

BÖLÜM 22

MEDÜLLER TİROİD KANSERİNDE ERKEN VE GEÇ DÖNEM TAKİP

Ertuğrul Gazi ALKURT¹

Medüller tiroid kanseri (MTK), tiroid bezinin parafoliküler veya C hücrelerinin bir nöroendokrin tümörüdür; tiroid karsinomlarının yaklaşık yüzde 3-5'ini oluşturur. Kalsitonin üretimi, bu tümörün karakteristik bir özelliğidir. Çoğu vaka sporadiktir(1)

Sporadik MTK çoğunlukla soliter tiroid nodülü şeklinde karşımıza çıkar(hastaların yüzde 75-95'inde) (2-3). Çoğu hastada, hastalık tanısında zaten metastaz yapmıştır. Bazal serum kalsitonin konsantrasyonları genellikle tümör kitlesi ile ilişkilidir.Ancak aynı zamanda tümör farklılaşmasını yansıtır ve palpe edilebilen tümörü olan hastalarda neredeyse her zaman yüksektir.

Sporadik MTK tanısı genellikle soliter tiroid nodülü (veya multinodüler guatr içinde dominant nodül) olan bir hastada ince iğne aspirasyonu biyopsisinden(İİAB) sonra konulur. İİAB'nın duyarlılığı, kalsitonin için immünohistokimyasal boyamanın eklenmesiyle arttırılır.MTK hastalarında tiroid fonksiyon testleri genellikle normaldir.

Bir tiroid nodülünün sitolojik değerlendirme sonrası MTK tanısı konan hastalarda serum kal-

sitonini, karsinoembriyonik antijen (CEA), boyun ultrasonografisi (daha önce yapılmamışsa), germ hattı *RET* mutasyonları için genetik test ve biyokimyasal ölçümler yapılmalıdır. Bir arada bulunan tümörler, özellikle feokromositoma için değerlendirme yapılmalıdır. Ultrasonografide lokal lenf nodu metastazı olan veya ameliyat öncesi serum bazal kalsitonini > 500 pg / mL (lokal ileri veya uzak metastatik hastalık riskini gösterir) olan hastalarda metastatik hastalığı değerlendirmek için ek görüntüleme gereklidir.

MTK erken tiroidektomi ile tedavi edilebilen veya önlenebilen yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Medüller tiroid kanseri olan hastalar sadece tiroid tümörünün ve herhangi bir lokal ve bölgesel metastazın tam rezeksiyonu ile tedavi edilebilir. Birincil ameliyattan sonra rezidüel veya tekrarlayan hastalığı olan hastalar veya uzak metastazı olanlar için, en uygun tedavi (ameliyat, kemoterapi veya radyoterapi) tam netlik kazanmamıştır.

RET genetik taramasının daha geniş kullanılmaya başlanmasıyla, kalıtsal MTK'de gen taşıyıcılarının prognosti önemi büyük ölçüde değişmiştir.Son gelişmelere rağmen ilerlemiş MTK'nin

¹ Cerrahi onkoloji uzmanı,Hitit Üniversitesi Erol Olçak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,egalkurt@hotmail.com

Büyük çaplı lokorejyonel lenf nodu tutulumu olan durumlarda rezeksiyon, çevredeki ana yapılarca invazyonu önlemek için gerekli olabilir. Ek cerrahi nadiren biyokimyasal bir iyileşme sağladığından eğer bazal serum kalsitonini >1000 pg/mL ise veya önceki bir ameliyatla >5 metastatik lenf nodu çıkarılmışsa dikkatli gözlem veya sistemik tedaviler (tirozin kinaz inhibitörleri) düşünülebilir.

Semptomatik veya büyük çaplı uzak metastaz durumunda sistemik tedaviyi hemen başlatmak yerine cerrahi rezeksiyon, EBRT, embolizasyon veya radyofrekans ablasyon gibi lokal olarak yönlendirilmiş tedaviler tercih edilir. Lokal olarak yönlendirilmiş terapilerle etkili bir şekilde tedavi edilemeyen semptomatik veya ilerleyici metastatik hastalığı olan hastalar için multikinaz inhibitörleri veya RET mutasyona uğramış tümörlerde RET inhibitörleri ile sistemik tedavi progresyonsuz sağkalımı iyileştirebilir.

KAYNAKLAR

- Pacini F, Castana MG, Cipri C. Medullary thyroid carcinoma. *Clin Oncol* 2010;22:475-85
- Saad MF, Ordonez NG, Rashid RK. Medullary carcinoma of the thyroid. A study of the clinical features and prognostic factors in 161 patients *Medicine (Baltimore)*. 1984;63(6):319.
- Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Clark OH Cancer*. 2000 Mar;88(5):1139-48.
- Cohen R, Campos JM, Salaün C. Preoperative calcitonin levels are predictive of tumor size and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma. *Groupe d'Etudes des Tumeurs a Calcitonine (GETC)*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(2):919.
- Saad MF, Guido JJ, Samaan NA. Radioactive iodine in the treatment of medullary carcinoma of the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;57(1):124.
- Zedenius J, Larsson C, Bergholm U. Mutations of codon 918 in the RET proto-oncogene correlate to poor prognosis in sporadic medullary thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(10):3088.
- Elisei R, Cosci B, Romei C. Prognostic significance of somatic RET oncogene mutations in sporadic medullary thyroid cancer: a 10-year follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):682
- Marsh DJ, Learoyd DL, Andrew SD. Somatic mutations in the RET proto-oncogene in sporadic medullary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1996;44(3):249
- Lindsey SC, Ganly I, Palmer F. Response to initial therapy predicts clinical outcomes in medullary thyroid cancer. *Thyroid* 2015 Feb;25(2):242-9. Epub 2014 Nov 24.
- Tuttle RM, Ganly Oral. Risk stratification in medullary thyroid cancer: moving beyond static anatomic staging. *Oncol*. 2013 Jul;49(7):695-701. Epub 2013 Apr 16.
- Engelbach M, Görges R, Forst T. Improved diagnostic methods in the follow-up of medullary thyroid carcinoma by highly specific calcitonin measurements. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 May;85(5):1890-4.
- Yang JH, Lindsey SC, Camacho CP. Integration of a postoperative calcitonin measurement into an anatomical staging system improves initial risk stratification in medullary thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(6):938. Epub 2014 Dec 19.
- Modigliani E, Cohen R, Campos JM. Prognostic factors for survival and for biochemical cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients. The GETC Study Group. *Groupe d'étude des tumeurs à calcitonine*. *I Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;48(3):265.
- Stepanas AV, Samaan NA, Hill CS Jr. Medullary thyroid carcinoma: importance of serial serum calcitonin measurement. *Jr, Hickey RC Cancer*. 1979;43(3):825.
- Faggiano A, Milone F, Ramundo V. A decrease of calcitonin serum concentrations less than 50 percent 30 minutes after thyroid surgery suggests incomplete C-cell tumor tissue removal. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Sep;95(9):E32-6. Epub 2010 Jun 9.
- Fugazzola L, Pinchera A, Luchetti F. Disappearance rate of serum calcitonin after total thyroidectomy for medullary thyroid carcinoma. *Int J Biol Markers*. 1994;9(1):21.
- Andrade F, Rondeau G, Boucai L. Serum calcitonin nadirs to undetectable levels within 1 month

- of curative surgery in medullary thyroid cancer. *Arch Endocrinol Metab.* 2019;63(2):137. Epub 2019 Mar 21.
18. Scollo C, Baudin E, Travagli JP. Rationale for central and bilateral lymph node dissection in sporadic and hereditary medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(5):2070.
 19. Jackson CE, Talpos GB, Kambouris A. The clinical course after definitive operation for medullary thyroid carcinoma. *Block MA Surgery.* 1983;94(6):995.
 20. Wells SA Jr, Dilley WG, Farndon JA. Early diagnosis and treatment of medullary thyroid carcinoma. *Arch Intern Med.* 1985;145(7):1248.
 21. Scopsi L, Sampietro G, Boracchi P. Multivariate analysis of prognostic factors in sporadic medullary carcinoma of the thyroid. A retrospective study of 109 consecutive patients. *Cancer.* 1996;78(10):2173
 22. Pelizzo MR, Boschin IM, Bernante P. Natural history, diagnosis, treatment and outcome of medullary thyroid cancer: 37 years experience on 157 patients. *J Surg Oncol.* 2007 May;33(4):493-7. Epub 2006 Nov 27.
 23. Barbet J, Campion L, Kraeber-Bodéré F. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. GTE Study Group *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(11):6077.
 24. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma *Thyroid.* 2015;25(6):567.
 25. Ong SC, Schöder H, Patel SG. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET in restaging patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels. *J Nucl Med.* 2007;48(4):501
 26. Gotthardt M, BéhéMP, Beuter D. Improved tumour detection by gastrin receptor scintigraphy in patients with metastasised medullary thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(11):1273. Epub 2006 Jul 11.
 27. van Heerden JA, Grant CS, Gharib H. Long-term course of patients with persistent hypercalcitoninemia after apparent curative primary surgery for medullary thyroid carcinoma.. *Ann Surg.* 1990;212(4):395.
 28. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma *Thyroid.* 2015;25(6):567.
 29. Brierley J, Tsang R, Simpson WJ. Medullary thyroid cancer: analyses of survival and prognostic factors and the role of radiation therapy in local control. *Thyroid.* 1996;6(4):305.
 30. Fersht N, Vini L, A'Hern R. The role of radiotherapy in the management of elevated calcitonin after surgery for medullary thyroid cancer. *C Thyroid.* 2001;11(12):1161.
 31. Groen AH, Beckham TH, Links TP. Outcomes of surgery and postoperative radiation therapy in managing medullary thyroid carcinoma. *J Surg Oncol.* 2019;