

# 11. BÖLÜM

## TİROİD KANSERLERİNDE ENDOKRİNOLOJİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Mahmut APAYDIN<sup>1</sup>  
Elif DİZEN KAZAN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Tiroid kanseri en sık rastlanan endokrinolojik malignitedir ve sıklığı tüm dünyada hızla artmaktadır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayımlanan Türkiye Kanser İstatistikleri kayıtlarında, 2016 yılı birleşik veri tabanına göre tiroid kanseri insidansı her 100.000 bireyde; kadında 22.9, erkekte 6.2 olarak raporlamıştır. Bu rapora göre tiroid kanseri kadınlarda 2. en sık görülen kanser türüdür (1). Amerika Birleşik Devletleri (USA) ulusal veri bankası ise 2017 yılı tiroid kanseri insidansını her 100.000 bireyde 13.7 olarak raporlamıştır (2). Ülkelere göre yıllık insidans verileri değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle 2016 yılında bazı kanser türlerinin sınıflamasında yapılan değişiklikler sonrası istatistiki sonuçlarda değişiklikler gözlenmiştir.

Tiroid kanseri sınıflamasında 2017 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflaması yaygın olarak kullanılmaktadır. Papiller karsinom (PTK), folliküler karsinom (FTK), az differansiye karsinom, indifferansiye (anaplastik) karsinom (ATK) ve medüller karsinom (MTK) en sık görülen tiroid kanser türlerini oluşturur. Bunun yanında papiller ve foliküler tiroid kanser türlerinin çok sayıda farklı histolojik alt tipi/ varyantı tanımlanmıştır. Yüksek silendirik hücreli, prizmatik hücreli, “hob-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar SBÜ, Tıp Fakültesi, İç hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD. drmahmutapaydin@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar SBÜ, Tıp Fakültesi, İç hastalıkları AD, elifdizen@hotmail.com

sitonin düzeylerinde düşüğe neden olmuştur<sup>24</sup>. Yanıt veren grubun medyan sağ kalım değerleri anlamlı ölçüde uzun saptanmıştır (tanı anından itibaren 109 ay, yanıt vermeyenlerde ise 80 ay). Sırasıyla dört ve yedi hastada hematolojik ve renal toksisite ortaya çıkmıştır.

## SONUÇ

İyi diferansiye tiroid kanserlerinde cerrahi tedaviler halen günümüzde altın standart tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır. Cerrahi sonrası dönemde LT4 replasmanı ile TSH supresyonunun yapılması hastalık nüks riskinde azalmaya yol açtığı kabul edilmektedir. Uzun süreli LT4 replasmanının hastalarda yol açabileceği olumsuz etkiler nedeniyle nüks riskinin mutlaka göz önünde bulundurulması ayrıca hasta takibinde dinamik risk değerlendirilme yönteminin belirli aralıklarla uygulanması gerekmektedir. Anaplastik ve medüller tiroid kanserleri ise cerrahi tedaviye ek olarak moleküler tedaviler ve sitotoksik ajanlar ile tedavi edilmektedir. TSH bağımlı olmadıklarından bu iki kanser türündeki LT4 replasmanı hastanın tiroid hormon ihtiyacını yerine koymak dışında kanser ile ilişkili hastalık ve hasta sonlanım noktalarına etki etmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Türkiye Kanser İstatistikleri 2016. (2019). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Erişim adresi: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Trkiye\\_Kanser\\_statistikleri\\_2016.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Trkiye_Kanser_statistikleri_2016.pdf).
2. Lee M, Powers AE, Morris LGT, Marti JL. Reversal in Thyroid Cancer Incidence Trends in the United States, 2000-2017. *Thyroid* 2020;30:1226-7.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 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 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020. PMID: 26462967; PMCID: PMC4739132.
4. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006 Jun;154(6):787-803. doi: 10.1530/eje.1.02158. Erratum in: *Eur J Endocrinol*. 2006 Aug;155(2):385. PMID: 16728537.

5. McLeod DS, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. *Lancet*. 2013 Mar 23;381(9871):1046-57. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62205-3. Epub 2013 Mar 22. PMID: 23668555.
6. Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Hyslop T, Reed SD, Scheri RP, Roman SA, Sosa JA. Is There a Minimum Number of Thyroidectomies a Surgeon Should Perform to Optimize Patient Outcomes? *Ann Surg*. 2017 Feb;265(2):402-407. doi: 10.1097/SLA.0000000000001688. PMID: 28059969.
7. Pujol P, Daures JP, Nsakala N, Baldet L, Bringer J, Jaffiol C. Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Dec;81(12):4318-23. doi: 10.1210/jcem.81.12.8954034. PMID: 8954034.
8. Cooper DS, Specker B, Ho M, Sperling M, Ladenson PW, Ross DS, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, Haugen BR, Klein I, Robbins J, Sherman SI, Taylor T, Maxon HR 3rd. Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry. *Thyroid*. 1998 Sep;8(9):737-44. doi: 10.1089/thy.1998.8.737. PMID: 9777742.
9. Sugitani I, Fujimoto Y. Does postoperative thyrotropin suppression therapy truly decrease recurrence in papillary thyroid carcinoma? A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Oct;95(10):4576-83. doi: 10.1210/jc.2010-0161. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20660039.
10. Vassilopoulou-Sellin R, Schultz PN, Haynie TP. Clinical outcome of patients with papillary thyroid carcinoma who have recurrence after initial radioactive iodine therapy. *Cancer*. 1996 Aug 1;78(3):493-501. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960801)78:3<493::AID-CNCR17>3.0.CO;2-U. PMID: 8697396.
11. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, Enkaoua E, Turpin G, Chiras J, Saillant G, Hejblum G. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Apr;86(4):1568-73. doi: 10.1210/jcem.86.4.7390. PMID: 11297585.
12. Chiu AC, Delpassand ES, Sherman SI. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Nov;82(11):3637-42. doi: 10.1210/jcem.82.11.4386. PMID: 9360519.
13. Porterfield JR, Cassivi SD, Wigle DA, Shen KR, Nichols FC, Grant CS, Allen MS, Deschamps C. Thoracic metastasectomy for thyroid malignancies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Jul;36(1):155-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.12.055. PMID: 19539179; PMCID: PMC2930782.
14. 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 Jan;68(1):55-63. doi: 10.3322/caac.21439. Epub 2017 Nov 1. PMID: 29092098; PMCID: PMC5766386.
15. Subbiah V, Yang D, Velcheti V, Drilon A, Meric-Bernstam F. State-of-the-Art Strategies for Targeting *RET*-Dependent Cancers. *J Clin Oncol*. 2020 Apr 10;38(11):1209-1221. doi: 10.1200/JCO.19.02551. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32083997; PMCID: PMC7145587.
16. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, Lee N, Machens A, Moley JF, Pacini F, Raue F, Frank-Raue K, Robinson B, Rosenthal MS, Santoro M, Schlumberger

- M, Shah M, Waguespack SG; American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610. doi: 10.1089/thy.2014.0335. PMID: 25810047; PMCID: PMC4490627.
17. Sherman SI. Advances in chemotherapy of differentiated epithelial and medullary thyroid cancers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 May;94(5):1493-9. doi: 10.1210/jc.2008-0923. Epub 2009 Mar 3. PMID: 19258410.
  18. Tsimberidou AM, Vaklavas C, Wen S, Hong D, Wheeler J, Ng C, Naing A, Tse S, Busaidy N, Markman M, Sherman SI, Kurzrock R. Phase I clinical trials in 56 patients with thyroid cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Nov;94(11):4423-32. doi: 10.1210/jc.2009-0743. Epub 2009 Oct 9. PMID: 19820016; PMCID: PMC2775645.
  19. Subbiah V, Velcheti V, Tuch BB, Ebata K, Busaidy NL, Cabanillas ME, Wirth LJ, Stock S, Smith S, Lauriault V, Corsi-Travali S, Henry D, Burkard M, Hamor R, Bouhana K, Winski S, Wallace RD, Hartley D, Rhodes S, Reddy M, Brandhuber BJ, Andrews S, Rothenberg SM, Drilon A. Selective RET kinase inhibition for patients with RET-altered cancers. *Ann Oncol*. 2018 Aug 1;29(8):1869-1876. doi: 10.1093/annonc/mdy137. PMID: 29912274; PMCID: PMC6096733.
  20. Ball DW. Medullary thyroid cancer: monitoring and therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007 Sep;36(3):823-37, viii. doi: 10.1016/j.ecl.2007.04.001. PMID: 17673130; PMCID: PMC2806819.
  21. Schott M, Seissler J, Lettmann M, Fouxon V, Scherbaum WA, Feldkamp J. Immunotherapy for medullary thyroid carcinoma by dendritic cell vaccination. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Oct;86(10):4965-9. doi: 10.1210/jcem.86.10.7949. PMID: 11600571.
  22. Kraeber-Bodéré F, Rousseau C, Bodet-Milin C, Ferrer L, Faivre-Chauvet A, Campion L, Vuillez JP, Devillers A, Chang CH, Goldenberg DM, Chatal JF, Barbet J. Targeting, toxicity, and efficacy of 2-step, pretargeted radioimmunotherapy using a chimeric bispecific antibody and <sup>131</sup>I-labeled bivalent hapten in a phase I optimization clinical trial. *J Nucl Med*. 2006 Feb;47(2):247-55. PMID: 16455630.
  23. Chatal JF, Campion L, Kraeber-Bodéré F, Bardet S, Vuillez JP, Charbonnel B, Rohmer V, Chang CH, Sharkey RM, Goldenberg DM, Barbet J; French Endocrine Tumor Group. Survival improvement in patients with medullary thyroid carcinoma who undergo pretargeted anti-carcinoembryonic-antigen radioimmunotherapy: a collaborative study with the French Endocrine Tumor Group. *J Clin Oncol*. 2006 Apr 10;24(11):1705-11. doi: 10.1200/JCO.2005.04.4917. Epub 2006 Mar 20. PMID: 16549819.
  24. Iten F, Müller B, Schindler C, Rochlitz C, Oertli D, Mäcke HR, Müller-Brand J, Walter MA. Response to [<sup>90</sup>Yttrium-DOTA]-TOC treatment is associated with long-term survival benefit in metastasized medullary thyroid cancer: a phase II clinical trial. *Clin Cancer Res*. 2007 Nov 15;13(22 Pt 1):6696-702. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-0935. PMID: 18006770.