

**AKROMEGALİ HASTALARINDA TİROİD NODULLERİNİN TIRADS SKORUYLA DEĞERLENDİRİLMESİ VE KONTROL GRUBUYLA KARŞILAŞTIRILMASI****EVALUATION OF THYROID NODULES IN ACROMEGALY PATIENTS BY TIRADS SCORE AND COMPARISON WITH CONTROL GROUP**Sevde Nur FIRAT<sup>1</sup>, Tülay OMMA<sup>1</sup>, Işıl TAŞKALDIRAN<sup>1</sup>, Gönül KOÇ<sup>1</sup>, Cavit ÇULHA<sup>1</sup>**ÖZET**

**AMAÇ:** Akromegali hastalarında tiroid kanser sıklığının artmış olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada akromegali hastalarındaki tiroid nodüllerini Amerikan Radyoloji Koleji Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skoru ile değerlendirerek, tiroid kanserinin sık görüldüğü bu popülasyonda bu skorun kanseri tespit etmemize faydalı olup olmayacağını tespit etmeyi amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastanemizde akromegali tanısıyla takip edilen 34 hastanın, endokrinoloji uzmanı tarafından rutin olarak yapılan ve Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorlaması ile değerlendirilen tiroid ultrasonları ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları retrospektif olarak tarandı. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi olarak benzer olan 37 kontrol hastasının da aynı şekilde endokrinoloji uzmanı tarafından Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorlaması yapılmış olan ultrason ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları kayıt altına alındı. Her iki grubun Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorları ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Akromegali ve kontrol grupları karşılaştırıldığında Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skorları açısından anlamlı fark çıkmadı. Ancak skoru yüksek olup tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi endikasyonu konan nodüllerin malignite oranı akromegali grubunda %33,3 iken, kontrol grubundaki 11 nodülün hepsi benign idi.

**SONUÇ:** Akromegali hastalarındaki tiroid nodülleri, Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi skoruyla değerlendirildiğinde, yüksek skora sahip hastalardaki malignite oranının kontrol grubundan fazla olması, bu hastalarda bu skorun maligniteyi öngörmeye, basit nodüler guatrı olan hastalardan daha iyi olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akromegali, TIRADS, tiroid kanseri.

**ABSTRACT**

**AIM:** It is known that the frequency of thyroid cancer is increased in patients with acromegaly. In this study, we aimed to determine whether this score would be useful in detecting cancer in this population where thyroid cancer is common, by evaluating thyroid nodules in patients with acromegaly with the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System score.

**MATERIAL AND METHOD:** Thyroid ultrasounds and thyroid fine needle aspiration biopsy results, which were routinely performed by an endocrinologist and evaluated by Thyroid Imaging Reporting and Data System scoring, of 34 patients who were followed up with the diagnosis of acromegaly in our hospital, were scanned retrospectively. The ultrasound and thyroid fine needle aspiration biopsy results of 37 control patients who were similar in age, gender and body mass index were also recorded by the endocrinologist for Thyroid Imaging Reporting and Data System scoring. Thyroid Imaging Reporting and Data System scores and thyroid fine needle aspiration biopsy results of both groups were compared.

**RESULTS:** When acromegaly and control groups were compared, no significant difference was found in terms of Thyroid Imaging Reporting and Data System scores. However, the malignancy rate of nodules with a high score and the indication for thyroid fine needle aspiration biopsy was 33.3% in the acromegaly group, while all 11 nodules in the control group were benign.

**CONCLUSION:** When thyroid nodules in acromegaly patients are evaluated with the Thyroid Imaging Reporting and Data System score, the malignancy rate in patients with high scores is higher than the control group, indicating that this score in these patients may be better in predicting malignancy than patients with simple nodular goiter.

**Keywords:** Acromegaly, TIRADS, thyroid cancer.

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2021 / April 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2021 / July 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Sevde Nur FIRAT

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89, 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 560 04 42 E-posta: sevdenukursuruc@yahoo.com

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Sevde Nur FIRAT (ORCID: 0000-0001-9386-5879)

Tülay OMMA (ORCID: 0000-0002-2557-9499) E-posta: uzmanbilim@hotmail.com

Işıl TAŞKALDIRAN (ORCID: 0000-0002-1390-7571) E-posta: dr.isilaymenekse@hotmail.com

Gönül KOÇ (ORCID: 0000-0002-8512-4816) E-posta: gonulkoc08@hotmail.com

Cavit ÇULHA (ORCID: 0000-0001-6563-8900) E-posta: cavitculha@hotmail.com

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (30.12.2020 / E20-366).

## GİRİŞ

Akromegali, hipofiz bezinin mikro veya makroadenomuna bağlı büyüme hormonu (GH) hipersekresyonu ile karakterize edilen bir endokrin bozukluktur (1).

Hastalarda GH ve insülin benzeri büyüme faktörüne (IGF -1) uzun süre maruz kalmak proliferatif kapasiteyi indükleyebilir ve malignite gelişme olasılığını arttırabilir (2). Kolorektal kanser akromegalik hastalarda en sık görülen neoplazmdır (2). Bunun dışında akromegali hastalarında benign nodüler tiroid hastalığı ve malignite prevalansı tartışma konusu olmuştur. Yıllar önce yapılan daha önceki çalışmalarda, guatr ve tiroid nodüllerinin akromegali hastalarında daha sık görüldüğü, ancak tiroid kanserinin yaygınlığının düşük olduğu ve gerçek insidansının bilinmediği düşünülüyordu (3,4). Daha yeni çalışmalar tiroid kanseri prevalansında büyük bir artış olduğunu bildirmişlerdir (sırasıyla %11,0 ve %10,6) (5,6). Bu nedenle bu hastalarda tiroid kanseri için risk değerlendirmesi önem kazanmıştır.

2017 yılında, Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (TIRADS) Komitesi, ultrasonografideki (USG) görünümüne dayanarak tiroid nodüllerinin sınıflandırılması için yeni bir risk sınıflandırma sistemi sunan bir bildiri yayınladı. ACR TIRADS, USG özelliklerinin her bir kategoriye 0-3 puan verildiği beş kategoride (kompozisyon, ekojenite, şekil, marj ve ekojenik odaklar) değerlendirilmesi üzerine kurulmuştur. İlk dört kategorideki özelliklerin her biri, birbirini dışlayan seçimlerden elde edilen tek bir puana sahipken, ekojenik odaklar kategorisinde birden fazla özellik bulunabilir. Nodülün toplam puanı, TR1 (iyi huylu) ile TR5 (oldukça şüpheli) arasında değişen risk seviyesini belirler. Nodülün maksimum çapı ile birlikte, TR seviyesi bir ince iğne aspirasyonu biyopsisi (TİİAB) yapılmasını veya nodülün takibini önerir.

Akromegali hastalarında tiroid nodüllerinin TIRADS ile değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Bizim bu çalışmadaki amacımız akromegali hastalarında TIRADS skorlarının, maligniteyi öngörmede kontrol grubundan farkı olup olmadığını, TIRADS skorunu etkileyen ek faktörler (hastalık aktivitesi, hastalık süresi v.b.) bulunup bulunmadığı tespit etmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde akromegali tanısıyla takip edilen 34 hasta ve nodüler guatr nedeniyle takip edilen 37 hastaya, endokrinoloji kliniğimizde, endokrinoloji uzmanları tarafından Hitachi EUB-7000hv 13 MHz lineer transdüser ultrason cihazı kullanılarak yapılmış olan tiroid ultrason sonuçları tarandı. Her nodülün TIRADS skorlaması kayıt altına alındı. Morfolojik değerlendirmede, tiroid bezinin boyutları, volümü, parankim yapısı, nodül varlığı mevcuttu. Hastane veri sisteminden biyopsi yapılan hastaların sitoloji sonuçlarına ulaşıldı.

Tiroid bezinin volumetrik değerlendirmesi elipsoid modelin kullanımına dayandırılarak mevcut raporlar

üzerinden hesaplandı. Bu modelde, her lobun yüksekliği, genişliği ve derinliği ölçülüp, çarpılarak, elde edilen sonuç daha sonra matematiksel sabit ya da düzeltme faktörü 0.524 ile çarpılıp, tiroid bezinin ve nodüllerin volümü hesaplandı (7,8).

Akromegali grubundaki hastaların hastalık süresi, yaş, aldıkları tedaviler ve tiroid ilacı kullanma durumları, başlangıç ve son IGF-1 düzeyleri kaydedildi. Katılımcıların GH ve IGF-1 düzeyleri radioimmunoassay method DIA source analyzer (Belgium) kullanılarak ölçülmüştü. Basit nodüler guatr nedeniyle kliniğimizde ultrasonu yapılmış ve TIRADS skorlaması kayıt edilmiş olan benzer yaş ve cinsiyete sahip hastaların da ultrason ve TİİAB sonuçları kayıt altına alınarak akromegali grubuyla karşılaştırılması yapıldı.

İstatistiksel analiz SPSS Sürüm 25 kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım analizi Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrik veriler ortalama  $\pm$ SS olarak sunuldu ve gruplar arası varyansın önemi Student t-testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uymayan data- lar mean (min-max) olarak tanımlandı ve gruplar arası analizde Mann Whitney U testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson ve Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı ve  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi. Çalışma popülasyonunda tiroid nodülü riskinde artış ile ilişkili çeşitli parametrelerin olasılık oranını değerlendirmek için tek değişkenli regresyon analizi yapıldı.

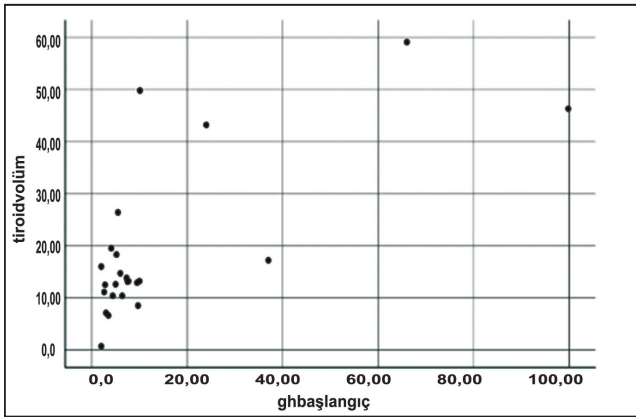
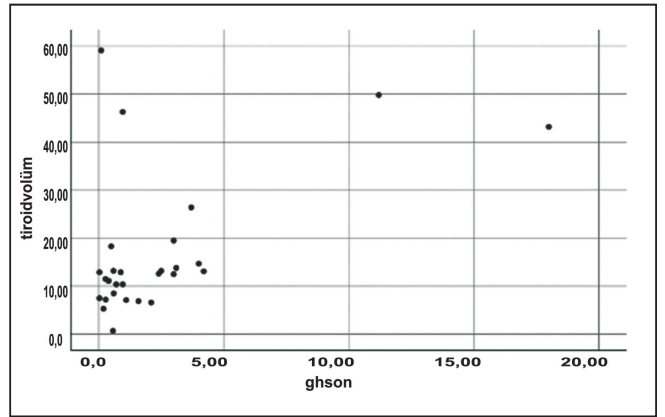
Çalışma protokolü 1975 Helsinki Bildirgesi esaslarına uygun olup, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (30.12.2020 / E20-366).

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 71 hasta dahil edilmiş olup, 34'ü akromegali grubuna 37'si kontrol grubuna aitti. Mevcut 71 hastanın, toplam 154 nodülü değerlendirildi. Akromegali ve kontrol grubu hastaların yaş, cinsiyet ve BMI'leri benzer (sırası ile  $p=0,290$ ,  $p=0,174$ ,  $p=0,380$ ) olup grupların demografik, klinik ve laboratuvar verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Akromegali hasta grubunun median takip süresi 6,5 (1-31) yıl idi. Akromegali ve kontrol grubunun tiroid volümleri ve tiroidde nodül sayıları benzerdi ( $p=0,681$ ,  $p=0,340$ ). Akromegali grubunda IGF-1 başlangıç ve takip son düzeyleri ile tiroid volümü arasında anlamlı ilişki saptanmazken, GH başlangıç ve takip son düzeyi ile de tiroid volümü arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı (sırası ile  $p<0,001$   $r:0,7$   $p=0,006$   $r:0,5$ ) (**Şekil 1-2**). Her iki grupta TSH düzeyi ile tiroid volümü arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ( $p=0,005$   $r:-0,36$ ). Akromegali hasta grubunda IGF-1/GH başlangıç ve takipte son düzeyi ve hastalık süresi ile TIRADS skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yine medikal tedavi ve radyoterapi alanlarla almayanlar arasında TIRADS skorları arasında fark saptanmadı.

**Tablo 1. Akromegali ve kontrol grubunun demografik, klinik ve radyolojik verileri**

	Akromegali n:34	Kontrol n:37	p
Yaş	52,29±10,41	49,67±10,36	0,298
Cinsiyet			0,014*
Kadın (%)	25 (73,52)	32 (86,48)	
Erkek (%)	9 (26,47)	5 (13,51)	
VKİ, kg/m <sup>2</sup> median (min- max)	32,51 (20,31-42,74)	30,85(17,83-34,2)	0,382
Tiroid volümü, (mm <sup>3</sup> ), median (min-max)	16,8 (5,3-59,1)	14,9 (4,19-82)	0,410
Nodül sayısı, median (min-max)	2 (0-7)	2 (1-5)	0,347
Takip süresi, yıl, median (min-max)	6,5 (1-31)	-	
TSH (ng/dl), median, (min-max)	1,48 (0,04-4,85)	1,25 (0,42-3,65)	0,945
IGF-1 (başlangıç) (ng/dl) (min-max)	773,50 (55-2045)	-	
IGF-1 (son) (ng/dl) median (min-max)	217,57 (10-1005)	-	
GH (başlangıç) (ng/dl) median (min-max)	13,73 (2-99,80)	-	
GH (son) (ng/dl) median (min-max)	2,28 (0,03-18)	-	

**şekil 1. GH başlangıç düzeyi ile tiroid volümü arasındaki ilişki (p<0.001 r: 0.7) GH: Büyüme hormonu****şekil 2. Takipte GH düzeyi ile tiroid volümü arasındaki ilişki (p=0.006 r:0.5) GH: Büyüme hormonu**

Akromegali ve kontrol grubundaki nodüllerin TIRADS skorlarını karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptamadık. 34 akromegali hastasının 22'sinde tiroidde nodul saptandı. Bu 22 hastanın toplam 58 tiroid nodulu mevcuttu. Kontrol grubundaki 37 hastada ise toplam 91 nodulu mevcuttu. TIRADS skorlaması yapılarak TİİAB endikasyonu konan nodul sayısı akromegali grubunda 6 (%10,3), kontrol grubunda ise 11 (%12) idi. Akromegali grubunda endikasyon dahilinde TİİAB yapılan 6 nodülün 4'ü benign sitoloji gelirken 2 hastada (%33,3) malignite saptandı. Birinci hastanın TIRADS skoru 5 idi, nodul boyutu 3 cm, ön-arka çapı artmış, hipoeko ve düzensiz sınırlı idi. Hastanın tanı anından itibaren geçen süre 30 yıldır ve IGF-1 düzeyi yüksek olup aktif hastalığa sahipti. İkinci hastanın ise TIRADS skoru 5, nodul boyutu 38 mm, mikst yapıda, makrokalsifikasyon pozitif ve düzensiz sınırlı idi. Hastalık süresi 8 yıldır ve IGF-1 düzeyi kontrol altında olan remisyonda bir hasta idi. Malign sitolojiye sahip iki hastanın da operasyon patolojisi tiroid papiller kanser ile uyumlu idi. Kontrol grubunda ise TİİAB endikasyon oranı akromegali grubundan yüksek olmasına rağmen, tüm hastaların sitolojisi benign olarak raporlanmıştı. Her iki grupta da TIRADS skoru düşük olmasına rağmen, sadece

nodülün boyutunun büyük olması nedeniyle TİİAB yapılan hiçbir nodülde malignite yoktu.

### TARTIşMA

Akromegalide tiroid kanseri sıklığı son çalışmalarda %1,2 ile 7,2 arasında bildirilmiştir (9-11). Ülkemizde, Dağdelen S. ve ark. yaptığı bir çalışmada ise bu oran %10,6 olarak literatürden yüksek saptanmıştır (6). Yüksek çözünürlüklü ultrason řu anda tiroid nodüllerini değerlendirmek için tercih edilen yöntemdir (12). Aşlında ultrason görüntüleme, tiroid hastalığının tanısında, izlenmesinde ve tedavi kararlarında önemli bir rol oynar. Ultrason ile teşhis edilemeyen nodüller için, daha ileri teşhis için ultrason kılavuzluğunda TİİAB kullanılabilir. Tiroid nodüllerinden gereksiz biyopsi yapılmasını önlemek ve standart bir raporlama sistemi oluşturabilmek için, ACR 2017 yılında TIRADS veri sistemini yayınlamıştır. Bu skorlama sisteminin diğer risk skorlama sistemlerine göre daha yüksek özgüllüğü vardır ve diğer sistemlerle karşılaştırıldığında benign nodüllerin gereksiz biyopsilerinin sayısını %19,9-46,5 oranında azaltır (13). Tiroid sitopatolojisini raporlamak için Bethesda Sistemi, TİİAB örnekleri için standartlaş-

tırılmış, kategori tabanlı bir raporlama sistemi oluşturmuştur. 2017 revizyonuna göre TİİAB sitolojisi 6 kate-  
goride değerlendirilmektedir; (i) tanısız olmayan veya  
yetersiz; (ii) iyi huylu; (iii) önemi belirsiz atipi (ÖBA);  
(iv) foliküler neoplazm veya bir foliküler neoplazm  
için şüpheli; (v) malignite şüphesi; ve (vi) malign (14).  
TIRADS ile Bethesda sisteminin korelasyonuyla ilgili  
bir çalışmada, TIRADS tanı sistemi, iyi huylu ve kötü  
huylu tiroid nodüllerini ayırt etmek için kullanışlıdır;  
ancak, benign ve malign tiroid nodüllerinin TIRADS  
ile ayırıcı tanısının duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu  
nodül boyutundan etkilenir (15).

Akromegali hastalarında TIRADS skoruyla tiroid no-  
düllerinin değerlendirildiği bir çalışma literatürde yoktur.  
Biz çalışmamızda, TIRADS skoru yüksek olan akrome-  
gali hastalarında malignite oranının aynı skora sahip  
basit noduler guatr hastalarına göre daha yüksek oldu-  
ğunu saptadık. Ancak gruplar arasında TIRADS skorları  
arasında anlamlı bir fark saptamadık.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hasta sayısının az olması, TI-  
RADS skorlamasının farklı uzman hekimler tarafından  
yapılmış olmasıdır.

## SONUÇ

Çalışmamızda akromegali hastalarında TIRADS skoru-  
na göre TİİAB endikasyonu konan hastalarda kontrol  
grubuna göre malignite görülme olasılığı daha yüksek  
bulundu. TIRADS skoru ile hastalık aktivitesi ve süre-  
si arasında ilişki yoktu. Akromegali hastalarında tiroid  
nodüllerinin TIRADS ile değerlendirilmesi ve TİİAB  
endikasyonun buna göre konulması uygun olabilir. Bu  
sonuçların, hasta sayısının daha fazla olduğu çalışma-  
larla desteklenmesi gerekmektedir.

## TEŞEKKÜRLER

**Çıkar çatışmaları:** Yazarların beyan edecek herhangi  
bir çıkar çatışması yoktur.

**Finansman Kaynakları:** Yazarlar, gönderilen çalışma  
için herhangi bir kuruluştan destek almamışlardır.

## REFERANSLAR

- 1.)Melmed S. Medical progress: acromegaly. N Engl J Med. 2006; 355: 2558–73.
- 2.)Jenkins PJ, Besser M. Clinical perspective: acromegaly and cancer: a problem. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 1509–17.
- 3.)Gasperi M, Martino E, Manetti L et al. Prevalence of thyroid diseases in patients with acromegaly: results of an Italian multicenter study. J Endocrinol Invest. 2002; 25: 240–5.
- 4.)Popovic V, Damjanovic S, Micic D, et al. Increased incidence of neoplasia in patients with pituitary adenomas. Clin Endocrinol. 1998; 49: 441–5.
- 5.)Rogozinski A, Furioso A, Glikman P, et al. Thyroid nodules in acromegaly. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012; 56: 300–4.
- 6.)Dagdelen S, Cinar, N. & Erbas, T. Increased thyroid cancer risk in acromegaly. Pituitary. 2014; 17: 299–306.
- 7.)Brunn J, Block U, Ruf G, et al. Volumetric analysis of thyroid lobes by realtime ultrasound (in German). Dtsch Med Wochenschr .1981;106: 1338–40.
- 8.)Shabana W, Peeters E, De Maeseneer M. Measuring Thyroid Gland volume: Should We Change the Correction Factor? AJR Am J Roentgenol. 2006; 186: 234–6.
- 9.)Tita P, Ambrosio MR, Scollo C, et al. High prevalence of differentiated thyroid carcinoma in acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 63: 161–7.
- 10.)Kurimoto M, Fukuda I, Hizuka N, et al. The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at a single institute. Endocr J. 2008; 55: 67–71.
- 11.)Dos Santos MC, Nascimento GC, Nascimento AG, et al. Thyroid cancer in patients with acromegaly: a case-control study. Pituitary. 2013; 16: 109–14.
- 12.)Baskin, Sr., H. Jack, Duick, Daniel S, Robert A. Ultrasound of Thyroid Nodules. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers. Pr; 2000; 12: 71–86.
- 13.)William D. Middleton, Sharlene A, et al. Comparison of Performance Characteristics of American College of Radiology TI-RADS, Korean Society of Thyroid Radiology TIRADS, and American Thyroid Association Guidelines. American Journal of Roentgenology. 2018; 210: 1148–54.
- 14.)Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2017; 27: 1341–6. doi: 10.1089/thy.2017.0500.
- 15.)Tan H, Li Z, Li N, et al. Thyroid imaging reporting and data system combined with Bethesda classification in qualitative thyroid nodule diagnosis. Medicine (Baltimore). 2019; 98: e18320. doi: 10.1097/MD.00000000000018320.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(2) : 303-306

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu' ndan etik onay alınmıştır (30.12.2020 / E20-366).