

# 37. BÖLÜM

## ANAPLASTİK TİROİD KANSERİ

Nail PAKSOY<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Anaplastik tiroid kanseri (ATK) tiroid follikül hücrelerinden köken alan agresif seyirli, indifferansiye bir tümördür (1). ATK'nın yıllık insidansı milyonda 1-2 olmakla birlikte tüm tiroid kanserlerinin yaklaşık %2'sini oluşturur (2,3). Tiroid kanserleri içinde en kötü prognozlu olanıdır ve %100'e yakın mortalitesi ile tiroid kanserine bağlı ölümlerin başlıca nedenlerindedir. Hastaların %90'dan fazlası 50 yaş üzerindedir ve kadın erkek oranı 3/2'dir (4). Tanı sırasında vakaların %90'a yakınında lokal invazyon (özofagus, larinks, trakea, kas) ya da lokorejyonel lenf nodu metastazı vardır. Ayrıca %50'ye yakın hastada başlangıçta uzak metastaz olup, en sık akciğer (%50-80) olmak üzere kemik, cilt ve beyin başlıca metastaz bölgeleridir (5,6). Tanıdan sonra medyan sürvi 3-6 ay arasındadır. Vakaların yalnızca %20'lik kısmı 1 yıldan uzun yaşar (2,7). Uzun yıllardır ATK hastalarında sağ kalım oranlarında belirgin bir iyileşme görülmesi de cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hedefe yönelik ajanlar ve optimal destekleyici bakımı da içeren multimodalite tedavi sonucunu iyileştirmek için en iyi strateji olarak kabul edilmektedir (8).

### KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLER

ATK sıklıkla önceden var olan guatr zemininde hızlıca büyüyen kitle olarak kendini gösterir (5,9). Boyunda hızlı büyüyen şişlik ve kitleye bağlı ağrı, sertlik en sık görülen semptomlar (%80-90) iken, trakeal ve özofageal invazyon ya da basıya bağlı olarak dispne (%35), disfaji (%30), ses kısıklığı ve öksürük (%20-25) diğer sık görülen semptomlardır (5,9).

Hastaların yaklaşık %20'sinde diferansiye tiroid kanseri (DTK) öyküsü olup, %20-30 hastada başta papiller tiroid kanseri olmak üzere senkron diferansiye tiroid kanseri görülebilir (5,6,9). ATK ile diferansiye tiroid kanserleri arasındaki bu yakın ilişkinin her iki kanserin de gelişiminde ortak yol olan p53, RAS, BRAF mutasyonları ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (10). ATK patogenezinde ayrıca B-Katenin, PIK3CA ve PTEN mutasyonlarının da önemli rol oynadığı gösterilmiştir (2). Hastaların yalnızca %10'luk kısmı tiroid bezinde sınırlıyken, yarısına yakınında tanı anında uzak metastaz vardır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Tıbbi Onkoloji, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, nailpaksoy@gmail.com

olarak B-Katenin, PIK3CA ve PTEN mutasyonlarının da önemli rol oynadığı gösterilmiştir.

Tanımda ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılır, yetersiz olduğu vakalarda ise kalın iğne (cor) biyopsi ve açık biyopsi uygulanabilir. Skuamoz hücreli baş boyun kanserlerinden, diğer tiroid kanserlerinden ve daha nadir görülen melanom, lenfoma gibi tümörlerden ayırımında immünhistokimyasal inceleme önemli rol oynar. Hastalığın tanısı ve evrelemesi için ultrasonografisi (USG), pozitron emisyon tomografisi (PET-BT), beyin magnetik rezonans görüntüsü (MRG) ya da bilgisayarlı tomografisi (BT) yöntemleri kullanılır. Vakaların tamamı TNM-8 evreleme sistemine göre Evre 4 hastalık olarak kabul edilir. ATK tedavisinde lokal kontrol ve sağ kalım ile ilgili optimal sonuçlar komplet ya da komplete yakın rezeksiyon sonrası adjuvan external radyoterapi (EBRT) +/- eş zamanlı kemoterapi ile sağlanır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda BRAF V600E mutasyonu taşıyan vakalarda Dabrafenib ve Trametinib kombinasyon tedavisinin sağ kalımı artırdığı gösterilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. El-Naggar, A. K., et al. "Anaplastic thyroid carcinoma." *WHO classification of tumours of endocrine organs, 4th edn. IARC Press, Lyon* (2017): 104-106.
2. Smallridge, R. C., and J. A. Copland. "Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies." *Clinical Oncology* 22.6 (2010): 486-497.
3. Molinaro, Eleonora, et al. "Anaplastic thyroid carcinoma: from clinicopathology to genetics and advanced therapies." *Nature Reviews Endocrinology* 13.11 (2017): 644.
4. Nagaiah, Govardhanan, et al. "Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment." *Journal of oncology* 2011 (2011).
5. Venkatesh, YS Swamy, et al. "Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 121 cases." *Cancer* 66.2 (1990): 321-330.
6. McIver, Bryan, et al. "Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution." *Surgery* 130.6 (2001): 1028-1034.
7. Kebebew, Electron, et al. "Anaplastic thyroid carcinoma: treatment outcome and prognostic factors." *Cancer* 103.7 (2005): 1330-1335.
8. Kebebew, Electron. "Anaplastic thyroid cancer: rare, fatal, and neglected." *Surgery* 152.6 (2012): 1088-1089.
9. Nel, Cornelius JC, et al. "Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases." *Mayo Clinic Proceedings*. Vol. 60. No. 1. Elsevier, 1985.
10. Ricarte-Filho, Julio C., et al. "Mutational profile of advanced primary and metastatic radioactive iodine-refractory thyroid cancers reveals distinct pathogenetic roles for BRAF, PIK3CA, and AKT1." *Cancer research* 69.11 (2009): 4885-4893.
11. Us-Krasovec, Marija, et al. "Anaplastic thyroid carcinoma in fine needle aspirates." *Acta cytologica* 40.5 (1996): 953-958.
12. Carcangiu, Maria Luisa, et al. "Anaplastic thyroid carcinoma: a study of 70 cases." *American journal of clinical pathology* 83.2 (1985): 135-158.
13. Bishop, Justin A., Rajni Sharma, and William H. Westra. "PAX8 immunostaining of anaplastic thyroid carcinoma: a reliable means of discerning thyroid origin for undifferentiated tumors of the head and neck." *Human pathology* 42.12 (2011): 1873-1877.
14. Keutgen, Xavier M., Samira M. Sadowski, and Electron Kebebew. "Management of anaplastic thyroid cancer." *Gland surgery* 4.1 (2015): 44.
15. Heymann, Robert S., Gregory A. Brent, and Jerome M. Hershman. "Anaplastic thyroid carcinoma with thyrotoxicosis and hypoparathyroidism." *Endocrine Practice* 11.4 (2005): 281-284.
16. Fujita, Takeo, et al. "Anaplastic thyroid carcinoma associated with granulocyte colony-stimulating factor: report of a case." *Surgery today* 36.1 (2006): 63-67.
17. Sato, Tadatsugu, et al. "Neutrophilia associated with anaplastic carcinoma of the thyroid: production of macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) and Interleukin-6." *Thyroid* 10.12 (2000): 1113-1118.
18. Amin, Mahul B., et al. "The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging." *CA: a cancer journal for clinicians* 67.2 (2017): 93-99.
19. Landa, Iñigo, et al. "Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers." *The Journal of clinical investigation* 126.3 (2016): 1052-1066.

20. Pozdeyev, Nikita, et al. "Genetic analysis of 779 advanced differentiated and anaplastic thyroid cancers." *Clinical Cancer Research* 24.13 (2018): 3059-3068.
21. Alobuia, Wilson, Andrea Gillis, and Electron Kebebew. "Contemporary management of anaplastic thyroid cancer." *Current Treatment Options in Oncology* 21.10 (2020): 1-15.
22. Tiedje, Vera, et al. "Anaplastic thyroid carcinoma: review of treatment protocols." *Endocrine-related cancer* 25.3 (2018): R153-R161.
23. Chintakuntlawar, Ashish V., et al. "Diagnosis and management of anaplastic thyroid cancer." *Endocrinology and Metabolism Clinics* 48.1 (2019): 269-284.
24. Cabanillas, Maria E., et al. "Facilitating anaplastic thyroid cancer specialized treatment: A model for improving access to multidisciplinary care for patients with anaplastic thyroid cancer." *Head & neck* 39.7 (2017): 1291-1295.
25. Chen, Jergin, et al. "Surgery and radiotherapy improves survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results 1983–2002." *American Journal of Clinical Oncology* 31.5 (2008): 460-464.
26. Pierie, Jean-Pierre EN, et al. "The effect of surgery and radiotherapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma." *Annals of Surgical Oncology* 9.1 (2002): 57-64.
27. Junor, E. J., J. Paul, and N. S. Reed. "Anaplastic thyroid carcinoma: 91 patients treated by surgery and radiotherapy." *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 18.2 (1992): 83-88.
28. Kwon, Jeanny, et al. "The prognostic impacts of postoperative radiotherapy in the patients with resected anaplastic thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis." *European Journal of Cancer* 59 (2016): 34-45.
29. Wang, Yongjin, et al. "Clinical outcome of anaplastic thyroid carcinoma treated with radiotherapy of once-and twice-daily fractionation regimens." *Cancer* 107.8 (2006): 1786-1792.
30. Sherman, Eric J., et al. "Concurrent doxorubicin and radiotherapy for anaplastic thyroid cancer: a critical re-evaluation including uniform pathologic review." *Radiotherapy and Oncology* 101.3 (2011): 425-430.
31. Prasongsook, Naiyarat, et al. "Impact of aggressive combined-modality primary therapy in anaplastic thyroid carcinoma (ATC): An updated single-institution experience." (2014): e17042-e17042.
32. Shimaoka, Katsutaro, et al. "A randomized trial of doxorubicin versus doxorubicin plus cisplatin in patients with advanced thyroid carcinoma." *Cancer* 56.9 (1985): 2155-2160.
33. Ain, Kenneth B., et al. "Treatment of anaplastic thyroid carcinoma with paclitaxel: phase 2 trial using ninety-six-hour infusion." *Thyroid* 10.7 (2000): 587-594.
34. Subbiah, Vivek, et al. "Dabrafenib and trametinib treatment in patients with locally advanced or metastatic BRAF V600–mutant anaplastic thyroid cancer." *Journal of Clinical Oncology* 36.1 (2018): 7.
35. Iyer, Priyanka C., et al. "Real-world experience with targeted therapy for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma." *Thyroid* 28.1 (2018): 79-87.
36. Filetti, S., et al. "Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." *Annals of Oncology* 30.12 (2019): 1856-1883.
37. Haddad, Robert I., et al. "NCCN guidelines insights: thyroid carcinoma, version 2.2018." *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 16.12 (2018): 1429-1440.
38. Tahara, Makoto, et al. "Lenvatinib for anaplastic thyroid cancer." *Frontiers in oncology* 7 (2017): 25.
39. Tang, Chad, et al. "Ipilimumab with stereotactic ablative radiation therapy: phase I results and immunologic correlates from peripheral T cells." *Clinical Cancer Research* 23.6 (2017): 1388-1396.
40. Wirth, Lori J., et al. "Phase I/II study of spartalizumab (PDR001), an anti-PD1 mAb, in patients with anaplastic thyroid cancer." (2018): 6024-6024.