

## KARACİĞER METASTAZI İLE SEYREDEN MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU OLGU SUNUMU \*

Ceyhun ORAL, Ethem ÜNAL, Adem KARATAŞ

**Background.-** Medullary thyroid carcinoma usually presents with palpable cervical lymphadenopathy, rapidly arising neck mass and local pain. Less frequently, dysphagia, dyspnea and dysphonia can be seen as a result of local invasion. However, especially in familial cases (MEN 2A, MEN 2B and nonMEN), chronic diarrhea can develop as the only symptom.

**Observation.-** In the present study, we present a 25 year-old male patient with distant metastasis of medullary thyroid carcinoma. The diagnosis was confirmed after liver biopsy taken during diagnostic laparoscopy.

Oral C, Ünal E, Karataş A. Medullary thyroid carcinoma with liver metastasis: Case report. Cerrahpaşa J Med 2002; 33: 124-126.

**M**edüller tiroid kanseri (MTK) tiroid bezinin parafoliküler veya C hücrelerinden kaynaklanmaktadır. Tüm tiroid tümörlerinin %5'ini oluşturmaktadır.<sup>1</sup> MTK klinik olarak palpabl servikal lenfadenopati ile birlikte boyunda kitle ve lokal ağrı ile ortaya çıkar. Az da olsa lokal invazyon sonucu disfaji, dispne veya disfoni görülebilir. Sporadik formlar daha çok 50-60'lı yaşlarda ortaya çıkarken; familial formlar (MEN 2A, MEN 2B and nonMEN) 20-30'lu yaşlarda belirebilmektedir. Tümör dokusu calcitonin, calcitonin gene related peptide (CGRP), carcinoembryonic antigen (CEA) ve serotonin salgılar. Metastatik olgularda salınan serotonin sonucu diare gözlenebilir.<sup>1,2</sup>

Bizim olgumuzda, genç erkek hasta kronik ishal nedeniyle tetkik edilirken, tarama yöntemleriyle akciğer ve karaciğerde yaygın nodüler lezyonlar saptanmıştır. Diagnostik laparoskopisi ile karaciğerden alınan biopsi sonrası MTK metastazi tanısı konulmuş ve hastaya total tiroidektomi uygulanmıştır.

25 yaşında erkek hasta kronik ishal nedeniyle tetkik edilmek üzere yatırıldı. Akciğer grafisinde tüm akciğer alanlarında yaygın mikronodüler opasiteler görüldü.(Şekil 1). Milier tüberküloz düşünülen hastanın balgam kültürü ve tüberküloz spesifik testleri negatif bulundu.Torako abdominal MRI'da üst mediastende

paratrakeal alanda birkaç adet 1 cm'den küçük lenf bezleri, dorsal vertebralarda kemik strüktüründe yaygın heterojen görünüm (metastaz?), akciğer parankiminde dağınık milimetrik boyutta nodüler imajlar ve karaciğerde multipl nodüller saptandı (Şekil 2). Hastanın fizik muayenesi ve laboratuvar bulguları ise normaldi.

Diagnostik laparoskopisi uygulanan hastanın eksplorasyonunda karaciğerde özellikle sol lobda olmak üzere yaygın nodüler lezyonlar ve kalsifiye odaklar saptandı. Sol lobdan 2 adet biopsi alındı. Histopatolojik incelemede noroendokrin karsinom metastazi (tiroid medüller ca?) tanısı konuldu.



**Şekil 1.** Akciğer grafisi. Tüm alanlarda yaygın mikronodüler opasiteler

\* **Anahtar Kelimeler:** Medüller tiroid karsinomu, metastaz, ishal; **Key words:** Medullary thyroid carcinoma, metastasis diarrhea; **Alındığı Tarih:** 21 Kasım 2000; Prof. Dr. Ceyhun Oral, Dr. Ethem Ünal, Dr. Adem Karataş: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı; **Yazışma Adresi (Address):** Prof. Dr. Ceyhun Oral, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.

Serum calcitonin ve cارسino embriyonik antijen (CEA) seviyeleri anlamlı derecede yüksek, idrar vanilmandelik asit (VMA) testi normaldi. Tiroid sintigrafisinde bilateral diffüz hiperplazi, tiroid ultrasonografi (USG)'de ise nodüler hiperplazik tiroid glandı ve sol lobda 7x7x8 mm miks ekoik 1 adet nodüler imaj tespit edildi. T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH testleri ve tüm vücut sintigrafisi taraması normaldi.

Hastaya medüller tiroid karsinomu ön tanısıyla total tiroidektomi uygulandı. Komplikasyon görülmeyen hasta postop 5. gün taburcu edildi. Patolojik inceleme tanıyı doğruladı



Şekil 2. Torakoabdominal MR. Dorsal vertebralarda kemik strüktüründe heterojen görüntü (metastaz?) ve karaciğerde multipl nodüller

## TARTIŞMA

Tiroid karsinomu tüm kanserler içinde % 1 oranında görülürken, medüller tiroid kanseri tüm tiroid tümörlerin %5'ini oluşturmaktadır.<sup>1,2</sup> MTK tiroid bezinin parafoliküler veya C hücrelerinden kaynaklanıp sporadik (%70) veya familial (%30) olarak ortaya çıkar.<sup>2</sup> Sporadik formu unilateral olup yandaş başka bir patoloji yoktur. Familial formu ise multifokal ve çoğunlukla bilateral olup beraberinde çeşitli anomaliler de bulunur ve otozomal dominant olarak geçer. MTK, multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2 (MEN 2A)'-

de hiperparatiroidizm ve feokromasitoma ile birlikte; tip 3 (MEN 2B)'de ise feokromasitoma, mukozal nöromalar, marfanoid görünüm ve ganglionöromalarla birlikte görülür.<sup>2,3</sup> Bu olgularda 24 saatlik idrarda VMA, katekolaminler ve metanefrin düzeyleri araştırılarak feokromasitoma taranmalıdır. MTK, MEN sendromu dışında tek başına familial MTK şeklinde de ortaya çıkabilir. Bu kalıtsal hastalıklar 10. kromozom üzerinde yer alan RET protoonkogenindeki nokta mutasyonlar sonucu gelişir.<sup>4</sup> Genetik araştırmalarla kalıtsal hastalıklardan etkilenen bireyler tespit edilerek profilaktik tiroidektomi yapılabilir.

Medüller tiroid karsinomu klinik olarak palpabl servikal lenfadenopati ile birlikte boyunda kitle ve lokal ağrı ile ortaya çıkar. Lokal invazyon nedeniyle disfaji, dispne ve disfoni de yapabilir. Kadın: Erkek oranı 1,5:1'dir. Sporadik formlar daha çok 50-60 yaşlarında görülürken familial formlar daha genç yaşlarda ortaya çıkar.<sup>2-5</sup> Tümör dokusu calcitonin, CEA, histaminidaz, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> ve serotonin salgılar. Bizim olgumuzda olduğu gibi metastatik olgularda salınan serotonin sonucu kronik diare gözlenebilir ve bu semptom hastalığın tek klinik bulgusu olabilir. Bu olguda hastanın genç olması ve kronik ishal gibi serotonin deşarjıyla birlikte giden karaciğer metastazı sonrası başvurusu bizleri sporadik MTK tanısından uzaklaştırmış, familial formu düşündürmüştür. İncelemelerde hastanın idrar VMA, epinefrin ve metanefrin düzeyleri normal gelmiş ve feokromasitoma bulunamamıştır. Bununla birlikte serum calcitonin ve CEA düzeyleri oldukça yüksektir ve MTK'yı ön planda düşündürmektedir. Bu durumda teşhis MEN olmayan (nonMEN) familial MTK olmuştur.

Familial veya sporadik MTK'lı tüm hastalarda ve MTK gelişme riski olanlarda (C hücre hiperplazisi) total tiroidektomi önerilmektedir.<sup>6</sup> Ayrıca tüm familial MTK'larda RET protoonkogeni araştırılmalı; pozitif bulunursa, serum calcitonin düzeyi normal olsa

bile profilaktik olarak total tiroidektomi yapılmalıdır.<sup>4,6</sup>

Bu hastalarda total tiroidektomi ile birlikte sentral bölge nodül diseksiyonu (trakeo-özofageal oluktaki ve isthmusun alt ve üstündeki nodüller) yapılmalıdır.<sup>7</sup> Postoperatif plazma calcitonin ve CEA düzeylerinin takibi de büyük önem taşır. Yüksek bulunmaları metastaz veya nüks varlığını gösterir. Metastazların en sık görüldüğü yerler boyun üst mediastendeki lenf nodülleridir.<sup>7</sup> Uzak metastazlar ise sıklık sırasına göre karaciğer, akciğer ve kemiğe (osteoklastik) olmaktadır.<sup>8</sup> USG, akciğer grafisi, BT, MRI ve sintigrafi lokalizasyon için kullanılabilir. Bu tetkiklerde gösterilen karaciğer metastatik nodüllerinde diagnostik laparoskopi ile biopsi alınıp kesin teşhise gidilebilir.<sup>2,8</sup> Bizim olgumuzda da öncelikle akciğer ve karaciğerdeki mikronodüler lezyonlar milier tüberküloz açısından araştırılmış ancak yapılan testler negatif sonuç verince diagnostik laparoskopi uygulanmıştır. Alınan biopsi ile tanı konulmuştur.

MTK'da prognoz hastalığın evresine ve formuna bağlıdır.<sup>9</sup> En iyi prognoz bizim olgumuzun da içinde yer aldığı MEN sendromunun görülmediği familial MTK iken en kötü prognoz MEN 2B ile birlikte seyreden MTK'da görülür. Hasta postop. 6. ayda olup genel durumu oldukça iyidir. Serum calcitonin ve CEA seviyeleri belirlenerek rutin takipleri yapılmaktadır.

## ÖZET

Medüller tiroid karsinomu klinik olarak sıklıkla palpabl servikal lenfadenopati, boyunda hızla büyüyen kitle ve lokal ağrı ola-

rak ortaya çıkar. Az da olsa lokal invazyon nedeniyle disfaji, dispne veya disfoni de görülebilir. Ancak özellikle familial olgularda (MEN 2A, MEN 2B ve nonMEN) kronik ishal tek semptom olabilir.

Biz bu çalışmada 25 yaşında bir erkek hastada yaygın metastaz sonucu diare ile ortaya çıkan ve diagnostik laparoskopi sonrası karaciğerden alınan biopsi ile tanı konulabilen bir MTK olgusunu mevcut literatür ışığında tartıştık.

## KAYNAKLAR

1. Ünal G, Çerçel A. Medüller tiroid kanseri. Tiroid Hastalıkları, G.Ünal. İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları 2000; 422-435.
2. Sadler GP, Clark OH, Heerden JA. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Principles of Surgery. 7<sup>th</sup> Ed. New York, McGraw-Hill, 1999; 1661-1715.
3. Hazard SB, Hawk WA, Crile G Jr. Medullary (solid) carcinoma of the thyroid: Clinicopathological entity. J Clin Endocrinol Metab 1959; 19:52-75.
4. Wells SA, Chi DD, Toshima K. Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2A. Am Surg 1994; 220:237-247.
5. Wells SA. Medullary carcinoma of thyroid gland. World J Surg 2000; 24:952-956.
6. Soh EY, Clark OH. Surgical consideration and approach to thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am 1996; 25:115-121.
7. Torre GC. Cervicomedial extension of thyroid cancer. Am Surg 2000; 66:487-90.
8. Shikare S. Detection of medullary carcinoma of thyroid, with liver metastasis, using 99mTc DMSA (V) scintigraphy. J Postgrad Med 1995; 41:12-3.
9. Machers A. Improved prediction of calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma patients by quantitative lymph node analysis. Cancer 2000; 88:1909-15.