

TİROİD KANSERİ VE GRAVES HASTALIĞI

Şakir BERKARDA^a, Ali SARIKAYA^b

ÖZET

Tiroid karsinomunun gelişimi ve davranışları üzerine, Graves hastalığının etkileri olduğuna ilişkin bulgular vardır. Önceki bilgilerimize göre, ikisinin nadiren bir arada bulunabileceğine inanılmakta iken, yakın zamanda yapılan çalışmalar, tiroid karsinomunun Graves hastalığında hem beklenenden de fazla bulunabileceğini, hem de mutad olarak görülenden çok daha fazla virulan olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri, Graves hastalığı

SUMMARY:

THYROID CANCER AND GRAVES DISEASE

There is significant evidence that Graves disease influences the development and behavior of thyroid carcinoma. Recent studies suggest that thyroid carcinoma occurs with greater than expected frequency in Graves disease, and also may be more virulent than usual.

Key Words: Thyroid cancer, Graves disease

TİROİD KANSERİ VE GRAVES HASTALIĞI

Graves hastalığının tiroid karsinomunun gelişimi ve davranışları üzerine etkileri olduğuna ilişkin bulgular vardır. 1960 dan önceki birkaç yayında, ikisinin birlikte nadiren bulunabileceği bildirilmiştir. Mamafih, yakın zamanda yapılan çalışmalar, göstermiştir ki, tiroid karsinomu Graves hastalığında sadece beklenenden de fazla bulunmamakta, aynı zamanda mutad olarak görülenden çok daha virulan olabilmektedir.

TSH normal tiroid dokusunu büyüten en önemli faktörlerden biridir ve genellikle inanılmaktadır ki, benzer şekilde neoplastik tiroid dokusuna da etkilidir (1). Gerçekten TSH hem tiroid karsinomunun iyod tutma fonksiyonunu hemde büyümesini stimüle eder (2). Defransiye tiroid karsinomaları, normal tiroid dokuları gibi fonksiyonel TSH reseptörlerini ihtiva eder. Malign dokuların TSH'ya cevabı total tiroidektomiye takiben

^a Doç. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE

^b Yrd. Doç. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE

T4 tedavisi kesildikten sonra tiroid tümörlerinin giderek daha fazla I-131 konsantre ettiği zaman belirgindir. Tümörün büyümesi bazan I-131 tedavisine hazırlık için T4 tedavisinin kesilmesini takiben görülür ve tümörün nüks oranı, post-operatif T4 verilmediği zaman artar (1).

TSH ve Graves hastalığının tiroid stimüle eden antikorları (TSI), arasında önemli derecede fonksiyonel benzerlik vardır. TSH gibi TSI, normal tiroid hücrelerindeki membran reseptörlerini işgal eder. Ve tiroid adenilat siklazı aktive ederek sonunda normal tiroid dokusunun hiperplazik ve hiperfonksiyonel olmasına neden olur. Bu etkiler, yakında, diferansiye tiroid kanser dokularında incelenmiştir (3). Filetti et al., 2 Gravesli hastadan alınan immün globulin (IgG) tiroid karsinomlu hastada, in vitro olarak h.foliküler tiroid karsinomu hücrelerindeki cAMP'i artırmıştır ve rat tiroid folliküler hücre kültüründe DNA sentezi artmıştır. Graves hastalığı ortaya çıktığı zaman, ilk hastalığından 10 yıl sonra nükseden papiller tiroid karsinomlu bir hastadan kazılan tümör membran fraksiyonlarında TSH reseptörlerinin bulunduğu gösterilmiştir. Tümör adenilat siklaz aktivitesi, invitro şartlarda serum IgG preparasyonlarına cevap vermektedir. Bu gözlemler göstermektedir ki, TSI tümörün büyümesini desteklemektedir ve tiroid karsinoma patojenezinde önemli bir rol oynayabilir.

Şayet, Graves hastalığı olan hastalardaki TSI tiroid Ca'nun büyümesini artırıyor, birkaç önemli klinik sorunun cevaplandırılması gerekiyor. Halen Graves hastalığında tiroid Ca sıklığında bir artış varmıdır? Varsa, TSI kanser patojenezinde bir rol oynuyor mu? Graves hastalığı olan tiroid Ca'nun biyolojik ve klinik davranışı, başka bir hastalığı olmayan tümör vakalarından nasıl bir gösteriyor?

Graves hastalığında tiroid karsinom sıklığı uzun yıllardır tartışılmasına rağmen, konu halen tartışılmaktadır. Sokal (4) hipertiroidili hastalarda tiroid Ca ensidansının 20 misli artış olduğunu bildirmiştir. Başka bazı araştırmalarda iki hastalık arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermektedir.

1986 da Behar et al. (5) 1961-1986 tarihleri arasında ameliyat edilen 194 hastanın 20 tanesinde (%5,2) tiroid ca bulmuşlardır. Hastalar papiller (%75) foliküler (%25) tümördür. Bunlar agresif tümör olup, hastalardan 2'si her türlü tedaviye rağmen ölmüşlerdir.

Farbota (4) ve Pacini et al (5) yaptıkları çalışmalarda tiroid ca insidansını Behar'inkine yakın bulmuşlardır. Pacini et al.anamnezinde baş veya boyun bölgesine irradasyon bulunmayan, Graves hastalığı nedeniyle cerrahi girişim yapılmış 86 hastanın 6'sında tiroid kanseri bulmuşlardır. Palpabl nodül bulunan 19 hastada kanser ensidansı %22,2 iken, nodül bulunmayan 68 hastadan sadece %2,9 idi. 1970 yılında Sapira ve ark.(6) baş ve boyun bölgesine irradasyon anemnezi bulunmayan, total tiroidektomi ile tedavi edilmiş 172 Graves hastasının retrospektif tetkikinde tiroid karsinomu ensidansını daha yüksek, %8,7 bulmuşlardır. Bu hastaların hiçbirinde, ameliyat öncesi karsinomdan şüphelenilmemiştir. Hepsi papiller veya foliküler kanserlerdi ve çoğunlukla mikroskopik veya küçük noninvazi, yarısi mültisantrik neoplazmlardı. Paçini ve ark. cerrahi olmayan metodlarda tedavi ettikleri 1137 Graves

hastasının, %13'ü nodüllü olmasına rağmen, hiç birinde tiroid kanseri gelişmediğini göstermişlerdir.

Dobyns ve ark.(7). %15,8'i nodüllü olan ve hipertiroidi teşhisiyle tedavi edilen ve sadece %1,4'ünde baş-boyun bölgelerine irradasyon anamnezi bulunan 36.050 hastada sadece 86 karsinoma tesbit etmişlerdir.

Çoğu tiroid karsinoma okült, 5mm.'den küçük olup, ameliyatla çıkarılan tiroid dokusunda görülme sıklığı daha yüksektir.

Belfrove ve ark.ameliyatla tedavi edilen hipertiroidi hastalarında yaptıkları retrospektif bir araştırmada, tiroid karsinoma sıklığını, Graves hastalığında, toksik adenomlu hastaya nazaran 2.5 misli fazla bulmuşlardır.

Graves hastalarında, TSI'lerin, difransiye tiroid kanserlerin büyümesini, metastaz yapmasını ve yayılmasını artırmasındaki patofizyolojik rolü gözönüne alınarak, tedavi ve takip edilmekte olan Graves hastalarında nodül oluşumunun tesbiti, tiroid kanserinden kuvvetle şüphelenmemizi gerektirir.

KAYNAKLAR

1. Urgancıoğlu I, Hatemi H, Kapıcıoğlu K, Seyahi V. Endokrinoloji.Tiroid tümörleri. 1982.S:124-133. Dergah Tıp Yayınları, İstanbul.
2. Ingbar SH, Broverman LE. *The Thyroid*. J.B. Lippincott Comp. Philadelphia, 1986, pp 790-798.
3. Filetti S, Belfore A, Amir SM, Daniels GH, Ippolito O, Vigneri R, Ingbor S. *The role of thyroid-Stimulating antibodies of Graves disease in differentrated thyroid cancer*. N.Engl L.Med. 318:753-759, 1988.
4. Solcal JE. *Incidence of malignancy in toxic and nontoxic nodular goiter*. JAMA. 154:1321-1325,1954.
5. Behar R, Arganini M, Wu TC, Mc Cormick M, Straus FH, De Groot LJ. *Graves disease and thyroid cancer*. Surgery. 100:1121-1127, 1986.
6. Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, Paliyan E. *Thyroid carcinoma in Graves disease*. Surgery. 98:1148-1153, 1985.
7. Pacini F, Di Cascio GC, Anelli S, Macchia E, Concetti R, Miccoli P, Arganini M, Pinchera A. *Thyroid carcinoma in thyrotoxicosis patients treated by surgery*. J. Endocrinol. Invest. 11:107-112, 1988.
8. Shapiro SJ, Friedsam NB, Perzik SL, Catz B. *Incidence of thyroid carcinoma in Graves disence*. Cancer. 26:1261-1270, 1970.
9. Dobyns JM, Shellne GE, Workman JB, Tompkins EA, McCobaney WM, Becker DV. *Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidisim:A report of the Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study*. J Clin Endocrinol Metab 38:976-998, 1974.