

УДК: 616.441-006.6-032.2

DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2021-3-7>

Клініко-морфологічні чинники, які підвищують ризик локорегіонарного метастазування папілярного раку щитоподібної залози



П. О. Ліщинський¹, В. О. Паламарчук¹, С. В. Земсков²,
О. А. Товкай¹

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Понад 80 % діагностованих карцином щитоподібної залози є папілярним раком зі сприятливим довгостроковим прогнозом та низьким рівнем рецидивів [1, 3]. ВООЗ характеризує папілярну мікрокарциному щитоподібної залози як папілярний рак діаметром до 10 мм включно, але нині це тема для дискусій через його очевидний «епідемічний» ріст. Для цих пухлин майже завжди характерний м'який клінічний перебіг, сприятливий прогноз та 10-річна виживаність > 95 %. Однак відомо, що невелика підгрупа цього захворювання може демонструвати потенційно агресивний перебіг [2, 4, 5]. На даний час усе ще немає точного способу прогнозування рецидиву захворювання. Намагаючись вирішити цю проблему, низку клініко-патологічних особливостей вивчали як погані прогностичні маркери папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) [4].

Чутливість ультразвукового дослідження (УЗД) щодо виявлення метастазів ПРЩЗ у лімфатичні вузли центрального колектора шиї на доопераційному етапі є низькою — 49 % [6]. Застосовуючи профілактичну центральну лімфодисекцію шиї, можна ідентифікувати метастази у центральний лімфатичний колектор, що дає змогу точніше визначити стадію TNM, стратифікувати ризик і може мати важливий

вплив на післяопераційне лікування пацієнтів з недиагностованими метастазами на доопераційному етапі (сN0) [7].

Відомо, що більшості повторних операцій з приводу ПРЩЗ можна запобігти і що у пролонгації захворювання можуть відігравати роль багато чинників (вік, стать, поганий збір анамнезу, недосконала доопераційна візуалізація, обсяг лімфодисекції, багатофокусність ураження залози, розмір первинної пухлини та обмежені можливості виконання якісного експрес-гістологічного дослідження, що часто є причиною недостатньої радикальності оперативного втручання) [8]. Виконання центральної лімфодисекції шиї має важливе значення в лікуванні ПРЩЗ на початковому етапі та у разі рецидиву захворювання [9]. Для розробки післяопераційної лікувальної тактики з обґрунтованим підходом до ад'ювантної терапії необхідно оцінити прогностичні чинники, які призводять до рецидиву раку або пролонгації процесу.

Мета роботи — оцінити чинники, які підвищують ризик локорегіонарного метастазування папілярного раку щитоподібної залози та обґрунтувати доцільність систематичної профілактичної центральної дисекції шиї.

©Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія

©Ліщинський Павло Олександрович, мол. наук. співр. відділу ендокринної хірургії, лікар-хірург хірургічного відділення. Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: endsurg88@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3586-0468>;

©Товкай Олександр Андрійович, д. мед. н., ст. наук. співр. Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, директор. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. Тел/факс +38 (044) 253-66-26. E-mail: director.tovkai@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1329-279X>; ©Паламарчук

Володимир Олександрович, д. мед. н., завідувач відділу ендокринної хірургії. Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України. 01021, Київ, вул. Кловський узвіз, 13-А. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9554-4817>; ©Земсков Сергій Володимирович, д. мед. н., професор, проректор з наукової роботи та інновацій. Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. 01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. Тел. (044) 528-15-50. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-1324>.

Таблиця 1

Порівняння груп хворих за середнім віком, статтю і розміром домінантної пухлини

Показник	Основна група (n = 240)	Контрольна група (n = 274)
Вік, років (M ± SD)	40,9 ± 14,7	47,5 ± 13,7 #
Стать:		
чоловіки	52 (21,7 %) *	39 (14,2 %)
жінки	188 (78,3 %)	235 (85,8 %) *
Розмір первинної пухлини, мм (Me (Q25; Q75))	15,0 (10,0; 20,0) #	10,0 (6,0; 14,0)

Примітка. Різниця між групами статистично значуща: * $p < 0,05$; # $p < 0,001$.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретропроспективне моноцентрове дослідження ризику пролонгації ПРЩЗ у вигляді локорегіонарного метастазування (ЛРМ). Опрацьовано дані 514 пацієнтів, прооперованих з приводу ПРЩЗ. Усі хворі на момент операції мали клінічні ознаки низького ризику рецидиву захворювання. До основної групи відібрано 240 хворих (52 чоловіків, 188 жінок), у яких виявлено метастази у лімфатичні вузли шиї під час патогістологічного дослідження. Середній вік пацієнтів — 40,9 років (min 5, max 81). До контрольної групи відібрано 274 пацієнти (39 чоловіків, 235 жінок) без ознак ЛРМ за результатами післяопераційного патогістологічного дослідження. Середній вік хворих 47,5 років (min 12, max 81).

Аналізували такі ознаки: наявність або відсутність багатофокусного ураження щитоподібної залози, вік пацієнтів, стать, наявність тиреоїдиту, розмір домінантної пухлини, інвазія в жирову клітковину.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою спеціалізованої статистичної програми StatPlus Pro v.7 (AnalystSoft Inc.) і статистичних калькуляторів MedCalc (MedCalc Software Ltd., <https://www.medcalc.org/calc/index.php>).

Результати розрахунків для рядів числових даних, які підпорядковувалися нормальному закону розподілу, наведено у вигляді середнього арифметичного значення (M) і стандартного відхилення (SD), в інших випадках — у вигляді медіани (Me) та міжквартильного діапазону (Q₁; Q₃).

Для порівняння рядів даних, які підпорядковувалися нормальному закону розподілу, застосовували параметричний критерій Стюдента для незалежних груп, в інших випадках — непараметричний критерій Манна—Уїтні. Порівняння часток виконували із застосуванням кутового перетворення Фішера.

При проведенні розрахунків значущості окремих тестів, сили зв'язку, відношень шансів і відповідних операційних характеристик використовували критерій хі-квадрат з поправкою Єйтса та критерій V Крамера. Довірчий інтервал (ДІ) визначали за методом Уїлка.

При проведенні ROC-аналізу площу під ROC-кривою з відповідними ДІ визначали за методом D. Delong.

Для обґрунтування доцільності систематичної профілактичної центральної дисекції шиї як методу запобігання пролонгації злоякісного процесу проведено ретроспективну обробку даних 514 пацієнтів, прооперованих у період з 2018 до 2020 р. з приводу ПРЩЗ, з відсутністю цитологічних даних щодо метастазів на доопераційному етапі (cN0). Обсяг операції: екстрафасціальна тиреоїдектомія, центральна дисекція шиї. Лімфаденектомія.

На доопераційному етапі УЗД органів шиї виконували на апараті Philips HD 11 XE лінійним датчиком з частотою 3—12 МГц.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено статистично значущу різницю між групами за середнім віком, співвідношенням статей і розміром домінантної пухлини (табл. 1). В основній групі середній вік хворих був нижчим за такий пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$). Медіана розміру первинної пухлини у пацієнтів основної групи статистично значущо перевищувала показник контрольної групи ($p < 0,001$). Частка чоловіків в основній групі була значущо більшою, ніж у контрольній групі, а жінок — навпаки ($p < 0,05$).

Установлено різницю між групами за частотою інвазії у жирову клітковину (рис. 1). В основній групі таких випадків зареєстровано майже вдвічі більше.

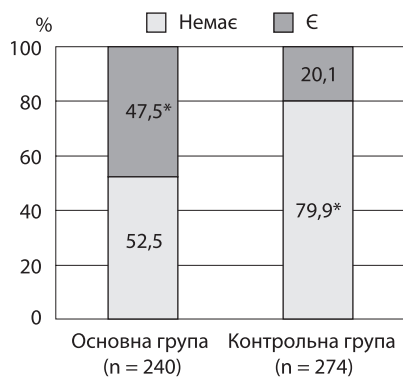


Рис. 1. Частота інвазії у жирову клітковину
* різниця між групами статистично значуща ($p < 0,01$).

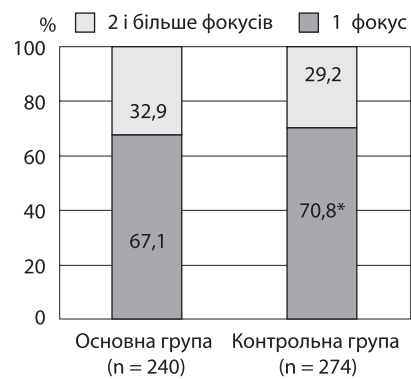


Рис. 2. Розподіл хворих за кількістю фокусів ураження
* різниця між групами статистично значуща ($p < 0,01$).

Частка пацієнтів з багатофокусним ураженням в обох групах була практично однаковою і статистично значущо не відрізнялася ($p > 0,05$) (рис. 2).

Частота виявлення іпсилатеральної та контралатеральної локалізації пухлин у групах статистично значущо не відрізнялася (рис. 3).

Частота виявлення тиреоїдиту в контрольній групі була дещо більшою, ніж в основній (рис. 4).

Для показників віку та розмірів первинної пухлини проведено ROC-аналіз (табл. 2). Критерій порога визначали за ознакою максимальної сумарної чутливості та специфічності (за індексом Йодена).

Результати розрахунків операційних характеристик окремих тестів, їхньої значущості, сили зв'язку та відповідних відношень шансів наведено у табл. 3. Згідно з отриманими результатами діагностична ефективність (ДЕ) врахування чиннику інвазії у жирову клітковину становить 64,8 %, розміру пухлини $> 1,3$ см — 66,7 %, віку до 47 років — 60,0 %.

Частота виявлення метастазів за результатами остаточного патогістологічного дослідження (ПГД) за умови, що на доопераційному етапі метастази не були верифіковані цитологічно, становила 25,8 % (133 пацієнти). Усім пацієнтам виконано екстрафасціальну тиреоїдектомію та центральну лімфодисекцію ший.

З огляду на низьку чутливість доопераційних методів візуалізації оцінювали частоту виявлення ЛРМ ПРЩЗ, застосовуючи систематичну лімфодисекцію ший. У 25,8 % випадках метастази верифіковані за результатами ПГД завдяки систематичній центральній лімфодисекції ший. Надійність доопераційних візуалізаційних методів діагностики не дає змоги ігнорувати вірогідність наявності ЛРМ високодиференційованого раку щитоподібної залози та не виконувати системну профілактичну центральну дисекцію ший.

Американські автори у статті «The role of central neck lymph node dissection in the management of papillary thyroid cancer» повідомили, що профілак-

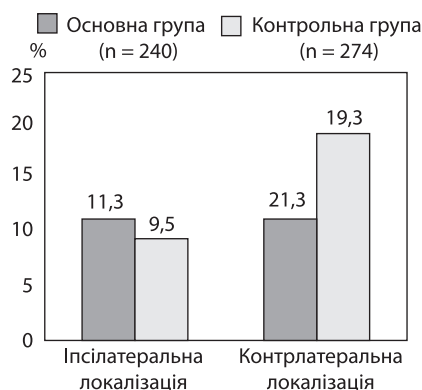


Рис. 3. Частота іпсилатерального та контралатерального ураження залози

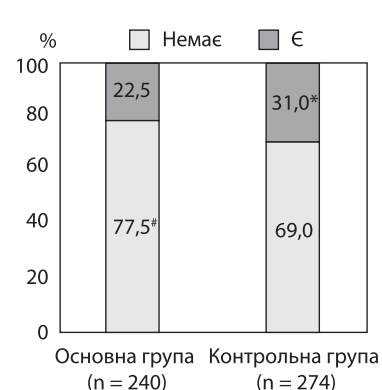


Рис. 4. Частота виявлення тиреоїдиту
* різниця між групами статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Максимальна сумарна чутливість і специфічність критерію порога

Показник	Вирішальне правило	Площа під кривою AUC (95 % ДІ)	Якість моделі	Індекс Йодена	Точка відсікання (cut-off)
Вік, років	$X \leq T$	0,632 (0,584; 0, 680)	Середня	0,210	47
Розмір пухлини, мм	$X \geq T$	0,702 (0,657; 0,746)	Добра	0,328	13

Таблиця 3

Результати розрахунків операційних характеристик окремих тестів, їхньої значущості, сили зв'язку та відношення шансів

Показник (критерій)	χ^2 з поправкою Єйтса	p	Критерій V Крамера	Сила зв'язку	Відношення шансів	Чутливість (95 % ДІ)	Специфічність (95 % ДІ)	PPV, %	NPV, %	ДЕ, %
Вік (≤ 47 років)	22,352	< 0,001	0,212	Середня	2,407 (1,678; 3,452)	68,3 (62,0; 74,1)	52,7 (46,6; 58,7)	55,8 (52,0; 59,5)	65,6 (55,6; 64,3)	60,0 (55,6; 64,3)
Розміри пухлини (≥ 13 мм)	54,541	< 0,001	0,330	Середня	3,972 (2,746; 5,745)	61,3 (54,7; 67,5)	71,5 (65,8; 76,8)	65,3 (60,4; 70,0)	67,8 (63,9; 71,5)	66,7 (62,5; 70,8)
Інвазія у жирову клітковину (є/немає)	42,375	< 0,001	0,291	Середня	2,603 (2,441; 5,317)	47,5 (41,0; 54,0)	79,9 (74,7; 84,5)	67,5 (61,2; 73,1)	63,5 (60,3; 66,5)	64,8 (60,5; 68,9)

PPV — прогностична цінність позитивного результату. NPV — прогностична цінність негативного результату.

тична центральна лімфодисекція шиї не поліпшує виживання, а лише дає змогу уникнути повторних операцій з високим ризиком рецидивів, мінімізує біохімічні ознаки захворювання та спрощує подальше спостереження [10].

Дослідники наголошують на необхідності вибіркового підходу до проведення профілактичної центральної лімфодисекції шиї. Згідно з багатьма консенсусами міжнародних груп експертів пацієнти з більшими пухлинами та несприятливими характеристиками частіше отримують користь від профілактичної центральної лімфодисекції шиї, що робить їх імовірними кандидатами на цю процедуру. Такі пацієнти мають знати про підвищений ризик гіпопаратиреозу та ураження поворотних гортанних нервів після центральної лімфодисекції шиї [10].

Згідно з нашими даними, частота парезу м'язів гортані при екстрафасціальній тиреоїдектомії та центральної дисекції шиї становила 7,1 % ($p < 0,001$), частота розвитку транзиторної гіпокальціємії після аналогічного обсягу операції — 20,6 % ($p < 0,001$). У разі виконання гемітиреоїдектомії з центральною лімфодисекцією шиї частота одностороннього парезу м'язів гортані становила 1,8 % ($p < 0,001$). При вико-

нанні такого обсягу операції розвиток гіпокальціємії не спостерігали [12].

Нами виявлено зв'язок таких чинників, як вік, стать, розмір первинної пухлини та інвазія пухлини у жирову клітковину, з наявністю метастазів на момент операції.

Такі чинники, як чоловіча стать ($p < 0,05$), вік хворих ($p < 0,001$), розмір первинної пухлини ($p < 0,001$), інвазія у жирову клітковину ($p < 0,01$), можуть бути предикторами підвищеного ризику ЛРМ ПРЩЗ. Із чинників найвищу діагностичну ефективність мають інвазія пухлини у жирову клітковину (64,8 %), розмір пухлини $> 1,3$ см (66,7 %), вік хворих < 47 років (60,0 %).

Результати нашого дослідження узгоджуються з даними авторів дослідження «Predictors for central lymph node metastases in CN0 papillary thyroid microcarcinoma (mPTC): A retrospective analysis of 1304 cases», які повідомили про те, що наявність метастазів у центральні шийні лімфатичні вузли асоціювалася з молодшим віком (≤ 45 років), чоловічою статтю, розміром пухлини $> 0,5$ см, мультифокальністю, двобічністю, капсульною інвазією, лімфоваскулярною інвазією та екстратиреоїдною тиреотропного гормона і антитіл до тиреоглобуліну [11].

ВИСНОВКИ

1. Надійність доопераційних візуалізаційних методів діагностики не дає змоги ігнорувати вірогідність наявності локорегіонарного метастазування папілярного раку щитоподібної залози та не виконувати системну профілактичну центральну дисекцію шиї, лімфаденектомію. За нашими даними, у 25,8 % випадках метастази верифікували за результатами патогістологічного дослідження завдяки систематичній центральній лімфодисекції шиї.

2. Такі фактори як інвазія у жирову клітковину ($p < 0,01$) (ДЕ 64,8 %), розмір пухлини більше 1,3 см ($p < 0,001$) (ДЕ 66,7 %), вік пацієнта до 47 років ($p < 0,001$) (ДЕ 60,0 %), чоловіча стать ($p < 0,05$), можуть слугувати предикторами підвищеного ризику ЛРМ папілярного раку щитоподібної залози.

3. Наявність інвазії — 64,8 %, розмір пухлини $> 1,3$ см (66,7 %) та вік < 47 років (60,0 %) підвищують ризик локорегіонарного метастазування папілярного раку щитоподібної залози.

4. Наявність тиреоїдиту (частота виявлення тиреоїдиту в контрольній групі перевищувала таку в основній групі ($p < 0,05$)), контралатеральне ураження щитоподібної залози ($p > 0,05$), багатофокусність ураження ($p > 0,05$), за нашими даними, не можуть бути надійними прогностичними чинниками підвищеного ризику локорегіонарного метастазування.

Конфлікт інтересів

Усі процедури, проведені в дослідженнях із залученням пацієнтів, відповідали етичним стандартам установ з клінічної практики та Гельсінській декларації 1964 року з поправками. Пацієнти підписали форми інформованої згоди на проведення лікування та всіх необхідних діагностичних процедур.

Гонорар: Не задекларовано.

Конкурентні інтереси: фінансуюча(і) організація(ї) не відіграла жодної ролі у розробці дослідження; у зборі, аналізі та інтерпретації даних; при написанні статті; або у рішенні подати звіт для публікації.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, назва теми та науковий інтерес проблеми — В. А. Паламарчук, П. О. Ліщинський; збір та обробка матеріалу, написання тексту — П. О. Ліщинський; редагування — В. О. Паламарчук, С. В. Земсков, О. А. Товкай.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lamartina L, Lebouilleux S, Terroir M, Hartl D, Schlumberger M. An update on the management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2019;26(11):R597-R610. doi: 10.1530/ERC-19-0294.
- Bates MF, Lamas MR, Randle RW. et al. Back so soon? Is early recurrence of papillary thyroid cancer really just persistent disease? *Surgery*. 2018;163(1):118-23. doi: 10.1016/j.surg.2017.05.028.
- Pedrazzini L, Baroli A, Marzoli L, Guglielmi R, Papini E. Cancer recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a multivariate analysis on 231 patients with a 12-year follow-up. *Minerva Endocrinol*. 2013;38(3):269-79. PMID: 24126547.
- Rodrigues AC, Penna G, Rodrigues E, Castro P, Sobrinho-Simões M, Soares P. The genetics of papillary microcarcinomas of the thyroid: diagnostic and prognostic implications. *Curr Genomics*. 2017;18(3):244-54. doi: 10.2174/1389202918666170105094459.
- Lane B, Donaldson, Flora Yan, Patrick F. Morgan. Hobnail variant of papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2021 Jan;72(1):27-39. doi: 10.1007/s12020-020-02505-z.
- Товкай ОА, Паламарчук ВО, Ліщинський ПО. Можливості ультразвукового дослідження у виявленні метастазів папілярного раку щитоподібної залози в центральні лімфатичні вузли шиї. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020;71(3):7-15. doi: 10.30978/CEES-2020-3-7.
- Yuan J, Li J, Chen X. et al. Identification of risk factors of central lymph node metastasis and evaluation of the effect of prophylactic central neck dissection on migration of staging and risk stratification in patients with clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma. *Bull Cancer*. 2017;104(6):516-23. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.03.005.
- Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, Ferris RL, Loevner LA, Mandel SJ, Orloff LA, Randolph GW, Steward DL; American Thyroid Association Surgical Affairs Committee Writing Task Force. American Thyroid Association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery. *Thyroid*. 2015;25(1):3-14. doi: 10.1089/thy.2014.0096.
- Hughes DT, Doherty GM. Central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Cancer Control*. 2011;18(2):83-8. doi: 10.1177/107327481101800202.
- Shirley LA, Jones NB, Phay JE. The role of central neck lymph node dissection in the management of papillary thyroid cancer. *Front Oncol*. 2017;7:122. doi: 10.3389/fonc.2017.00122.
- Zhang Q, Wang Z, Meng X, Duh QY, Chen G. Predictors for central lymph node metastases in CNO papillary thyroid microcarcinoma (mPTC): A retrospective analysis of 1304 cases. *Asian J Surg*. 2019;42(4):571-76. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.08.013.
- Паламарчук ВО, Квітка ДМ, Мазур ОВ. Ризик-

орієнтоване лікування папілярного раку щитоподібної залози. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2019;67(3):7-13. doi: 10.30978/CEES-2019-3-7.

РЕЗЮМЕ

Клініко-морфологічні чинники, які підвищують ризик локорегіонарного метастазування папілярного раку щитоподібної залози

П. О. Ліщинський¹, В. О. Паламарчук¹,
С. В. Земсков², О. А. Товкай¹

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Чутливість ультразвукового дослідження щодо виявлення метастазів папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) у лімфатичні вузли центрального колектора шиї на доопераційному етапі є низькою — 49 %, тому оцінка чинників, які призводять до пролонгації процесу, має важливе значення для розробки післяопераційної лікувальної тактики.

Мета роботи — оцінити чинники, які підвищують ризик локорегіонарного метастазування (ЛРМ) ПРЩЗ та обґрунтувати доцільність систематичної профілактичної центральної дисекції шиї.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне моноцентрове дослідження ризику пролонгації ПРЩЗ у вигляді ЛРМ. Опрацьовано дані 514 пацієнтів, прооперованих з приводу ПРЩЗ. До основної групи відібрано 240 хворих, у яких виявлено ЛРМ за результатами патогістологічного дослідження (ПГД), до контрольної групи — 274 пацієнтів без ознак ЛРМ. Аналізували такі ознаки: багатофокусність ураження щитоподібної залози, вік пацієнтів, стать, наявність тиреоїдиту, розмір домінантної пухлини, інвазія в жирову клітковину. Для обґрунтування доцільності систематичної профілактичної центральної дисекції шиї проведено ретроспективну обробку даних 514 пацієнтів, прооперованих у період з 2018 до 2020 р. з приводу ПРЩЗ, у яких на доопераційному етапі не було цитологічно підтверджено наявності метастазування (сN0).

Результати. В основній групі середній вік хворих був нижчим за такий пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$). Медіана розміру первинної пухлини у пацієнтів основної групи статистично значущо перевищувала показник контрольної групи ($p < 0,001$). Частка чоловіків в основній групі була значу-

що більшою, ніж у контрольній групі, а жінок — навпаки ($p < 0,05$). Інвазія пухлини у жирову клітковину в основній групі траплялася майже вдвічі частіше ($p < 0,01$). Частка пацієнтів з багатофокусним ураженням в обох групах була практично однаковою і статистично значущо не відрізнялася ($p > 0,05$). Частота виявлення іпсилатеральної та контралатеральної локалізації пухлин у групах статистично значущо не відрізнялася ($p > 0,05$). Частота виявлення тиреоїдиту у контрольній групі була більшою, ніж в основній ($p < 0,05$). Частота виявлення метастазів з сN0 на доопераційному етапі за результатами ПГД становила 25,8 %.

Висновки. Надійність доопераційних візуалізаційних методів діагностики не дає змоги ігнорувати вірогідність наявності локорегіонарного метастазування папілярного раку щитоподібної залози та не виконувати системну профілактичну центральну дисекцію шиї, лімфаденектомію. За нашими даними, у 25,8 % випадках метастази верифікували за результатами ПГД завдяки систематичній центральній лімфодисекції шиї. Такі чинники, як чоловіча стать ($p < 0,05$), вік хворих ($p < 0,001$), розмір первинної пухлини ($p < 0,001$) та інвазія у жирову клітковину ($p < 0,01$), можуть бути предикторами підвищеного ризику ЛРМ ПРЩЗ. Наявність інвазії у жирову клітковину (діагностична ефективність — 64,8 %), розмір пухлини $> 1,3$ см (66,7 %) та вік < 47 років (60,0 %) підвищують ризик ЛРМ ПРЩЗ. Наявність тиреоїдиту (частота виявлення тиреоїдиту в контрольній групі перевищувала таку в основній групі ($p < 0,05$)), контралатеральне ураження щитоподібної залози ($p > 0,05$), багатофокусність ураження ($p > 0,05$) не є надійними прогностичними чинниками підвищеного ризику ЛРМ.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, чинники, які підвищують ризик метастазування, центральна лімфодисекція шиї.

ABSTRCT

Clinical and morphological factors that increase the risk of locoregional metastasis of papillary thyroid cancer

P. O. Lishchynskyi¹, V. O. Palamarchuk¹,
S. V. Zemskov², O. A. Tovkai¹

¹ Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² Bogomolets National Medical University, Kyiv

Background. The sensitivity of the ultrasound method to determine lymph node metastases of

papillary thyroid cancer (PTC) to the central lymphatic collector of the neck at the preoperative stage is low, 49 % only, therefore assessment of the factors leading to the prolongation of the process is of great importance in the development of surgical treatment tactics.

Aim — to evaluate factors that increase the risk of locoregional metastases of papillary thyroid cancer and substantiate the advisability of systematic central neck dissection (SCND).

Materials and methods. A retro-prospective single center study of the risk of PTC prolongation in the form of locoregional metastases (LRM) was carried out. The data of 514 patients operated for papillary thyroid disease were processed. The main group included 240 patients in whom LRM was found according to the results of histopathological examination (HPE), control group consisted of 274 patients without LRMs. The following signs were taken into account: multifocal lesions of the thyroid gland, the patients' age, gender, presence of thyroiditis, the size of the dominant tumor, invasion of adipose tissue. In order to substantiate the expediency of the SCND, retrospective processing of the data of 514 patients, operated from 2018 to 2020, was carried out for PTC, in which the presence of metastases was not cytologically confirmed at the preoperative stage (cN0).

Results. The mean age of patients of the main group was lower than in the control group ($p < 0.001$). The median size of the primary tumor in patients of the main group was significantly higher than in the control group ($p < 0.001$). The men portion in the main group was significantly higher than in the control group, and the part of women vice versa ($p < 0.05$). Invasion of the

tumor into the adipose tissue in the main group occurred almost twice as often ($p < 0.01$). The number of patients with multifocal lesions in both groups was practically the same and did not differ statistically ($p > 0.05$). Ipsilateral and contralateral localization of tumors in both groups did not differ significantly ($p > 0.05$). The presence of thyroiditis in the control group was higher than in the main group ($p < 0.05$). The diagnostic efficiency (DE) of accounting for the factor of invasion into adipose tissue was 64.8 %, tumor size over 1.3 cm — 66.7 %, age up to 47 years — 60.0 %. The frequency of detecting metastases with cN0 at the preoperative stage, according to HPE results, was 25.8 %.

Conclusions. The reliability of preoperative imaging and diagnostic methods does not allow to ignore the likelihood of LRM and not perform SCND. According to the obtained data, in 25.8 % of cases metastases were verified based on HPE owing to the systematic central neck dissection. Male gender ($p < 0.01$), age of patients ($p < 0.001$), size of primary tumor ($p < 0.001$), invasion of adipose tissue ($p < 0.01$) can serve as predictors of the increased LRMPTC risk. The presence of invasion of adipose tissue (diagnostic efficacy 64.8 %), tumor size more than 1.3 cm (66.7 % DE) and age < 47 (60.0 % DE) increased the risk of LRMPTC. The presence of thyroiditis (the frequency of thyroiditis exposure in control group was higher than in the main group ($p < 0.05$)), contralateral lesions of the thyroid gland ($p > 0.05$), multifocal lesions ($p > 0.05$) cannot serve as reliable prognostic factors for the increased LRM risk.

Keywords: papillary thyroid cancer, risk factors for metastasis, central neck lymph node dissection.

Дата надходження до редакції 05.07.2021 р.

Дата рецензування 22.07.2021 р.

Дата підпису статті до друку 10.08.2021 р.