

A differenciált pajzsmirigyrákban szenvedő betegek gyógyulási esélyei

Egy hazai centrum tapasztalatai

Szujó Szabina dr. ■ Bajnok László dr. ■ Bódis Beáta dr.
Nemes Orsolya dr. ■ Rucz Károly dr. ■ Mezősi Emese dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Bevezetés és célkitűzés: Az elmúlt néhány évtizedben a differenciált pajzsmirigyrákot (DTC) világszerte jelentősen növekvő incidencia jellemezte. A betegek kezelésének alapelvei a nemzetközi irányelveknek megfelelően átalakulóban vannak. Munkánk célja a betegek jelenlegi gyógyulási esélyeinek felmérése volt.

Módszer: Retrospektíven elemeztük a Pécsi Tudományegyetem I. Belgyógyászati Klinikáján 2005. január 1-je és 2016. május 1-je között kezelt 380, DTC-ben szenvedő beteg adatait. A nő/férfi arány 306/74 volt. A betegek medián életkora a diagnózis idején 46 év (13–86 év), míg a medián követési idő 55 hónap (0–144 hónap) volt. A terápiás válasz 337 beteg esetében volt értékelhető. A statisztikai feldolgozást az SPSS 22.0 verziójában végeztük.

Eredmények: A papillaris (PTC) és a follicularis (FTC) carcinomák előfordulási aránya (79/21%) alapján a régió továbbra is mérsékelten jódiányosnak tekintendő. A PTC-ben szenvedő betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak FTC-ben szenvedő társaiknál, és korábbi tumorstádiumban kerültek felismerésre. A diagnózis idején PTC-ben 35%-ban nyirokcsomó-, 4%-ban távoli áttétet találtunk, FTC-ben ez az arány 15% (N1), illetve 14% (M1) volt. Radiojódkezelésre összesen 542 alkalommal került sor. PTC-ben a követett (n = 264) betegek 59%-a volt tumormentes, 20%-ban bizonytalan választ, 7%-ban inkomplett biokémiai választ és 14%-ban inkomplett strukturális választ diagnosztizáltunk, 6 beteg hunyt el. A FTC-ben szenvedő betegek (n = 73) 59%-a volt tumormentes, 10%-ban bizonytalan választ, 31%-ban residualis betegséget találtunk, a betegek 10%-át elveszítettük.

Következtetések: Összefoglalva, bár a DTC jó prognózisú betegség, FTC-ben a betegek 31%-a, míg PTC-ben a betegek 14%-a nem volt tumormentessé tehető. A medián 55 hónapos követési idő alatt a betegségsspecifikus halálozás FTC-ben 10%, PTC-ben pedig 2% volt.

Orv Hetil. 2018; 159(22): 878–887.

Kulcsszavak: differenciált pajzsmirigy-carcinoma, pajzsmirigy, radiojód, follicularis, papillaris

Recovery rate in differentiated thyroid cancer

Experiences of one of the Hungarian clinical centers

Introduction and aim: The worldwide incidence of differentiated thyroid cancer (DTC) has markedly increased during the last few decades. According to the international guidelines, principles of DTC management are in transformation. The aim of our work was to evaluate patients' current likelihood of recovery.

Method: Data of 380 patients treated between 1/Jan/2005 and 1/May/2016 at the PTE KK Ist Department of Internal Medicine were retrospectively analyzed. Female/male ratio was 306/74. Median age at diagnosis was 46 years (13–86 years), while median follow-up time was 55 months (0–144 months). Response to therapy was evaluable in 337 patients. Statistical analysis was done using SPSS (version 22.0).

Results: Based on the prevalence of papillary (PTC) and follicular (FTC) carcinomas (79/21%), moderate iodine deficiency has to be considered in this region. PTC patients were significantly younger and were diagnosed in earlier tumor stage. The ratio of lymph node and distant metastases was 35%/4% in PTC and 15%/14% in FTC. Radioiodine treatment was performed in a total of 542 times. 264 patients with PTC were followed up. 59% of patients were tumor-free, in 20% uncertain response, in 7% incomplete biochemical response, in 14% incomplete structural response were diagnosed and 6 patients died. Patients with FTC (n = 73) were tumor-free in 59%, uncertain response was found in 10%, incomplete structural response was diagnosed in 31%, while 10% of the patients died.

Conclusions: In summary, although DTC has a favorable prognosis, in 31% of FTC patients and in 14% of PTC patients, tumor-free status was not achieved. During the median 55-month follow-up period, the disease-specific mortality was 10% in FTC and 2% in PTC.

Keywords: differentiated thyroid cancer, thyroid, radioiodine treatment, follicular, papillary

Szujó Sz, Bajnok L, Bódis B, Nemes O, Rucz K, Mezősi E. [Recovery rate in differentiated thyroid cancer – experiences of one of the Hungarian clinical centers]. *Orv Hetil.* 2018; 159(22): 878–887.

Beérkezett: 2018. január 19.; elfogadva: 2018. február 26.)

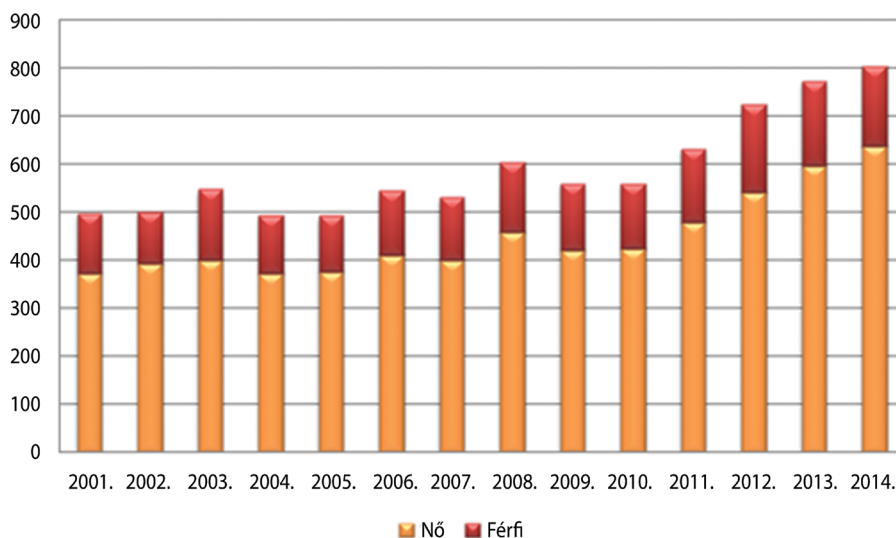
Rövidítések

anti-Tg = antithyreoglobulin; DTC = (differentiated thyroid cancer) differenciált pajzsmirigy-carcinoma; FTC = (follicular thyroid carcinoma) follicularis pajzsmirigy-carcinoma; PTE KK = Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ; PTC = (papillary thyroid carcinoma) papillaris pajzsmirigy-carcinoma; RAI = radiojód; rhTSH = (recombinant human thyroid-stimulating hormone) rekombináns humán pajzsmirigy-stimuláló hormon; Tg = thyreoglobulin; TSH = (thyroid-stimulating hormone) pajzsmirigy-stimuláló hormon

Az elmúlt évtizedekben a differenciált pajzsmirigy-carcinoma (DTC) előfordulása, elsősorban a papillaris carcinoma (PTC) incidenciája, világszerte nagymértékű növekedést mutatott, melynek háttere teljes részleteiben még napjainkban sem tisztázott. A DTC incidenciájának növekedésében egyrészt szerepet játszhat a betegség előfordulásának valós növekedése, másrészt hozzájárulhat az egészségügyi ellátórendszerhez való nagyobb arányú hozzáférés és a modern képalkotó diagnosztika fejlődésének következtében kialakuló „túldiagnosztizálás” [1–5]. Az ultrahang széles körű használata és az egyéb, nem pajzsmirigy-specifikus diagnosztikus vizsgálat nagyszámú, klinikailag okkult, apró pajzsmirigygöb felfedezéséhez és kivizsgálásához vezetett.

Magyarországon 808 új megbetegedést regisztráltak 2014-ben (Nemzeti Rákregiszter, http://www.onkol.hu/hu/nemzeti_rakregiszter, 2017/12/19). Amíg az Amerikai Egyesült Államokban az incidencia emelkedése már az 1990-es évek elejétől látható volt [1], addig Magyarországon 2011 óta észlelhető jelentős növekedés. Összességében 10 év alatt 63%-os volt a növekedés mértéke (1. ábra).

A differenciált pajzsmirigy-carcinoma kedvező prognózisa és magas gyógyulási aránya mellett a betegek élethosszig tartó gondozása szükséges, hiszen évtizedekkel később is előfordulhat recidíva [6–8]. A DTC hagyományos kezelése magában foglalja a műtéti beavatkozást, a remnant ablatio céljából végzett nagy dózisu radiojód (RAI)-kezelést, illetve a pajzsmirigy-stimulálóhormon (TSH)-szuppresszív terápiát [6–8]. A RAI-terápia kedvező hatásai között az észrevétlenül maradt residuális tumorszövet elpusztításán kívül fontos kiemelni, hogy a maradék normális pajzsmirigyállomány ablatiójával lényegesen könnyebbé válik a beteg követése és a daganatrecidíva észlelése. Mindennek ellenére a műtétet követő remnant ablatio általános alkalmazása jelenleg vita tárgyát képezi, és főként az előrehaladott betegségre korlátozódik [9].



1. ábra | A pajzsmirigy-rák incidenciájának változása az elmúlt 10 évben Magyarországon (a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján)

Napjainkban a DTC kezelésének másik újdonságát képezi az életkor mint fontos prognosztikai tényező cut-off értékének 45 évről 55 évre történő emelése. Korábban a 45 év alatti betegek távoli áttét esetén is csak II-es klinikai stádiumba kerültek, míg 45 év felett a betegeket I–IV-es klinikai stádiumba sorolták. Az életkori határérték emelésével a betegek jelentős része alacsonyabb rizikócsoportba fog sorolódni. A klinikai stádiumbeosztás változása és az új irányelv törekvése egyaránt a kezelés agresszivitásának csökkentése, a „túlkezelés” elkerülése [10–13].

Kevés hazai adat áll rendelkezésre a DTC-ben szenvedő betegek kezelésének eredményeiről. Györy és mtsai két közleményükben az 1971–1998 közötti időszakban közel 500, DTC-ben szenvedő beteg adatait összegyűjtve vizsgálták a különböző prognosztikai faktoroknak a hosszú távú túlélésre gyakorolt hatását. Betegeiknél a 10 és 20 éves túlélési arány PTC-ben 87,9% és 84%, míg FTC-ben 78,2% és 78,2% volt [14, 15]. Konrády és mtsai az 1999 és 2009 közötti periódusban 107, T1- és T2-es tumorstádiumba sorolható DTC-s beteg sorsát követték az elsődleges kezelést (műtét és radiojódablatio) követően; az ötéves túlélés 100%-os volt [16].

Betegek és módszer

A betegek adatai

A PTE KK I. Belgyógyászati Klinikájának Endokrinológia és Anyagcsere Osztályán 2005. január 1-je és 2016. május 1-je közötti időintervallumban 380, differenciált pajzsmirigyrákban szenvedő beteget kezeltünk, illetve gondoztunk. A betegek adatait az 1. táblázat foglalja össze. A nemi arány megoszlása 74 férfi és 306 nő volt, mely arány megfelel az irodalmi adatoknak. A betegek medián életkora a diagnózis idején 46 év (13–86 év), míg a medián követési idő 55 hónap (0–144 hónap) volt. A terápiára adott válasz 337 esetben volt értékelhető. A betegek 79%-ában papillaris, míg 21%-ában follicularis carcinoma igazolódott. A papillaris carcinomák esetében a leggyakrabban előforduló szövettani szubtypus a klasszikus variáns volt (75%), emellett a follicularis variáns (19%), szklerotizáló variáns (3%), tall-sejtes variáns (1%), trabecularis variáns (1%), anaplasticus és szolid tumorok (0,5–0,5%) kisebb arányban fordultak elő. Az egyetlen anaplasticus carcinoma papillaris carcinomából dedifferenciálódott daganat volt. A follicularis rákoknál klasszikus variáns a betegek 76%-ában, Hürthle-sejtes variáns 19%-ukban, insularis variáns 4%-ukban és trabecularis variáns 1%-ukban igazolódott. A 45 éves életkori határt figyelembe véve a betegek 64%, 10%, 9% és 17%-a került I-es, II-es, III-as és IV-es, az 55 éves életkori határ esetén 74%, 7%, 6% és 13% sorolódott az I-es, II-es, III-as és IV-es klinikai stádiumba. A kiindulási antithyreoglobulin (anti-Tg)-értékek 355 beteg esetében voltak elérhetőek, anti-Tg-positivitas a betegek 27%-át érintette.

1. táblázat | A betegek adatai (n = 380)

Paraméterek	n (%)
<i>Életkor (év)</i>	
Medián	46 (13–86)
<i>Nem</i>	
Nő	306 (80)
Férfi	74 (20)
<i>Szövettan</i>	
Papillaris	301 (79)
Klasszikus	226 (75)
Follicularis variáns	57 (19)
Szklerotizáló	9 (3)
Tall-sejtes	4 (1)
Trabecularis	3 (1)
Anaplasticus	1 (0,5)
Szolid	1 (0,5)
Follicularis	79 (21)
Klasszikus	60 (76)
Hürthle-sejtes	15 (19)
Insularis	3 (4)
Trabecularis	1 (1)
<i>T-stádium</i>	
T1	154 (41)
T2	96 (25)
T3	93 (24)
T4	32 (10)
<i>N-stádium</i>	
N0	263 (70)
N1	117 (30)
<i>M-stádium</i>	
M0	357 (94)
M1	23 (6)
<i>pTNM-stádium (cut-off 45 év/55 év)</i>	
I.	243 (64) / 282 (74)
II.	40 (10) / 25 (7)
III.	34 (9) / 21 (6)
IV.	63 (17) / 52 (13)
<i>Tg-antitest</i>	
Pozitív	104 (27)
Negatív	251 (66)
Nincs adat	25 (7)

Laboratóriumi mérések (TSH, Tg, anti-Tg)

A TSH szintjének meghatározásához Elecsys® TSH assay-t (Roche, mérési tartomány: 0,005–100 µIU/ml), míg a thyreoglobulin (Tg) és az anti-TG méréseihez Elecsys® TG II assay-t (Roche; mérési tartomány: 0,04–

500 ng/ml) és Elecsys® anti-TG assay-t (Roche; mérési tartomány: 10,0–4000 IU/ml) alkalmaztunk.

Az anti-Tg-meghatározás rutinszerűen történt a gondozásba vételkor, illetve a radiojódkezelés előtt a stimulált thyreoglobulin meghatározásával együtt. A későbbiekben csak az anti-Tg-pozitív betegeket követtük antitestmeghatározással.

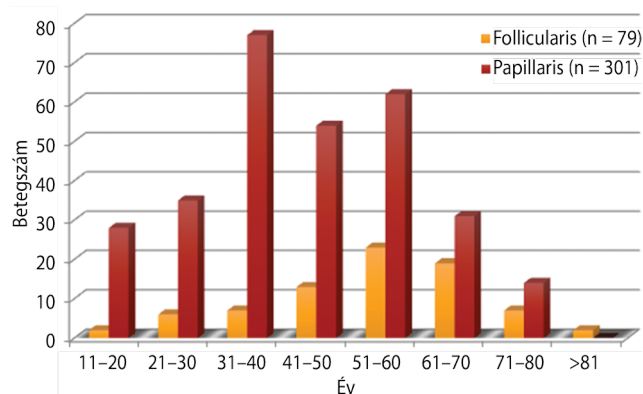
Radiojódkezelés

Az európai irányelveknek megfelelően a tumor sebészi és patológiai státuszát figyelembe véve a betegeket különböző rizikócsoportokba soroljuk [7]. A megfelelő ablatio elérése érdekében két különböző előkészítési módszer állt rendelkezésre: pajzsmirigyhormon megvonása vagy rekombináns humán TSH (rhTSH) alkalmazása. Az alacsony rizikójú, 45 évnél fiatalabb és nem agresszív szövettannal rendelkező betegek 1100 MBq dózissal, míg a többi beteg 3700 MBq dózissal RAI-kezelésben részesült.

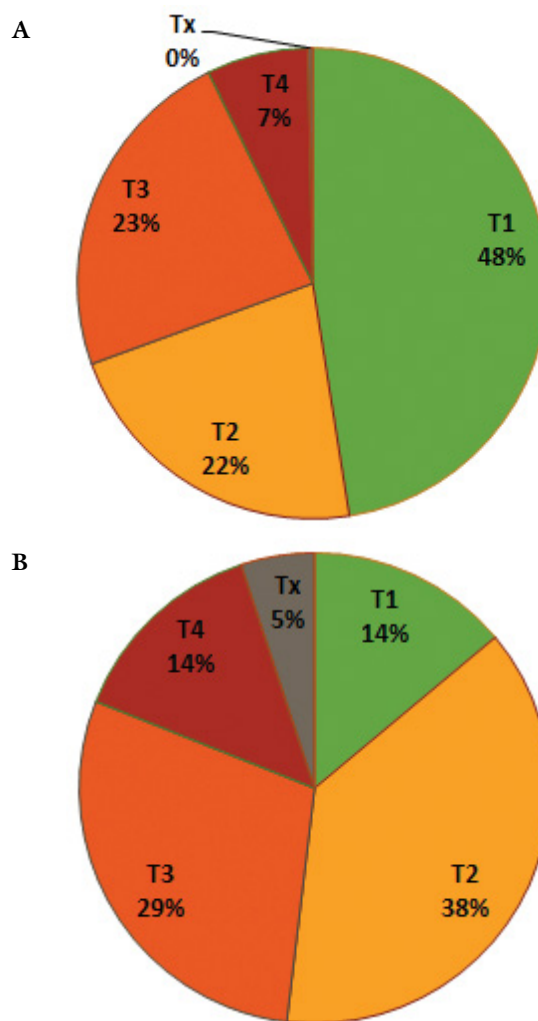
A betegek gondozása

A magas recidívakockázat miatt a DTC-s betegek hosszú távú gondozása kiemelkedő jelentőséggel bír. A követéses vizsgálatok gyakorisága nagymértékben függ a beteg rizikócsoportjától. A 2006-os európai irányelv nagyon alacsony, alacsony és magas, míg a 2009-es és 2015-ös amerikai irányelv alacsony, közepes és magas rizikójú beosztást használ [6, 7, 9]. A betegek gondozása során rendszeresen történt nyaki ultrahangvizsgálat, valamint Tg-, TSH- és szükség esetén anti-Tg-szint-meghatározás. Az anti-Tg-antitest-pozitív betegek esetében jelentős probléma, hogy a Tg nem használható a betegség aktivitásának követésére. Amennyiben az anti-Tg-titer nem csökken vagy növekszik, ez recidíva gyanúját kelti.

A terápiás válasz értékelése az új amerikai irányelvnek megfelelően történt, mely szerint *tumormentesnek* nyilvánítottuk azokat a betegeket, akik negatív nyaki UH-gal, <0,2 ng/ml on-thyroxin-, vagy <1 ng/ml stimulált thyreoglobulin-értékkel rendelkeztek, negatív anti-Tg-titer mellett. Tumormentesnek minősültek azok a betegek is, akiknél a negatív képalkotó vizsgálatok mellett az anti-Tg-titer negatívvá vált. *Bizonytalan a terápiás válasz* negatív képalkotó vizsgálatok és 0,2–1 ng/ml közötti on-thyroxin-, illetve 1–10 ng/ml stimulált thyreoglobulin-érték, illetve nem változó vagy csökkenő anti-Tg-titer esetén. *Inkomplett biokémiai választ* állapítottunk meg, ha a thyreoglobulin-koncentráció on-thyroxin >1 ng/ml, stimuláció esetén >10 ng/ml volt, vagy a thyreoglobulin-antitest-titer emelkedett, egyidejűleg azonban morfológiai eltérést nem sikerült kimutatni. A *strukturális betegség* képalkotó vizsgálatokkal kimutatott tumorszövetet jelentett, amely az esetek túlnyomó többségében stimulált thyreoglobulin emelkedéssel vagy emelkedő anti-Tg-titerrel társult.



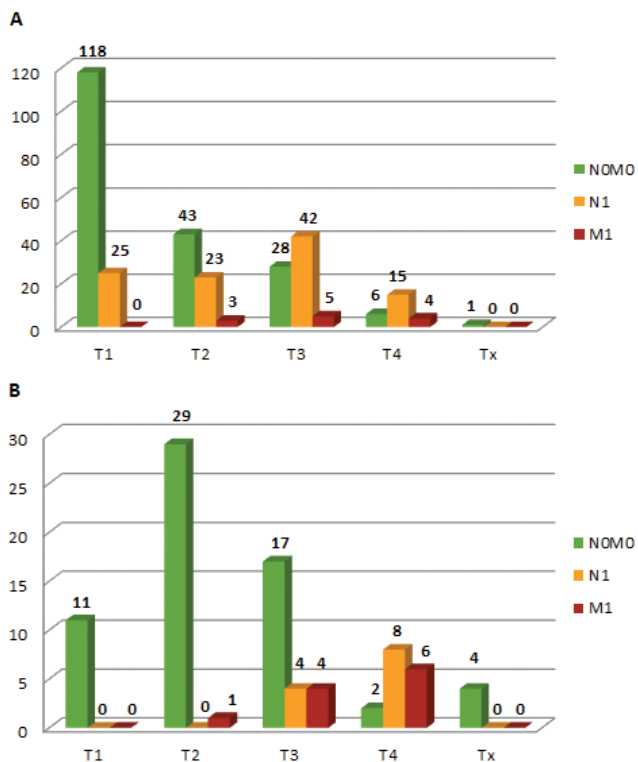
2. ábra | A betegek életkori megoszlása a diagnózis idején



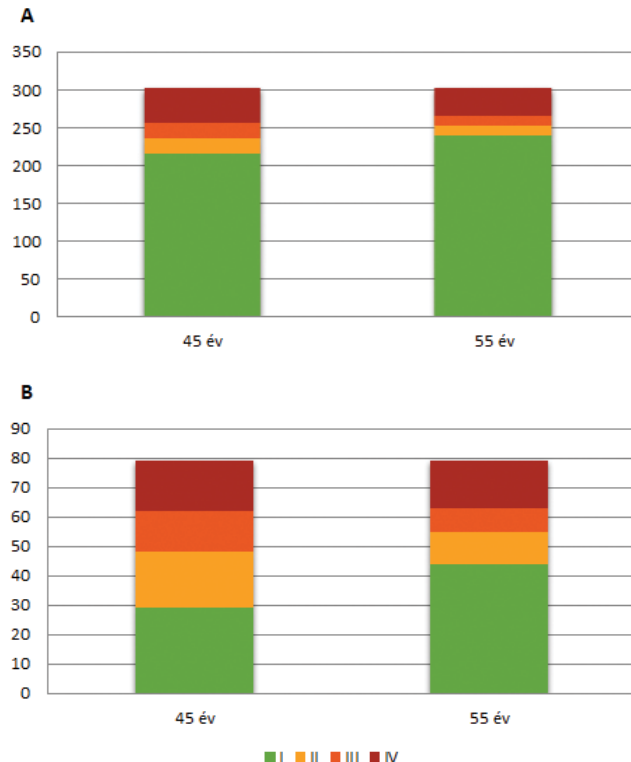
3. ábra | A tumorstádiumok megoszlása papillaris (A) és follicularis (B) carcinomában

Statisztikai feldolgozás

A statisztikai feldolgozást a Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA, verzió 22.0) alkalmazásával végeztük, a $p < 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.



4. ábra A nyirokcsomóstátusz és a távoli metasztázis előfordulása papillaris (A) és follicularis (B) carcinomában

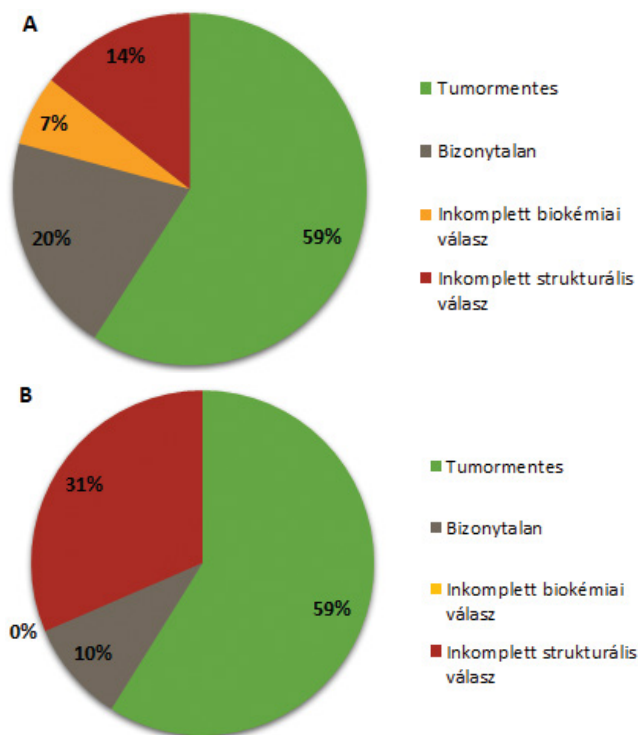


5. ábra A klinikai stádiumok alakulása az életkori határ függvényében papillaris (A) és follicularis (B) carcinomában

Eredmények

Munkánkban retrospektíven elemeztük a PTE KK I. Belgyógyászati Klinikáján 2005. január 1-je és 2016. május 1-je között kezelt 380, DTC-ben szenvedő beteg adatait.

A betegcsoportban a rosszabb prognózisú FTC előfordulási aránya 21% volt. A PTC-ben szenvedő betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak FTC-ben szenvedő társaiknál, és korábbi tumorstádiumban kerültek felismerésre (2. és 3. ábra). PTC esetén 35%-ban találtunk nyirokcsomó-, 4%-ban távoli áttétet, FTC-ben ez az arány 15% (N1), illetve 14% (M1) volt (4. ábra). Az irodalmi adatoknak megfelelően a PTC lényegesen gyakrabban adott nyirokcsomóáttétet, míg a távoli áttétképződés viszonylag ritka volt. A FTC 2 cm alatti tumorméret esetén a mi beteganyagunkban sem adott nyirokcsomó- vagy távoli metasztázist, azonban T2-es tumorstádiumtól fokozatosan nőtt a távoli áttétek előfordulási aránya. Betegeinket 2018. januártól változó klinikai stádiumbeosztás alapján is értékeltük. Tekintettel arra, hogy az idősebb betegek prognózisa lényegesen rosszabb, korábban a 45 év alatti betegek távoli áttét esetén csak II-es klinikai stádiumba sorolódtak. Most az életkori határ 55 évre emelkedett, ez alapján a betegek jelentős része alacsonyabb klinikai stádiumba sorolódik (5. ábra). Műtét összesen 625 esetben történt. Egy inoperábilis, távoli metasztázissal is bíró betegnél nem volt sebészi beavatkozás, 191 esetben egy műtét, 150 betegnél két műtét, 24 esetben 3 műtét történt, 14 betegnél több mint 3 műtéti beavatkozásra volt



6. ábra A 2016-os kezelési eredmények papillaris (A) és follicularis (B) carcinomában

szükség. Radiojódkezelésre összesen 542 alkalommal került sor, a PTC miatt gondozott betegek átlagosan 1,3, míg a FTC-s betegek 1,8 RAI-kezelésben részesültek. Külső sugárkezelés összesen 27 betegnél történt (17 pa-

pillaris, 10 follicularis carcinoma), primeren inoperábilis, tracheát, nyelőcsövet infiltráló daganat (9), inoperábilis lokális recidíva (5), kiterjedt mediastinalis nyirokcsomó-áttétek (5), hilusi nyirokcsomóáttétek (2), csontáttétek (4) és agyi áttétek (2) miatt. A külső sugárkezelés indikációjának felállításakor fontos szempont volt, ha a daganat nem vette fel a radiojódot (primeren az oncocytaer carcinomák), vagy ismételt radiojódkezelés ellenére a betegség progrediált.

A vizsgált beteganyagban 17 betegnél próbáltunk sorafenib (Nexavar)-kezelést; az adatok értékelésekor parciális remissziót vagy stabil betegséget 6 esetben észleltünk, 4 beteg esetében a követési idő rövidege miatt nem volt mérhető a terápiás válasz, 7 beteget veszítettünk el. Egy esetben sikeres reindukciós kezelés történt sorafenibvel [17]. 2016-ban PTC-ben a követett betegek (n = 264) 59%-a volt tumormentes, 20%-ban bizonytalan választ, 7%-ban inkomplett biokémiai választ és 14%-ban inkomplett strukturális választ diagnosztizáltunk, 6 beteg hunyt el (6. ábra). A FTC-ben szenvedő betegek (n = 73) 59%-a volt tumormentes, 10%-ban bizonytalan választ, 31%-ban residualis betegséget találtunk, a betegek 10%-át elvesztettük.

Megbeszélés

Klinikánk endokrinológiai részlegén 2005 óta kezelünk és gondozunk nagyobb számban differenciált pajzsmirigyrákban szenvedő betegeket. Az egyetemek közül először nálunk vált lehetővé a nagy dózisu radiojódkezelés. A jelen munkánkban a betegek 11 éves gondozásának tapasztalatait foglaltuk össze. A PTC és FTC aránya arról tanúskodik, hogy a földrajzi régió továbbra is jódhiányosnak tekinthető, mert a várhatónál nagyobb a follicularis carcinomák előfordulása. Jódhiányos területen a rosszabb prognózisu DTC-k előfordulására kell számítani [14, 15]. Az irodalmi adatoknak megfelelően a PTC-k a 3. és 4. évtizedben fordultak elő, de sok a tizen- és huszonéves beteg is. A FTC-k az 5. és 6. évtizedben halmozódnak. A szövettani szubtypusok megoszlása általában megfelel az irodalmi adatoknak. A PTC-ben észlelhető korábbi T-stádium több tényezőnek tulajdonítható, egyrészt a T1-stádiumú tumorok jelentős részére más indikációval végzett műtét során, mellékletként derült fény, másrészt a PTC korán ad nyirokcsomóáttétet, így számos esetben a nyirokcsomóáttét hívta fel a figyelmet a primer tumorra. A nyirokcsomóáttétek gyakorisága a tumormérettel és tumorstádiummal folyamatosan nő, de már a T1-stádiumú PTC-k 8%-ában is volt nyirokcsomó-érintettség. FTC-ben ezzel ellentétben T1-stádiumban nem fordult elő sem nyirokcsomó-, sem távoli áttét. A 2 cm alatti FTC-k esetében ezért kiváló prognózisa lehet számítani. A FTC-ben 14%-ban távoli áttéttel kerültek felismerésre a betegek, ami a kezelés lehetőségeit erősen korlátozza. Amíg PTC-ben a micronodularis tüdőmetasztázisok jól reagáltak a nagy dózisu radiojódkezelésre,

FTC-ben a távoli áttétek prognózisa hosszú távon sokkal kedvezőtlenebb, csak a betegség átmeneti stabilizálódására számíthatunk. Az irodalomban egyértelmű a 45 év alatti betegek jobb prognózisa. Napjainkban újdonságként hat az 55 éves cut-off érték bevezetésének javaslata. Munkánkban mind a 45, mind az 55 éves életkori határnak megfelelően vizsgáltuk a betegek klinikai stádiumát. Az életkori határérték emelésével a betegek jelentős része alacsonyabb rizikó csoportba sorolódott, ami a kezelés agresszivitásának csökkenéséhez vezethet.

A hazai adatok közül Györy és mtsai 27 év beteganyagát feldolgozó, a betegség súlyosságát illetően hasonló munkája kínálkozik összevetésre [15, 16]. Bár a közvetlen összehasonlítás a terápiás válasz terminológiájának változása miatt is nehézkes, annyi megállapítható, hogy a DTC gyógyulásának esélyei nem javultak lényegesen az elmúlt két évtizedben, különösen az előrehaladott stádiumú FTC prognózisa rossz. Az áttétek idővel radiojódra refrakterré válnak. Gondozott betegeink között a későn diagnosztizált, előrehaladott tumorstádiummal bíró esetek viszonylag nagy számban fordultak elő. Fontos kiemelni a follicularis carcinomák magas arányát is, ami szintén prognózist meghatározó tényező. Úgy tűnik, a régióban nem az a probléma, hogy túl sok korai stádiumú microcarcinoma kerül felismerésre, hanem az, hogy számos esetben későn születik meg a diagnózis. Az előrehaladott tumorstádiumú, különösen a radiojódfrekter esetek gyógyítására még ma is kevés az esély. A jövőben valószínűleg a sorafenibkezelés hozzájárulhat a metasztatikus DTC-s betegek túlélésének javításához. Ez természetesen nem kérdőjelezi meg a kezelés radikálisításának csökkentését korai betegségstádiumban.

Következtetés

Elmondható, hogy a hazánkban is növekvő incidenciájú DTC összességében jó prognózisu betegség, ennek ellenére FTC-ben a betegek 31%-a, míg PTC-ben a betegek 14%-a nem volt tumormentessé tehető. A medián 55 hónapos követési idő alatt a betegségsspecifikus halálozás FTC-ben 10%, PTC-ben pedig 2% volt.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Sz. Sz., M. E., B. L.: A tanulmány megírása, az adatok elemzése, a betegek kezelése. M. E.: Statisztikai analízisek kivitelezése. B. B., N. O., R. K.: A betegadatok gyűjtése, a betegek kezelése. Sz. Sz., M. E.: A közlemény első vázlatának elkészítése, a cikk utolsó verziójának kialakítása és ellenőrzése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, et al. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid* 2013; 23: 885–891.
- [2] Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol.* 2013; 2013: 965212.
- [3] La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer* 2015; 136: 2187–2195.
- [4] Brito JP, Al Nofal A, Montori VM, et al. The impact of subclinical disease and mechanism of detection on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in Olmsted County, Minnesota during 1935 through 2012. *Thyroid* 2015; 25: 999–1007.
- [5] Morris LG, Tuttle RM, Davies L. Changing trends in the incidence of thyroid cancer in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 142: 709–711.
- [6] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167–1214.
- [7] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154: 787–803.
- [8] Konrády A. Differentiated thyroid cancer – 2009. [Differentiált pajzsmirigygrák – 2009.] *Orv Hetil.* 2011; 152: 163–170. [Hungarian]
- [9] 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.
- [10] Livhits MJ, Yeh MW. Age Cutoff of 45 years may not be appropriate for papillary thyroid cancer staging. *Clin Thyroidol.* 2017; 29: 52–54.
- [11] Nixon IJ, Wang LY, Migliacci JC, et al. An international multi-institutional validation of age 55 years as a cutoff for risk stratification in the AJCC/UICC staging system for well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26: 373–380.
- [12] Nixon IJ, Kuk D, Wreesmann V, et al. Defining a valid age cutoff in staging of well-differentiated thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23: 410–415.
- [13] Kim M, Kim YN, Kim WG, et al. Optimal cut-off age in the TNM staging system of differentiated thyroid cancer: is 55 years better than 45 years? *Clin Endocrinol.* 2017; 86: 438–443.
- [14] Győry F, Lukács G, Nagy EV, et al. Differentiated thyroid carcinoma: prognostic factors. [Differentiált pajzsmirigygrák: prognosztikai faktorok.] *Magy Seb.* 2001; 54: 69–74. [Hungarian]
- [15] Gyory F, Balazs G, Nagy EV, et al. Differentiated thyroid cancer and outcome in iodine deficiency. *Eur J Surg Oncol.* 2004; 30: 325–331.
- [16] Konrády A, Bencsik Zs, Lőcsey Z, et al. Outcome of differentiated thyroid cancer after initial treatment. [Differentiált pajzsmirigygrákos betegek sorsa az elsődleges kezelés után.] *Orv Hetil.* 2011; 152: 1731–1738. [Hungarian]
- [17] Szujó S, Farkas R, Illényi L, et al. Successful reinduction therapy by sorafenib in oncocytic follicular thyroid cancer: a case report. *JSM Chem.* 2016; 4: 1028.

(Mezősi Emese dr.,
Pécs, Ifjúság útja 13., 7624
E-mail: mezosi.emese@pte.hu)

NOTA

Új fejlesztés az egészségügyben dolgozók, tanulók részére!

A magyar nyelvű szakirodalmi keresőszolgáltatás

Mi a NOTA?

Napivizit Orvosi Tudástár Alkalmazás

Mit tud a NOTA portál?

Megkönnyíti a magyar nyelvű szakirodalmi források keresését.

Eszköztől függetlenül, akár okostelefonról, a betegágy mellett állva is használható.

Miben kereshet a NOTA-val?

Az Akadémiai Kiadó folyóirataiban: *Orvosi Hetilap, Magyar Sebészet, Mentálhigiéné és Pszichoszomatika.*

Más kiadók magyar nyelvű szakfolyóirataiban: pl. *Lege Artis Medicinae, Hypertonia és Nephrologia, Idegyógyászati Szemle.*

A hatályos szakmai irányelvekben.

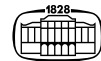
Magyar nyelvű kérdésekre adott angol nyelvű találatokban, a PubMeden.

nota.hu

Amennyiben további információra lenne szüksége, keressen minket elérhetőségeinken:
journals@akademai.hu / hirdetes@akademai.hu

Akadémiai Kiadó
A Wolters Kluwer Csoport tagja

1117 Budapest, Prielle Kornélia u. 21-35. / Telefon: (1) 464-8246
www.akademai.hu / www.akademai.com



AKADÉMIAI KIADÓ