

О.С. Ларін, В.Г. Хоперія, О.О. Гузь

РЕЦИДИВНИЙ ПАПІЛЯРНИЙ РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Папілярний рак щитоподібної залози (ПРЩЗ) є однією з найпоширеніших форм диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) [1]. У структурі злоякісних новоутворень щитоподібної залози фолікулярного походження він складає щонайменше 70%, і ця частка у світі останніми десятиріччями постійно зростає [2-4]. Хоча прогноз за ПРЩЗ у цілому є досить сприятливим, натомість до 10% пацієнтів помирають від цього захворювання, а у 5-20% виникають рецидиви [7, 9, 11]. Загальна виживаність для більшості пацієнтів із ДРЩЗ складає 90-100% і залежить від гістологічних особливостей пухлини, а також від загальновизнаних прогностичних чинників [4-6]. Рівень 10-річної виживаності для хворих із ПРЩЗ складає, за даними літератури, до 93% [6]. Лікуванню первинного ПРЩЗ приділяється багато уваги, і ця проблема постійно обговорюється в літературі [5]. Але лікування рецидивів захворювання є не менш актуальним, проте висвітлюється недостатньо. Пацієнти з рецидивами ДРЩЗ мають менш сприятливий прогноз порівняно з особами з первинною хворобою, і ризик летальності, пов'язаної з пухлиною, вищий серед цієї когорти пацієнтів.

Чинники, від яких залежить виникнення рецидиву хвороби після повного видалення первинної пухлини, є предметом інтенсивного вивчення. Серед несприятливих прогностичних чинників деякі автори виділяють вік понад 40 років, розмір утворення понад 1,5 см, екстраорганну інвазію пухлини, наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах тощо [8, 10]. Проте бракує даних, на підставі яких можна виявляти прогностичні змінні для виживання після лікування регіонарного рецидиву. У літературі трапляються поодинокі повідомлення, що ґрунтуються на великих ретроспективних дослідженнях численних випадків ПРЩЗ [11-13]. Але, на жаль, як ми вже зазначали, причини виникнення регіонарних рецидивів після повного видалення папілярної карциноми залишаються нез'ясованими.

Метою даного дослідження було вивчення можливості індивідуального прогнозування рецидиву

захворювання на підставі клініко-морфологічних даних і визначення оптимальної тактики поопераційного моніторингу хворих, прооперованих із приводу папілярного раку щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дане дослідження ґрунтується на ретроспективному аналізі даних популяції хворих із рецидивами ПРЩЗ, обстежених і прооперованих із приводу первинних і рецидивних пухлин на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України з 2000 по 2008 рік. До нашого дослідження було залучено 21 пацієнта, яким виконували повторні оперативні втручання з приводу рецидиву ПРЩЗ, віком від 19 до 78 років (у середньому $50,42 \pm 3,66$ року). Серед них жінок було 18 (85,69%), чоловіків — 3 (14,31%). В усіх випадках проводили клінічне обстеження, ультразвукове дослідження шиї, тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію з наступним цитологічним аналізом і патоморфологічним дослідженням.

Хворих із наявністю на момент первинної операції віддалених метастазів ПРЩЗ не включали до цієї розробки.

Рецидивом захворювання вважали клінічно або ехографічно виявлені та морфологічно підтверджені пухлини в регіонарних лімфатичних колекторах шиї у хворих на ПРЩЗ не раніше, ніж після 6 місяців після тотальної тиреоїдектомії з дисекцією лімфатичних вузлів і проведення радіойодабляції.

Термін від видалення первинної пухлини до виявлення першого випадку рецидиву склав від 6 до 64 місяців (у середньому $22,24 \pm 3,71$ місяця).

Усі випадки розподілили на дві групи ризику на основі критеріїв, запропонованих Cady і співавторами, відомих як класифікація AMES: Age — вік, Metastases — метастази, Extrathyroid invasion — екстратиреоїдна інвазія, Size — розмір пухлини (табл. 1) [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з класифікацією AMES, до групи низького ризику увійшли 11 хворих (52,4%), до групи висо-

Визначення груп ризику за класифікацією AMES [14]

Група низького ризику

А. Усі пацієнти молодого віку без віддалених метастазів (чоловіки віком до 41 року, жінки віком до 51 року).

В. Усі пацієнти старшого віку з:

1. Інтрапиреоїдним папілярним раком або мінімально інвазійним фолікулярним раком.
2. Первинним раком < 5 см у діаметрі.
3. Відсутністю віддалених метастазів.

Група високого ризику

А. Усі пацієнти з віддаленими метастазами.

В. Усі пацієнти старшого віку з:

1. Екстратиреоїдним папілярним раком або широко інвазійним фолікулярним раком.
2. Первинним раком > 5 см у діаметрі незалежно від поширення пухлини.

Таблиця 2

**Характеристика клініко-патологічних чинників
у пацієнтів із рецидивами папілярного раку
щитоподібної залози (n=21)**

Показники	Кількість пацієнтів (%)
Стать	
чоловіки	3 (14,31%)
жінки	18 (85,69%)
Групи ризику за класифікації AMES	
низький	11 (52,4%)
високий	10 (47,6%)
Вік	
< 45 років	8 (38%)
45 років і більше	13 (62%)
Гістологічний варіант папілярного раку	
класичний варіант	18 (85,69%)
фолікулярний варіант	1 (4,77%)
онкоцитарний варіант	1 (4,77%)
дифузно склерозуючий варіант	1 (4,77%)
Розмір пухлини	
≤ 2 см	5 (23,81%)
2-4 см	14 (66,65%)
4 см і більше	2 (9,54%)
Метастази в лімфатичних вузлах	
є	16 (76,19%)
немає	5 (23,81%)
Екстраорганна інвазія	
є	16 (76,19%)
немає	5 (23,81%)
Багатофокусність	
є	5 (23,81%)
немає	16 (76,19%)
Інвазія лімфатичних судин	
є	6 (28,57%)
немає	15 (71,43%)

кого ризику — 10 (47,6%). Клініко-патологічну характеристику пацієнтів наведено у табл. 2.

Серед гістологічних варіантів ПРЩЗ найчастіше траплявся класичний варіант (у 85,69%). Розмір первинної пухлини складав від 0,7 см до 6 см (у середньому $2,43 \pm 0,29$ см). Метастази у лімфатичних вузлах ший, ознаки екстраорганної інвазії виявлено у 16 (76,19%) пацієнтів, багатофокусність, ознаки інвазії лімфатичних судин — у 5 (23,81%) і 6 (28,57%) хворих відповідно.

Хоча ДРЩЖ добре піддається лікуванню, і прогноз у більшості випадків є сприятливим, наші результати свідчать про існування не лише визнаного ризику регіонарного рецидивування у пацієнтів групи високого ризику (вік понад 45 років, великі розміри пухлини, екстраорганна інвазія, метастази у лімфатичні вузли), але й у тих хворих, яких до сьогодні традиційно відносили до групи низького ризику (молодий вік, розміри пухлини до 2 см, інтрапиреоїдне поширення, відсутність метастазів). Це свідчить про необхідність впровадження довічного моніторингу пацієнтів із ДРЩЗ з метою вчасного виявлення ознак наявності залишкової або рецидивної пухлини. Такий моніторинг має включати такі високо чутливі, специфічні та доступні скринінгові підходи, як визначення рівня сироваткового тиреоглобуліну та ультразвукове дослідження ший з подальшою ТАПБ підозрілих лімфатичних вузлів.

ВИСНОВКИ

1. Ризик виникнення рецидиву ПРЩЗ є високим не лише для пацієнтів групи високого ризику, але й для хворих групи низького ризику.

2. Добір правильної індивідуальної стратегії лікування рецидиву має ґрунтуватися на тривалих

клінічних спостереженнях із проведенням моніторингу всіх пацієнтів, які отримали хірургічне лікування з приводу ДРЩЖ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Sherman S. I.* Thyroid carcinoma // *Lancet*. — 2003. — Vol. 361. — P 501-511.
2. *Hodgson N.C., Button J., Solorzano C.C.* Thyroid cancer: is the incidence still increasing? // *Ann Surg Oncol*. — 2004. — Vol. 11. — P. 1093-1097.
3. *Davies L., Welch H.G.* Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. // *JAMA*. — 2006. — Vol. 295. — P. 2164-2167.
4. *Burgess J.R., Tucker P.* Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology // *Thyroid*. — 2006. — Vol. 16. — P. 47-53.
5. *Mazzaferri E.L., Kloos R.T.* Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer // *J Clin Endocrinol Metab*. — 2001. — Vol. 86. — P. 1447-1462.
6. *Eustatia-Rutten C.F., Corssmit E.P., Biermasz N.R et al.* Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma // *J Clin Endocrinol Metab*. — 2006 — Vol. 91. — P. 313-319.
7. *Colonna M., Guizard A.V., Schvartz C. et al.* A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: A study of data from six cancer registries in France (1983-2000) // *Eur J Cancer*. — 2007. — Vol. 43. — P. 891-900.
8. *Shaha A.R.* Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer // *Laryngoscope*. — 2004. Vol. 114. — P. 393-402.
9. *Sanders L.E., Cady B.* Differentiated thyroid cancer. Reexamination of risk groups and outcome of treatment // *Arch Surg*. — 1998. — Vol. 124. — P. 419-425.
10. *Kim T.Y., Hong S. J. Kim J.M. et al.* Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid microcarcinoma // *BMC Cancer*. — 2008. — Vol 8. — P. 296-306.
11. *Stojadinovic A., Shoup M., Nissan A. et al.* Recurrent differentiated thyroid carcinoma: biological implication of age, method of detection, and site and extent of recurrence // *Ann Surg Oncol*. — 2002. — Vol. 9, N 8. — P. 789-798.
12. *Frilling A., Gorges R., Tecklenborg K. et al.* Value of pre-operative diagnostic modalities in patient with recurrent thyroid carcinoma // *Surgery*. — 2000. — Vol. 128. — P. 945-951.
13. *Schindler A., van Melle G., Evequoz B. et al.* Prognostic factors in papillary carcinoma of the thyroid // *Cancer*. — 1991. — Vol. 68. — P. 324-330.
14. *Cady B., Rossi R.* An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma // *Surgery*. — 1988. — Vol. 104 — P. 947-953.

РЕЗЮМЕ

Рецидивный папиллярный рак щитовидной железы: клинко-морфологические особенности

А.С. Ларин, В.Г. Хоперия, О.А. Гузь

Факторы, влияющие на возникновение рецидива папиллярного рака щитовидной железы после полного удаления первичной опухоли, являются предметом интенсивного изучения. Целью данной работы было изучение возможности индивидуального прогнозирования рецидива заболевания на основании ретроспективного анализа клинко-морфологических данных 21 пациента с рецидивным ПРЩЖ. Период клинического наблюдения составил от 6 до 64 месяцев. Показано, что риск регионарного метастазирования существует не только для пациентов группы высокого риска (возраст более 45 лет, большие размеры опухоли, экстраорганный инвазия, метастазы в лимфатических узлах), но и для больных группы низкого риска (молодой возраст, размеры опухоли до 2 см, интратиреоидное распространение, отсутствие метастазов). Поэтому важно проводить пожизненный мониторинг для выявления признаков остаточной или рецидивной болезни на субклинической, потенциально излечимой, стадии заболевания. Выбор индивидуальной стратегии лечения рецидивов должен основываться на длительных клинических наблюдениях с включением как можно большего количества больных с ПРЩЖ.

Ключевые слова: папиллярный рак, щитовидная железа, рецидив.

SUMMARY

Recurrent papillary thyroid carcinoma: clinicomorphological peculiarities

O. Larin, V. Hoperia, O. Guz

In a retrospective study clinicopathological parameters predicting recurrence were determined by retrospective analysis of 21 patients with recurrent papillary thyroid carcinoma, followed for 6 to 64 months with median follow-up of 22,24 months after treatment of primary papillary carcinoma of the thyroid, the authors searched for possible prognostic factors of the risk of recurrence. Because papillary thyroid carcinoma is associated with an excellent prognosis after surgical removal, large numbers of patients with extremely long-term follow-up are needed to identify the clinical relevance of factors prognostic for recurrence. In contrast, we recruited only a relatively small number of eligible patients with recurrent papillary thyroid carcinoma, and the median follow-up period was short. The lack of association between previously determined prognostic factors and clinical recurrence in this study may have resulted from these limitations in sample size and follow-up duration. Selection of proper management strategies for individual patients should be based on the results of longer-term follow-up studies with larger numbers of patients.

Key words: thyroid, papillary carcinoma, recurrence.

Дата надходження до редакції 26.02.2009 р.