



The impact of the extent and time of operation on the survival in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC)

Agnieszka Czarniecka, Michał Jarząb, Jolanta Krajewska, Aleksander Sacher, Stanisław Półtorak, Jan Włoch

Centre of Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute, Branch Gliwice

Abstract

Introduction: To analyze the impact of time and extent of operation on overall and disease-free survival in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC).

Material and methods: Retrospective analysis of 1235 DTC patients, a representative probe of patients diagnosed or treated between 1986 to 1998 was performed. 277 patients were staged T1M0 and 958 ones staged > T1M0. 10-year outcomes were analyzed by Kaplan-Meier survival curves and Cox proportional-hazard model.

Results: The T1M0 patients were characterized by the best overall and disease-free survival independently of the time and the extent of operation (98% and 96% respectively); in > T1M0 group the survival was better in patients who were treated by total thyroidectomy (94% and 68% respectively) than in patients treated by non-total thyroidectomy (78% and 47% respectively). In patients treated by completion of total thyroidectomy delayed more than 1 year post cancer diagnosis the incidence of carcinoma in postoperative pathological material was twice as high in comparison to the

group in whom total thyroidectomy was performed within the first year of therapy ($p = 0.000$).

Conclusions: 1. In differentiated thyroid carcinoma the prognosis is related to the extent of operation only in patients staged more than T1M0. 2. A delay > 12 months in completion surgery in patients with differentiated thyroid cancer (tumors > 1 cm of diameter) significantly increases the risk of progression of multifocal disease in thyroid remnants.

(*Pol J Endocrinol* 2006; 4 (57): 347–355)

Key words: differentiated thyroid carcinoma, extent and time of surgery, prognosis

□ Agnieszka Czarniecka, M.D, Ph.D.
MSC Cancer Center and Institute of Oncology, Branch Gliwice
Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice
phone: 032 278 93 03, fax: 032 278 93 25
e-mail: aczarniecka@io.gliwice.pl



Znaczenie zakresu i czasu leczenia operacyjnego u chorych na zróżnicowane raki tarczycy

Agnieszka Czarniecka, Michał Jarząb, Jolanta Krajewska, Aleksander Sacher, Stanisław Półtorak, Jan Włoch

Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Streszczenie

Wstęp: Celem niniejszej analizy była ocena wpływu czasu i zakresu leczenia operacyjnego na 10-letnie przeżycie całkowite i bezobjawowe chorych na zróżnicowane raki tarczycy (DTC, *differentiated thyroid carcinoma*).

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano reprezentatywną grupę 1235 chorych na DTC leczonych lub diagnozowanych w latach 1986–1998. Było to 277 chorych w stopniu zaawansowania T1M0 i 958 chorych o wyższym stopniu zaawansowania (> T1M0). Ocenę aktualizowanego przeżycia całkowitego i bezobjawowego przeprowadzono metodą Kaplana-Meiera oraz testem χ^2 .

Wyniki: Chorych w stopniu zaawansowania T1M0 cechowało bardzo dobre przeżycie całkowite i bezobjawowe (odpowiednio: 98% i 96%), niezależnie od czasu i zakresu leczenia operacyjnego. Dla chorych z grupy > T1M0 prawdopodobieństwo przeżycia po operacjach całkowitego, pierwotnego lub wtórnego wycięcia tarczycy było znacznie lepsze niż chorych po niecałkowitym wycięciu narządu i wynosiło: 94% (przeżycie całkowite) i 68% (przeżycie bezobjawowe) oraz 78% i 47%, odpowiednio dla chorych po operacjach niecałkowitego wycięcia tarczycy. W grupie osób poddanych operacjom wtórnego, opóźnionego całkowitego wycięcia tarczycy odsetek ognisk nowotworowych znajdujących w materiale histopatologicznym był ponad

2-krotnie wyższy niż u chorych, u których radykalne leczenie operacyjne wykonano w pierwszym roku terapii ($p = 0,000$).

Wnioski: 1. W zróżnicowanych rakach tarczycy rokowanie jest także uzależnione od zakresu leczenia operacyjnego, jego znaczenie ujawnia się jednak dopiero u chorych na nowotwór o średnicy większej niż 1 cm. 2. U chorych na raka tarczycy z guzem o średnicy większej niż 1 cm nie powinno się opóźniać wtórnej operacji, gdyż opóźnienie o ponad rok wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia wieloogniskowego wzrostu raka w resztkowym mięszu gruczołu pozostawionym po pierwszym zabiegu.

(*Endokryol Pol 2006; 4 (57): 347–355*)

Słowa kluczowe: zróżnicowane raki tarczycy, zakres i czas operacji, rokowanie

dr med. Agnieszka Czarniecka
Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice
tel.: 032 278 93 03, faks: 032 278 93 25

Wstęp

Zróżnicowane raki tarczycy (DTC, *differentiated thyroid carcinoma*) należą do nowotworów, dla których zasady postępowania terapeutycznego precyzyjnie określono, a szansa wyleczenia wynosi ponad 90%. Konieczność optymalizacji strategii terapeutycznej w tym typie raka wynika więc nie tyle z ryzyka zgonu z powodu nowotworu, co z konieczności minimalizacji ryzyka nawrotu i powikłań poterapeutycznych. W dyskusji nad wymaganym zakresem operacji ścierają się ze sobą poglądy zwolenników operacji doszczętnych, polegających na całkowitym lub prawie całkowitym wycięciu tarczycy, niezależnie od czynników rokowniczych [1–3], z poglądami zwolenników różnicowania zakresu leczenia

operacyjnego w zależności od zaawansowania choroby [4–6]. Wątpliwości dotyczące optymalnego zakresu operacji wynikają z braku prospektywnych, randomizowanych badań klinicznych oceniających wpływ zakresu leczenia na przeżycia odległe. Przeprowadzenie takich analiz jest niezmiernie trudne w zróżnicowanych rakach tarczycy ze względu na długoletni łagodny przebieg kliniczny choroby (wymagający długiego okresu obserwacji) i relatywnie rzadkie występowanie nowotworu w populacji. Dlatego też zasady postępowania terapeutycznego opierają się głównie na analizach retrospektywnych [1, 3, 7, 8]. W Polsce zaleca się całkowite wycięcie gruczołu tarczowego w każdym przypadku raka tarczycy, poza jednoogniskowym rakiem brodawkowym o średnicy do 1 cm bez przerzutów (pT1a) [9].

Tabela I
Zakres leczenia operacyjnego w grupie T1M0 i > T1M0

Table I
Extent of surgery in T1M0 and > T1M0 groups

Typ operacji	Grupa T1M0		Grupa > T1M0	
	Liczba leczonych	Odsetek	Liczba leczonych	Odsetek
Niecałkowite wycięcie tarczycy	98	35,4%	173	18,1%
Pierwotne całkowite wycięcie tarczycy	55	19,8%	218	22,8%
Wtórne całkowite wycięcie tarczycy	124	44,8%	567	59,1%
Razem	277	100%	958	100%

Cel pracy

Celem podjętej analizy była ocena wpływu czasu i zakresu leczenia operacyjnego na przeżycia całkowite i bezobjawowe chorych na zróżnicowane raki tarczycy o średnicy do 1 cm, w porównaniu z chorymi na nowotwór o wyższym zaawansowaniu miejscowym.

Materiał i metody

Analizie retrospektywnej poddano reprezentatywną grupę 1235 chorych na zróżnicowane raki tarczycy leczonych lub diagnozowanych w Centrum Onkologii IMSC w Gliwicach w latach 1986–1998, u których w momencie rozpoznania wykluczono rozsiew choroby nowotworowej. Było to 277 chorych z guzem nieprzekraczającym 1 cm (grupa T1M0) i 958 chorych na raka tarczycy o wyższym stopniu zaawansowania guza pierwotnego (grupa > T1M0). Kwalifikację do poszczególnych grup przeprowadzono na podstawie pooperacyjnego wyniku badania histopatologicznego, zgodnie z klasyfikacją TNM sprzed rewizji z 2002 roku, gdyż taka obowiązywała w latach objętych badaniem. Do grupy T1M0 włączono chorych na nowotwór o średnicy do 1 cm i tych, u których patolog rozpoznał mikroraka bez podania rozmiaru ogniska. W grupie > T1M0 pełne informacje pozwalające na ocenę cechy T były dostępne u 507 (52,9%) chorych. Do tej grupy włączono także chorych Tx (chorych, u których w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym nie podano wymiaru guza, i nie było informacji, że jest to mikrorak).

Grupa T1M0 składała się z 243 kobiet (87,7%) i 34 mężczyzn (12,3%). W grupie > T1M0 kobiety stanowiły aż 82,5% (750 osób). Średni wiek badanych chorych wynosił 45,4 roku w grupie T1M0 i 44,9 roku w grupie > T1M0. Średni czas obserwacji wynosił 4,4 roku w grupie chorych na nowotwór do 1 cm, a w grupie chorych > T1M0 — 5,5 roku. U 82% chorych z grupy T1M0 rozpoznano raka brodawkowatego tarczycy, a w grupie > T1M0 takie rozpoznanie postawiono u 55% chorych.

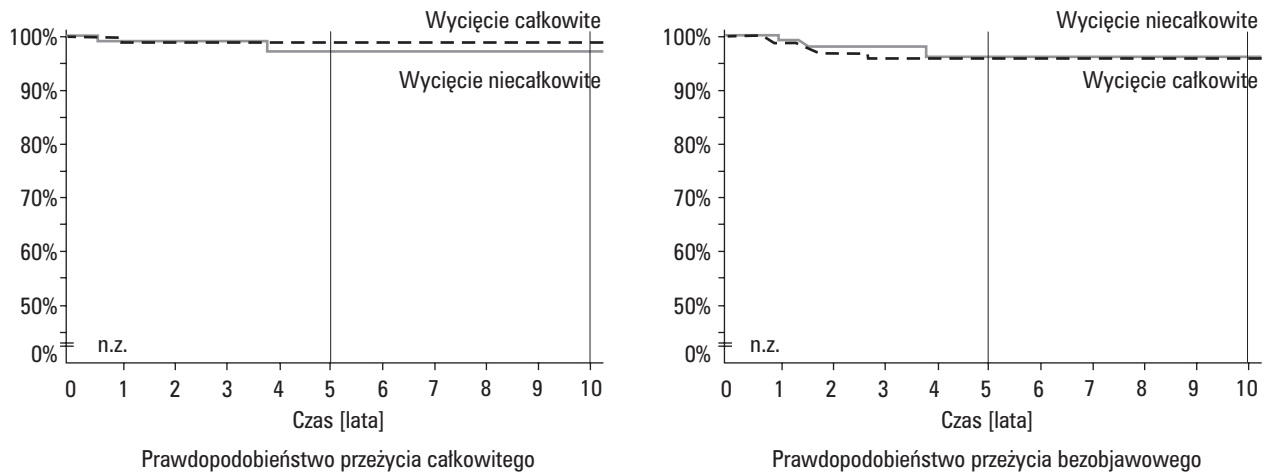
U pozostałych chorych rozpoznano raka pęcherzykowego. Chorych operowano w różnych ośrodkach chirurgicznych w Polsce, w tym także w Klinice Chirurgii Onkologicznej w IO, natomiast dalszą diagnostykę i leczenie prowadzono w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Onkologii. Zakres leczenia operacyjnego przedstawiono w tabeli I. W grupie chorych T1M0 u 64,6% przeprowadzono całkowite wycięcie tarczycy (tab. I). Grupa z tym stopniem zaawansowania nie była jednorodna. Wyróżniono w niej podgrupę pT1a — jednoogniskowego raka brodawkowatego (mikroraka), liczącą 173 osoby. U 49% (85/173) chorych na mikroraka wykonano niecałkowite wycięcie gruczołu tarczowego, czyli obustronne wycięcie subtotalne lub całkowite wycięcie płata z cieśnią, a w części przypadków wycięcie płata z cieśnią i częścią płata drugiego. Spośród pozostałych osób z grupy T1M0 niecałkowite wycięcie tarczycy dotyczyło zaledwie 12,5% chorych (13/104).

Łącznie 123 chorych (42,4%) z grupy T1M0 i 758 osób (76%) z grupy > T1M0 leczono uzupełniająco lub radykalnie jodem 131. Wszystkich chorych leczono supresyjnymi dawkami tyroksyny.

Analizę statystyczną przeprowadzono, używając pakietu SPSS 12 PL, dokonując oceny aktualizowanego przeżycia całkowitego i bezobjawowego metodą Kaplana-Meiera (podawano 5-letni i 10-letni odsetek chorych przeżywających). Różnice w przeżyciu między grupami oceniano za pomocą testów log-rank, Breslowa i Tarone-Ware oraz testu χ^2 .

Wyniki

Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia całkowitego w grupie T1M0 wynosiło 98,2%, podobnie jak przeżycia 10-letniego. W grupie chorych > T1M0 było ono niższe i wynosiło odpowiednio: 93,9% i 89,9% ($p < 0,05$). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bezobjawowego w grupie T1M0 wynosiło 95,9%, a przeżycia 10-letniego — 95,1%. Dla chorych z grupy > T1M0



Rycina 1. Analiza przeżycia całkowitego i bezobjawowego u chorych z grupy T1M0 po całkowitym i częściowym wycięciu tarczycy. W grupie tej nie stwierdzono różnic w prawdopodobieństwie przeżycia całkowitego i wolnego od nawrotu w zależności od typu zastosowanego leczenia operacyjnego

Figure 1. Analysis of the overall and disease-free survival in patients staged T1M0 treated by total and less than total thyroidectomy. No differences in survival were observed

Tabela II

Charakterystyka chorych z grupy T1M0 po wtórnym całkowitym wycięciu tarczycy

Table II

Clinical features of T1M0 group of patients treated by completion of total thyroidectomy

Podgrupa grupy T1M0 n = 277	Liczba operacji wtórnych n = 124	Liczba operacji wtórnych, w których znaleziono ogniska raka	Odsetek	
Rak brodawkowaty pT1	87	10	11,5%	p = 0,005
pT1a	56	2	3,5%	
pT1b	31	8	25,8%	
Rak pęcherzykowy pT1	37	4	10,8%	p = 0,02
pT1a	26	0	0%	
pT1b	11	4	36,5%	

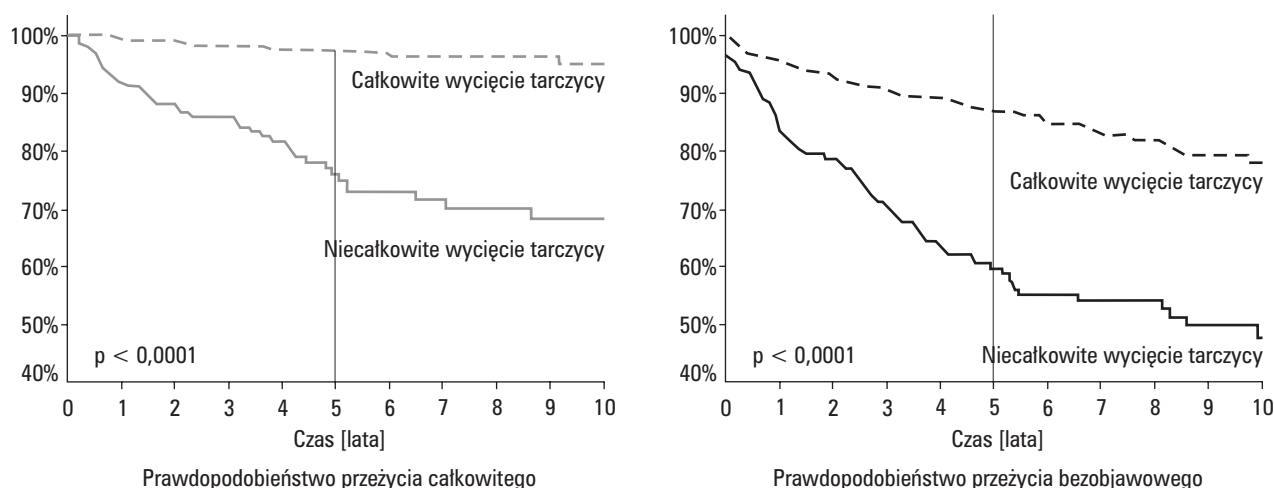
prawdopodobieństwa te były następujące: 81,2% i 71,2% ($p < 0,001$).

Porównanie przeżycia całkowitego i bezobjawowego po całkowitym i niecałkowitym wycięciu tarczycy u chorych z podgrupy pT1a nie ujawniło różnic w rokowaniu (5-letnie przeżycie całkowite po doszczętnym wycięciu tarczycy wynosiło 98,7%, natomiast po niecałkowitym wycięciu gruczołu — 96,4%). Dla przeżycia wolnego od nawrotu choroby odsetki te wynosiły odpowiednio: 96,8% i 96,3%. Podobnie nie zaobserwowano różnic w przeżyciu całkowitym i wolnym od nawrotu w całej grupie T1M0 pomiędzy chorymi, u których wykonano całkowite i niecałkowite wycięcie tarczycy (ryc. 1).

U 45% chorych z grupy T1M0 wykonano całkowite wtórne wycięcie tarczycy. Wszystkie operacje przeprowadzono w okresie do roku od pierwszego zabiegu operacyjnego. Nie zaobserwowano różnic w odsetku znajdowanych ognisk nowotworu w materiale pooperacyjnym w zależności od typu histopatologicznego,

odsetek ten był jednak znamienne wyższy, jeżeli nowotwór był pierwotnie rozpoznany jako wieloogniskowy i to zarówno w podgrupie raka brodawkowatego, jak i pęcherzykowego (tab. II).

W grupie > T1M0 całkowite wycięcie gruczołu wykonano u 785 (81,9%) chorych (tab. I). Analiza przeżycia chorych z tej grupy wykazała, że osoby poddane całkowitemu wycięciu tarczycy rokują lepiej niż chorzy, u których wykonano niecałkowite wycięcie narządu (ryc. 2). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia całkowitego dla chorych po całkowitym wycięciu tarczycy wynosiło 97%, a 10-letniego — 94% i było znamienne wyższe ($p = 0,000$) od prawdopodobieństwa przeżycia chorych po niecałkowitym wycięciu narządu, dla których prawdopodobieństwa te wynosiły odpowiednio: 75% i 68%. Podobnie, chorych po leczeniu doszczętnym cechowało mniejsze prawdopodobieństwo



Rycina 2. Analiza przeżycia całkowitego i bezobjawowego u chorych z grupy > T1M0 po całkowitym i częściowym wycięciu tarczycy. Chorych poddanych całkowitemu wycięciu tarczycy cechowało zarówno lepsze prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego, jak i bezobjawowego

Figure 2. Analysis of the overall and disease-free survival in patients staged > T1M0 in relation to the extent of operation. Both the overall and disease-free survival times were significantly better in patients operated by total thyroidectomy

Tabela III

Charakterystyka chorych z grupy > T1M0 po wtórnym całkowitym wycięciu tarczycy w zależności od czasu wykonania operacji

Table III

Clinical features of > T1M0 group of patients treated by completion of total thyroidectomy relation to the time relapsed between both surgical interventions

Liczba i czas operacji wtórnych	Liczba operacji	Liczba operacji wtórnych, w których znaleziono ogniska raka	Odsetek	
Dwie operacje w ciągu roku	511	148	28,9%	p = 0,0000
Dwie operacje w odstępie ponad rocznym	56	34	60,7%	
Więcej niż dwie operacje w roku	48	11	22,9%	

wystąpienia nawrotu choroby — dla tych osób 5-letnie przeżycie bezobjawowe wynosiło 86%, a 10-letnie — 78%, natomiast dla chorych poddanych niecałkowitemu wycięciu tarczycy prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bezobjawowego wynosiło 58%, a 10-letniego — 47% ($p = 0,000$).

W grupie > T1M0 przeprowadzono 657 operacji wtórnego radykalnego wycięcia tarczycy. Około 85% z nich wykonano do roku czasu od pierwszej operacji. Dwóm operacjom wtórnym w tym okresie poddano 48 chorych. U chorych operowanych powtórnie jeden lub dwa razy przed upływem roku od pierwszego zabiegu obserwowano podobny odsetek dodatnich wyników histopatologicznych w materiale pooperacyjnym (28,9% i 22,9%). Jeżeli jednak operację wtórnego radykalnego wycięcia gruczołu z różnych przyczyn odroczone o ponad rok, to w materiale pooperacyjnym ogniska raka stwierdzano znacznie częściej (60,7%; $p < 0,0001$) (tab. III).

Porównując odsetek znajdowanych ognisk nowotworowych w materiale po operacjach wtórnych, prze-

prowadzonych do roku od pierwszego zabiegu operacyjnego, nie stwierdzono istotnych różnic między podgrupą raka brodawkowego a pęcherzykowego. Znamienne częściej znajdowano ogniska raka, jeśli nowotwór pierwotnie rozpoznano jako wieloogniskowy, niezależnie od jego typu histopatologicznego (tab. IV). Znalezienie ognisk nowotworu u chorych operowanych wtórnym radykalnym wycięciem tarczycy wiązało się zarówno z pogorszeniem przeżycia całkowitego, jak i wolnego od nawrotu choroby (ryc. 3).

W grupie T1M0 wznova wystąpiła u 1,4% chorych, w grupie > T1M0 ponad 6-krotnie częściej (8,9%; $p < 0,0001$). Podobnie, przerzuty odległe zaobserwowano częściej w grupie > T1M0 niż w T1M0 (11,8% vs. 1,4%; $p < 0,0001$). U 91,4% chorych z grupy T1M0 i 80,2% chorych z grupy > T1M0 w trakcie obserwacji nie zaobserwowano ani nawrotu miejscowego, ani rozsiewu choroby nowotworowej.

Te różnice w rokowaniu skłoniły badaczy do porównania przeżycia chorych z grupy T1M0 leczonych niecałko-

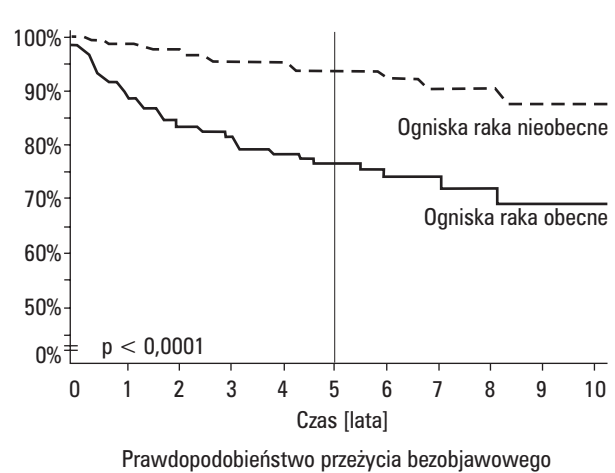
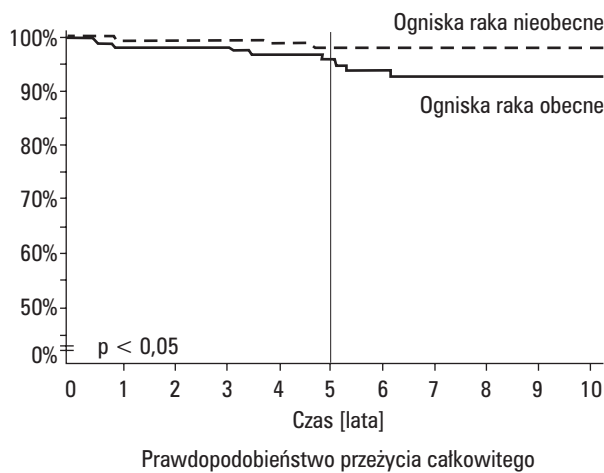
Tabela IV

Charakterystyka chorych z grupy > T1M0 po wtórnym całkowitym wycięciu tarczycy w zależności od typu histopatologicznego nowotworu

Table IV

Clinical features of > T1M0 group of patients treated by completion of total thyroidectomy according to the pathological type of cancer

Podgrupa grupy > T1M0	Liczba operacji wtórnych wykonanych do roku	Liczba operacji, w których znaleziono ogniska raka	Odsetek ognisk nowotworu w materiale pooperacyjnym	
Rak brodawkowaty pT1	292	91	31,2%	
pT1a	161	28	17,4%	p = 0,0000
pT1b	131	63	48,1%	
Rak pęcherzykowy pT1	219	62	28,3%	
pT1a	131	14	10,7%	p = 0,0000
pT1b	88	48	54,5%	



Rycina 3. Analiza przeżycia całkowitego i bezobjawowego u chorych z grupy > T1M0 leczonych wtórnym radykalnym wycięciem tarczycy. Chorych, u których stwierdzono ogniska nowotworowe w materiale pooperacyjnym, cechowało gorsze prawdopodobieństwo 5- i 10-letniego przeżycia całkowitego (odsetek przeżyć 5-letnich: 94,9% vs. 97,9%, odsetek przeżyć 10-letnich: 92,5% vs. 96,4%, $p < 0,05$) oraz wolnego od nawrotu choroby (odsetek przeżyć 5-letnich: 93,5% vs. 75,7%, odsetek przeżyć 10-letnich: 68,1% vs. 86,2%; $p < 0,0001$).

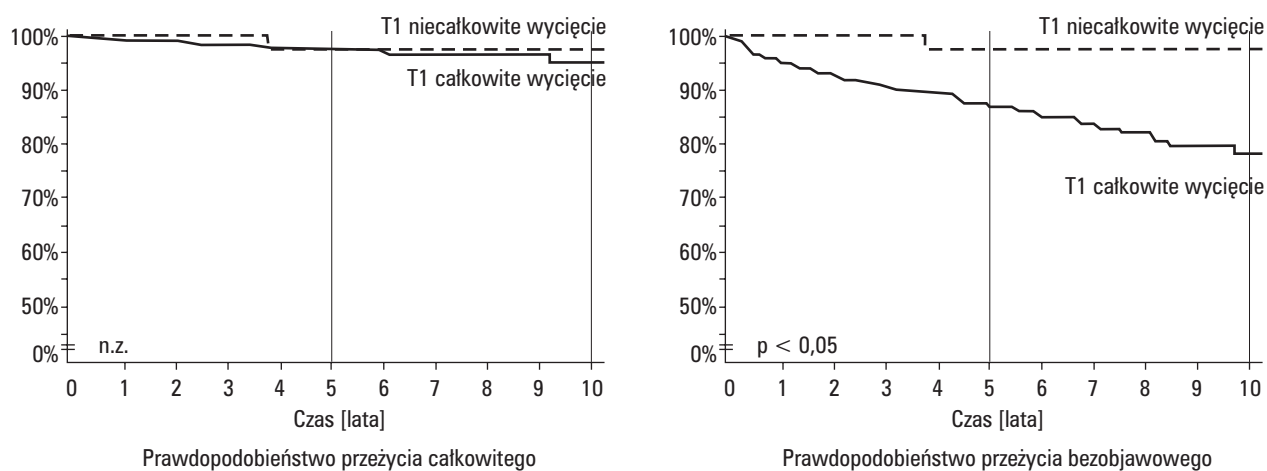
Figure 3. Analysis of the overall and disease-free survival in patients staged > T1M0 operated by secondary radical thyroidectomy. The presence of carcinoma in postoperative pathological study was related to the worse overall survival (5-year overall survival was 94.9% and respectively 97.9%, 10-year overall survival was 92.5% and 96.4%; $p < 0.05$) and also had worsened the disease-free survival (5-year disease-free survival was 93.5% and 75.7% respectively, 10-year disease-free survival was 68.1% and 86.2%; $p < 0.0001$)

witym wycięciem tarczycy i chorych z grupy > T1M0 poddanych całkowitemu wycięciu gruczołu. Chorych z grupy T1M0 nadal cechowało znacznie lepsze przeżycie bezobjawowe niż chorych o wyższym stopniu zaawansowania nowotworu, mimo że u tych pierwszych dokonano niecałkowitego wycięcia tarczycy. Nie zaobserwowano natomiast różnic w przeżyciu całkowitym między tymi grupami (ryc. 4).

Dyskusja

Polskie rekomendacje przyjęte w Szczyrku w 1995 roku, a następnie podtrzymane w roku 2000 i 2006 zalecają,

aby wykonywać całkowite wycięcie tarczycy w każdym przypadku rozpoznania raka tego narządu, poza jednoogniskowym rakiem brodawkowatym o średnicy ogniska do 1 cm [9]. Są one zbliżone do innych zaleceń europejskich [10–14], różnią się natomiast od części zaleceń amerykańskich. W Stanach Zjednoczonych funkcjonują równoległe dwie niezgodne ze sobą rekomendacje. Z jednej strony, stosuje się zalecenia wydane przez American Thyroid Association (ATA) i American Association of Clinical Endocrinologists, optujące za całkowitym lub prawie całkowitym usunięciem tarczycy w przypadku rozpoznania zróżnicowanego raka



Rycina 4. Analiza porównawcza przeżycia całkowitego i bezobjawowego u chorych z grupy T1M0 poddanych częściowemu wycięciu tarczycy i chorych z grupy > T1M0 leczonych całkowitym usunięciem gruczołu. Nie zaobserwowano różnic w przeżyciu całkowitym między grupami. Natomiast chorzy z grupy T1M0 po niecałkowitym usunięciu gruczołu charakteryzowali się lepszym przeżyciem bezobjawowym ($p < 0,05$)

Figure 4. Analysis of the overall and disease-free survival in patients staged T1M0 operated by less than total thyroidectomy in comparison to the > T1M0 patients treated by total (primary or secondary) thyroidectomy. No differences in overall survival were observed, but the disease-free survival in T1M0 patients was significantly better than in patients staged > T1M0 ($p < 0.05$)

tarczycy niezależnie od grupy ryzyka, z drugiej strony, rekomendacje sygnowane przez *Society of Surgical Oncology* zalecają u chorych na DTC z grupy niskiego ryzyka zgonu i nawrotu usuwanie jedynie płata gruczołu zajętego przez nowotwór wraz z węzliną [13–17].

W zróżnicowanych rakach tarczycy brakuje prospektywnych, randomizowanych badań klinicznych, które pozwoliłyby w sposób jednoznaczny rozwikłać wątpliwość, w jakich przypadkach można bezpiecznie, bez pogorszenia rokowania, odstąpić od całkowitego wycięcia narządu. Brak takich badań wynika z relatywnie rzadkiego występowania tego nowotworu w populacji, jak również z generalnie dobrego rokowania, wymagającego wieloletniej kontroli w celu zaobserwowania oczekiwanych różnic [18, 19]. Zebranie w Centrum Onkologii w Gliwicach dużej grupy chorych, operowanych w różnych ośrodkach chirurgicznych na terenie Polski i pozostających pod wieloletnią obserwacją, uzasadnia podjęcie badania oceniającego znaczenie rokownicze zastosowanego zakresu operacji w populacji polskiej.

Na wstępie z analizy wykluczono chorych na DTC, u których w momencie rozpoznania raka stwierdzono rozsiew choroby nowotworowej, ponieważ rozpoznanie przerzutów odległych obliwowało *a priori* do wykonania u tych chorych całkowitego wycięcia tarczycy. Wszyscy badacze zajmujący się zagadnieniem DTC są zgodni, że w przypadku stwierdzenia rozsiewu, ze względu na jego jednoznacznie najsilniejszy (na tle innych czynników) niekorzystny wpływ rokowniczy, należy przyjąć maksymalnie radykalną strategię terapeutyczną [20–25].

W badanej grupie, zgodnie z oczekiwaniem, najlepszym rokowaniem cechowali się chorzy na raka o średnicy ogniska do 1 cm, niezależnie od tego, czy leczono ich, stosując całkowite, czy niecałkowite wycięcie tarczycy (ryc. 1). Najlepsze rokowanie w tym stopniu zaawansowania potwierdzają również obserwacje innych autorów [26–30]. Uzasadnia to pozostawienie dotychczasowej granicy 1 cm jako bezpiecznego punktu odcięcia dla całkowitego i niecałkowitego wycięcia tarczycy. W badanym przez autorów niniejszej pracy materiale tylko w podgrupie jednoogniskowego raka brodawkowego (mikroraka) u około połowy chorych wykonano całkowite, a w drugiej grupie niecałkowite wycięcie tarczycy, podczas gdy w całej pozostałej części grupy T1M0 niecałkowite wycięcie tarczycy wykonano zaledwie u 12% chorych. Wydaje się więc, że bezpieczniejsze jest utrzymać dotychczasowe zalecenia pozwalające na odstąpienie od całkowitego wycięcia tarczycy jedynie w przypadku mikroraka brodawkowego, a rozszerzenie ich na całą grupę T1 wymaga dalszych szczegółowych analiz. Takie podejście może być uzasadnione również faktem, że przy stwierdzeniu po pierwszej operacji wieloogniskowego wzrostu nowotworu znacznie częściej znajdowano ogniska raka w materiale histopatologicznym po operacjach wtórnych (tab. II).

W wypadku chorych o wyższym stopniu zaawansowania (grupa > T1M0) nowotworu zaobserwowano wyraźną korzyść z całkowitego wycięcia tarczycy, wyrażającą się zarówno poprawą prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego, jak i bezobjawowego (ryc. 2). Co więcej, stwierdzono wyraźną korzyść, jeżeli leczenie radykalizujące przeprowadzono w ciągu pierwszego roku

od rozpoznania. W materiale własnym odsetek ognisk nowotworowych znajdujących w preparatach histopatologicznych po opóźnionych operacjach wtórnych był 2-krotnie wyższy niż w operacjach wtórnych (całkowitego wycięcia narządu) wykonanych w pierwszym roku od rozpoznania choroby (tab. III). Sugeruje to, że ogniska nowotworu w pozostawionej tarczycy proliferują, stanowiąc punkt wyjścia nawrotu choroby nowotworowej. Inni autorzy także obserwowali zmniejszony odsetek wznów u chorych leczonych doszczętnym wycięciem gruczołu tarczowego [2, 14, 31]. Wynika to prawdopodobnie również z możliwości skuteczniejszego działania podanego pooperacyjnie ¹³¹I [32, 33]. W przeprowadzonym przez Pasiekę i wsp. [34] porównaniu przebiegu klinicznego i rokowania w dwóch grupach chorych na DTC poddanych operacji wtórnej wykazano, że chorzy, u których radykalizację wykonano w okresie do roku od pierwszego zabiegu, rokowali zdecydowanie lepiej niż ci, których operowano po potwierdzeniu przetrwałej choroby nowotworowej po upływie 40 ± 10 miesięcy od pierwszej operacji. Na tej podstawie zespół z Uniwersytetu w Michigan zaleca wykonywanie radykalizacji u wszystkich chorych z tak zwanym klinicznie istotnym DTC (ognisko raka > 1 cm i jeśli wychwyty na szyi po 24 h jest > 5%). Podobne zasady obowiązują w Niemczech i w Polsce, chociaż w ośrodku autorów prezentowanego badania nacisk kładzie się przede wszystkim na ocenę objętości pozostawionego mięszu tarczycy w pooperacyjnej ultrasonografii.

Na rokownicze znaczenie zakończenia leczenia w pierwszym roku od rozpoznania zwraca także uwagę Mazzaferri [3, 35]. Obserwowane w materiale własnym pogorszenie prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego i wolnego od choroby po znalezieniu ognisk nowotworowych w operacjach wtórnych oraz uzyskane dobre wyniki odległe u chorych poddanych całkowitemu (pierwotnemu lub wtórnemu) wycięciu tarczycy wspierają tezę, aby u chorych na DTC o średnicy guza przekraczającej 1 cm stosować całkowite wycięcie narządu i aby przeprowadzać tę operację w czasie do roku od postawienia rozpoznania, jeżeli konieczna jest ingerencja wtórna.

Wnioski

1. W zróżnicowanych rakach tarczycy rokowanie jest także uzależnione od zakresu leczenia operacyjnego. Jego znaczenie ujawnia się jednak dopiero u chorych na nowotwór o średnicy większej niż 1 cm. W wypadku chorych w stopniu zaawansowania T1 nie stwierdzono różnic w przeżyciu w zależności od zastosowanego zakresu operacji.
2. U chorych na raka tarczycy z guzem o średnicy większej niż 1 cm nie powinno się opóźniać wtórnej

operacji, gdyż opóźnienie o ponad rok wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia nawrotu raka ze względu na wieloogniskowy wzrost raka w pozostawionym po pierwszym zabiegu resztkowym mięszu gruczołu.

Piśmiennictwo

1. Bolanos GM, Duron HH, Gonzalez OM i wsp. Comparison of three prognostic indexes in differentiated thyroid cancer. *Rev Invest Clin* 1999; 51 (5): 285–288.
2. Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: 'complete' rational approach. *World J Surg* 2000; 24 (8): 942–951.
3. Mazzaferri E. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1999; 9 (5): 421–426.
4. Beenken S, Roye D, Weiss H i wsp. Extent of surgery for intermediate-risk well-differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 2000; 179 (1): 51–56.
5. Duren M, Yavuz N, Bukey Y i wsp. Impact of initial surgical treatment on survival of patients with differentiated thyroid cancer: experience of an endocrine surgery center in an iodine-deficient region. *World J Surg* 2000; 24 (11): 1290–1294.
6. Shaha AR. Thyroid cancer: extent of thyroidectomy. *Cancer Control* 2000; 7 (3): 240–245.
7. Vermiglio F, Violi MA, Finocchiaro MD i wsp. Short-term effectiveness of low-dose radioiodine ablative treatment of thyroid remnants after thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1999; 9 (4): 387–391.
8. Esnaola NF, Cantor SB, Sherman SI i wsp. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis. *Surgery* 2001; 130 (6): 921–930.
9. Diagnostyka i leczenie nowotworów złośliwych tarczycy. Rekomendacje Komitetu Naukowego II Konferencji Naukowej „Rak tarczycy 2000”. *Wiad Lek* 2001; 54 (supl. 1): 443–461.
10. Gimm O, Dralle H. The current surgical approach to non-medullary thyroid cancer. W: *Thyroid cancer*. Biersack HJ, Grunwald F (red.). Springer Verlag, Berlin 2001; 81–89.
11. Holzer S, Reiners C, Mann K i wsp. Patterns of care for patients with primary differentiated carcinoma of the thyroid gland treated in Germany during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Group. *Cancer* 2000; 89 (1): 192–201.
12. Kuijpers JL, Hansen B, Hamming JF i wsp. Trends in treatment and long-term survival of thyroid cancer in southeastern Netherlands, 1960–1992. *Eur J Cancer* 1998; 34 (8): 1235–1241.
13. Witte J, Goretzki PE, Dieken J i wsp. Importance of lymph node metastases in follicular thyroid cancer. *World J Surg* 2002; 26 (8): 1017–1022.
14. Hay ID, Bergstralh J, Goellner JR i wsp. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: Development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 1993; 114: 1050–1058.
15. Cady B. Our AMES is true: how an old concept still hits the mark: or, risk group assignment points the arrow to rational therapy selection in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1997; 174 (5): 462–468.
16. Cady B. Presidential address: beyond risk groups — a new look at differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1998; 124 (6): 947–957.
17. Shaha AR. Thyroid cancer: extent of thyroidectomy. *Cancer Control* 2000; 7 (3): 240–245.
18. Udelsman R, Lakatos E, Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996; 20 (1): 88–93.
19. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP i wsp. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the united states during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study. *Cancer* 2000; 89 (1): 202–217.

20. Hay ID, Grant CS, Taylor WF i wsp. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987; 102 (6): 1088–1095.
21. Kobayashi T, Asakawa H, Komoike Y i wsp. Characteristics and prognostic factors in patients with differentiated thyroid cancer who underwent a total or subtotal thyroidectomy: surgical approach for high-risk patients. *Surg Today* 1999; 29 (3): 200–203.
22. Kukkonen ST, Haapiainen RK, Franssila KO i wsp. Papillary thyroid carcinoma: the new, age-related TNM classification system in a retrospective analysis of 199 patients. *World J Surg* 1990; 14: 837–842.
23. Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998; 133 (4): 419–425.
24. Skrzypek J, Podwiński A. Czy radykalne wycięcie tarczycy jest postępowaniem bezpiecznym? *Endokrynol Pol* 1995; 46 (supl. 2): 113–126.
25. Włoch J, Czarniecka A, Turska M i wsp. Ocena wyników leczenia operacyjnego chorych na zróżnicowane raki tarczycy w materiale Instytutu Onkologii w Gliwicach. *Wiad Lek* 2001; 54 (supl. 1): 178–188.
26. Bramley MD, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Br J Surg* 1996; 83 (12): 1674–1683.
27. Furlan JC, Bedard Y, Rosen IB. Biologic basis for the treatment of microscopic, occult well-differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2001; 130 (6): 1050–1054.
28. Jatzko GR, Lisborg PH, Muller MG i wsp. Recurrent nerve palsy after thyroid operations — principal nerve identification and a literature review. *Surgery* 1994; 115 (2): 139–144.
29. Yamashita H, Noguchi S, Murakami N i wsp. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer* 1999; 86 (5): 842–849.
30. Baudin E, Travagli JP, Ropers J i wsp. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998; 83 (3): 553–559.
31. De Groot LJ, Kaplan EL, McCormick M i wsp. Natural history, treatment and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 414–424.
32. Doi SA, Woodhouse NJ. Ablation of the thyroid remnant and 131I dose in differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 52 (6): 765–773.
33. Haldemann AR. The basis for radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer. *Ther Umsch* 1999; 56 (7): 403–407.
34. Pasięka JL, Thompson NW, McLeod MK i wsp. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992; 16: 711–717.
35. Mazzaferri E, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994; 97: 418–428.