

Bölüm 11

TİROİD KANSERLERİNDE HORMON SUPRESYON TEDAVİLERİ

Kenan ÇAĞLAYAN¹

GİRİŞ

Tiroid kanseri en sık görülen endokrin neoplazidir. Bu kanserlerin çoğu (>%90) foliküler epitelden, yani diferansiye tiroid kanserleri (DTK – papiller (PTK) ve foliküler tiroid kanserinden (FTK) kaynaklanır. Geri kalanı medüller karsinom ve anaplastik karsinomdur. Tiroid kanseri insidansı son 40 yılda, muhtemelen çoğunlukla subsantimetrik PTK tespiti-
tinin artması nedeniyle önemli ölçüde artmıştır (1,2).

Diferansiye tiroid kanseri (DTK) için birinci basamak tedavi cerrahi rezeksiyonu içe-
rir. Klinik olarak etkilenen lenf düğümleri olmayan düşük riskli intratiroidal tümörler
için hemitiroidektomi yapılabilir. Yüksek riskli/büyük tümörler veya santral veya lateral
bölgedeki lenf düğümlerinin veya uzak metastazların bilinen tutulumu olan tümörler için
ise total tiroidektomi yapılır. DTK iyodu konsantr eeder ve tiroid stimüle edici hormon
(TSH) uyarımına yanıt verir. Bu nedenle adjuvan tedavi, her hastanın nüks riskine göre
uyarlanmış radyoiyot tedavisi ve TSH baskılamasının bir kombinasyonuna dayanmak-
tadır. Evre ve risk durumuna bağlı olarak, total tiroidektomi geçirenler için radyoaktif
iyot (RAI) uygulanabilir veya uygulanmayabilir. Genellikle, yalnızca hemitiroidektomi
geçirenler için RAI önerilmez. Amerikan Tiroid Derneği (ATA) evre, nüks riski ve mev-
cut komorbiditeler temelinde TSH baskılama hedeflerini önermektedir. Medüller tiroid

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji
Kliniği, dr.kenan_07@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6171-7123

ATRİYAL FİBRİLASYON VE KARDİYOVASKÜLER ETKİLER

Hipertroidizm, atriyal fibrilasyon (AF) ve diğer kardiyovasküler morbidite/mortalite gelişimi için bir risk faktörüdür (24). Uzun süreli TSH baskılama tedavisi gören genç ve orta yaş grubundaki hastalarda AF'ye ek olarak, artmış kalp atış hızı, artmış sol ventrikül kütle, artmış ortalama arteriyel basınç ve diyastolik disfonksiyon gibi diğer önemli kardiyovasküler risk faktörleri gelişebilir (25).

HİPERTROİDİZM BELİRTİLERİ

TSH baskılayıcı tedavi, uykusuzluk, çarpıntı, titreme, kalp çarpıntısı, ishal, aşırı terleme, kaygı, sıcaklık tolere edememe ve kilo kaybı gibi hipertiroidizm belirtileriyle de ilişkili olabilir.

SONUÇ

Tiroid kanseri tedavisinde hormon supresyonu, özellikle diferansiye tiroid kanserlerinde (DTK), nüks riskini azaltmak için önemli bir yöntemdir. Levotiroksin ile TSH baskılanması, tümör büyümesini engelleyerek progresyonsuz sağkalımı iyileştirebilir; ancak baskılama derecesi, hastanın risk grubuna (düşük, orta, yüksek) ve tedaviye yanıtına göre bireyselleştirilmelidir. Amerikan Tiroid Derneği (ATA) kılavuzları, TSH hedeflerini risk sınıflandırmasına ve komorbiditelere göre belirler; örneğin, yüksek riskli hastalarda TSH 0,1 mU/L altında tutulurken, düşük riskli hastalarda 0,5-2 mU/L aralığı önerilir. Uzun süreli TSH baskılanması, kemik kaybı, atriyal fibrilasyon ve hipertiroidizm semptomları gibi morbiditelere neden olabilir, bu nedenle tedavi düzenlemeleri dikkatle yapılmalıdır. Çocukluk çağında ve gebelikte tiroid kanseri yönetiminde de risk temelli yaklaşımlar ve dikkatli izlem gereklidir. Sonuç olarak, TSH supresyon tedavisi, tiroid kanseri yönetiminde etkili bir yöntemdir, ancak faydalar ve potansiyel yan etkiler arasında denge kurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014; 140(4): 317–322. doi: 10.1001/jamaoto.2014.1.
2. Wiltshire JJ, Drake TM, Uttley L, et al. Systematic review of trends in the incidence rates of thyroid cancer. *Thyroid*, 2016; 26(11): 1541–1552. doi: 10.1089/thy.2016.0100.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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): 1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
4. Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014; 81 Suppl 1: 1–122. doi: 10.1111/cen.12515.
5. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension. *Thyroid*, 2012; 22(11): 1144–1152. doi: 10.1089/thy.2012.0043.

6. Elisei R, Viola D, Torregrossa L, et al. The BRAF(V600E) mutation is an independent, poor prognostic factor for the outcome of patients with low – risk intrathyroid papillary thyroid carcinoma: single – institution results from a large cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012; 97(12): 4390–4398. doi: 10.1210/jc.2012-1775.
7. Moon S, Song YS, Kim YA, et al. Effects of coexistent BRAF(V600E) and TERT promoter mutations on poor clinical outcomes in papillary thyroid cancer: a meta – analysis. *Thyroid*, 2017; 27(5): 651–660. doi: 10.1089/thy.2016.0350.
8. Tala H, Tuttle RM. Contemporary post surgical management of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(6):419–429. doi: 10.1016/j.clon.2010.04.005.
9. National Comprehensive Cancer Network. Thyroid Carcinoma— NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2018 [updated 22 May 2018].
10. Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid*, 2006;16(12): 1229–1242. doi: 10.1089/thy.2006.16.1229.
11. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167–1214. doi: 10.1089/thy.2009.0110.
12. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev*. 2014;35(3):433–512. doi: 10.1210/er.2013-1083.
13. Tuttle RM, Tala H, Shah J, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid*. 2010;20(12):1341–1349. doi: 10.1089/thy.2010.0178.
14. Shaha AR, Loree TR, Shah JP. Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinoma of the thyroid. *Surgery*. 1995;118(6):1131–1136. doi: 10.1016/s0039-6060(05)80124-2
15. Kandil E, Krishnan B, Noureldine SI, et al. Hemithyroidectomy: a meta-analysis of postoperative need for hormone replacement and complications. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2013;75(1):6–17. doi: 10.1159/000345498.
16. Ebina A, Sugitani I, Fujimoto Y, et al. Risk adapted management of papillary thyroid carcinoma according to our own risk group classification system: is thyroid lobectomy the treatment of choice for low-risk patients? *Surgery*. 2014;156(6):1579–1588. doi: 10.1016/j.surg.2014.08.060.
17. Carayon P, Thomas-Morvan C, Castanas E, et al. Human thyroid cancer: membrane thyrotropin binding and adenylate cyclase activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1980;51(4):915–920. doi: 10.1210/jcem-51-4-915.
18. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015 ;25(7):716-759. doi: 10.1089/thy.2014.0460.
19. Harness JK, Thompson NW, McLeod MK, et al. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. *World J Surg*. 1992 ;16(4):547-553. doi:10.1007/BF02067317.
20. Uruno T, Shibuya H, Kitagawa W, et al. Optimal timing of surgery for differentiated thyroid cancer in pregnant women. *World J Surg*. 2014;38(3):704–708. doi: 10.1007/s00268-013-2334-9.
21. 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(8):2682–2692. doi: 10.1210/jc.2012-1083.
22. Diamond T, Nery L, Hales I. A therapeutic dilemma: suppressive doses of thyroxine significantly reduce bone mineral measurements in both premenopausal and postmenopausal women with thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(6):1184–1188. doi: 10.1210/jcem-72-6-1184.
23. 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):300–307 doi: 10.1089/thy.2014.0287.
24. Camm A, Kirchhof P, Lip G, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12(10):1360–1420. doi: 10.1093/europace/euq350.
25. Biondi B, Cooper DS. Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2010;20(2):135–146. doi: 10.1089/thy.2009.0311.