

# TESTİS VE EPİDİDİME METASTAZ YAPMIŞ AMİLOİD STROMALI SPORADİK MEDÜLLER KARSİNOM OLGUSU

<sup>1</sup>Dr. Ergun UÇMAKLI, <sup>2</sup>Dr. Mustafa YAYLACI, <sup>3</sup>Dr. Hüseyin BALOĞLU, <sup>3</sup>Dr. Şükrü YILDIRIM,  
<sup>5</sup>Dr. Yaşar KÜÇÜKARDALI, <sup>6</sup>Dr. İbrahim ÖZTEK, <sup>7</sup>Dr. Necdet ÜSKENT

## ÖZET

Medüller karsinoma tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluşturur. Parafoliküler hücrelerden (C hücreleri) kaynaklanır. Sporadik ve familial formları vardır. Lenf bezlerine, akciğere karaciğere yayılım gösterir. Bu makalede testis, epididim, karaciğer ve lenf nodülü metastazlı soliter tiroid medüller karsinom olgusu sunulmaktadır.

## GİRİŞ

Tiroid kanserleri arasında çeşitli klinik görünümüleri ile ayrılan medüller karsinom parafoliküler hücrelerden kaynaklanır. Solid karsinoma, hyalin karsinoma, C hücreli karsinoma diye de adlandırılır (1, 2, 3). Nöroendokrin kökenli, kalsitonin ve diğer peptidleri salgılayan tümör hücrelerinin yerleştiği stroma amiloid içeriği nedeniyle karakteristiktir (2, 4, 5).

Klinik olarak sporadik ve genetik geçişli olgularla karşımıza çıkar. Sporadik görülen form, genellikle, 5. dekatta gözlenir. Medüller karsinomların %80'ini oluşturur. Genellikle soliterdirler (2, 3, 4, 6).

Familiyal form 10-30 yaşları arasında ortaya çıkar genellikle multipl yerleşim gösterirler. Nadir vakalar dışında MEN 2a veya MEN 2b'yi oluştururlar. MEN 2a'da medüller karsinoma yanında feokromasitoma ve paratiroid hiperplazisi mevcuttur. MEN 2b'de paratiroid hiperplazisi yerine intestinal ganglionöroma, müköz nöroma, multipl kemik anormallikleri ve Marfanoid vücut yapısı eşlik etmektedir (2, 3, 4, 6)

Klinik olarak genellikle kalsitonin artışına bağlı olarak diare görülür. Tiroide kitle farkedilebilir (2, 4, 7)

## SUMMARY

Medullary carcinomas make up approximately 5-10% of all Thyroid cancers. They arise from Parafollicular (C) cells of thyroid gland. There are sporadic and familial forms. They usually spread to liver, lung and lymph nodes. In this article a solitary thyroid medullary carcinoma with testicular, epididimal, liver and lymph node metastasis is presented.

Patolojik incelemelerde; gross olarak solid, kapsülsüz, kısmen iyi sınırlı, gri renkte ve keskin yüzeylidir. Mikroskopik olarak; granüler amfofilik sitoplazmalı, orta büyüklükte veziküle çekirdekli, yuvarlak veya poligonal hücreler, hyalinize, kollajen, amiloid ve vasküler yapıdan zengin stroma ile ayrılırlar. Kaba kalsifikasyon yaygındır ve radyolojik olarak belirlenebilir (3, 6).

## OLGU SUNUMU

20 yaşında erkek hasta, bir aydır mevcut olan öksürük, ishal yakınmaları ile hastanemize başvurdu.

Yapılan fizik muayenesinde ateşi normal, 110/dk. ritmik nabzanı ve 130/80 mmHg TA saptandı. Özellikle yüz derisinde ve skalp'de kalıcı pembeleylek renk değişikliği mevcuttu. Sol supraklaviküler bölgede en büyüğü 2 cm çaplı multipl lenfadenomegali palpe edildi. Solunum sistemi oskültasyonunda yaygın kaba raller işitildi.

Tiroid glandı muayenesinde sol lobta 6 cm büyük çapta sert, düzensiz kitle palpe edildi. Karaciğer midklaviküler hatta 4 cm palpabildi. Ürogenital sistem muayenesinde özellik saptanmadı.

- 1 Gata H. Paşa Eđt. Hst. Patoloji Anabilim Dalı Yard. Doçenti, İstanbul
- 2 Gata H. Paşa Eđt. Hst. Onkoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi, İstanbul
- 3 Gata H. Paşa Eđt. Hst. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi, İstanbul
- 5 Gata H. Paşa Eđt. Hst. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi, İstanbul
- 6 Gata H. Paşa Eđt. Hst. Patoloji Anabilim Dalı Doçenti, İstanbul
- 7 Gata H. Paşa Eđt. Hst. Onkoloji Anabilim Dalı Profesörü, İstanbul

Laboratuvar incelemelerinde; Tam kan sayımı değerleri normal, sebat eden sedim yüksekliği (60-90 mm/saat) mevcuttu. Ayrıca saptanan hipokalsemi (7 mg/dl) ve LDH yüksekliği tespit edildi. Rutin idrar tetkikleri normaldi. Genişletilen incelemelerde, Kalsitonin yüksek (2436 ng/ml), parathormon ve thyroglobulin normal değerlerde bulundu. VMA, 5-HIAA ve metanefrinler ise normal düzeyde saptandı. Çekilen P/A akciğer grafisinde, hilusların genişlediği gözlemlendi. Yapılan tiroid ultrasonografisinde, sol lobta heterojen eko yapısı gösteren kitle tespit edildi. Tiroid glandında sınırlı solid kitleden yapılan ince iğne aspirasyonunun sitolojik değerlendirmesinde parafoliküler hücre hiperplazisi saptandı. Supraklaviküler bölgeden eksize edilen lenf nodülünün histopatolojisi "Amiloid stromalı nöroendokrin tümör metastazi" olarak bildirildi.

Primer tümör taramaları için yönlendirilen radyodiagnostik incelemelerde; tiroid lojunda konturları düzensiz, solid, heterojen, 5x4x4 cm ölçülü kitle; her iki servikal lenfatik zincirde bilateral, değişik boyutlu lenfadenopati, her iki akciğer parankiminde yaygın interstisyel doku artımı, karaciğerde multipl fokal kalsifikasyonlar ve paraaortik-mezenterik yaygın lenfadenopatiler saptandı.

Sürrrenal glandlar CAT incelenmesinde normal olarak değerlendirildi. Testis ve paratestiküler dokuların ultrasonografi ile değerlendirilmesinde, paratestiküler dokular normal, ancak sol testiste 0.7x0.5x0.5 cm ölçülü hipoekoik düzensiz kontur gösteren odak saptandı.

Klinik ve laboratuvar bulgularının primer nöroendokrin tümörün, tiroid kaynaklı olduğunu düşündürmesi ve lokal bası bulgularının belirginleşmesi üzerine hastaya cerrahi girişim planlandı. Peroperatuar frozen section incelemelerinde; stromasında, crystal violet ile pozitif reaksiyon veren eosinofilik madde birikimi ve yaygın kalsifik odaklar bulunan malign tümör saptandı. Cerrahi olarak totale yakın çıkartılabilen tiroid glandının rutin patolojik incelemesinde; H&E kesitlerinde, küçük, yuvarlak-oval, hiperkromatik nükleuslu, bir veya birkaç nükleoluslu, amfofilik granüle sitoplazmalı, pleomorfizm ve sık mitoz gösteren atipik hücrelerin oluşturduğu solid ada ve kordon yapılarını taşıyan stromada, yaygın amorf eozinofilik madde birikimi ve kalsifik odaklar dikkati çekmekteydi. Congo red tekniği ile stromal eozinofilik madde birikiminin amiloid olduğu ortaya kondu. Tiroid glandındaki bu lezyonun histopatolojik tanısı "Amiloid stromalı medüller karsinoma" olarak tanımlandı (Resim 1, 2, 3).

Ultrasonografi bulguları doğrultusunda olguya sol yüksek orşiektomi uygulandı. Bu materyalin de patolojik incelemesinde, testis ve epididim dokularında primer tümör ile aynı morfolojik özellikleri taşıyan, daha önce tiroide tanımlanan malign tümör yapısı izlendi (Resim 4, 5).

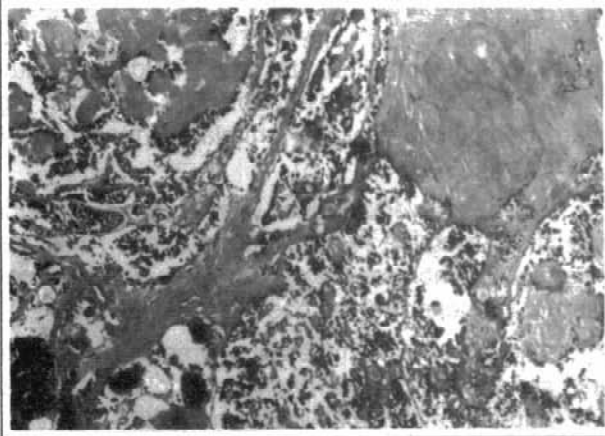
Bu operasyonu takiben olgu haftada bir Adriamycine 20 mg/m<sup>2</sup> İV programına alındı. Antidiareik olarak Diphenoxylat 4mg/gün verildi. Tiroid hormonlarının idame tedavisine başlandı.

Olguda 3 kür kemoterapi sonrası serum kalsitonin seviyesi azaldı (1310ng/ml). Hipokalsemi düzeltilti. Diarezi azalmakla birlikte devam etti.

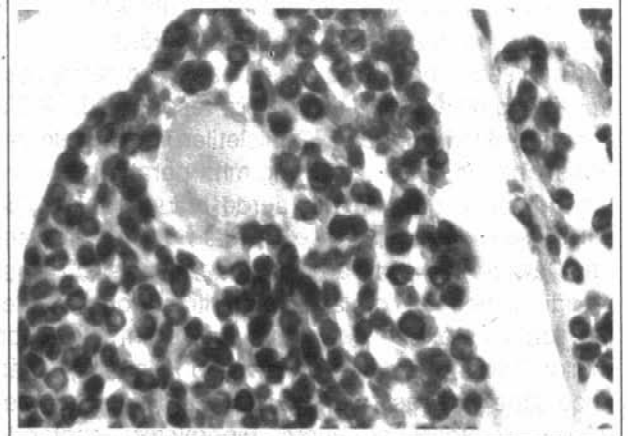
## TARTIŞMA

Tiroid medüller karsinomunun sporadik ve familial formları mevcut olup, sporadik form 5. dekatada, familial form ise 10-30 yaşları arasında görülür (2, 3, 4, 6). Bizim olgumuz 20 yaşında olmasına rağmen sporadik tipteydi. MEN 2a'da tiroid medüller karsinomu, feokromositoma ve paratiroid hiperplazisi yanısıra laboratuvar bulgularında VMA ve metanefrin seviyelerinde yükselme gözlenir (4, 5). Men 2b'de ise Men 2a'daki paratiroid hiperplazisi yerine intestinal ganglionöroma veya müköz nöroma ve multipl kemik anomalileri ile marfanoid değişiklikler gözlenmektedir (2, 4, 5). Bizim olgumuzda, yapılan CAT incelemesi sonucunda sürrrenal ve paratiroid glandlarda tümör veya hiperplaziye rastlanmadı. Laboratuvar bulgularından VMA, metanefrin ve PTH seviyeleri normaldi. Yapılan gastrointestinal sistem ve tüm vücut kemik taramaları sonucu, intestinal ganglionöroma, müköz nöroma ile kemik anomalileri saptanmaması bizi MEN 2a ve MEN 2b'den uzaklaştırdı.

Gross olarak solid, kapsülsüz, iyi sınırlı kitle olan tiroid medüller karsinomu, hyalinize-kollagen ve vasküler yapıdan zengin stromada dizilim gösteren, granüle, amfofilik sitoplazmalı, veziküle nükleuslu, yuvarlak veya poligonal hücrelerden meydana gelir. Ayrıca tümör stromasında yaygın kalsifiye sferik cisimler ile amiloidin varlığı da gösterilmiştir (3, 6). Olgumuzda tümör hücrelerinin kaynaklarda bildirilen morfolojik özelliklere sahip olduğu, bunun yanısıra yapılan crystal violet ve congo red özel boyaları ile tümör stromasında geniş alanlarda amiloid varlığı gözlemlendi. Ayrıca stromanın ileri derecede hyalinize olduğu ve yer yer kalsifiye sferik cisimcikler içerdiği dikkati çekmiştir.



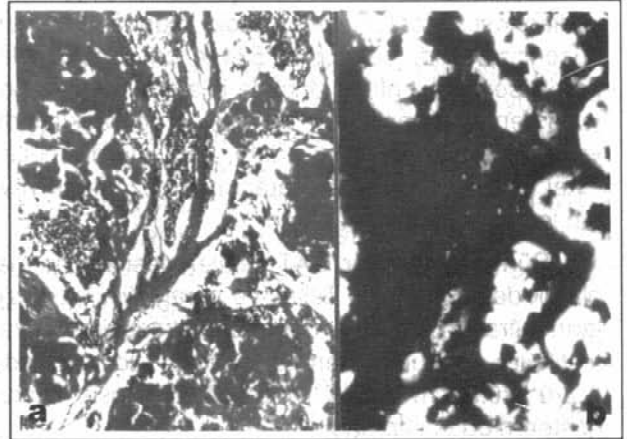
**Resim 1 :** Stromada kalsifikasyonlar ve amorf eosinofilik madde birikimi (H&E X40).



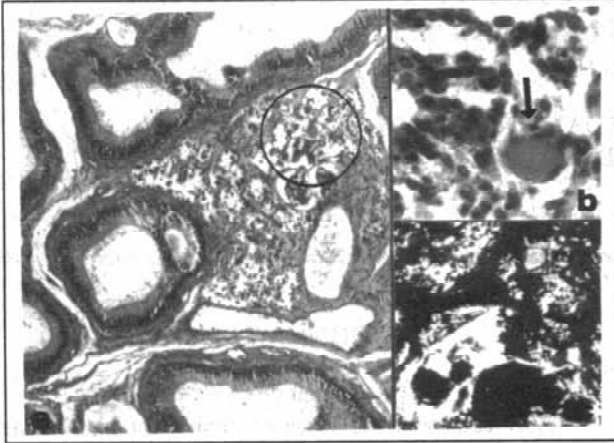
**Resim 2 :** Granüle sitoplazmalı pleomorfik tümör hücreleri arasında kalsifikasyonlar (H&E X 100).

Araştırmacılar, tiroid medüller karsinomunun karaciğer, akciğer ve multipl lenf nodlarına metastaz yapabileceğini bildirmektedirler (8). Bizim olgumuzda da karaciğer, akciğer ve boyun ile mezenterik lenf nodlarında metastaz izlendi. Kaynak taramalarında tiroid medüller karsinomunun testise metastaz yaptığına dair bir bilgiye rastlanmadı. Olgumuzda, kaynaklarda bildirilenin dışında, testis ve epididimde metastazların bulunması, yapılan crystal violet ve congo red özel boyaları ile bu odaklarda da amiloid varlığının gösterilmesi, tümörün en çarpıcı özelliğiydi.

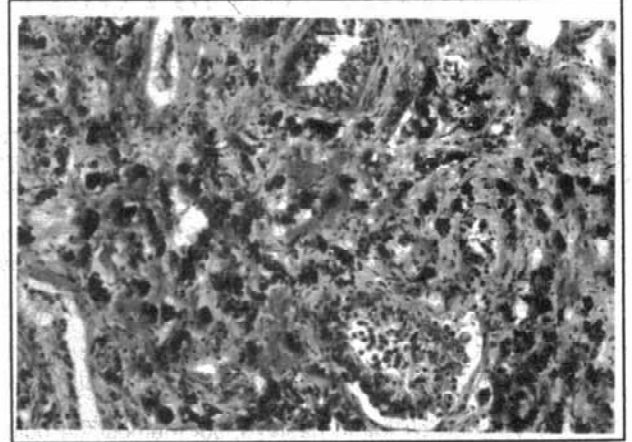
Sonuçta olgumuz, erken yaşta görülmüş olmasına rağmen MEN 2a ve MEN 2 b'ye eşlik etmeyen tiroidin medüller karsinomu olup, ayrıca yaygın lenf nodları, akciğer ve karaciğer metastazları yanı sıra bugüne kadar kaynaklarda rastlanmayan bir şekilde testis ve epididim metastazları da göstermiş olması yönü ile ilginçtir.



**Resim 3 :** Tümör stromasında geniş odaklar halinde amiloid birikimi. a: Crystal violet X40, b: Congo red X60



**Resim 4 :** a: Epididimde bir odakta medüller karsinom metastazı (H&E X60).  
b: Metastatik odakta tümör hücreleri ve kalsifikasyon (H&E X 100).  
c: Metastatik odakta tümör içinde amiloid birimi (Congo red X 40).



**Resim 5 :** Testiste seminifer tübüller arasında, stromasında amiloid içeren medüller karsinom alanları (H&E X100).

#### KAYNAKLAR

1. Petursson S.R. : Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma Cancer 1989; 62 : 1899-1903.
2. Dah Q.Y., Sancho J.J, Greenspan F.S.: Medullary Thyroid Carcinoma. Arch Surg. 1985; 124: 1206-1210.
3. Surgical Pathology. 7th ed. Rosei J. The C.V. Mosby Company. Snt. Louis, Toronto, Washington D.C.p: 1989; pp: 426-431.
4. Telander R.L., Zimmerman D., Sizemore G.W., Herden J.A., Graut C.S.: Medullary Carcinoma In Children. Arch Surg 1989; 124, 841-843.
5. Mathew C: G: P., Chin K.S., Easton D.F.: A Linked Genetic Marker for MEN Type 2 a 10 Chromosome. Nature 1987; 328: 527-530.
6. Pathologic Basis of Disease. 4th ed. Cotran R.S., Kumar V., Robbins S.L., W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. 1989; 1238-1240.
7. Wells S.A., Dilley W.G., Farudon J.A., Leight G.S. , Baylin S.B. : Early Diagnosis and Treatment of Medullary Thyroid Carcinoma. Arch Intern Med 1985; 145, 1248-1252.
8. Gautvik K.M., Talle K., Hager B., Jorgenson O.G., Mas M., Early Liver Metastases in Patients with Medullary carcinoma of the Thyroid Gland. Cancer 1989; 63 : 1175-1180.