

18.

Bölüm

Hürthle Hücreli Karsinom

Dr. Hasan DAGMURA¹

Son yıllarda ayrı olarak sınıflandırılan Hürthle hücreli karsinomlar tüm tiroid malignitelerinin %3-4'ünü oluşturur. İlk olarak 1898 yılında Alman patolog Max Ashkanazy tarafından tanımlanmasına rağmen ismini Karl Hürthle'den almaktadır. Hürthle hücreleri veya oksifilik hücreler, onkositik değişime uğrayan, tiroid foliküler epitelinden gelişen büyük poligonal hücrelerdir. Hürthle hücreleri sadece tiroid bezinde değil paratiroid, hipofiz, adrenal korteks, pankreas, bağırsak, akciğerler, parotis bezi ve böbreklerde de görülebilir. Hürthle hücre neoplazmaları, hücre popülasyonunun % 75'inden daha fazlası Hürthle hücrelerinden oluşan enkapsüle lezyonlardır. Hürthle hücreli karsinomun, adenomdan kesin olarak ayrılması, histolojik kesitlerde vasküler veya kapsüller invazyonunun varlığına veya ekstratiroidal yayılma ve lokal nodal veya uzak metastaz kanıtlarına dayanır. Hürthle hücreli karsinomların papiller ve foliküler tiroid karsinomlarından daha kötü prognoza sahip olduğu ileri sürülmüştür. Hürthle hücreli karsinom metastazlarının yaklaşık % 10'u radyoaktif iyot alır. Hürthle hücreli karsinom, foliküler karsinomdan daha sık bölgesel lenf nodlarına metastaz yapar, daha yüksek mortalite oranı ve uzak bölgelere metastaz yapma eğilimi gösterir. Hastalar genellikle tiroide nodül nedeniyle başvurur ve kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazla görülür. USG ile boynun taranması Hürthle hücreli tiroid lezyonlarının ve ilişkili nodal hastalığın değerlendirilmesinde temel görüntüleme yöntemidir. İİAB tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde altın standart olmakla birlikte Hürthle hücreli neoplazm düşünülen hastalarda malign, benign ayırımını yapmak mümkün değildir. Tüm diferansiye tiroid kanserlerinde olduğu gibi Hürthle hücreli karsinom için de temel tedavi cerrahi rezeksiyondur. Genellikle radyoaktif iyota karşı dirençli olmaları ve ayrıca zayıf kemosenesitiviteye sahip olmaları nedeniyle cerrahi rezeksiyonun bütünlüğü büyük önem taşımaktadır. Hürthle hücreli karsinomların daha düşük iyot afinitesine sahip olması nedeniyle genellikle radyoaktif iyot (RAI) tedavisine zayıf yanıt verdiği düşünülmektedir. Hürthle hücreli karsinom hastalarında genellikle tiroid hormon süpresyon tedavisi yapılmalıdır. Radyoterapi ameliyat edilemeyen hastalarda bölgesel kontrolü sağlamak ve ağrılı kemik metastazlarının palyasyonu için faydalıdır. Hürthle hücreli karsinom hastalarının ilk takibi sırasında serum tiroglobulin, tiroglobulin antikoru (Tg/Tg Ab) düzeyleri her 6-12 ayda bir ölçülmeli ve ayrıca santral ve lateral servikal lenf nodu bölgelerini araştırmak için boyun USG yapılmalıdır.

Tiroid kanseri en sık görülen endokrin kanserdir ve son yıllarda prevalansı artmıştır. Papiller ve foliküler tiroid kanserleri en yaygın histolojik tiroid kanseri tipleridir. Hürthle hücreli karsinomlar tüm tiroid malignitelerinin sadece % 3-4'üne karşılık gelir. Farklı klinik davranışları nedeniyle, Hürthle hücreli karsinomlar son zamanlarda ayrı bir antite olarak yeniden sınıflandırılmıştır (1). Hürthle hücresi ilk olarak 1898 yılında Alman pa-

tolog Max Ashkanazy tarafından tanımlanmıştır. Max Ashkanazy, Graves hastalığı olan hastalarda tiroid foliküler epitelinden kaynaklanan onkositik hücreleri tespit etmiştir. Fakat buna rağmen onkositik hücreler, Karl Hürthle'nin 1894'te tanımladığı ve bu hücrelerin sonunda parafoliküler C hücreleri olduğunun kanıtlanmasına rağmen adına ithafen "Hürthle hücresi" olarak literatürde yer almıştır (2).

¹ Dr., Kütahya sağlık bilimleri üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi hassan@hacettepe.edu.tr

ilişkili faktörler, hasta komorbiditeleri, hastaların tedaviye bağlı morbiditeye toleransı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi yönetim kararlarına dahil edilmelidir. Sorafenib ve lenvatinib, radyoaktif iyota dirençli diferansiye tiroid kanseri için kullanılan protein kinaz inhibitörleridir. Genel olarak, bu protein kinaz inhibitörleri bazen uygun seçilmiş hastalarda kabul edilebilir bir yan etki profili ile progresyonsuz sağkalım avantaj sağlayabilir. Bununla birlikte, hastalığa özgü veya genel sağkalımı geliştirdikleri gösterilmemiştir ve çoğu çalışmada dahil edilen çok az sayıda Hürthle hücreli karsinom vakası nedeniyle spesifik ilaç aktivitesinin bilinmesi olası değildir (12).

Prognoz ve Takip

Tümör boyutu (> 4 cm), vasküler invazyonun derecesi (> 4 odak), mitoz varlığı, ekstratiroidal dokuya metastaz ve lenf nodu metastazlarının varlığı nüksü öngören histolojik özellikler arasındadır. Yaygın vasküler invazyonun 5 yıllık daha kötü hastaliksız sağkalım ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (17, 22).

Hürthle hücreli karsinom hastalarının ilk takibi sırasında serum tiroglobulin, tiroglobulin antikor (Tg/Tg Ab) düzeyleri her 6-12 ayda bir ölçülmelidir. ATA yüksek riskli hastalarda daha sık ölçümler uygun olabilir. ATA düşük ila orta riskli Hürthle hücreli karsinom hastalarında serum Tg/Tg Ab ölçümü arasındaki zaman aralıkları 12-24 aya kadar uzatılabilir (9).

Servikal ultrason, santral ve lateral servikal lenf nodu bölgelerini araştırmak için ameliyattan sonra 6-12 ayda bir yapılmalıdır. RAI taraması, hastaların çoğunda iyot afinitesinin olmaması nedeniyle yüksek yanlış negatif oranına sahiptir. Bu nedenle temel görüntüleme yöntemi olarak önerilmez. ATA kılavuzları, yüksek riskli diferansiye tiroid kanserli hastalarda ve yüksek Tg seviyeleri ve negatif RAI taramaları olan kanserlerde 18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisinin (FDG PET) düşünülmesini önermektedir (9, 23).

KAYNAKÇA

1. Santana NO, Freitas RMC, Marcos VN, Chammas MC, Camargo RYA, Schmerling CK, et al. Diagnostic performance of thyroid ultrasound in Hürthle cell carcinomas. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2019;63(3):300-5.
2. Shawky M, Sakr M. Hürthle cell lesion: controversies, challenges, and debates. *Indian Journal of Surgery*. 2016;78(1):41-8.
3. Asa S. My approach to oncocytic tumours of the thyroid. *Journal of clinical pathology*. 2004;57(3):225-32.
4. Sandoval MAS, Paz-Pacheco E. Hürthle cell carcinoma of the thyroid. *Case Reports*. 2011;2011:bcr1120103536.
5. Ahmed M, Yousef HB, Greer W, Faraz H, Al Sobhi S, Al Zahrani A, et al. Hürthle cell neoplasm of the thyroid gland. *ANZ journal of surgery*. 2008;78(3):139-43.
6. Mills S, Haq M, Smellie W, Harmer C. Hürthle cell carcinoma of the thyroid: Retrospective review of 62 patients treated at the Royal Marsden Hospital between 1946 and 2003. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2009;35(3):230-4.
7. Montone KT, Baloch ZW, LiVolsi VA. The thyroid Hürthle (oncocytic) cell and its associated pathologic conditions: a surgical pathology and cytopathology review. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008;132(8):1241-50.
8. Hong JH, Yi HS, Yi S, Kim HW, Lee J, Kim KS. Implications of oncocytic change in papillary thyroid cancer. *Clinical endocrinology*. 2016;85(5):797-804.
9. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
10. Barnabei A, Ferretti E, Baldelli R, Procaccini A, Spriano G, Appetecchia M. Hürthle cell tumours of the thyroid. Personal experience and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2009;29(6):305.
11. Bhattacharyya N. Survival and prognosis in Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2003;129(2):207-10.
12. Ahmadi S, Stang M. Hürthle cell carcinoma: current perspectives. *OncoTargets and therapy*. 2016;9:6873.
13. Leenhardt L, Erdogan M, Hegedus L, Mandel S, Paschke R, Rago T, et al. 2013 European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *European thyroid journal*. 2013;2(3):147-59.
14. Cannon J. The significance of Hürthle cells in thyroid disease. *The Oncologist*. 2011;16(10):1380.
15. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341-6.
16. Chen H, Nicol TL, Zeiger MA, Dooley WC, Ladenson PW, Cooper DS, et al. Hürthle cell neoplasms of the thyroid: are there factors predictive of malignancy? *Annals of surgery*. 1998;227(4):542.

17. Stojadinovic A, Hoos A, Ghossein RA, Urist MJ, Leung DH, Spiro RH, et al. Hürthle cell carcinoma: a 60-year experience. *Annals of Surgical Oncology*. 2002;9(2):197-203.
18. Lopez-Penabad L, Chiu AC, Hoff AO, Schultz P, Gaztam-bide S, Ordoñez NG, et al. Prognostic factors in patients with Hürthle cell neoplasms of the thyroid. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2003;97(5):1186-94.
19. Farooki A, Leung V, Tala H, Tuttle RM. Skeletal-related events due to bone metastases from differentiated thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(7):2433-9.
20. Monchik JM, Donatini G, Iannuccilli J, Dupuy DE. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma. *Annals of surgery*. 2006;244(2):296.
21. Henriques de Figueiredo B, Godbert Y, Soubeyran I, Carrat X, Lagarde P, Cazeau A-L, et al. Brain metastases from thyroid carcinoma: a retrospective study of 21 patients. *Thyroid*. 2014;24(2):270-6.
22. Ghossein RA, Hiltzik DH, Carlson DL, Patel S, Shaha A, Shah JP, et al. Prognostic factors of recurrence in encapsulated Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2006;106(8):1669-76.
23. Chindris A-M, Casler JD, Bernet VJ, Rivera M, Thomas C, Kachergus JM, et al. Clinical and molecular features of Hürthle cell carcinoma of the thyroid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(1):55-62.