

20. Bölüm

Anaplastik Tiroid Kanseri

Dr. Emin DALDAL¹

Anaplastik tiroid kanserleri (ATK) tiroid bezinin foliküler hücrelerinden kaynaklanan son derece agresif kötü prognozla ilişkili çok nadir görülen tümörlerdir. ATK'lı hastaların yaklaşık % 20'sinde diferansiye tiroid kanseri öyküsü vardır ve % 20-30'unda senkron diferansiye tiroid kanser bulunur. ATK kadınlarda erkeklerden üç kat daha yaygındır ve altıncı, yedinci dekatta pik yapar. ATK tüm tiroid tümörlerinin % 2'sinden daha azını oluştursa da, tiroid karsinomu ile ilişkili ölümlerin % 50'sinden sorumludur. Ortanca sağkalım süresi yaklaşık 5-6 aydır. ATK'nın en sık görülen semptomları lokal baskıya bağlı olarak ses kısıklığı, boyun ağrısı, disfaji, dispne ve stridor gibi şikayetlerdir. Servikal lenf nodu tutulumu hastaların % 40'ında ve rekürren laringeal sinir tutulumu % 30'unda görülür. Ayrıca komşu yapılar olan kaslara, trakeaya, özofagusa ve larinkse lokal invazyon görülebilir. Sistemik semptomlar, anoreksi ve kilo kaybının yanı sıra pulmoner metastazlarla nefes darlığını içerir. Daha az görülen semptomlar göğüs ağrısı, kemik ağrısı, baş ağrısı, konfüzyon veya metastazlardan kaynaklanan karın ağrısıdır. . Uzak metastazın en sık olduğu bölge akciğerlerdir. Hastalarda en sık ölüm nedeni hızlı lokal ilerlemeyle birlikte hava yolu obstrüksiyonuna bağlı boğulmadır. Fizik muayenede hastaların çoğunda bilateral ancak asimmetrik tiroid büyümesi vardır. Tiroid bezi genellikle çevredeki yapılara fiksedir ve yutkunma ile hareket etmez. Teşhis edildiğinde, primer tümör genellikle 5 cm'den daha büyüktür ancak tümörün sınırlarının belirsiz olması nedeniyle kesin ölçümler genellikle zordur. Tümörün üstündeki cilt eritematöz veya hatta ülserle olabilir ve göğüs ve karın derisinde metastaz olabilir. Anaplastik kanser tanısı genellikle ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut biyopsisi veya cerrahi biyopsi ile elde edilen dokunun sitolojik incelemesi ile konur. Histolojik olarak anaplastik tiroid kanseri, medüller tiroid kanseri, lenfoma, melanom ve sarkom ile karışabilir. Anaplastik tiroid kanserini indifferansiye tiroid kanseri ve diğer malignitelerden ayırt etmek için morfoloji ve immünohistokimyasal çalışmalara dikkat edilmelidir. Laboratuvar değerlendirmesinde elektrolitler, serum üre azotu, kreatinin, glikoz ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid stimulan hormon, serbest tiroksin ve tirotropin değerlendirilmelidir. PET taraması, anaplastik tiroid kanseri hastalarını değerlendirmek ve izlemek için artan sıklıkta kullanılmaktadır. Moleküler çalışmalar ATK'ların sık mutasyona sahip olduğunu göstermektedir. Amerikan Kanser Komitesi "American Joint Committee on Cancer" (AJCC) tüm ATK vakalarını evre IV olarak tanımlar ATK için ana risk faktörleri arasında 65 yaş üstü olması, göğüs veya boyuna radyasyona maruz kalma öyküsü ve/veya uzun süredir guatr öyküsü olması bulunur. Hastaların çoğu tanı anında cerrahi rezeksiyon için uygun olmasa da, ATK için cerrahi tek etkin tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Palyatif rezeksiyon veya debulking prognozu etkilemez. Palyatif amaçlı bazı hastalarda trakeostomi, trakeal stentleme yapılabilir. Yapılan çalışmalar radyoterapinin evre IVA veya IVB hastalığı olan hastalarda hayatta kalma yararı sağlayabileceğini ancak evre IVC için yararı olmadığını göstermiştir. En iyi sonuçlar için radyoterapi tedavisine ameliyattan sonra mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Doksorubisin, ATK tedavisinde umut vadeden ilaç olmuştur. Doksorubisin ve sisplatin, tümör kitlesini azaltmada etkili kombinasyon gibi görünmektedir.

¹ Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp fakültesi genel cerrahi anabilim dalı emindaldal@hotmail.com

şimsel bronkoskopi, ameliyat edilemeyen ve trakeal tıkanıklığı olan hastalarda alternatif palyatif tedavilerdir (6, 13).

Yapılan çalışmalar radyoterapinin evre IVA veya IVB hastalığı olan hastalarda hayatta kalma yararı sağlayabileceğini ancak evre IVC için yararı olmadığını göstermiştir. En iyi sonuçlar için radyoterapi tedavisine ameliyattan sonra mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Toksisiteyi azaltma yeteneği nedeniyle, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) önerilen yaklaşımdır. Tümörün yerleşimine ve tipine göre radyasyon genellikle günde bir defa verilir. Hiperfraksiyone radyoterapide günlük doz daha küçük dozlara bölünerek günde birden fazla fraksiyonda verilir. Düşük adjuvan radyoterapinin palyatif dozları, kötü performans durumu olan veya yaygın hastalık veya ağrı olan hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için de düşünülmelidir (4, 14).

Kemoterapi ile ilgili olarak, metastatik ATK'daki en etkili ajan sınıfı taksanlar (paklitaksel veya dosetaksel), antrasiklinler (doksorubisin) ve platenlerdir (sisplatin veya karboplatin). Doksorubisin, ATK tedavisinde anahtar bir ilaç olmuştur; bununla birlikte, bu ilaç tek başına kullanıldığında ileri ATK (evre IVB) olan hastalarda % 20'den fazla yanıt oranı elde edemez. Taksanlar ile birleştirilmiş doksorubisinin, sadece doksorubisinden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Doksorubisin ve sisplatin, tümör kitlesini azaltmada en etkili kombinasyon gibi görünmektedir. ATK tedavisi için, özellikle tirozin kinaz inhibitörleri olmak üzere birkaç yeni ilaç test edilmiştir veya faz II klinik çalışmalarında değerlendirme altındadır (4, 14).

KAYNAKÇA

1. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati L, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2019;30(12):1856-83.
2. AIN KB. Anaplastic thyroid carcinoma: behavior, biology, and therapeutic approaches. *Thyroid*. 1998;8(8):715-26.
3. Tuttle RM, Sherman EJ, Ross DS. Anaplastic thyroid cancer. U: UptoDate, Cooper DS, Ross DS[Internet] Waltham MA: UpToDate. 2016.
4. Molinaro E, Romei C, Biagini A, Sabini E, Agate L, Mazzeo S, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: from clinicopathology to genetics and advanced therapies. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;13(11):644.
5. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Journal of oncology*. 2011;2011.
6. Pitt SC, Moley JF, editors. Medullary, anaplastic, and metastatic cancers of the thyroid. *Seminars in oncology*; 2010: Elsevier.
7. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, Bible KC, Brierley JD, Burman KD, et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2012;22(11):1104-39.
8. Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA, Mullan BP, Wiseman GA, Kasperbauer JL, et al. 18F-FDG PET in the management of patients with anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2008;18(7):713-9.
9. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerard BA G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical endocrinology*. 2014;81:1-122.
10. Cabanillas ME, Zafereo M, Williams MD, Ferrarotto R, Dadu R, Gross N, et al. Recent advances and emerging therapies in anaplastic thyroid carcinoma. *F1000Research*. 2018;7.
11. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, Fritz A, Greene F. *AJCC cancer staging manual*: Springer New York; 2010.
12. Kihara M, Miyauchi A, Yamauchi A, Yokomise H. Prognostic factors of anaplastic thyroid carcinoma. *Surgery today*. 2004;34(5):394-8.
13. Sugitani I, Onoda N, Ito K-i, Suzuki S. Management of anaplastic thyroid carcinoma: the fruits from the ATC research consortium of Japan. *Journal of Nippon Medical School*. 2018;85(1):18-27.
14. Gallardo E, Medina J, Sánchez J, Viúdez A, Grande E, Porras I, et al. SEOM clinical guideline thyroid cancer (2019). *Clinical and Translational Oncology*. 2019:1-13.