

Diferansiye Tiroid Kanserinde Tiroid Hormon Süpresyonu

- Doç. Dr. Abbas Ali TAM
- Prof. Dr. Reyhan ERSOY

Özet

DTK yönetiminde tiroidektomi, radyoaktif iyot tedavisi (RAİ) ve tiroid hormon süpresyon tedavisi (THST) olmak üzere üç önemli ayak bulunmaktadır. THST yaygın kullanılmasına rağmen kanıta dayalı faydalarının yanı sıra osteoporoz, kırık, atriyal fibrilasyonu da içerecek şekilde kardiyovasküler hastalık gibi potansiyel riskleri de bulunmaktadır.

DTK olan hastalarda hem başlangıç hem de takip sürecinde TSH süpresyonu derecesini belirlemede diferansiye tiroid kanserinin risk evresi ve ilaca bağlı tirotoksikozun riskleri dikkate alınmalıdır. Yüksek riskli hastalarda tam TSH süpresyonu gerekirken düşük riskli hastalarda kısmi TSH süpresyonu uygundur.

DTK'li hastalarda hastanın tedaviye cevabı, hastalığın progresyon riski, THST bağlı potansiyel yan etkiler göz önünde bulundurularak ihtiyaç duyulan levotiroksin dozu ve süresine her hasta için bireysel olarak karar verilmelidir. Daha da önemlisi dinamik risk değerlendirmesine göre uygun zamanda gerekli en düşük tiroid hormon dozuna inilmelidir.

TEMD (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği) Önerisi

Erken Dönem Takipte

Başlangıç tedavisi sonrasında levotiroksin dozunu ayarlama ilk yıl için hedef TSH;

Total tiroidektomi yapılmış, ablasyon tedavisi almış ya da almamış, Tg düzeyi <0,2 ng/mL olan veya lobektomi yapılmış olan düşük riskli hastalarda 0,5-2 mU/mL aralığında, ablasyon tedavisi almasına rağmen, hafif düzeyde Tg pozitifliği olan veya ablasyon tedavisi almamış ve Tg düzeyi ölçülebilir olan düşük riskli hastalarda ve orta riskli hastalarda 0,1-0,5 mU/mL aralığında, yüksek riskli hastalarda ise <0,1 mU/mL olmalıdır.

Levotiroksin tedavisine başladıktan sonra TSH 2-3. ayda ölçülmeli, hedefe ulaşılammış ise genellikle 25 µg/gün doz artışı ile 2-3 ay sonrasına yeni TSH ölçümü planlanmalıdır. Uygun doza ulaşıldıktan sonra TSH ölçümleri 6-12 ayda bir tekrarlanmalıdır.

Uzun Dönem Takipte

Düşük riskli grupta, başlangıç tedavisinden sonra yapılan değerlendirme ile remisyon doğrulanmış

ise TSH'nin 0,5-2mU/mL aralığında tutulmaya devam edilmesi,

Orta riskli grupta başlangıçta süpresyon yapılsa da uzun dönemde tekrar değerlendirme ile mükemmel cevap sağlanan hastalarda, TSH hedefi 0,5-2 mU/mL aralığında olacak şekilde levotiroksin doz azaltılmasına gidilmesi,

Yüksek riskli grupta, ilk tedaviden sonra 9-12 ay arasında yapılan değerlendirmede, stimüle Tg düzeyine göre mükemmel cevap kabul edilen hastalarda, tam süpresyonun kaldırılması, ancak TSH'nin en az beş yıl 0,1-0,5 mU/mL aralığında, hafif süprese tutulması önerilmektedir.

Yapısal yetersiz cevabı olan hastalarda her zaman TSH <0,1 mU/mL, biyokimyasal yetersiz cevabı olan hastalarda risk grubu, Tg düzeyleri, Tg seyri ve TSH süpresyonunun riskleri göz önüne alınarak TSH 0,1-0,5 mU/mL aralığında tutulmalıdır.

Hızla yükselen veya belirgin yüksek Tg düzeyi olan hastalarda, düşük risk grubunda dahi olsa TSH <0,1 mU/mL, indetermine cevabı olan düşük riskli grupta TSH 0,5-2 mU/mL aralığında, yüksek riskli grupta ise 0,1-0,5 mU/mL aralığında tutulabilir (27).

Kaynaklar

- Dunhill TP. Surgery of the thyroid gland (The Lettsomian Lectures). *BMJ* 1937;1:460-61.
- McLeod DS. Thyrotropin in the development and management of differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014;43(2):367-83.
- McLeod DS, Watters KF, Carpenter AD, et al. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2682-92.
- Haymart MR, Repplinger DJ, Leverson GE, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:809-14.
- Franco AT, Malaguarnera R, Refetoff S, et al. Thyrotrophin receptor signaling dependence of Braf-induced thyroid tumor initiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108(4):1615-20.
- Biondi B, Cooper DS. Thyroid Hormone Suppression Therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019 ;48(1):227-37.
- Reverter JL, Colome E. Potential risks of the adverse effects of thyrotropin suppression in differentiated thyroid carcinoma. *Endocrinol Nutr* 2011;58(2):75-83.
- Pacini F, Schlumberge M, Dralle H, Elisei R, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid cancer of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6):787-803.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
- Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid* 2006;16(12):1229-42.
- Sugitani I, Fujimoto Y. Does postoperative thyrotropin suppression therapy truly decrease recurrence in papillary thyroid carcinoma? A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(10):4576-83.
- Cooper DS, Specker B, Ho M, et al. Thyrotropin suppression and disease progression in patients

- with differentiated thyroid cancer: results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry. *Thyroid* 1998;8(9):737–44.
13. Carhill AA, Litofsky DR, Ross DS, et al. Long-term outcomes following therapy in differentiated thyroid carcinoma: NTCTCS Registry Analysis 1987-2012. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(9):3270–9.
 14. Biondi B, Fazio S, Cuocolo A, et al. Impaired cardiac reserve and exercise capacity in patients receiving long-term thyrotropin suppressive therapy with Levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(12):4224–8.
 15. Mercurio G, Panzuto MG, Bina A, et al. Cardiac function, physical exercise capacity, and quality of life during long-term thyrotropin mild thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine: effect of individual dose tailoring. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(1):159–64.
 16. Klein Hesselink EN, Links TP. Radioiodine treatment and thyroid hormone suppression therapy for differentiated thyroid carcinoma: Adverse effects support the trend toward less aggressive treatment for low-risk patients. *Eur Thyroid J* 2015;4(2):82–92.
 17. Abonowara A, Quraishi A, Sapp JL, et al. Prevalence of atrial fibrillation in patients taking TSH suppression therapy for management of thyroid cancer. *Clin Invest Med* 2012;35(3):152–6.
 18. Wang LY, Smith AW, Palmer FL, et al. Thyrotropin suppression increases the risk of osteoporosis without decreasing recurrence in ATA low-and intermediate-risk patients with differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid* 2015;25(3):300–7.
 19. Samuels MH, Kolobova I, Smeraglio A, Peters D, Janowsky JS, Schuff KG. The effects of levothyroxine replacement or suppressive therapy on health status, mood, and cognition. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(3):843–51.
 20. Hoftijzer HC, Heemstra KA, Corssmit EP, van der Klaauw AA, Romijn JA, Smit JW. Quality of life in cured patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(1):200–03.
 21. Heemstra KA, Smit JW, Eustatia-Rutten CF, et al. Glucose tolerance and lipid profile in longterm exogenous subclinical hyperthyroidism and the effects of restoration of euthyroidism, a randomised controlled trial. *Clin Endocrinol* 2006;65(6):737–44.
 22. Mittal A, Poudel B, Pandeya DR, Gupta SP, Sathian B, Yadav SK. Metabolic changes enhance the cardiovascular risk with differentiated thyroid carcinoma—a case control study from Manipal Teaching Hospital of Nepal. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(5):2335–38.
 23. Rezzonico J, Niepomniszcz H, Rezzonico M, Pusiol E, Alberto M, Brenta G. The association of insulin resistance with subclinical thyrotoxicosis. *Thyroid* 2011;21(9):945–49.
 24. Horne MK, Singh KK, Rosenfeld KG, et al. Is thyroid hormone suppression therapy prothrombotic? *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(9):4469–73.
 25. Botella-Carretero JI, Prados A, Manzano L, et al. The effects of thyroid hormones on circulating markers of cell-mediated immune response, as studied in patients with differentiated thyroid carcinoma before and during thyroxine withdrawal. *Eur J Endocrinol* 2005;153(2):223–230.
 26. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guide-lines 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):1-133.
 27. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu.4. Baskı. 2019:163-213.