

## Bölüm 30

# ANAPLASTİK TİROİD KANSERLERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ

Burcu YAPAR TAŞKÖYLÜ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Anaplastik tiroid kanserleri tiroidin foliküler epitelinden kaynaklanan diferansiye olmayan, kötü prognozlu tümördür. Tiroid kanserlerinin %1.7 sini oluşturmaktadır (1). Diferansiye tiroid kanserleri gibi tedavi sonuçları yüz güldürücü değildir ve ortama sağkalım altı aydan azdır (2). Diğer tiroid kanserlerine göre daha ileri yaşta ve kadınlarda daha sık görülmektedir. Tüm anaplastik tiroid kanserleri evre 4 olup, 4A tiroid dokusunda sınırlı, 4B lokal invazyonu olan, 4C ise uzak metastazı olanlar olarak sınıflanmaktadır (3).

Tanı anında hastaların yalnızca %10'unda intratiroidal hastalık olup, %40'ında ekstratiroidal uzanım ve lenf nodu metastazı ve %50 'sinde uzak organ metastazı görülmektedir (4). Akciğer ve kemikler en sık metastaz gelişen bölgelerdir. Ölüm en sık uzak organ metastazına (%51.5) sonra lokal komplikasyona (%24.7) veya her ikisine bağlı oluşabilmektedir (%26.2).

Anaplastik tiroid kanserleri hızlı büyüyen tiroid kitlesi, boyunda lenf nodu ve boyundaki diğer yapılara bası bulguları ile prezente olmaktadır. Sitopatolojik tanı sonrası boyundaki hastalığının yaygınlığı ve uzak organ metastazı olup olmadığı incelenmelidir (5).

Tedavi multidisipliner bir ekip tarafından yönetilmelidir. İlk olarak hastanın cerrahi olup olamayacağı değerlendirilmelidir. Eğer cerrahi sınırları negatif olabilecek şekilde cerrahi yapılabilecek ise ilk tercih cerrahi rezeksiyon olmalıdır. Eğer hastalık cerrahi rezeksiyona uygun değil veya yüksek riskli ise neoadjuvan radyoterapi ve kemoterapi verilebilir. Neoadjuvan tedavi sonrası yapılan cerrahi lokal nüks gelişimini azaltmaktadır.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, drburcuyapar@gmail.com

tanca sağkalımda bir artışa neden olmadığı bildirilmiştir(16). İmatinib ile yapılan küçük bir çalışmada 6 aylık progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım %36 ve %45 olarak bulunmuştur (17). Pazopanib ve paklitaksel kombinasyonu da etkin olduğuna dair veriler bulunmaktadır(18).

İmmunoterapinin tek başına kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamakta olup, immunoterapi ile BRAF inhibitörlerinin veya diğer tirozin kinaz inhibitörlerinin birlikte kullanımı ile ilgili vaka sunumları bulunmaktadır (19,20,21).

## **SONUÇ**

Rezektabilite en önemli prognostik bulgu olup multimodal tedaviler bugün için en iyi tedavi sonuçlarını vermektedir. Cerrahi sonrası doksorubisin bazlı kemoradyoterapi adjuvan tedavide, sınırda rezeke olmayan vakalarda neoadjuvan kemoradyoterapi veya indüksiyon kemoterapisi sonrası cerrahi en iyi tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Metastatik hastalıkta performansı iyi vakalarda kombinasyon kemoterapileri ile tedavi edilebilir ancak sıklıkla palyatif yaklaşım ön planda olmaktadır. BRAFV600E mutasyonu olan hastalarda Dabrafenib ve trametinib, NTRK gen füzyonu olan hastalarda Larotrectinib birer seçenek olmaktadır

**Anahtar Kelimeler:** Anaplastik, tiroid,tedavi

## **KAYNAKLAR**

1. Ranganath R, Shah MA, Shah AR. Anaplastic thyroid cancer.Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015 Oct;22(5):387-91.
2. Granata R, Locati L, Licitra L. Therapeutic strategies in the management of patients with metastatic anaplastic thyroid cancer: review of the current literature. Curr Opin Oncol 2013;25:224–228.
3. Smallridge RC. Approach to the patient with anaplastic thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:2566–2572.
4. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. Thyroid 2012;22:1104–1139.
5. Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA, et al. 18F-FDG PET in the management of patients with anaplastic thyroid carcinoma. Thyroid 2008;18:713–719.
6. Swaak-Kragten AT, de Wilt JH, Schmitz PI, et al. Multimodality treatment for anaplastic thyroid carcinoma--treatment outcome in 75 patients. Radiother Oncol 2009;92:100-104.
7. Shimaoka K, Schoenfeld DA, DeWys WD, et al. A randomized trial of doxorubicin versus doxorubicin plus cisplatin in patients with advanced thyroid carcinoma. Cancer 1985; 56:2155.
8. Ain KB, Egorin MJ, DeSimone PA. Treatment of anaplastic thyroid carcinoma with paclitaxel: phase 2 trial using ninety-six-hour infusion. Collaborative Anaplastic Thyroid Cancer Health Intervention Trials (CATCHIT) Group. Thyroid 2000; 10:587.
9. Sherman EJ, Lim SH, Ho AL, et al. Concurrent doxorubicin and radiotherapy for anaplastic thyroid cancer: a critical re-evaluation including uniform pathologic review. Radiother Oncol 2011; 101:425.
10. De Crevoisier R, Baudin E, Bachelot A, et al. Combined treatment of anaplastic thyroid carcinoma with surgery, chemotherapy, and hyperfractionated accelerated external radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 60:1137.
11. Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al. Dabrafenib and Trametinib Treatment in Patients

- With Locally Advanced or Metastatic BRAF V600-Mutant Anaplastic Thyroid Cancer. *J Clin Oncol* 2018; 36:7.
12. Iyer PC, Dadu R, Ferrarotto R, et al. Real-World Experience with Targeted Therapy for the Treatment of Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2018; 28:79.
  13. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med* 2018;378:731-739.
  14. Brose MS, Albert CM, Waguespack SG, et al. Activity of larotrectinib in patients with advanced TRK fusion thyroid cancer [abstract]. 88th Annual Meeting of the American Thyroid Association 2018; Clinical Oral Presentation 10.
  15. Harris EJ, Hanna GJ, Chau N, et al. Everolimus in Anaplastic Thyroid Cancer: A Case Series. *Front Oncol*. 2019 Feb 26;9:106.
  16. Sosa JA, Elisei R, Jarzab B, et al. Randomized safety and efficacy study of fosbretabulin with paclitaxel/carboplatin against anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid* 2014;24:232-240
  17. Ha HT, Lee JS, Urba S, Koenig RJ, Sisson J, Giordano T, Worden FP. A phase II study of imatinib in patients with advanced anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2010 Sep;20(9):975-80.
  18. Isham CR, Bossou AR, Negron V, et al. Pazopanib enhances paclitaxel induced mitotic catastrophe in anaplastic thyroid cancer. *Sci Transl Med*. 2013 Jan 2;5(166):166ra3.
  19. Kollipara R, Schneider B, Radovich M, et al. Exceptional Response with Immunotherapy in a Patient with Anaplastic Thyroid Cancer. *Oncologist* 2017; 22:1149.
  20. Cabanillas ME, Ferrarotto R, Garden AS, et al. Neoadjuvant BRAF- and Immune-Directed Therapy for Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2018; 28:945.
  21. Iyer PC, Dadu R, Gule-Monroe M, et al. Salvage pembrolizumab added to kinase inhibitor therapy for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma. *J Immunother Cancer* 2018; 6:68.