

ÇOCUKLUK ÇAĞI TİROİD KANSERİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Thyroid Cancer in Childhood: A Retrospective Study

Pınar KOCAAY^{1*} , Eda MENGEN¹ , Seyit Ahmet UÇAKTÜRK¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hast. A.D., Çocuk Endokrinolojisi B.D,
ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Tiroid kanseri çocukluk çağında nadir görülür, ancak en yaygın endokrin malignitelerinden birisidir. Uygulanan tedavi ve takip yöntemleri, yetişkin tiroid kanseri tedavisindeki yöntemlerin dozları azaltılıp uygulanmış halidir, ancak bu durum çocuk hastaların tedavi ve takiplerinde uygun bir yöntem değildir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, Dışkapı Çocuk Hematoloji Onkoloji Hastanesi, çocuk endokrin polikliniğinde, 2014-2019 yılları arasında tiroid kanseri tanısı alan ve bu tanı ile takip edilmekte olan olgular sunuldu. Beş yıllık süre boyunca polikliniğe başvuran 18 yaş altı tiroid kanseri tanısı almış olguların; yaş, cinsiyet, geliş şikayetleri, klinik bulguları, risk faktörleri, laboratuvar bulguları ve tedavi yöntemleri hasta dosyalarından geriye dönük tarandı.

Bulgular: Tiroid kanseri nedeni ile yeni tanı alan ve takip edilmekte olan 11 olgu ile ilgili veriler tek bir merkezden toplandı. Hastaların ortalama tanı yaşı 13 yaş 8 ay idi. En küçük olgu 4 yaş 3 ay, en büyük olgu ise 17 yaşındaydı. Olguların sekizi kız, üçü erkekti. Olguların en sık başvuru şikayeti boyunda şişlikti. Sadece bir olgu prepubertal dönemde tanı almıştı. Onbir olgunun ikisinde foliküler kanser, dokuzunda ise papiller kanser saptandı. Olguların en uzun izlem süresi 7 yıl, tüm olguların ortalama izlem süresi ise 3 yıl 1 aydı. İki olgu yeni tanı olup henüz izlemleri yapılamadı.

Sonuç: Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak en sık histopatolojik alt tipin %81.8 oranında papiller tiroid kanseri olduğu ve kız çocuklarında %72.7 oranında görüldüğü tespit edildi. Ancak olgularda özellikle cerrahi açıdan aynı tedavi protokolünün uygulanmadığı görüldü. Çocuk hastalarda tiroid kanserinin etiolojisinin, oluşum mekanizmasının ve tedavi stratejilerinin daha iyi anlaşılması, bu vakaların tedavisinin kişiselleştirilmesini ve tedavi yönetiminin kolaylaştırılmasını sağlayacak, gereksiz aşırı tedavi önlenecek ve böylece hastalığa bağlı ölüm ve morbidite azalacaktır. Ancak bu çalışmada tedavinin kişiselleştirilmesini önerebilecek yeterli hasta sayısı ve en önemlisi yeterli izlem süresi yoktur. Bunun sağlanabilmesi daha çok hasta içeren ve daha uzun izlem süresi olan başka çalışmalar ile mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, kanser, papiller, tiroid

Objective: Thyroid cancers are rare in childhood; however, it is one of the most common endocrine malignancies. The treatment and follow-up methods applied are the minimized form of those used in adult thyroid cancer.

Material and Methods: The data of a 5-year period from a single center (Dışkapı Pediatric Hematology Oncology Hospital, Pediatric Endocrine outpatient clinic) are presented. Data related to age, gender, complaints at the presentation, clinical findings, predisposing factors, thyroid function tests, thyroglobulin levels, thyroid antibodies, ultrasound scan, computed tomography scan, fine needle aspiration biopsy results, histology, and treatment methods were retrieved from patient files.

Results: The data related to 11 patients treated between 2014 and 2019 were collected from a single center. The patients comprised 8 females and 3 males. The most common complaint at presentation was swelling in the neck. Only one patient was diagnosed in the prepubertal period. The longest follow-up period was 7 years. Average age of diagnosis was 13 years 8 months. Follicular cancer was determined in 2 of the cases and papillary cancer in 9 of the cases. Two cases with recent diagnosis have not yet been followed up.

Conclusion: In this study; it was determined that the most common histopathological subtype was papillary thyroid cancer (%81.8), in accordance with the literature and was seen in 72.7% of girls. It was observed that the same protocol was not applied in the treatment of all cases especially for surgical treatment. A better understanding of the etiological factors and, mechanism of formation of the disease and treatment strategies for this patient group will make it easier to manage the treatment of these cases with personalized treatments, thereby avoiding unnecessary over-treatment which will subsequently reduce mortality and morbidity rates. The method of treatment of childhood thyroid cancer should be individualized for each patient.

Keywords: Cancer, childhood, papillary, thyroid



Yazışma Adresi / Correspondence*:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi B.D, ANKARA, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 505 7202569
Geliş Tarihi / Received: 30.07.2020

Dr. Pınar KOCAAY
E-posta / E-mail: pinarbozdemir@yahoo.com
Kabul Tarihi / Accepted: 25.01.2021

GİRİŞ

Çocukluk çağında tiroid kanserleri nadir görülür, tüm çocukluk çağı kanserleri arasında sıklığı %1.5-3 arasındadır (1). Ancak endokrin malignitelere bakıldığında ilk sırada yer alır ve tüm dünyada da sıklığı giderek artmaktadır. Tiroid kanseri için risk grupları; iyot eksikliği, radyasyon maruziyeti, diğer kanserler nedeniyle baş-boyun bölgesine radyoterapi uygulanması, aile hikayesi ve genetik yatkınlık olarak sayılabilir (2). Hastalar çoğunlukla puberte döneminde tanı alır, prepubertal dönemde ise daha nadir görülür. Puberte döneminde 1:5 oranında kız cinsiyet hakimiyeti görülürken; prepubertal dönemde kız erkek oranı benzerdir (3). Olguların birçoğu ağrısız tiroid nodülü ile başvurur. Nodül bazen fizik muayenede saptanabilirken, bazen de sadece görüntüleme ile tanı alır. Özellikle papiller tiroid kanseri olan olgular, boyunda lenfadenopati ya da kitle ile başvurabilirler (4).

Erişkin hasta grubu ile karşılaştırıldığında çocuklarda görülen nodüllerin malignite ihtimali çok daha yüksektir. Bu oran çocukluk yaş grubunda %10-50 arasında iken, erişkin yaş grubunda %5-10'dur (3). Tiroid kanserleri foliküler epitelyal kaynaklı ve epitelyal kaynaklı olmayan olarak ikiye ayrılır. Epitelyal kaynaklı tiroid kanserleri, papiller ve foliküler tiroid kanserleridir ve çocukluk çağında görülen kanserlerin büyük çoğunluğunu oluştururlar. Diğer grup ise tiroidin parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanan medüller tiroid karsinomudur (5).

Bu çalışmada beş yıllık süre boyunca tek merkezde takip ve tedavi edilen tiroid kanserli olguların klinik bulguları, etyolojik faktörleri ve uygulanan tedavi yöntemleri retrospektif olarak değerlendirilerek sunuldu.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için endokrin polikliniğine son beş yılda tiroid nodülü ile başvuran 18 yaş altı tüm olguların dosyalarına ulaşılmış, yapılan tetkikler ve ameliyat raporları incelenmiştir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi

yapılan ve patoloji sonucuna göre tiroid kanseri tanısı almış olan olgular çalışmaya dahil edilmiş ve demografik özellikleri değerlendirilmiştir. Patoloji sonucuna ulaşamayanlar, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucu malignite şüphesi olup ameliyat sonucunda benign sitopatolojik özellik gösterenler ve 18 yaş üstü olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek tüm hastaların yaş, cinsiyet, başvuru yakınması, klinik bulguları, risk faktörleri (Hashimoto tiroid, multinodüler guatr, ailesel diferansiye tiroid kanseri, ailesel malign sendromlar), tiroid fonksiyon testleri, tiroglobulin düzeyi, tiroid antikorları ve ultrasonografik görüntüleme (USG), İİAB ve patoloji sonuçları kaydedilmiştir. Ek olarak hastaların tedavi bilgileri de değerlendirilmiştir. Bu çalışma için yerel etik kurul onayı alınmıştır (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 20.05.2019, sayı no: 2019/147).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Versiyon 17.0 Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler, ortalama ve standart sapma (ortalama \pm SD) medyan ve aralık, hasta sayısı ve yüzde (%) olarak ifade edildi

BULGULAR

2014-2019 yılları arasında tek merkeze başvuran ve bu dönemde takip edilen 11 olgunun sonuçları toplanmıştır. Bu olguların üçü erkek, sekizi kız idi. Ortalama tanı yaşları 13 yaş 8 aydı ($4^{3/12}$ -17 yaş). Bir olgu tanı anında prepubertal idi (Olgu 3). En sık başvuru yakınması boyunda şişlik (n=8, %72.7) iken, bir olgu multinodüler guatr nedeniyle takip sırasında (n=1, %9.1), bir olgu rutin muayene sırasında nodül fark edilerek (n=1, %9.1), bir olgu başka bir sebeple (lenfadenopati) çekilen boyun USG sırasında nodül görülerek tanı almıştı (n=1, %9.1).

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri

Olgu (O)	Tanı yaşı	C	Şikâyet	USG	TFT	İİAB	Histoloji	Aile Hikâyesi	Ameliyat	RAI	İzlem süresi
O1	11 y ^{8/12}	E	Boyunda şişlik	27x11 mm heterojen hipoekoik periferik ve santral vaskülerizasyon solid nodül	Normal klt yok	Papiller Ca şüphesi	Papiller ca	Yok	TT	+	5 y ^{4/12}
O2	11 y	E	Rutin muayene	15x11 mm heterojen solid nodül	Normal klt yok	Min.invazif foliküler ca şüphesi	Foliküler ca	Yok	Lobektomi	+	7 y
O3	4 y ^{3/12}	K	Boyunda şişlik	14x19mm halo içeren heterojen hipoekoik nodül	Normal klt yok	Papiller ca	Papiller tiroid ca Metastatik LAP	Yok	TT + sağ lateral boyun diseksiyonu	+	2 y ^{7/12}
O4	15 y ^{7/12}	K	Boyunda şişlik	11x6 mm heterojen izohipoekoik solid nodül	Normal klt yok	Foliküler ca şüphesi	Papiller mikrokarsinom	Yok	Lobektomi	-	2 y
O5	10 y ^{6/12}	K	Boyunda şişlik	28x17mm izohipoekoik kistik dejenerasyon alanları	Hashimoto	Papiller ca	Papiller ca	Yok	Subtotal tiroidektomi	+	5 y ^{1/12}
O6	15 y ^{1/12}	K	USG'de nodül	11x5 mm hipoekoik solid nodül	Normal klt yok	Foliküler ca şüphesi	Foliküler ca	Yok	TT	+	2 y ^{4/12}
O7	16 y ^{8/12}	K	Boyunda şişlik	40x30 mm nodül nekrotik alan içeren, internal juguler ven basısı	Normal klt yok	Benign	Papiller mikrokarsinom (foliküler varyant)	Yok	TT	+	8 ay
O8	14 y ^{8/12}	K	Guatr	27x31 mm hipoekoik solid nodül	Hashimoto	Hiperplastik adenomatoid nodül	Papiller ca	Büyükanne tiroid kanseri	Önce lobektomi ardından TT	+	2 y ^{10/12}
O9	16 y	K	Boyunda şişlik	22x35 mm hipoekoik nodül	Hashimoto	Papiller ca	Papiller ca	Yok	TT	+	1 y
O10	15 y	E	Boyunda şişlik	27,5x8,5mm kalsifikasyon içeren nodül	Normal klt yok	ulaşamadı	Lenf nodu: papiller ca metastazı	Yok	TT	+	-
O11	17 y	K	Boyunda şişlik	21x10 mm lobüle konturlu hipoekoik halo, heterojen nodül	Normal klt yok	Papiller ca	Papiller ca	Yok	TT	+	-

C, cinsiyet; USG, ultrasonografi; TFT, tiroid fonksiyon testi; İİAB, ince iğne aspirasyon biyopsisi; I, iyot eksikliği; E, erkek; K, kız; y, yıl; ca, karsinom; TT, total tiroidektomi; klt, kronik lenfositik tiroid

Bir olguda pozitif aile öyküsü (Diferansiye tiroid kanseri) vardı (Olgu 8). Üç olgu Hashimoto tiroidi nedeniyle takip edilirken, bir olgu multinodüler guatr, bir olgu ise iyot eksikliği sebepleri ile takip altındaydı. İki olguda başvuru anında lenf nodu metastazı mevcuttu (Olgu 3 ve olgu 10). Olgu 3, dış merkezde (Savaş bölgesi, Suriye) tiroid papiller kanseri tanısı konulup 2.5 yıl önce ameliyat edilmişti.

11 olgudan ikisi (%18.2) tiroid foliküler karsinom (Bir olgu minimal invaziv), dokuz olgu (%81.8) ise tiroid papiller karsinom (Bir olgu papiller mikrokarsinom) idi. Papiller karsinomlu altı olguya total tiroidektomi, iki olguya lobektomi (bir olguya sonrasında tamamlayıcı cerrahi yapılmış), bir olguya ise subtotal tiroidektomi yapılmıştı. Foliküler karsinomlu bir olguya total tiroidektomi, bir olguya ise lobektomi yapılmıştı. Papiller mikrokarsinom tanılı bir olgu hariç tüm olgulara radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi verilmişti. RAİ tedavisi, postoperatif 6. haftalarda uygulanmıştı. Tüm olgulara levotiron tedavisi başlanmıştı. TSH ve tiroglobulin değeri baskılanamayan sadece 1 hasta olmuştu (Olgu 10; kliniğimize başvurusu sırasında tedavisini düzensiz kullandığı için TSH değeri baskılı değildi). Geçici postoperatif hipokalsemi bir olguda (Olgu 3), kalıcı postoperatif hipokalsemi ise yine bir olguda tespit edildi (Olgu 10).

Olguların en uzun izlem süresi 7 yıl iken, tüm olguların ortalama izlem süresi ise 3 yıl 1 ay idi. Son iki olgu (Olgu 10 ve olgu 11) yeni tanılı hastalar olduğu için bu olgularda yeterli izlem süresi henüz yoktu. Hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri ile takipleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma Türkiye'de tiroid kanserli çocuk olguların incelendiği nadir çalışmalardan biridir. Her ne kadar tiroid kanser sıklığı 0-18 yaş grubu hastalarda giderek artıyor olsa da halen kapsamlı ve kanıta dayalı tanı ve tedavi yöntemleri net değildir. Tedavi, erişkin tiroid

kanserli hastalarda uygulanan tedavilerin çocuklara göre dozları azaltılarak uygulanmış halidir. Oysa 18 yaş altı görülen diferansiye tiroid kanserleri erişkinde görülen tiroid kanserine göre farklı davranır; genellikle tanı anında hastalık daha ileri evrededir. Lokal yayılım %20-60, servikal lenf nodu metastazı %40-80, akciğer metastazı ise %20 oranında görülür (6,7). Her ne kadar bu hasta grubunda tanı anında ileri evre hastalık görülse de tedaviye yanıt ve prognoz iyidir.

Gözlemlerimize ve literatürdeki eski çalışmalara göre, prepubertal dönemde hastalık pubertal döneme göre daha agresif seyretmektedir; tanı anında tümör invazyonu, tiroid kapsülüne geçiş oranı, reyonel lenf nodu metastazı daha sıktır. Prepubertal dönemde diferansiye tiroid kanserinin metabolik ve genetik karakterinin farklı olduğu düşünülmektedir. Daha önceki yapılan çalışmalarda tiroid foliküllerinin 12 yaş altındaki çocuklarda daha aktif olarak çalıştığı öne sürülmüş ve bu yaş grubundaki çocuklarda tümör hücrelerinin daha hızlı büyüdüğü iddia edilmiştir (8). Prepubertal çocuklarda belki de tiroid bezinin küçük olması nedeniyle tümör hızlı bir şekilde yan dokulara ve tiroid kapsülüne invaze oluyor, daha hızlı lenf nodu metastazı da yapıyor olabilir. Bizim klinik gözlemimizde de ilk tanı anında lenf nodu metastazı olan tek olgu prepubertal idi. Diğer lenf nodu metastazı ile gelen olgu (Olgu 10) ise hastanemize nüks nedeniyle başvurmuştu.

Tiroid kanserli olgularda prepubertal cinsiyet farkı gözlenmezken, pubertal dönemde kız çocuk hakimiyeti 5:1 oranında gözlenmektedir. Bizim olgularımızda literatürle uyumlu olarak 8:3 oranında kız cinsiyet hakimiyeti vardı.

Hashimoto tiroidli olgular, tiroid kanseri gelişimi açısından normal gruba göre üç kat daha fazla risk altındadırlar (9). Bir hipoteze göre Hashimoto tiroidi direkt ya da Tiroid Stimüle edici Hormon (TSH) yükselmesine ikincil olarak diferansiye tiroid kanserini büyütebilir (10). Bizim de 11 olgumuzun üçünde Hashimoto tiroidi vardı. Bu olguların diferansiye tiroid

kanseri için riskli grup olduğunu unutmamak ve o gözle değerlendirmek gerekir. Zaten belki de bu nedenle bu gruptaki hastalar daha erken tanı almaktadırlar.

Tiroid nodülü ile çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalara tiroid USG yapılmalı; tiroid fonksiyon testleri, tiroglobulin düzeyi ve gerekli olgularda kalsitonin düzeyi bakılmalıdır. Genellikle tiroid kanserli olgularda tiroid fonksiyon testleri normaldir, tümörün histolojik yapısına göre tiroglobulin ve kalsitonin düzeyleri yüksek bulunabilir. Bu çalışmada da tüm olguların tanı anında tiroid fonksiyon testleri normaldi. (Sadece olgu 10, nüks olgu) tedavisini düzenli kullanmadan kliniğimize başvurmuştu, TSH düzeyi baskılı değildi)

USG, tiroid kanseri tanısında oldukça önemlidir. Ancak benign-malign ayırımında tek başına yeterli değildir, yol göstericidir. USG’de, hiperekojenik, etrafında tam halo oluşturan, kaba, geniş, dağınık veya yumurta kabuğu kalsifikasyonlar ve renkli doppler USG’de nodül içi kan akımının düşük olması benign nodülü düşündürürken; düzensiz ve belirsiz sınırlı heterojen veya hipoekoik yoğunluk, mikrokalsifikasyonlar ve renkli doppler USG’de kan akımının fazla olması malign nodülü düşündürür (11). Bu hastalar değerlendirilirken hem tiroid bezine hem de boyun bölgesine USG yapılmalı ve servikal lenf bezleri ile beraber değerlendirilmelidir. Bu durum ameliyat stratejisinin belirlenmesi açısından son derece önemlidir.

Lokal yayılım, bası bulguları ya da mediastinal uzanım şüphesinde, kitle sınırlarının ve komşulukların değerlendirilmesi açısından bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gerekebilir. Bu çalışmada başvuru anında lenf nodu metastazı olan ve nüks nedeniyle başvuran olgular ayrıntılı görüntüleme yöntemleriyle incelenmiş (Olgu 3 ve 10) ve bir olguda (Olgu 10) da akciğer metastazı tespit edilmiştir.

Takibimizdeki tiroid nodülü olan olguların USG incelemesinde, nodül boyutlarının >1 cm olması, nodülün hipoekoik, düzensiz sınırlı ve mikrokalsifikasyon içeriyor olması durumlarında İİAB’si yaptık. Tiroid kanserli olgularda nodül, büyük olasılıkla solid yapıdadır. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi kistik yapıda olan nodüllerde de USG’de tiroid nodülünde malignite açısından şüpheli görünüm varsa hastaya yine İİAB yapılmalıdır (Olgu 5). Çünkü USG değerlendirmesinde, gerçek tiroid kistleri ile tiroid nodülü içindeki kistik dejenerasyonu ve olası maligniteyi ayırt etmek güçtür. Kistik nodüllerde malignite olasılığı değişiklik gösterir (%0.5-3) (16). Ayrıca USG tiroid nodüllerini incelemek için çok iyi bir yöntem olmasına rağmen, yapan kişinin klinik tecrübesine göre farklı sonuçlanabilecek bir yöntemdir. Malignite içeren kistik nodüllerin büyük kısmı 2-4 cm arasındadır. Karsinom, tümör nekrozunda kistik kavite içerisinde bulunur. Bu nedenle kistik tiroid nodülleri malignite olasılığı dışlanana kadar dikkatle araştırılmalıdır (11).

Çocukluk dönemi tiroid kanserleri ile ilgili Amerika Birleşik Devletleri’nde yazılmış bir derlemede tiroid kanserlerinin %60’ı papiller tiroid kanseri, %23’ü foliküler varyant papiller tiroid kanseri, %10’u foliküler tiroid kanseri, %3-5’i ise medüller tiroid kanseri olarak rapor edilmiştir (6). Bizim olgularımızda da en sık patolojik tip literatürle uyumlu olarak papiller tiroid kanseri şeklindedir. Papiller tiroid kanseri sıklıkla multifokal ve bilateral olur ve çoğunlukla servikal bölgesel lenf bezlerine metastaz yapar. Akciğer metastazı yaklaşık %25 oranındadır ve akciğer metastazı olan hastalarda yaygın olarak boyun lenf nodu metastazı da genelde görülür. Bu çalışmadaki bir olgu, ‘belki de yetersiz tedavi ve takip sonucu’ tanıdan 2,5 yıl sonra boyunda şişlik nedeniyle kliniğimize başvurmuş, yapılan taramaları sonucu olguda lenf nodu ve akciğer metastazı tespit edilmiştir (Olgu 10; bu olgu 2.5 yıl önce Suriye’de tanı aldıktan sonra düzenli

kontrollerine savaş nedeniyle gidememiş ve tetkiklerini yaptıramamıştır).

Foliküler tiroid karsinomu ise genellikle unifokaldır, hematojen yolla akciğer ve kemiklere metastaz yapma potansiyelindedir.

Diferansiye tiroid kanseri tanısı almış olgularda tedavi halen tartışmalıdır. Ameliyatın şekli (Total, subtotal), RAI dozu (Düşük, yüksek) ve TSH supresyonunun derecesi konusunda halen net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Erişkinler için yayımlanan Amerikan Tiroid Derneğinin (ATA) yayınladığı kriterlere bakıldığında diferansiye tiroid kanserli olgular için risk faktörlerinin iyi belirlendiği görülür ve düşük risk faktörü olan olgular için lobektomi kabul edilebilir bir tedavi yöntemidir. Ancak ATA pediatri kılavuzlarında diferansiye tiroid kanserli çocuklar için risk sınıflaması oldukça belirsizdir ve herhangi bir risk faktörü varsa hastaya direk olarak total tiroidektomi önerilir. Bununla birlikte yakın zamanda yayınlanmış bir makalede düşük riskli pediatrik hastalar için sadece lobektominin yeterli olabileceği belirtilmiştir (12).

Hay ve ark. 21 yaşın altında toplam 215 hasta üzerinde yaptıkları çalışma ile RAI tedavisinin diferansiye tiroid kanserli olguların tedavisinde önemli bir basamak olmadığını savunmuşlardır (13). Bu çalışmada hastalığın ilk 20 yılında hastalığa bağlı ölüm rapor edilmemiş ve metastatik papiller tiroid kanserli hiçbir olgunun ölümünün bu hastalıktan kaynaklanmadığı bildirilmiştir. Rivkees ve ark., diferansiye tiroid kanserli çocuklarda total tiroidektominin hastalığın rekürrens riskini minimuma indireceğini söylemişlerdir (14). Bir diğer çalışmada ise prepubertal olgular daha az agresif tedavi edilmiş ve bu olgulara sadece cerrahi rezeksiyon önerilmiştir (7). Uzun dönemde RAI tedavisinin sonuçları ile ilgili endişeler olsada Türkiye'den yapılan 43 olguluk bir başka çalışmada da RAI tedavisinin doğurganlık gebelik ve sekonder maligneteler açısından güvenli olduğu öngörülmüştür (15).

Bu çalışmada iki olguya lobektomi, bir olguya ise subtotal tiroidektomi yapılmıştı. Lobektomi yapılan olgulardan biri papiller mikrokarsinomdu. Yine bu olguya postoperatif RAI tedavisi verilmemişti. Santral boyun diseksiyonu yalnızca bir olguya yapılmış iken (Olgu 3), bir olguya (Olgu 10) ise tedavi planlanmıştı. Farklı görüşler olsa da diferansiye tiroid kanserli olgularda, şu andaki optimal tedavi; total tiroidektomi ve lenf nodu metastazı varlığında boyun diseksiyonu, I-131 ile ablasyon ve TSH supresyonudur (16,17).

Diğer tartışılan konu ise diferansiye tiroid kanserinde rekürrens riskidir. Her ne kadar rekürrens riski izlem süresi ile ilgili de olsa, Kıratlı ve arkadaşlarının yaptığı ortalama 54 ay süre ile izlenen 50 olguluk bir araştırmada genç hastalarda ve kızlarda daha sık olduğunu belirtilmiştir (18). Bizim çalışmamızda dış merkezden gelen olgu hariç rekürrens yoktu. Ancak bu çalışmada rekürrens riskini değerlendirmek için yeterli izlem süresi yoktur.

Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak en sık görülen histopatolojik alt tipin %81.8 oranında papiller tiroid kanseri ile uyumlu olduğu ayrıca tiroid kanserinin kız çocuklarında % 72.7 oranında görüldüğü tesbit edildi. Lenf nodu ve uzak organ metastazı %18 olguda tesbit edildi. Olgulara özellikle cerrahi yönden farklı prosedürler uygulandığı gözlemlendi. Çalışmada hasta sayısının az olması ve izlem süresinin kısa olması cerrahi yöntemin etkisini değerlendirmek, rekürrens risklerini belirlemek için kısıtlayıcıdır. Hastalığın tekrarlama riski ve hastalığa bağlı ölümler tanıdan 20-30 yıl sonra görülebilmesi nedeniyle klinisyenlerin bu olguları tanı anından itibaren dikkatli izlemesi gerektiği ortadadır.

Çocukluk çağında tiroid kanseri, yetişkinlerden daha nadir görülmekle birlikte, prognoz açısından daha kötü seyretmektedir. Bu hastalar uzmana ulaşmadan önce birçok bölüm tarafından takip edilse de aslında hastaların tanı, tedavi ve izlemleri; içinde endokrinoloji uzmanı, tiroid cerrahı, nükleer tıp uzmanı ve onkoloji uzmanından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından

yürütülmelidir. Bu hastalığın etyolojisinin, oluşum mekanizmasının, tedavi stratejilerinin daha fazla anlaşılması, olguların tedavisinin doğru yönetilmesini ve bireyselleştirilmiş tedavi ile gereksiz tedaviden kaçınılmasını sağlanacaktır. Bu sayede morbidite ve mortalite oranları azaltılabilecektir. Bu konuda daha fazla söz, yapılacak olan geniş hasta sayılı ve uzun izlem süresi olan çalışmalarla mümkün olacaktır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Kocaay P: Araştırma ve makalenin hipotezini ve fikrini oluşturma, sonuçlara ulaşmak için planlama/metadoloji belirleme, sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, makalenin yazımı; Mergen E: Verilerin toplanması, sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması; Uçaktürk A: Verilerin toplanması, sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması.

Çatışma Beyanı: Bu çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Destek / Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 20.05.2019, sayı no: 2019/147.

KAYNAKLAR

1. Miller RW, Young JL, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer*. 1995;75(1):95-405.
2. Sigurdson AJ, Ronckers CM, Mertens AC, Stovall M, Smith SA, Liu Y et al. Primary thyroid cancer after a first tumour in childhood (The Childhood Cancer Survivor Study): a nested case-control study. *Lancet*. 2005;365(9476):2014-23.
3. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM 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(7):716-59.
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):3238-45.
5. Waguespack SG, Rich TA, Perrier ND, Jimenez C, Cote GJ. Management of medullary thyroid carcinoma and MEN2 syndromes in childhood. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(10):596-607.
6. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(4):1447-63.
7. Zimmerman D, Hay ID, Gough IR, Goellner JR, Ryan JJ, Grant CS et al. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery*. 1988;104(6):1157-66.
8. Faggiano A, Coulot J, Bellon N, Talbot M, Caillou B, Ricard M et al. Age-dependent variation of follicular size and expression of iodine transporters in human thyroid tissue. *J Nucl Med*. 2004;45(2):232-7.
9. Chung JH, Hahm JR, Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW et al. Detection of RET/PTC oncogene rearrangements in Korean papillary thyroid carcinomas. *Thyroid*. 1999;9(12):1237-43.
10. Boi F, Pani F, Mariotti S. Thyroid autoimmunity and thyroid cancer: review focused on cytological studies. *Eur Thyroid J*. 2017;6(4):178-86.
11. Ma MK, Ong GB. Cystic thyroid nodules. *Br J Surg*. 1975;62(3):205-6.
12. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM et al. Management

- Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2015;25(7):716-59.
13. Sugino K, Nagahama M, Kitagawa W, Ohkuwa K, Uruno T, Matsuzu K et al. Risk stratification of pediatric patients with differentiated thyroid cancer: is total thyroidectomy necessary for patients at any risk? *Thyroid.* 2020;30(4):548-56.
 14. Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, McIver B, Reinalda ME, Grant CS et al. Papillary thyroid microcarcinoma; a study of 900 cases observed in a 60 year period. *Surgery.* 2008;144(6):980-8.
 15. Rivkees SA, Mazzaferri EL, Verburg FA, Reiners C, Luster M, Breuer CK et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy. *Endocr Rev.* 2011;32(6):798-826.
 16. Tamam M, Uyanık E, Edis N, Mülazimoğlu M, Özpaçacı T. Differentiated thyroid carcinoma in children: Clinical characteristics and long term follow-up. 2020;19(1):28-35.
 17. Niedziela M. Pathogenesis diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer.* 2006;13(2):427-53.
 18. Blatt J, Olshan A, Gulackman PS, Zaranek B. Second malignancies in very long term survivors of childhood cancer. *Am J Med.* 1992;93(1):57-60.