

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ VE EŞ ZAMANLI AİLESEL OLGULAR

PROF DR TÜLAY CANDA
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ

21. Ulusal Patoloji Kongresi,
16-20 Kasım 2011, İZMİR

Kongre Düzenleme Kuruluna

Kongreye bilimsel, sosyal, ekonomik düzeyde katkısı bulunanlara ve tüm emeği geçenlere teşekkür ederim.

Prof Dr Tülay CANDADA

19.11.2011

Ailesel Tiroid Kanserleri

- İlk kez 1955 de Kansas'da 24 yaşındaki ikiz kız kardeşlerde multipl nodül ve boyun lenf düğümlerine metastaz yapmış papiller tiroid karsinomu ile tanımlanmıştır.
- Daha sonraki yıllarda ailesel foliküler ve medüller türde tiroid kanserleri bildirilmiştir.

Ailesel Tiroid Kanserleri

2 gruba ayrılır

- Ailesel **medüller** tiroid kanserleri
- Ailesel **medüller dışı** tiroid kanserleri:
TPK ve Foliküler karsinomdur. Ailesel tiroid kanserlerinin en sık görüleni TPK.

Medüller Tiroid Kanserleri (MTK)

- Tiroid dokusunda kalsitonin salgılayan C hücrelerinden gelişir
- C hücre hiperplazisi prekürsör lezyon
- MTK, tiroid kanserlerinin ~%5 ini, tiroid kanserlerinden ölümlerin ~ %15 ini oluşturur
- ~ %25 i familial
- RET gen mutasyonu ~ %50

Medüller Tiroid Kanserleri (MTK)

- 4 şekilde görülür
 - Sporadik: Ortalama 50 yaş, unilateral, K/E: 3/2
 - Ailesel medüller tiroid karsinomu
 - MEN IIA: Sipple sendromu. Geç ergenlik-erken erişkin “30’lu yaşlar”, Feokromositom+hiperparatiroidizm
 - MEN IIB: İnfant ve erken çocukluk Feokromositom + mukozal ganglionöroma+ marfanoid görünüm

MEN IIA

- Tiroid papiller karsinom sıklığı normal popülasyondan 2 kat fazla
- Kollizyon tümör görülebilir:
Medüller+papiller
- MEN2A-ilişkili medüller karsinom iyi prognozlu; 10 yıllık sağkalım %95

Klinik özellikleri (MTK)

- Tiroitte ağrısız soğuk nodül
- ~%50 bölgesel lenf düğ. met
- %15 uzak met.
- Kalsitonin salgılar, serumda kalsitonin ↑
- Çeşitli peptid ve aminler salgılanır buna bağlı paraneoplastik sendrom oluşur (ör. Cushing sendromu)

Makroskopisi (MTK)

- Çeşitli boyutlarda (1 cm den küçük olursa mikrokarsinom)
- Gri-beyaz, solid, iyi sınırlı, kapsülsüz
- Sporadik: Ünilateral
- Familial: Multipl, bilateral

MTK: Histolojik türleri

- Papiller
Psödopapiller”doku ayrılmasına bağlı”
- Glandüler”tübüler, foliküler”
- Dev hücreli
- İğsi hücreli
- Küçük hücreli, nöroblastom benzeri
- Paragangliom benzeri
- Onkositik hücreli
- Clear “berrak / saydam” hücreli
- Angiosarkom benzeri
- Skuamöz hücreli
- Melanin üreten
- Amphicrine: Hem epitelial, hem nöroendokrin ayrışma gösteren ve İHK’sal olarak bu belirteçler ile boyanan hücre özelliklerini taşır.

Mikroskopik özellikleri (MTK)

- Tipik özelliği değişik düzeydeki fibrovasküler stroma içinde değişik sayıda ve biçimlerde hücre grupları “trabeküler, iyi sınırlı gruplar, bazen glandüler, foliküler, tübüler, papiller, psödopapiller yapılar”, bazen diskoheziv
- Hücreler çoğunlukla poligonal, yuvarlak, oval biçimlerde
- Sitoplazma: sınırları belirsiz, granüllü, eozinofilik-amfofilik
- Nükleuslar yuvarlak, oval, kaba kromatinize. Bazen nükleuslar büyük, pleomorfik, multinükleer.
- Nükleollerini çoğunlukla belirsiz
- Bazen hücreler plasmositoid görünümlü, nükleusu kenarda
- Mitoz genelde seyrek

Mikroskopik özellikleri (MTK)

- Nekroz, kanama büyük boyutlu tümörlerde
- Olguların çoğunda az miktarda müsin
- Küçük, Psammom cisimcikleri benzeri yapılar
- Lenfatik invazyon
- Hücre gruplarının çevresinde S-100 ile pozitif boyanan sustentacular hücreler
- **Stromada amiloid: %80 olguda.** Bazen yabancı cisim dev hücreleri ve kalsifikasyon

Ayırıcı tanı (MTK)

- Tiroid paraganglioma
- Hiyalinize trabeküler adenom
- Trabeküler büyüme paterni gösteren foliküler karsinom
- Az diferansiye karsinomlar
- İntratiroidal paratiroid tümörleri
- Diğer organların nöroendokrin karsinomlarının tiroide metastazları

İHK (MTK)

- Kalsitonin (+)
- CEA olguların çoğunda (+)
- Nöroendokrin belirteçler “kromogranin A, sinaptofizin” (+)
- TTF-1, LMWCK (+)
- MIB-1 (ki-67) genelde düşük
- Değişik nöroendokrin madde üretenlerde belirteçler (+).Ör:somastostatin, nörotensin, histaminaz v.b.

PROGNOZ (MTK)

- 5 yıllık yaşam süreci %83.2, 10 yıllık %73.7

Olgu 1 (NK)

- 47-E
- Ağustos 2009- Parathormon yüksekliği
- Lab:
 - Parathormon: 79 PG/ml*L (12-72)
 - Kalsitonin: 1370 PG/ml*L (0-18,2)
 - Ca: 10,6 PG/ml*L (8,4-10,2)

Olgu 1 (NK)

- **Radyoloji** (Ağustos 2009):
 - Tiroid US: Sağ lobda 16x21 mm boyutunda, heterojen iç yapıda, kaba kalsifikasyonlar içeren orta derecede vasküler nodül, sol lobda 10x20 mm boyutunda hipoekoik, heterojen, düşük vaskülaritesi olan nodül
 - Batın MR: Sol adrenal glandda 46x35 mm, sağ adrenal glandda 36x43 mm boyutlarında multikistik septalı, kitlesel lezyonlar

MEN Tip IIA

Olgu 1

- Ağustos, 2009: Bilateral adrenalectomi
 - Patoloji sonucu: Bilateral feokromasitom
 - Kapsül invazyonu +, damar invazyonu +

Olgu 1

- Ekim, 2009: Total tiroidektomi+ timus içindeki paratiroidektomi+ santral boyun diseksiyonu+ fonksiyonel boyun diseksiyonu

Olgu 1

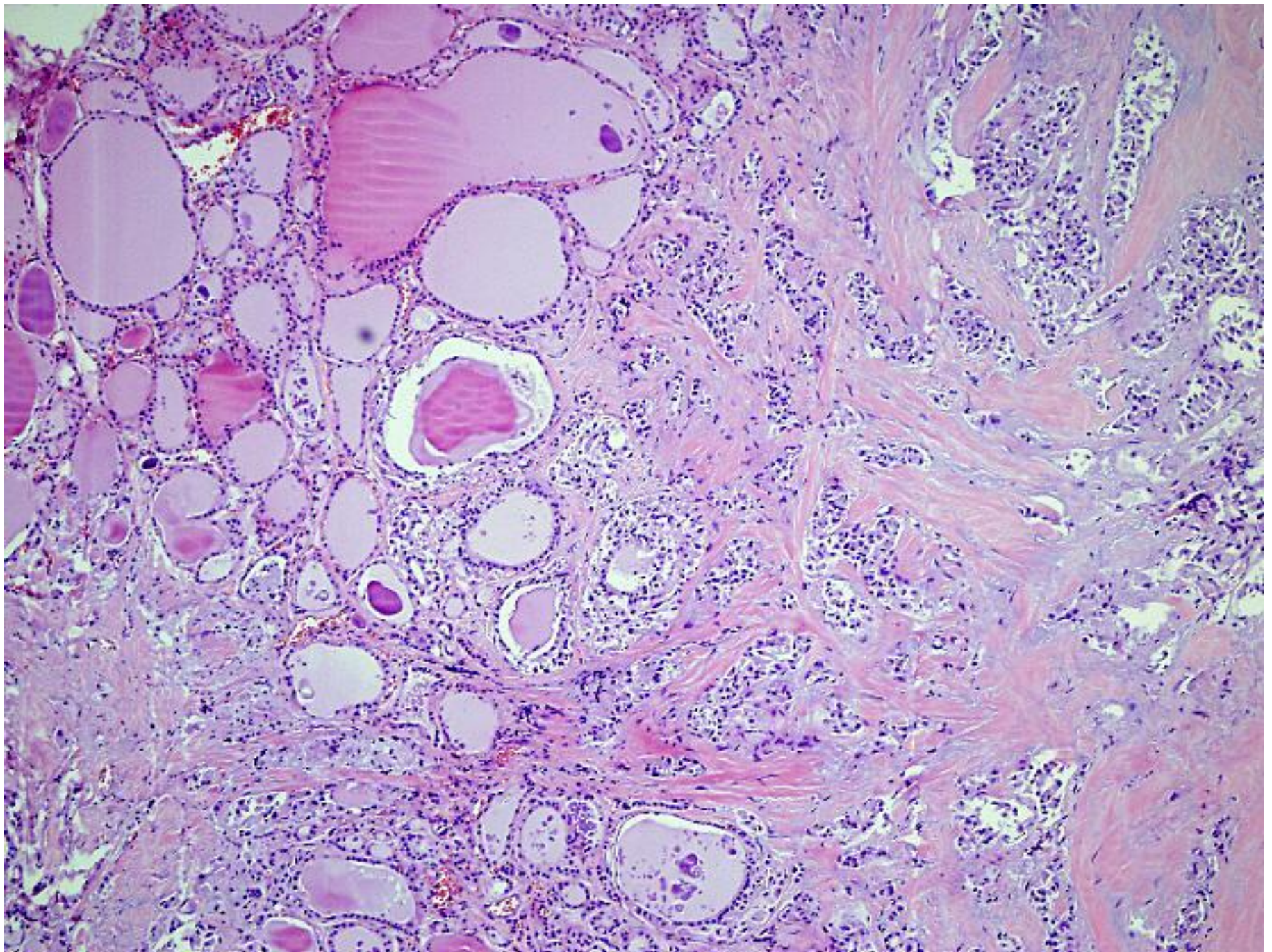
MAKROSKOPI:

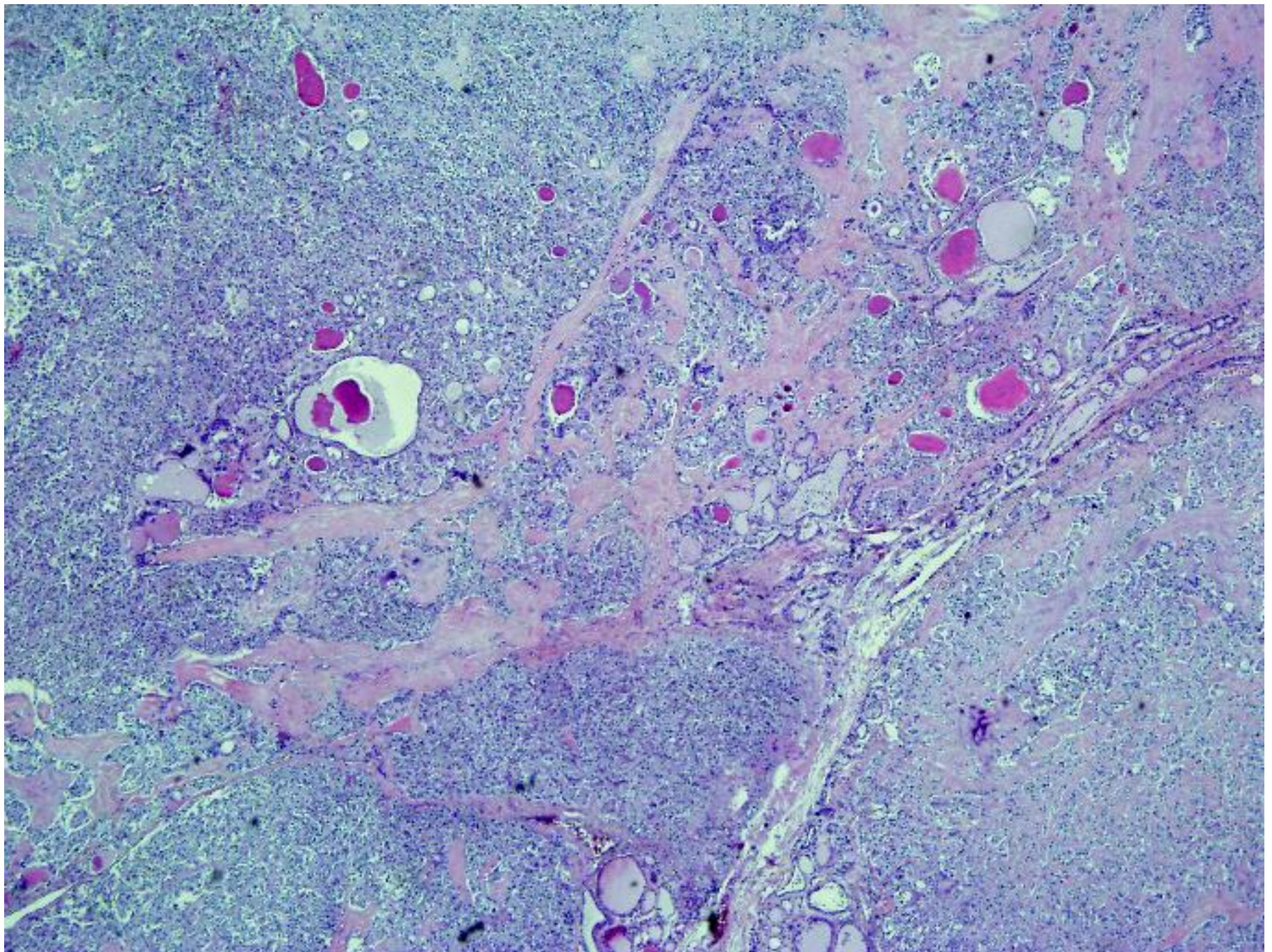
Tiroid: 35,5 gr ağırlıkta, sağ lobu 5,5x2,5x2 cm, isthmusu 3,5x2,5x1 cm , sol lobu 5,5x3,5x2 cm boyutlarında.

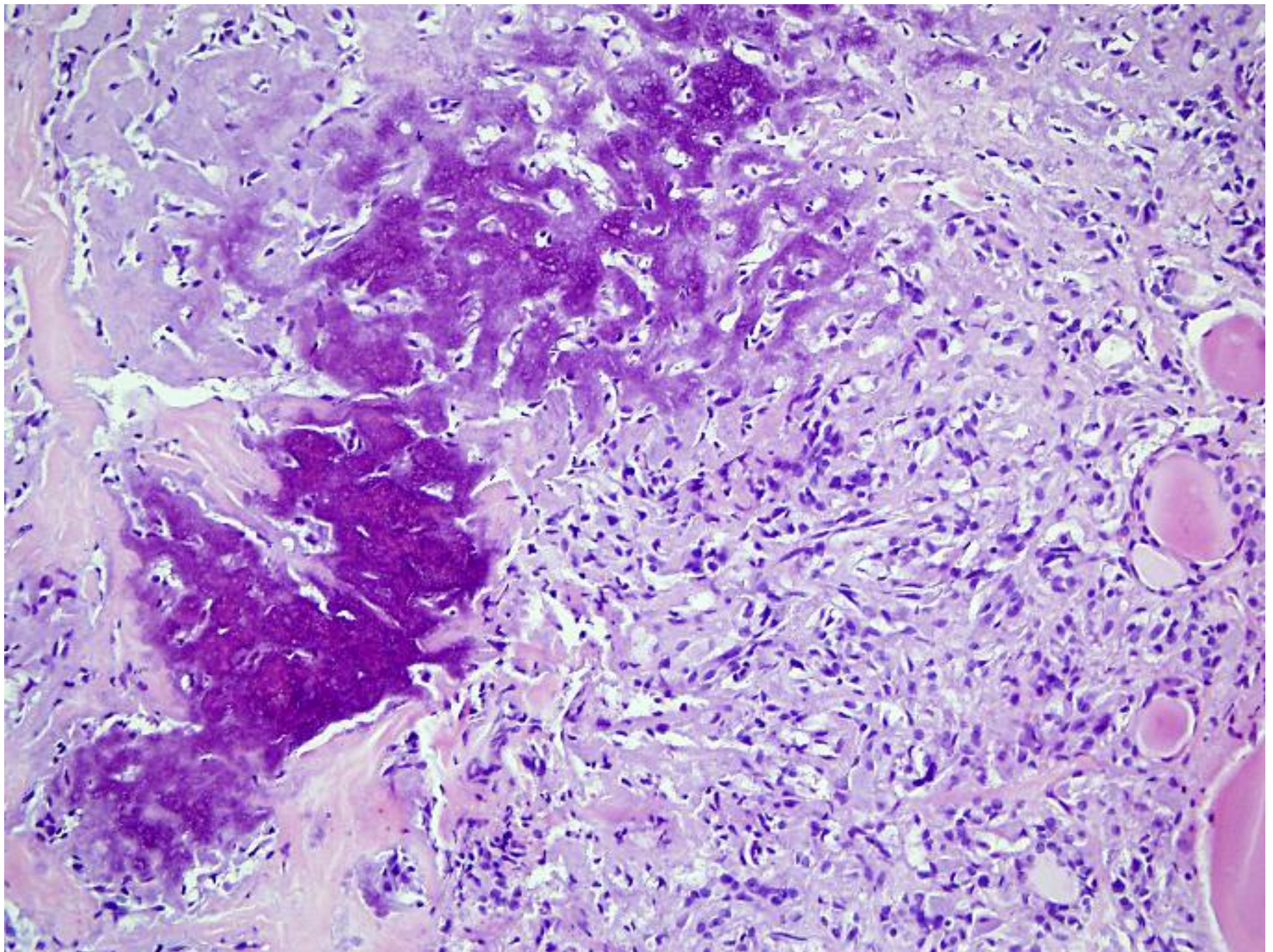
Sağ lobun kesit yüzünde en büyüğü 8x6 mm, en küçüğü 1x1 mm boyutlarında 6 adet gri beyaz renkli kalsifik görünümlü nodül izlenmiştir.

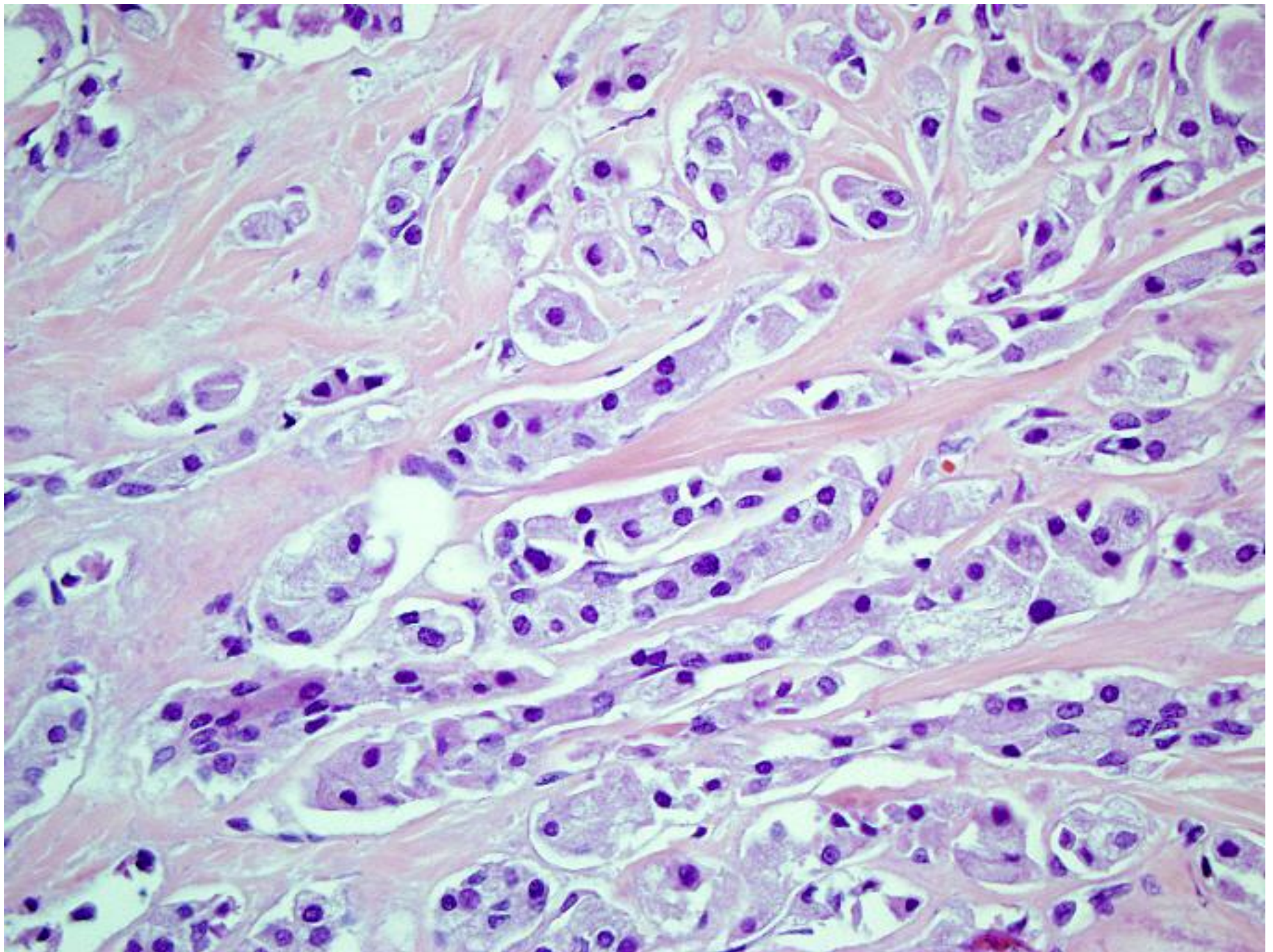
İsthmusun kesit yüzü kolloidal görünümündedir.

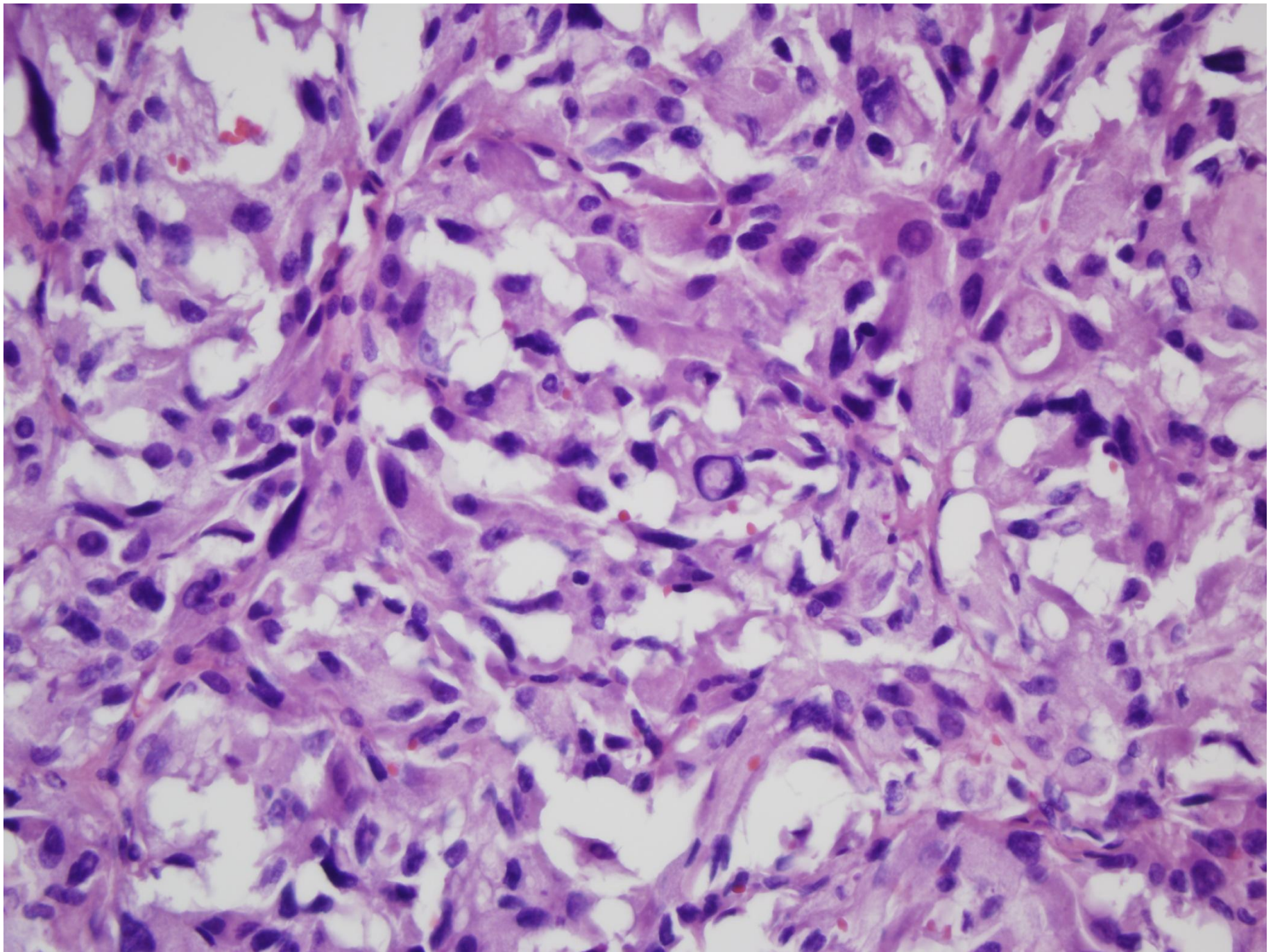
Sol lobun kesit yüzünde 15x11 mm boyutlarında 1 adet kolloidal nodül izlenmiştir.

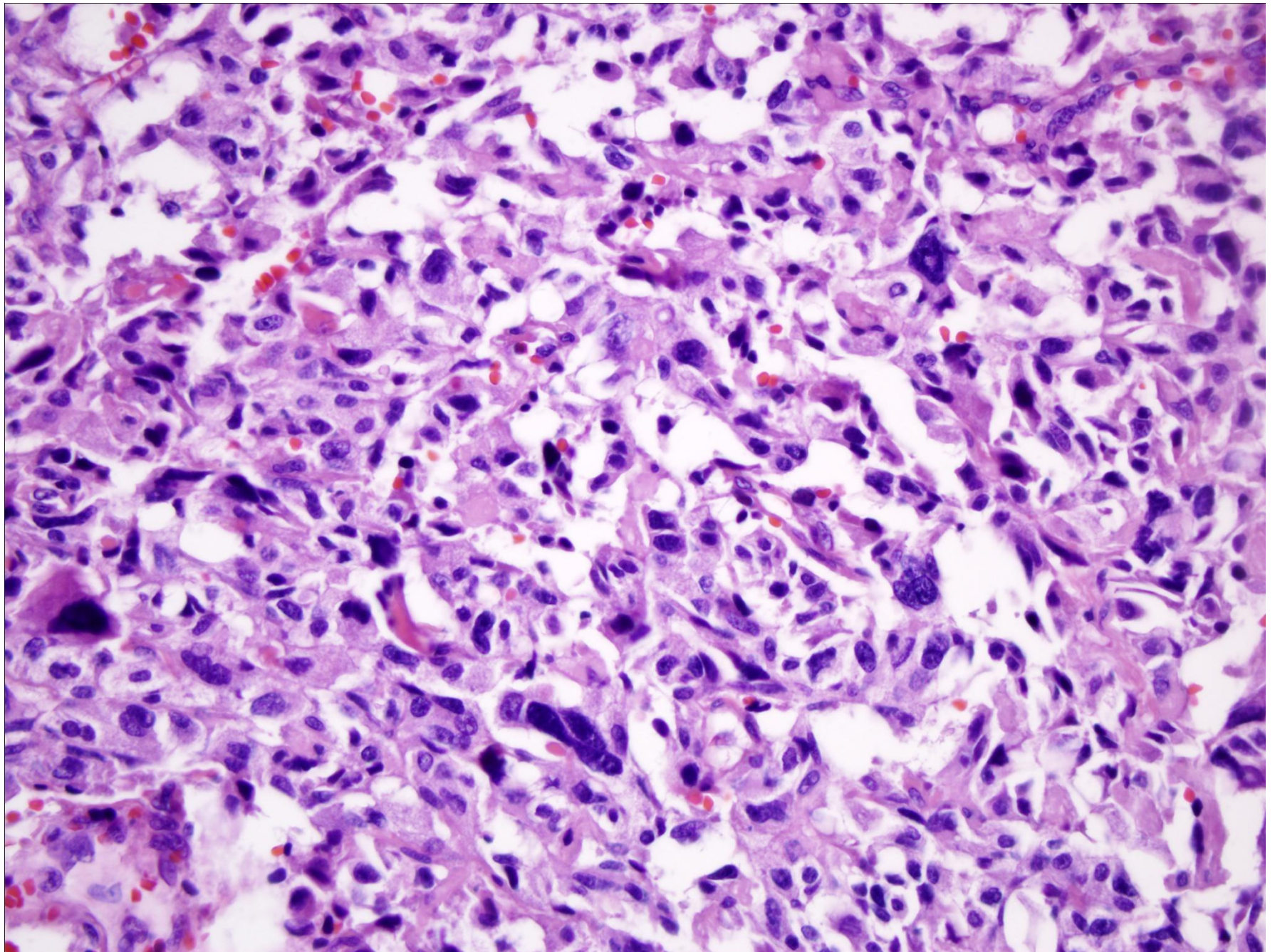


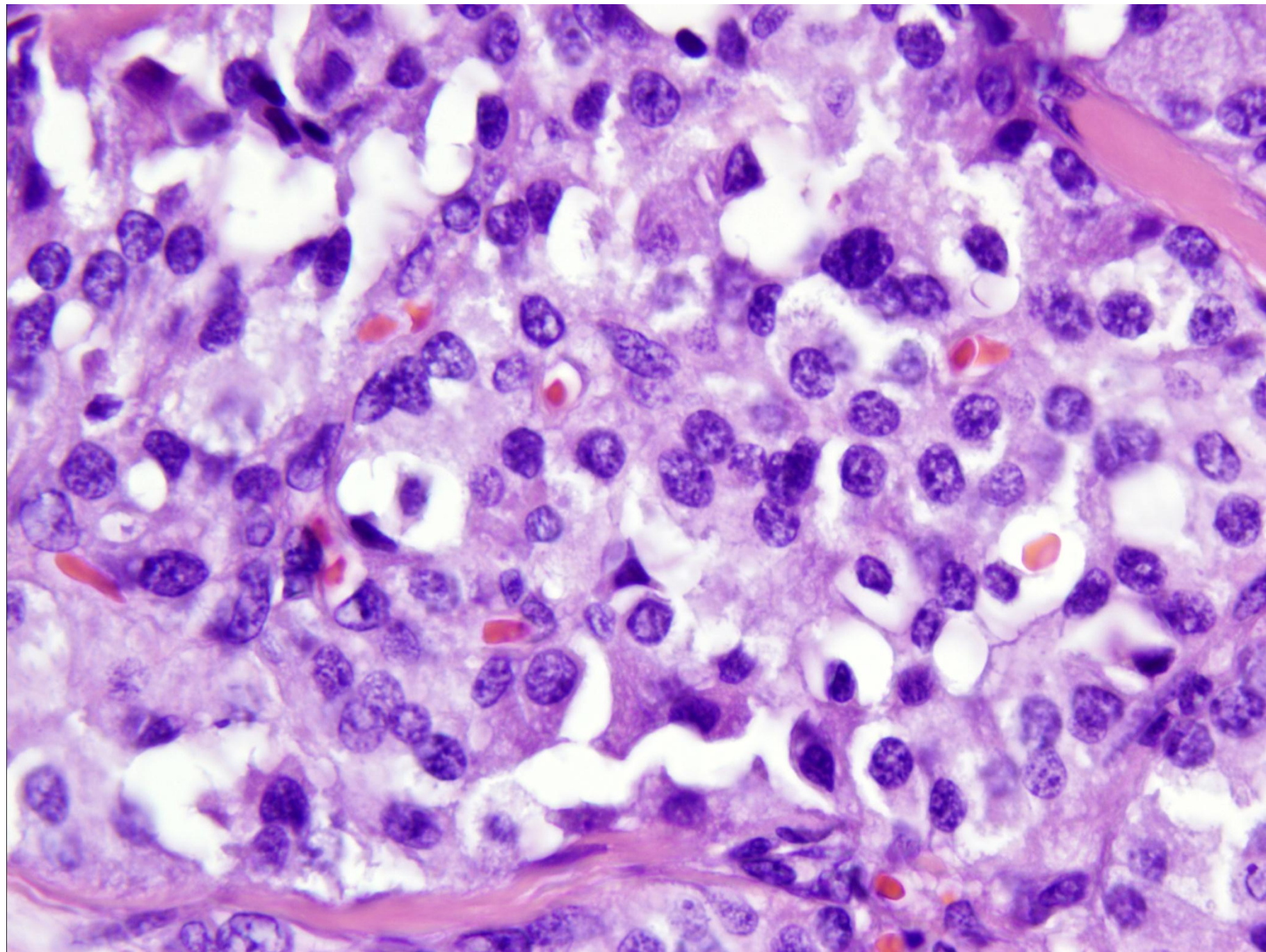


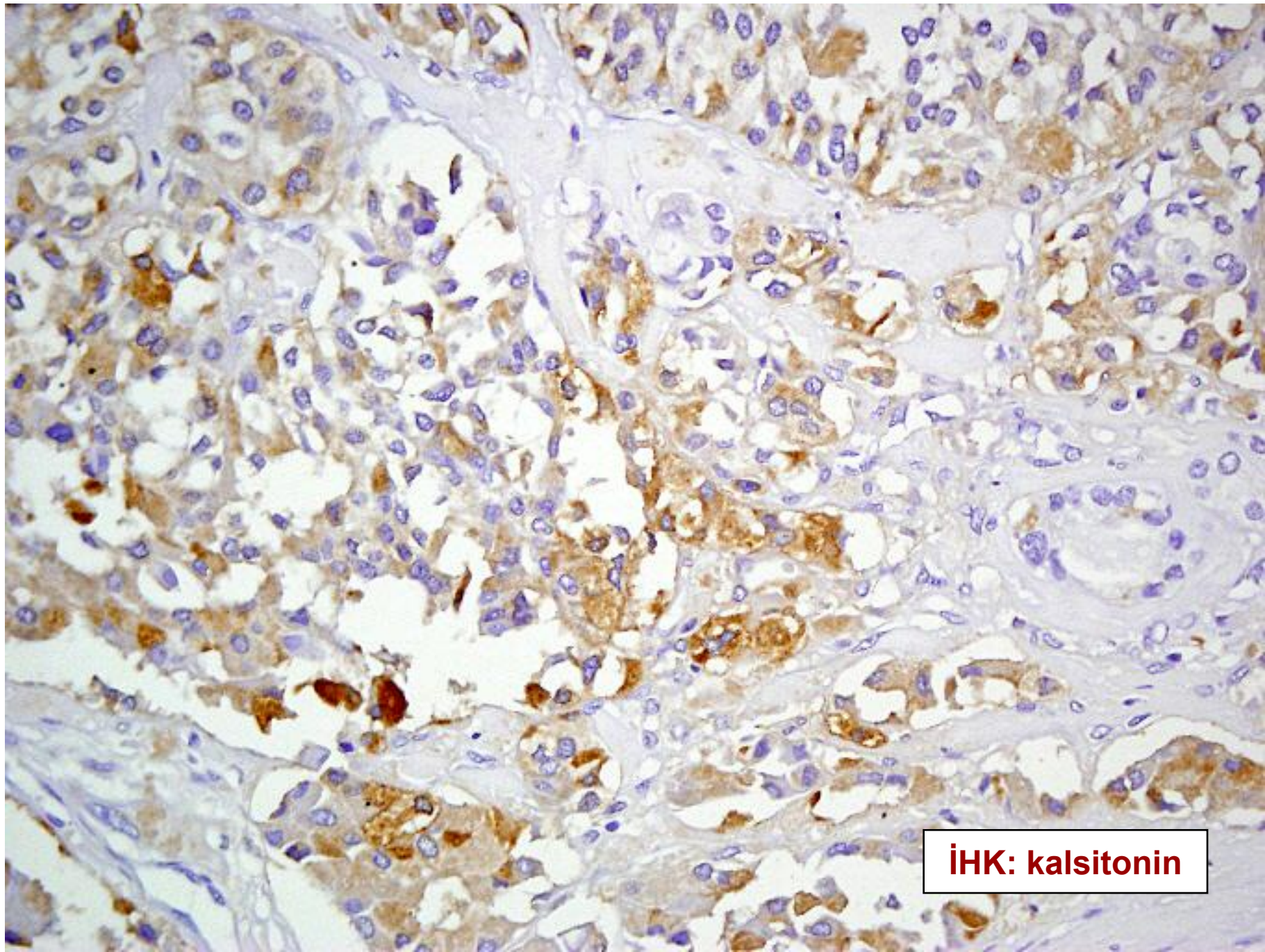




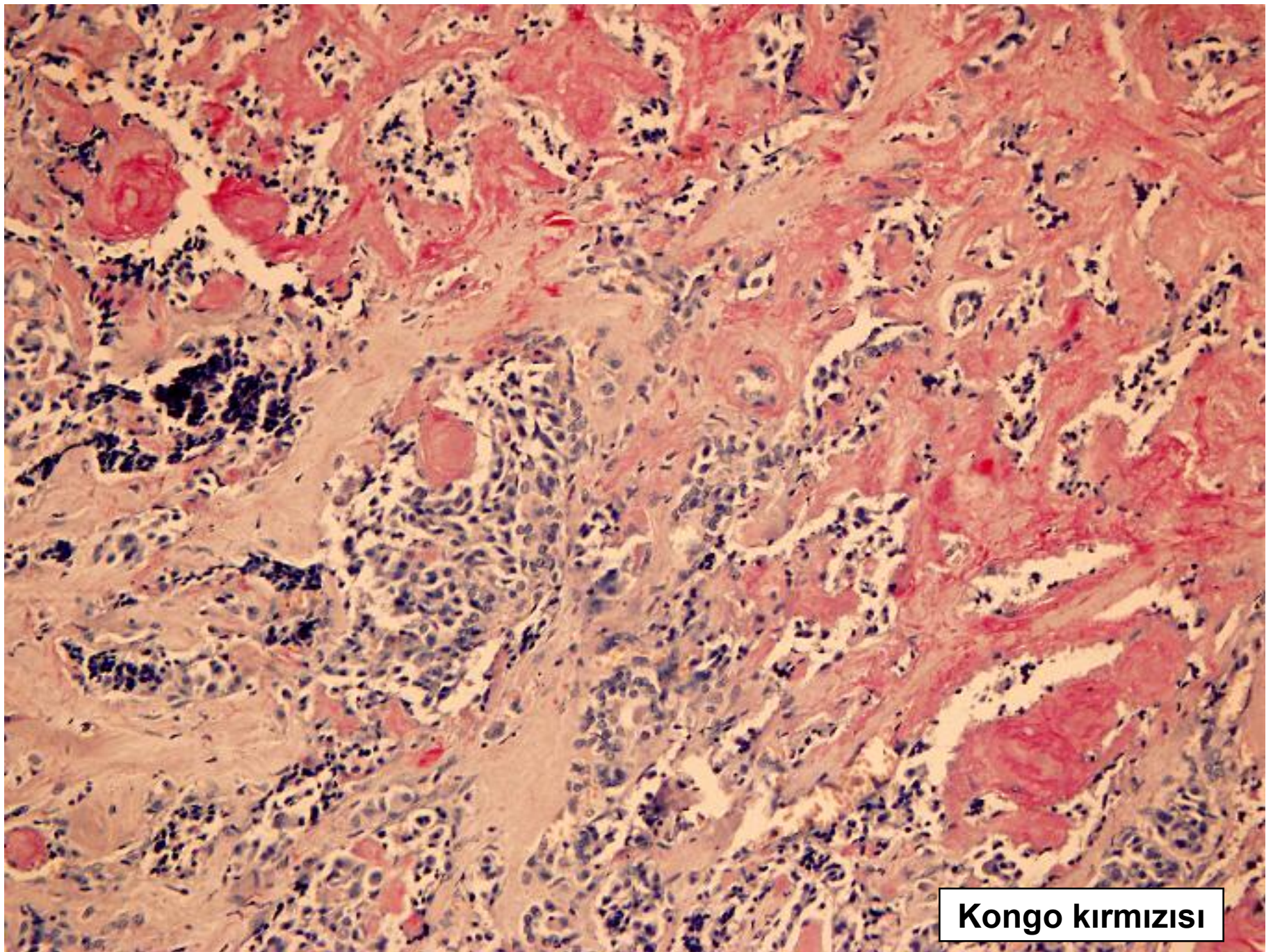








IHK: kalsitonin



Kongo kırmızısı

Olgu 1

- TANI:
 - 1.BİLATERAL TİROİD MEDÜLLER KARSİNOM
 - 2.OLAĞAN MORFOLOJİDE TİROİD DOKUSU, İSTMUS
 - 3.OLAĞAN MORFOLOJİDE TİMUS DOKUSU
 - 4.PARATİROİD HİPERPLAZİSİ
 - 5.LENF DUGUMLERİNDE REAKTİF HİPERPLAZİ, 23 ADET (12 ADET SANTRAL VE 11 ADET FONKSİYONEL LENF Dügümleri)
- **Tiroid sağ lobdaki tümör 25x18 mm, sol lobdaki tümör 17x13 mm boyutlarındadır. Her iki lobta da tiroid kapsül invazyonu ve lenfovasküler invazyon görülmemiş olup intratiroidal yayılım vardır.**

Olgu 1

- Şubat 2010:
 - Boyun US: Tiroid lojunda rezidü tiroid dokusu izlenmemiştir.
- Haziran 2011:
 - Kalsitonin: **214** PG/ml*L(0-18,2)

Olgu 2 (CK)

- 33- E
- Hipertansiyon
- Ailede MEN Tip 2A
- Haziran 2009:
 - Lab:
 - Sabah kortizol: 38,9 PG/ml*L
 - Kalsiyum: 9 PG/ml*L(8,4-10,4)
 - Fosfor: 4,4 PG/ml*L(2,3-4,7)
 - 24 h idrar kalsiyum: 375 mg/24 saat (100-320)

Olgu 2

- Haziran 2009:
 - Abdominal MR: Sol adrenal glandda 6.5 x 4.5 cm boyutlarında kistik solid komponentleri olan, sağ adrenalde 2 x 1.5 cm boyutlarında solid kitlesele lezyonlar izlenmiştir. Kitlesele lezyonların yağ iğeriği bulunmamaktadır. Aile öyküsü ve görünüm özellikleri birlikte değerlendirildiğinde lezyonlar ilk planda feokromositomayı düşündürmektedir

Olgu 2

- Haziran 2009, Boyun US:
 - Tiroid Sağ lob orta kesimde 15 x 17 x 27 mm ve sol lob orta kesimde 17 x 14 x 28 mm boyutlarında, hipoekoik, multilobüle, içerisinde punktat kalsifikasyon alanları içeren nodüler lezyonlar izlenmiştir.
- Eylül 2009:
 - Boyun BT: Her iki tiroid lobunda sağda 2 cm, solda 17 mm çaplarında olan periferik kontrastlanma gösteren heterojen iç yapıda lezyonlar mevcuttur.
 - SPECT: Tiroid bezi artmış İ-131 mıbg tutulumu mevcuttur. Sağ lobun medial kesimi daha belirgin olarak izlenmektedir. Sağ tiroid lobunda belirgin izlenen alanın tiroid Meduller ca açısından incelenmesi önerilir.

Olgu 2

- Haziran 2009: Bilateral aderenalektomi
- TANI: BİLATERAL FEOKROMOSİTOM
 - Fokal alanda kapsül invazyonu görüldü, vasküler invazyon görülmedi

Olgu 2

- Ekim 2009: Total tiroidektomi+lateral lenf nodu diseksiyonu
- MAKROSKOPI: 45 gr ağırlıkta sağ lobu 7x3,5x2,5 cm, isthmusu 2x2x1 cm, sol lobu 6x3,5x3 cm boyutlarında olan total tiroidektomi.

Sağ lobun kesit yüzünde 3x2 cm boyutlarında düzgün sınırlı gri beyaz renkli alan izlendi.

İsthmusun kesit yüzü kolloidal görünümündedir.

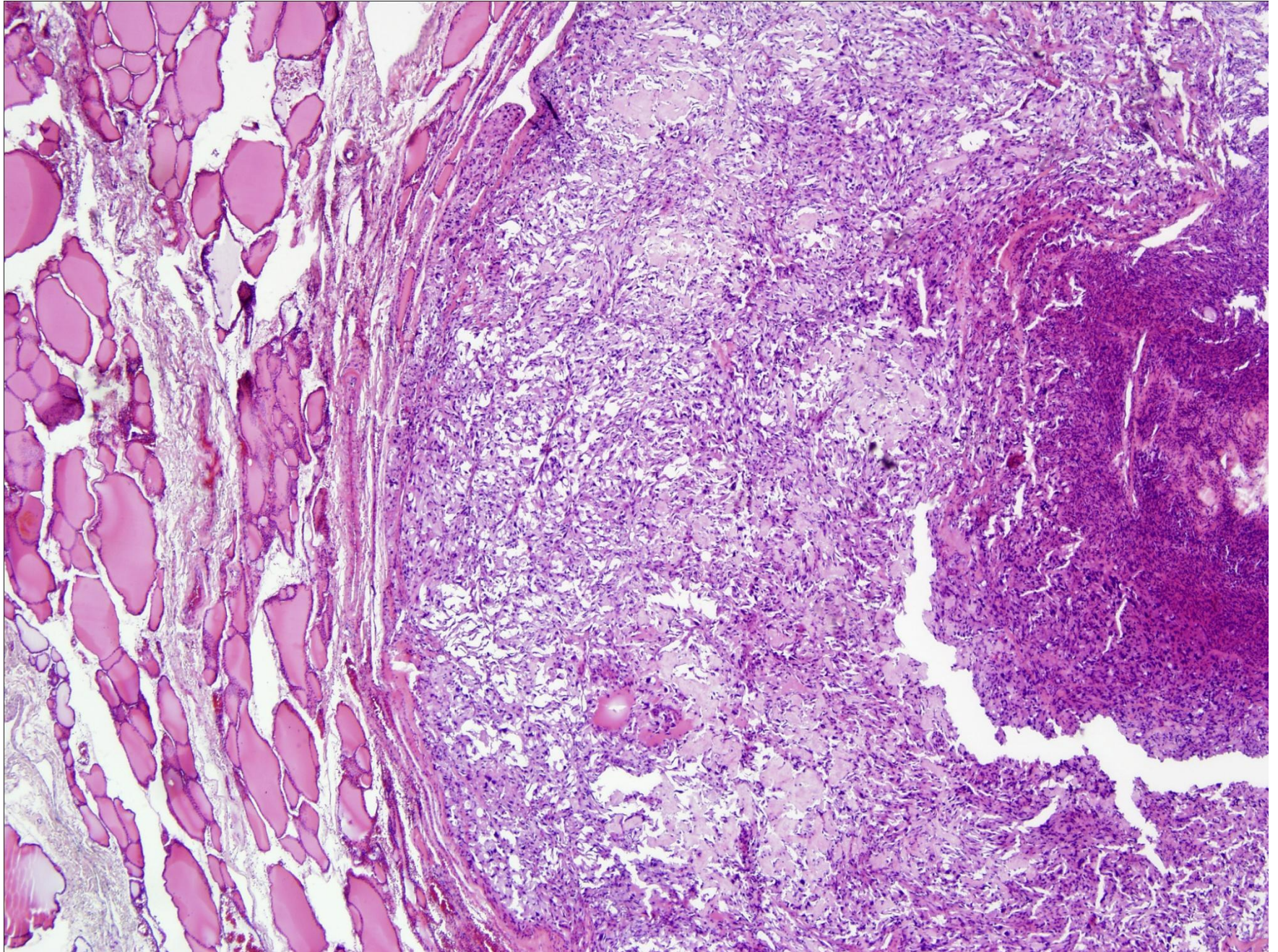
Sol lobun kesit yüzünde 2,8x1,5 cm boyutlarında düzgün sınırlı gri beyaz renkli alan izlendi.

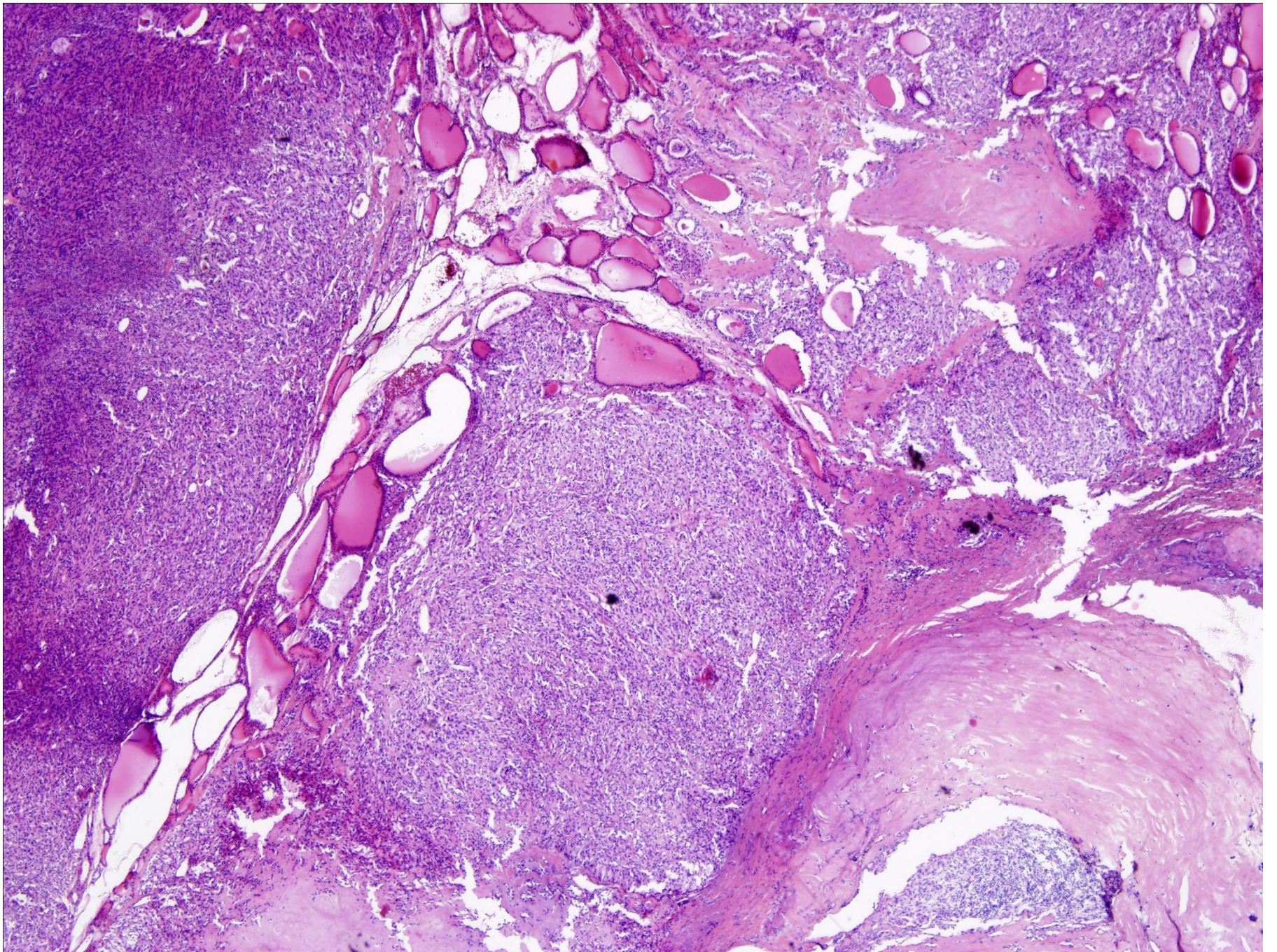
Olgu 2

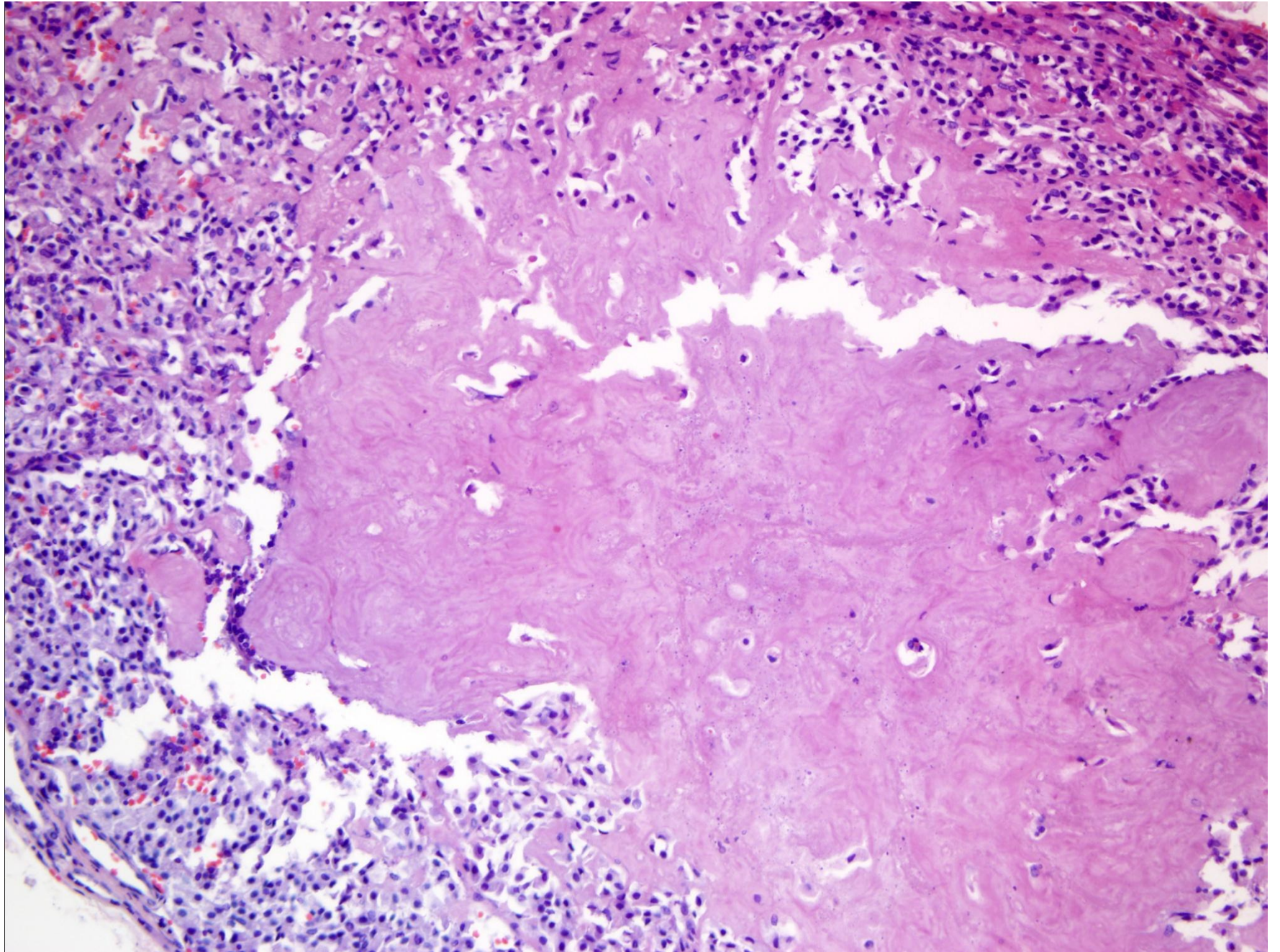
- TANI:
 - 1.Tiroid medüller karsinom, sağ ve sol tiroid lobektomı
 - 2.Santral bölge 1 lenf düğümünde metastaz
 - 3.Doğal sınırlarda tiroid dokusu ve kapsül çevresinde 2 adet reaktif lenf düğümü, isthmus
- Sağ ve sol lobda tümör multipl odaklardadır. Tümör boyutu sağ lobda 3x2 cm ile 1-2 mm arasında, sol lobda 2,8x1,5 cm ile 3-1 mm arasında değişmektedir. Kapsül invazyonları görülmedi. Lenfovasküler invazyon vardır.**

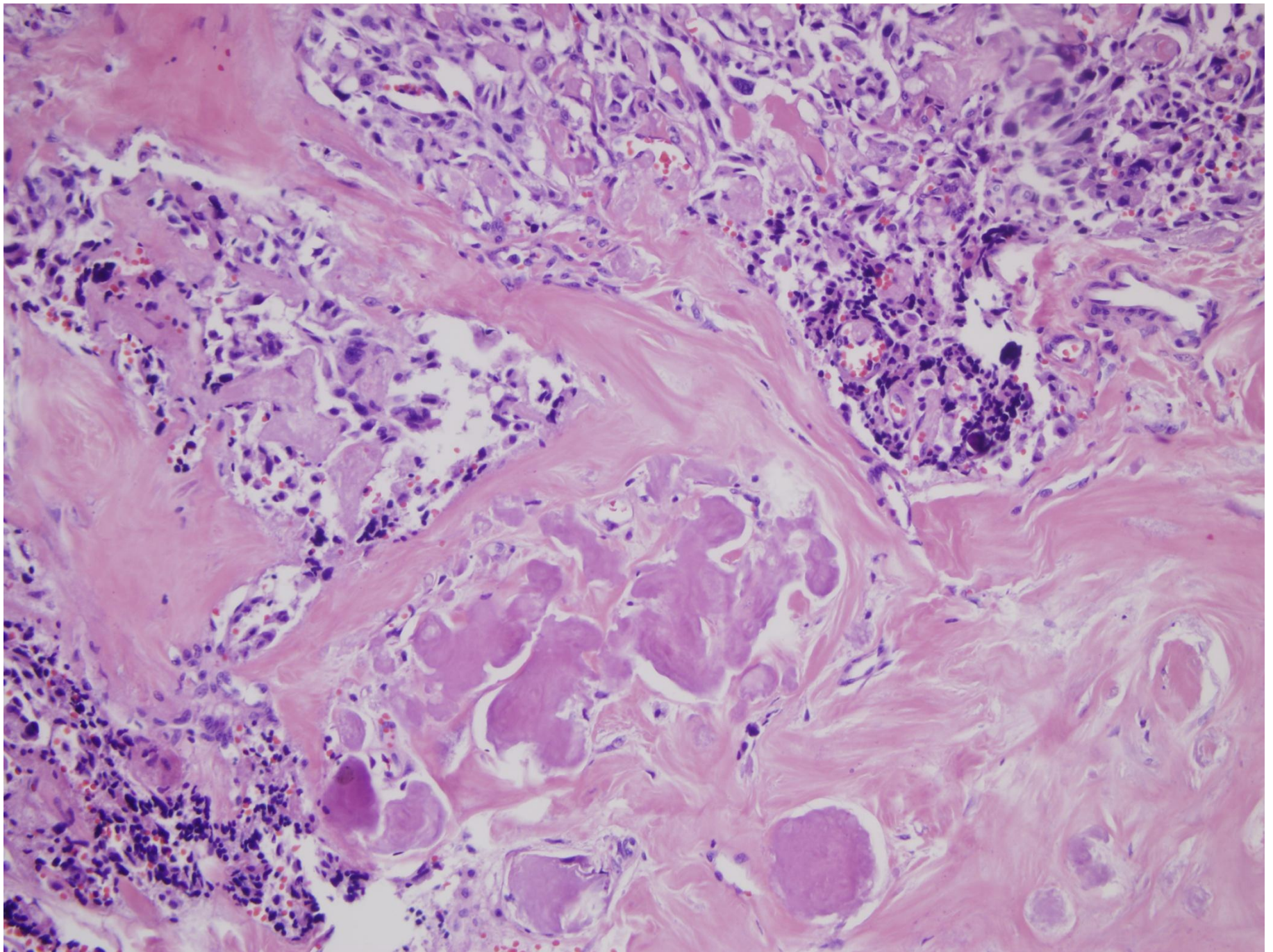
Olgu 2

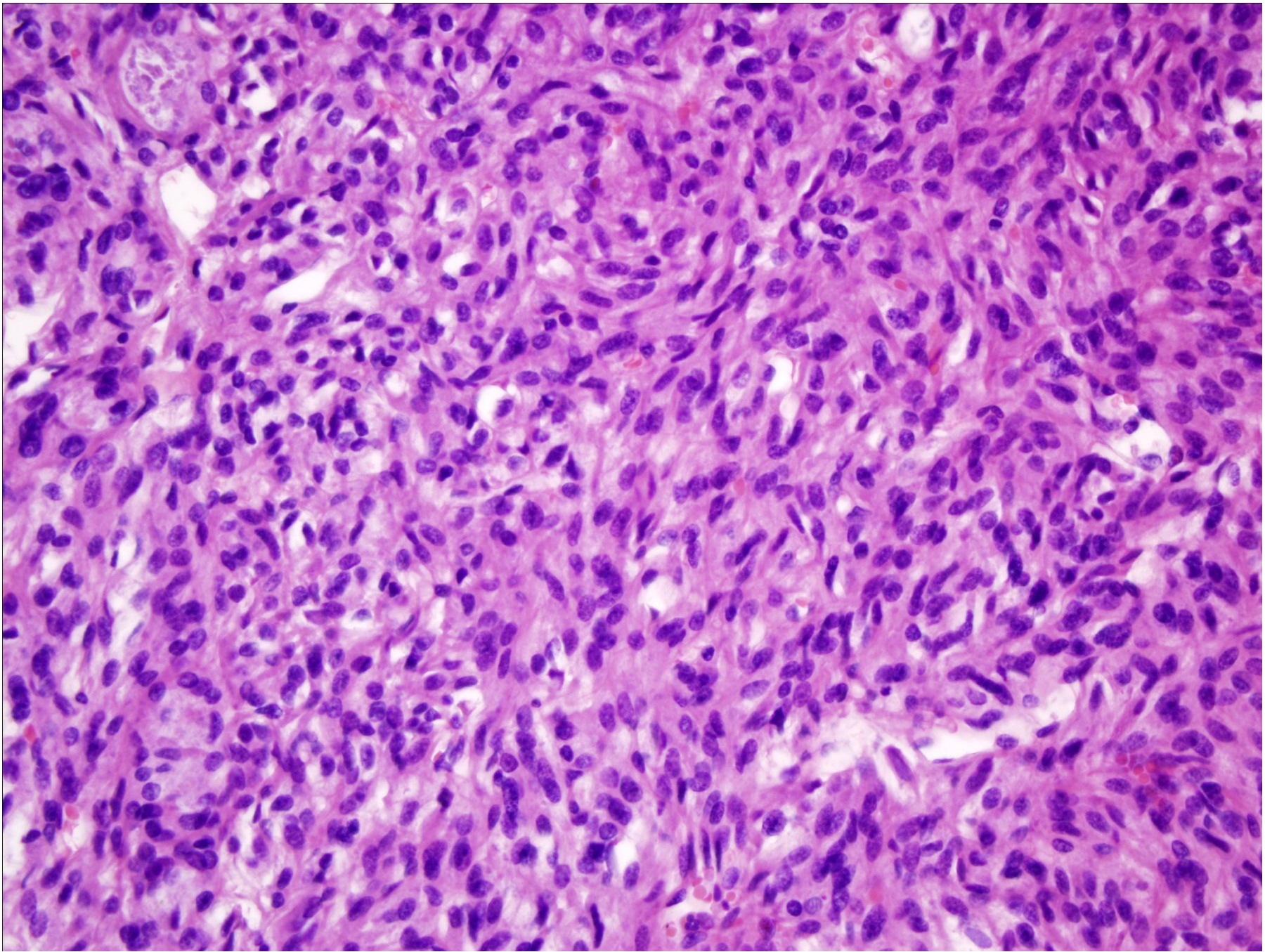
- Ağustos 2011:
 - Boyun US: Sağda tiroid loju inferiorunda 6x5 mm ve 3.5x2,5 mm boyutlarında iki adet tiroid glandına göre daha düşük ekojenitede rezidü tiroid dokusu ile uyumlu görünüm izlenmiştir.
 - Kalsitonin: **191 PG/ml*L** (0-18,2)

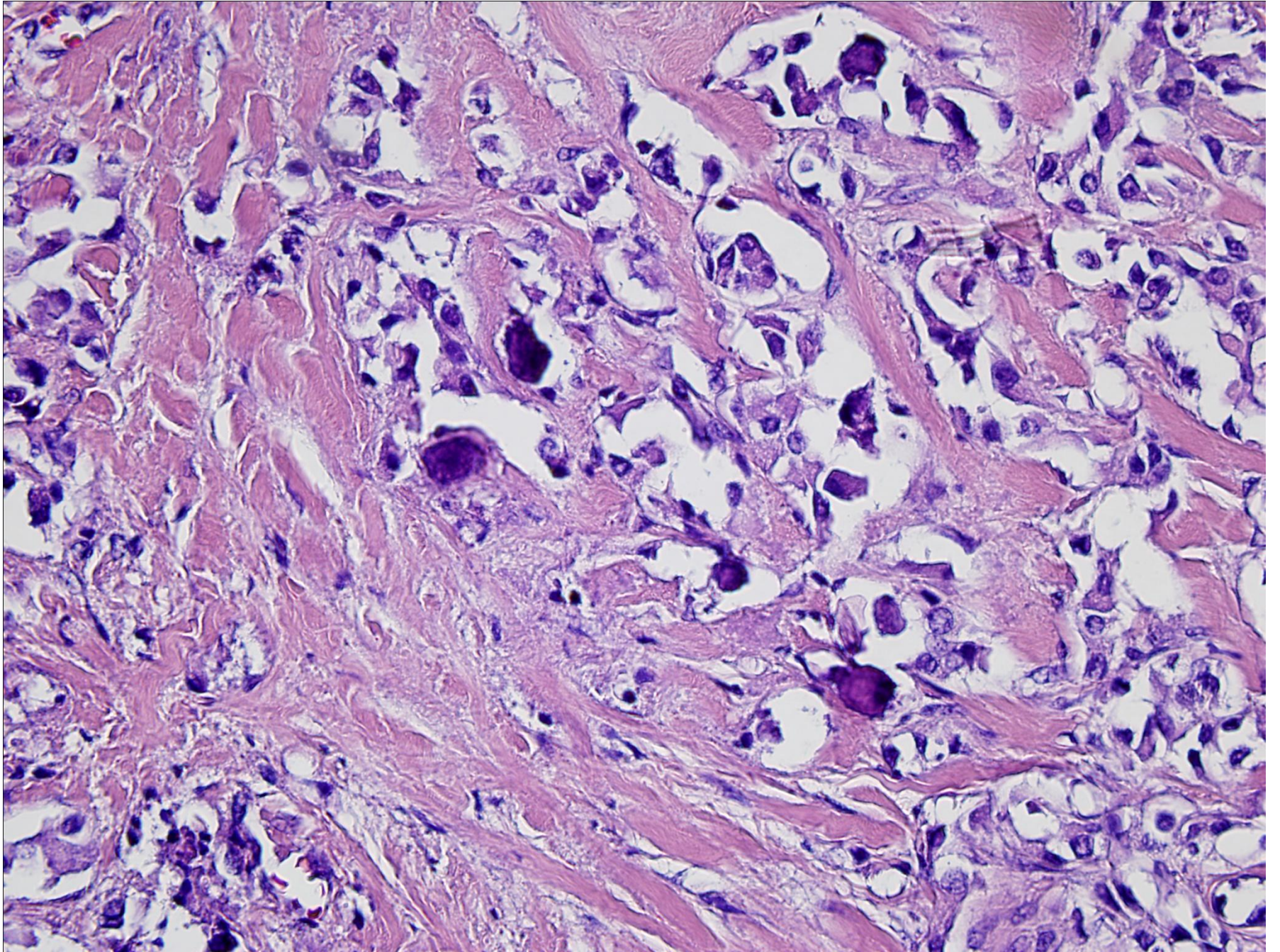


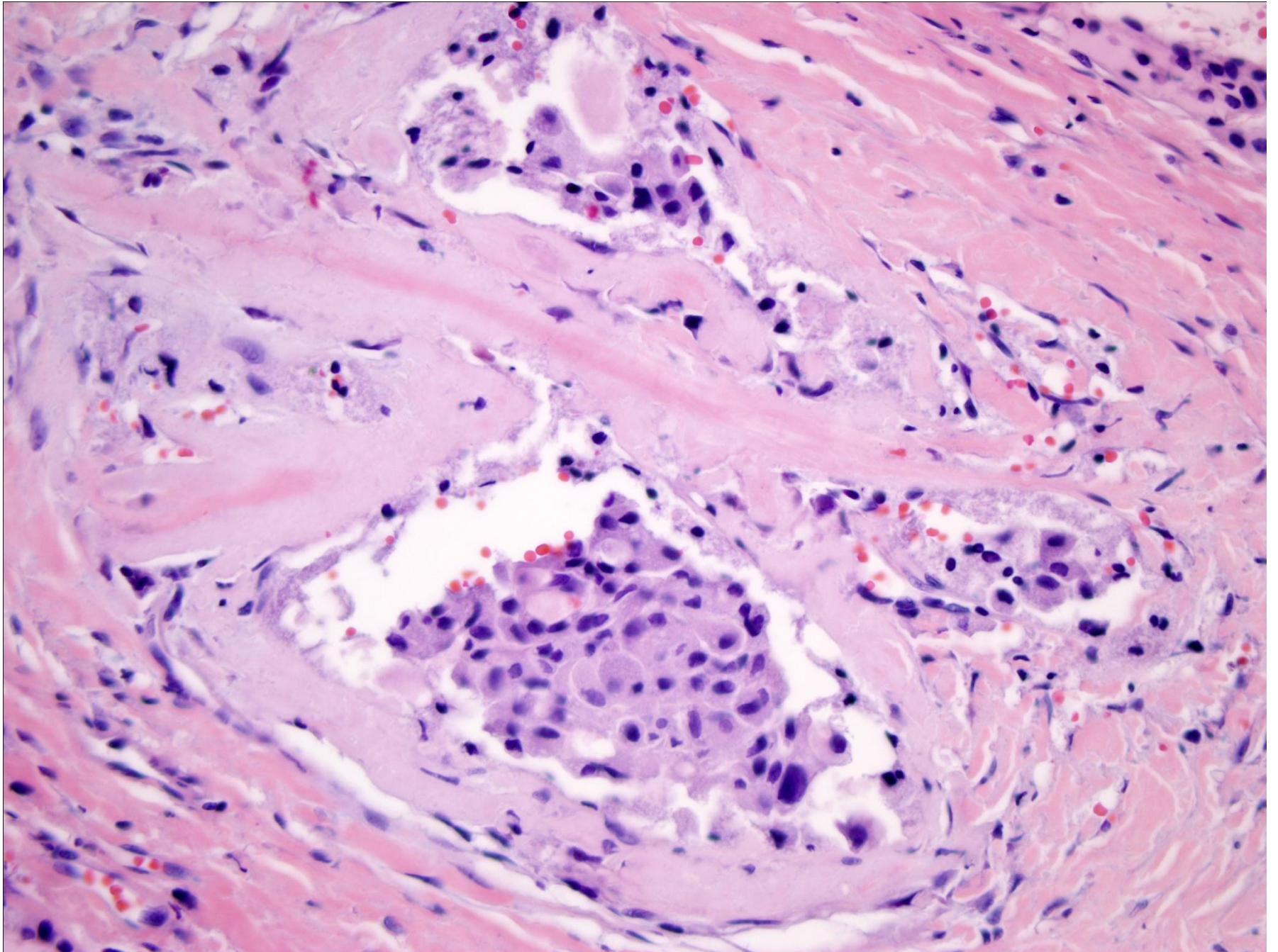


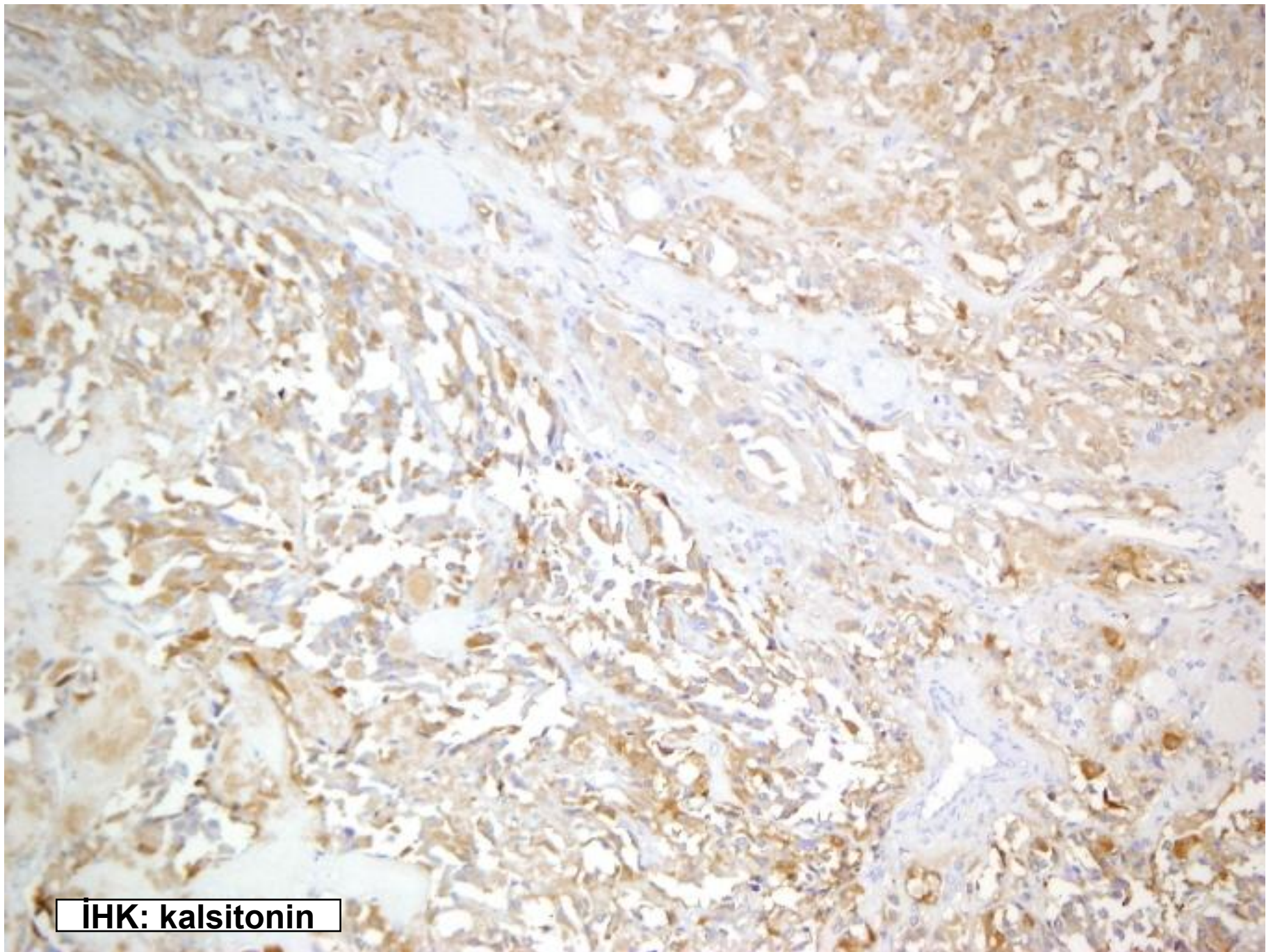












IHK: kalsitonin

Olgu 3 (MK) (1. olgunun oğlu)

- 19- E
- MEN Tip IIA
- Eylül 2009:
 - Lab:
 - Kalsitonin: 162 PG/ml*L (0-18,2)
 - fT3: 2,6 PG/ml*L , fT4: 1,44 PG/ml*L,TSH: 1,70 PG/ml*L

Olgu 3

Eylül 2009, Tiroid US:

- Tiroid Sağ lob orta kesimde 5 mm hipoekoik yapıda içerisinde milimetrik kalsifikasyonu olan bir nodül, bunun hemen lateralinde 3 mm'lik hipoekoik bir nodül ve alt polde de yine hipoekoik 3 mm'lik bir nodül, bunların dışında da 1-2 mm boyutlarında birkaç benzer nodül izlenmiş.
- Tiroid Sol lob orta kesimde, 4 mm ve 3 mm hipoekoik 2 nodül ve yine 1-2 mm'lik birkaç benzer nodül izlenmiş. Doppler US'de nodüllerin içerisinde ve çevresinde belirgin vaskülarizasyon saptanmamıştır

Olgu 3

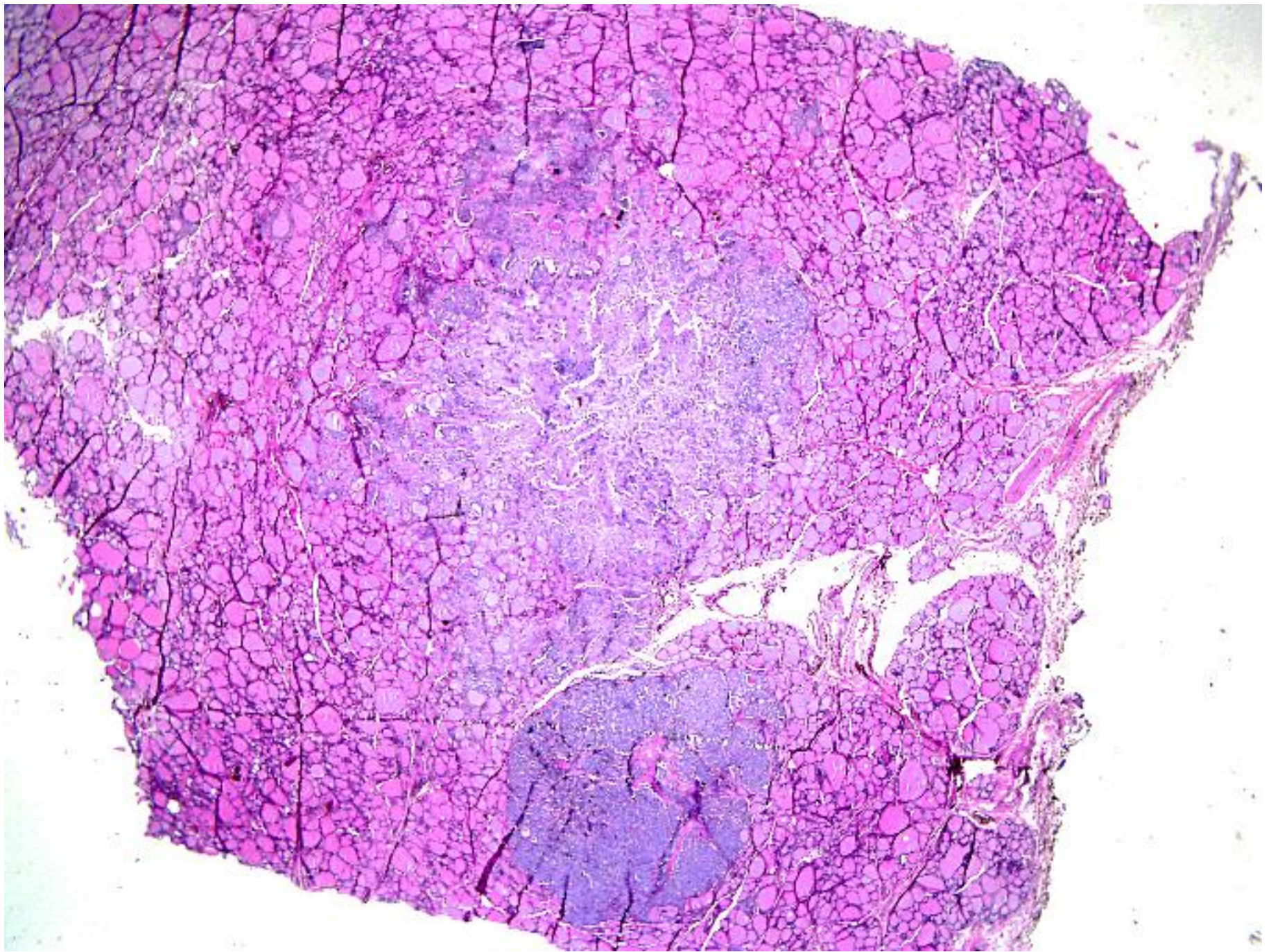
Ekim 2009: Total bilateral tiroidektomi

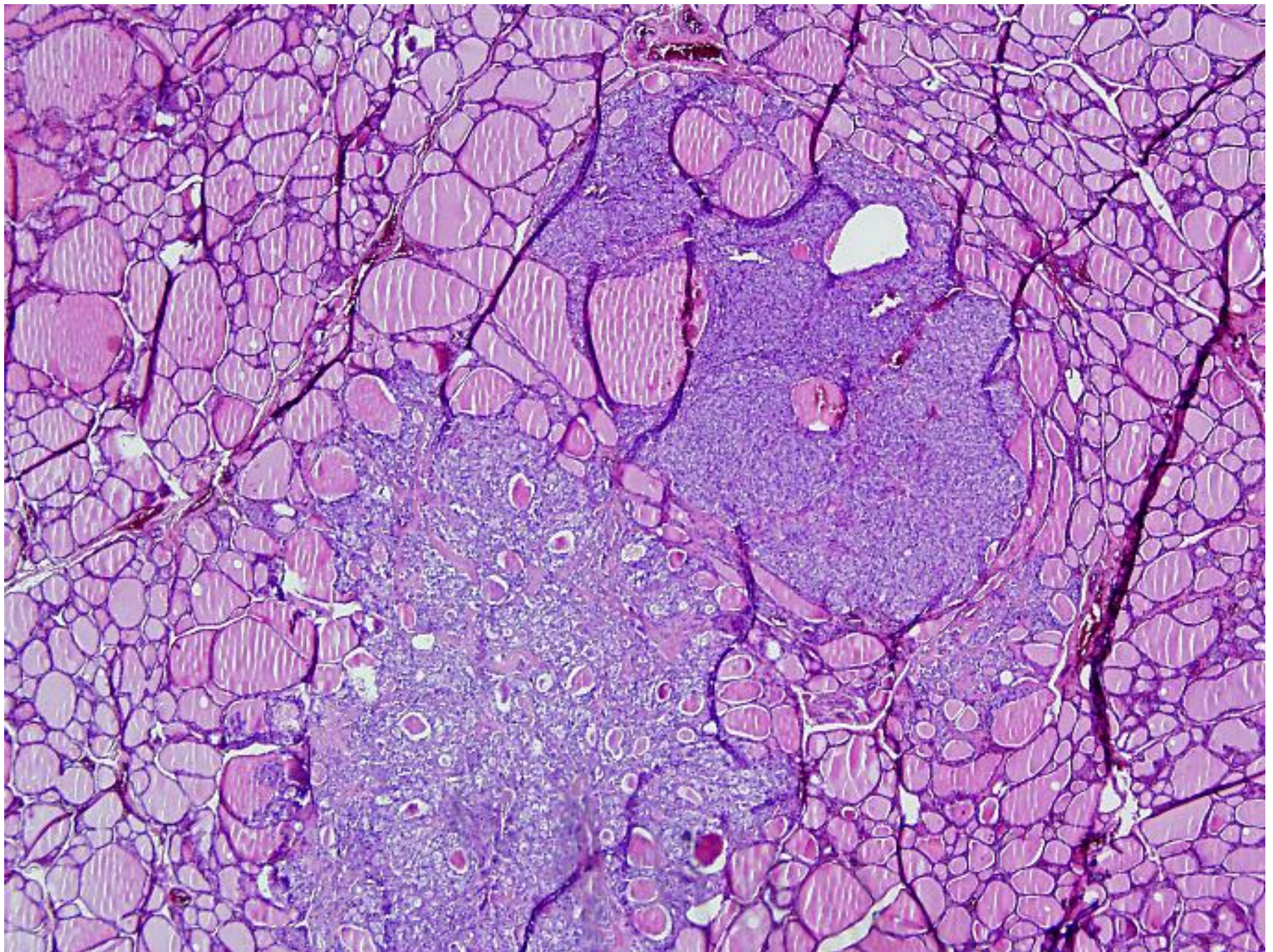
Makroskopi: 13,5 gr ağırlıkta sağ lobu 4x2x1,5 cm, isthmusu 2,5x1,5x0,5 cm, sol lobu 3,5x2x1 cm boyutlarında total tiroidektomi.

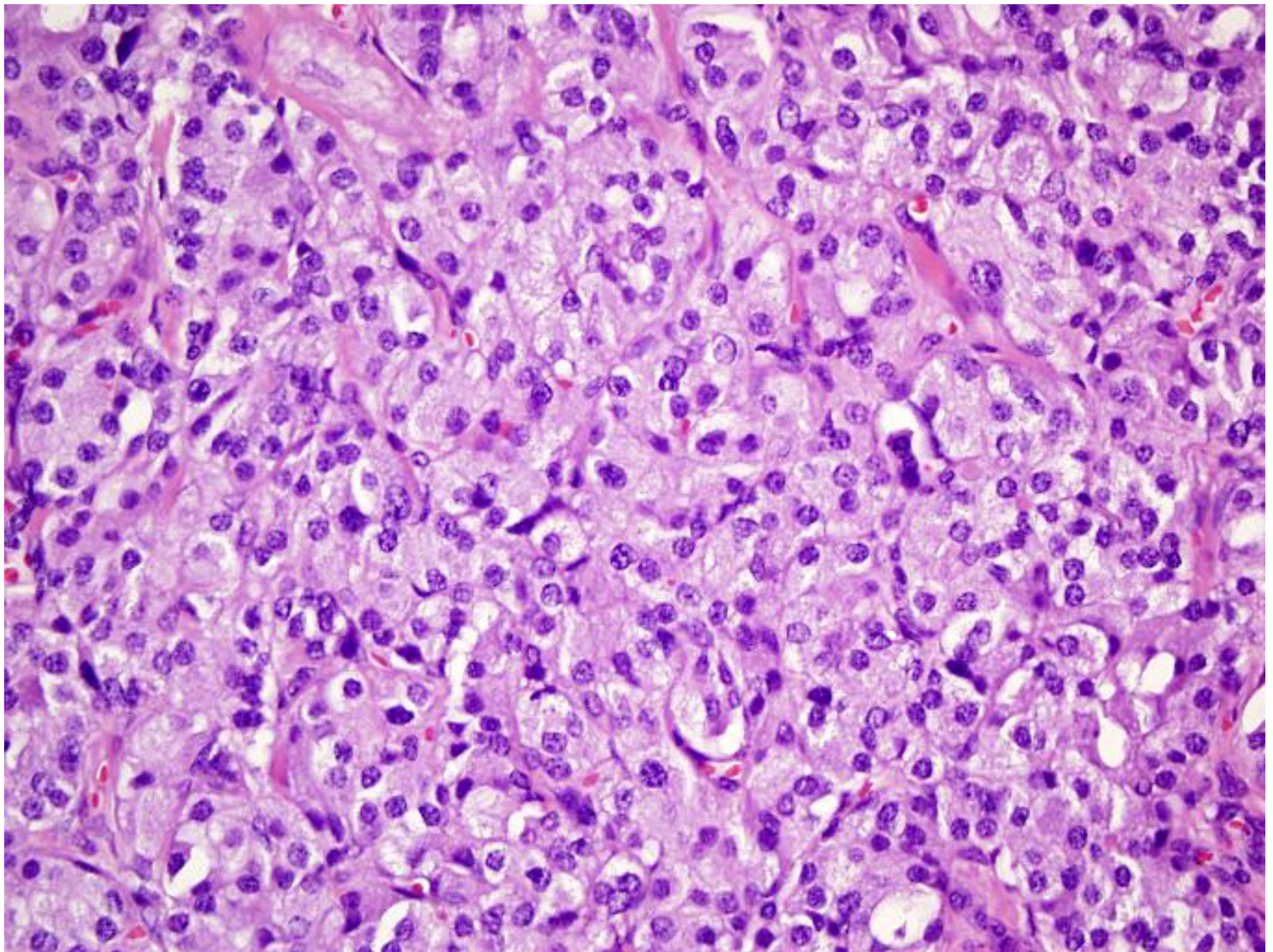
Sağ lobun kesit yüzünde 5 mm ve 3 mm çaplı gri beyaz renkli alanlar izlendi.

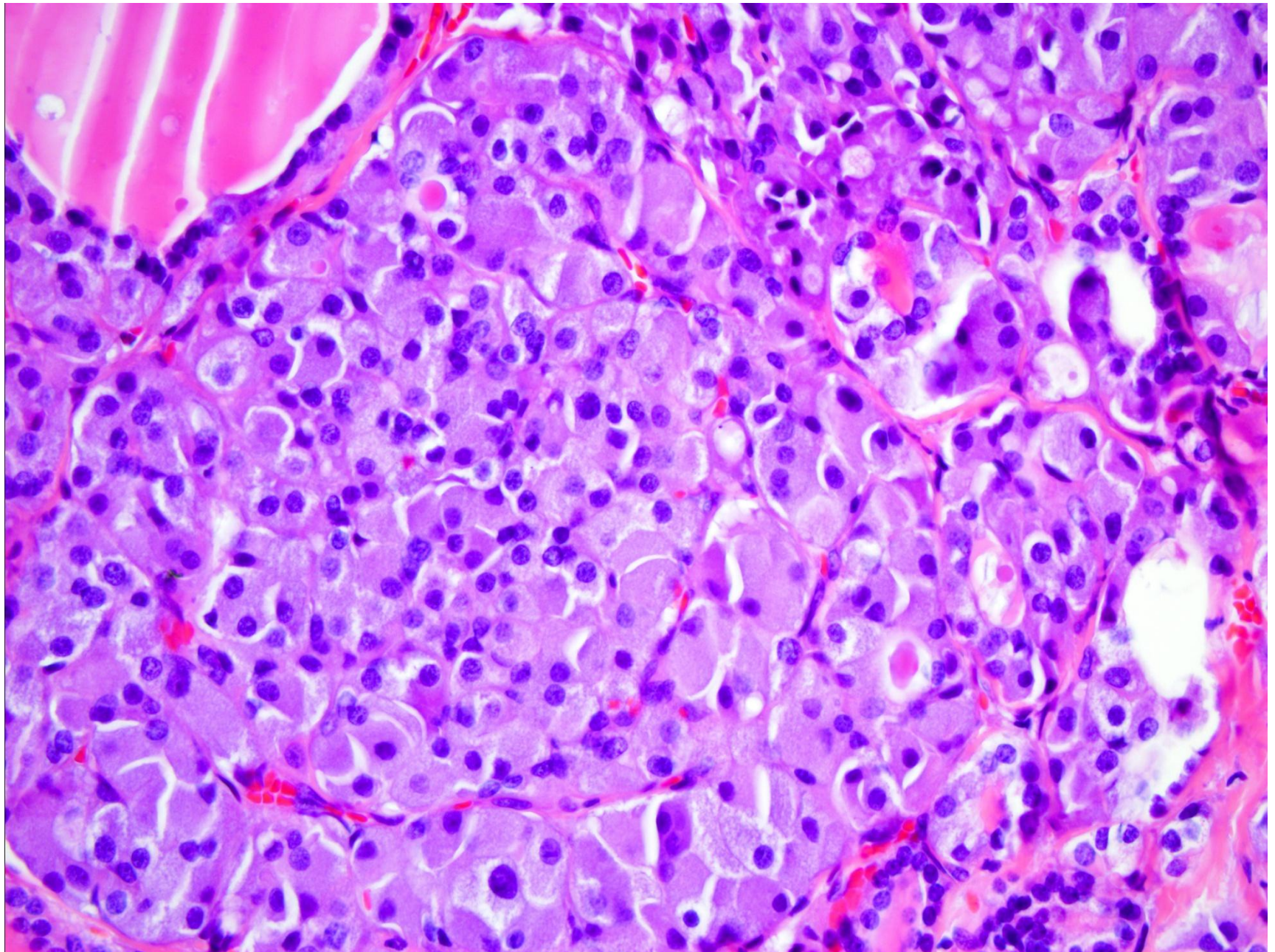
İsthmusun kesit yüzü kolloidal görünümde.

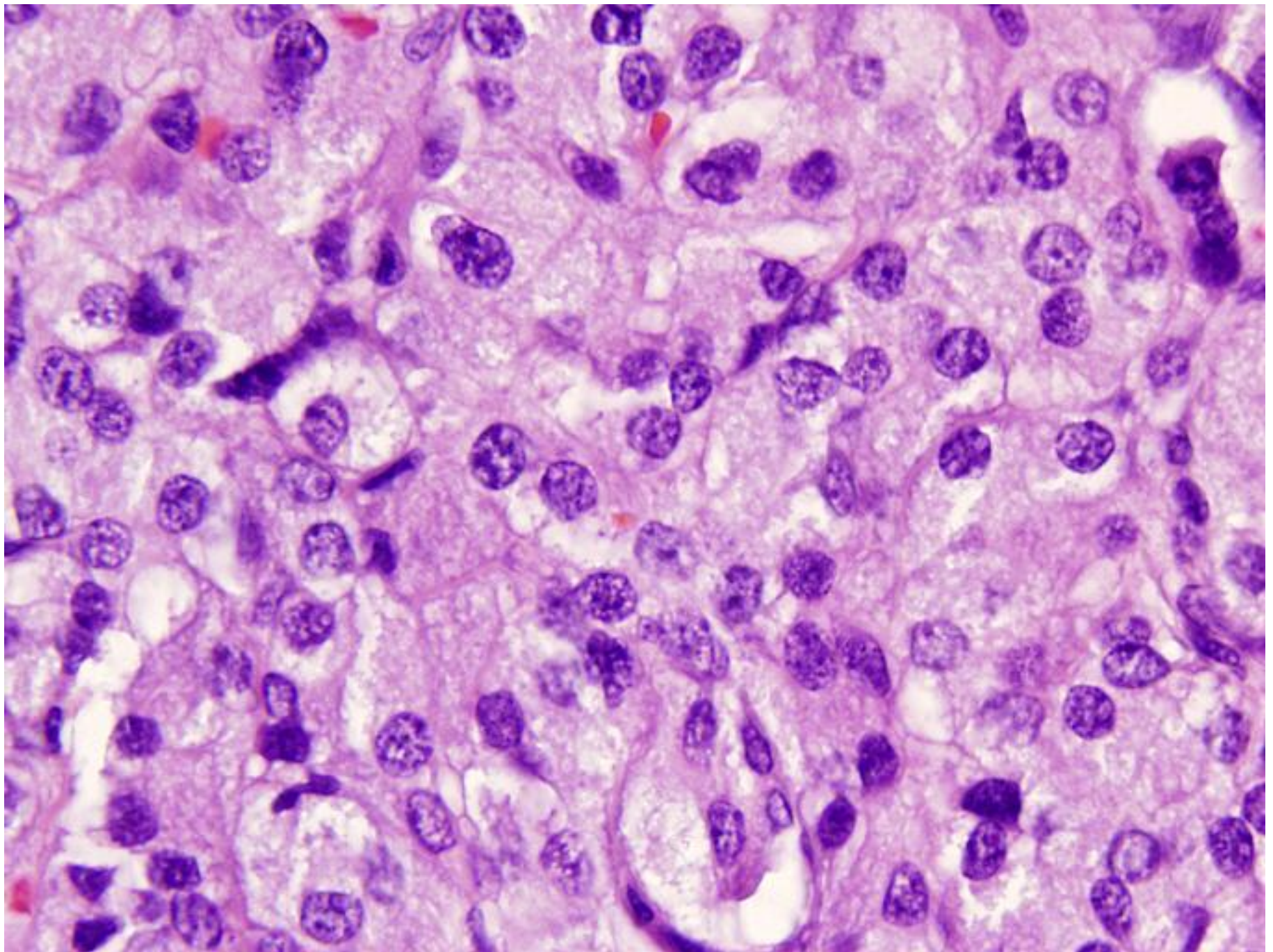
Sol lobun kesit yüzünde 4 mm ve 1 mm çaplı gri beyaz renkli alanlar izlendi.

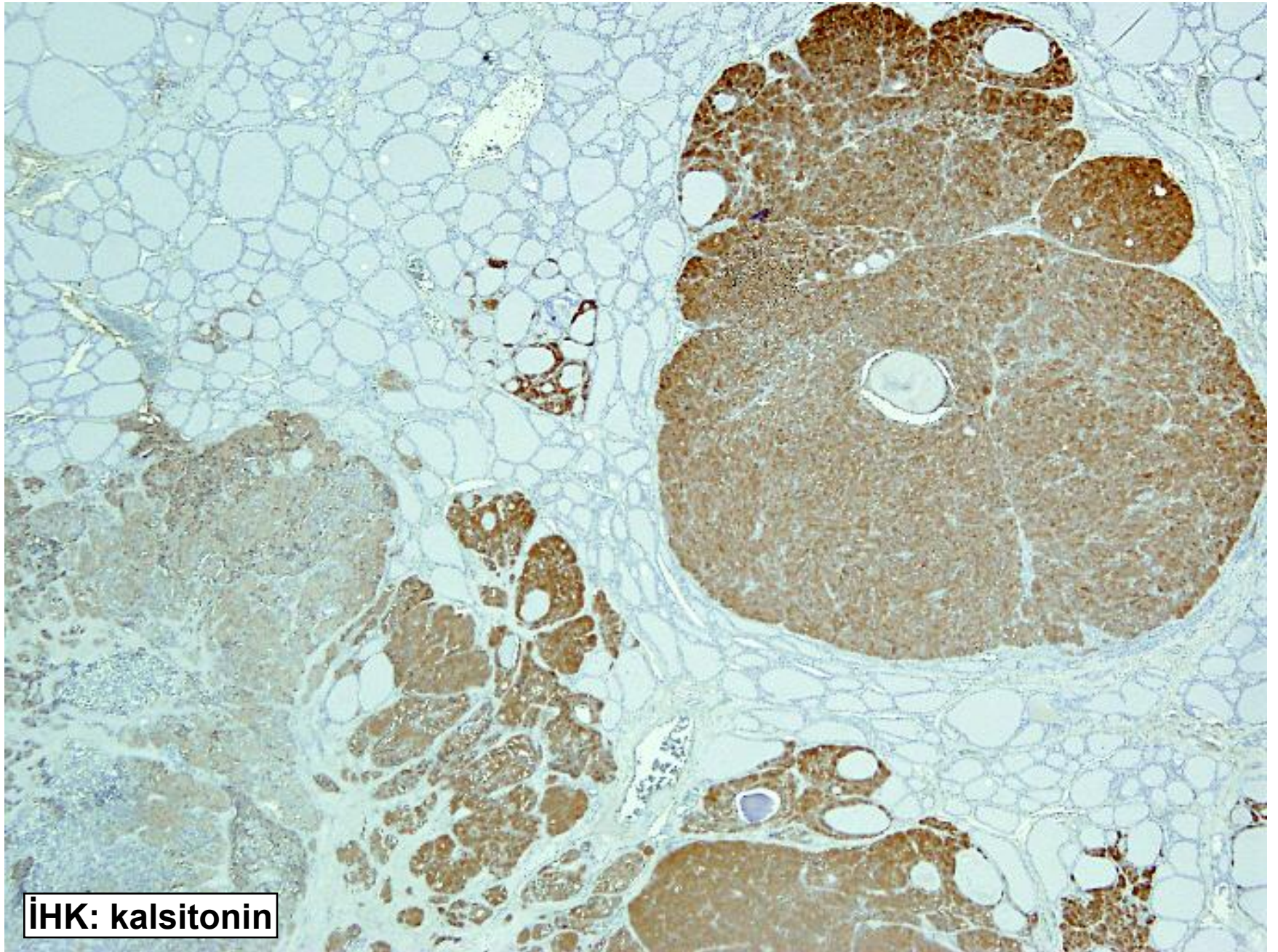












IHK: kalsitonin

Olgu 3

- Tanı:
 - 1.Tiroid medüller karsinom, sağ lobektomi
 - 2.Tiroid medüller karsinom, isthmus
 - 3.Tiroid medüller karsinom, sol lobektomi

Sağ ve sol lobda tümör tiroid loblarının tüm kesit yüzünde 1-2 mm ile 9 mm arasında değişen multipl odaklar şeklindedir, isthmusda ise bir alanda yaklaşık 1 mm boyutundadır. Kapsül invazyonları görülmedi. Lenfovasküler invazyon görülmedi.

Olgu 3

- Haziran 2011:
 - Boyun US: Tiroid bezi operedir. Rezidü tiroid dokusu ile uyumlu görünüm saptanmamıştır.
 - Kalsitonin <2.0 PG/ml*L

Ailesel Eş zamanlı TMK (3 olgu, MEN Tip IIA)

- 3 olgu da erkek
- Yaşları: 47, 34, 19
- 47, 34 yaşlardakiler Amca çocukları, eş zamanlı Feokromositom+TMK
- 19 yaşındaki 47 yaştakinin oğlu, diğerleri ile eş zamanlı TMK
- 3 olguda da bilateral

Tüm katılımcılara sağlıklı, güzel günler dilerim

