

Bölüm 14

NÜKS TİROİD KANSERLERİNDE TEDAVİ ALGORİTMLERİ

Sezen KOCA¹

GİRİŞ

Tiroid karsinomları oldukça nadirdir ve yavaş ilerleyen lokalize papiller karsinomlardan fulminan ve ölümcül anaplastik hastalığa kadar uzanan hastalık tiplerini içerir. Tiroid karsinomunun tedavisi konusunda bir fikir birliği oluşturmaya yönelik çeşitli girişimler, tanı ve hastalığın ilk yönetimi için yayınlanmış kılavuzlarla sonuçlanmıştır. Bu yaklaşımı destekleyen prospektif çalışmalardan elde edilen çok az kanıt olmasına rağmen, multimodal tedaviler yaygın olarak önerilmektedir. Lokal hastalık kontrolü sağlamak için cerrahi rezeksiyon, çoğu tiroid kanseri için birincil tedavinin temel taşı olmaya devam etmekte, papiller ve foliküler hastalık tipleri için genellikle adjuvan radyoaktif iyot tedavisi takip etmektedir. Papiller ve foliküler kanserleri kapsayan diferansiye tiroid karsinomu (DTK), tiroid malignitelerinin %90'ından fazlasını oluşturur. İyi diferansiye tiroid kanserinde tekrarlayan hastalığın genel insidansı %10 ila %30 arasında değişmektedir (1).

NÜKSÜN HASTALIĞIN SAPTANMASI

Geçmişte, tekrarlayan hastalık öncelikle klinik değerlendirme ve radyolojik görüntüleme çalışmalarıyla tespit edilirdi. Ancak günümüzde, çoğu tekrarlama biyokimyasal değerlendirme veya ultrason takip çalışmaları ile tespit edilmektedir. Takiplerde olası bir nüksü

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, dr_sezen@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5697-6166

DOI: 10.37609/akya.72.c642

DİĞER SİSTEMİK TEDAVİLER

Tekrarlayan ve metastatik DTK için çeşitli kemoterapi ajanlarının etkinliğine ilişkin Faz II denemeleri bildirilmiştir; bunlarda doksorubisin en sık kullanılan ajan olmuştur (39).

RAI-R hastalığında spesifik bir sitotoksik rejimin kullanımı konusunda bir fikir birliğine varılmamıştır ve RAI-R hastalığı olan hastalarda TKI'lere ve diğer hedefli tedavilere ek olarak sitotoksik kemoterapinin klinik denemelerine ihtiyaç vardır. RAF ve MEK inhibitörleri, RAI-R DTK'nin yeniden farklılaşmasında umut verici sonuçlar göstermiştir; bu sonuçların doğrulanması, RAI-R DTK'li hastalar için tedavi seçeneklerini iyileştirebilir. Yeni hedefli ajanlar, bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri ve yeniden farklılaşma için ajan kombinasyonları umut verici sonuçlar göstermekte ve RAI-R tiroid kanseri hastalarında RAI tedavisinin etkinliğini artırabilir (8).

SONUÇ

Sonuç olarak, DTK genel olarak iyi prognoza sahip olsa da, nüks riski belirli hasta ve tümör özelliklerine bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir. Takipte biyokimyasal ve görüntüleme yöntemleri nüksün erken saptanmasında kritik rol oynar ve tedavi stratejileri hastalığın lokalizasyonu, yaygınlığı ve RAI duyarlılığına göre belirlenmelidir. Lokal/lokorejyonel nükslerde cerrahi ve RAI tedavisi temel yöntemler iken, cerrahi riskli veya RAI refrakter vakalarda ablasyon teknikleri, RT ve TKI'ler etkili alternatifler sunar. RAI refrakter hastalarda hedefe yönelik tedaviler, tümör biyolojisine dayalı kişiselleştirilmiş yaklaşım ile sağkalımı iyileştirme potansiyeline sahiptir. Multidisipliner yönetim ve hasta odaklı karar alma süreçleri, nüks DTK'de optimal sonuç elde edilmesinde kilit öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Sherma SI. Thyroid carcinoma. *The Lancet*. 2003;361(9356):501-11.
2. Shaha AR. Recurrent differentiated thyroid cancer. *Endocrine Practice*. 2012;18(4):600-3.
3. 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.
4. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *International Journal of Cancer*. 2015;136(9):2187-95.
5. Vaisman F, Momesso DP, Bulzico DA, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clinical Endocrinology*. 2012;77(1):132-8.
6. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006;295(18):2164-7.
7. Coca-Pelaz A, Shah JP, Rodrigo JP, et al. Recurrent differentiated thyroid cancer: the current treatment options. *Cancers*. 2023;15(10):2692.
8. Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021;17(3):176-88.
9. Coca-Pelaz A, Shah JP, Rodrigo JP, et al. Papillary thyroid cancer—aggressive variants and impact on management: a narrative review. *Advances in Therapy*. 2020;37(7):3112-28.

10. Patel KN, Shaha AR. Locally advanced thyroid cancer. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2005;13(2):112-6.
11. Price DL, Wong RJ, Randolph GW. Invasive thyroid cancer: management of the trachea and esophagus. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2008;41(6):1155-68.
12. Walter LB, Schick U, Schneider DF, et al. Active surveillance of differentiated thyroid cancer metastatic cervical lymph nodes: a retrospective single-center cohort study. *Thyroid*. 2023;33(3):312-20.
13. Nixon IJ, Wang LY, Palmer FL, et al. The impact of distant metastases at presentation on prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Thyroid*. 2012;22(9):884-9.
14. 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. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(8):2892-9.
15. Ho AL, Grewal RK, Leboeuf R, et al. Selumetinib-enhanced radioiodine uptake in advanced thyroid cancer. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(7):623-32.
16. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al. Sorafenib in locally advanced or metastatic, radioactive iodine-refractory, differentiated thyroid cancer: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014;384(9940):319-28.
17. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(7):621-30.
18. Capdevila J, Iglesias L, Huerta M, et al. Consensus on the management of advanced radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer on behalf of the Spanish Society of Endocrinology Thyroid Cancer Working Group (GTSEEN) and Spanish Rare Cancer Working Group (GETHI). *Clinical and Translational Oncology*. 2017;19(3):279-87.
19. Oh JM, Ahn BC. Molecular mechanisms of radioactive iodine refractoriness in differentiated thyroid cancer: Impaired sodium iodide symporter (NIS) expression owing to altered signaling pathway activity and intracellular localization of NIS. *Theranostics*. 2021;11(13):6251-67.
20. Zhang H, Chen D. Synergistic inhibition of MEK/ERK and BRAF V600E with PD98059 and PLX4032 induces sodium/iodide symporter (NIS) expression and radioiodine uptake in BRAF mutated papillary thyroid cancer cells. *Thyroid Research*. 2018;11(1):13.
21. Vaisman F, Carvalho DP, Vaisman M. A new appraisal of iodine refractory thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2015;22(6):R301-10.
22. Asimakopoulou P, Papadopoulou E, Angelopoulos P, et al. Management of the neck in well-differentiated thyroid cancer. *Current Oncology Reports*. 2021;23(1):1.
23. Lamartini L, Grani G, Foppiani L, et al. Surgery for neck recurrence of differentiated thyroid cancer: outcomes and risk factors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(3):1020-31.
24. Tam S, Wong E, Wirth L, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in locally advanced differentiated thyroid cancer. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2017;143(12):1244-51.
25. Schmidt A, Bidoli P, Vaisman F, et al. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: an uncommon but challenging situation. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2017;61:81-9.
26. Huang S, Li X, Zhang Y, et al. Prognosis of radiotherapy in medullary thyroid carcinoma patients without distant metastasis. *Translational Cancer Research*. 2021;10(11):4714.
27. Jannin A, Leenhardt L, Hartl DM, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: an update. *Cancers*. 2022;14(4):1061.
28. Stavrakis AI, Farley DR, Sosa JA, et al. Surgeon volume as a predictor of outcomes in inpatient and outpatient endocrine surgery. *Surgery*. 2007;142(6):887-99.
29. Mauri G, Pacella CM, Papini E, et al. European Thyroid Association and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2021 clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *European Thyroid Journal*. 2021;10(3):185-97.
30. Papini E, Gharib H, Bizzarri G, et al. 2020 European Thyroid Association clinical practice guideline for the use of image-guided ablation in benign thyroid nodules. *European Thyroid Journal*. 2020;9(4):172-85.
31. Kim JH, Lee SR, Jung SL, et al. Summary of the 2017 thyroid radiofrequency ablation guideline and comparison with the 2012 guideline. *Ultrasonography*. 2019;38(2):125-34.
32. Chung SR, Baek JH, Lee JH, et al. Efficacy of radiofrequency ablation for recurrent thyroid cancer invading the airways. *European Radiology*. 2021;31(4):2153-60.
33. Yang Z, Wang Q, Wang X, et al. Long-term results of radiofrequency ablation for locally recurrent papillary thyroid carcinoma. *International Journal of Hyperthermia*. 2023;40(1):2191912.
34. Mauri G, Cova L, Pacella CM, et al. Percutaneous laser ablation of metastatic lymph nodes in the neck from papillary thyroid carcinoma: preliminary results. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(7):E1203-E1207.

35. Sabra MM, Driedger MR, Mirocha J, et al. Clinical outcomes and molecular profile of differentiated thyroid cancers with radioiodine-avid distant metastases. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(5):E829-E836.
36. Aashiq M, Vaisman F, Wirth LJ, et al. Radioiodine-refractory thyroid cancer: molecular basis of redifferentiation therapies, management, and novel therapies. *Cancers*. 2019;11(9):1382.
37. Lorusso L, Frasoldati A, Seregini E, et al. Lenvatinib and other tyrosine kinase inhibitors for the treatment of radioiodine refractory, advanced, and progressive thyroid cancer. *OncoTargets and Therapy*. 2016;9:6467-77.
38. Montero-Conde C, Ruiz-Llorente S, Dominguez JM, et al. Relief of feedback inhibition of HER3 transcription by RAF and MEK inhibitors attenuates their antitumor effects in BRAF-mutant thyroid carcinomas. *Cancer Discovery*. 2013;3(5):520-33.
39. Albero A, Filetti S, Durante C, et al. Effectiveness of chemotherapy in advanced differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Endocrine-Related Cancer*. 2016;23(2):R71-R84.