

## TİROID KANSERİ VE GRAVES HASTALIĞI

Şakir BERKARDA<sup>a</sup>, Ali SARIKAYA<sup>b</sup>

### 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 görüldenden 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

## TİROID KANSERİ VE GRAVES HASTALIĞI

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

TSH normal tiroid dokusunu büyütten 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 büyümeyi stimüle eder (2). Deferansiyel tiroid karsinomaları, normal tiroid dokuları gibi fonksiyonel TSH reseptörlerini ihtiva eder. Malign dokuların TSH'ya cevabı total tiroidektomiyi takiben

<sup>a</sup> Doç. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE

<sup>b</sup> Yrd. Doç. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE

T<sub>4</sub> tedavisi kesildikten sonra tiroid tümörlerinin giderek daha fazla I-131 konsantr ettiği zaman belirgindir. Tümörün büyümesi bazan I-131 tedavisine hazırlık için T<sub>4</sub> tedavisinin kesilmesini takiben görülür ve tümörün nüks oranı, post-operatif T<sub>4</sub> 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, diferansiyel tiroid kanser dokularında incelenmiştir (3). Filetti et al., 2 Gravesli hastadan alınan immün globulin (IgG) tiroid karsinomlu hastada, in vitro olarak h.folliküler 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 büyümeyi desteklemektedir ve tiroid karsinoma patojenezinde önemli bir rol oynayabilir.

Şayet, Graves hastalığı olan hastalardaki TSI tiroid Ca'nın büyümeyi artırıyorsa, birkaç önemli klinik sorunun cevaplandırılması gerekiyor. Halen Graves hastalığında tiroid Ca sıklığında bir artış var mıdır? Varsa, TSI kanser patojenezinde bir rol oynuyor mu? Graves hastalığı olan tiroid Ca'nın biyolojik ve klinik davranışları, başka bir hastalığı olmayan tümör vakalarından nasıl bir gösteriyor?

Graves hastalığında tiroid karsinom sıklığı uzun yıllardır tartışılmamasına 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 agressif tümör olup, hastalardan 2'si her türlü tedaviye rağmen ölmüşlerdir.

Farbota (4) ve Pacim 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 anemnesi 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, yarısı multisantrik neoplazmlardı. Paçını ve ark. cerrahi olmayan metodlarda tedavi ettikleri 1137 Graves

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

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

Çoğu tiroid karsinoma okult, 5mm.'den küçük olup, ameliyatla çıkarılan tiroid dokusunda görülmeye 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 büyümeyi, metastaz yapmasını ve yayılmasını artırmasdaki patofizyolojik rolü gözönüne alınarak, tedavi ve takip edilmekte olan Graves hastalarında nodül oluşumunun tespiti, 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, Ingbar S. *The role of thyroid-Stimulating antibodies of Graves disease in differentiated thyroid cancer*. N Engl J 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, McCormick 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 disease*. Cancer. 26:1261-1270, 1970.
9. Dobyns JM, Sheline GE, Workman JB, Tompkins EA, McCobaney WM, Becker DV. *Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: A report of the Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study*. J Clin Endocrinol Metab 38:976-998, 1974.