

Metastatic Papillary Thyroid Cancer Diagnosed and Treated during Pregnancy

Gebelikte Tanısı Konan ve Tedavisi Yapılan Metastatik Tiroid Papiller Kanseri

Onur İsmi¹, Övgü Çinpolat², Ramazan Gen³, Yusuf Vayısöğlü¹, Kemal Görür¹, Cengiz Özcan¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Gaziantep Şehit Kamil Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Case Report
Olgu Sunumu

Abstract

Physiological changes of the thyroid gland encountered during pregnancy can cause previously diagnosed thyroid nodules to grow or new nodules to form. Surgery of the slowly growing, localized, non-metastatic, well-differentiated, thyroid cancers diagnosed during pregnancy can be delayed to after delivery, whereas rapidly growing and metastatic cancers with compressive symptoms may be a candidate for surgery during pregnancy. In this case report, we present a case of neck metastatic papillary thyroid

cancer diagnosed and treated by total thyroidectomy and right functional neck dissection during pregnancy in a 22-year-old pregnant woman at 23-week pregnancy. In this case report, the optimal treatment for papillary thyroid cancer diagnosed during pregnancy is discussed under the light of current endocrine guidelines and previous case reports and series.

Keywords: Thyroid cancer, pregnancy, metastasis, thyroidectomy

Öz

Gebelikte yaşanan fizyolojik değişikliklerden dolayı mevcut tiroid nodüllerinde büyüme ya da yeni tiroid nodülleri oluşumu gerçekleşebilir. Gebelik döneminde tanı konan iyi diferansiyeli tiroid kanserlerinde yavaş büyüyen, lokalize yerleşimli, metastaz yapmamış kanserlerin cerrahisi gebelik sonrası döneme ertelenebilirken, hızlı büyüyen, bası semptomları olan, metastaz yapmış tümörlerde gebelik süresi içinde cerrahi yapmak gerekebilir. Bu olgu sunumunda; 22 yaşında 23 haftalık gebelik içinde farkedilip tanısı konan, boyun

metastazıyla birlikte bulgu veren ve total tiroidektomi ve sağ fonksiyonel boyun diseksiyonuyla tedavi edilen papiller tiroid kanseri olgusu sunduk. Olgu sunumu içinde güncel endokrin rehberler ve daha önceki olgu sunumları ve serileri ışığında gebelikte saptanan tiroid papiller kanserlerin en uygun tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri, gebelik, metastaz, tiroidektomi

Giriş

Tiroid kanserleri köken aldıkları hücre gruplarına göre birçok alt tipi içermektedir. Diferansiyeli tiroid kanserleri arasında foliküler epitel hücrelerinden köken alan papiller tiroid kanseri (PTK), foliküler tiroid kanseri, Hürthle hücreli tiroid kanseri bulunur. PTK en sık görülen tiroid kanseri olup tüm tiroid kanserlerinin ortalama % 80'ini oluşturur (1).

Diferansiyeli tiroid kanserleri gebelik döneminde meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci malignitedir ve 100000'de 3.6-14 gebede görülür. Gebelik süresince yükselen koryonik gonadotro-

pin, tiroid uyarıcı hormon (TSH) ile moleküler olarak yakın benzerlik gösterir ve gebelik boyunca benign ya da malign tiroid hastalıklarının ilerlemesine yol açabilir (2). Diğer taraftan gebe bir banyanda PTK'ye rastlanıldığı zaman tedavinin şekli ve zamanlaması annenin optimum tedavisi ve fetal güvenlik arasında bir denge kurulma zorunluluğu nedeniyle bazı güçlükler yaratmaktadır.

Bu olgu sunumunda 23 haftalık gebelik ayında metastatik papiller tiroid kanseri tanısı konarak total tiroidektomi ve sağ fonksiyonel boyun diseksiyonuyla tedavi edilen olgumuzu güncel rehberler, yayınlar ve olgu serileri ışığında sunduk.



Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Onur İsmi
E-mail: dronurismi@gmail.com

Received Date/Geliş Tarihi: 26.12.2015

Accepted Date/Kabul Tarihi: 24.02.2016

© Copyright 2016 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotorhinolaryngol.org

© Telif Hakkı 2016 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotorhinolaryngol.org web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/tao.2016.1454

Olgu Sunumu

Yirmi iki yaşında, 23 haftalık gebe kadın hasta kadın hastalıkları ve doğum bölümünden boyun ön tarafında kitlesel lezyon nedeniyle konsülte edildi. Hastanın öyküsünde ek hastalığı olmadığı, boyun orta hatta 3 cm'lik kitlesel lezyonun son bir ay içinde giderek büyüme gösterdiği öğrenildi. Yapılan fizik muayenede tiroide diffüz büyüme olduğu, sağ servikal zincirde iki adet palpabl lenf nodunun olduğu görüldü. Yapılan tiroid ve boyun ultrasonografisinde; sağ tiroid lobunda istmus sağ kesimini de içerecek şekilde belirgin parankimal heterojenite, noktasal kalsifikasyonlar ve solid alanlar, alt pole yakın heterojen, sınırları belirsiz nodüler lezyonlar ve servikal bölgede tiroid sağ lob komşuluğundan başlayarak mandibula köşesine kadar uzanan multipl sayıda 10-15 mm boyutlarında internal nekroz ve kalsifikasyon içeren metastatik görünümlü lenf nodları saptandı. Hastaya ultrasonografi eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucu papiller tiroid karsinomu ile uyumlu olarak raporlandı. Hastanın öyküsünde radyasyon maruziyeti ve ailesel tiroid kanseri öyküsü yoktu. Hastanın serum TSH, serbest triiyodotironin (fT_3) ve serbest tiroksin (fT_4) düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastaya preoperatif kadın hastalıkları ve doğum ile endokrinoloji konsültasyonları istendi. Fetusun ultrasonografik muayenesinin sağlıklı olduğu öğrenildi. Hastaya genel anestezi altında total tiroidektomi ve sağ santral bölgeyi de içerecek şekilde fonksiyonel boyun diseksiyonu operasyonu yapıldı (Resim 1 ve 2). Postoperatif hastanın vokal kord hareketlerinin doğal olduğu, kalsiyum düzeylerinin normal sınırlarda olduğu görüldü. Hastanın patolojisi total tiroidektomi materyalinde papiller tiroid karsinomu (sağ lob) ve 5 adet lenf nodu metastazı (iki adet VI. bölge, iki adet III. bölge, bir adet IV. bölge) olarak raporlandı. Postoperatif dönemde kadın hastalıkları ve doğum bölümünce yapılan kontrollerinde fetusun sağlıklı olduğu öğrenildi. Endokrinoloji bölümünce postoperatif dönemde TSH baskılama için 150 mg/gün levotiroksin (Levotiron tablet®; Abdi İbrahim İlaç, İstanbul, Türkiye) tedavisi alan hastaya gebelik bitiminde radyoaktif iyot tedavisi önerildi. Hastanın kontrollerinde ek problemi olmadı.

Hastadan tıbbi bilgi ve fotoğraflarının akademik amaçlı kullanılması ile ilgili yazılı onam formu alınmıştır.



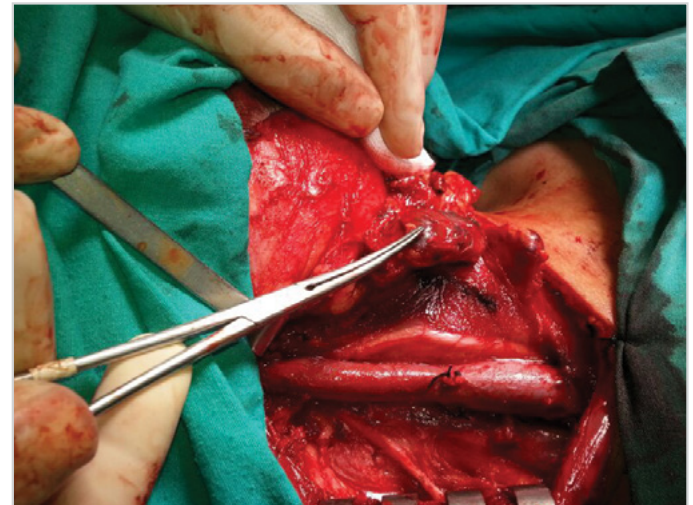
Resim 1. Total tiroidektomi cerrahi materyali

Tartışma

Tiroid kanserleri; en sık görülen endokrinolojik malignitelerdir ve kadınlarda erkeklere oranla üç kat daha fazla görülürler. Üreme çağındaki kadınlarda görülen tiroid malignitelerinin %65'ini PTK, %30'unu foliküler, %3'ünü medüller tiroid kanseri oluşturmaktadır. Tüm PTK olgularının % 10'u gebelik döneminde ya da sonraki erken dönemde görülür (3, 4).

Gebelik süresince tiroid bezinde birtakım fizyolojik değişiklikler görülmektedir. Gebelikte artmış olan glomerüler filtrasyon hızı iyot klirensini artırmaktadır; bu da annede tiroid hormonu üretimi için bezin daha fazla çalışmasını uyarmaktadır. Gebelikte artan insan koriyonik gonadotropin (hCG), TSH ile belirgin morfolojik benzerliğe sahiptir ve tiroidin aktive edilmesini ve daha fazla çalışmasını sağlar. Gebelikte total T_3 ve T_4 düzeyleri artar. Artmış tiroid volümünün yanında daha önce mevcut olan tiroid nodüllerinin boyutu artabilir, bu da gebelikte tiroid nodülü görülme insidansını artırır (5).

Gebelikte fark edilen tiroid nodüllerine yaklaşım gebe olmayanlarınkine sintigrafi çalışmalarının gebelikte kontrendikasyon oluşturması dışında benzerdir. Tiroid ultrasonografisi ve şüpheli nodüllerden biyopsi temel yaklaşım algoritmasını oluşturur (6). ATA (American Thyroid Association) 2015 klinik rehberlerine göre İİAB kararı nodülün boyutuna ve sonografik özelliklerine göre verilmelidir. Yüksek riskli sonografik bulgular varlığında (solid hipoeoik nodül ya da kistik komponentleri olan solid hipoeoik nodülle birlikte düzensiz sınırlar, mikrokalsifikasyonlar, yumuşak doku komponenti olan rim kalsifikasyonlar, ekstratiroid yayılım özelliklerinden en az bir tanesinin olması) bir cm'den büyük olan nodüllere İİAB yapılmalıdır. Orta riskli nodüllerde (mikrokalsifikasyon, ekstratiroid yayılım olmaksızın düzgün sınırlı hipoeoik solid nodüller) yine bir cm üstündeki her nodülde İİAB yapılmalıdır. Düşük riskli nodüllerde (mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, ekstratiroid yayılım içermeyen izoeoik ya da hiperekoik solid nodüller ya da eksantrik solid alanları mevcut olan kısmen kistik nodüller) İİAB 1,5 cm üzerindeki nodüllerde yapılmalıdır. Çok düşük riskli nodüllerde (riskli sonografik bulguları içermeyen



Resim 2. Boyun sağ tarafında metastatik lenf nodları

spongiform ya da kısmen kistik nodüller) İİAB iki cm'nin üzerindeki nodüllerde yapılmalıdır. Bu nodüller takip de edilebilir. Solid komponenti olmayan saf kistik nodüllerde ise malignite riski %1'in altındadır ve biyopsisiz takip edilmelidirler (6). Hastamızda da preoperatif yapılan ultrasonografide hipoekojen, sınırları düzgün olmayan heterojen alanların görülmesi ve noktasal kalsifikasyonlar malignite lehine bulgulardı.

Gebelikte tanısı konan tiroid kanserlerine yaklaşım tartışmaya açıktır. Çoğunlukla gebeliğin PTK prognozuna etkisi olmadığı, yayılımı olmayan tiroid kanserlerinde özellikle gebeliğin ikinci yarısından sonraki dönemde tanısı konanlarda cerrahinin gebelikten sonraki döneme ertelenebileceği, gebelik sırasında yapılan cerrahinin komplikasyonlarının, hastanede yatış süresinin ve hastane masraflarının daha fazla olduğu söylenebilir (4, 6-9). Diğer yandan gebeliğin PTK yayılımını hormonal etkilerle hızlandırdığını, gebelikte görülen PTK'nın daha kötü prognozlu olduğunu bildiren yazarlar da mevcuttur (2, 10, 11). Bizim hastamızda da tiroiddeki kitlenin gebelik süresince hızlı büyümesi ve boyun diseksiyonu gerektirecek metastatik lenf nodlarının olması, gebeliğin tiroid kanseri üzerine kötü prognostik etkisinin olabileceğini düşündürülebilir.

Mevcut literatür bilgileri ışığında gebelerde görülen tiroid kanseri olgularında cerrahi kararı tümörün histolojik tipi, büyüme hızı ve yayılım durumuna göre verilmelidir. Gebelik döneminde tiroid kanseri tanısı konan olgularda nodülde hızlı büyüme, bazı semptomları olması, ekstratiroidal yayılım, PTK için diffüz sklerozan, kolumnar tip ya da folliküler varyant varlığı, boyunda şüpheli lenf nodu ya da metastaz varlığında cerrahi tedavi endikedir. Agresif seyreden iyi diferansiye tiroid kanserleri yanında medüller, anaplastik ya da insüler karsinomlar da gebelik sırasında cerrahiye adaydırlar (5). İlk trimester fetusun organogenezis dönemidir, bu dönemde cerrahi ve anesteziden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Üçüncü trimesterde yapılacak cerrahinin erken doğum eylemini tetikleme riski mevcuttur. Bu nedenle anne ve fetus için cerrahide en uygun dönem ikinci trimesterdir (12). Bizim hastamızda da tiroiddeki kitlenin son bir ay içinde hızlı büyüme göstermesi ve boyunda lenf nodu metastazı ile uyumlu görünüm olması cerrahi kararını vermemizi sağlamış ve hasta ikinci trimesterde opere edilmiştir.

Gebelikte görülen PTK'de postoperatif dönemde olası komplikasyonlar açısından cerrahi sırasında da dikkat edilmesi gereken noktalar mevcuttur. Gebelik sırasında tiroid bez hacminin artması diseksiyon ve rezeksiyonu zorlaştırabilir, bu nedenle rekürren larengeal sinir paralizisini önlemek için dikkatli diseksiyon yapmak şarttır. Bunun yanında paratiroid bezlerinin cerrahi sırasında zarar görmesi annede geçici ya da kalıcı hipokalsemiye neden olabilir (5). Bizim hastamızda postoperatif dönemde vokal kord hareketlerinin doğal olduğu ve kalsiyum seviyelerinin normal seviyede olduğu görülmüştür.

Sonuç

Gebelik döneminde görülen papiller tiroid kanseri olgularında olası fetal yan etkilerden dolayı anneye optimal tedavi seçeneklerinin uygulanması güçleşebilir. Uygun tedavi seçenekleri fetusa

zarar vermeden, doğru zamanda, hastayla olası komplikasyonları konuşarak baş-boyun cerrahisi, anesteziyoloji, endokrinoloji, kadının hastalıkları ve doğum bölümlerini içerecek şekilde multidisipliner yaklaşımla uygulanmalıdır.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who was presented in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Design - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Supervision - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Resources - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Materials - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Data Collection and/or Processing - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Analysis and/or Interpretation - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Literature Search - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Writing Manuscript - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Critical Review - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Tasarım - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Denetleme - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Kaynaklar - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Gereçler - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Literatür Taraması - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Yazıyı Yazan - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.; Eleştirel İnceleme - O.İ., O.C., R.G., Y.V., K.G., C.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Elaraj DM, Clark OH. Changing management in patients with papillary thyroid cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2007; 8: 305-13. [\[CrossRef\]](#)
2. Vanucchi G, Perrino M, Rossi S, Colombo C, Vicentini L, Dazzi D, et al. Clinical and molecular features of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 145-51. [\[CrossRef\]](#)
3. Mazzaferri EL. Approach to the pregnant patient with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metabol* 2011; 96: 265-72. [\[CrossRef\]](#)
4. Budak A, Gulhan I, Aldemir OS, Ileri A, Tekin E, Ozeren M. Lack of influence of pregnancy on the prognosis of survivors of thyroid cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 6941-3. [\[CrossRef\]](#)
5. Nathan N, Sullivan SD. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metabol Clin N Am* 2014; 43: 573-97. [\[CrossRef\]](#)

6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 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* 2016; 26: 1-133. [\[CrossRef\]](#)
7. Cabezon CA, Carrizo LC, Costanzo PR. Evolution of differentiated thyroid cancer during pregnancy in a community university hospital in Buenos Aires, Argentina. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2013; 57: 307-11. [\[CrossRef\]](#)
8. Moosa M, Mazzaferri EL. Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82: 2862-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Yasmeen S, Cress R, Romano PS, Xing G, Berger-Chen S, Danielson B, et al. Thyroid cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91: 15-20. [\[CrossRef\]](#)
10. Messuti I, Corvisieri S, Bardesono F, Rapa I, Giorcelli J, Pellerito R, et al. Impact of pregnancy on prognosis of differentiated thyroid cancer: clinical and molecular features. *Eur J Endocrinol* 2014; 170: 659-66. [\[CrossRef\]](#)
11. Shindo H, Amino N, Ito Y, Kihara M, Kobayashi K, Miya A, et al. Papillary thyroid microcarcinoma might progress during pregnancy. *Thyroid* 2014; 24: 840-4. [\[CrossRef\]](#)
12. Gietka-Czernel M, Debska M, Stachlewska-Nasfeter E, Zqliczyński W. Thyroid cancer diagnosed and treated surgically during pregnancy. *Endokrynol Pol* 2013; 64: 158-63.