



TİROİD HÜRTHLE HÜCRELİ KARSİNOMU

Ayetullah TEMİZ ¹

GİRİŞ

Onkositik tümörler tükürük bezleri, lakrimal bezler, pankreas ve tiroid bezi dahil olmak üzere çeşitli organlarda bulunur. Tiroid bezindeki neoplazilere Hürthle hücreli tümörler denilmekte olup, bunlar daha önce foliküler tiroid tümörlerinin bir varyantı olarak sınıflandırılırdı. En son Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırmasında (1) Hürthle hücreli tümörler, tiroid foliküllerinden türetilen ve tiroidden ayrılan özel bir tümör tipi olarak tanımlanmıştır. Tiroid ile ilişkili Hürthle hücreleri, belirgin, tipik olarak merkezi yerleşimli bir nükleolus içeren geniş, yuvarlak bir çekirdeğe sahip bol dantelli, oksifilik sitoplazması nedeniyle hematoksilen ve eozin boyası ile boyanabilen hücrelerdir. Hürthle hücreleri ilk olarak 1898’de İsviçreli-Alman bir patolog olan Max Askanazy tarafından tanımlanmıştır (2). Ancak bu lakap 1894’te parafoliküler C hücrelerini fiilen tanımlayan Alman patolog Karl Hürthle’ye atfedilmiştir. Hürthle hücre tümörleri adenom veya karsinom olabilir. Hürthle hücreli karsinom (HHK), tiroid karsinomu vakalarının %3-4’ünü temsil eder (3,4). HHK onkositik olmayan tiroid karsinomlarına kıyasla daha agresif bir karsinom şekli olarak kabul edilmiştir. Nadir görülmesi ve önceki çalışmalardan elde edilen çelişkili bilgiler nedeniyle, HHK’nin patolojik özellikleri ve biyolojik davranışı henüz aydınlatılmamıştır.

ETİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Ailede tiroid kanseri öyküsü ve baş, boyun ve göğse radyasyona maruz kalma günümüzde tiroid kanserlerinde olduğu gibi HHK için de bilinen risk faktörleridir. Hürthle hücreli karsinom, tüm diferansiye tiroid karsinomlarının yaklaşık

¹ Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, temiz-49@hotmail.com

Metastatik HHK için beyin metastazları olmadığı sürece semptomu olmayan hastalar sadece takip edilebilirler. Semptomatik ve hızla büyüyen metastatik hastalar için RAİ tercih edilen bir seçenektir. RAİ'ye cevap almayan hastalar için lenvatinib veya Sorafenib gibi tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) ile sistemik tedavi düşünülür (24,25).

PROGNOZ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Genel nüks oranları % 12-33 ve ortalama nüks süresi ve 90,74 aydır (7,26). Semptomlarının görülmediği ortalama süre 222,4 aydır (7). 5 yıllık ve 10 yıllık kansere özgü sağkalım oranları sırasıyla % 85-95,4 ve % 92,6'dır (5,7). Başvuru anında dört hastadan biri M₁ evresidir (5) ve dört hastadan biri ortanca 50 aylık bir süre ile metastatik hastalık geliştirir (26). HHK'nin onkositik olmayan tümörlere göre daha kötü bir prognoza yol açtığı düşünülmektedir. Prognoz, minimal ve yaygın olarak invaziv HHK'ler arasında farklılık gösterir. Tümör minimal invaziv olduğu ve vasküler invaziv olmadığı sürece prognoz mükemmeldir. Dörtten fazla vasküler invazyon odağı olan, 4 cm'den büyük ve/veya TNM evre III-IV olan erkeklerde, ileri yaştaki (>45) yaygın invaziv HHK gözlenirse, prognoz kötüdür (5,17). Yaygın invaziv HHK'ler ve erkek cinsiyet, klinik nüks ve mortalite ile önemli ölçüde ilişkilidir.

KAYNAKLAR

1. Lloyd R.V, Osamura RY, Klöppel G, et al. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th ed.; IARC: Lyon, France, 2017.
2. Askanazy M. Pathologisch-Anatomische Beiträge Zur Kenntniss des Morbus Basedowii, Insbesondere Über Die Dabei Auftretende Muskelkrankung. *Dtsch Arch Klin Med.* 1898;61:118-86.
3. Wei S, LiVolsi VA, Montone KT, et al. PTEN and TP53 Mutations in Oncocytic Follicular Carcinoma. *Endocr. Pathol.* 2015;26:365-9. DOI: 10.1007/s12022-015-9403-6
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR Kloos, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc.* 2009;19:1167-1214. DOI: 10.1089/thy.2009.0110
5. Chindris AM, Casler JD, Bernet VJ, et al. Clinical and molecular features of Hürthle cell carcinoma of the thyroid. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100:55-62. DOI: 10.1210/jc.2014-1634
6. Haigh PI, Urbach DR. The treatment and prognosis of Hürthle cell follicular thyroid carcinoma compared with its non-Hürthle cell counterpart. *Surgery.* 2005;138:1152-7. DOI: 10.1016/j.surg.2005.08.034
7. Oluic B, Paunovic I, Loncar Z, et al. Survival and prognostic factors for survival, cancer specific survival and disease-free interval in 239 patients with Hürthle cell carcinoma: A single center experience. *BMC Cancer.* 2017;17:371. DOI: 10.1186/s12885-017-3370-x
8. Santana NO, Freitas RMC, Marcos VN, et al. Diagnostic performance of thyroid ultrasound in Hürthle cell carcinomas. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2019;63:300-305. DOI: 10.20945/2359-399700000131

9. Goffredo P, Roman SA, Sosa JA, et al. Hürthle cell carcinoma: A population-level analysis of 3311 patients. *Cancer*. 2013;119:504-511. DOI: 10.1002/cncr.27770
10. Barnabei A, Ferretti E, Baldelli R, et al. Hürthle cell tumours of the thyroid. Personal experience and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009;29(6):305-11.
11. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341-1346. DOI: 10.1089/thy.2017.0500
12. Yip L, Wharry LI, Armstrong MJ, et al. A clinical algorithm for fine-needle aspiration molecular testing effectively guides the appropriate extent of initial thyroidectomy. *Ann Surg*. 2014;260(1):163-8. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000215
13. Xing M, Haugen BR, Schlumberger M. Progress in molecular-based management of differentiated thyroid cancer. *Lancet*. 2013;381(9871):1058-69. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60109-9
14. Hodak SP, Rosenthal DS. American Thyroid Association Clinical Affairs Committee. Information for clinicians: commercially available molecular diagnosis testing in the evaluation of thyroid nodule fine-needle aspiration specimens. *Thyroid*. 2013;23(2):131-4. DOI: 10.1089/thy.2012.0320
15. Shaha AR, Ferlito A, Rinaldo A. Distant metastases from thyroid and parathyroid cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2001;63(4):243-9. DOI: 10.1159/000055749
16. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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 Off. J. Am. Thyroid Assoc*. 2016;26: 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
17. Chen H, Nicol TL, Zeiger MA, et al. Hürthle cell neoplasms of the thyroid: Are there factors predictive of malignancy? *Ann. Surg*. 1998;227:542-546. DOI: 10.1097/00000658-199804000-00015
18. Tuttle RM, Rondeau G, Lee NY. A risk-adapted approach to the use of radioactive iodine and external beam radiation in the treatment of well-differentiated thyroid cancer. *Cancer Control*. 2011;18(2):89-95. DOI: 10.1177/107327481101800203
19. Romesser PB, Sherman EJ, Shaha AR, et al. External beam radiotherapy with or without concurrent chemotherapy in advanced or recurrent non-anaplastic non-medullary thyroid cancer. *J Surg Oncol*. 2014;110(4):375-82. DOI: 10.1002/jso.23656
20. Servagi Vernat S, Khalifa J, Sun XS, et al. 10-Year Locoregional Control with Postoperative External Beam Radiotherapy in Patients with Locally Advanced High-Risk Non-Anaplastic Thyroid Carcinoma De Novo or at Relapse, a Propensity Score Analysis. *Cancers (Basel)*. 2019;11(6):849. DOI: 10.3390/cancers11060849
21. Sanders LE, Silverman M. Follicular and Hürthle cell carcinoma: predicting outcome and directing therapy. *Surgery*. 1998;124(6):967-74.
22. McDonald MP, Sanders LE, Silverman ML, et al. Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland: prognostic factors and results of surgical treatment. *Surgery*. 1996;120(6):1000-4. DOI: 10.1016/s0039-6060(96)80046-8
23. Jillard, C.L. Radioactive Iodine Treatment Is Associated with Improved Survival for Patients with Hürthle Cell Carcinoma. *Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc*. 2016; 26:959-964. DOI: 10.1089/thy.2016.0246
24. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(7):621-30. DOI: 10.1056/NEJMoa1406470
25. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al. DECISION investigators. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014;384(9940):319-28. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60421-9
26. Mills SC, Haq M, Smellie WJ, et al. Hürthle cell carcinoma of the thyroid: Retrospective review of 62 patients treated at the Royal Marsden Hospital between 1946 and 2003. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2009; 35: 230-234. DOI: 10.1016/j.ejso.2008.06.007