



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı



Çocuk Endokrin Bilim Dalı
Olgu Sunumu
11 Ocak 2019 Cuma

Doç. Dr. Filiz Mine Çizmecioğlu JONES
Arş. Gör. Nihat Atahan KANBUR



9 yaşı, Erkek Hasta

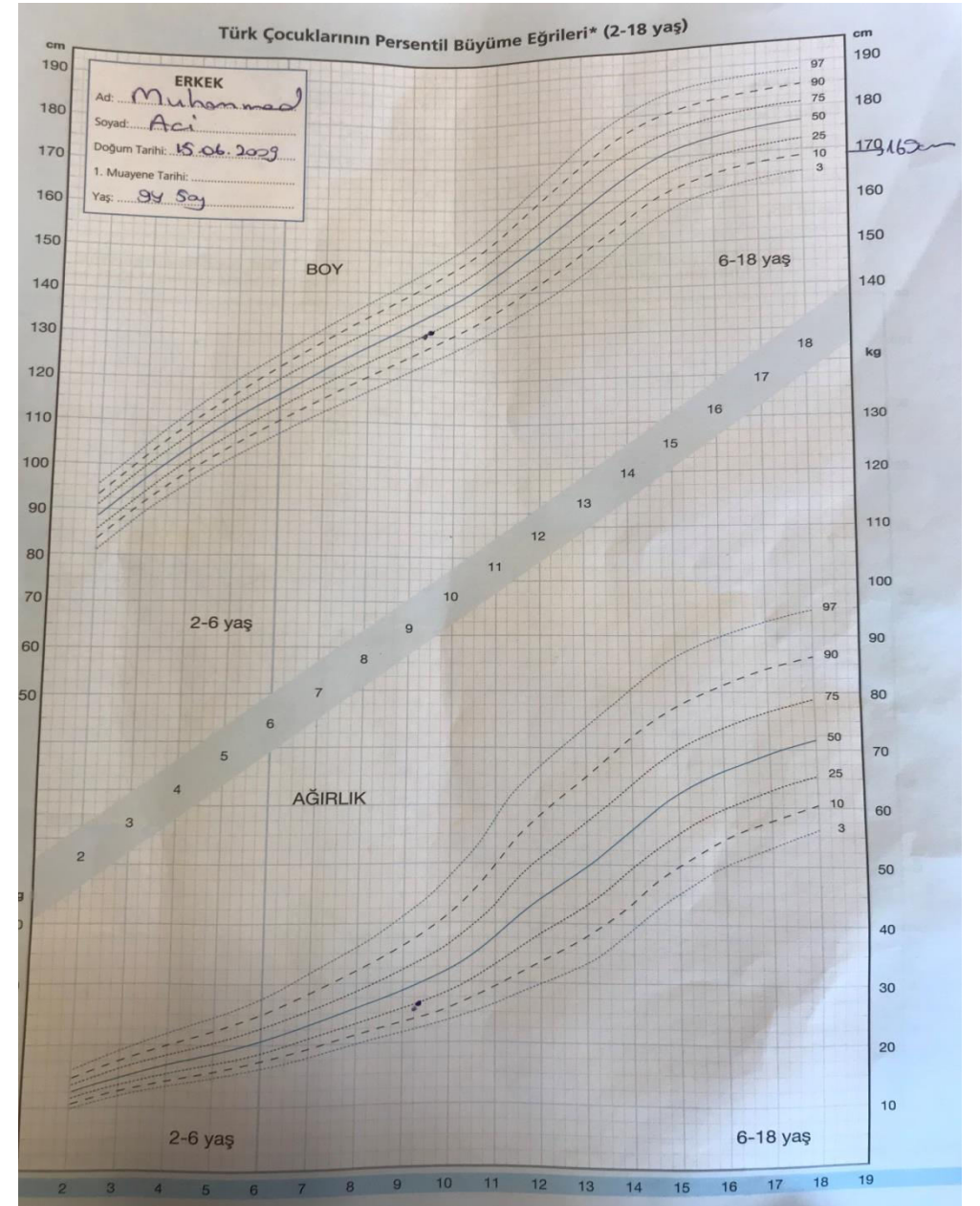
- 5 ay önce fark edilen boyunda şişlik
- Ateş, kusma, gece terlemesi, halsizlik yok
- Ses kısıklığı, yutkunmada güçlük yok

- Özgeçmiş
 - 30 yaşındaki sağlıklı anneden
 - Term, 3500 gr C/S ile doğmuş
 - Annede alkol, sigara, ilaç kullanım öyküsü yok
- Soygeçmiş
 - Anne: 30 yaşında , ev hanımı , sağlıklı
 - Baba: 36 yaşında, işçi, sağlıklı
 - 1.çocuk : 11 yaş, erkek , sağlıklı
 - 2. çocuk : Hastamız
 - 3. çocuk : 4 yaş, kız, sağlıklı ikiz eşi
 - 4. çocuk : 4 yaş, erkek, sağlıklı ikiz eşi
 - Anne baba arasında akrabalık yok.
 - Akrabalarda tirod hastalığı öyküsü yok
 - Kanser öyküsü yok

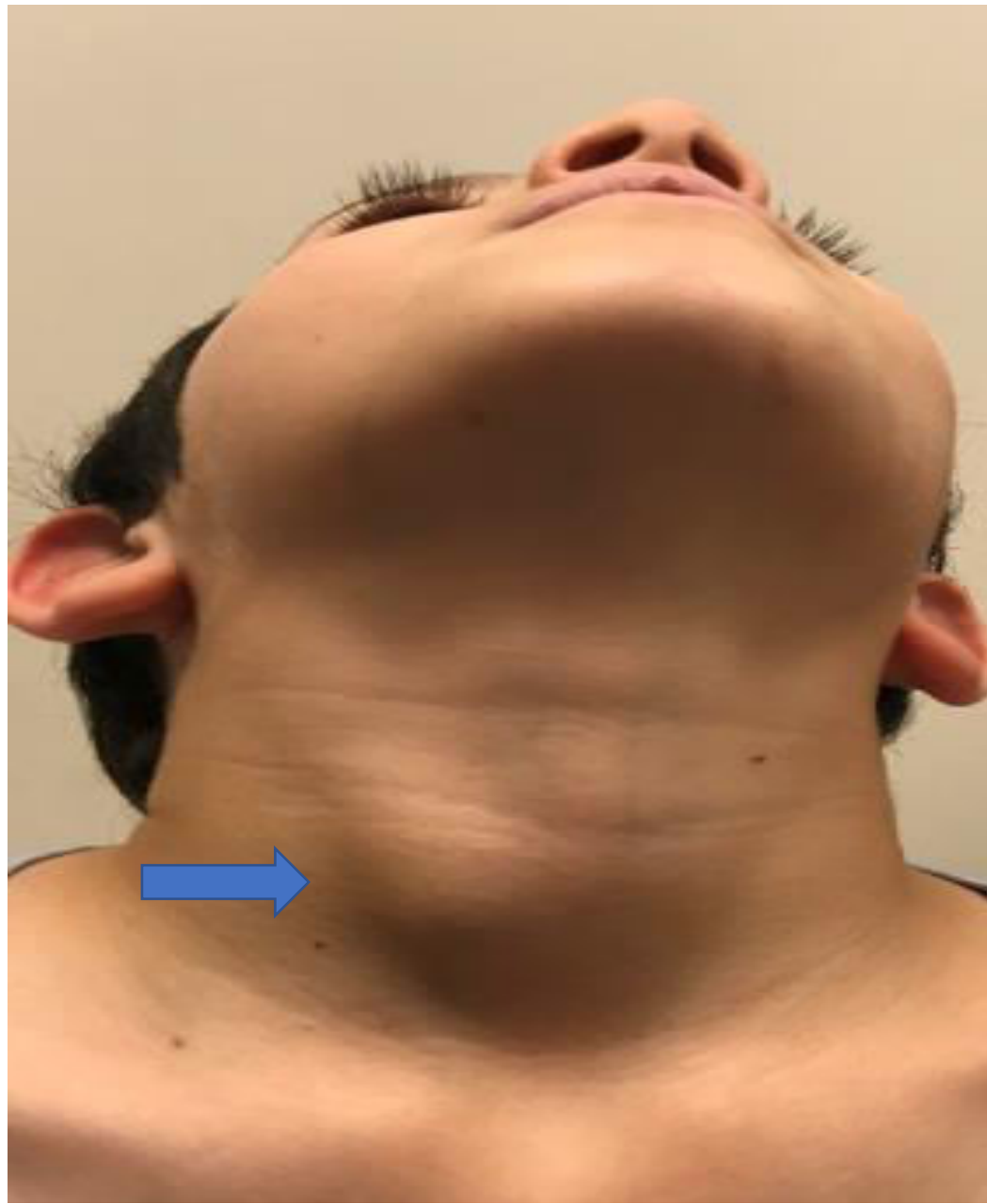
- Fizik muayene:

- Ateş: 36.5 °C
- Nabız: 90 / dk
- SS: 23/ dk
- SPO2: % 99
- TA: 100/60 mm/hg (50p)

- Boy : 130,5 cm (23 P)(-0,77 SDS)
- Kilo : 26,2 Kg (17 P)(-0,97 SDS)
- BMI : 15,4 (-0,8 SDS)



- Genel durum : iyi
- Cilt : doğal, döküntü yok
- Baş-boyun : doğal , kafa yapısı simetrik , boyunda 3*2,5 cm ele gelen sert ve fikse kitle; sağ ön servikalde 2*1.5 cm, sol ön servikalde 1.5*1 cm LAP
- Kbb : doğal
- Gözler : doğal
- SS: Bilateral eşit doğal, ral ronkus yok
- Kvs : S1 (+) S2 (+) doğal S3 yok , AFN +/-
- Gis : doğal
- Gös: haricen erkek anomali yok , testisler bilateral skrotumda
- Mss ve kraniyal sinir sistemi: normal
- Ekstremiteler: kas kitlesi ve tonus doğal , deformite yok



Test Adı	Sonuç	Durum Birim
Sedimentasyon	3	mm/h
Hemogram		
WBC	6,792	x10 ³ /μL
NEU	3,696	x10 ³ /μL
NEU %	54,43	%
LYM	2,380	x10 ³ /μL
LYM %	35,04	%
MONO	0,459	x10 ³ /μL
MONO %	6,76	%
EOS	0,204	x10 ³ /μL
EOS %	3,00	%
BASO	0,052	x10 ³ /μL
BASO %	0,77	%
NRBC	0,007	x10 ³ /μL
NR/W	0,10	/100WBC
RBC	4,717	x10 ⁶ /μL
HGB	12,51	g/dL
HCT	37,15	%
MCV	78,77	fL
MCH	26,52	pg
MCHC	33,67	g/dL
PLT	275,6	x10 ³ /μL
MPV	8,02	fL
RDW	14,94	%

Test Adı	Sonuç	Durum Birim	Referans Değerler
Serbest T3	4,16	pg/mL	2,6 - 4,37
Serbest T4	1,03	ng/dL	0,61 - 1,2
TSH	3,471	μIU/mL	0,38 - 5,33

Test Adı	Sonuç	Durum Birim	Referans Değerler
Anti TG Antikor	< 0,9	IU/mL	0 - 4
Anti-TPO	0,6	IU/mL	0 - 9

Test Adı	Sonuç	Durum Birim	Referans Değerler
Tiroglobulin	101	Y ng/mL	1,6 - 59,9

Test Adı	Sonuç	Durum Birim	Referans Değerler
MDRD (GFR Hesaplama)	402,68		mL/dk/1.73m ²
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	299,09		mL/dk/1.73m ²
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	87,4		mg/dL
Kreatinin	0,33	D	mg/dL
AST (SGOT)	31,6		U/L
ALT (SGPT)	13,2		U/L
LDH	270	Y	U/L
Bilirubin, Total	0,29	D	mg/dL
Bilirubin, Direkt	0,07		mg/dL
Protein, Total	71,59		g/L
Albumin	40,65		g/L
Globulin	30,94		mg/L
Sodyum (Na)	137,5		mmol/L
Düzeltilmiş Sodyum	137,3		
Potasyum (K)	4,43		mmol/L
Klor (Cl)	105,2		mmol/L
Kalsiyum	10,2		mg/dL
Düzeltilmiş Kalsiyum	10,15		mg/dL
Fosfor (P)	4,23		mg/dL
Ürik asit	3,16	D	mg/dL
CRP	0,00		mg/L

BOYUN DOPPLER US RAPORU

15.10.2018

Sağ supraklavikular alanlar doğal izlendi.

Sol supraklavikular bölgede 1 adet kısa aksı 9 mm olan, korteksi kalınlaşmış LAP açısından şüpheli lenf nodu izlendi.

Her iki tiroid lobu boyutları ve ekosu normaldir. Tiroid sağ lobunda 21,5x16,5 mm boyutunda mikrokalsifikasyonlar içeren hipoekoik solid nodül izlendi.

Bilateral komşu yumuşak doku ve vasküler yapılara ait patoloji izlenmedi.

Sağ süperior juguler zincirde en büyüğünün çapı 9x8 mm olan LAP açısından şüpheli, korteksi kalın lenf nodları izlendi.

Bilateral submandibuler ve submental bölge doğal izlenmiştir.

Bilateral submandibuler ve submental bezlerin boyut ve ekoları normaldir.

Her iki parotis bezi boyutları ve ekosu normaldir.

SONUÇ: Sol supraklavikular ve sağ süperior servikal juguler zincirde lenf nodu.
Sağ tiroid lobunda mikrokalsifikasyonlar içeren hipoekoik solid nodül. İİAB önerilir.

TİROİD SİNTİGRAFİSİ RAPORU

18.10.2018

3 mCi Tc-99m perteknetat iv olarak enjekte edildikten sonra alınan görüntülerin incelenmesinde:



Tiroid bezi normal lokalizasyonda ve normal boyutlardadır.. Bez içerisinde sağ lobda usg de izlenen nodul hipoaktif karakterdedir.. Extranoduler alanların aktivite dağılımı homojen olarak izlenmektedir.

TİROİD UPTAKE SONUÇLARI,

SAĞ: %1,3

SOL: %1,8

TOTAL: %3,1 olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Noduler Hiperplazi

Yaymalar ileri derecede hiperselüler görünümde olup papiller yapılanmalar ve mikrofolliküler yapılar oluşturan, çok sayıda intranükleer inklüzyon ve çentiklenmeler bulunduran, iri malign epitelyal hücrelerden oluşan irili-ufaklı tümör adaları izlenmiştir. Sitomorfolojik bulgular "**Tiroid papiller karsinomu**" ile uyumludur.

20.12.2018

F-18 FDG TÜM VÜCUT PET/BT
(Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi)

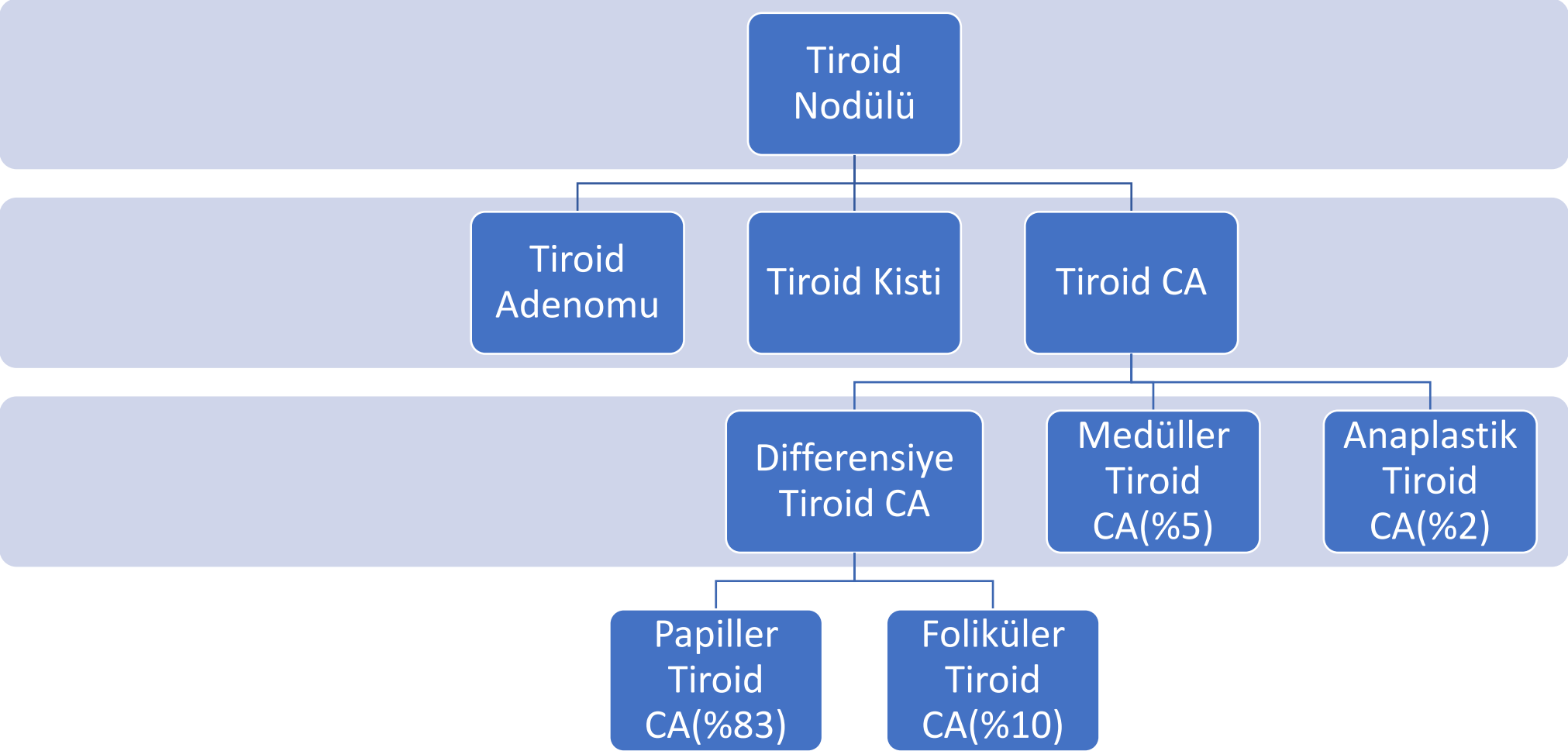
- Sağ tiroit lobunda artmış metabolizma gösteren hipodens nodül, **bilinen primer malignite ile uyumlu** değerlendirildi.
- Boyunda her iki servikal ve juguler zincirlerde belirgin metabolizma göstermeyen nodüller, **reaktif değişiklikler ile uyumlu** değerlendirildi.

TİROİD NODÜLLERİ VE KANSERİ

- ❖ Tiroid nodülü, tiroid bezinden palpasyon ya da ultrason ile çevre dokudan ayrılabilen lezyondur.
- ❖ Çocukluk çağında daha az görülür.(%2)
- ❖ Çoğu iyi huyludur; fakat kötü huylu olma riski erişkinlere göre daha fazladır.
- ❖ Nodülün kanserli olma riski:
Yaş, cinsiyet, radyasyona maruz kalma, aile öyküsü ve diğer faktörlere bağlı olarak değişir.

Causes of thyroid nodules

Benign	Malignant
Multinodular (sporadic) goiter ("colloid adenoma")	Papillary carcinoma
Hashimoto's (chronic lymphocytic) thyroiditis	Follicular carcinoma
Cysts (colloid, simple, or hemorrhagic)	Minimally or widely invasive
Follicular adenomas	Oxyphilic (Hürthle cell) type
Macrofollicular adenomas	Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features
Microfollicular or cellular adenomas	Medullary carcinoma
Hürthle cell (oxyphil cell) adenomas	Anaplastic carcinoma
Macro- or microfollicular patterns	Primary thyroid lymphoma
	Metastatic carcinoma (breast, renal cell, others)



- ❖ Solid nodüllerin, sadece kistik olan nodüllere göre kanser olma riski daha fazladır.
- ❖ Ancak tiroid kanserlerinin yarısında solid nodüllere eşlik eden kistik komponent de vardır.
- ❖ Yetişkinlerle karşılaştırıldığında, lenf nodu yayılımı ve uzak metastaz riski daha fazladır.
- ❖ Tanı anından sonraki ilk dekatta tekrarlama riski daha fazladır.

PATOGENEZ

- **RADYASYON**

Hodgkin lenfoma ve diğer boyun tümörlerine uygulanan RT

- **GENETİK**

Gardner sendromu

Cowden sendromu

Carney kompleks tip 1

Werner sendromu

DİCER 1 sendromu

MEN2

- **DİĞER**

Konjenital guatr

Otoimmün tiroiditler

- Gardner Sendromu

- ☐ APC gen mutasyonun yol açtığı otozomal dominant bir hastalık
- ☐ GİS' i tutan adenomatöz polip + Tiroid papiller CA

- Cowden Sendromu

- ☐ PTEN hamartom tümör sendromlarındandır.
- ☐ Otozomal dominant
- ☐ Deri ve diğer dokularda hamartomlar + Tiroid CA



PTEN gen mutasyonu

- ❖ Makrosefali(%100)
- ❖ Otizm ya da gelişme geriliği(%82)
- ❖ Peniste çillenme ya da diğer cilt bulguları(%60)
- ❖ Vasküler anomaliler(AVM, hemanjiom)(%29)
- ❖ GIS' de polip(%14)

- Carney Kompleks Tip 1

- ☐ Protein kinaz A mutasyonuna bağlı

- ☐ PPNAD

Her iki adrenal bezde nodüller, pigment artışı, hiperplazi

- ☐ Papiller ya da foliküler Tiroid CA

- ☐ Miksoma, meme adenomu(non endokrin tümör)

- Werner Sendromu

- ☐ Erken yaşlanmaya yol açan bir konnektif doku hastalığı
- ☐ Osteosarkom, yumuşak doku sarkomu ve tiroid CA riskini arttırır.



- DiCER 1 Sendromu

- ☐ DiCER 1 genindeki mutasyona bağlı oluşan OD bir hastalık
- ☐ Plevrapulmoner blastoma, kistik nefroma, ovaryen sertoli-leyding hücre

- MEN2

- ☐ RET protoonkogenindeki mutasyon
- ☐ Medüller tiroid CA riski artar

KLİNİK

- Differensiye Tiroid CA
 - Boyun bölgesine radyoterapi alanlarda daha sıktır.
 - İlk başvuru asemptomatik soliter nodül (sert,fikse,hızla büyüyen)
 - Ses kısıklığı, yutkunmada zorluk, servikal adenopatiye yol açabilir
 - Tiroid fonksiyon testleri genellikle normaldir.
 - Toksik adenom riski çok nadirdir. Fakat olursa da hipertiroidi ile seyreder.
 - Erkeklerde daha fazla görülür.
 - Prepubertal çocuklarda hastalık daha ilerleyicidir.

- Differensiye Tiroid CA

- Bölgesel lenf nodu (%71-90)
- Trakeaya invazyon(%20-60)
- Rekürren laringeal sinire invazyon(%30)
- Uzak metastaz (%10-28)
AC, beyin, kemik

- Medüller Tiroid CA
 - Aile öyküsü
 - MEN2A, MEN2B

DEĞERLENDİRME

- Tiroid Fonksiyon Testleri

- ☐ Çoğunda normaldir.

- Üç Boyutlu Tiroid USG

- ☐ Tiroid nodüllerini belirlemede en iyi yöntemdir.

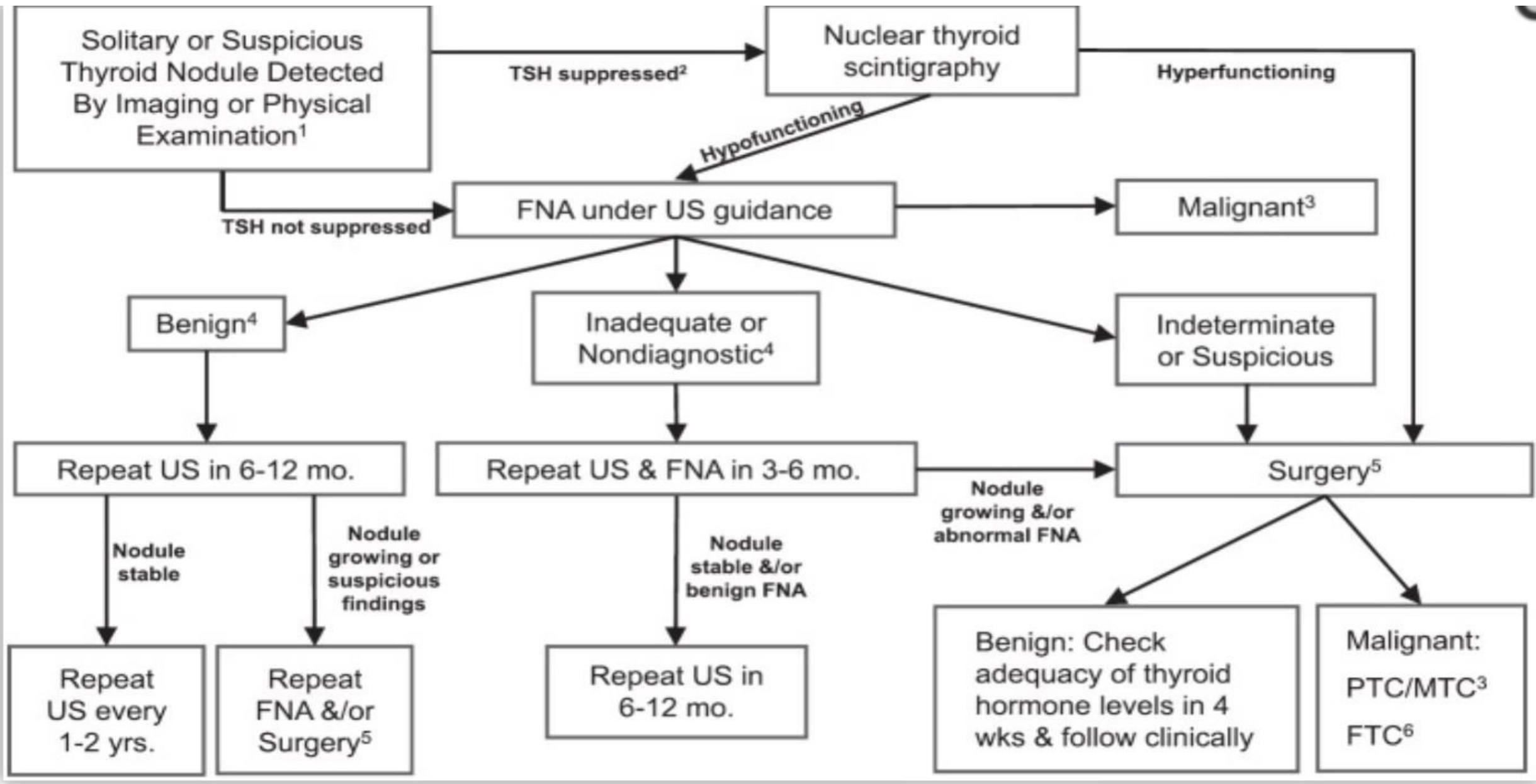
- ☐ Hipoekojen, düzensiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren, vaskülarizasyonu artmış olanlar kötü huyludur.

- ☐ Ancak ayırım yapmada kesin yöntem değildir.

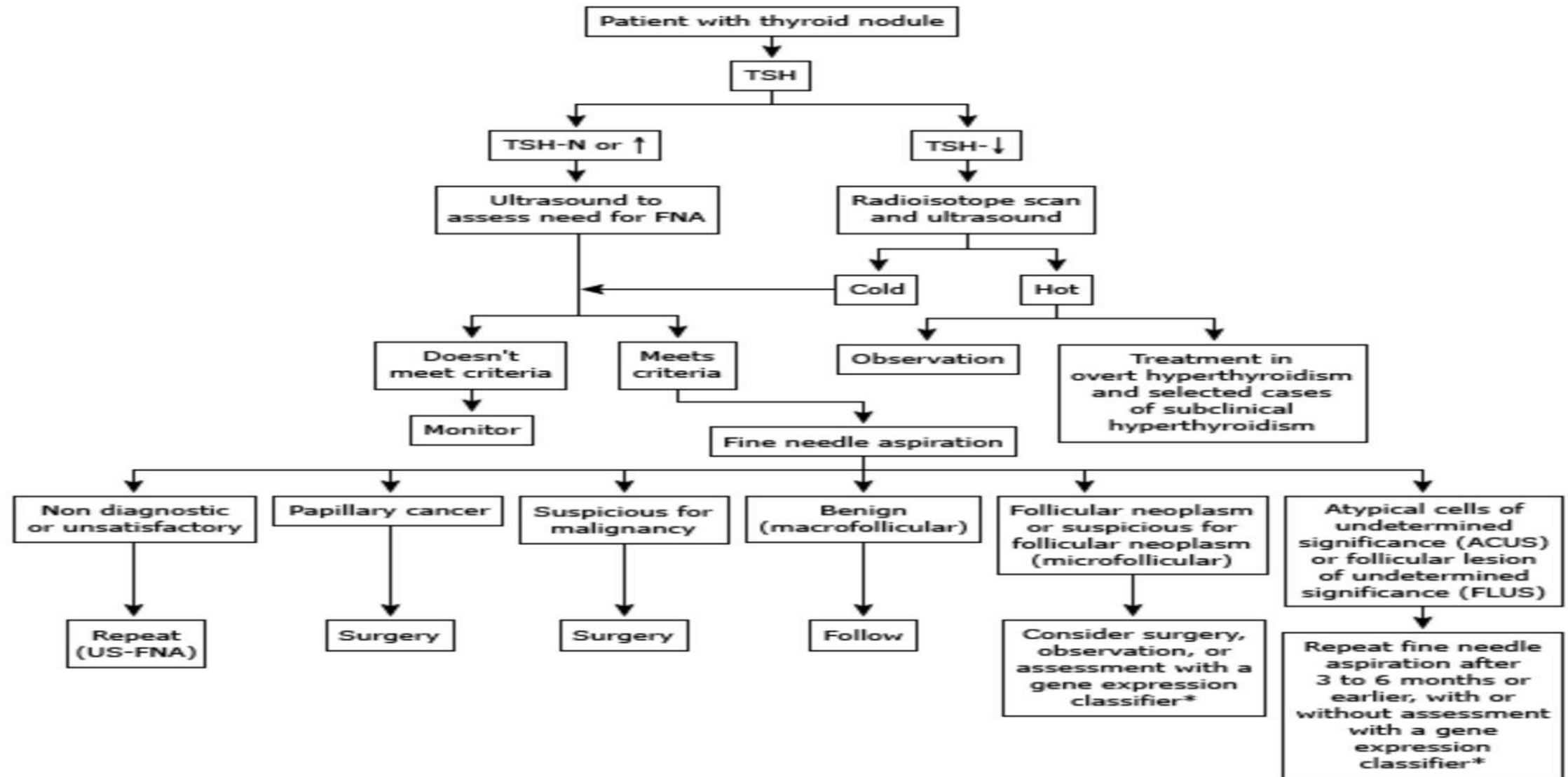
- Tiroid Sintigrafisi

- ☐ Bezin ve nodülün fonksiyonunu belirler.
- ☐ Komşu dokulara göre iyot yakalama miktarı düşükse soğuk(%85), benzerse ılık(%10), fazlaysa sıcak(%5) nodül denir.
- ☐ Ilık ve sıcak nodüllerin çoğu iyi huyludur.

- İnce iğne aspirasyon biyopsisi
 - ❑ Solid ya da mikst 1 cm' den büyük nodül
 - ❑ Boyutuna bakmaksızın RT almış ya da USG de malinite şüphesi olanlar
- Genetik test
 - ❑ GİS' de polip (APC gen mutasyonu).
 - ❑ Differensiye Tiroid CA' nuna eşlik eden sadece makrosefali bile olsa PTEN gen mutasyonu açısından araştırılmalı
 - ❑ Ailede medüller Tiroid CA (RET protoonkogen)



Management of thyroid nodules in children



FNA: fine-needle aspiration; N: normal; ↑: increased; ↓: decreased; TSH: thyroid-stimulating hormone (thyrotropin); US-FNA: ultrasound-guided fine-needle aspiration.

* For a discussion of gene expression modifiers, refer to the topic review on the diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules.

TEDAVİ

- Cerrahi

- ☐ Tiroidektomi(total ya da tama yakın, ~~parsiyel~~)
- ☐ Radyoaktif iyot tedavisinin etkinliğini arttırır.
- ☐ Geriye tiroid dokusu kalmadığı için tiroglobulinin rezidü ya da rekürren hastalık için duyarlı bir gösterge olmasını sağlar.
- ☐ Ameliyattan sonraki 2. ve 4. günlerde kalsiyum düzeyleri ölçülmelidir.
- ☐ Tanı sırasında lenf bezi tutulumu olan hastalara boyun disseksiyonu da yapılmalıdır.
- ☐ Ailede MEN sendromu olan ve genetik taramada RET gen mutasyonu saptanan olgularda proflaktik tiroidektomi önerilmektedir.

Clinical monitoring for medullary thyroid cancer and timing of thyroidectomy in carriers of a mutation in the *RET* gene

Risk	<i>RET</i> codon mutation	Recommended age to begin annual screening for MTC*	Recommended timing of prophylactic thyroidectomy [¶]
Highest	918	Not applicable	In the first months to year of life
High	634, 883	3 years	At or before age 5 years
Moderate	533, 609, 611, 618, 620, 630, 666, 768, 790, 804, 891, 912	5 years	Childhood or young adulthood

Risk of MTC development in MEN2 depends on mutated *RET* codon.

MTC: medullary thyroid cancer; MEN2: multiple endocrine neoplasia type 2.

* Annual physical examination, neck ultrasound, and measurement of serum calcitonin.

¶ Patients with MEN2 and a diagnosis of MTC (regardless of age) must have pheochromocytoma excluded prior to thyroidectomy.

- Radyoaktif iyot tedavisi

- ☐ Cerrahiden sonra arta kalan dokunun ablasyonu için uygulanır.
- ☐ Cerrahiden 6 hafta sonra yapılmalıdır.
- ☐ Tiroid hormon tedavisi başlanmaz.
- ☐ Eğer verilecekse L-T3 tercih edilmeli(1 mcg/kg/gün, 2-3 dozda) ve RAI' den 2 hafta önce kesilmelidir.
- ☐ Tüm hastalara RAI tedavisi sonrası 5-7. günde tüm vücut tarama yapılmalıdır.
- ☐ Yan etkisi; bulantı, sialadenit, kserestomi, 4-6 hf sonra trombositopeni ya da lökopeni

- TSH baskılanması

- ☐ RAI' den sonra L-T4(2-4,5 mcg/kg/gün) ile TSH baskılanması sağlanmalıdır.
- ☐ TSH baskılanmasının amacı rekürrensleri azaltmaktır.
- ☐ Çocukluk çağında başlangıçta TSH düzeyinin 0,1 mIU/L altına indirilmesi amaçlanmakta, remisyondan sonra da 0,1-0,5 mIU/L arasında tutulması amaçlanmaktadır.

İZLEM

- ❖ Cerrahi ve RAI tedavisinden 6 ay sonra tanısal RAI tüm vücut taraması önerilmektedir.
- ❖ Taramadan 6 hf önce L-T4, 2 hafta önce L-T3 kesilmelidir.
- ❖ Tiroglobülin ölçümü de izlemde önemlidir.
- ❖ Levotiroksin tedavisi alanlarda 1ng/ml, tedavi almayan hastalarda 10 ng/ml üzerinde olması rekürrensi gösterir.
- ❖ Medüller tiroid CA' da operasyondan sonra kalsitoninin kanda ölçülebilir düzeyde bulunması rekürrensi gösterir.

PROGNOZ

- ❖ Yakın ve uzak metastaz riski yetişkinlere göre daha fazla olmasına rağmen tedaviye daha hızlı ve iyi yanıt verirler.
- ❖ Bu nedenle prognoz çok iyi ve mortalite düşüktür.
- ❖ Fakat medüller ve anaplastik tiroid CA' larda prognoz yüz güldürücü değildir.

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	F
MDRD (GFR Hesaplama)	380,81		mL/dk/1.73m ²	
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	290,29		mL/dk/1.73m ²	
Ürea	14,73	D	mg/dL	
BUN	7		mg/dL	
Kreatinin	0,34	D	mg/dL	
ALP (Alkalen Fosfataz)	362	Y	U/L	
Albumin	38,51		g/L	
Sodyum (Na)	140,2		mmol/L	
Potasyum (K)	4,16		mmol/L	
Klor (Cl)	102,9		mmol/L	
Kalsiyum	7,3	D	mg/dL	
Düzeltilmiş Kalsiyum	7,42		mg/dL	
Magnezyum (Mg)	1,6	D	mg/dL	
Fosfor (P)	5,45	Y	mg/dL	
CRP	7,26	Y	mg/L	

Test Adı	Sonuç
Serbest T3	5,51
Serbest T4	1,09
TSH	2,022

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler
Parathormon	22,7		pg/mL	12 - 88

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	F
MDRD (GFR Hesaplama)	439,99		mL/dk/1.73m ²	
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	329		mL/dk/1.73m ²	
Üre	10,23		mg/dL	
BUN	7		mg/dL	
Kreatinin	0,30	D	mg/dL	
AST (SGPT)	30,6		U/L	
ALP (Alkalen Fosfataz)	346	Y	U/L	
Protein, Total	69,46	D	g/L	
Albumin	39,80		g/L	
Globulin	23,66		mg/L	
Sodyum (Na)	141,8		mmol/L	
Potasyum (K)	4,05		mmol/L	
Klor (Cl)	101,7		mmol/L	
Kalsiyum	9,1		mg/dL	
Düzeltilmiş Kalsiyum	9,12		mg/dL	
Magnezyum (Mg)	1,7	D	mg/dL	
Fosfor (P)	5,51	Y	mg/dL	
Ürik asit	3,67		mg/dL	

➤Elementer Kalsiyum 75 mg/kg/gün’ den başlandı.

➤Kontrolde serum kalsiyum seviyesi normal olması üzerine elementer kalsiyum dozu 50/mg/kg/gün’ e düşüldü.

➤1 hafta sonra çocuk endokrin poliklinik kontrole çağrıldı.

➤1 ay sonra boyun usg kontrolü ile RAI tedavisi almak üzere nükleer tıp bölümüne yönlendirildi.

- TEŞEKKÜRLER...