

GEBELİKTE TİROİD KANSERİ YÖNETİMİ

44. BÖLÜM

Mahmut APAYDIN¹

GİRİŞ

Son yıllarda tiroid kanseri insidansında dramatik bir artış görülmektedir. Görülme sıklığı özellikle kadın cinsiyette daha fazla saptanmakta olan tiroid kanserleri, meme kanserinin ardından kadınlarda en sık görülen ikinci kanser türüdür. Gebelik ve kanser ilişkisinin araştırıldığı çok sayıda çalışmada tiroid kanseri sıklığı ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmekle birlikte günümüzde, meme ve over kanserleri ile birlikte gebelik döneminin en sık görülen malign tümörleri arasında yer almaktadır. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda izlenen tiroid kanserlerinin yaklaşık %10' u gebelik ve gebelik sonrası erken postpartum dönemde (ilk 12 ay) görülmektedir. Tiroid bez fizyolojisinde ve özellikle tiroid hormonu düzeylerinde izlenen değişiklikler gebelik ve fetüs üzerine olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bu nedenlerle, gebelik döneminde saptanan tiroid kanserleri ile daha önce tiroid kanseri tanısı almış tedavisi halen devam eden gebe hastaların hastalık yönetimi oldukça önem kazanmaktadır.

GEBELİĞİN TİROİD BEZİ ÜZERİNE FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Tiroid hormonu, özellikle gebeliğin ilk 3 ayında sağlıklı fetal nöronal gelişim için çok önemli bir rol oynamaktadır. Gebelikte görülen fizyolojik değişikliklerden biri annenin artmış iyot ihtiyacıdır. Bu artışın nedenleri arasında, fetusun ihtiyacını karşılamak üzere maternal tiroid hormon üretiminin artması, fetusun iyot ihtiyacının artması ve iyotun plasental yıkımının artışı sayılabilir. Bu nedenlerle özellikle iyot eksikliğinin görüldüğü bölgelerde yaşayan gebelere, kontrendikasyon olmadığı takdirde mutlaka yeterli iyot replasmanı yapılmalıdır. İyot eksikliğinin karşılanamadığı durumlarda öncelikle tiroid bez volümünde artış

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı. drmahmutapaydin@gmail.com

sipliner yaklaşım ve hasta ile gebeliğin devamı kararının verilmesi, metastazik organ tutulumuna ve neden olduğu morbiditelere yönelik tedavi planlanması önerilmektedir.

RAI refrakter tümör varlığında ve metastatik tiroid kanserlerinde, sistemik tedavide tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu tedavilerin gebelikte kullanımları ile ilişkili insanlar üzerinde yapılmış güvenlik çalışmaları bulunmamaktadır. Bu grup ilaçlarının hayvan çalışmalarında ise teratojenik etkileri olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenlerle gebelikte kullanımları uygun değildir.

SONUÇ

Gebelikte tiroid kanseri yönetiminde primer amaç malignitenin kontrol altında tutulması ve maternal hipotiroidizm nedeni ortaya çıkması muhtemel maternal ve fetal komplikasyonlardan kaçınılmasıdır. Çoğu çalışmada gebeliğin tiroid kanseri prognozuna olumsuz etkisi gösterilmemiştir. Belirgin boyut artışının görülmediği tümöral lezyonlar ile metastaz saptanmamış- yavaş seyirli- tiroide lokalize hastalık varlığında, cerrahi ve/veya diğer tedavi rejimlerinin gebelik sonrasında bırakılması, gebelik süresince uygun aralıklarla boyun USG ve serum Tg ölçümlerinin yapılması "gebelikte tiroid kanseri yönetiminde" kabul gören yaklaşımdır.

KAYNAKÇA

1. Kim J, Gosnell JE, Roman SA. Geographic influences in the global rise of thyroid cancer. *Nature Reviews Endocrinology* 2020;16:17-29.
2. Türkiye Kanser İstatistikleri 2016. (2019). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanserdb/istatistik/Trkiye_Kanser_statistikleri_2016.pdf.
3. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003;189:1128-35.
4. O'Connell TB, O'Doherty MJ. Differentiated thyroid cancer and pregnancy. *Nuclear Medicine Communications* 2000;21:127-8.
5. Yasmeen S, Cress R, Romano PS, et al. Thyroid cancer in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2005;91:15-20.
6. Vannucchi G, Perrino M, Rossi S, et al. Clinical and molecular features of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2010;162:145-51.
7. Kung AWC, Chau MT, Lao TT, Tam SCE, Low LCK. The Effect of Pregnancy on Thyroid Nodule Formation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87:1010-4.
8. Sahin SB, Ogullar S, Ural UM, Ilkkilic K, Metin Y, Ayaz T. Alterations of thyroid volume and nodular size during and after pregnancy in a severe iodine-deficient area. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81:762-8.
9. Vannucchi G, Covelli D, Vigo B, Perrino M, Mondina L, Fugazzola L. Thyroid volume and serum calcitonin changes during pregnancy. *Journal of Endocrinological Investigation* 2017;40:727-32.

10. Vila L, Legaz G, Barrionuevo C, et al. Iodine status and thyroid volume changes during pregnancy: results of a survey in Aran Valley (Catalan Pyrenees). *J Endocrinol Invest* 2008;31:851-5.
11. Thyrotropic Action of Human Chorionic Gonadotropin. *Thyroid* 1995;5:425-34.
12. Glinoe D, De Nayer P, Delange F, et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:258-69.
13. Lazarus JH. Thyroid function in pregnancy. *British Medical Bulletin* 2010;97:137-48.
14. DeLong GR, Leslie PW, Wang SH, et al. Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severely iodine-deficient area of China. *Lancet* 1997;350:771-3.
15. Blazer S, Moreh-Waterman Y, Miller-Lotan R, Tamir A, Hochberg Ze. Maternal hypothyroidism may affect fetal growth and neonatal thyroid function. *Obstetrics & Gynecology* 2003;102:232-41.
16. Lao TT. Thyroid disorders in pregnancy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2005;17:123-7.
17. Feldt-Rasmussen U, Bliddal Mortensen A-S, Rasmussen ÅK, Boas M, Hilsted L, Main K. Challenges in Interpretation of Thyroid Function Tests in Pregnant Women with Autoimmune Thyroid Disease. *Journal of Thyroid Research* 2011;2011:598712.
18. Glinoe D, De Nayer P, Robyn C, Lejeune B, Kinthaert J, Meuris S. Serum levels of intact human chorionic gonadotropin (HCG) and its free α and β subunits, in relation to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy. *Journal of Endocrinological Investigation* 1993;16:881-8.
19. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:3-15.
20. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:267-88.
21. Lloyd RV, Osamura RY, G. Klöppel, Rosai J. WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs. 4th edn. (International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2017). p. 66-67.
22. Zeng Q, Chen GG, Vlantis AC, Van Hasselt CA. Oestrogen mediates the growth of human thyroid carcinoma cells via an oestrogen receptor – ERK pathway. *Cell Proliferation* 2007;40:921-35.
23. Salter KD, Andersen PE, Cohen JI, et al. Central nodal metastases in papillary thyroid carcinoma based on tumor histologic type and focality. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:692-6.
24. International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th ed. Geneva: WorldHealth Organization; 2017.
25. Lin JD, Chao TC, Chou SC, Hsueh C. Papillary thyroid carcinomas with lung metastases. *Thyroid* 2004;14:1091-6.
26. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Fukushima M, Higashiyama T, Miya A. Overall Survival of Papillary Thyroid Carcinoma Patients: A Single-Institution Long-Term Follow-Up of 5897 Patients. *World J Surg* 2018;42:615-22.
27. Clark OH. Thyroid cancer and lymph node metastases. *J Surg Oncol* 2011;103:615-8.
28. Grani G, Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Follicular thyroid cancer and Hürthle cell carcinoma: challenges in diagnosis, treatment, and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:500-14.
29. Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E, D'Avanzo A, Clark OH. Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *Am J Surg* 2008;195:457-62.
30. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. Williams textbook of endocrinology. 14. ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2019.

31. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid* 2017;27:751-6.
32. 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.
33. Yasmeen S, Cress R, Romano PS, et al. Thyroid cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;91:15-20.
34. Papillary Thyroid Microcarcinoma Might Progress During Pregnancy. *Thyroid* 2014;24:840-4.
35. Messuti I, Corvisieri S, Bardesono F, et al. Impact of pregnancy on prognosis of differentiated thyroid cancer: clinical and molecular features. *Eur J Endocrinol* 2014;170:659-66.
36. Galofré JC, Riesco-Eizaguirre G, Álvarez-Escolá C. Clinical guidelines for management of thyroid nodule and cancer during pregnancy. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)* 2014;61:130-8.
37. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. *Obstetrics & Gynecology* 2006;107:337-41.
38. Khaled H, Al Lahloubi N, Rashad N. A review on thyroid cancer during pregnancy: Multitasking is required. *J Adv Res* 2016;7:565-70.
39. Tiroid Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 2020. (2019). ISBN: 978-625-401-061-3. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid Çalışma Grubu. Erişim adresi: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/202009291347332020tbl_kilavuzf527c34496.pdf.
40. Yavuz AF, Özdemir D. (2020). Tiroid Kanseri Güncel Yaklaşım. Editör Bekir Çakır. Gebelik ve Laktasyonda Tiroid Kanseri. 1. Baskı. Akademisyen Kitabevi. Ankara. ss: 361-370.