

TİROİD NODÜLLERİNE YAKLAŞIM

Doç.Dr.Yasemin Tütüncü
19-11-2016

GİRİŞ

- **Tiroid parankiminden farklı lezyon**
- **Soliter nodül**
- **Multinodüler guatr**

GİRİŞ

Hasta tarafından

Muayene sırasında

Radyolojik görüntüleme sırasında

Nodül Prevalansı

- Klinik olarak belirgin nodül kadınlarda % 6.4; erkeklerde % 1.5 (Framingham)
- **Ortalama %4 (3/7)**
- **İyot eksikliği: %33-%40**
- **USG %20-76**
- **Otopsi serilerinde % 37-57 nodül**

Nodül Prevalansı

- İnsidental tiroid nodülü % 16
- USG ile kadınların % 20'sinde en az 1 nodül var
- Tek palpabl nodül varsa USG ile % 20-48 ek nodül(ler).
- Yaşla
 - 20-30 yaş: %2
 - 30-40 yaş: %8
 - 45-50: %12-14
 - >55: %18

Neden önemli

- **Genellikle asemptomatik**
- **Tiroid disfonksiyonuna yol açıyor mu ?**
- **Bası bulguları, kozmetik sorun**
- **Tiroid kanseri mi ?**

Kanser prevalansı

- Tüm nodüller %5
- İnsidental tiroid Ca %12
- Nonpalpable tiroid nodülleri %5-28

- Solid nodüller Cerrahi serilerde %20-40
Biyopsi yapılmadan %6,5
Mikrokarsinom %13-36
- Kistik nodüller
- Soğuk nodüller
- Sıcak nodüller

PATOGENEZ

- **Iyot eksikliği**
- **Sigara**
- **Alkol**
- **Guatrojenik maddeler**
- **Gebelik**
- **IGF-1**
- **Otoimmün tiroidit**

PATOGENEZ

- **TSH uyarısı**
- **Lokal hücresel yapı farklılığı**
- **IGF1-2**
- **EGF**
- **FGF**
- **TGFbeta**

- **TSH rsp**
- **GNAS alfa subunit**
- **Poliklonal**
- **Monoklonal**
- **Nadiren ailesel 14 q**
- **Folikuler adenom:
H,K,NRAS nokta mutasyonu**
- **PTEN , RET,19q13,2q21**

PATOGENEZ

- **Papiller kanser:**
- **Ret (glial cell line derived neurotropik faktör rsp)**
- **NTRK1 (nerve growrth faktor rsp)rearrangement**
- **BRAF**
- **Ras mut**
- **SNP(single Nukleotid polimorfizm)**

- **mirRNA221,222,146 gen exp**
- Tumor sup gen metilasyonu**
- **Foliküler kanser:**
- **PAX8**
- **PPARGAMA**
- **C-MYC, C-FOS gen overexp**
- **Ras**

Nodülü olan hastada

- **Anamnez**
- **Fizik muayene**
- **Tiroid fonksiyon testleri**
- **Ultrasonografi**
- **Tiroid sintigrafisi**
- **Tiroid ince iğne aspirasyonu**

ANAMNEZ

- **Ailede tiroid hastası var mı**
- **Ailede tiroid kanseri**
- **Ne zamandır var ?**
- **Büyüme hızı ?**
- **Eski tetkikler**
- **Yapılan tedaviler**
- **Aspirasyon yapılmış mı ?**

Hipo veya hipertiroidi düşündürecek semptomlar var mı ?

Bası bulguları var mı? Ses kısıklığı, nefes darlığı, yutma güçlüğü

Başka hastalıkları var mı ?

İyotlu tuz kullanımı

Kullandığı ilaçlar

Sigara içimi

Malignite için yüksek riskli gruptan mı?

MALİGNİTE RİSKİ

- **Sert >4 cm**
- **Fikse,sert kenar yapısı düzensiz**
- **Hızlı büyüyen**
- **Komşu LAP**
- **Ses kısıklığı, yutma güçlüğü**
- **Erkekler**
- **20 yaş altı ve 60 yaş üstü kişilerdeki nodül**
- **Hematopoetik stem cell transplantasyonu**

- **Supresyon tedavisine rağmen büyüyen nodül**
- **Radyasyona maruz kalma**
- **Ailede tiroid ca + MEN öyküsü**
- **Bası bulguları olan nodül**
- **Planjon guatrı olanlardaki**
- **Horner sendromu**
- **Ultrasonografik şüpheli bulgular**

FİZİK MUAYENE

- **Sistemik muayene**
 - Kan basıncı, nabız, kardiyak değerlendirmeye dikkat
- **Tiroid muayenesi**
 - Yer ,sayı ,boyut ,kıvam ,yüzey özellikleri , fikse ,sert
 - olup olmadığı ,komşu lenf bezi
- **Ses kısıklığı (vokal kord paralizi)**
- **Yutma güçlüğü ve solunum zorluğu**
- **1 cm altı nodüller genellikle nonpalpabl**
- **Hipotiroidi veya tirotoksikozaya ait bulgular var mı ?**

TANISAL YÖNTEMLER

- **HORMON PANELİ**
- **ULTRASONOGRAFİ**
- **TİROİD SİNTİGRAFİSİ**
- **TİİAB**

Hangi Tetkik ?

- TSH düzeyi mutlaka belirlenmelidir.

- TSH hastanın

- TSH

TSH düzeyi tiroid malignitesi için bağımsız risk faktörüdür.

TSH<0,4 -----%2,8

TSH>5,5-----%29,7

Hangi Tetkik

- **KALSİTONİN**

Pacini F J Clin Endocrinol Metab 1994
Vierhapper H J Clin Endocrinol Metab 1997
AACE Thyroid guideline 2010

- **ATA , ETA, TEMD**

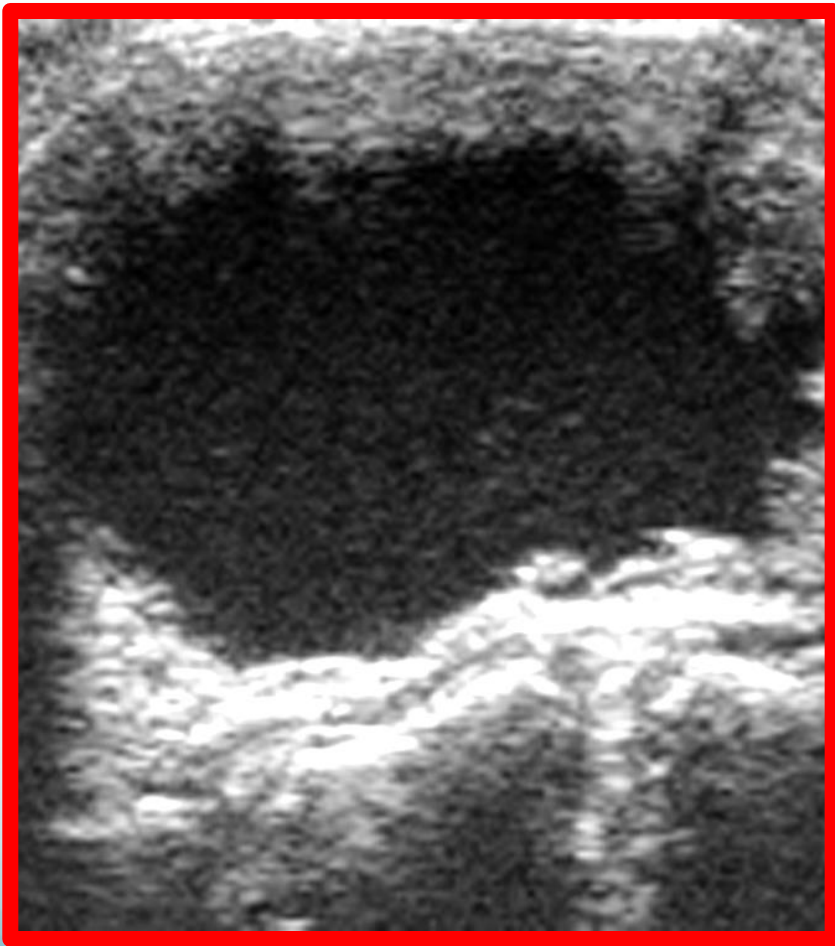
- **TİROGLOBULİN**

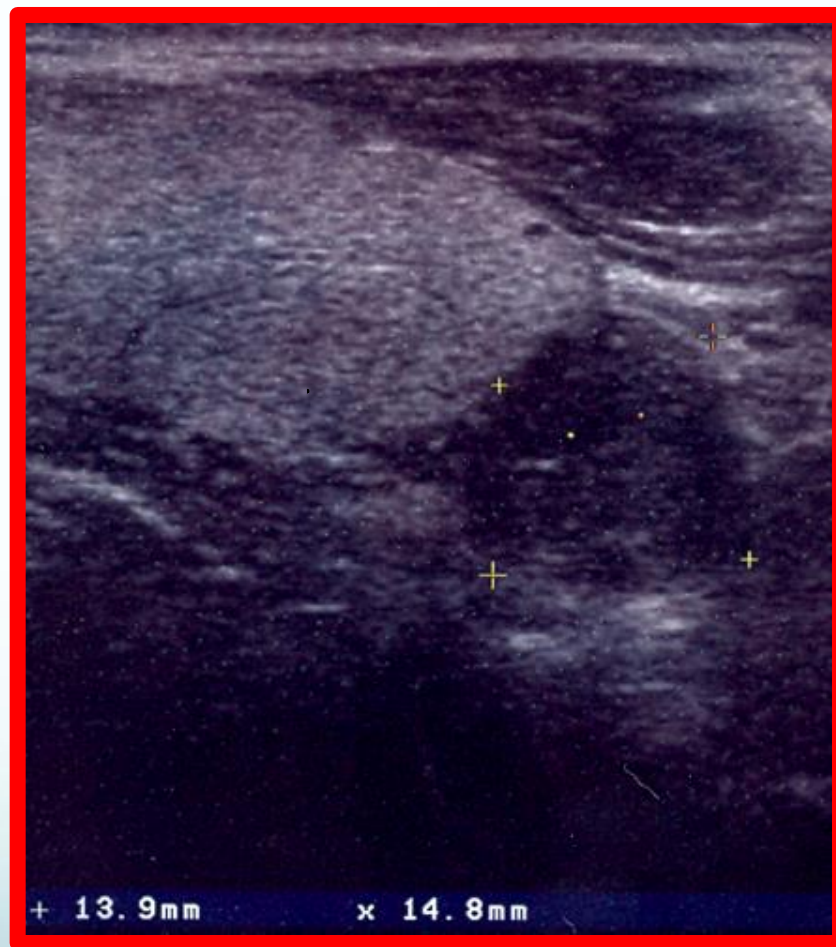
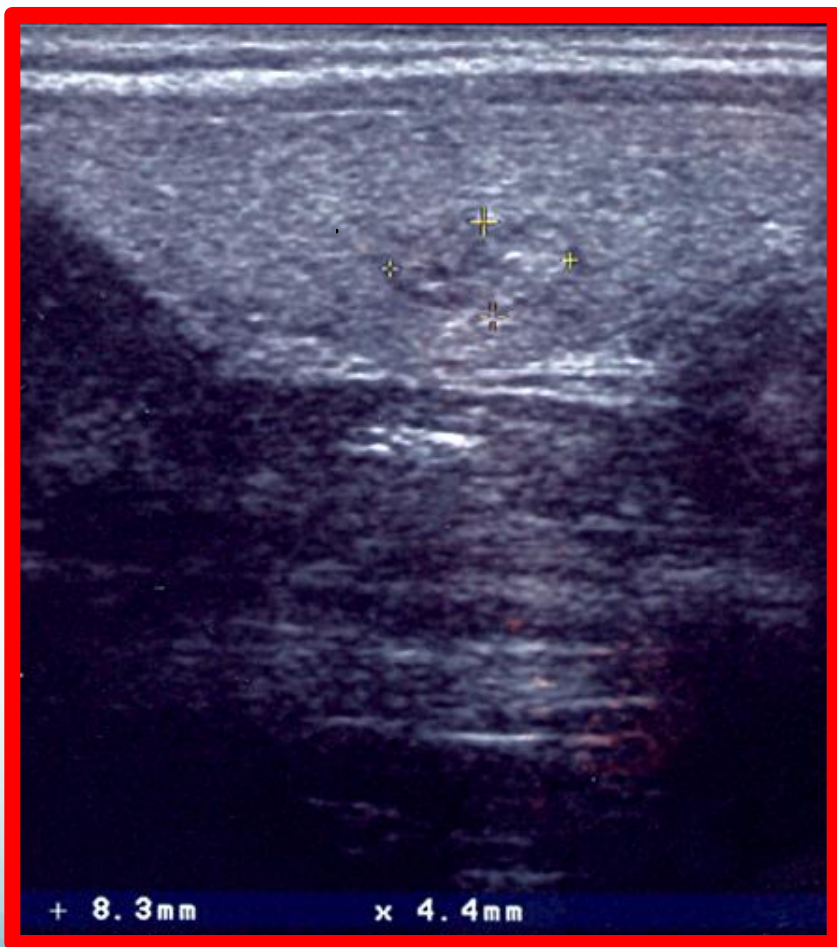
ULTRASONOGRAFİ

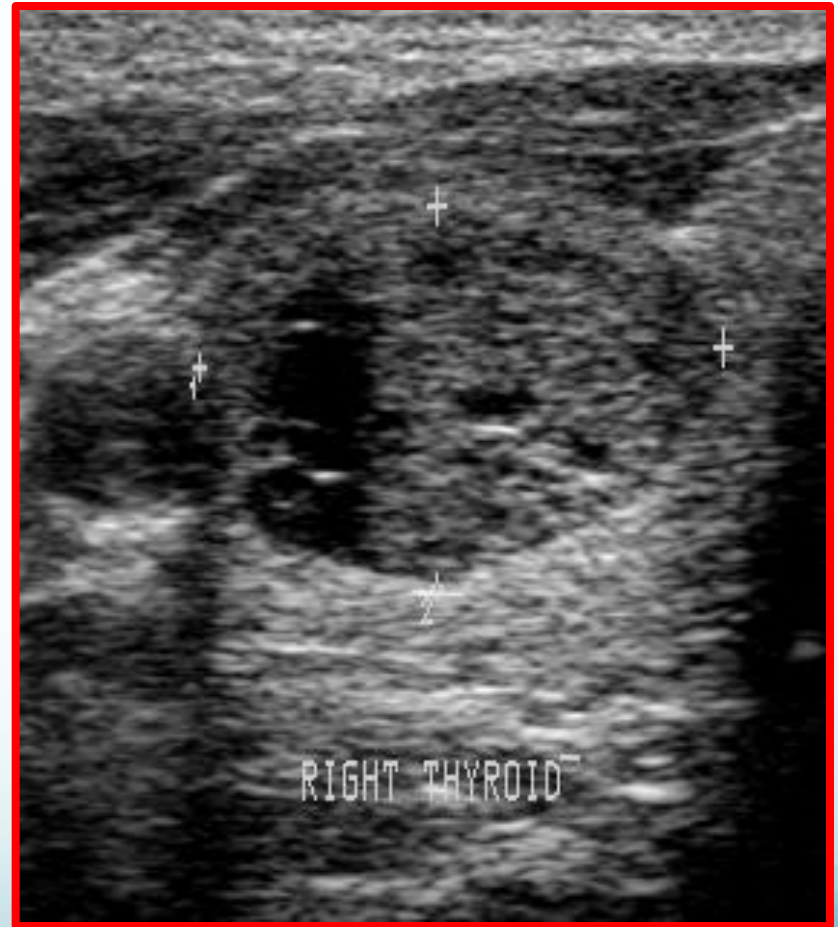
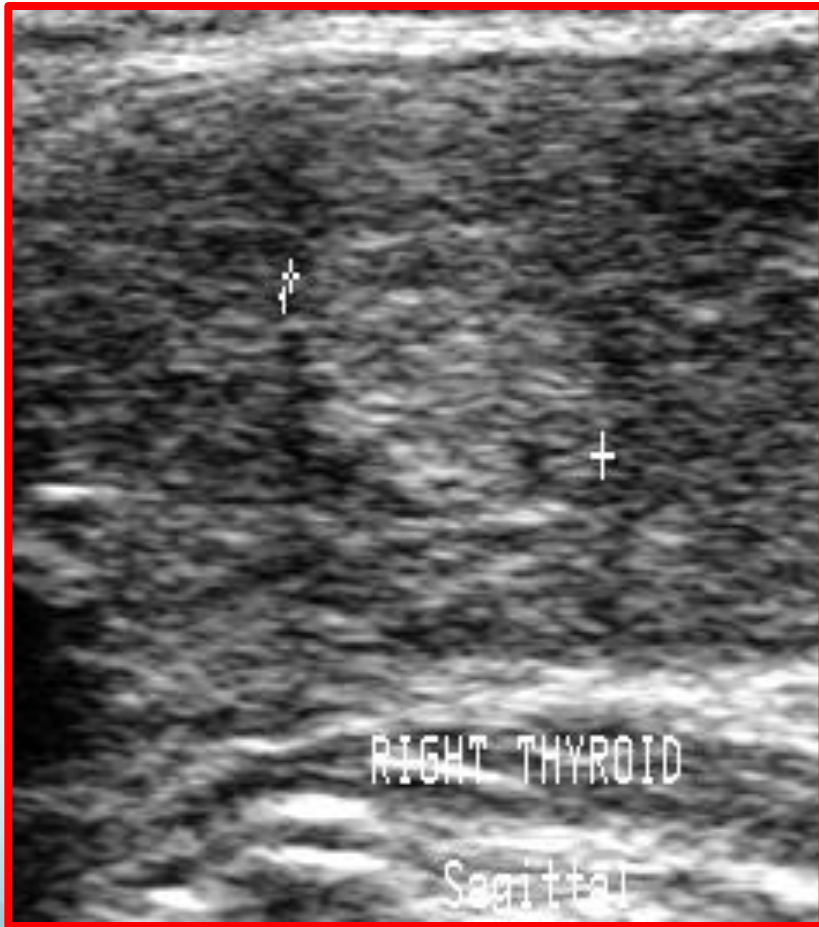
- **Anatomik bilgi**
- **Tiroid boyutları, parankim ekojenitesi ,kalsifikasyonlar, sınırları, fibröz bantlar**
- **Kanlanma özelliği**
- **Nodül varlığında**
- **Nodülün yeri, solid-kistik ayırımı, sayısı, eko yapısı kalsifiye olup olmadığı , halo var mı? Sınırlarının düzensizliği**
- **Doppler kistik vasküler yapı ayırımında**
- **Lenf bezi var mı?**

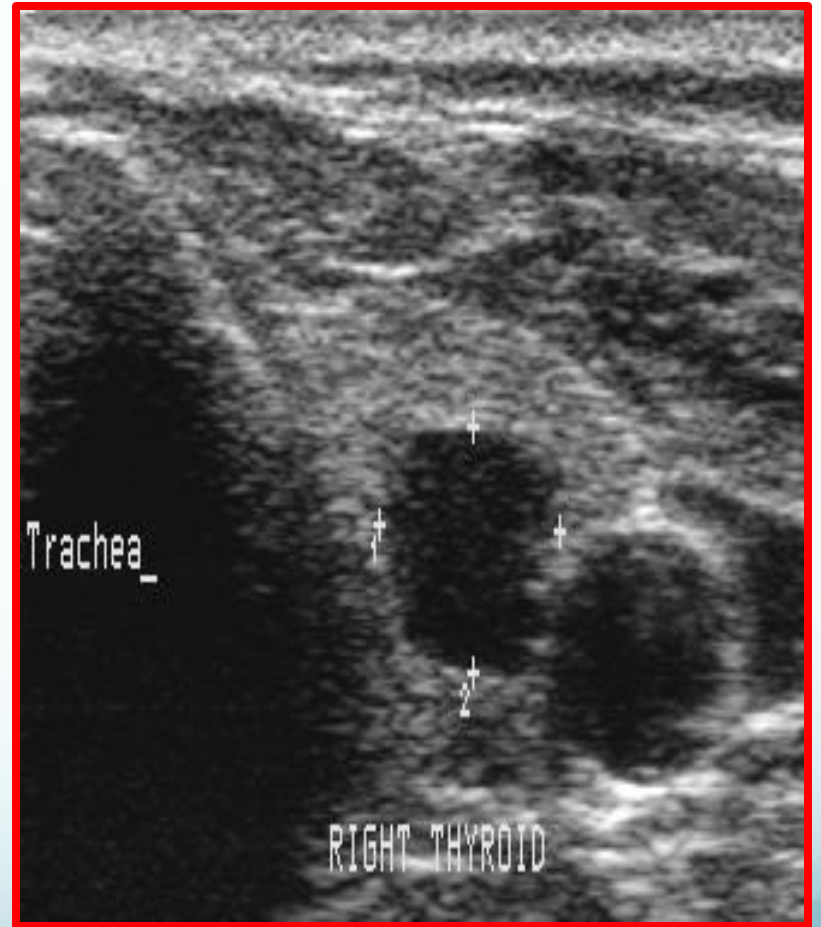
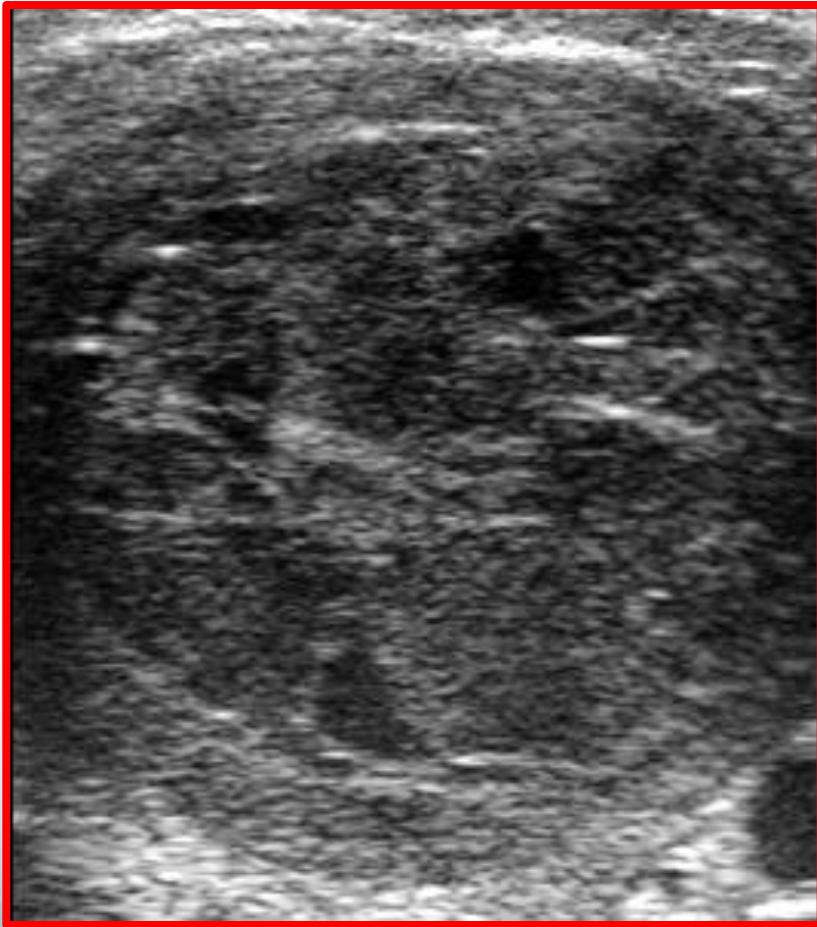
Kistik Nodül











USG Kriterleri

- **Benign**
- İzo-hiperekoik
- Kaba kalsifikasyon
- İnce iyi sınırlı halo
- Düzenli kenar
- İnvazif büyüme olmayışı
- Lap olmayışı
- Dop-intra nodüler düşük akım

Malign

Hipoekoik

Mikrokalsifikasyon

Kalın düzensiz halo-yokluğu

Düzensiz kenar

İnvazif büyüme

LAP +

Dopp-intra nodüler yüksek akım

AP/T

Malignite şüphesi uyandıran bellibaşlı USG bulguları;

- **Nodül içinde noktasal kalsifikasyon**

- **%87-93** Ultrasonografide 2 şüpheli bulgu ile malign nodüllerin %87-93ü tespit edilebilir

- **Nodül içindeki düzensiz yerleşimi**

- **%80**

SİNTİGRAFI

- **I 123, I131, Tc 99**
- **Fonksiyonel değerlendirme**
- **Sintigrafide tek nodül % 25 multiple**
- **%3-8 hastada Tc ile ılık nodüller I123 ile soğuk**

Sintigrafinin endikasyonları

- **Tek yada multiple nodül ve baskılı TSH**
- **MNG ve substernal uzanım**
- **Ektopik tiroid dokusu**
- **Foliküler neoplazm**
- **İyot eksik bölgelerde TSH normal alt sınırdadır**
- **Tiroid karsinomları**

Sintigrafinin limitasyonları

- **Cerrahi öncesi değeri sınırlı**
- **İki boyutlu ölçüm: normal tiroid dokusu ve nodüler doku superpose olabilir.**
- **TSH supresyonu yeterli değilse sıcak nodüller ılık olarak görülebilir.**

PET 18 FDG

- **PET 18 FDG**
 - **Primeri bilinmeyen boyun lenf nodu met**
 - **Papiller ca nüks ve met**
- **İnsidental tiroid nodülü %1-2**
- **PET de lokal fazla tutulumda tiroid malignite oranı yüksek**

TİİAB

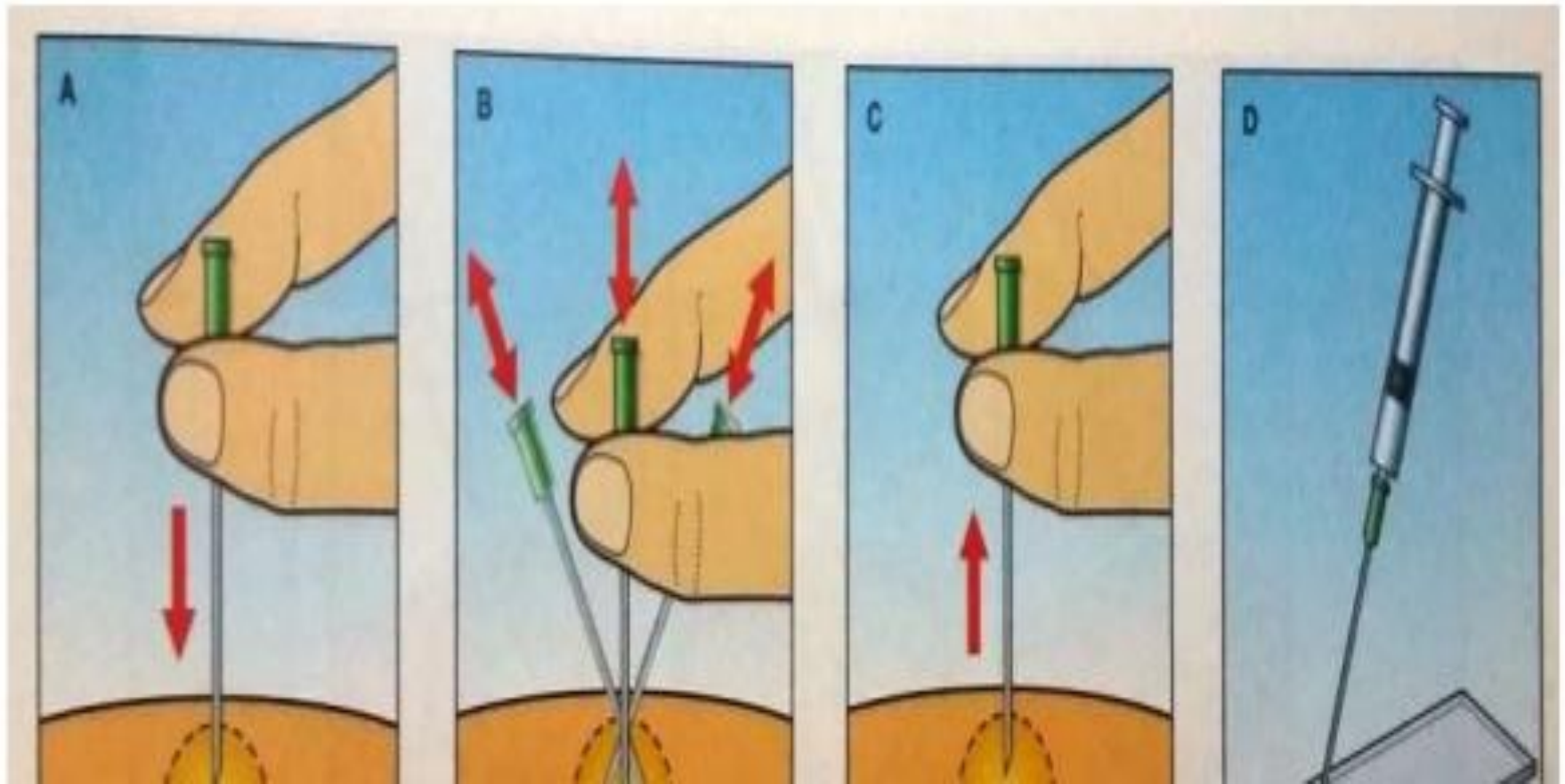
- **% 95 duyarlılık**
- **Cerrahiyi % 50 azalttı**
- **Cerrahinin planlanmasını çok kolaylaştırdı**

TİİAB

- **Lokal anestezi yapılmadan**
- **Aseptik koşullar sağlanıp**
- **23-27 nolu iğne**
- **4-6 kez nodülün farklı yerlerinden**
- **FNA**
- **FNC**
- **CNB**

-Introduced by Zajdela in 1987

-based on the observation that the capillary pressure in a fine needle is sufficient to keep the detached cell inside the lumen of the needle



TİİAB

- **False positif %1-7,7**
- **False negatif %1-11 %1-2**
 - **Ultrason eşliğinde**
 - **Benign sitolojili nodülün takibi**
 - **Nodülün değişik yerlerinden en az 6 lam**
 - **MNG de multiple nodüllerden**
 - **Deneyimli patolog**

Komplikasyonlar

- **Ađrı %2-8**
- **Hematom %0.03-26**
- **Enfeksiyon**
- **Masif intratiroidal hemoraji**
- **Trakeal delinme**
- **Rekürren sinir hasarı vokal kord paralizisi %0.036**
- **TİAB sonrası lokal metastas çok nadir**
- **Tirotoksikozis**

Multi nodüler guatr

- **Hangi nodülden TİİAB?**
 - **Dominant??**
 - **USG özellikleri**
 - **Hipoekoik**
 - **Halo olmayan**
 - **Mikrokalsifikasyon**
 - **İntranodüler hipervaskülarite**
 - **Düzensiz kenarlar**
 - **Solid yapı**

TİİAB

- **Nondiagnostik %10-15**
- **Malign %3,5-10**
- **Foliküler neoplazm %10-20**
- **Malignite şüphesi %2,5-10**
- **Benign %60-80**

Bethesda

- **Yetersiz %5**
- **Benign < %0.4-1**
- **Önemi belirlenemeyen atipi-foliküler neoplazm %5-%10**
- **Foliküler neoplazm-neoplazm şüphesi(hurthle hücreli neoplazm –neoplazi şüphesi) %30**
- **Malignite şüphesi %50-70**
- **Malign %97-99**

**ÖTİROİD
NODÜLER
GUATR TEDAVİSİ**

TİİAB: Nondiagnostik

6- 8 hafta sonra Tiiab tekrarı

Tekrarlayan nondiagnostik ----CNB

- **Kistik ---- yakın takip veya cerrahi**
- **Solid ----- cerrahi**

TiAB Önemi belirlenmeyen atipi-foliküler neoplazm

- **Foliküler neoplazm kriterlerini**
- **Hafif atipi**
- **Mix macro-microfoliküler lezyon**
- **%5-10 malign olabilir**
- **3-6 ay sonra TiAB**

TiAB folliküler neoplazm

- **Folliküler neoplazm,**
- **Hurtle hücreli neoplazm**
- **Papiller karsinoma folliküler varyant**
- **Lenfoma**

TiAB folliküler neoplazm

Nodül>4cm ----%40

Erkek hasta ----%43

Soliter nodül----%25

MNG-----%6

Sitolojide mikrofoliküler paternde nükleer atipi -----
%60

Nükleer atipi yok ise----%6,5

TiitAB folliküler neoplazm

- RT-PCR TG MRNA
- RT-PCR TSH rsp mRNA
- Celluler markerlar:
 - Galektin 3, COX 2
 - Siklin D2+protein konvertaz+PDF %100, %94
- Moleküler mutasyon
 - BRAF, RAS, RET-PTC,PAX8-PPAR

TiiAB Şüpheli

CERRAHI

Malign

- **Papiller karsinom**
- **Foliküler karsinom**
- **Hurtle hücreli karsinom**
- **Meduller karsinom**
- **Anaplastik karsinom**
- **Primer tiroid lenfoması**
- **Metastatik malign lezyon**

TIIAB malign ve malignite şüphesi

Boyun Usg ile servikal Lap taraması sonrasında

CERRAHİ

TİİAB malign

- **1cm in üstü, multisentrik**
 - Total tiroidektomi
 - Total tiroidektomi + santral lenf nodu diseksiyonu
 - Selektif modifiye boyun diseksiyonu
 - Ablasyon tedavisi
- **1cm altı LAP yok ise**
 - Lobektomi+ isthmektomi

BENİGN

- **Multinodular guvatr**
- **Hashimoto tiroidit**
- **Basit veya hemorajik kistler**
- **Foliküler adenomlar**
- **Subakut tiroidit**
- **Kolloid adenom**

TİAB BENİGN

- **>2 cm sup yok**
 - **<1 cm**
 - **Kollidal nodül**
 - **Yeni tespit edilmiş**
 - **genç hasta**
 - **KAH riski yok**
 - **osteoporoz yok**
- **Nodül sup % 20 hastada %50 küçülme**

ATA 2015
supresyon tedavisi
önerilmiyor

TİAB BENİGN

6-12 ay aralar ile USG kontrolü

Büyüyen nodüllerde malignite %1,4

Uzun süreli takip

- TİİAB'da yalancı negatiflik % 5 civarında
 - Palpasyonla İİAB: %1-3
 - USG ile İİAB: % 0.6
- USG takibi:
 - Çapta % 20 büyüme
 - Ölçümlerde iki boyutta en az 2 mmlik artış
- Reaspirasyonda yalancı negatiflik riski çok düşük

KİSTİK NODÜLLER

- **Saf kistik nodül %0.5-3**
- **Malign kistik nodüller 2-4 cm**
- **Aspirasyon sonrası kaybolan : benign**
- **>2 cm ve rekürrens kistik nodül şüpheli**
- **PEE**

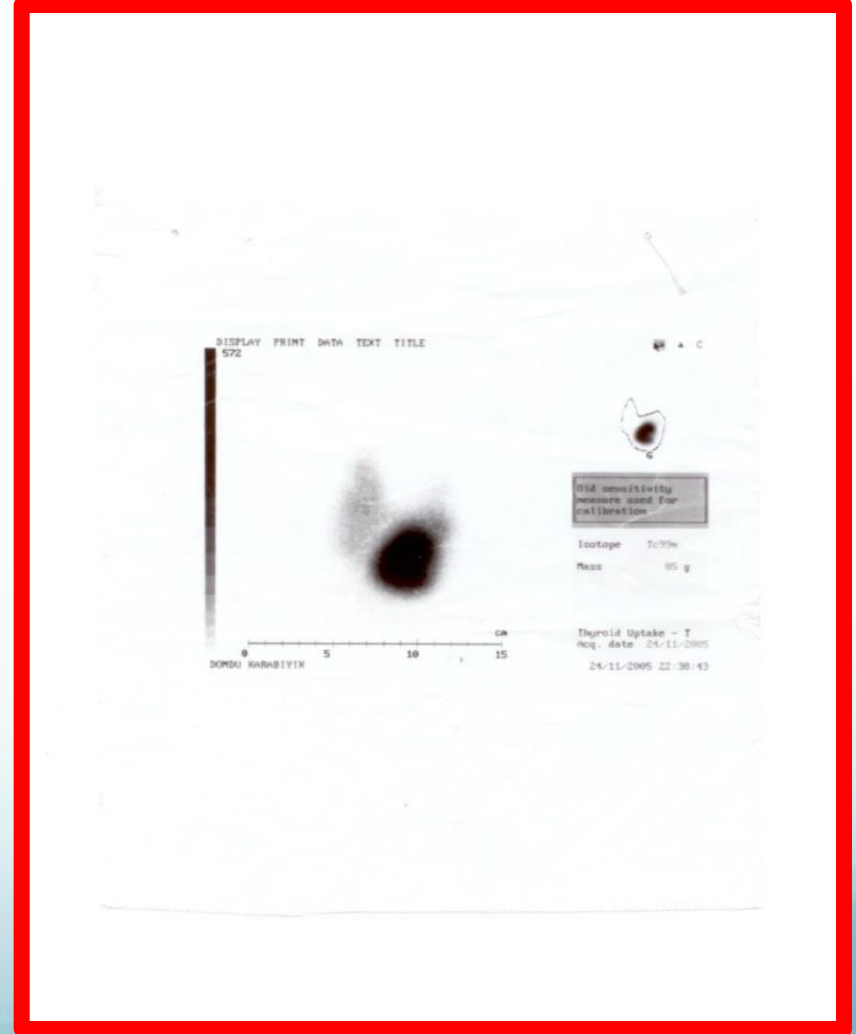
Gebelerde tiroid nodülleri

- **Hipo- ve ötiroidlerde gebe olmayanlar gibi yaklaşılmalı**
- **Klinik veya subklinik toksiklerde doğum sonrası sintigrafi yapılmalı**
- **Malign ve 24 haftadan önce ciddi büyüme varsa CERRAHİ, daha sonra tesbit edilmişse doğum sonrası CERRAHİ**
- **USG ile takip**

Toksik Nodüler Guatr Tedavisi

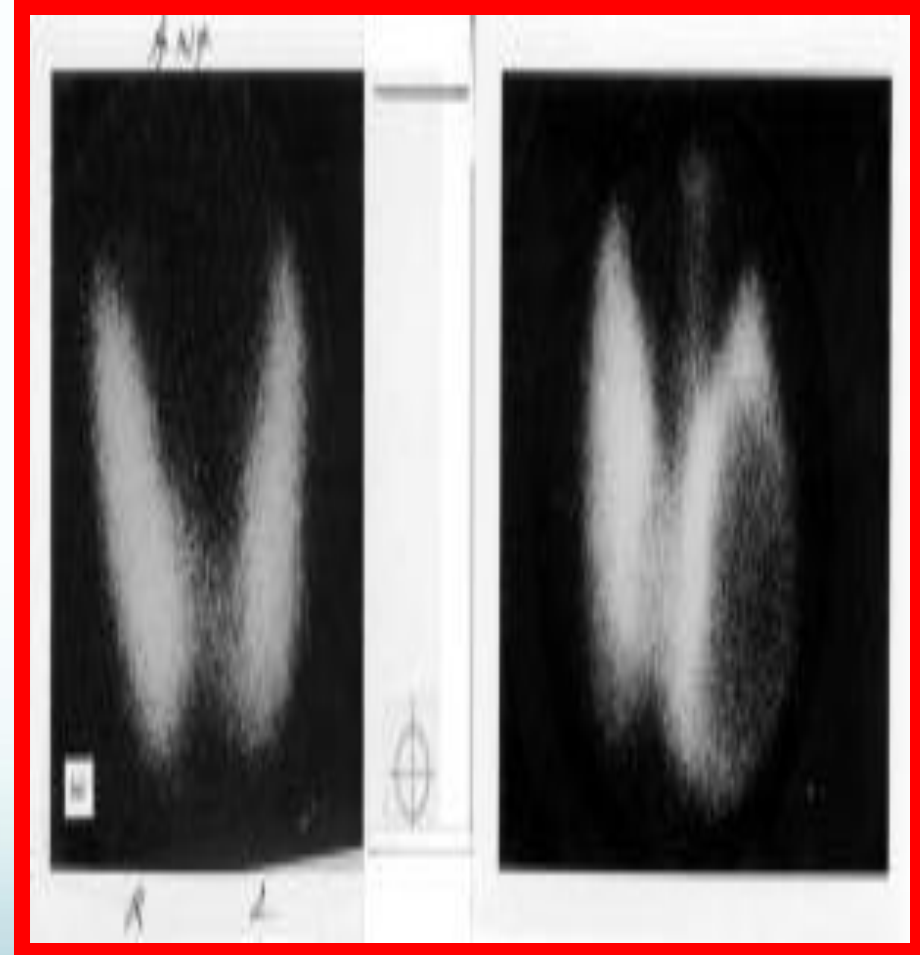
USG de nodül var tirotoksikoz

- **Sintigrafide aktif nodül var**
- **Tanı: TNG**
 - **Foliküler adenom %0.3-1**
 - **RAI I131 tedavisi veya Cerrahi**
- **TANI TMNG**
 - **Yaşlı uzun süredir nodüler guatr olan**
 - **İyot alımı**
 - **Hipoaktif nodülden biyopsi**
 - **Benign RAI**
 - **Malign operasyon**
- **Nodül >4 cm cerrahi LOBEKTOMI**



Usg de nodül var

- Tiroid sintigrafisi: nodül hipoaktif
- TANI: TDNG
- TDG gibi tedavi edilir. Tedavi seçeneği öncesi hipoaktif nodülden biyopsi



Thyroid nodule found clinically or incidentally on imaging

TSH, thyroid ultrasound

TSH normal or elevated

TSH subnormal

Radionuclide thyroid scan

Nodule is nonfunctional

Nodule is functioning

Meets sonographic criteria for FNA?*

Check FT4, T3

Yes

No

FNA

Monitor[†]

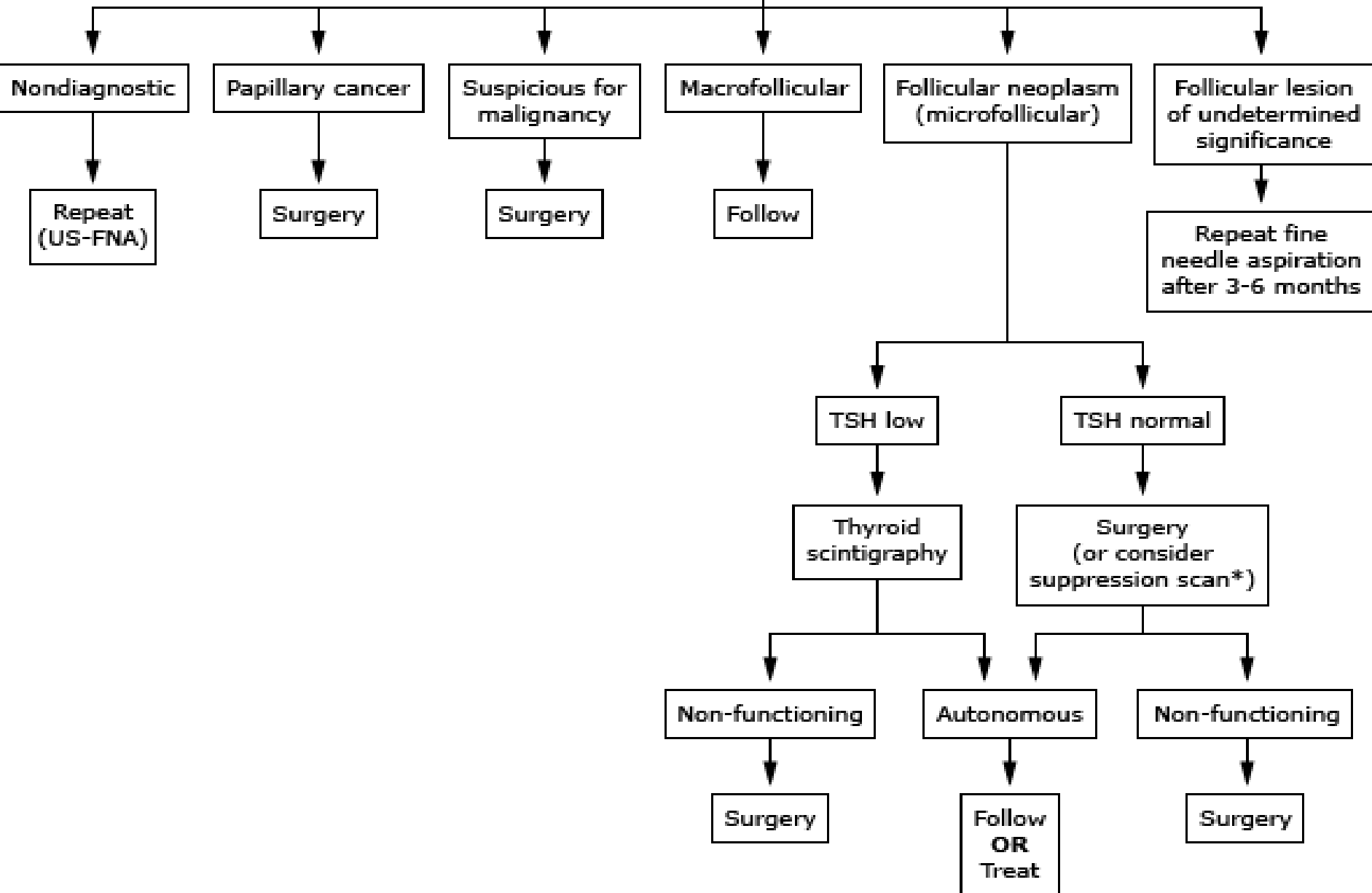
Subclinical hyperthyroidism

Overt hyperthyroidism and selected cases of subclinical hyperthyroidism

Observe in most cases^Δ

Treat^Δ

Fine needle aspiration



TEŐEKKÜRLER



Nodüllerin Ultrasonografik Özellikleri

- İzoeoik,hipoeoik, hiperekoik
- Solid-kistik
- Nodül içine kanama
- Pıhtı hiperekoik, pıhtı çözülnce hipoeoik
Karışık eko

Reaspirasyon

- **Yetersiz sitoloji**
- **Nodülde büyüme**
- **Ultrasonografik olarak malign özelliklere sahip olma**
- **Önemi belirlenmeyen atipi**

TİAB BENİGN

- **Ethanol skleroterapi**
 - **Kistik**
 - **Kistik + solid nodüller**
- **İnterstisiyel lazer fotokoagülasyonu**
 - **Bası kozmetik**
 - **Cerrahi kont**

TİİAB BENİGN

- Radyofrekans ablasyon (RF)
- Yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrasonografi (HIFU)
- H-TSH -RAI TEDAVİSİ