

BÖLÜM 29

ANAPLASTİK TİROİD KANSERİ



Elif AKYOL ŞEN¹

GİRİŞ

Anaplastik tiroid kanseri (ATK) tüm tiroid karsinomlarının yaklaşık %1'ini temsil eder (1). Kadınlar erkeklerden 3:2 oranında daha sık etkilenir ve tipik olarak yaşlı hastalarda görülür; 50 yaşından önce son derece nadirdir. ATK kötü prognozlidir ve en ölümcül hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Hastalar tipik olarak ağrı, disfoni, disfaji ve dispne ile birlikte hızla büyüyen boyun kitlesi ile başvururlar. Genellikle kitle oldukça büyüktür ve trakeolaringeal alana yayılmıştır, bu da vokal kord felci ve trakeal kompresyon ile sonuçlanır. Başvuru anında %60'tan fazlasında lateral boyun lenf nodu tutulumu ve %50'den fazlasında sistemik metastaz vardır (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Guatrın endemik olduğu bölgelerde anaplastik tiroid karsinomunun sıklığı daha fazla olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, coğrafi yaygınlık %1.3 ile %9.8 arasında değişmektedir (3,4). Hastalar tipik olarak yaşamlarının altıncı ile yedinci dekatlarındadır. Çoğu hasta metastatik hastalık ile başvurur ve ortalama sağkalım ise 4,2 ay (5) olarak görülmüştür. Tiroid kanserine bağlı ölümlerin ise %20-%50'sini oluşturur (6).

¹ Op. Dr., Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, drelifakyol@gmail.com



yoterapi şeklindedir (15). ATK genellikle I131 tedavisine yanıt vermez. Evre IVA lokorejyonel hastalık cerrahi olarak rezeke edilebiliyorsa öncelikli olarak cerrahi tedavi düşünülebilir, ancak tümörün servikal yapılara invazyonundan dolayı temiz cerrahi sınır sağlanamayabileceğinden dolayı cerrahi tedavideki primer amaç havayolunun güvenliğini sağlamak olmalıdır. Debulking cerrahisi ATK için en sık uygulanan cerrahi tedavi prosedürüdür. Lokal invazyon nedeni ile tam eksizyon imkansız olsada, rezeksiyon kalitesinin sağkalım için prognostik önemi vardır (13,16).

Lokal ileri rezeke edilemeyen evre IVB veya evre IVC tümör varlığında ise tedavi radyoterapi ve kemoterapidir (13,17). Adjuvan radyoterapi ise tamamen rezeke edilmiş küçük boyutlu tesadüfi ATK de de uygulanmalıdır (18).

Bağımsız prognostik belirteçler ise lokal hastalığın rezektabilitesini, tanı anında uzak metastaz olmamasını ve radyasyon tedavisi ile adjuvan tedaviyi içerir.

ATK li olgular akut havayolu darlığı veya disfaji problemleri ile başvurabilmektedir, bu durumlarda havayolu kontrolünü sağlamak için trakeostomi ve beslenme desteği içinde gastrostomi gerekebilmektedir.

ATK de genomik araştırmaların tedaviye katkısı ile ilgili yapılan araştırmalar neticesinde özellikle BRAF mutasyonu olanlar için hedefe yönelik tedavi ile tümörün potansiyel tedavisinin manzarası değişmiştir. Yakın zamanda FDA, lokal olarak ilerlemiş veya metastatik BRAF pozitif ATK'nin tedavisi için dabrafenib ve beraberinde trametinib kullanımını onayladı. BRAF ve MEK inhibitörlerinin bu kombinasyonu, 15 hastada %69'luk bir yanıt oranı (tam veya kısmi) göstermiştir (19). Cerrahi rezeksiyon, radyasyon tedavisi ve sistemik kemoterapi uygulanan lokalize hastalığı olan hastalar, yalnızca radyasyon ve kemoterapi alan rezeke edilemeyen hastalığı olanlarda 6,5 aya kıyasla, 22 aylık bir medyan genel sağkalım elde edebilir (20).

Çeşitli kemoterapötik ajanlar (taksanlar) ve hedefe yönelik immunoterapiler için klinik deneyler mevcuttur, cerrahi öncesi ve/veya sonrası hedefe yönelik immunoterapi ve kemoradyoterapi şeklinde tedavi rejimleri için ATK aktif bir araştırma alanıdır (21,22).

KAYNAKLAR

1. Nel CJC, van Heerden JA, Goellner JR, et al: Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases, *Mayo Clin Proc* 60 (1):51–58, 1985.
2. Ahmed S, Ghazarian MP, Cabanillas ME, et al: Imaging of anaplastic thyroid carcinoma, *AJNR Am J Neuroradiol* 2017. [Epub ahead of print].
3. O'Neill JP, Shaha AR. Anaplastic thyroid cancer. *Oral Oncol*. 2013 Jul;49 (7):702-6. [PubMed]
4. Smallridge RC, Copland JA. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging thera-



- pies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Aug;22 (6):486-97. [PMC free article] [PubMed]
5. Ito K, Hanamura T, Murayama K, Okada T, Watanabe T, Harada M, et al. Multimodality therapeutic outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: improved survival in subgroups of patients with localized primary tumors. *Head & neck*. 2012;34: 230–7. [PubMed]
 6. Kwon J, Kim BH, Jung HW, et al: The prognostic impacts of postoperative radiotherapy in the patients with resected anaplastic thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2016 May; 59:34-45. doi: 10.1016/j.ejca.2016.02.015. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27014798.
 7. Kunstman JW, Juhlin CC, Goh G, Brown TC, Stenman A, Healy JM, et al. Characterization of the mutational landscape of anaplastic thyroid cancer via whole-exome sequencing. *Human molecular genetics*. 2015; 24:2318–29]
 8. Landa I, Ibrahimasic T, Boucai L, Sinha R, Knauf JA, Shah RH, et al. Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers. *The Journal of clinical investigation*. 2016; 126:1052–66.
 9. Cabanillas ME, Zafereo M, Gunn GB, et al: Anaplastic thyroid carcinoma: treatment in the age of molecular targeted therapy, *J Oncol Pract* 12 (6):511–518, 2016.
 10. Suh HJ, Moon HJ, Kwak JY, Choi JS, Kim EK. Anaplastic thyroid cancer: ultrasonographic findings and the role of ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy. *Yonsei Med J*. 2013 Nov;54 (6):1400-6. [PMC free article] [PubMed]
 11. Takashima S, Morimoto S, Ikezoe J, Takai S, Kobayashi T, Koyama H, Nishiyama K, Kozuka T. CT evaluation of anaplastic thyroid carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 May;154 (5):1079-85.
 12. Loh TL, Zulkiflee AB. Anaplastic thyroid carcinoma mimicking thyroid abscess. *AME Case Rep*. 2018; 2:20. [PMC free article] [PubMed]
 13. Sun XS, Sun SR, Guevara N, Fakhry N, Marcy PY, Lassalle S, Peyrottes I, Bensadoun RJ, Lacout A, Santini J, Cals L, Bosset JF, Garden AS, Thariat J. Chemoradiation in anaplastic thyroid carcinomas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Jun;86 (3):290-301. [PubMed]
 14. LiVolsi V, Merino M: Pathology of thyroid tumors, *Comprehensive management of head and neck tumors 1599–1604*, 1987.
 15. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Oncol*. 2011;2011: 542358
 16. Haigh PI, Ituarte PH, Wu HS, Treseler PA, Posner MD, Quivey JM, Duh QY, Clark OH. Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combined with adjuvant chemotherapy and irradiation is associated with prolonged survival. *Cancer*. 2001 Jun 15;91 (12):2335-42.
 17. Tennvall J, Lundell G, Wahlberg P, Bergenfelz A, Grimelius L, Akerman M, Hjelm Skog AL, Wallin G. Anaplastic thyroid carcinoma: three protocols combining doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery. *Br J Cancer*. 2002 Jun 17;86 (12):1848-53.
 18. Pierie JP, Muzikansky A, Gaz RD, Faquin WC, Ott MJ. The effect of surgery and radiotherapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2002 Jan-Feb;9 (1):57-64.
 19. 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* 36 (1):7–13, 2018.
 20. Rao SN, Zafereo M, Dadu R, et al: Patterns of treatment failure in anaplastic thyroid carcinoma, *Thyroid* 27 (5):672–681, 2017.
 21. Iyer PC, Dadu R, Ferrarotto R, et al: Real-world experience with targeted therapy for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma, *Thyroid* 28 (1):79–87, 2018.
 22. Cabanillas M, Ferrarotto R, Garden A, et al: Neoadjuvant BRAF- and immune- directed therapy for anaplastic thyroid carcinoma, *Thyroid* 28:945–951, 2018.