

## TIROİD ANAPLASTİK KARSİNOMLU BİR OLGUDA AKCİĞER, KARACİĞER, KEMİK VE CİLT METASTAZLARI

Gülfem E.Çelik\* • Öznur Akkoca\*\* • Gülseren Karabıykoğlu\*\*\* • Sevgi Saryal\*\*\*\*

### ÖZET

Primer tiroid maligniteleri arasında anaplastik karsinoma nadirdir. Anaplastik tiroid karsinomunun uzak metastazları sıklıkla akciğer ve karaciğerde bulunmaktadır. Burada, akciğer ve karaciğer metastazlarının yanısıra sık karşılaşılmayan kemik ve cilt metastazı ile seyreden bir tiroid anaplastik karsinomlu olguyu sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid, anaplastik, metastaz.

### SUMMARY

#### Metastases of a Thyroid Anaplastik Carcinoma

Anaplastic carcinoma of the thyroid is rare, amongst primary malignant thyroid neoplasms. Distant metastases of anaplastic thyroid carcinoma are found most frequently in lung and/or liver. We herein, present a infrequent presentation of a thyroid anaplastic carcinoma metastasing to lung and liver, but also to bone and skin.

**Key words:** Thyroid, carcinoma, metastasis.

Tiroid karsinomları tüm malignitelerin yaklaşık % 1'ini oluşturur. Yaş, cinsiyet ve tümörün histopatolojik tipine göre klinik seyir ve prognoz değişmektedir. Tiroid malignitelerinin en agresif seyirli tipi olan anaplastik tiroid karsinomunda akciğer, karaciğer ve bölgesel lenf bezlerine metastaz görülebilmektedir (3,4,6): Kliniğimize radyolojik görünümü nedeniyle primer akciğer malignitesi ön tanısı ile yatırılan ancak ileri tetkikler sonucu akciğer, kemik, cilt ve karaciğere metastaz yaptığı saptanan tiroid anaplastik karsinomlu bir olguyu literatürde nadir bulunması nedeniyle sunuyoruz.

### OLGU SUNUSU

65 yaşında, Ordu'lu, çiftçi, erkek olgu (Klinik protokol: 48112) kliniğimize bir ay önce başlayan halsizlik, kilo kaybı, öksürük, kanlı balgam tükürme, sol kalça ve bacak ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Göğüs ön duvarında ve alnında yeni oluşmuş cilt

lezyonları tanımlıyordu. Kişisel öyküsünden 10 yıl önce yaşamakta olduğu ve guatr için endemik olan Ordu'da nodüler guatr tanısı aldığı ancak başlanan tedaviyi yarıda kestiği öğrenildi. Beş yıl önce de kliniğimizde tüberküloz plörezi tanısı ile tedavi edilmişti. 25 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı.

Fizik incelemesinde vital bulgular: TA: 140/90 mmHg., N: 80/dk., Solunum sayısı: 18/dk., Ateş: 37°C idi. Ağrılı görünümde, bilinç açık, koopere, oryante idi. Midfrontal bölgede 1x1 cm. çapında, sert, deriden kabarık, fikse nodüler lezyon palpe edildi. Baş boyun muayenesinde tiroid bezi hiperplazik ve solda multinodülerdi; sağ alt lobda tek nodül palpe ediliyordu. Sol ön servikal zincirde multiple lenfadenopati vardı. Göğüs ön duvarında sağda küçük nodüler lezyon vardı. Solunum sistem muayenesinde sol hemitoraksın arkadan basık olması ve ekspirium uzunluğu dışında patolojik bulgu yoktu. Kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem muayeneleri normal sınırlarda idi. Sol bacak ve kalça hareketleri

\* Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, Araştırma Görevlisi.

\*\* Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, Uzman Dr.

\*\*\* Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, Profesör Dr.

\*\*\*\* Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, Doçent Dr.

ağrı nedeniyle kısıtlı idi. Nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanmadı.

Laboratuar incelemesinde: Beyaz küre: 7600/mm<sup>3</sup>, Sedimentasyon: 80 mm/st, Hematokrit: % 44 idi. İdrar tetkiki normaldi. Serum biyokimya değerleri LDH yüksekliği (LDH: 679 U/L) dışında normal sınırlardaydı. Kan gazlarında pH:7.45, PCO<sub>2</sub>: 35 mmHg., P0<sub>2</sub>: 66 mmHg. ile hafif derecede hipoksemi vardı.

Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı: Total T<sub>3</sub>: 0.92 ng/mL, Total T<sub>4</sub>: 8.20 ng/mL, serbest T<sub>3</sub>: 6.20 pmol/L, serbest T<sub>4</sub>:18.70 pmol/L, TSH:1.1 mIU/mL, Anti M:1.40 IU mL, Anti Ig: 2.0 U/mL.

Tiroid sintigrafisinde hipoaktif ve normoaktif odaklar ile karakterize multinodüler hiperplazik tiroid bezi saptandı (Şekil 1).

Boyun ultrasonografisinde tiroid sağ lobu 66x32x26 mm, sol lobu 77x38x30 mm boyutlarında, istmus ise 7 mm kalınlıkta ölçüldü. Sağ lob alt pol posteriorunda 14 x 10 mm boyutunda, istmik bileşkede 18 x 11 mm boyutunda hipoekoik nodüler lezyon, sol lobda ise en büyüğü üst polde yaklaşık 30 mm çapında miks ve hipoekoik eko paterni gösteren 4 -5 adet nodüler lezyon vardı. Sol parotis bezi derin lobu ile tiroid üst polü arasında, arteria karotis interna mediali ve lateralinde en büyüğü 40 x 25 x 15 mm boyutlarında multiple lenfadenopati ile uyumlu hipoekoik lezyonlar saptandı.



Şekil 1: Olguya ait tiroid sintigrafisi görülmektedir.

Hastanın postero-anterior (PA) akciğer grafisinde sağ diafragma düzleşmiş, sağ sinüs künt, sağ hilus alt sınırı düzensiz ve çevresindeki parankime doğru uzanan retiküler gölge koyuluğu izleniyordu (Şekil 2).

Abdominotorakal bilgisayarlı tomografide (BT), sağ akciğer posterobasal segmentte plevral yüzeye dayalı 40 mm çapında kitle lezyonu ve her iki akciğer alanlarında metastaz ile uyumlu subplevral nodüller gözlemlendi. Karaciğerde sağ lob posterosuperior segmentte en büyüğünün çapı 17 mm ölçülen iki adet solid, hipodens, metastaz ile uyumlu kitle lezyonlar izlendi (Şekil 3, 4).

Kranial BT'de sol oksipitalde çevresel ödem gösteren hipodens lezyon izlendi. Bu görünüm metastazdan çok iskemi lehine yorumlandı.

Kemik sintigrafisinde kraniumda frontal kemikte, sol skapulada, sağ omuz ekleminde skapular komponentte, her iki krusta iliaka anteriorda, torakal 5. vertebrada, sağ 6. kaput kostada, her iki iskium pubiste, sol femur intertorakanterik bölgede ve sağ tibia distal kesiminde olmak üzere yaygın metastaz ile uyumlu sintigrafik bulgular izlendi.

Bronkoskopide karina dipten yayvan bulundu, sağ alt lob segment duvarlarında mukoza lümenine kabaran vejetan invazyonlar gözlemlendi. Basal segmentler intramural invazyonla daralmıştı. Alınan mukoza biyopsisi ve lavaj sitolojisi klas 2 gelirken,



Şekil 2: Olgunun akciğer grafisinde sağ hilus alt kenarındaki düzensizlik görülmektedir.



Şekil 3: Toraks BTde sağda posteriordaki kitle lezyon ile birlikte subplevral nodüller görülmektedir.



Şekil 4: Abdominal BTde karaciğerde metastaz ile uyumlu görünüm izlenmektedir.

bronş fırçalama örneğinde birkaç adet atipik nükleus izlenimi veren bronş epitel hücreleri görüldü. Balgam sitolojisi klas 2 idi. Balgam ve bronş lavajı ARB incelemesi menfi idi.

Tiroid bezinde sintigrafik ve ultrasonik olarak gösterilen nodüllerden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi anaplastik karsinoma ile uyumlu geldi. Göğüs ön duvarından yapılan cilt biyopsi sonucu da tiroid anaplastik karsinom metastazı olarak yorumlandı.

Kliniğimize akciğer grafisindeki şüpheli görünüm ve klinik olarak primer akciğer malignitesi düşünülerek yatırılan olguda, klinik ve fizik inceleme bulguları doğrultusunda yapılan ileri tetkikler sonucunda tiroid anaplastik karsinoma, kemik, akciğer, karaciğer ve cilt metastazı olduğu gösterildi. Hastaya kemik ağrıları için palyatif amaçlı radyoterapi önerildi. İki ay sonra hastanın eksitus olduğu öğrenildi.

#### TARTIŞMA:

Tiroid maligniteleri tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte yaşlı popülasyonda daha ciddi problemlere yol açarlar. Olguların çoğu 25 ile 65 yaş arasında olmasına karşın çok genç ve ileri yaşta da görülebilmektedir (3, 4, 6). Histopatolojik olarak diferansiyasyona göre klinik ve prognoz değişebilmektedir (2). Tiroid bezinin malign tümörleri şu şekildedir (3):

- 1) İyi diferansiye karsinomlar:
  - a. Papiller
  - b. Folliküler
  - c. Hurtle cell
  - d. Meduller
- 2) İndiferansiye (Anaplastik ca)
- 3) Malign tümörlerin sekonder invazyonu:
  - a. Sarkomlar
  - b. Lenfoma
  - c. Diğer metastatik tümörler

Anaplastik karsinomalar, tiroidin diğer malignitelerine göre daha agresif seyirlidir. Olguların çoğunda tanı konulduğunda uzak metastaz vardır. Tümörün erken uzak metastazı, hematojen yayılım ile yaptığı kabul edilmektedir. Endemik guatrın olduğu bölgelerde daha sık görülür (3,4). Olgumuz Türkiye'de guatr için endemik bir bölge olan Ordu'dan geliyordu ve tanı konulduğunda yaygın uzak metastazlar saptandı.

Anaplastik karsinomlar için akciğer ve karaciğer beklenen metastaz yerleri olmakla birlikte, eşlik eden yaygın kemik ve cilt metastazı varlığı literatürde sınırlı sayıda olguda bildirilmiştir (7, 10).

Hermann ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 892 tiroid karsinomlu olgunun uzak metastazları incelenmiş ve 151 olguda uzak metastaz bulunmuş: Anaplastik karsinom için akciğer %86 (4'ü soliter kitle şeklinde, diğerleri difüz tutulumlu), kemik

%17.3 iken, iyi diferansiye tipler için akciğer %55.4 (difüz dağılım), kemik %64.8 şeklinde bulunmuş. Kemik metastazının sıklıkla çeşitli lokalizasyonlarda bulunduğu gösterilmiş (7). Olgumuzda histopatolojik olarak gösterilememesine karşın radyolojik bulguların doğrultusunda akciğerdeki soliter kitlenin ve subplevral nodüllerin metastaz ile uyumlu olduğu düşünüldü. Karaciğerdeki hipodens lezyonlar da metastaz ile uyumlu idi. Olgumuzun kemik metastazı çok çeşitli bölgelerde gerek sintigrafik gerekse direkt grafilerde gösterilmiştir.

Cilt metastazı yapan maligniteler değerlendirildiğinde kadın olgularda %69 ile meme ilk sırayı alırken genel ortalamada akciğer % 24, kolon %19, malign melanoma %13 sıklıkla metastaz yapmaktadır (9). Tiroidden oldukça sınırlı sayıda olguda ciltde metastaz bildirilmiştir Tronnier ve arkadaşları, tiroid folliküler karsinomlu 2 olguda cilt metastazını göstermişlerdir (11). Olgumuzda cilt biyopsisi sonucu tiroid anaplastik karsinom metastazı şeklinde bildirilmiştir. Alın bölgesinde lokalize olan lezyonda ise klinikte takibi sırasında makroskopik olarak büyüme gözlemlendi.

Tiroid karsinomların tedavisinde genelde evreye göre değişmekle birlikte cerrahi, kemoterapi (KT) ve/veya eksternal radyoterapinin (RT) kombinasyonu önerilmektedir. Lokal cilt metastazının sistemik KT, RT veya lokal eksizyondan fayda gördüğü bazı olgularda bildirilmektedir. Lokal KT ve immünoterapinin faydalı olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır (1,5).

Tiroid malignitelerinde prognozu etkileyen en önemli faktörler yaş, cinsiyet ve tümörün histopatolojik tipidir. Anaplastik karsinomada, genç olgularda ve uzak metastazı bulunmayanlarda prognozun daha iyi olduğu bildirilmektedir. Tümörün çapı, kapsül intakt ise önem taşımamaktadır. İyi diferansiye karsinomlarında servikal lenf nodu invazyonunun bir önemi yokken, uzak metastazın sağ kalımı azalttığı bildirilmektedir (2,3,8). Olgumuz anaplastik karsinomunun natürü nedeniyle metastazlara ait semptomlar ortaya çıktıktan yaklaşık 3 ay sonra eksitus oldu. Kliniğe ilk başvurusunda uzak metastazları saptanan ve oldukça hızlı bir seyirle 3 ayda mortalite ile sonlanan olguyu ilginç ve literatürde nadir olması nedeniyle sunduk.

## KAYNAKLAR

1. Beierwaltes WH: Medical treatment of thyroid carcinoma, *Cancer Treat Res.* 20: 95,1984.
2. Bretzel RG, Schatz H: Prognostic factors in thyroid cancer, *Zentralbl Chir.*110:1304,1985.
3. Compagna J : Diseases of the thyroid, In Ed: Bames L. *Surgical pathology of head and neck.* New York, Marcel Decker, p:1435,1985.
4. Greenfield LD: Radiation oncology, In eds: Perez CA, Brady LW.Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia, Lippincott, p:1126,1987
5. Guillaumondegui OM: Treatment of advanced thyroid cancer, In eds: Chreiten PB, Johns ME, Shedd DP, Strong EW, Ward PH. *Head and neck.* Philadelphia, B.C. Decker Volume 1, p:245, 1985.
6. Hay ID: Thyroid cancer In eds: Brain MC, Carbone PP, *Current therapy in hematology-oncology 3.* Current therapy series, Toronto, B.C. Decker. p: 339,1988.
7. Hermann M, Kober F, Keminger K: Distant metastases of malignant thyroidcancer:A retrospective study of 892 cases, *Oncologie.*10: 350,1987.
8. Samaan NA, Orgonez NK: Uncommon types of thyroid cancer, *Endocrinol Metab Clin North Am.* 19: 637,1990.
9. Schwartz RA: Metastatic cancer of skin, In ed: Schwartz RA. *Skin cancer. Recognition and management,* New York, Springer. p:185,1988.
10. Tronnier M, Winzer M, Wolff HH: Cutaneous metastases from follicular thyroid carcinoma: histology, immunohistology, and electron microscopy. A report of two cases. *Dermatologica* 183: 286,1988.
11. Venkatesh YS, Ordonez NG, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Samaan NA: Anaplastic carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 121 cases, *Cancer.* 66: 321,1990.