

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 138

138.Herediter geçişli olan, kalsitonin düzeyini yükselten ve feokromositomannın eşlik ettiği en olası durum aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tiroid medüller kanseri
- B) Pankreas endokrin tümörü
- C) Hipofiz adenokarsinomu
- D) Parotis tümörü
- E) Nörofibroblastoma

Doğru Cevap:A

## KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

179

### TIROID TÜMÖRLERİ

#### ☑ Papiller Tiroid Kanseri

- En sık görülen histolojik tiptir.
- Radyoterapi sonrası görülen alt tiptir.
- Mikroskopide psammoma cisimcikleri ve Ophan Annie nukleus görülür.
- Kadınlarda daha sık görülür.
- En sık görülen mutasyon BRAF'tir.
- Genellikle lenfatik sistem yoluyla yayılma eğilimi vardır.
- Prognozu en iyi tiptir.

#### ☑ Folliküler Tiroid Kanseri

- Ortalama görülme yaşı >50'dir.
- Kadınlarda daha fazla görülür.
- İyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülür.
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi (IİAB) ile folliküler tiroid kanseri tanısı koymak güçtür. IİAB, foliküler adenom ile karsinom ayrımı yapılamaz. Çünkü, folliküler kanser tanısı için kapsül ve / veya vasküler invazyonun varlığı gösterilmelidir.
- ✓ Bu ayrım moleküler testler ile sağlanabilir (veya cerrahi yapılabilir)
- Daha çok hematojen yayılır. Kemik, akciğer ve SSS metastazları görülebilir.

#### Diferansiye tiroid kanserleri

- Papiller ve foliküler tiroid kanserleridir.

Klinik Bilimler 138. soru  
Tusdata Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 179

#### ☑ Medüller Tiroid Kanseri

- %80 sporadik, %20 aileseldir. Ailesel formlarında RET mutasyonu görülmektedir.
- ✓ MEN 2A ve MEN 2B'nin ortak tümörüdür.
- Parafoliküler C hücrelerinden köken alır. Bu nedenle tiroid hormonu sentezlemez.
- Nöroendokrin kökenli bir tümör olduğu için ACTH sekresyonuna bağlı olarak Cushing sendromuna neden olabilir. Prostaglandin, serotonin, VIP sekrete edebilir; flushing, sulu diyare atakları görülebilir (karsinoid sendrom).
- Tümör markeri kalsitonin ve CEA'dır.

#### ☑ Anaplastik Tiroid Kanseri

- En kötü prognozlu olan tiroid kanseridir.
- Genellikle 60 yaşından sonra görülür ve kadınlarda daha siktir.
- Çevre dokulara invazyonu siktir. Tümör çok serttir.
- Erken dönemde akciğer, karaciğer, kemik ve beyin metastazları görülebilir.
- Hastaların çoğu 6 ay içinde kaybedilir.

#### ☑ Tiroid Kanselerinde Tedavi: Kanserin tipine göre değişiklik göstermektedir.

- Cerrahi: Total tiroidektomi ± lenfatik diseksiyon
- Radyoaktif iyot tedavisi: Diferansiye tiroid kanserlerinde kullanılır.
- T4 supresyon tedavisi: Diferansiye tiroid kanserlerinde kullanılır.
- Radyoterapi
- Hedefe yönelik tedavi: Papiller ve folliküler kanserde sorafenib ve lenvatinib, medüller tiroid kanserinde ise vandetanib ve kabozantinib kullanılır.

#### ☑ Tiroid Lenfoması

- Sıklıkla Hashimoto tiroiditi olan hastalarda görülür.
- Diffüz B hücreli lenfoma en sık görülen subtiptir.
- Cerrahi tedavi tercih edilmez (yayılma riski var)
- Oldukça radyosensitiftir.

## İLGİLİ NOTLAR

detaylı  
desek  
ancak bu kadar olur...  
İşte güzelliğimiz burda,  
sorudan  
önce yazarız...

- o Çekirdek içlerinde, sitoplazmik invazyonlardan kaynaklanan **intranükleer inklüzyonlar, çentiklenmeler (grooving)** görülebilir.
- o Çekirdeklerin yayılmış oyun kağıdı destesi gibi üstüste binmeleri (**overlapping**) bu tümörün tipik özelliklerindedir.
- o Yuvarlak konsantrik kalsifikasyonlar (**Psammom cisimcikleri**) izlenebilir.
- o Lenfatik tutulumun sık olmasına rağmen **prognoz iyidir**.
- **Subtipleri**
  - o **Foliküler varyant: En sık** görülen tiptir. Nükleus özellikleri papiller tip ile aynıdır, Psammom cisimleri içerir. RAS mutasyonu çoktur.
  - o **Tall cell varyant:** İleri yaşta görülür. Metastaz yapmayı sever. Tüm vakalarda **BRAF mutasyonu** ve RET/PTC görülür.
  - o **Difüz sklerozan tip:** Genç ve çocuklarda görülür. Difüz fibrozis ve lenfosit infiltrasyonu görülür. BRAF görülmez.

#### Foliküler Karsinom

- Papillere göre daha **ileri yaşlarda ve kadınlarda** daha sık ortaya çıkar.
- **Endemik iyot eksikliği** olan bölgelerde görülme sıklığı artar.
- Papiller kanserden **nükleus özelliklerinin olmamasıyla** ayrılır.
- Bölgesel lenf nodu metastazı **nadirdir, hematojen** olarak akciğer, kemik ve karaciğere metastaz yapar.

Klinik Bilimler 138. soru  
Tusdata Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 109

#### Medüller Karsinom

- Folikül epitelinden değil, **parafoliküler C hücrelerinden** kaynaklanan **nöroendokrin tümörlerdir**.
- Normal C hücreleri gibi **kalsitonin** salgılar.
- %70 **sporadiktir. MEN IIa ya da IIb'nin** de bir parçası olabilir.
- Sporadik olanlar genellikle tek nodülken, ailevi olanlar multifokaldır.
- MEN ile birlikte olanlar **erken yaşlarda ve agresif** olurken, sporadik olanlar ileri yaşlarda olur.
- Stromada **amiloid** birikimi olabilir (prokalsitonin).
- Ailevi vakalarda çevre tiroid dokusunda C hücre hiperplazisi görülür.
- MEN IIb'ye eşlik eden tip **en kötü prognozlu** tipidir.

#### Anaplastik (Undiferansiye) Karsinom

- İleri yaşta görülen, çok kötü prognozlu olan ve majör tümörler içinde en az görülen malign tümördür.
- Sitokeratin boyanırlar.

#### Tiroid kanserlerinde immünohistokimya

- **Tiroid foliküler kanser:** Tiroglobülin, düşük molekül ağırlıklı keratin, EMA, TTF-1
- **Tiroid papiller kanser:** CK19, HBME1, CK7, yüksek molekül ağırlıklı keratin, RET, tiroglobülin (foliküler kanserlere göre daha az yoğun), TTF-1, S100, EMA
- **Tiroid medüller kanser:** Kalsitonin, CEA, düşük molekül ağırlıklı keratin, kromogranin A ve B, sinaptofizin, nöron spesifik enolaz, TTF-1, progesterone reseptörü

Sonraki referans ile  
birleştirelim:)

## PARATIROID BEZİ

### HİPERPARATIROIDİZM

#### Primer Hiperparatiroidizm

- Primer hiperparatiroidizm kadınlarda ve erişkinlerde daha sıktır ve **en sık sebebi adenomdur.**
- Asemptomatik hiperkalseminin **en sık** nedenidir.
- Semptomatik hiperkalseminin **en sık** nedeni **paratiroid maligniteleridir.**
- En sık bulgusu serum serbest kalsiyumunun artmasıdır.

#### Sekonder Hiperparatiroidizm

- En sık nedeni **böbrek yetmezliğidir.**
- Paratiroid bezleri hiperplaziktir.

### HİPOPARATROİDİZM

- En sık sebebi **tiroidlerin cerrahi olarak çıkarılmasıdır.**

Klinik Bilimler 138. soru

Tusdata Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 110

### MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ SENDROMLARI

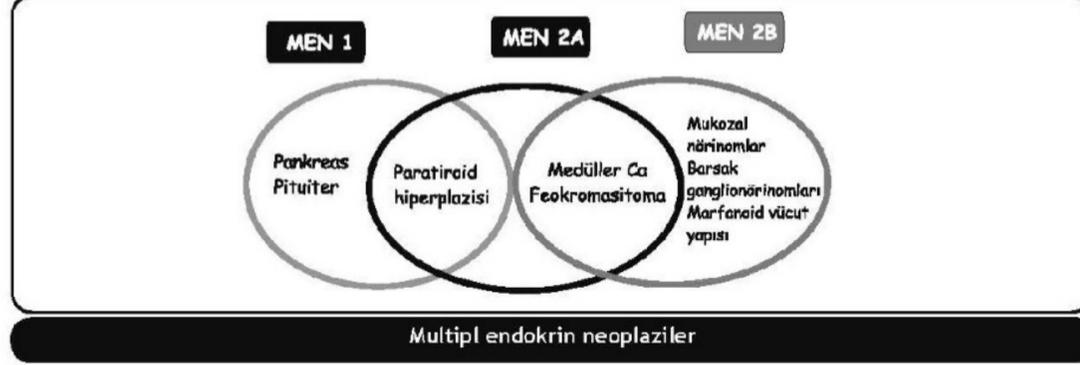
	MEN I (Wermer)	MEN IIA (Sipple)	MEN IIB
Hipofiz	Adenom		
Paratiroid	Hiperplazi, Adenom	Hiperplazi	
Pankreas	Karsinom		
	Hiperplazi, Adenom		
Adrenal	Adenom	Feokromositoma	Feokromositoma
Tiroid	Adenom	Medüller karsinom (%100) C hücre hiperplazisi	Medüller karsinom C hücre hiperplazisi
	Lipom, Karsinoid tümör sıklığı artar		Mukokütanöz ganglionöromlar Marfanoid görünüm
Gen lokusu	MEN-Menin	RET	RET

- OD geçen, daha erken yaşlarda, **multipl ve agresif tümörlere** neden olan sendromlardır.
- MEN I'de en sık **paratiroid adenomu** görülür.
- MEN I'de **gastrinoma** en sık duodenumda ortaya çıkar.
- MEN I'de pankreasta **karsinom görülme sıklığı** daha yüksektir.
- MEN IIa'da en sık **tiroid medüller kanseri** görülür.
- MEN IIB'de **feokromositoma** görülme olasılığı MEN IIA'dakinden daha yüksektir.

Önceki referans ile birleştirilim:)

**TİROİD BEZİNİN MEDÜLLER KANSERLERİ**

- **Parafoliküler C hücrelerinden** kaynaklanır. Bu hücreler nöral krest kökenlidir. APUD sistemin parçasıdır. C hücreleri **kalsitonin üretir**.
- Medüller kanserlerin **çoğunluğu ise sporadiktir**, yaklaşık %25'i aileseldir.
- **Ailesel medüller kanserlerin hepsinde RET proto-onkogeninde mutasyon vardır.**

**MEN-2A**

- **En sık görülen MEN formudur.** Medüller kanser, feokromositoma veya adrenal medüller hiperplazi, hiperparatiroidi vardır. Bazı hastalarda **Hirschsprung hastalığı** ve deride **amiloidoz** da görülür.

**MEN-2B**

- Medüller kanser, feokromositoma vardır. Dilde, dudakta ve konjunktivada mukozal **nöromalar**, **bağırsakta ganglionöromalar** ve **Marfanoid görünüm** bulunur.

**PATOLOJİ**

- **Sporadik** medüller kanserler tipik olarak **tek taraflı** iken ailesel olgular genellikle multisentriktrik.
- Tümör stromasında **amiloid bulunması** diagnostiktir. **CEA** ve **kalsitonin geni ile ilişkili peptid** ile de pozitif boyanır.

**KLİNİK**

- Genellikle 50-60 yaşlar arasında rastlanır. Ailesel hastalık daha genç yaşlarda görülür. Ailesel formu **otozomal dominant** kalıttır. **Kadınlarda biraz daha sık görülür**, kadın: erkek oranı 1.5:1'dir. Genellikle boyun kitlesi ile ortaya çıkar. **Berberinde servikal lenf düğümleri olabilir** (%15-20).
- **Medüller tiroid kanseri** başta **kalsitonin** ve **CEA** olmak üzere kalsitonin geni ile ilişkili peptid, histaminidazlar, prostaglandin E2 ve F2-alfa, serotonin, ACTH, VIP, substans P, somatostatin, bombesin, beta endorfin gibi pek çok peptidi salgılayabilir. Bu nedenle tiroid hastalıklarında çok sık görülmeyen farklı semptomlara da yol açabilir.
- Hastalığa özgü semptomlar (**paraneoplastik bulgular**) çok sık olmasa da görülebilir. **Diyare** (en sık), Epizodik flush, **Cushing sendromu** (Ektopik ACTH salgısına bağlı yaklaşık %2-4 hastada)
- Tümör öncelikle boyun sonra üst mediyasten bölgesindeki lenf düğümlerine yayılır. **Hematojen yolla** karaciğer, kemik ve akciğere metastaz yapabilir.

**TANI**

- **Tiroid bezinde kitle ile birlikte yükselmiş kalsitonin düzeyleri** medüller tiroid kanseri için tanısaldır. Normali 100-200 pg/mL olan serum kalsitonin düzeyleri yükselir (>300 pg/mL).