerinde tamamlayıcı tiroidektomi: Ne zaman yapılmalı? Turk J Surg. 2014; 30(1): 18-21.
  12. Yabanoğlu H, Aydoğan C, Sahillioğlu E. Multinodüler guatr nedeniyle bilateral total tiroidektomi yapılan hastalarda rastlantısal tiroid papiller ve mikropapiller karsinom sıklığı. Endokrinolojide Diyalog Dergisi 2012; 9(1).