

BÖLÜM 6

ANAPLASTİK TİROİD KANSERLERİ

Ramazan COŞAR¹

GİRİŞ

Anaplastik tiroid kanserleri, tiroid foliküler epitelinin farklılaşmamış tümörleridir. Diferansiye tiroid kanserlerinin aksine, anaplastik tiroid kanserleri, yüzde 100'e yaklaşan hastalığa özgü mortalite ile son derece agresiftir. Hastalık seyri hızı hızlı olması ve tedavi sonuçlarının yetersizliği göz önüne alındığında yaşam sorunları ve palyatif bakım planları hastalık yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır ⁽¹⁾. Tedavinin hızlı bir şekilde başlatılmasını sağlamak için hastalığın erken tanınması esastır. Yaşa bağlı anaplastik tiroid kanser insidansı yıllık 1-2/ milyon kişidir ve dünya çapında tüm tiroid kanserlerinin yüzde 0,9-9,8'ini oluşturur ^(2,3). Anaplastik tiroid kanserli hastalar, diferansiye tiroid kanserli hastalardan daha yaşlıdır; ortalama tanı yaşı 65'tir ve yüzde 10'dan azı 50 yaşından küçüktür. %60-70 hasta kadındır ^(4,5). Bu bölümde anaplastik tiroid kanserinin klinik özellikleri, tanısı, evrelemesi ve tedavi yaklaşımları incelenecektir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Anaplastik kanserli hastaların neredeyse tamamı tiroid kitlesi ile başvurur. Bununla birlikte, vakaların yüzde 90'ında ilk tanı anında bölgesel veya uzak yayılım mevcuttur ⁽⁶⁻⁹⁾. Bölgesel tutulum bölgeleri arasında peritiroidal yağ ve kas, lenf nodları, larinks, trakea, özefagus, tonsiller, boyun ve mediastendeki büyük damarlar yer alabilir.

Hastaların yüzde 15-50'sinde ilk hastalık sunumunda uzak metastazlar bulunur. Akciğerler, uzak metastazların en yaygın yeridir ve uzak hastalığı olan hastaların yüzde 90'ına kadarını etkiler ^(10,11). Bu metastazlar genellikle intrapulmoner kitle lezyonlarıdır, ancak plevral tutulum da görülebilir. Hastaların yaklaşık yüzde 5-15'inde kemik metastazı var iken yüzde beşinde beyin metastazı vardır ve bazı hastalarda deri, karaciğer, böbrekler, pankreas, kalp ve adrenal bezlere metastaz görülebilir ⁽¹⁰⁾. Nadir hastalarda tanı anında saptanabilir tiroid tümörü yoktur ve metastatik hastalık ile kendini gösterir ⁽⁸⁾.

¹ Uzm. Dr., Bingöl Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, ramazancosar@gmail.com

Anaplastik tiroid kanserinde ipilimumab ve nivolumab ile ilgili tek bir kurum çalışmasında, 10 hastanın 3'ünde kısmi yanıtlar bildirildi ⁽⁴²⁾.

Sistemik tedavi istemeyen veya uygun olmayan ilerlemiş hastalığı olan hastalarda semptomların hafifletilmesi önceliklidir ⁽²³⁾. Tedavi, hava yolunun güvenliğini sağlamaya ve beslenme desteğine erişim sağlamaya yönelik olmalıdır. Hava yolu veya özofagus tıkanıklığının palyasyonu için bölgesel rezeksiyon gerekli olabilir. Bununla birlikte, ölüm genellikle hastaların %50-60'ında üst hava yolu obstrüksiyonu ve boğulmaya (sıklıkla trakeostomiye rağmen) ve geri kalanında lokal ve uzak hastalık komplikasyonlarının bir kombinasyonuna bağlanabilir ⁽⁴³⁾. Kemik metastazı olan hastalarda ağrıyı iyileştirmede palyatif radyoterapi faydalı olabilir.

SONUÇ

Anaplastik tiroid kanserleri, yüzde 100'e yaklaşan hastalığa özgü ölüm oranıyla son derece agresiftir. Tanıdan itibaren ortanca sağkalım 3 ile 7 ay arasında değişmektedir, bir ve beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla yüzde 20-35 ve yüzde 5-14'tür ⁽⁶⁾. Daha kötü bir prognozu öngörebilecek değişkenler arasında tanıda ileri yaş, erkek cinsiyet ve başvuru semptomu olarak dispne yer alır. Daha önce diferansiye tiroid kanseri tedavisi görmüş ve ardından anaplastik tiroid kanseri gelişmiş olan hastalar, önceki kanser olmayanlara benzer sonuçlara sahiptir ^(6,44,45). Nispeten olumlu prognostik faktörler arasında tek taraflı tümör, 5 cm'den küçük çap ve ekstratiroidal invazyon veya servikal lenf nodu tutulumu olmaması yer alır. Hedefe yönelik tedavinin kullanılması, genel medyan sağkalım oranlarını büyük olasılıkla değiştirecektir.

KAYNAKLAR

1. Neff RL, Farrar WB, Kloos RT, Burman KD. Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37:525.
2. Burke JP, Hay ID, Dignan F, et al. Long-term trends in thyroid carcinoma: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1935-1999. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:753.
3. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006; 295:2164.
4. Kebebew E, Greenspan FS, Clark OH, et al. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors. *Cancer* 2005; 103:1330.
5. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, et al. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Oncol* 2011; 2011:542358.
6. Tan RK, Finley RK 3rd, Driscoll D, et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a 24-year experience. *Head Neck* 1995; 17:41.
7. McIver B, Hay ID, Giuffrida DF, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution. *Surgery* 2001; 130:1028.
8. Aldinger KA, Samaan NA, Ibanez M, Hill CS Jr. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1978; 41:2267.
9. Tennvall J, Lundell G, Wahlberg P, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: three protocols combi-

Anaplastik Tiroid Kanserleri

- ning doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery. *Br J Cancer* 2002; 86:1848.
10. Carcangiu ML, Steeper T, Zampi G, Rosai J. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Am J Clin Pathol* 1985; 83:135.
 11. Venkatesh YS, Ordonez NG, Schultz PN, et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid. A clinico-pathologic study of 121 cases. *Cancer* 1990; 66:321.
 12. Nishiyama RH, Dunn EL, Thompson NW. Anaplastic spindle-cell and giant-cell tumors of the thyroid gland. *Cancer* 1972; 30:113.
 13. Lip GY, Jaap AJ, McCrudden DC. A presentation of anaplastic carcinoma of the thyroid with symptomatic intra-abdominal metastases. *Br J Clin Pract* 1992; 46:143.
 14. Glikson M, Feigin RD, Libson E, Rubinow A. Anaplastic thyroid carcinoma in a retrosternal goiter presenting as fever of unknown origin. *Am J Med* 1990; 88:81.
 15. Hanslik T, Gepner P, Franc B, et al. [Anaplastic cancer of the thyroid gland disclosed by prolonged fever or hyperleukocytosis. Two cases]. *Ann Med Interne (Paris)* 1996; 147:122.
 16. Murakami T, Noguchi S, Murakami N, et al. Destructive thyrotoxicosis in a patient with anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Jpn* 1989; 36:905.
 17. Oppenheim A, Miller M, Anderson GH Jr, et al. Anaplastic thyroid cancer presenting with hyperthyroidism. *Am J Med* 1983; 75:702.
 18. Fujita T, Ogasawara Y, Naito M, et al. Anaplastic thyroid carcinoma associated with granulocyte colony-stimulating factor: report of a case. *Surg Today* 2006; 36:63.
 19. Sato T, Omura M, Saito J, et al. Neutrophilia associated with anaplastic carcinoma of the thyroid: production of macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) and interleukin-6. *Thyroid* 2000; 10:1113.
 20. Eilers SG, LaPolice P, Mukunyadzi P, et al. Thyroid fine-needle aspiration cytology: performance data of neoplastic and malignant cases as identified from 1558 responses in the ASCP Non-GYN Assessment program thyroid fine-needle performance data. *Cancer Cytopathol* 2014; 122:745.
 21. Jin M, Jakowski J, Wakely PE Jr. Undifferentiated (anaplastic) thyroid carcinoma and its mimics: a report of 59 cases. *J Am Soc Cytopathol* 2016; 5:107.
 22. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, et al. Core needle biopsy could reduce diagnostic surgery in patients with anaplastic thyroid cancer or thyroid lymphoma. *Eur Radiol* 2016; 26:1031.
 23. Bible KC, Kebebew E, Brierley J, et al. 2021 American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. *Thyroid* 2021; 31: 337.
 24. Smith AL, Williams MD, Stewart J, et al. Utility of the BRAF p.V600E immunoperoxidase stain in FNA direct smears and cell block preparations from patients with thyroid carcinoma. *Cancer Cytopathol* 2018; 126:406.
 25. Perrier ND, Brierley JD, Tuttle RM. Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:55.
 26. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed, Amin MB, Gress DM, (Author), Vega LM, et al (Eds), American College of Surgeons 2018.
 27. Hu S, Helman SN, Hanly E, Likhterov I. The role of surgery in anaplastic thyroid cancer: A systematic review. *Am J Otolaryngol* 2017; 38:337.
 28. Chen J, Tward JD, shrieve Dc, Hitchcock YJ. surgery and radiotherapy improves survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results 1983-2002. *Am J clin Oncol.* 2008;31:460
 29. 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.
 30. Foote RL, Molina JR, Kasperbauer JL, et al. Enhanced survival in locoregionally confined anaplastic thyroid carcinoma: a single-institution experience using aggressive multimodal therapy. *Thyroid* 2011; 21:25.
 31. De Crevoisier R, Baudin E, Bachelot A, et al. Combined treatment of anaplastic thyroid car-

- cinoma with surgery, chemotherapy, and hyperfractionated accelerated external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60:1137.
32. Wang JR, Zafereo ME, Dadu R, et al. Complete Surgical Resection Following Neoadjuvant Dabrafenib Plus Trametinib in BRAFV600E-Mutated Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2019; 29:1036.
 33. Cabanillas ME, Ferrarotto R, Garden AS, et al. Neoadjuvant BRAF- and Immune-Directed Therapy for Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2018; 28:945.
 34. Haigh PI, Ituarte PH, Wu HS, et al. Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combined with adjuvant chemotherapy and irradiation is associated with prolonged survival. *Cancer* 2001; 91:2335.
 35. 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.
 36. Ito K, Hanamura T, Murayama K, et al. Multimodality therapeutic outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: improved survival in subgroups of patients with localized primary tumors. *Head Neck* 2012; 34:230.
 37. Cabanillas ME, Drilon A, Farago AE, et al. 1916P Larotrectinib treatment of advanced TRK fusion thyroid cancer. *Ann Oncol* 2020; 31:S1086.
 38. Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, et al. Efficacy of Selpercatinib in RET-Altered Thyroid Cancers. *N Engl J Med* 2020; 383:825.
 39. 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.
 40. 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.
 41. Dierks C, Seufert J, Aumann K, et al. Combination of Lenvatinib and Pembrolizumab Is an Effective Treatment Option for Anaplastic and Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2021; 31:1076.
 42. Lorch JH, Barletta JA, Nehs M, et al. A phase II study of nivolumab (N) plus ipilimumab (I) in radiiodine refractory differentiated thyroid cancer (RAIR DTC) with exploratory cohorts in anaplastic (ATC) and medullary thyroid cancer (MTC). *J Clin Oncol* 2020; 38:6513.
 43. Tallroth E, Wallin G, Lundell G, et al. Multimodality treatment in anaplastic giant cell thyroid carcinoma. *Cancer* 1987; 60:1428.
 44. Akslen LA, Haldorsen T, Thoresen SO, Glattre E. Survival and causes of death in thyroid cancer: a population-based study of 2479 cases from Norway. *Cancer Res* 1991; 51:1234.
 45. Junor EJ, Paul J, Reed NS. Anaplastic thyroid carcinoma: 91 patients treated by surgery and radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 1992; 18:83.