



Ailesel tiroid medüller karsinomlu dört kız kardeş

Four sisters affected by familial medullary thyroid cancer

Fazilet Erözgen¹, Neslihan Kurtulmuş², Cihad Tatar¹, Celal Kızılkaya¹, Rafet Kaplan¹

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

²Acibadem Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Özet

Ailesel medüller tiroid kanseri (FMTK) nadir görülen bir kanserdir. Parafoliküler C hücre hiperplazisi ve RET protoonkogeninin mutasyonu FMTK'de rol oynamaktadır. Yeni FMTK tanısı alan hastaların 1. derece yakınlarına tarama yapılmalıdır ve bunlardan MTK tespit edilenlere cerrahi uygulanmalıdır. Çalışmamızda MTK tanısı konulmuş 4 kız kardeş ve bunların takipleri ile birlikte ailesel medüller tiroid karsinomu irdelenmiştir.

Anahtar sözcükler: ailesel, medüller, tiroid, kanser

Abstract

Familial Medullary Thyroid Cancer (FMTC) is a rare cancer of thyroid. FMTC derived from parafollicular C cells and there is a known relationship between FMTC and RET protooncogene mutations. Genetic testing is considered the standard of care for all first-degree relatives of patients with newly diagnosed MTC and surgery should be performed. We report here four sisters affected by FMTC.

Key words: familial, medullary, thyroid, cancer

Giriş

Medüller tiroid karsinom (MTK) parafoliküler C hücre hiperplazisidir. Parafoliküler C hücreleri nöral krestten kaynaklanmaktadır. Bu hücreler kalsitonin salgıladıkları için C hücre olarak adlandırılırlar. MTK kalsitonin yanı sıra kortikotropin, CEA, histamin ve vazoaaktif peptidler de salgılar. Kalsitonin temel klinik tümör belirleyicisi olup özellikle ailesel tipinde düzeyi tümörün büyüklüğü ile orantılıdır¹.

Bu yazıda MTK tanısı konulmuş dört kız kardeşten bahsedeceğiz.

Olgu 1:

1974 doğumlu kadın hastaya multinodüler guatr tanısı ile 2005 yılı Mart ayında bilateral subtotal tiroidektomi uygulanmış patoloji sonucu MTK gelmesi üzerine ta-

mamlayıcı tiroidektomi ve sağ modifiye radikal boyun diseksiyonu yapılmıştır. Kalsitonin seviyesi ile takip edilen hastanın C 634 R mutasyonunu heterozigot olarak taşıdığı tespit edilmiştir.

Olgu 2:

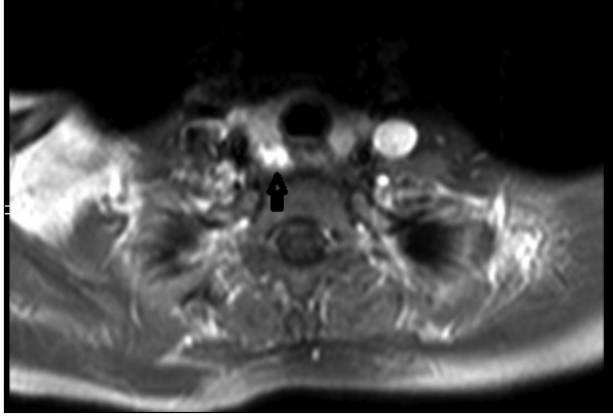
1977 doğumlu kadın hasta, 2005 yılı Temmuz ayında boyunda şişlik şikayeti ve soygeçmişinde ablasında MTK öyküsü ile polikliniğe başvurmuş, yapılan tetkikler sonrasında MTK tanısı konularak operasyon için servise alınmıştır. Bilateral total tiroidektomi, bilateral servikal (anterolateral) lenf diseksiyonu yapılmıştır. Postoperatif dönemde hipokalsemi dışında problemi olmayan hasta onkoloji poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edilmiştir. Kalsitonin seviyesi ve CEA ile takip edilen hastanın C 634 R mutasyonunu heterozigot olarak taşıdığı tespit edilmiştir.

Yazışma Adresi | Correspondence: Dr. Fazilet Erözgen
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul
fazileterozgen@yahoo.com.tr 0212 5294400 - 2259

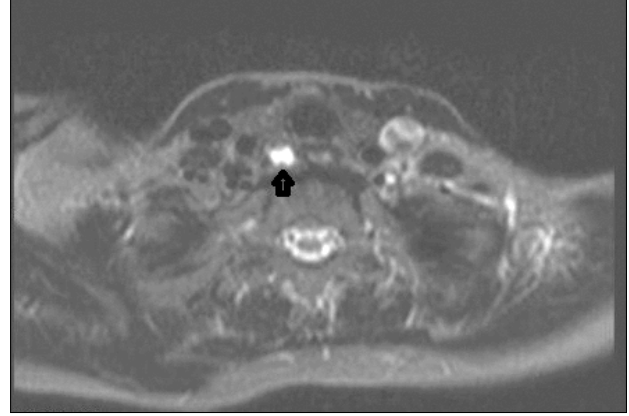
Başvuru tarihi | Submitted on: 06.09.2012

Kabul tarihi | Accepted on: 15.12.2012





Resim 1. Medüller karsinom MR görüntüsü



Resim 2. Medüller karsinom MR görüntüsü

Olgu 3:

1984 doğumlu kadın hasta ailede MTK öyküsü olması üzerine tetkik amacıyla polikliniğe çağırılmıştır. Yapılan tetkikler ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucunda MTK tanısı konulmuş ve 2006 yılı Mart ayında bilateral total tiroidektomi, bilateral servikal (anterolateral) lenf diseksiyonu yapılmıştır. Kalsitonin seviyesi ve CEA ile takip edilen hastanın C 634 R mutasyonunu heterozigot olarak taşıdığı tespit edilmiştir.

Olgu 4:

1986 doğumlu kadın hasta ailede MTK olması üzerine tetkik amacıyla polikliniğe çağırılmıştır. Yapılan tetkikler ve İİAB sonucunda MTK tanısı konulmuş ve 2006 yılı Mart ayında bilateral total tiroidektomi, bilateral servikal (anterolateral) lenf diseksiyonu yapılmıştır. Kalsitonin seviyesi ve CEA ile takip edilen hastanın C 634 R mutasyonunu heterozigot olarak taşıdığı tespit edilmiştir.

Tartışma

Bu yazıda ailesel medüller tiroid kanseri tanısı alan bir aile tartışılmıştır. Ailenin genetik analizinde dört kız kardeşte RET proto-onkogen mutasyonu tespit edilmiştir. Takiplerde 2 ve 3 numaralı olgularda kalsitonin ve CEA yüksekliği tespit edilmiştir. Yapılan görüntüleme tetkiklerinde nüks ihtimali olan herhangi bir lokalizasyon tespit edilememiştir. Aile, çocuklarına da tiroidektomi yapılması konusunda ikna edilememiştir.

MTK sporadik ve herediter formlardan oluşur. Sporadik olanlar %75-80, herediter olanlar %20-25'ini oluştururlar. Herediter grup üç alt tipte olabilir.

1. MEN 2A ile birlikte
2. MEN 2B ile birlikte

3. MEN ile birlikte olmayan pür ailesel MTK (FMTK)

Bizim paylaştığımız bu dört hasta pür ailesel grupta olup MEN sendromuyla birlikte değildir.

FMTK en az agresiv medüller karsinom formudur. Bu grup MTK'de genellikle başka klinik bulgu yoktur. FMTK diğer tiroid kanserleri ile benzer olarak ortalama 40-50 yaşları arasında görülür.

C Hücre Hiperplazisi (CHH), fizyolojik-reaktif ve patolojik-neoplastik olarak adlandırılan 2 durumda görülebilir. Hiperkalsemi, Hashimoto tiroiditi, foliküler neoplaziler, hemitiroidektomiler, ileri yaş ve Non Hodgkin lenfomada görülen fizyolojik ya da reaktif CHH'dir. Medüller tiroid karsinomlarda görülen CHH ise patolojik ya da neoplastik olarak isimlendirilir^{2,3}.

Makroskobik olarak MTK solid, sert, kapsülsüz ancak sınırları belirli nodüler yapılardır. Kesit yüzeyi gri-beyazdan ten rengi pembeye kadar olan değişik görünümde olabilir. Mikroskobik olarak amiloid boyanmış ortamda yuvarlak, poligonal plazmasitoid görünümünden iğsi hücre görünümüne kadar farklılık gösterebilir. Stoplazmaları eozinofiliktir. Nadiren fibröz bağ dokusu bir kapsülle sınırlanır. MTK alt grupları; glandüler, plazma hücreli, dev hücreli, iğ hücreli, papiller, küçük hücreli, paraganglioma benzeri, onkositik hücreli, şeffaf hücreli, anjiyosarkom benzeri, skuamoz hücreli, müsinöz ya da melanin üreten gruplardır⁴. Hem C hücre hem de foliküler tip olarak isimlendirilen bir grup da mevcuttur. Bu grup immünohistokimyasal tekniklerle hem kalsitonin hem de tiroglobulin ile boyanır. Bu belirgin pleomorfizm nedeniyle ameliyat öncesi dönemde yapılan İİAB sitolojilerinde hastaların %30'unda malignite tanımlanmakla birlikte MTK tanısı konulamamaktadır¹.

Herediter MTK tipik olarak bilateraldir. C hücre yerleşimi ile uyumlu olarak tiroid lobunun üst 1/3 kesiminde yerleşirler. Sıklıkla multifokaldir. Bizim vakala-

rımızda en büyük odak 1,7 cm olup hem bilateral hem de multifokaldır.

FMTK tanısının konulabilmesi için feokromositoma veya hiperparatiroidinin en az 2 kuşakta olmadığı gösterilmelidir ve RET mutasyonu ile birlikte olmalıdır⁵. Onuncu kromozomda yerleşen RET protoonkogeni herediter MTK'ye neden olmaktadır. RET 21 eksondan oluşur ve tirozin kinaz reseptörünü kodlar. MEN 2A ve FMTK'ye neden olan mutasyonlar hastaların çoğunda 10. Eksonda kodon 609, 611, 618 ile 620'yi ve 11. Eksonda kodon 630 ile 634'ü etkiler. Bu mutasyonlar MEN 2A'nın %95'inde ve FMTK'nin %85'inde tespit edilir⁶. Tüm MTK tanısı almış hastaların 1. derece yakınlarına aile taraması yapılmalıdır. MTK'nin tek etkin tedavi şekli cerrahidir.

Kaynaklar

1. Sayek İ, Karakoç D. Medüller Tiroid Kanseri. Sayek Temel Cerrahi, 4. baskı. 2013.
2. Wolfe HJ, DeLellis RA. Familial medullary thyroid carcinoma and C cell hyperplasia. Clin Endocrinol Metab 1981;10:351–365.
3. Perry A, Molberg K, Albores-Saavedra J. Physiologic versus neoplastic C-cell hyperplasia of the thyroid: separation of distinct histologic and biologic entities. Cancer 1996;77:750–756
4. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. World health organization classification of 5. tumours. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. IARC Press: Lyon, 2004.
5. Fialkowski EA, Moley JF. Current approaches to medullary thyroid carcinoma, sporadic and familial. J Surg Oncol 2006;94:737–747.
6. Chieffari E, Russo D, Giuffrida D, et al. Analysis of RET proto-oncogene abnormalities in patients with MEN 2A, MEN 2B, familial or sporadic medullary thyroid carcinoma. J Endocrinol Invest 1998;21:358–364.