



Anaplastik tiroit karsinomlu hastalarda cerrahi tedavi yönetimimiz

© Serkan Erkan¹, © Hakan Yabanoğlu¹, © Ramazan Gündoğdu¹, © Murat Kuş¹

¹ Başkent Üniversitesi, Dr. Turgut Noyan Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye.

Öz

Anaplastik tiroit karsinomlu hastalarda cerrahi tedavi yönetimimiz

Amaç: Anaplastik tiroid karsinomu, nadir görülmekle birlikte en agresif seyirli olan tiroid kanseridir. Kısıtlı sayıda hastaya cerrahi tedavi uygulanabilmekte ve sonuçları halen yüz güldürücü olmamaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde anaplastik tiroid karsinomu nedeniyle tedavi uygulanan hastaların sonuçlarının literatüre sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2015-2020 tarihleri arasında kliniğimizde anaplastik tiroid karsinomu tanısı ile tedavi edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Cerrahi tedavileri kliniğimizde yapılan 18 yaşından büyük 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yakınma, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, iğne biyopsisi sonuçları, preoperatif vokal kord muayeneleri, cerrahi ve onkolojik tedavileri ile survey bilgileri kaydedilerek analiz edildi.

Bulgular: Hastaların 6'sı erkek, 4'ü kadındı. Yaş ortalaması 68,5 (53-86) idi. Hastaların tamamında basıya bağlı nefes darlığı yakınması mevcuttu. Bilgisayarlı tomografi taramalarında 5 hastada akciğer metastazı, 4 hastada rejyonel lenf nodu metastazı bulunmaktaydı. Sekiz hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı ve sonucu malignite ile uyumluydu. Preoperatif vokal kord muayenelerinde 7 hastada unilateral paralizi mevcuttu. Hastaların tamamına cerrahi tedavi, ek olarak 8 hastaya kemoradyoterapi, 2 hastaya da radyoterapi yapıldı. Hastaların tümünün postoperatif progresif hastalık bulgusu gösterdiği ve eksitus olduğu görüldü. Ortalama survey 150 (4-420) gündü.

Sonuç: Anaplastik tiroid karsinomu tanı ve tedavi yönetimi güç bir hastalıktır. Multidisipliner yaklaşımla yönetilmesine rağmen halen yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Tiroid patolojisi öyküsü olan hastalarda anaplastik karsinom gelişimi olabileceği akılda tutulmalı ve titizlikle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anaplastik tiroid kanseri, bilateral total tiroidektomi, boyun diseksiyonu, metastaz

Abstract

Our surgical treatment management in patients with anaplastic thyroid carcinoma

Background: Anaplastic thyroid carcinoma is a rare, but most aggressive, thyroid cancer. Surgical treatment can be applied to a limited number of patients and the results are still not satisfactory. In this study, it is aimed to present the results of patients treated for anaplastic thyroid carcinoma in our clinic to the literature.

Materials and Methods: The files of patients who were treated with the diagnosis of anaplastic thyroid carcinoma in our clinic between 2015-2020 were retrospectively analyzed. Ten patients over 18 years of age, who underwent surgical treatments in our clinic, were included in the study. Patients' age, gender, complaints, ultrasonography, computed tomography, needle biopsy results, preoperative vocal cord examinations, surgical and oncological treatments, and survey information were recorded and analyzed.

Results: 6 of the patients were male and 4 were female. The average age was 68.5 (53-86). All patients had shortness of breath due to compression. Computed tomography scans revealed lung metastasis in 5 patients and regional lymph node metastasis in 4 patients. Fine needle aspiration biopsy was performed in eight patients and the result was consistent with malignancy. In preoperative vocal cord examinations, 7 patients had unilateral paralysis. Surgical treatment was applied to all patients, chemoradiotherapy to 8 patients and radiotherapy to 2 patients. It was observed that all of the patients showed signs of postoperative progressive disease and died. Average surveillance was 150 (4-420) days.

Conclusion: Anaplastic thyroid carcinoma is a disease that is difficult to diagnose and treat. Despite being managed with a multidisciplinary approach, it still has high mortality rates. It should be kept in mind that patients with a history of thyroid pathology may develop anaplastic carcinoma and should be evaluated carefully.

Keywords: Anaplastic thyroid cancer, bilateral total thyroidectomy, neck dissection, metastasis

Nasıl Atıf Yapmalı: Erkan S, Yabanoğlu H, Gündoğdu R, Kuş M. Anaplastik tiroit karsinomlu hastalarda cerrahi tedavi yönetimimiz. MKÜ Tıp Dergisi 2021;13(45): 6-11. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.886278>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Serkan Erkan, Başkent Üniversitesi, Dr. Turgut Noyan Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye.
Email: drserkanerkan@yahoo.com.tr
ORCID ID: 0000-0002-4981-5492

Geliş/Received: 25 Şubat 2021
Kabul/Accepted: 18 Kasım 2022

GİRİŞ

Anaplastik tiroid karsinomu (ATK) en agresif tümörlerden biridir. Tanı anında hastalık genellikle lokal ileri ya da ileri evrededir. Tiroid kanserleri tüm endokrin kanserlerin %90'ını oluştururken ATK tiroid kanserlerinin %1-5'ini oluşturmaktadır (1-3). Tiroidin andiferansiye karsinomları arasında yer alır. İleri yaş, uzun süreli tiroid hastalığı, boyuna radyasyon öyküsü ve iyot eksikliği risk faktörleri olarak sayılabilmektedir. Hastaların %20'sinde ATK'nun papiller veya foliküler karsinom zemininde geliştiği görülmüştür. Hastalar, hızla büyüyen boyun kitlesiyle birlikte disfaji, disfoni, stridor ve boyun ağrısı gibi bası bulgularıyla başvururlardır. Ayrıca bu hastalarda rekürren larengeal sinir invazyonuna bağlı vokal kord paralizi de görülmüştür (4). Anaplastik tiroid karsinomu bölgesel lokal invazyon yanında bölgesel lenf düğümleri ve uzak bölgelere metastaz yapmaktadır (5). Hastaların %90'ında çevre yumuşak doku, %75'inde akciğer ve beyin gibi uzak organ; %40'ında da lenf nodu metastazı bulunmaktadır (6-8).

Anaplastik tiroid karsinomu ayırıcı tanısında tiroid bezinin metastatik hastalıkları, primer tiroid lenfomaları, primer tiroid sarkomu, az diferansiye tiroid karsinomu, skuamöz hücreli tiroid karsinomu ve medüller karsinom yer almaktadır (9).

Anaplastik tiroid karsinomunda tanı, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) ile konulmakta ancak bazı durumlarda kalın iğne biyopsisi gerekebilmektedir. Spesifik bir tümör belirteci yoktur. Tanı sonrası bilgisayarlı tomografi (BT) ile çevre organ tutulumları ve uzak metastazları değerlendirilmelidir. American Thyroid Association (ATA) tarafından operabilite ve metastaz değerlendirmesi amacıyla pozitron emisyon tomografisi (PET/CT) önerilmektedir (10). Beyin metastazı riski yüksek olduğundan intrakranial değerlendirme için manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir (11).

Anaplastik tiroid karsinomu Evre 4 tümör kabul edilir ve 3 grupta incelenir. Evre 4a'da tümör tiroid bezi içine sınırlı, Evre 4b'de ekstratiroidal yayılım ve lenf nodu tutulumu, Evre 4c de ise uzak metastaz vardır. Bu evreleme tedavi algoritmasında önem arz eder. Tüm ATK hastalarına kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) verilirken yalnız Evre 4a ve bazı Evre 4b hastalara cerrahi uygulanabilmektedir (12). İntratiroidal kalan hastalarda ve ATK boyutu küçük hastalarda sağkalım ekstratiroidal olanlara göre daha iyidir (13).

Bu çalışmada kliniğimizde ATK nedeniyle cerrahi ve cerrahi dışı tedaviler ile takip edilen hastaların sonuçlarının literatüre sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Merkezimizde Ocak 2015- Ekim 2020 tarihleri arasında patolojik tanısı ATK olan tüm hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Cerrahi tedavisi ve takibi kliniğimizde yapılan, 18 yaşından büyük olan 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Cerrahi sonrası takibi dış merkezde yapılan ve çoklu veri eksikliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara tiroid ultrasonografi ve TİİAB yapıldı. Metastaz taraması amacıyla torakoabdominal ve boyun bilgisayarlı tomografileri (BT) çekildi. Preoperatif vokal kord muayeneleri yapıldı. Endikasyon dahilinde olan hastalara cerrahi tedavi, kemoterapi ve/veya radyoterapi verildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yakınma, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve iğne biyopsisi sonuçları, preoperatif vokal kord muayeneleri, cerrahi ve sonraki tedavileri ile survey bilgileri kaydedilerek analiz edildi.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde kantitatif değişkenler medyan, minimum-maksimum ve aralık olarak ifade edildi. Nitel değişkenler, sayı olarak rapor edildi. Homojen dağılımlar için ortalama değeri kullanılırken heterojen dağılımlar için medyan ve aralık değerleri verilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 6'sı erkek, 4'ü kadındı. Yaş ortalaması 68.5 (53-86) idi. Hastaların tamamında basıya bağlı nefes darlığı, yedi hastada ise ek olarak ses kısıklığı yakınması mevcuttu. Tüm hastalarda tiroid nodülü mevcut olup, ultrasonografik nodül çapı ortalama 4.75 (4-8) cm idi. Tarama BT'sinde 5 hastada akciğer metastazı, 3 hastada lateral ve bir hastada ise santral lenf nodu metastazı saptandı. Hastaların 8'ine TİİAB yapılmıştı ve sonucu malignite ile uyumluydu. Diğer iki hasta bası bulguları göstermesi nedeniyle TİİAB yapılmadan ameliyat edildi. Preoperatif vokal kord muayenelerinde 7 hastada unilateral paralizi saptanmıştı. Tüm hastalara cerrahi tedavi uygulandı. Bunların 3'ü palyatif amaçlıydı. Hastaların 8'ine bilateral total tiroidektomi (BTT), dış merkez ameliyat öykülü 2 hastaya ise tamamlayıcı tiroidektomi yapılmıştı. Lenf nodu metastazı olan 4 hastanın 2'sine unilateral fonksiyonel (UFLND), 1'ine bilateral fonksiyonel (BFLND) ve 1'ine de santral lenf nodu diseksiyonu (SLND) tiroidektomiyle birlikte eşzamanlı uygulandı. Ameliyat edilen 8 hastaya kemoradyoterapi (KRT), 2 hastaya ise ileri yaş nedeniyle sadece radyoterapi (RT) uygulanmıştı. Kemoterapi ajanı olarak karboplatin-paklitaksel tercih edilmişti. Akciğer metastazı olan hastalardan biri postoperatif dördüncü günde solunum yetmezliği nedeniyle, BTT+ UFLND yapılan 86 yaşındaki hasta postoperatif beşinci günde yemek aspirasyonu sonrası solunum ve kardiyak yetmezlik nedeniyle eks oldu. Diğer hastaların tümünün de postoperatif progresif hastalık bulgusu gösterdiği ve eksitus olduğu görüldü. Ortalama survey 150 (4-420) gündü (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Yaş	Cins	Yakınma	Tiroid USG'de nodül (cm)	Metastaz (BT)	TiİAB	Vokal Kord Paralizisi (preoperatif)	Cerrahi tedavi	Cerrahi dışı tedavi	Survey (eksitus/gün)
83	K	ND, SK	6	Akciğer	M	U	BTmT	KRT	150
77	E	ND, SK	4.5	Akciğer	M	U	BTT	RT	30
62	E	ND	5	Akciğer	M	-	BTT	KRT	150
83	K	ND	6	Santral LN	-	-	BTT+SLND	KRT	120
72	E	ND, SK	4.5	Akciğer	M	U	BTT	KRT	4
62	E	ND, SK	4	Akciğer	M	U	BTT	RT	300
53	K	ND, SK	8	Sol lateral LN.	M	U	BTmT+UFLND	KRT	420
65	E	ND, SK	4	-	-	U	BTT	KRT	150
86	K	ND, SK	8	Bilateral LN.	M	U	BTT+BFLND	KRT	5
56	E	ND	4.5	Sol lateral LN.	M	-	BTT+UFLND	KRT	240

*Diferansiye tiroid kanseri nedeniyle operasyon öyküsü ND: Nefes darlığı, SK: Ses kısıklığı, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MR: Magnetik rezonans görüntüleme, TiİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, LN: Lenf nodu, M: Malign, U: Unilateral, BTT: Bilateral total tiroidektomi, BTmT: Bilateral tamamlayıcı tiroidektomi, UFLND: Unilateral fonksiyonel lenf nodu diseksiyonu, BFLND: Bilateral fonksiyonel lenfnodu diseksiyonu, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, KRT: Kemoradyoterapi, RT: Radyoterapi

TARTIŞMA

Anaplastik tiroid kanserlerinin çoğu diferansiye tiroid karsinomu zemininde gelişmektedir (14). Genellikle boyunda hızlı büyüyen sert bir kitle mevcuttur, sıklıkla servikal LN görülür. Bu yüzden diferansiye tiroid kanserlerinin tedavisi ve bayundaki nodüler ve kitlesel yapıların takibi önem arz eder. Bizim hastalarımızın tamamında nodüler guatr olmakla birlikte, bunlarda kısa sürede hızla büyüme hikayesi mevcuttu. Dış merkezde opere olup tarafımızdan tamamlayıcı tiroidektomi yapılan 2 hastanın ilk ameliyat patolojileri diferansiye tiroid kanseri idi. Diferansiye karsinom zemininde oluşan ATK oranımız literatür ile uyumluydu. Anaplastik tiroid karsinomlu hastaların %90'ı 50 yaş üstünde olup sıklık 6 ve 7. dekatlarda pik yapar. Literatürde kadın/erkek oranı 2/1 dir (15-16). Bizim çalışmamızda da yaş ortalamamız 68.5 olup literatürle uyumluydu ancak kadın erkek oranımız 2/3 olup literatürle uyumsuzdu.

Anaplastik tiroid kansinomunda hastaların büyük çoğunluğu boyun kitlesi ile başvurur; Ses kısıklığı, dispne, disfaji, kilo kaybı veya metastatik hastalığa sekonder semptomlar (ağrı gibi) nedeniyle başvuran küçük bir hasta alt grubu da vardır (17). Özofagus ve trakea üzerindeki baskıya bağlı semptomlar görülür (18). Hastalarımızın tamamında baskıya bağlı nefes darlığı ve 7 hastada unilateral paralizisi bağlı ses kısıklığı mevcuttu.

Anaplastik tiroid kansinomunda %90 hastada TiİAB ile tanı konulmasına rağmen bazen kalın iğne biyopsi gerekebilir (19). Bizim hastalarımızın 8 'inin tanısı TiİAB, 2 'sinin tanısı ise spesimen patoloji incelemesiyle konulmuştu.

Anaplastik tiroid kansinomunda ultrasonografi (USG) nonspesifik olup heterojen, hipoekoik, vaskülaritesi artmış bir kitle görünümü vardır (20). Bilgisayarlı tomografi tiroid kanserlerinin ekstra tiroidal yayılımı ve servikal nodal metastazın gösterilmesinde birincil görüntüleme yöntemidir (21). Bazı durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRI) komşu yapılarla ilişkileri göstermede daha etkindir. Tüm hastalarımıza tiroid ultrasonografisi yapıldı ve metastaz taraması amacıyla torakoabdominal ve boyun bilgisayarlı tomografi çekildi.

Anaplastik tiroid kansinomunda %80 vakada tanı konulduğunda lenf metastazı, %50 vakada uzak metastaz mevcuttur (22). En sık tutulan yerler akciğer (%80-90), kemik (%6-15), beyin (%5-10) dir. Hastalarımızda tarama BT'sinde 5 (%50) hastada akciğer metastazı, 3 (%30) hastada lateral ve 1 (%10) hastada ise santral lenf nodu metastazı saptandı.

Anaplastik tiroid kansinomunda tekil tedavi protokollerinin başarısızlığı, multimodal tedavi protokollerinin gerekliliğini ortaya koymuştur (23). Tedavisinde günümüzde cerrahi, RT, KT ve palyatif bakımı içinde barındıran multimodal tedavi anlayışı uygulanmaktadır (24).

Yaygın metastaz nedeniyle küratif cerrahi çoğu zaman zorlaşır (25). Tiroid parankimine sınırlı unilobar hastalıklarda tek taraflı lobektomi yeterli olabilir (11). Ancak genel kılavuzlarda R0 veya R1 rezeksiyonla beraber total tiroidektomi ve santral boyun diseksiyonu önerilen cerrahi şeklidir (26). Ancak bu çoğu zaman mümkün olmaz. Hava yolu açıklığı sağlanması için bazen trakeostomi ve parsiyel rezeksiyonlar gerekebilir. Tiroidektomi yapılan olgularda ve rezeke edilemeyen olgularda kemoradyoterapi önerilir (27). Bizim hastalarımızın da tamamına cerrahi tedavi uygulandı. Hastaların 8'ine bilateral total tiroidektomi (BTT), dış merkez ameliyat öykülü 2 hastaya ise tamamlayıcı tiroidektomi yapılmıştı. Lenfnodu metastazı olan 4 (%40) hastanın 2'sine unilateral fonksiyonel (UFLND), 1'ine bilateral fonksiyonel (BFLND) ve 1'ine de santral lenf nodu diseksiyonu (SLND) tiroidektomiyle birlikte eşzamanlı uygulandı. Ameliyat edilen 8 hastaya kemoradyoterapi (KRT), 2 hastaya ise sadece radyoterapi (RT) uygulandı.

Anaplastik tiroid karsinomu bilinen en agresif ve ölümcül tümörlerden olup, tanı sonrası ortalama survey 4-12 ay civarındadır (28). Bir yıllık sağ kalım oranı %20-40 arasındadır. Bizim hastalarımızda ortalama survey 150 (4-420) gündü. Akciğer metastazı olan bir hasta ameliyat sonrası 4.günde solunum yetmezliği nedeniyle, BTT+ UFLND yapılan 86 yaşındaki hasta ameliyat sonrası 5.günde kardiyak yetmezlik nedeniyle eksitus oldu.

Çalışmamız hasta sayısı azlığı ve kontrol grubu içermemesi gibi çeşitli kısıtlılıklar içermektedir. Belirlenen multidisipliner tedavi modalitelerinin uygulanmış olması ve survey takibi yapılarak sonuçlarının literatüre sunulmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

SONUÇ

Anaplastik karsinom hızlı progresyon göstermekte olup tedavisi halen yüz güldürücü olarak sonuçlanmamaktadır. Bu yüzden de genetik ve moleküler çalışmalar hız kazanmış durumdadır. Hastaların büyük çoğunluğunun altta yatan tiroid patolojisi öyküsü olması; tiroid nodüler hastalığının tanı takip ve yönetiminin dikkatli yapılması gerekliliğini bize hatırlatmaktadır. Tiroid patolojisi öyküsü olup ani gelişen kitle etkisi ve bası bulguları olan hastalarda anaplastik karsinom gelişimi akla gelmeli ve titizlikle değerlendirilmelidir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 20.10.2020 tarih ve 94603339-604.01.02/3040 sayılı yazı ile etik izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.Y., S.E., Dizayn: R.G., H.Y., Veri Toplama veya İşleme: S.E., M.K., Analiz veya Yorumlama: S.E., Literatür Arama: M.K., R.G., Yazan: S.E.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, CA Cancer J Clin. 2017;67(1):7-30.
2. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. Cancer. 1998;83(12):2638-2648.
3. Ain KB. Anaplastic thyroid carcinoma: a therapeutic challenge. Semin Surg Oncol. 1999;16(1):64-69.
4. Nel CJ, van Heerden JA, Goellner JR, et al. CS. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases. Mayo Clin Proc. 1985 Jan;60(1):51-8.
5. Simões-Pereira J, Capitão R, Limbert E, et al. Anaplastic Thyroid Cancer: Clinical Picture of the Last Two Decades at a Single Oncology Referral Centre and Novel Therapeutic Options. Cancers (Basel). 2019 Aug 15;11(8).
6. Oktay MH, Smolkin MB, Williams M, et al. Metastatic anaplastic carcinoma of the thyroid mimicking squamous cell carcinoma: report of a case of a challengin gcytologic diagnosis. ActaCytol 2006;50:201-04.
7. Are C, Shaha AR. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches. Ann Surg Oncol 2006;13:453-64.
8. Pierie JP, Muzikansky A, Gaz RD, et al. The effect of surgery andradio therapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol 2002;9:57-64.
9. Limaiem F, Kashyap S, Naing PT, Giwa AO. Anaplastic Thyroid Cancer. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 20, 2021.
10. Kloos RT, Eng C, Evans DB, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the AmericanThyroid Association. Thyroid. 2009;19:565-612.

11. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, et al. American Thyroid Association Anaplastic Thyroid Cancer Guidelines Taskforce. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2012 Nov;22(11):1104-39.
12. Chintakuntlawar AV, Foote RL, Kasperbauer JL, et al. Diagnosis and Management of Anaplastic Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):269-284.
13. McIver B, Hay ID, Giuffrida DF, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution. *Surgery*. 2001 Dec;130(6):1028-34.
14. Burinardi F, Charles et al. Schwartz's principles of surgery. In: Lal G, Clark HO. *Thyroid, parathyroid, adrenal*. McGraw Hill Company, Ninth Edition, Newyork 2010:1343-1408.
15. Neff LR, Farrar BW, Kloos TR. Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37:525-38.
16. Akaishi J, Sugino K, Kitagawa W, et al. Prognostic factors and treatment outcomes of 100 cases of anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2011 Nov;21(11):1183-9.
17. Sun C, Li Q, Hu Z, et al. Treatment and prognosis of anaplastic thyroid carcinoma: experience from a single institution in China. *PLoSOne*. 2013;8(11):e80011.
18. Haddad RI, Lydiatt WM, Ball DW, et al. Anaplastic thyroid carcinoma, version 2015. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2015;13(9):1140-50.
19. Krasovec M, Golouh R, Auersperg M. Anaplastic carcinoma in fine needle aspirates. *ActaCytol* 1996;40:953-8.
20. Hahn SY, Shin JH. Description and comparison of the sonographic characteristics of poorly differentiated thyroid carcinoma and anaplastic thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2016;35:1873-79 .
21. Carcangiu ML, Steeper T, Zampi G et al. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases *A ClinPathol* 1985; 83: 135-58.
22. Ito K, Hanamura T, Murayama K, et al. Multimodality therapeutic outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: improved survival in subgroups of patients with localized primary tumors. *Head Neck*. 2012;34:230-7.
23. Fagin JA, Wells SAJ. Biologic and clinical perspectives on thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1054-67.
24. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet*. 2003;361(9356):501-11.
25. Nel CJ, vanHeerden JA, Goellner JR, et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a Clinicopathologic study of 82 cases. *Mayo ClinProc*. 1985;60(1):51-8.
26. McIver B, Hay ID, Giuffrida DF, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution. *Surgery*. 2001;130(6):1028-34.
27. Tallroth E, Wallin G, Lundell G, et al. Multimodality treatment in anaplastic giantcell thyroid carcinoma. *Cancer* 1987;60:1428-31.
28. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;22(6):901-11.