

5. BÖLÜM

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE TERAPÖTİK NÜKLEER TIP YÖNTEMLERİ

Sibel GÖKSEL¹

GİRİŞ

Son yıllarda tiroid kanseri insidansı giderek artmaktadır ve tüm dünyada yaklaşık 100.000' de 6.7' dir (1). İyi diferansiye tiroid kanserleri (DTK) tiroid kanserlerinin yaklaşık %80' ni oluşturmaktadır (2). Papiller tiroid kanseri (PTK), foliküler tiroid kanseri (FTK) ve Hurthle hücreli tiroid kanseri DTK' lerinin histopatolojik alt tipleridir. Bu histopatolojik alt tipler, tiroidin foliküler hücrelerinden türeler (3, 4).

DTK' nin metastaz yapma potansiyeli oldukça düşüktür. DTK' lerinde metastaz sıklıkla servikal lenf nodlarına olmakla birlikte, nadir de olsa uzak metastaz görülebilir (2). PTK' de metastaz lokalizasyonu sıklıkla servikal lenf nodları iken, FTK' lerinin PTK' e oranla hematojen uzak metastaz yapma riski daha fazladır.

Son yıllarda boyun ultrasonografi (USG) gibi yöntemlerin kullanımının artması ile tiroid kanseri tanısında artış olmuştur. Böylelikle tümörler daha küçük boyutlarda ve daha erken evrede teşhis edilebilmektedir (5). Günümüzde fizik muayene ile tespit edilebilen büyük tümörlere sahip hastaların yerini, çoğu zaman rastlantısal olarak saptanmış, sadece tiroid içi yerleşimli düşük riskli hasta grubu almıştır (6). Hastaların tanı anında yaklaşık %10' u lokal ileri ve/veya metastatik hastalığa sahiptir. En sık uzak metastaz bölgeleri akciğer, kemik, beyin, karaciğer ve cilttir (7, 8).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD, sibelkandemirgoksel@gmail.com

RAI dirençli DTK' li hastaların tedavileri günümüzde hala netlik kazanmamakla birlikte, literatürde az sayıda hasta ile yapılan çalışmalarda Lu-177 yada Y-90 işaretli PRRT' lerin, RAI dirençli metastatik hastalarda yaşamı tehdit edebilen herhangi bir yan etki oluşturmaksızın iyi tolere edilebilen, etkili tedavi modaliteleri olduğu bildirilmektedir. Bu tedavi modalitelerini değerlendiren geniş kapsamlı, iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144:1941-1953.
2. Özcan Z, Özkılıç H. İyi DiferansiyeTiroid Kanserlerinin Tedavi ve Takibinde Nükleer Tıbbın Rolü. *Turkiye Klinikleri J Endocrin.* 2003;1:37-45.
3. Mao Y, Xing M. Recent incidences and differential trends of thyroid cancer in the USA. *Endocr Relat Cancer* 2016;23:313- 322.
4. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA* 2017;317:1338-1348.
5. Babu G, Kainickal CT. Update on the systemic management of radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer (Review). *Molecular and Clinical Oncology* 2021;14:35.
6. Ilgan S. İyi DiferansiyeTiroid Kanserlerinin Tedavisinde Risk Sınıflarına Göre I-131 Kullanımı Nasıl Değişiyor? *Nucl Med Semin.* 2021;7:1-32.
7. Durante C, Haddy N, Baudin E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2892-2899.
8. Tumino D, Frasca F, Newbold K. Updates on the management of advanced, metastatic, and radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:1-7.
9. Özdemir E (2020). İlk Teranostik: Radyoaktif iyot, Radyoaktif İyot Tedavisi Tarihsel Gelişim, Etki Tarzı ve Riskleri. Bekir Çakır (Ed.), *Tiroid Kanseri Güncel Yaklaşım* içinde (s. 227-238). Ankara: Akademisyen Kitabevi.
10. 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.* 2016;26:1–133.
11. Verburg FA, de Keizer B, Lips CJ, et al. Prognostic significance of successful ablation with radioiodine of differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:33-37.
12. Bal CS, Padhy AK. Radioiodine Remnant Ablation: A Critical Review. *World J Nucl Med.* 2015;14:144-155.
13. Ruel E, Thomas S, Dinan M, et al. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated

- with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol metab.* 2015;100:1529-1536.
14. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (2019). *Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu* (5. Baskı). Ankara: Türkiye Klinikleri.
 15. Van Nostrand D. Selected Controversies of Radioiodine Imaging and Therapy in Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:783-793.
 16. Aydın C, Çuhacı Seyek FN (2020). Diferansiye Tiroid Kanseri Postoperatif Risk Sınıflaması: Risk Sınıflamasına Göre Tedavi Yaklaşımı. Bekir Çakır (Ed.), *Tiroid Kanseri Güncel Yaklaşım* içinde (s. 183-204). Ankara: Akademisyen Kitabevi.
 17. Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2012;366:1674-1685.
 18. Schlumber M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2021;366:1663-1673.
 19. Verburg FA, Mäder U, Reiners C, et al. Long-term survival in differentiated thyroid cancer is worse after low-activity initial post-surgical 131I therapy in both high- and low- risk patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:4487-4496.
 20. Kukulska A, Krajewska J, Gawkowska-Suwińska M, et al. Radioiodine thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC): prospective comparison of long-term outcomes of treatment with 30, 60 and 100 mCi. *Thyroid Res.* 2010;3:9
 21. Fallahi B, Beiki D, Takavar A, et al. Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: A large randomized clinical trial. *Nucl Med Commun.* 2012;33:275-282.
 22. Chung JK, Cheon GJ. Radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer: the first targeted therapy in oncology. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2014;29:233-239.
 23. Chung JK, Kim HW, Youn H, et al. Sodium iodide symporter (NIS) in the management of patients with thyroid carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging* 2018;52:325-326.
 24. Hirsch D, Levy S, Tsvetov G, et al. Long-term outcomes and prognostic factors in patients with differentiated thyroid cancer and distant metastases. *Endocr Pract.* 2017;23:1193-1200.
 25. Dadu R, Cabanillas ME. Optimizing therapy for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: current state of the art and future directions. *Minerva Endocrinol.* 2012;37:335-356.
 26. Besic N, Vidergar-Kralj B, Frkovic-Grazio S, et al. The role of radioactive iodine in the treatment of Hurthle cell carcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003;13:577-584.
 27. Valerio L, Pieruzzi L, Giani C, et al. Targeted Therapy in Thyroid Cancer: State of the Art. *Clinical Oncology* 2017;29:316-324.
 28. Viola D, Valerio L, Molinaro E, et al. Treatment of advanced thyroid cancer with targeted therapies: ten years of experience. *Endocr Relat Cancer* 2016;23:185-205.
 29. Jin Y, Van Nostrand D, Cheng L, et al. Radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018;125:111-120.
 30. Heitkötter B, Steinestel K, Trautmann M, et al. Neovascular PSMA expression is a common feature in malignant neoplasms of the thyroid. *Oncotarget* 2018;9:9867-9874.

31. deVries LH, Lodewijk L, Braat AJAT, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT in radioactiveiodine-refractory differentiated thyroid cancer and first treatment results with ^{177}Lu -PSMA-617. *EJNMMI Res.* 2020; 10:18.
32. Moore M, Panjwani S, Mathew R, et al. Well-Differentiated Thyroid Cancer Neovascu-
lature Expresses Prostate-Specific Membrane Antigen—a Possible Novel Therapeutic
Target. *Endocr Pathol.* 2017;28:339–344.
33. Lütje S, Gomez B, Cohnen J, et al. Imaging of prostate-specific membrane antigen
expression in metastatic differentiated thyroid cancer using ^{68}Ga -HBED-CC-PSMA
PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2017;42:20–25.
34. Klagge A, Krause K, Schierle K, et al. Somatostatin receptor subtype expression in hu-
man thyroid tumours. *Horm Metab Res.* 2010;42:237-240.
35. Thakur S, Daley B, Millo C, et al. ^{177}Lu -DOTA-EB-TATE, a Radiolabeled Analogue of
Somatostatin Receptor Type 2, for the Imaging and Treatment of Thyroid Cancer. *Clin
Cancer Res.* 2021;27:1399–1409.
36. Çinkır HY, Elboğa U. An alternative therapy option in metastatic thyroid cancer: Pep-
tide receptor radionuclide therapy. *J Ist Faculty Med.* 2020;83:339-344.
37. Lee DY, Kim Y. Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Patients With Differentiated
Thyroid Cancer. *Clinical Nuclear Medicine* 2020;45:604-610