



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

15 Kasım 2022

Araş. Gör. Dr. Ali Duranoğlu



# 17 yaş 10 ay kız hasta

## řikayeti:

- Boyunda şişlik

## Hikayesi:

- 11 yaşında iken boyunda fark edilen ağrısız şişlik nedeni ile polikliniğimize y6nlendirildi.



# Özgeçmiş:

- Prenatal: Annenin 2. gebeliği. Gebeliği boyunca düzenli doktor ve USG kontrolü var. İlaç yada enfeksiyon öyküsü yok
- Natal: Miadında, NSVY ile, 3000 g olarak doğmuş
- Postnatal: Doğar doğmaz ağlamış. Küvöz bakımı almamış. Sarılık yok, peteşi yok, siyanoz yok.
- Beslenme: İlk 6 ay yalnızca anne sütü almış.
- Büyüme-Gelişme: Yaşına uygun zamanında gelişmiş
- Aşılari: Takvime uygun yapılmış
- Geçirdiği hastalıklar: Bilinen hastalık yok. Astım tanısı yok
- Alerji, parazit öyküsü yok
- Düzenli kullandığı ilaç yok,
- Sigara kullanmıyor.



## Soygeçmiş:

- Anne: 41 yaşında, sağ/sağlıklı
- Baba: 51 yaşında, sağ/sağlıklı
- Anne ile baba arasında akrabalık yok.
- 1. çocuk: 22 y erkek sağ/sağlıklı
- 2.çocuk:Hastamız
- Amca ve halada Hashimoto tiroiditi (+)



# Fizik Muayene:

- Ateş: 36,7 °C
- Nabız: 80/dk
- TA: 115 /70 mmHg
- SS: 20/dk
- Saturasyon: %98 (Oda havasında)
  
- Kilo: 63 kg ( 72 p, 1,20 SDS)
- Boy: 164 cm ( 53 p, 0,31 SDS)
- BMI: 24 (78 p, 1,24 SDS)

- Genel Durum: Genel görünüm iyi
- Cilt: Deri rengi normal. Sarılık, morarma, peteşi, purpura renk değişikliği alanı, hemanjiom, avuç içi eritem yok.
- Baş-Boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Tortikolis, toplar damar dolgunluğu yok. **Evre 2 guatr var.**
- KBB: Burun akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal
- Gözler: Bilateral ışık refleksi doğal pupiller izokorik
- Dolaşım: S1,S2 doğal S3 yok. Üfürüm yok. Femoral arter nabızları +/-

- Solunum : Her iki göğüs yarısı solunuma eşit katılıyor. Çekilme yok. Dinlemekle ral, ronküs ekspiryum uzunluğu yok. Göğüs defromitesi yok
- Karın : Çöküklük , kabarıklık ,kitle yok. Hassasiyet, defans, rebaund yok. Hepatosplenomegali yok
- Üro-genital: Haricen kız
- Puberte evresi Ax:3 Pb:5 Br:5 (Tanner evre 5)
- Sinir: Bilinç açık iletişim, yönelim, çevreyle ilgi normal. Zihinsel durumda özellik yok Kafa çifti sinirlerinin muayenesi doğal
- İskelet: Kas kitlesi ve tonusu doğal.

## Patolojik Bulgular:

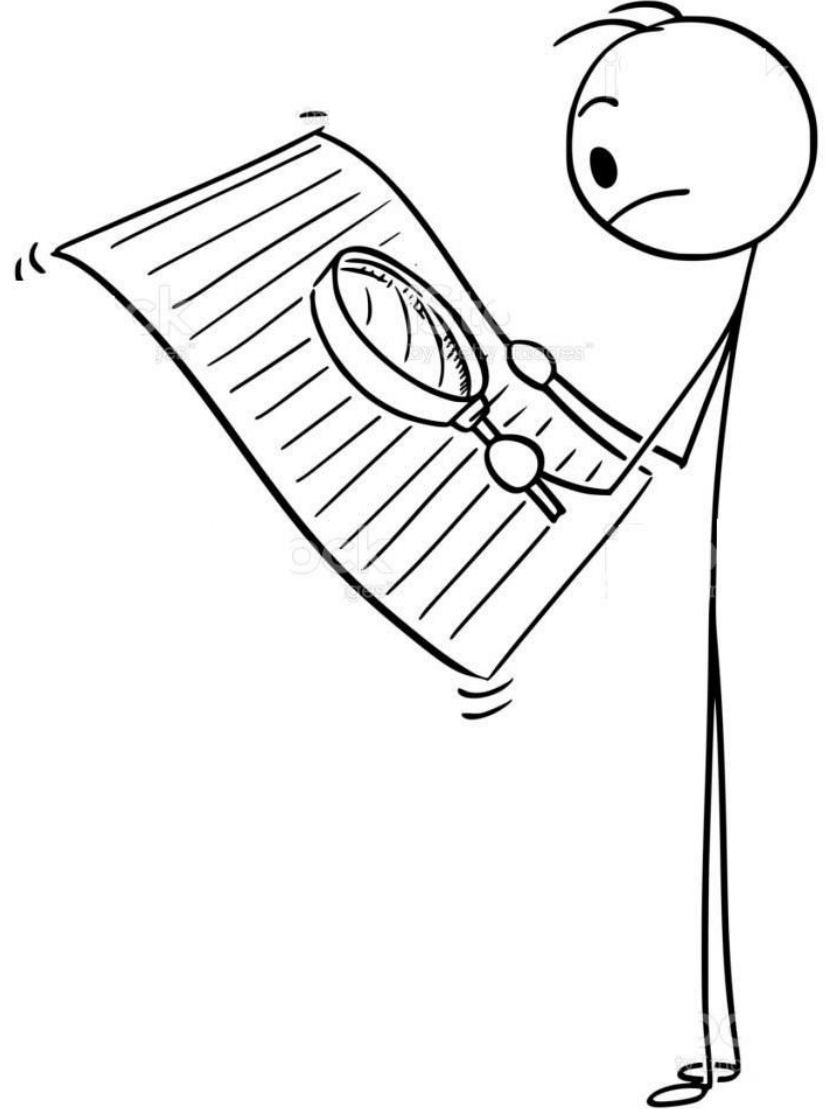
- Yeni fark edilen boyunda ağrısız şişlik
- Evre 2 guatr





**Ön tanılarımız neler?**

**Hangi tetkikleri planlayalım?**



# Laboratuvar:

- WBC (Lökosit) -  $6 \times 10^3/uL$
  - HGB (Hemoglobin) - 13,5 g/dL
  - PLT (Trombosit) -  $273 \times 10^3/uL$
  
  - AKŞ: 95 mg/dl
  - Ürea - 32,1 mg/dl
  - Kreatinin - 0,59 mg/dL
  - AST: 32 U/L
  - ALT: 25 U/L
  - LDH: 146 U/L
  - Ürik asit: 3,5 mg/dl
- TSH - 3,41 mIU/L ( 0,34-4,53)
  - Serbest T3 - 4,1 pg/mL (2.8-4.4 )
  - Serbest T4 - 0,92 ng/dL ( 0,6-1,21)
  - **Anti TG Antikor - 565,8 IU/mL (0-4)**
  - **Anti-TPO - >1016,0 IU/mL (0-9)**



# GÖRÜNTÜLEME

## TİROİD US ve RENKLİ DOPPLER RAPORU

Her iki tiroid lobu boyutları ve isthmus kalınlığı artmıştır.( sağ lob 19x21 mm, sol lob 20x20 mm, isthmus 8,5 mm dir. )

Bilateral tiroid parankimi heterojen olup parankim ekosu azalmıştır, yer yer hipoekoik psödonodülasyonlar mevcuttur, vaskülarizasyonu artmıştır.Görünüm tiroidit ile uyumludur.Sağ lob inferiorda 4,5 mm çaplı düzgün sınırlı hipoekoik solid nodül izlendi.

Komşu yumuşak doku ve Doppler incelemede vasküler yapılara ait patoloji ve patolojik boyutlu LAP izlenmedi.

**SONUÇ: Tiroidit ile uyumlu US bulguları.**

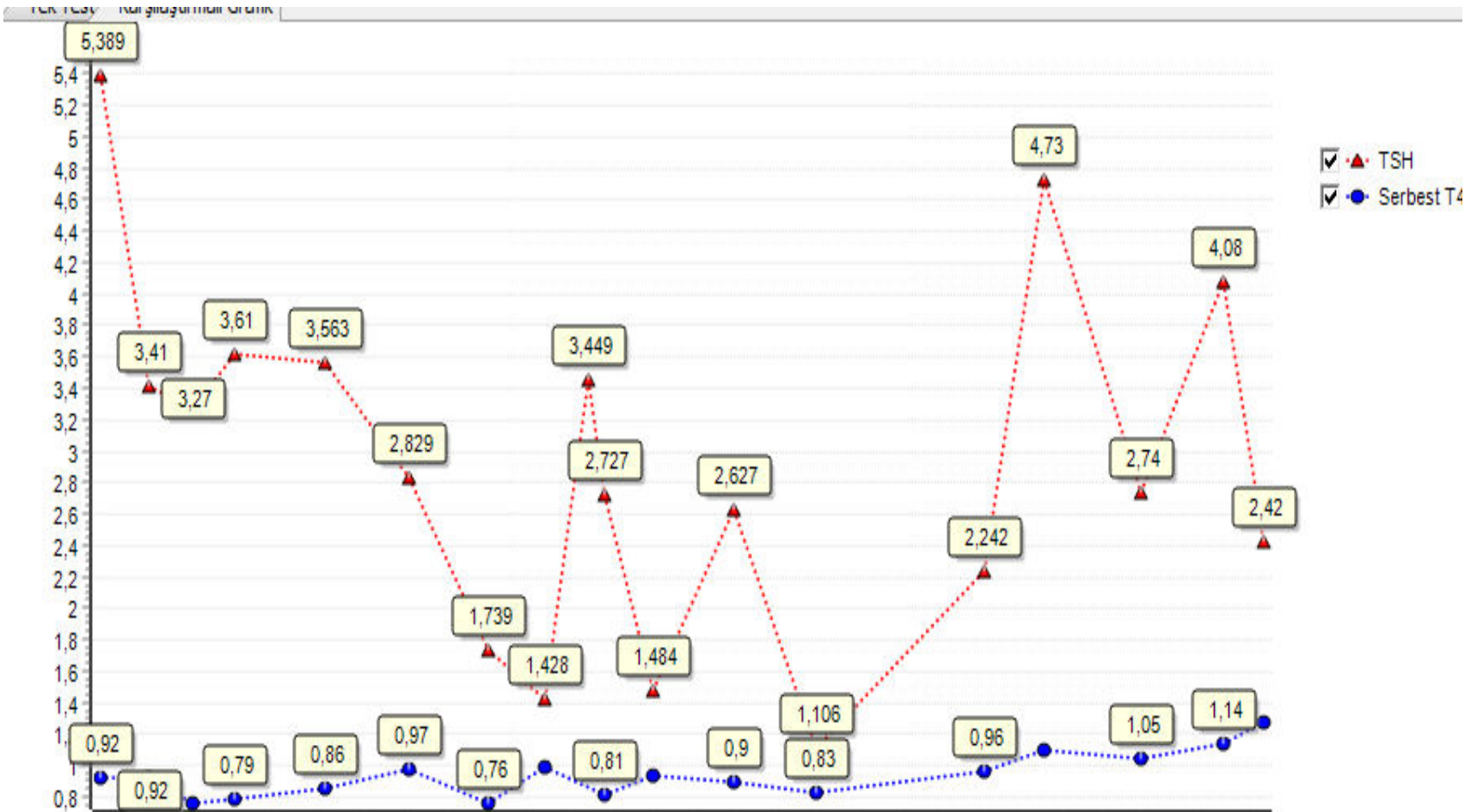
**Sağ lobda nodül.**

# Klinik Seyir

- Hasta Hashimoto Tiroiditi tanısıyla çocuk Endokrinoloji takibine alındı.
- Düzenli TFT ve USG takibi yapıldı.
  - Üç-altı ayda bir TFT, Otoantikör
  - Yılda bir USG



# Tiroid fonksiyon testleri



# NODÜL TABLO

Zaman (yaş)	Nodül boyutu	Nodül yapısı
11 yaş	4,5 mm	Düzensiz sınırlı, hipoekoik solid
12 yaş	5 mm	Düzensiz sınırlı, kistik, hipoekoik solid
13 yaş	7 mm	Düzensiz sınırlı, hipoekoik solid
14 yaş	8 mm	Düzensiz sınırlı hipoekoik heterojen mikrokistik dejenere alanlar, mikrokalsifikasyonlar
14.5 yaş	8 mm	Düzensiz sınırlı hipoekoik heterojen mikrokistik dejenere alanlar, mikrokalsifikasyonlar
15,5 yaş	11 mm	Düzensiz sınırlı hipoekoik kistik dejenere alanlar, psödonodülasyonlar içeren
16,5 yaş	11 mm	Düzensiz sınırlı yaygın ekojen septasyonlar, mikrokistik dejenere alanlar
17,5 yaş	11 mm	Düzensiz sınırlı yaygın ekojen fibröz septasyonlar, mikrokistik dejenere alanlar

# Biyopsiler

- Tiroid İİAB (16 yaş)
  - Bethesda Kategori 2 (Benign)

- Tiroid İİAB (17 yaş)
  - Bethesda Kategori 6 (Malign)

# Endokrin - Cerrahi Konseyi

- Lenf nodu sitolojik inceleme yapılması
- Metastaz durumuna göre,
- Total tiroidektomi +/- Lenf nodu diseksiyonu/Boyun diseksiyonu



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- İyot eksikliği olmayan bölgelerde hipotiroidinin en sık nedeni
- Çoğunlukla guatr ile başvuru
- Tiroid boyutları normal veya atrofik
- Tiroid işlevleri değişkendir. Ötiroidi, hipotiroidi veya hipertiroidi gözlenebilir.
- Bununla birlikte çocuklarda ötiroid guatr daha sık izlenir.



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- En sık adolesan dönemde.
- Kız erkek oranı 2:1.
- Genetik zemin üzerine çevresel etki.
- Aynı ailede birden çok olguda belirlenmesi
- Monozigotta dizigota göre daha sık.



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- CTLA-4,
- PTPN22,
- FOXP3,
- HLA-DR3 gibi immün düzenleyici genler
- Tiroglobulin geninde polimorfizm



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

Tiroid bezinde;

- ✓ Yaygın lenfosit infiltrasyonu,
- ✓ Lenfoid germinal merkezler ve
- ✓ Tiroid folikülerinde harabiyet karakteristik histopatolojik bulgulardır.
- ✓ T ve B lenfosit infiltrasyonları



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- Otoimmün süreç lenfosit infiltrasyonu ile başlar. T lenfositlerden salgılanan sitokinlerin etkisiyle başlayan enflamatuvar süreç tiroid foliküler hücrelerinde apopitoza ve foliküllerin yıkımına neden olur.
- T hücreleri ayrıca tiroid antijenleri ile uyarılarak etkinleşir ve B lenfositlerinden tiroid otoantikör yapımını uyarır.



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- Hashimoto Tiroiditi olgularının % 95 inden fazlasında serumda yüksek düzeylerde tiroid peroksidaz (TPO) ve/veya tiroglobulin (Tg) otoantikörleri bulunur.
- Anti TPO yüksekliği daha sık görülür ve tanıda Anti TG'den daha duyarlı ve özgüdür.
- Olguların serumunda TSH reseptör antikörleri da belirlenebilir.



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

HT gelişiminde;

- Enfeksiyonlar
- İyot alımı
- İlaç ( amiodaron, lityum)
- Stress
- Radyasyon



# Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- Down, Turner, Klinefelter gibi kromozomal hastalıklarda otoimmün tiroidit görülme sıklığı yüksektir.
- Tip 1 DM, çölyak, alopesi ve vitiligo gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği yüksektir.
- HT Otoimmün Poliglanduler Sendromun (OPS) parçası olabilir.
- %30 oranında tiroid nodülü gelişim riski vardır.





# Çocukluk çağı tiroid nodülleri

- Çocukluk ve adölesan dönemde belirlenen tiroid nodüllerinin çoğunluğu benign karakterde olmakla beraber erişkine oranla daha yüksek malignite riski taşır.
  - Erişkinlerde %5-15 malign
  - Çocuklarda %9.2-50 malign

# Çocukluk çağı tiroid nodülleri

## 1.Çevresel

-Endemik guatr

İyot eksikliği ,Guatrojen ajanlar

-Radyasyon

-İlaçlar

## 2.İmmünolojik

-Hashimoto tiroiditi

-Graves hastalığı

## 4.Viral

-Subakut tiroidit

## 3.Genetik

-Dishormonogenezis

-Tiroid hormon direnci

## 5.Neoplastik

-Benign

-Malign

## 6. Diğer

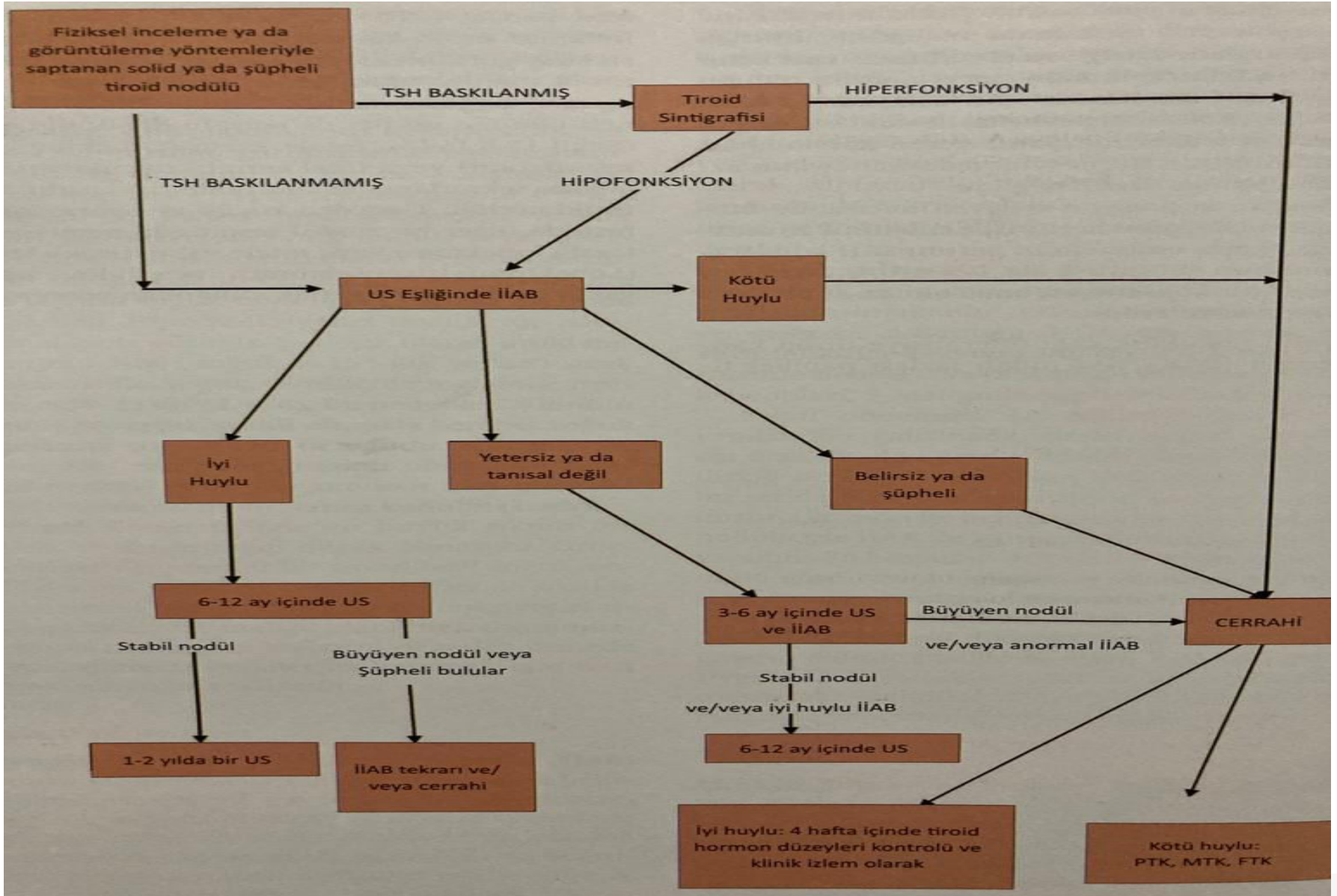
-Basit kolloid guatr

-Adenamatöz hiperplazi

# Malignite düşündüren USG bulguları

- Mikrokalsifikasyonlar
- Nodül sınırlarının düzensiz olması
- Hipoekojenite
- Santral vaskülarizasyon
- Anormal servikal lenf düğümleri





# Bethesda 2017

Diagnostic category	Description	Risk of malignancy (%)
I	Non-diagnostic/unsatisfactory	1–4
II	Benign	0–3
III	Atypia or follicular lesion of undetermined significance	5–15
IV	Follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm	15–30
V	Suspicious for malignancy	60–75
VI	Malignant	97–99

*Source:* Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *J Am Soc Cytopathol.* 2017;6:217–222. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.09.002>

## Evaluation of Children and Adolescents with Thyroid Nodules: A Single Center Experience

© Selin Elmaoğulları<sup>1</sup>, © Şervan Özalkak<sup>1</sup>, © Semra Çetinkaya<sup>1</sup>, © İbrahim Karaman<sup>2</sup>, © Çiğdem Üner<sup>3</sup>, © Nilüfer Arda<sup>4</sup>,  
© Şenay Savaş-Erdeve<sup>1</sup>, © Zehra Aycan<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

<sup>2</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Surgery, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Radiology, Ankara, Turkey

<sup>4</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Pathology, Ankara, Turkey

<sup>5</sup>Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

- **121 Çocuk ve adölesan**
- Nodül boyutu ortanca 13 (5-55) mm
- %76.7 'si ötiroid
- İİAB
  - ✓ 1 olgu (%0,8) Non-diagnostic
  - ✓ 68 olgu (%56.2) Benign
  - ✓ 22 olgu (%18,2) Önemi belirsiz atipi/Önemi belirsiz foliküler lezyon
  - ✓ 12 olgu (%9,9) Foliküler neoplazm/Şüpheli Foliküler neoplazm
  - ✓ 10 olgu (%8,3) Malignite şüphesi
  - ✓ 8 olgu (%6,6) Malign
- 55 olgu cerrahi (Takibe devam eden 39 olgu)
- Toplam 10 olgu: Differansiye tiroid kanseri
- 12 Önemi belirsiz atipi olgusunun birinde
- 8 Foliküler neoplazm/Şüpheli Foliküler neoplazm olgusunun dördünde
- 4 Malignite şüphesi olgusunun ikisinde
- 3 Malignite olgusunun üçünde sitolojik tanı: **Diferansiye tiroid kanseri**

## Evaluation of Children and Adolescents with Thyroid Nodules: A Single Center Experience

© Selin Elmaoğulları<sup>1</sup>, © Şervan Özalkak<sup>1</sup>, © Semra Çetinkaya<sup>1</sup>, © İbrahim Karaman<sup>2</sup>, © Çiğdem Üner<sup>3</sup>, © Nilüfer Arda<sup>4</sup>, © Şenay Savaş-Erdeve<sup>1</sup>, © Zehra Aycan<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

<sup>2</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Surgery, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Radiology, Ankara, Turkey

<sup>4</sup>University of Health Sciences Turkey, Ankara Dr. Sami Ulus Children's Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Pathology, Ankara, Turkey

<sup>5</sup>Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

- Tiroid nodülü olan çocuk ve adölesanlarda malignite oranı %10
- İnce iğne aspirasyonunda Önemi belirsiz atipi/Önemi belirsiz foliküler lezyonu olan hastalarda %9 malignite potansiyeli
- Başlangıçta iyi huylu ince iğne aspirasyonu sonucu olan hastalarda tekrarlanan biyopsilerde değişiklikler (%5,3 yanlış negatiflik oranı)

**Table 1. Clinical and ultrasonographic findings of patients with differentiated thyroid cancer**

Case	Age	G	TD	US findings of the nodule			FNA	Histopathological diagnosis
				L (mm)	Echogenicity	MC		
1	7	F	CH	13	Hypo	+	SFM	PTC, CS
2	8	M	-	21	Hypo	-	Malignant	PTC, CS
3	10	M	-	48	Iso	+	FN/SFN	FTC, invasive
4	13	M	HT	12	Hypo	+	FN/SFN	PTC, DSS
5	13	F	HT	12	Hypo	-	FN/SFN	FTC, WD
6	13	F	-	35	Hypo	+	Malignant	PTC, CS
7	14	F	HT	5	Iso	+	FN/SFN	PTC, FS
8	14	F	-	10	Hypo	-	AUS	PTC, FS
9	15	F	HT	5	Hyper	+	SFM	PTC, CS
10	16	M	HT	39	Iso	-	Malignant	FTC, MI

G: gender, F: female, M: male, TD: thyroid disease, HT: Hashimoto's thyroiditis, CH: congenital hypothyroidism, US: ultrasonography, L: length, MC: microcalcification, FNA: fine needle aspiration biopsy, FN/SFN: follicular neoplasm/suspicious for follicular neoplasm, SFM: suspicious for malignancy, AUS: atypia of undetermined significance, PTC: papillary thyroid carcinoma, FS: follicular subtype, DSS: diffuse sclerosing subtype, CS: classic subtype, FTC: follicular thyroid carcinoma, MI: minimal invasive, WD: well differentiated



# Hashimoto & Tiroid kanseri

Takip süresi 2-10 yıl arasında olan 2065 Hashimoto tiroiditi hastasını kapsayan 6 çalışmanın değerlendirildiği derlemede ;

- ✓ Takip süresi 2-10 yıl
- ✓ % 0.67-%7.87 Papiller tiroid kanseri (PTK) gelişimi
- ✓ - HT'li hastalarda genel PTK oluşumu %3.07 (Normal popülasyona göre artmış sıklık)
- ✓ - HT ve nodüllü hastaların %5,13 -35 PTK

 Open Access Published by De Gruyter November 12, 2020

**Papillary thyroid carcinoma in children with Hashimoto's thyroiditis – a review of the literature between 2000 and 2020**

*Maria Lucia Sur, Remus Gaga, Călin Lazăr, Cecilia Lazea, Cornel Aldea and Daniel Sur*

From the journal *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*

<https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0383>

Cite this Share this Citations 4

**Table 1:** Summary of the included studies and their results.

	HT cases (n)	HT and nodules at any time of surveillance (n)	PTC in HT cases (%)	PTC in HT (n)	PTC in HT and nodules at any time of surveillance (%)	Follow-up period (years)
Corrias et al. [20]	365	115	3.01	11	9.57	4.7 ± 3.9 (mean ± SD)
Skarpa et al. [21]	228	32	1.32	3	9.38	5
Keskin et al. [22]	300	39	0.67	2	5.13	9
Janus et al. [23]	179	34	4.47	8	23.53	2
Won et al. [24]	89	20	7.87	7	35.00	10
Radetti et al. [25]	904	174	1.11	10	5.75	4.5–12 to 12.8 (median – min to max)

## Table 2

Hypotheses proposed to explain the potential relationship between Hashimoto's thyroiditis (HT) and thyroid cancer.

<b>Mechanism</b>	<b>Action</b>
High serum TSH level	Growth of a pre-existing cancer or cancer development induced by TSH
Chronic inflammation due to autoimmunity	Proliferation, reduction of apoptosis and angiogenesis sustained by cytokines, chemokines, and growth factors  Facilitation of carcinogenesis programmes by extracellular matrix-modifying enzymes
Gene expression	Proinflammatory proteins produced by gene rearrangements and point mutations in proto-oncogenes increase proliferation and invasiveness of tumor cells, stimulation of angiogenesis, and reduction of anti-tumoural immune responses

*TSH, thyroid-stimulating hormone.*

## Hashimoto's Disease and Thyroid Cancer in Children: Are They Associated?

[Laura Penta](#),<sup>1</sup> [Marta Cofini](#),<sup>1</sup> [Lucia Lanciotti](#),<sup>1</sup> [Alberto Leonardi](#),<sup>1</sup> [Nicola Principi](#),<sup>2</sup> and [Susanna Esposito](#)<sup>1,\*</sup>

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

- Hashimoto tiroiditi'li çocukların kanser gelişimi açısından yüksek risk altında olduğu düşünülmelidir.
- Yüksek serum TSH seviyeleri ile anti-tiroid antikorları arasındaki sıkı korelasyonlar hatırlanmalıdır.
- Aynı durum nodüllerin varlığı için de geçerlidir, özellikle birden fazla nodül varsa, Ultrasonografi ve İİAB malign değişiklikleri olan hastaların erken tanımlanmasını kolaylaştırabilir ve belirsiz vakalarda zaman kaybetmeden kullanılmalıdır.



# Eve götürülecek mesajlar

- Hashimoto tiroiditi, çocuklarda görülen en sık edinsel hipotiroidi nedenidir.
- Hashimoto tiroiditi'de tiroid nodülü sık görülür ve USG'la yakın takip edilmelidir. Gerektiğinde İİAB yapılmalıdır.
- Sebat eden TSH yüksekliği ve RET protoonkogen ekspresyonu malignite için risk faktörüdür.
- Şüpheli nodül varlığında İİAB tekrarlanmalıdır.

# TEŐEKKÜRLER

