

## Mikst Medüller ve Folliküler Karsinom: İki Olgunun Sunumu

### Mixed Medullary-Follicular Carcinoma of the Thyroid: Two Case Reports

Celil Alper Usluoğulları<sup>1</sup>, Eda Demir Onal<sup>1</sup>, Fevzi Balkan<sup>1</sup>, Serdar Balcı<sup>2</sup>, Reyhan Ersoy<sup>1</sup>, Bekir Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, endokrinoloji Ve Metabolizma Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, patoloji Kliniği, Ankara

#### Özet

Tiroidin mikst medüller ve folliküler karsinomu nadir görülür, tiroid medüller karsinomlarının %5 'den azını oluşturur. Histolojik olarak, mikst medüller ve folliküler karsinom, iki tümöründe morfolojik özelliklerini gösterir, medüller karsinom gibi immünreaktif kalsitonin, folliküler karsinom (veya papiller ) gibi immünreaktif tiroglobulin içerir. Bu yazıda iki mikst medüller ve foliküler tiroid karsinomlu olguyu sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Medüller tiroid karsinomu, foliküler tiroid karsinomu.

#### Abstract

Mixed medullary and follicular cell carcinoma (MMFCC) of the thyroid is rare, accounting for less than 5% of thyroid medullary carcinoma. Histologically, MMFCCs are tumours showing the morphological features of both, medullary carcinoma with immunoreactive calcitonin and follicular (or papillary) carcinomas with immunoreactive thyroglobuline. We present two case of mixed medullary and follicular cell carcinoma in which two thyroid carcinomas.

**Keywords:** Medullary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma.

#### Giriş

Medüller tiroid kanserleri (MTK) tiroidin para-foliküler C hücrelerinden köken almakta ve tüm tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluşturmaktadır. Farklı embriyolojik kökenleri olan medüller tiroid karsinomu (MTK) ve folliküler hücrelerden köken alan tümörlerin birlikteliği oldukça nadirdir. Bu nadir birliktelik literatürde mikst medüller ve folliküler karsinom (MMFTK) olarak tanımlanmıştır(1). MMFTK histolojik olarak immün reaktif kalsitonin ile boyanarak MTK ve immünreaktif tiroglobulin ile boyanarak folliküler karsinomunun morfolojik özelliklerini net olarak gösterir. Bununla birlikte histopatolojik özellikleri ve kökeni ile ilgili literatürde tartışmalar mevcuttur. Bu olgu sunumunda MMFTK saptanan 2 vakamızı sunmayı amaçladık.

#### Olgu Sunumları

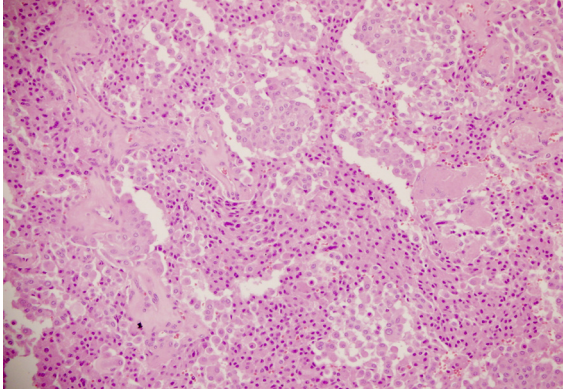
**Olgu 1:** 25 yaşında, boyunda şişlik şikayeti ile Kulak burun boğaz (KBB) bölümünce değerlendirilen kadın hasta, tiroid ultrasonografisinde (USG) sol lobda izoekoik, düzgün sınırlı 38 mm 'lik solid nodül saptanması üzerine bölümümüze yönlendirildi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) sonucu folliküler neoplazi şüphesi saptanması üzerine çekilen tiroid sintigrafisinde nodülün hipoaktif olduğu izlendi ve hastaya bilateral total tiroidektomi uygulandı. Patolojik incelemede tanımlanan nodülde 32

mm boyutlarında mikst medüller ve folliküler hücreli karsinom olduğu belirlendi. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinin kalsitonin ve NSE ile düffüz pozitif boyandığı, tiroglobulin ile iğsi hücrelerin bir kısmının pozitif boyandığı saptandı. Ayrıca patolojide neoplazm yer yer fibröz kapsüllü olup yer yer iğsi, yer yer onkositik hücrelerden oluşan solid alanlar içermektedir. Arada folikül benzeri yapılar oluşturan hücreler de izlenmiştir. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümör hücreleri kalsitonin ve NSE ile diffüz pozitifdir. Tiroglobulin ile iğsi hücrelerin bir kısmında da pozitiflik saptanmış, onkositik hücrelerde negatif reaksiyon elde edilmişti Tamamlayıcı amaçlı yapılan santral boyun lenf nodu diseksiyonunda metastaz saptanmadı. Postoperatif kalsitonin seviyesi 2.69 pg/ml olarak saptandı. Hastaya 150 mCi RAI ile ablasyon tedavisi uygulandı ve L-Tiroksin süpresyonu ile takibe alındı.

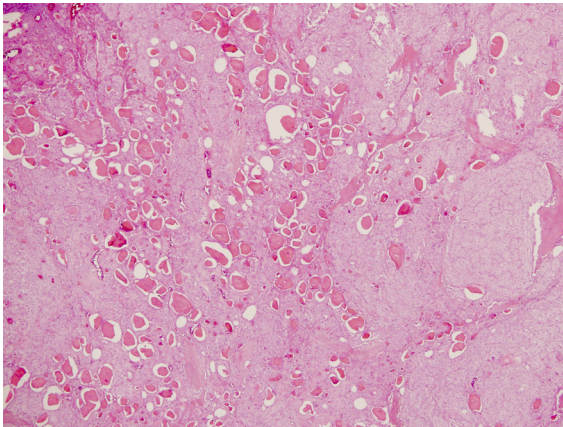
**Olgu 2:** 46 yaşında kadın hasta boyunda şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Yapılan tiroid USG 'de sol lobda düzensiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren 33 mm'lik solid nodül saptandı. Yapılan TİİAB 'nin sitolojik incelemesi differansiye veya anaplastik transformasyon gösteren tirod karsinomu ile uyumlu olarak rapor edildi. Patolojide Tümör iğsi hücreli solid medüller karsinom morfolojisinde hücreler ve folikül



oluşturan hücrelerden oluşan bir kompozit tümör morfolojisindedir. Yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda kalsitonin, tiroglobulin ve kromogranin ile her iki hücre grubunda pozitiflik saptanmıştır. HBME-1 ve parathormon negatiftir. Serum kalsitonin seviyesi 1802 pg/ml olan hastaya bilateral total tiroidektomi ile birlikte santral boyun lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Histopatolojik incelemede tanımlanan nodülde 17 mm boyutlarında mikst medüller ve folliküler karsinom odağı ve 2 adet metastatik lenf nodu bulundu. İmmünohistokimyasal çalışmada tümörde kalsitonin, tiroglobülin ve kromogranin ile pozitif boyanma saptandı. Postoperatif serum kalsitonin seviyesi 3.75 pg/ml, CEA düzeyi ise 28.14 ng/ml idi. Hastaya 150 m.Ci RAI ile ablasyon tedavisi uygulandı ve L-Tiroksin ile takibe alındı.



**Resim 1.** Kompozit tümörün, iğsi ve epitelooid onkositik hücrelerden oluşan solid büyüme patern alanı. (Hematoxilen ve Eozin, Orijinal büyütme x200).



**Resim 2.** İki farklı patern oluşturan hücrelerden oluşan kompozit tümör. Birinci grup iğsi hücreli morfolojisinde, diffüz solid büyüme paterninde; ikinci grup folliküler büyüme paterninde. Folikül oluşturan hücreler ve iğsi hücreler benzer sitolojik özelliklere sahip. Her iki patern birbiri içinde karışık olarak izlenmektedir. (Hematoxilen ve Eozin, Orijinal büyütme x100)

## Tartışma

Medüller tiroid karsinomu, tüm tiroid kanserlerinin %3-4'nü oluşturur. Medüller tiroid kanserinin tedavisinde total tiroidektomi ve lenf bezi diseksiyonu önerilmektedir. Eksternal radyoterapi, radyonüklid tedavi ve kemoterapinin küratif olmaktan çok palyatif amaçlı yapılabileceği üzerinde durulmaktadır (2). Medüller tiroid kanserinin mikst formları (papiller ve folliküler tiroid karsinomları), tüm tiroid kanserlerinin %0,5 'ni oluşturur (3). MMFTK 'lerinin seyri ve prognozu medüller tiroid karsinomları ile benzerlik gösterir. Medüller tiroid kanserli vakaların %13,8'de okkült papiller tiroid karsinomu gösterilmiştir (4). Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 53 medüller tiroid karsinomlu hastanın %19 da folliküler tiroid karsinomu saptanmıştır (5). MMFTK ile haşimoto tiroiditinin birlikte olduğu vakalar mevcuttur (6). MMFTK histolojik ve patolojik kökeni ile ilgili çalışmalarda tümörün dual orjinli olabileceği belirtilmişse de orjini açık değildir, RET proto-onkogenindeki G691S polimorfizmi ile birlikte olabileceği belirtilmiştir (7). Sonuç olarak, MMFTK tiroidin nadir görülen bir karsinomudur. Literatürde küçük vaka serilerinde tanımlanmıştır. Çoğu vaka sporadik olup çok nadir olarak MEN 2'nin bir komponenti olabilir. Bu olguların MTK'den farklı klinik özellikler gösterip göstermediği ve takipleri ile ilgili tartışmalar mevcuttur. Tedavide temel yaklaşım medüller komponentten dolayı total tiroidektomi, santral lenf nodu ve klinik bulgulara göre lateral lenf nodu diseksiyonudur. MMFTK'de folliküler komponentten dolayı adjuvan RAI ablasyon tedavisi önerilmektedir.

## Kaynaklar

1. Ueki I, Ando T, Haraguchi A, Horie I, Imaizumi M, Hayashi T, Uga T, Usa T, Kawakami A. A case of mixed medullary and follicular cell carcinoma of the thyroid. Intern Med 2011;50(12):1313-6.
2. Roy M, Chen H, Sippel RS. Current understanding and management of medullary thyroid cancer. Oncologist. 2013;18(10):1093-100.
3. Papotti M, Negro F, Carney JA, Bussolati G, Lloyd RV. Mixed medullary-follicular carcinoma of the thyroid. A morphological, immunohistochemical and in situ hybridization analysis of

11 cases. *Virchows Arch* 1997 May;430(5):397-405.

4. Biscolla RP, Ugolini C, Sculli M, Bottici V, Castagna MG, Romei C, Cosci B, Molinaro E, Faviana P, Basolo F, Miccoli P, Pacini F, Pinchera A, Elisei R. Medullary and papillary tumors are frequently associated in the same thyroid gland without evidence of reciprocal influence in their biologic behavior. *Thyroid*. 2004 Nov;14(11):946-52.

5. Kim WG, Gong G, Kim EY, Kim TY, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Concurrent occurrence of medullary thyroid carcinoma and papillary thyroid carcinoma in the same thyroid should be considered as coincidental. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010 Feb;72(2):256-63.

6. Hanna AN, Michael CW, Jing X. Mixed medullary-follicular carcinoma of the thyroid: diagnostic dilemmas in fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2011 Nov;39(11):862-5.

7. Volante M, Papotti M, Roth J, Saremaslani P, Speel EJ, Lloyd RV, Carney JA, Heitz PU, Bussoleti G, Komminoth P. Mixed medullary-follicular thyroid carcinoma. Molecular evidence for a dual origin of tumor components. *Am J Pathol*. 1999 Nov;155(5):1499-509.

