

## **Birinci basamakta tiroid nodüllerine yaklaşım Approach to thyroid nodules in primary care**

Hüseyin Can<sup>1</sup>, Melike Kaniye Çalıřal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uzm.Dr., 11 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Batman, Türkiye

<sup>2</sup> Uzm.Dr., Çukurçayır Aile Sağlığı Merkezi, Trabzon, Türkiye

### **Özet**

Tiroid bezi hastalıkları, dünyada yaygın görülen hastalıklar arasında olup özellikle nodüllerine çok sık rastlanmaktadır. Birinci basamakta hastaların kendi tespiti ya da aile hekiminin fizik muayenesi sırasında tiroid nodülü saptanabilir. Tiroid nodüllerinde ayırıcı tanının amacı benign-malign ayrımını yapmak ve gereksiz cerrahiye engel olmaktır.

**Anahtar kelimeler:** Ayırıcı tanı, birinci basamak, tiroid nodülü

### **Abstract**

Thyroid gland diseases, especially the nodes, are commonly encountered diseases in the world. In primary care, thyroid nodules could be detected by patients' self control or during a physical examination of the family physician. Purpose of the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, is to prevent unnecessary surgery.

**Keywords:** Differential diagnosis, primary care, thyroid nodules

*Kabul tarihi: 4 Haziran 2012*

### **Genel bilgiler**

Tiroid bezi hastalıkları, dünyada yaygın görülen hastalıklar arasında olup özellikle nodüllerine çok sık rastlanmaktadır. Çevre tiroid parankiminden farklı, radyolojik olarak ayrılabilen, fizik muayene ya da yardımcı görüntüleme yöntemleri ile tespit edilebilen lezyonlara tiroid nodülü denir. Palpe edilebilen nodül sıklığı %3-7 iken, klinik olarak saptanamayan ancak ultrasonografide (USG) tespit edilen nodül sıklığı %20-76 arasındadır (1,2,3,4,5,6). Doğru palpasyon ile 1,5 cm'den büyük çoğu nodül saptanabilirken, 1 cm'nin altındaki nodüller palpasyonla hemen hemen hiç saptanamamaktadır. Birinci basamakta hastaların kendi tespiti ya da aile hekiminin fizik muayenesi sırasında tiroid nodülü saptanabilir. Aile öyküsü olan kişilerde ya da aile hekiminin şüphelenmesi üzerine, bazen de herhangi bir zamanda tesadüfi olarak yardımcı görüntüleme yöntemleri ile de nodül ya da nodüller tespit edilebilir. Tiroid nodülleri tek veya çok

sayıda, kistik, solid ya da karışık yapıda, fonksiyonlu veya fonksiyonsuz olabilir. Boyutları değişkenlik gösterebilir.

Çoğu benign özellik göstermesine rağmen, tiroid bezi karsinomları endokrin sistem maligniteleri içinde en yaygın olanıdır. Tiroid nodüllerinde malignite oranı yaklaşık %5'tir (7,8,9). Tek nodüllü ya da çok nodül içeren guatrda malignite prevalansı benzerdir (10). Çocuklarda, <30 yaş ve >70 yaş erişkinlerde, radyasyona maruz kalmış kişilerde, ailede tiroid kanseri öyküsü olanlarda kanser prevalansı artmaktadır. Tiroid nodüllerinin görülme sıklığı yaşla artmakta ve kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Radyasyon öyküsü olanlarda, iyot eksikliği bölgelerinde daha sık görülmektedir (5,11,13). Tiroid nodüllerinde ayırıcı tanının amacı benign-malign ayrımını yapmak ve gereksiz cerrahiye engel olmaktır.

**Tablo.1** Tiroid nodüllerinde ayırıcı tanı (6)

Benign nodüler guatr
Fokal tiroiditler
Basit veya hemorajik kistler
Foliküler adenom
Papiller karsinom
Foliküler karsinom
Hurthle hücreli karsinom
Kötü diferansiye karsinom
Medüller karsinom
Anaplastik karsinom
Primer tiroid lenfoması
Nadir primer maligniteler (Sarkom, teratom ve diğer tümörler)
Metastatik tümörler

## Klinik

Nodül saptandığında ilk yapılması gerekenler; hastanın bilgilendirilmesi, rahatlatılması ve malign-benign ayırımının yapılmasıdır. Hastalar; saptanan nodüllerin çoğunun benign karakterde olduğu, iyi bir değerlendirme ile basitçe takip edileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Birinci basamakta nodül saptanan bir hastada yapılması gerekli tanınal işlemler; anamnez ve fizik muayene sonrasında istenen tiroid fonksiyon testleridir [Tiroid stimulan hormon (TSH) ve serbest tiroksin (fT4)]. Olası herhangi bir şüphe veya bası semptomları varlığında ya da pozitif aile öyküsü olan hastalar ikinci/üçüncü basamağa sevk edilmelidir.

Tiroid nodülü saptanan her hastada hikayede çocukluk döneminde baş-boyun bölgesine radyoterapi, tüm vücut ışınlanması, tiroid kanseri aile hikayesi veya birinci derece akrabaların birinde tiroid kanser sendromu hikayesi (örn. Cowden Sendromu, familial polipozis, Gardner Sendromu, Carney kompleksi, multipl endokrin neoplazi-MEN, Werner sendromu), çocukluk ya da adölesan dönemde iyonize radyasyona maruz

kalma (nükleer kazalar) sorgulanmalıdır. Ayrıca nodülün hızlı büyümesi ve ses kısıklığı, nefes darlığı, yutma güçlüğü ve öksürük gibi bası bulguları öyküsü araştırılmalıdır. Nodül saptanan hastanın yaşı ve cinsiyeti önemlidir. Çocukluk veya adölesan dönemde saptanan tiroid nodüllerinin malignite riski 3-4 kat yüksektir. Ayrıca erkek cins ve ileri yaş da risk faktörleri arasındadır. Büyüme hızı, kitle boyutu ve çevreye invazyonla ilişkili semptomlar maligniteyi düşündürür ancak çoğu malign nodülün hiçbir semptoma yol açmayacağı, hastaların nodül varlığı dışında asemptomatik olacakları akılda tutulmalıdır. Fizik incelemede tiroid bezi ve servikal lenf nodları dikkatlice muayene edilmelidir. Nodül ya da nodüllerin kıvamı, yeri ve boyutları saptanmalı ve kaydedilmelidir. Sert nodül ve çevre dokulara fikse nodül maligniteyi düşündürür. Vokal kord paralizi, servikal lateral lenfadenopati varlığı, diğer bası bulguları yine maligniteyi düşündürmelidir. Malign nodül ağırlı olabilir de başka nedenlerle de nodülde ve tiroide ağrı ve hassasiyet oluşabileceği unutulmamalıdır. Tek nodül veya multinoduler guatrda malignite riski benzerdir. Fizik incelemede mukozal nöromlar ve Marfanoid yapı gibi bulgular MEN 2B'yi akla getirmektedir (6).

**Tablo.2** Tiroid nodülünde malignite riski (5,6)

Klinik	Fizik Bulgu
Ailede tiroid kanseri hikayesi (Medüller karsinom, MEN 2, papiller karsinom v.b.)	Sert kıvam, irregüler yüzey
Baş-boyun bölgesine radyasyon öyküsü	Çevre dokulara fiksasyon
Hızlı büyüyen kitle	Ses kısıklığı
Yaş <14 veya >70	Bölgesel lenfadenomegali
Erkek cinsiyet	Bası bulguları (disfaji, dispne, öksürük)

## Tanı

Tiroid nodülü saptanan tüm hastalarda serum TSH düzeyi mutlaka ölçülmelidir. Tiroid stimulan hormon düzeyi düşük veya yüksekse, ileri değerlendirme yapılabilmesi için ikinci/üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına sevk edilmelidir. Düşük TSH düzeylerinde malignite ihtimalinin daha az olacağı akıld tutulmalıdır. Yüksek TSH düzeyleri ve yüksek anti-tiroglobulin düzeyleri malignite riski ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle TSH düzeyinin 5,5'ten fazla olması malignite lehine değerlendirilmelidir (14). Tiroglobulin, nodül değerlendirilmesinde tümör markeri olarak kullanılmamalıdır. Tiroid nodüllerinin takibinde en az bir kez kalsitonin ölçümü değerli olabilir. Medüller tiroid kanseri veya MEN 2 şüphesi varsa kalsitonin ölçümü mutlaka yapılmalıdır. Kalsitonin düzeyi yüksek bulunursa tekrarlanmalıdır.

Tiroid ultrasonografisi genel toplum taraması için birinci basamakta önerilen bir yöntem değildir. Palpasyonda normal tiroid bezi olan ya da tiroid kanser riski düşük bireylerde de tarama amaçlı kullanılmamalıdır. Ancak tiroid malignitesi riski olan veya boyunda lenfadenomegali saptanan her bireye ultrasonografi uygulanmalıdır. Ultrasonografi incelemesi palpe edilen nodül/nodüllerin karakteristiklerinin belirlenmesinde, diğer nonpalpabl nodüllerin saptanmasında, mikst nodüllerde ince iğne aspirasyon biyopsisi gereken bölgenin seçilmesinde, palpe edilen nodülün gerçekten nodül olup olmasının ve lenfadenomegali varlığının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Nodüllerin malign olma ihtimalini artıran ultrasonografi bulguları; hipoekojenik yapı, solid yapı, pretiroid kas invazyonu, atipik lenf nodu varlığı, düzensiz sınırlar veya halo yokluğu, mikrokalsifikasyonlar, intranodüler vaskülarite ve transvers pozisyonda nodülün yüksekliğinin eninden fazla olmasıdır. Bu bulguların ikiden fazlasının saptanması malignite riskine işaret eder (5,15).

Tiroid sintigrafisi ve radyoaktif iyot yakalama (RAIU) testinin rutin değerlendirmede yeri yoktur. Tiroid stimulan hormon düşük veya düşük normal bulunduğu vakalarda hiperitoridi ayırıcı tanısında kullanılabilir. Soğuk ve indeterman nodüller malignite lehine değerlendirilir.

Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi, tiroid nodülünün rutin değerlendirmesinde kullanılmaz. Ancak hava yolu basısı, çevreye invazyon derecesinin değerlendirilmesi ya da retrosternal uzanım gösteren guatlarda yardımcı olurlar (6).

Tiroid ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB); ultrasonografide 1 cm'den büyük her nodüle yapılmalıdır. Ucuzdur, yapılması kolaydır, komplikasyonu azdır. Risk faktörü olmasa da yine ultrasonografik olarak maligniteyi düşündüren iki veya daha fazla özelliğe sahip nodülü olanlarda da boyut 1 cm'den küçük olsa bile biopsi yapılır. Erişkinlerde sıcak nodüllere biopsi uygulanmamalıdır (4).

Birinci basamakta takip edilen hastaların sitolojik raporlamaları da dikkate alınmalıdır. Tiroid biopsileri tiroid hastalıkları ile özel ilgilenen bir sitopatolog tarafından değerlendirilmelidir. Sitolojik rapor detaylı olmalıdır ve mümkünse bir tanı konulmalıdır.

## Tedavi

Levotiroksin tedavisi: Rutin levotiroksin (TSH baskılama) tedavisi önerilmemektedir. Genç, iyot yetersiz bölgede yaşayan, küçük nodüler TSH guatrı olan ötiroid bir hastada levotiroksin tedavisi belirli bir süre denenebilir. Büyük nodüllerde, TSH düşük-normal olanlarda, postmenapozal bayanlarda, 60 yaş üzerindeki, osteoporoz, kardiyovasküler veya benzeri sistemik hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Lokal bası bulgusu olan büyük guatr olması, sürekli büyüyen nodül, radyasyona maruz kalmış bireyde multinoduler guatr varlığı, şüpheli USG özellikleri veya kozmetik nedenler cerrahi endikasyonlarıdır.

Cerrahi riski olan hastalarda küçük nodüllerde USG eşliğinde minimal invaziv cerrahi (perkütan etanol enjeksiyonu, termal ablasyon) uygulanabilmektedir.

Radyoaktif iyot tedavisi; tirotoksikoz olmasa bile büyük ve semptomatik guatr varlığında özellikle yüksek cerrahi risk söz konusu ise düşünülebilir. Radyoaktif iyot (RAİ) öncesinde şüpheli nodüllere ultrason eşliğinde İİAB yapılmalıdır. Toksik olmayan guatrdaki RAİ öncesinde iyot tutulumunu arttırmak amacı ile rekombinan insan TSH ile uyarı yapılabilir. Radyoaktif iyot verilmeden genç kadınlarda gebelik testi yapılmalıdır. Tedaviden yaklaşık 1 hafta önce antitiroid tedavi kesilmelidir (6).

## Gebelikte tiroid nodülü

Gebede nodül, gebe olmayanlardaki gibi değerlendirilmelidir. Radyoaktif ajanlar tanı veya tedavi amaçlı kullanılmaz. Gebelikte mevcut nodül boyutları artabilir veya yeni nodüller ortaya çıkabilir. Kuşku nodülde gebelik haftası ne olursa olsun İİAB yapılabilir. Malign nodüller ikinci trimesterde opere edilebilir. Ancak

agresif tümör bulguları yoksa operasyonun doğum sonrasına ertelenmesinin prognozu olumsuz etkilemeyeceği bildirilmektedir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi folliküler lezyon olan ve son trimesterde tespit edilen malign nodüllerde operasyon doğum sonrasına bırakılabilir (5).

## Kaynaklar

1. Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, Saunders Elsevier; 2008.
2. Faquin WC. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. Arch Pathol Lab Med 2008; 132(4):622-632.
3. Serra S, Asa SL. Controversies in thyroid pathology: the diagnosis of follicular neoplasms. Endocr Pathol 2008; 19(3):156-165.
4. Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. Endocr Rev 2003; 24(1):102-132.
5. Datta RV, Petrelli NJ, Ramzy J. Evaluation and management of incidentally discovered thyroid nodules. Surg Oncol 2006; 15(1):33-42.
6. Thompson L, Adair C. Non-neoplastic lesions of the thyroid gland, benign neoplasms of the thyroid gland, malignant neoplasms of the thyroid gland. In Goldblum JR (eds). Endocrin Pathology. CL Elsevier: 2006: 1-142.
7. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med 1997; 126(3):226-231.
8. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid 2009; 19(11):1159-1165.
9. Crippa S, Mazzucchelli L, Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid fine-needle aspiration specimens. Am J Clin Pathol 2010; 134(2):343-344.
10. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 19(11):1167-214.
11. Can H, Selçuk S, Zalluhoğlu N, Bulut Çelik S. Tiroid nodüllerinde benign malign ayrımı: On yıllık deneyimimiz. Tepecik Eğit Hast Derg 2011; 21(3):113-118.
12. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, et al. AACE/AME/ETA Thyroid Nodule Guidelines, Endocr Pract 2010; 16(Suppl 1):1-36.
13. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:4295-4301.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006; 16:109-142.
15. Tiroid hastalıkları tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2012; 3. Baskı.

## İletişim:

Uzm. Dr. Hüseyin CAN  
11 No'lu Aile Sağlığı Merkezi,  
Merkez/Batman, Türkiye  
tel: +90.530.6927878  
e-mail: mdhuseyincannlp@gmail.com