


Tiroit Kanserli Hastalarda Tesadüfi Akciğer Nodülü Saptanma Oranları

Incidental Lung Nodule Detection Rates in Patients with Thyroid Cancer

 Ahmet Turan İNCE¹,

 Hasan Musab GÜLMEZ²,

 Zekiye HASBEK^{3,4}

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3, Sivas, Türkiye

² Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 4, Sivas, Türkiye

³ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

⁴ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Kanser Çalışmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (KANAM), Sivas, Türkiye

Corresponding author:

Ahmet Turan İNCE, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem 3, Sivas, Türkiye

E-mail:

ahmetturance@icloud.com

Received/Accepted: May 2021

Conflict of interest: There is not a conflict of interest.

How to Cite

Ince, A. T., Gulmez, H. M., Hasbek Z. (2021). Tiroit Kanserli Hastalarda Tesadufi Akciğer Nodulu Saptanma Oranlari. Health Sciences Student Journal, 1(2), 40-45. <https://hssj.cumhuriyet.edu.tr/tiroit-kanserli-hastalarda-tesadufi-akciğer-nodulu-saptanma-oranlari/>

ÖZET

Tiroit kanserleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de insidansı artan, en sık karşılaşılan endokrin kanserdir. Kadınlarda daha sıklıkla görülen tiroit kanserleri ülkemizde de kadın popülasyonu içerisinde en sık görülen 2. kanserdir. Hastaların küçük bir kısmında tanı koyulduğu sırada en sık akciğerler olmak üzere hematogen yayılım vardır. Genel olarak prognoz iyi olmasına rağmen uzak metastazı olan hastalarda mortalite ve morbidite artar. Tiroit kanserlerinin primer tedavisi total tiroidektomidir. Retrospektif olan çalışmamıza 2020 yılı içerisinde Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda diferansiye tiroit kanseri nedeniyle yüksek doz radyoaktif iyot (RAI) tedavisi almış tüm hastalar dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen 37 hastadan 25'i kadın, 12'si erkekti ve median yaş 49'du. Hastalardan 35'i papiller karsinom (%94.6) iken 2'sinde Hurthle hücreli karsinom (%5.4) vardı. Ablasyon başarısı ile akciğerde nodül varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.959). Akciğerdeki nodül sayısı ile tiroit tümör odak sayısı ayrıca hastaların yaşı ve cinsiyeti ile de istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, nodül, radyoiodot, tiroit kanseri.

ABSTRACT

Thyroid cancers are the most common endocrine cancer with an increasing incidence in our country as well as all over the world. Thyroid cancers, which are more common in women, are the second most common cancer in the female population in our country. At the time of diagnosis, a small part of patients may have hematogenous spread, most often to the lungs. Although the prognosis is generally good in patients with thyroid cancer, the mortality and morbidity rate may increase in patients with distant metastases. Primary treatment of thyroid cancers is total thyroidectomy. Our retrospective study included all patients who had received high-dose radioactive iodine (RAI) treatment due to differential thyroid cancer in Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine Department of Nuclear Medicine in 2020. A total of 37 patients were included in our study. 25 of the patients were female and 12 were male, and the median age of the patients was 49. While 35 of the patients (94.6%) had papillary carcinoma, 2 had Hurthle cell carcinoma (5.4%). No statistically significant correlation was found between the success of ablation and the presence of lung nodules (p = 0.959). No statistically significant relationship was found between the number of lung nodules and the thyroid tumor foci number, as well as the age and gender of the patients.

Keywords: Lung, nodule, radioiodine, thyroid cancer.

GİRİŞ

Tiroit kanserleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de insidansı artan, en sık karşılaşılan endokrin kanserdir^{1,2}. Kadınlarda daha sıklıkla görülen tiroit kanserleri ülkemizde de kadın popülasyonu içerisinde en sık görülen 2. kanserdir². İyonize radyasyona maruz kalma, obezite, sigara içiciliği, hormonal maruziyet ve çevresel faktörlerin etiolojide rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ancak kesin bir etiolojik faktör bilinmemektedir. Tiroit kanserlerinin neredeyse tamamı tiroit folliküler epitelden gelişmektedir. Folliküler epitelden kaynaklı kanserler iyi diferansiye (Papiller ve Folliküler) ve kötü diferansiye (Anaplastik) tiroit kanserler olarak sınıflandırılmakta olup, en sık karşılaşılan tip papiller tiroit kanserleridir (PTK). Nonfonksiyonel olan papiller tiroit karsinomları çoğunlukla ya sadece tiroit içinde ya da servikal lenf nodlarında metastaz yapmış olarak boyunda ağrısız bir kitle şeklinde ortaya çıkar. Tiroit kanserlerinin çoğunluğunun prognozu çok iyi olup, mortalite hızı oldukça düşüktür ve 10 yıllık sağ kalım oranı %95'in üzerindedir. Diğer kanserlerden farklı olarak tek başına servikal lenf nodu metastazı varlığının prognoza belirgin etkisi olmaz. Hastaların küçük bir kısmında tanı koyulduğu sırada en sık akciğerler olmak üzere hematojen yayılım vardır³. Genel olarak prognoz iyi olmasına rağmen uzak metastazı olan hastalarda mortalite ve morbidite artar⁴. Tiroit kanserlerinin primer tedavisi total tiroidektomidir. Ardından uygun hastalarda yüksek doz I-131 ile yapılan radyoaktif iyot (RAI) tedavisi tüm dünyada ve ülkemizde kılavuzlarda da yerini almış etkin bir tedavi yöntemidir⁴. Bizim bu çalışmada amacımız, diferansiye tiroit kanseri tanısı nedeniyle total

tiroidektomi uygulanan ve ardından yüksek doz radyoaktif iyot tedavisi alan hastalarda akciğerde tesadüfi nodül saptanma oranlarını araştırmaktır.

YÖNTEM

Hasta Seçimi

Retrospektif olan çalışmamıza 2020 yılı içerisinde Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda diferansiye tiroit kanseri nedeniyle yüksek doz RAI tedavisi almış tüm hastalar dâhil edildi. Daha önce RAI tedavisi almış ve/veya akciğer görüntülemesine ulaşamayan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların hem RAI tedavi sırasındaki, hem de takipleri sırasındaki laboratuvar verileri kaydedildi. Ayrıca hastaların RAI tedavisi öncesi Nükleer Tıp Polikliniğine kabulü sırasında hazırlanan dosya arşiv sisteminden akciğere ait görüntüleme sonuçları da kaydedildi. Radyoaktif iyot sonrası takiplerde TSH stimüle durumda iken, serum Tg seviyesinin tespit edilemeyecek kadar düşük düzeyde olan (stimüle Tg <1 ng/ml veya non-stimüle Tg <0.2 ng/ml,) hastalar, ablasyon başarılı olarak kabul edildi.

Bu çalışma etik kurallara ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yapıldı.

Radyoaktif iyot tedavi ve tarama protokolü

Tüm hastalarda RAI (¹³¹I) ile tedavi (RAI tedavi) öncesi en az 4 hafta süreyle tiroit hormon replasman tedavisi kesildi ve tedavi öncesi son 10 günde iyotsuz diyet uygulandı. Tedavi sonrası 3-8. günlerde, anterior ve posteriordan tüm vücut tarama sintigrafisi (TVTS) yapıldı. Tüm vücut tarama sintigrafisi için çift başlı gamma kamerada (DDD-QuantumCam) yüksek

enerjili paralel delikli kollimatör kullanıldı (364 kEv-%20 enerji penceresi - 7cm/dk).

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 23.0 programı (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago) ile değerlendirildi. Verilerin normalliğine Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Veriler parametrik şartları sağlıyorsa bağımsız iki grup için Independent Sample T test, ikiden fazla grup için F testi (ANOVA) ile analiz edildi. İki gruplu karşılaştırmalar için ANOVA kullanırken, hangi grubun diğerlerinden farklı olduğunu belirlemek için homojenlik varsayımını sağlayanlarda Tukey, homojenlik varsayımını sağlamayanlarda Tamhane's T2 testleri kullanıldı. Varsayımlardan herhangi biri veya hepsi sağlanmıyorsa, bağımsız iki grup için Mann Whitney U, ikiden fazla bağımsız grup için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sayımla elde edilmiş verilerin değerlendirilmesinde Ki kare testi kullanıldı. Yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

SONUÇLAR

Çalışmaya dâhil edilen 37 hastadan 25'i kadın (%67.6), 12'si erkekti (%32.4) ve median yaş 49 (22-71) idi. Hastalardan 35'i papiller karsinom (%94.6) iken 2'sinde Hurthle hücreli karsinom (%5.4) vardı. Median tümör boyutu 18 mm (range:6-60 mm) idi. Tümör 20 hastada (%54.1) tek lobda yerleşim gösterirken, diğer 17 hastada tümör iki lobda yerleşim gösteriyordu (%45.9). Toplam tümör odak sayısı 1-7 (median 2 odak) arasında idi.

Hastalardan 25'inde (%67.6) akciğerde nodül varken 12 hastada (%32.4) akciğerde nodül yoktu. Akciğer nodüllerinin tamamı milimetrik boyuttaydı. Akciğerdeki nodül sayılarına bakıldığında; 13 hastada 1 odakta, 7 hastada 2 odakta, 3 hastada 3

odakta, 1 hastada 13 odakta ve 1 hastada 16 odakta akciğer nodülü vardı.

Hastaların takip verilerine göre ablasyon başarısına bakıldığında; 31 hastada (%83.8) ablasyon başarılıydı (takipte stimüle Tg<1 ng/ml veya non-stimüle Tg <0.2 ng/ml). Diğer 6 hastadan 3'ü RAI tedavi sonrası henüz kontrollerine gelmediği için Tg seviyeleri değerlendirilemeyen hastalardı. Diğer 3 hastadan birinde akciğerde 2 nodül vardı ve diğer laboratuvar ve klinik bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde bu nodüller akciğer metastazı olarak kabul edilerek 200 mCi RAI tedavisi verildi. RAI tedavisi sırasında bu hastanın TSH 141 iken Tg 77.24 ng/ml idi. En son takibinde ise TSH 0.01 iken Tg 11.4 ng/ml idi. Ablasyon başarısı sağlanamayan 2. hasta aynı zamanda metastatik lenf nodu metastazı olan akciğerdeki nodül sayısı 16 olan hasta idi. Bu hastaya RAI tedavi öncesi yapılan PET/BT çalışmasında meme kitlesi tespit edildi. Biyopsi sonrası invaziv meme kanseri tanısı konuldu. Hastanın akciğer nodüllerinin meme kanseri kaynaklı olabileceği kararına varılarak bu hastaya 150 mci RAI tedavisi verildi. RAI tedavi sırasında TSH 12.2 IU/mL iken Tg 34. 3 ng/ml idi. Hastanın son kontrolünde TSH 0.62 IU/mL iken Tg 12 ng/ml idi. Ablasyon başarısı olmayan 3. hastada akciğerde nodül yoktu. Ancak hastanın mediasten lenfatik alana yayılım vardı. Hastaya 200 mCi dozunda RAI verildi. Bu hastada RAI tedavisi sırasında TSH 375 IU/mL iken, Tg 396 ng/ml idi. Takiplerinde hastanın TSH 0.01 IU/mL iken Tg 6.46 ng/ml olarak ölçüldü. Akciğerdeki nodül sayısı 13 olan hastada yapılan tetkiklerinde bu nodüllerin metastatik olmadığına karar verilerek 100 mCi RAI tedavi verildi. Tedavi sırasında

		Ablasyon Başarısı		Odds Oranı	p değeri
		Başarılı n (%)	Başarısız n (%)		
Akciğerde Nodül Varlığı	Var	10 (83.3)	2 (16.7)	1.050 (95% CI: 0.085- 12.995)	0.959
	Yok	21 (84)	4 (16)		

Tablo 1. Tiroit kanserli hastalarda akciğerde nodül saptanması ve ablasyon başarısı ile ilişkisi (Tedavi sonrası takip Tg çalışılmayan 3 hasta hesaplama dahil edilmedi).

TSH 32.3 IU/mL iken Tg 1.31 ng/ml idi. Tedavi sonrası en son takiplerinde antitiroglobulin negatifken, TSH 0.05 IU/ml ve Tg 0.04 ng/ml olarak ölçüldü ve ablasyon başarılı olarak kabul edildi.

Ablasyon başarısı ile akciğerde nodül varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (Odds Ratio: 1.050, 95% CI: 0.085-12.995, p=0.956) (Tablo 1).

Akciğerdeki nodül sayısı ile tiroit tümör odak sayısı ayrıca hastaların yaşı ve cinsiyeti ile de istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.558). Ayrıca hastaların yaşı ve cinsiyeti ile de istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.381 ve 0.935, sırasıyla) (Tablo 2).

		Akciğerde Nodül		p
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kadın	8 (32)	17 (68)	0.935
	Erkek	4 (33.3)	8 (66.7)	
Yaş	<45	5 (35.7)	9 (64.3)	0.739
	≥ 45	7 (30.4)	16 (69.6)	

Tablo 2. Akciğerde nodül varlığı ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişki.

TARTIŞMA

Tiroit kanserleri en sık görülen endokrin kanser olup, çok iyi prognoza sahip olmasına rağmen uzak metastazların varlığında mortalite ve morbiditesi artmaktadır. Ayrıca tümör boyutu, tümör

odak sayısı, tiroit kapsülü dışına ekstansiyonu ve lateral lenf nodu (LN) metastazı varlığı PTK hastalarında uzun dönem mortalite ve nüks oranlarını belirler⁵. Diferansiye tiroit kanserlerinde tanı anında uzak metastaz görülme oranı %3-5 kadardır. Bu yüzden metastatik hastaların erken dönemde belirlenmesi prognoz açısından önemlidir⁶. Papiller tiroit kanserlerinin %10'u, folliküler tiroit kanserlerinin %25'i ve Hurthle hücreli kanserlerin %35'inde uzak metastaz görülür⁷. Akciğer metastazı tiroit kanserinde en sık görülen hematojen yayılım yeridir. Akciğer mikrometastazları RAI ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir⁵. Ancak makronodüler metastazlarda tam remisyon şansı azdır ve genellikle tekrarlayan RAI tedavileri gerekmektedir. Akciğer metastazları eğer RAI tutmuyor ve büyük boyutta ise prognoz daha kötü iken, RAI tutan mikrometastazlarda prognoz iyidir⁸. Hastalarda akciğer nodüllerinin tespit edilmesinde Bilgisayarlı Tomografi'nin yeri değerlidir. Biz Nükleer Tıp Kliniğimizde hastalara RAI tedavi öncesi mutlaka akciğer nodüllerinin varlığını tespit etmek amacıyla radyolojik görüntüleme yapmaktayız. Eğer hastada direkt grafide şüpheli odak görülürse veya bazen de yalnızca toraksa ait Bilgisayarlı Tomografi ile akciğerleri rutin olarak değerlendirilmekteyiz. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %67.6'sında akciğerde tesadüfi

nodül saptadık. Bu hastalarda serum Tg, AntiTg ve TSH seviyeleri de dikkate alınarak yalnızca 1 hasta akciğer metastazı kabul edildi ve 200 mCi RAI tedavisi aldı. Multiple milimetrik akciğer nodülü olan hastada yapılan ¹⁸F-FDG PET/BT görüntüleme ile saptanan meme kanseri vardı. Endokrin ve Onkoloji konseyinde akciğer nodüllerinin öncelikle meme kanserine bağlı olabileceği düşünüldü ancak hastaya akciğer nodüllerine yönelik tanısal işlem yapılmadı. Bu hastada tiroit kanserine bağlı lenf nodu metastazı varlığı nedeniyle 150 mCi RAI tedavisi aldı. Ancak bu hastada tek doz uygulanan bu tedavi ile tam ablasyon sağlanamadı ve 2. kere RAI tedavi planlaması yapıldı. Çalışmamızda ablasyon başarısı ile akciğerde nodül varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.959$) Diferansiye tiroit kanserlerinde özellikle PTK grubunda multifokalite sıklıkla görülmektedir. Multifokal PTK'da tümör odakları tek tiroit lobuna ya da her iki loba yerleşmiş olabilir. Literatürde bazı yayınlarda multifokalitenin, tümör hücrelerinin intraglandüler yayılımı ile birincil odakta ortaya çıktığı düşünülmektedir⁶. Multifokalite insidansının %18-87 arasında değiştiği gözlemlenmiştir⁸. Multifokal hastalık unifokal hastalık ile karşılaştırıldığında, multifokalite kötü prognoz ve nüks oranının yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur⁹. Literatür taramamızda multifokalite ve akciğer metastazı arasında herhangi bir ilişki olduğuna dair yayına rastlamadık. Biz de çalışmamızda tümör multifokal olması ve akciğer nodülü varlığı ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık.

Papiller tiroit kanserlerinde daha yüksek oranda olmak üzere diferansiye tiroit

kanserlerinde boyun lenf nodu metastazı sıklıkla görülmekte olup, bu oran %20-80 oranında bildirilmektedir⁹. En sık santral lenf nodu metastazı görülmesine rağmen lateral lenf nodu metastazı oranları küçümsenemeyecek kadar fazladır¹⁰. Çalışmamızda lenf nodu metastazı varlığı/yokluğu ve akciğerde nodül varlığı/yokluğu arasında anlamlı ilişki bulamadık.

Çalışmamızda diferansiye tiroit kanseri nedeniyle yüksek doz RAI tedavisi almış hastalar incelenmiş ve bu hastaların akciğerlerinde saptanan nodüllerin tiroit kanserleriyle ilişkisi aydınlatılmaya çalışılmıştır. Çalışmamızın sonucunda bu hastalarda saptanan akciğer nodülleri ile tiroit kanserlerinin histopatolojik özellikleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı saptanmıştır. Ayrıca hastaların yaşı, cinsiyeti gibi demografik özellikleri ve akciğerde nodül saptanması arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır.

KAYNAKÇA

1. Davies, L., Morris, L., & Hankey, B. (2017). Increases in thyroid cancer incidence and mortality. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 318, Issue 4, pp. 389–390). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7906>
2. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). *Robbins Basic Pathology* (10th ed.). Elsevier - Health Sciences Division. P. 765-766.
4. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and

- Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 26(1), 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
5. Durante, C., Haddy, N., Baudin, E., Leboulleux, S., Hartl, D., Travagli, J. P., Caillou, B., Ricard, M., Lumbroso, J. D., De Vathaire, F., & Schlumberger, M. (2006). Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: Benefits and limits of radioiodine therapy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(8), 2892–2899. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2838>
 6. Yoon, J. H., Jeon, M. J., Kim, M., Ram Hong, A., Kim, H. K., Shin, D. Y., Kim, B. H., Kim, W. B., Shong, Y. K., & Kang, H. C. (2020). Unusual metastases from differentiated thyroid cancers: A multicenter study in Korea. *PLoS ONE*, 15(8 August), e0238207. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238207>
 7. Hung, W., & Sarlis, N. J. (2002). Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated nonmedullary thyroid cancer: A review. In *Thyroid* (Vol. 12, Issue 8, pp. 683–702). Mary Ann Liebert, Inc. <https://doi.org/10.1089/105072502760258668>
 8. Cho, S. W., Choi, H. S., Yeom, G. J., Lim, J. A., Moon, J. H., Park, D. J., Chung, J. K., Cho, B. Y., Yi, K. H., & Park, Y. J. (2014). Long-term prognosis of differentiated thyroid cancer with lung metastasis in Korea and its prognostic factors. *Thyroid*, 24(2), 277–286. <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0654>
 9. So, Y. K., Kim, M. J., Kim, S., & Son, Y. I. (2018). Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis for prevalence, risk factors, and location. In *International Journal of Surgery* (Vol. 50, pp. 94–103). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.12.029>
 10. Zhao, H., & Li, H. (2019). Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: Diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases. *European Journal of Radiology*, 112, 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.01.006>