

HIRURŠKO LEČENJE DOBRO DIFERENTOVANIH KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE, TOTALNA TIROIDEKTOMIJA DA ILI NE?

Ksenija Lj. Krgović

Papilarni karcinom štitaste žlezde

S a ž e t a k: Papilarni karcinom štitaste žlezde je posle ovarijalnog karcinoma najčešće maligno obolenje endokrinog sistema. Zahteva što ranije otkrivanje bolesti i adekvatno hirurško lečenje. Radikalnom operacijom postiže se izlečenje, smanjuje se rizik od nastanka recidiva bolesti, omogućuje se sprovođenje dopunskog lečenja radioaktivnim jodom i olakšava postoperativno praćenje pacijenata u cilju otkrivanja recidiva.

Totalna tiroidektomija izvedena u visoko specijalizovanoj ustanovi, sa niskim procentom postoperativnih komplikacija predstavlja metodu izbora u lečenju papilarnog karcinoma štitaste žlezde.

Pacijenti sa okultnim papilarnim karcinomom mogu da budu tretirani hemitiroidektomijom.

Analizirana serija od 410 pacijenata pokazuje da se papilarni karcinom štitaste žlezde kod većine pacijenata dijagnostikuje u ranoj fazi bolesti (85,12%) i da je stepen resektabilnosti visok (redukcija tumora je učinjena u samo 1,46% slučajeva).

K l j u č n e r e č i: Papilarni karcinom, totalna tiroidektomija.

S u m m a r y: Papillary thyroid cancer is after ovarian cancer the most frequent malignant disease of the endocrine system and because of this fact, early detection and appropriate surgical treatment is essential. Radical surgical treatment lower the risk of the disease relapse and postoperative adjuvant therapy with radioiodine is possible as well as postoperative follow up with thyroglobulin measurement. If the total thyroidectomy is performed in highly specialized institution the risk of postoperative complications is acceptable and therefore is the treatment of choice for papillary thyroid cancer. Only the patients with occult papillary thyroid cancer can be treated with hemithyroidectomy. In our series of 410 patients the majority of the patients (85,12%) were in the early phase of the disease and the degree of successfully performed radical surgery for papillary thyroid cancer was very high (tumor reduction was performed in only 1,46% of cases)

K e y w o r d s: Papillary thyroid cancer, total thyroidectomy.

Centar za endokrinu hirurgiju; Centar za endokrinu hirurgiju; Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma; Klinički centar Srbije; Beograd
E mail: digor@eunet.yu

Uvod

Karcinom štitaste žlezde nije čest, on čini 1,5-2% malignih tumora svih lokalizacija. Kada se isključi ovarijalni karcinom, karcinom štitaste žlezde je najčešći maligni tumor endokrinog sistema i sa najvećim mortalitetom. (1)

Među svim karcinomima štitaste žlezde najčešći je papilarni karcinom, javlja se u oko 80% slučajeva (2,3).

Zajedno sa folikularnim, karcinom štitaste žlezde pripada grupi dobro diferentovanih karcinoma.

U etiopatogenezi papilarnog karcinoma štitaste žlezde najznačajnije je dejstvo jonizujućeg zračenja (ekspozicija vrata, glave, grudnog koša), na šta su posebno osetljiva deca do 7 godina i stariji od 50 godina. Kod manje grupe pacijenta sa papilarnim karcinomom postoji nasledna forma bolesti.

Patohistološki se papilarni karcinom štitaste žlezde javlja u više varijanti. Najčešći su: mikrokarcinom (dijametar do 1 cm), inkapsulirana varijanta, folikularna varijanta, difuzna sklerotična varijanta, oksifilna varijanta i druge ređe varijante (tip visokih ćelija, kolumnarni tip, trabekularni tip, insularni tip).

Papilarni karcinom štitaste žlezde se klinički prezentuje kao solitarni nodus u štitastoj žlezdi ili kao nodus u okviru polinodozno izmenjene štitaste žlezde. Nije retkost da se u kliničkoj slici najpre uoče uvećani metastatski izmenjeni limfni nodusi na vratu, a tek kasnijom dijagnostičkom obradom pacijenta utvrdi postojanje nekada sasvim malog papilarnog karcinoma u štitastoj žlezdi.

Klinički pregled pacijenta upotpunjen ultrazvučnim pregledom vrata i biopsijom tankom iglom sa citološkim pregledom, najčešće su dovoljni za postavljanje dijagnoze papilarnog karcinoma štitaste žlezde.

Hirurško lečenje predstavlja metodu izbora, a totalna tiroidektomija operaciju izbora. Terapija radiojodom i TSH supresivna terapija su dopunskog karaktera.

Pacijenti kod kojih je papilarni karcinom otkriven u ranoj fazi bolesti i kod kojih je sprovedeno adekvatno inicijalno hirurško lečenje, koje je po potrebi dopunjeno postoperativnim tretmanom radiojodom, pokazuju najbolje rezultate u pogledu smanjenja broja recidiva bolesti i dužine preživljavanja (4).

Materijal i metode

Ispitivanje je obavljeno na osnovu retrospektivne analize 410 pacijenata sa papilarnim karcinomom štitaste žlezde, koji su operisani tokom poslednje tri godine (2000–2002) u Centru za endokrinu hirurgiju Instituta za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Kliničkog centra Srbije u Beogradu.

Za analizu su korišćeni podaci iz istorija bolesti, operativni nalazi i izveštaji o patohistološkom pregledu. Prethodno je izvršena revizija patohistoloških nalaza.

Rezultati

U Centru za endokrinu hirurgiju se godišnje operiše prosečno 1000 pacijenata, od čega približno 800 pacijenata zbog oboljenja štitaste žlezde. Karcinom štitaste žlezde se javlja prosečno kod 170 pacijenata, a zbog papilarnog karcinoma se prosečno operiše 137 pacijenata godišnje (80,59% svih karcinoma štitaste žlezde).

Polna distribucija

Među operisanim pacijentima zbog papilarnog karcinoma znatno je više žena 348 (84,88%), dok je muškaraca 62 (15,12%), što približno čini odnos 6 prema 1.

Starosna distribucija

Starosnu strukturu čine pacijenti od 9 do 80 godina sa prosečnom starošću od 46 godina, pri čemu ne postoji razlika u prosečnoj starosti za muški i ženski pol. Najveći broj pacijenata pripada petoj deceniji života.

Veličina tumora i limfogaena diseminacija

Veličina (maksimalni dijametar) tumora je iznosila od 2 mm do 100 mm. Prosečna veličina tumora je 24 mm. Tumor veći od 50 mm nađen je kod 16 pacijenata i to češće kod starijih od 45 godina (11 pacijenata – 4,72%), nego kod mlađih od 45 godina (5 pacijenata – 2,82%). Ekstratiroidna invazija je nađena kod 65 pacijenata (15,85%). Najčešće su bili zahvaćeni podhioidni mišići, traheja, larinks, ezofagus i veliki krvni sudovi vrata. Češće se javljala kod starijih osoba od 45 godina (50 pacijenata – 21,46%), nego kod mlađih osoba od 45 godina (15 pacijenata – 8,48%)(Dijagram 1).

Papilarni karcinom je bio multicentričan u 126 slučajeva (30,73%).

Metastaze u limfnim nodusima vrata nađene su kod 60 pacijenata (14,63%). Najčešće su bili zahvaćeni limfni nodusi centralne grupe (25 pacijenata- 41,67%), zatim ipsilateralni limfni nodusi (15 pacijenata- 25%), istovremeno centralni i ipsilateralni limfni nodusi (13 pacijenata- 21,67%), istovremeno ipsilateralni i kontralateralni limfni nodusi (3 pacijenta-5%), istovremeno centralni, ipsilateralni i kontralateralni limfni nodusi (3 pacijenta- 5%) i samo kontralateralni limfni nodusi (1 pacijent- 1,67%) slučajeva. Udaljene metastaze nađene su kod 1 pacijenta (0,24%) i to posle treće operacije učinjene zbog recidiva papilarnog karcinoma.

Koristeći TNM klasifikaciju raspodela pacijenata prema stadijumima bolesti prikazana je na Dijagramu 2.

Starost operisanih kao faktor rizika

Uzimajući u obzir starost operisanih kao jedan od glavnih faktora rizika, svi pacijenti su podjeljeni u dve grupe (Tabela 1).

Svi pacijenti mlađi od 45 godina pripadaju I stadijumu bolesti (T1-4, N0-1, M0), s obzirom da prema važećoj TNM klasifikaciji ovom stadijumu pripadaju svi oni koji nemaju udaljene metastaze, a nalaze se u ovoj starosnoj grupi. U drugom stadijumu bolesti nema pacijenata mlađih od 45 godina (T1-4, N0-1, M1).

Raspodela pacijenata starijih od 45 godina po stadijumima bolesti prikazana je na Dijagramu 3.

Hirurško lečenje

Kod najvećeg broja operisanih, 282 (68,78%) načinjena je totalna tiroidektomija ili totalna tiroidektomija sa disekcijom limfnih nodusa. Tip operacija prikazan je na Dijagramu 4, a tip disekcija na Tabeli 2.

Prognostički faktori

Uzimajući u obzir prognostičke faktore (starost pacijenta, intratiroidni tumor veći od 5cm, ekstratiroidni karcinom i prisustvo udaljenih metastaza) svi pacijenti operisani zbog papilarnog karcinoma podjeljeni su u dve grupe:

- Niskorizične – 349 pacijenata (85,12%)
- Visokorizične – 61 pacijent (14,88%)

– Grupa visokorizičnih pacijenata

Grupu visokorizičnih čini 50 pacijenata sa T4 i 11 pacijenata sa intratiroidnim tumorom većim od 5cm.

Operacije učinjene u grupi visokorizičnih:

- Totalna tiroidektomija – 37 pacijenata (60,66%)
- Totalna tiroidektomija sa disekcijom limfnih nodusa – 15 pacijenata (24,90%)
- Operacije manje od totalne tiroidektomije – 3 pacijenta (4,92%) (1 kod T4 i 2 kod tumora većeg od 5cm)
- Redukcija tumora – 6 pacijenata (9,84%) kod T4

Disekcije u grupi visokorizičnih su urađene kod 13 pacijenata (86,67%) sa T4 i 2 pacijenta (13,33%) sa tumorom većim od 5cm.

Multicentrični tumor je u grupi visokorizičnih nađen kod 36 pacijenata (59,02%) i to kod 32 pacijenta (88,89%) sa T4 i 4 pacijenta (11,11%) sa tumorom većim od 5cm.

– Grupa niskorizičnih pacijenata

Operacije učinjene u grupi niskorizičnih:

- Totalna tiroidektomija – 185 pacijenata (53,01%)
- Totalna tiroidektomija sa disekcijom – 45 pacijenata (12,89%)
- Operacije manje od totalne tiroidektomije – 119 pacijenata (34,1%)

Odnos totalne idektomije u odnosu na veličinu tumora T u grupi niskorizičnih dat je na Tabeli 3.

Disekcije u odnosu na veličinu tumora T u grupi niskorizičnih:

- T1 – 7 pacijenata (2%)
- T2 – 24 pacijenta (6,86%)
- T3 – 2 pacijenta (0,57%)
- T4 – 12 pacijenata (3,44%)

Multicentrični tumor je u grupi niskorizičnih nađen kod 90 pacijenata (25,79%).

Multicentričnost tumora u odnosu na veličinu tumora T u grupi niskorizičnih:

- T1 – 31 pacijent (20,39%)
- T2 – 47 pacijenata (29,94%)
- T3 – 9 pacijenata (36%)
- T4 – 3 pacijenta (4,61%)

Postoperativne komplikacije

Postoperativnim praćenjem kod 1 pacijenta (0,24%) postoji trajni postoperativni hipoparatiroidizam. Pareza rekurensa je zabeležena kod 3 pacijenta (0,73%).

Recidiv bolesti

Recidiv bolesti se javio kod 6 pacijenata (1,46%) i to kod 5 žena (83,33%) i 1 muškarca (16,67%). Prosečna starost pacijenata sa recidivom bolesti je 53 godine. Kod svih pacijenata operisanih zbog recidiva bolesti, tokom prve operacije nađen je tumor sa ekstratiroidnom invazijom (T4). Veličina primarnog tumora se kretala od 15 do 100 mm, prosečno 45,83mm.

Polovina pacijenata (50%) reoperisanih zbog recidiva imala je multicentričan tumor tokom prve operacije, a 4 pacijenta (66,67%) je tokom prve operacije imalo metastaze u limfnim nodusima vrata.

Pacijentima reoperisanim zbog recidiva je tokom prve operacije u 5 slučajeva (83,33%) urađena radikalna operacija (totalna tiroidektomija ili totalna tiroidektomija sa disekcijom), dok je kod 1 pacijenta (16,67%) urađena redukcija tumora.

Recidiv se kod 5 pacijenata javio u limfnim nodusima vrata, a kod 1 pacijenta u tiroidnoj loži.

Tokom prve reoperacija zbog recidiva kod 5 pacijenata (83,33%) rađena je disekcija, a kod 1 pacijenta (16,67%) ekstirpacija lokalnog recidiva. Tokom druge reoperacije kod 2 pacijenta je urađena redukcija tumora, a kod 1 pacijenta ekstirpacija lokalnog recidiva i redisekcija.

Od reoperisanih pacijenata polovina (50%) je imala 1 reoperaciju, a polovina (50%) 2 reoperacije.

Vreme do pojave prvog recidiva je kod 5 pacijenata (83,33%) godinu dana, a kod 1 pacijenta (16,67%) 2 godine. Druga reoperacija urađena je kod 2 pacijenta (66,67%) posle godinu dana, a kod 1 pacijenta (33,33%) posle 3 godine.

Diskusija

Papilarni karcinom se češće javlja kod žena (2-4 puta) nego kod muškaraca, a najveći broj obolelih pripada 5. deceniji života (5).

Prosečna veličina tumora je 21mm (5).

Papilarni karcinom može da bude vrlo često multicentričan, u čak 88,5% slučajeva (6), što se objašnjava limfogenom diseminacijom tumora unutar štitaste žlezde. Poznavanje ove činjenice opravdava stav o primeni totalne tiroidektomije u lečenju papilarnog karcinoma, jer operacije manje od totalne tiroidektomije mogu da budu uzrok lokalnog recidiva (7).

Sklonost ka limfogenoj diseminaciji dovodi do pojave metastaza u regionalnim limfnim nodusima u čak 90% slučajeva (8). Najpre bivaju zahvaćeni nodusi primarne limfne drenaže (prelaringealni, pretrahealni, paratrahealni), a zatim nodusi jugularnog lanca, lateralnog trougla vrata i gornjeg medijastinuma.

Gotovo 80% pacijenata mlađih od 20 godina ima metastaze u limfnim nodusima vrata, dok se kod starijih pacijenata metastaze u limfnim nodusima javljaju u samo 20% slučajeva (9).

Metastaze u limfnim nodusima vrata povećavaju rizik od recidiva bolesti, ali gotovo da ne utiču na dužinu preživljavanja (10).

Profilaktička disekcija nepalpabilnih limfnih nodusa lateralno od karotidnog omotača se ne savetuje, uprkos činjenici da je mikroskopski karcinom prisutan u 80% slučajeva, jer se recidiv razvija samo kod 8% pacijenata (9,11).

Pacijenti sa papilarnim karcinomom kod kojih je urađena profilaktička disekcija imaju gotovo isto preživljavanje kao i pacijenti sa nepalpabilnim limfnim nodusima kod kojih disekcija nije urađena (12,13).

Funkcionalna disekcija se radi kod postojanja klinički palpabilnih metastaza u limfnim nodusima jugularnog lanca i lateralnog trougla vrata. Izvodi se odstranjivanjem limfnog tkiva od ključne kosti do mastoidnog nastavka uz očuvanje sternokleidomastoidnog mišića, jugularne vene i akcesornog nerva.

Metastaze u limfnim nodusima gornjeg medijastinuma se javljaju u 6% slučajeva i ove limfne noduse treba odstraniti u koliko su uvećani (14).

S obzirom na to da su kontralateralni limfni nodusi zahvaćeni u samo 10% slučajeva, kontralateralna disekcija se obično izvodi kod pacijenata sa ekstenzivnom bilateralnom bolešću (14). Suprahoidna disekcija se izvodi retko, jer su metastaze prisutne kod 1% pacijenata (14).

Hematogena diseminacija papilarnog karcinoma se javlja u 10% slučajeva (15) i to najčešće u plućima i kostima, a zatim u mozgu, jetri i koži. Najveću sklonost pokazuju starije osobe i deca. Lečenje udaljenih metastaza je pre svega hirurško, i koliko je to moguće, a u ostalim slučajevima radiojodom koji može da se kombinuje sa transkutanom zračenjem.

Suštinu hirurškog lečenja pacijenata sa papilarnim karcinomom štitaste žlezde čini adekvatan izbor operacije, baziran na primeni prognostičkih faktora.

U upotrebi je više sistema prognostičkih faktora (16), kao što su:

AGES (starost pacijenta, histološka građa tumora, ekstenzivnost tumora – ekstratiroidna invazija i udaljene metastaze, veličina tumora);

AMES (starost pacijenta, udaljene metastaze, ekstratiroidna invazija, veličina tumora);

MACIS (udaljene metastaze, starost pacijenta, kompletnost primarne operacije, ekstratiroidna invazija, veličina tumora). Ovaj sistem prognostičkih faktora se koristi na Mayo klinici od 1994. godine.

Primenom prognostičkih faktora svi pacijenti su podeljeni u :

-niskorizične (1. mlađi od 45 godina ili muškarci mlađi od 40 godina i žene mlađe od 50 godina koji nemaju udaljene metastaze; 2. stariji od 45 godina ili muškarci stariji od 40 godina i žene starije od 50 godina bez udaljenih metastaza, sa intratiroidnim karcinomom manjim od 5cm);

-visokorizične (1. mlađi od 45 godina ili muškarci mlađi od 40 godina i žene mlađe od 50 godina sa udaljenim metastazama; 2. stariji od 45 godina ili muškarci stariji od 40 godina i žene starije od 50 godina sa intratiroidnim karcinomom većim od 5cm, sa ekstratiroidnim karcinomom T4 ili sa udaljenim metastazama).

Kod svih visokorizičnih pacijenata sa papilarnim karcinomom treba primeniti totalnu tiroidektomiju, koja je po potrebi proširenog tipa i obuhvata operacije na zahvaćenim okolnim organima, kao i disekciju limfnih nodusa u koliko za to postoje indikacije. Hirurško lečenje kod ovih pacijenata treba dopuniti terapijom radioaktivnim jodom.

Izvesni sporovi postoje oko izbora operacije kod niskorizičnih pacijenata.

Autori koji se zalažu za operacije manje od totalne tiroidektomije (hemitiroidektomija) svoj stav obrazlažu sledećim argumentima:

- totalna tiroidektomija je udružena sa većim brojem komplikacija,
- polovina lokalnih recidiva može da se leči hirurški,
- javlja se manje od 5% recidiva u tiroidnoj loži,
- multicentričnost tumora ima mali klinički značaj,

- prognoza je odlična kod pacijenata kod kojih su urađene operacije manje od totalne tiroidektomije (17).

Iako je prisustvo mikroskopske bolesti zabeleženo u 40-70% slučajeva, prisustvo mikroskopske multicentrične bolesti (laboratorijski kancer) ima mali prognostički značaj (17).

Radikalni stav predstavlja primenu totalne tiroidektomije za sve papilarne karcinome izuzev okultnog (dijametar manji od 1 cm). Zagovornici ovog načina lečenja navode sledeće prednosti:

- Radioaktivni jod može da se koristi za detekciju i tretman rezidualnog normalnog tiroidnog tkiva i lokalnih i udaljenih metastaza.
- Nivo serumskog tireoglobulina je znatno osetljiviji marker za perzistentnu ili recidivnu bolest u slučaju kada je odstranjeno kompletno tiroidno tkivo.
- Više od 85% pacijenata sa papilarnim karcinomom ima mikroskopske fokuse karcinoma u kontralateralnom lobusu i ovi okultni karcinomi se eliminišu kao moguća izvorista recidiva.
- Recidiv se razvija u kontralateralnom lobusu u približno 7% slučajeva i polovina ovih pacijenata umire zbog tiroidnog karcinoma.
- Recidivi su ređi posle totalne tiroidektomije nego posle manje obimnih operacija
- 1% rizika da diferentovani karcinom progredira u nediferentovani karcinom je smanjen.
- Poboljšano je preživljavanje kod pacijenata sa papilarnim karcinomom većim od 1,5cm i folikularnim karcinomom koji nije minimalno invazivan.
- Potreba za reoperacijom koja je često udružena sa povišenim rizikom od komplikacija je smanjena (14).

Totalna tiroidektomija je bezbedna operacija u koliko ima manje od 2% postoperativnih komplikacija (18).

U visokorizičnoj grupi specifični mortalitet je 39%, a u niskorizičnoj 1,1% tokom dvadesetogodišnjeg praćenja (16).

Recidiv papilarnog karcinoma se javlja kod 25% pacijenata (19), iako kod oko 80% pacijenata postoje mikrometastaze u cervikalnim limfnim nodusima. Posle totalne tiroidektomije recidiv se javlja u 11% , a posle operacija manjih od totalne tiroidektomije u 22% slučajeva (7).

Recidiv bolesti se najčešće javlja u cervikalnim limfnim nodusima ili u tkivu štitaste žlezde koje je zaostalo posle operacije koja je manja od totalne tiroidektomije.

Mortalitet kod recidiva papilarnog karcinoma iznosi 36-50% u toku 15 godina od primarne operacije (20).

Reoperacije zbog recidiva papilarnog karcinoma imaju veći procenat komplikacija, ali u specijalizovanim ustanovama to je manje od 2% (19).

Najbolji način za smanjivanje broja recidiva i poboljšanje preživljavanja je adekvatna inicijalna operacija, kombinovana sa postoperativnim tretmanom radioaktivnim jodom i TSH supresivnom terapijom (20,22).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da ne postoje odstupanja u pogledu: prosečne starosti pacijenata, značajno češćeg obolevanja žena, prosečne veličine tumora, multicentričnosti tumora i ekstratiroidne invazije tumora u odnosu na rezultate objavljene u literaturi. Razlika postoji u odnosu na niži procenat metastaza u regionalnim limfnim nodusima i udaljenih metastaza, s obzirom da naša serija analizira kraći vremenski period.

Kod više od dve trećine operisanih pacijenata urađena je radikalna operacija (68,78%), dok su u grupi visokorizičnih radikalne operacije urađene kod 85% pacijenata. Operacije manje od totalne tiroidektomije (97,54%) rađene su skoro isključivo kod niskorizičnih pacijenata.

Procenat redukcija tumora je nizak (1,46%).

Rezultati koje je objavila Mayo klinika (5) pokazuju da je urađeno 78% totalnih tiroidektomija, 21% operacija manjih od totalne tiroidektomije i 1% redukcija.

Procenat postoperativnih komplikacija posle radikalnih operacija (oko 1%) zadovoljava svetske standarde.

U našoj seriji broj recidiva je mali, ali je razumljiv kada se uzme u obzir dužina postoperativnog praćenja. Recidiv se javlja u starijem životnom dobu (6. decenija) od primarnog tumora (5. decenija).

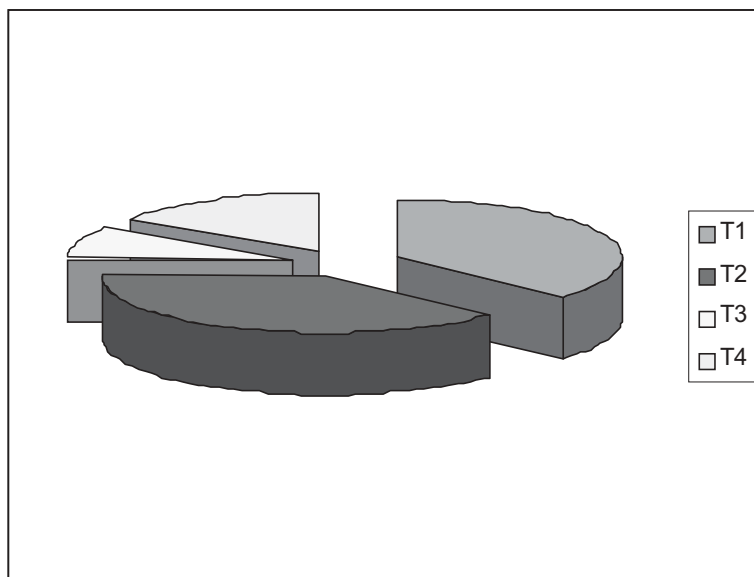
Istraživanje pokazuje da je u našim uslovima zbog papilarnog karcinoma štitaste žlezde operisan značajan broj pacijenata (349 ili 85,12%) u početnom stadijumu bolesti I i II stadijum i relativno mali broj pacijenata u odmakloj fazi bolesti, III i IV stadijum (61 ili 14,87%).

Zaključak

- Papilarni karcinom čini 80,59% svih operisanih karcinoma štitaste žlezde.
- Od papilarnog karcinoma štitaste žlezde najčešće obolevaju žene u 5. deceniji života.
- Trećina operisanih papilarnih karcinoma su multicentrični (30,73%).
- Metastaze u limfnim nodusima vrata ima 14,63% pacijenata.
- Papilarni karcinom se kod velikog broja pacijenata (85,12%) otkriva u ranoj fazi bolesti (I i II stadijum bolesti).
- Visokorizičnu grupu čini 14,88% pacijenata.
- Izveden je značajan procenat radikalnih operacija (85%) kod visokorizičnih pacijenata sa papilarnim karcinomom.
- U grupi niskorizičnih pacijenata procenat zastupljenosti radikalnih operacija raste uporedo sa veličinom tumora.
- Procenat postoperativnih komplikacija je nizak (1%).

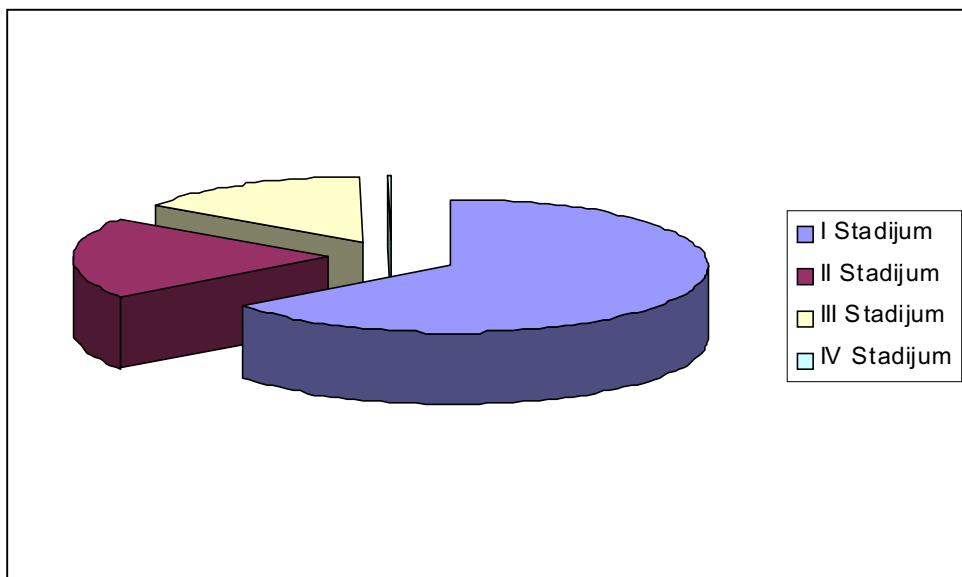
- Recidivi papilarnog karcinoma su se javili u grupi visokorizičnih pacijenata (stariji od 45 godina sa ekstratiroidnom invazijom).
- Recidivi papilarnog karcinoma su češći kod pacijenata koji su na inicijalnoj operaciji imali metastaze u limfnim nodusima vrata (66,67%).

Dijagram 1. Veličina tumora operisanih zbog papilarnog karcinoma štitaste žlezde



- T1- tumor manji od 1cm 152 (37,07%)
- T2- tumor 1-4cm 157 (38,29%)
- T3- tumor veći od 4cm 36 (8,78%)
- T4- ekstratiroidni tumor 65 (15,85%)

Dijagram 2. Distribucija operisanih zbog papilarnog karcinoma štitaste žlezde prema stadijumima bolesti

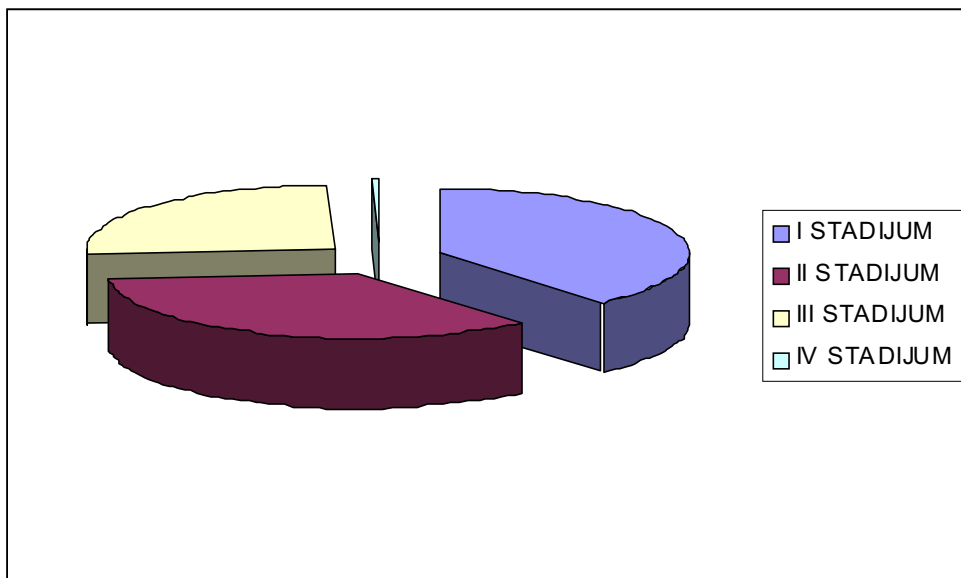


- I stadijum – 267 pacijenata (65,12%)
- II stadijum – 82 pacijenta (20%)
- III stadijum – 60 pacijenata (14,63%)
- IV stadijum – 1 pacijent (0,24%)

Tabela 1. Starost operisanih kao faktor rizika.

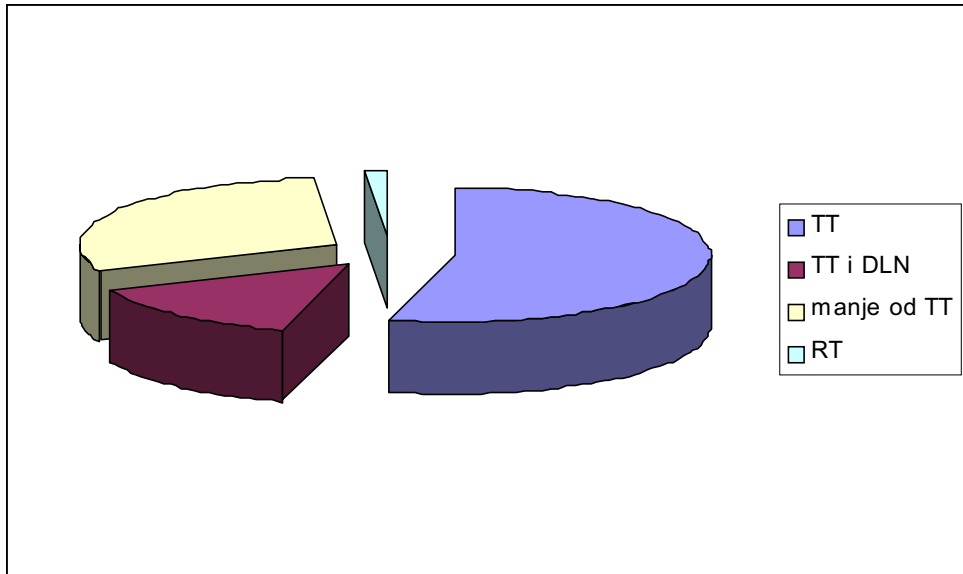
Mlađi od 45 godina	177 pacijenata (43,17%)
Stariji od 45 godina	233 pacijenata (56,83%)

Dijagram 3. Distribucija operisanih zbog papilarnog karcinoma štitaste žlezde starijih od 45 godina prema stadijumima bolesti



- I stadijum
T1 N0 M0 – 90 pacijenata (38,63%)
- II stadijum
T2 N0 M0 – 63 pacijenta (27,04%)
T3 N0 M0 – 19 pacijenata (8,15%)
Ukupno 82 pacijenta (35,19%)
- III stadijum
T4 N0 M0 – 33 pacijenta (14,16%)
T1-4 N1 M0 – 27 pacijenata (11,59%)
Ukupno 60 pacijenata (25,75%)
- IV stadijum
T1-4 N0-1 M1 – 1 pacijent (0,43%)

Dijagram 4. Operacije učinjene zbog papilarnog karcinoma



- Totalna tiroidektomija (TT) – 222 (54,15%)
- Totalna tiroidektomija sa disekcijom limfnih nodusa (TT + DLN) – 60 (14,63%)
- Manje od totalne tiroidektomije (hemitiroidektomija, Op sec.Dunhill) (manje od TT) – 122 (29,76%)
- Redukcija tumora (RT) – 6 (1,46%)

Tabela 2. Zastupljenost pojedinih tipova disekcija učinjenih zbog papilarnog karcinoma

Centralna disekcija	27 pacijenata (45%)
Funkcionalna ipsilateralna disekcija	12 pacijenata (20%)
Centralna i funkcionalna ipsilateralna disekcija	15 pacijenata (25%)
Centralna i funkcionalna bilateralna disekcija	3 pacijenta (5%)
Funkcionalna bilateralna disekcija	2 pacijenta (3,33%)
Funkcionalna kontralateralna disekcija	1 pacijent (1,67%)

Tabela 3. Odnos totalne tiroidektomije i operacija manjih od totalne tiroidektomije u odnosu na veličinu tumora T u grupi niskorizičnih.

T	Totalna tiroidektomija	Operacije manje od totalne tiroidektomije
T1	91 (59,87%)	61 (40,13%)
T2	106 (67,52%)	51 (32,18%)
T3	18 (72%)	7 (28%)
T4	15 (100%)	0

Literatura

1. Robbins, J., Merino, MJ., Boice, JD., Ron, E., Ain, KB., Alexander, HR., Norton, JA., Reynolds, J.: Thyroid cancer: a lethal endocrine neoplasm. *Ann. Intern. Med.* 115:2, 1991.
2. Hundahl SA, Fleming ID, Framgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer* 1998;83:2638-2648.
3. Ebihara S, Saikawa M. Survey and analysis of thyroid carcinoma by the Japanese Society of Thyroid Surgery. *Thyroidol. Clin. Exp.* 1998;10:85-91.
4. Clark, OH., Levin, K., Zeng, QH., Greenspan, FS., Siperstein, AE.: Thyroid cancer: the case for total thyroidectomy. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1988;24:305.
5. Hay ID, Thompson GB, Grant CS et al. Papillary Thyroid Carcinoma Managed at the Mayo Clinic during Six Decades (1940-1999): Temporal Trends in Initial Therapy and Long-Term Outcome in 2444 Consecutively Treated Patients. *World J. Surg.* 2002;26:879-885.
6. Noguchi S, Noguchi A, Murakami N. Papillary carcinoma of the thyroid: Developing pattern of metastasis. *Cancer* 1970;26:1053.
7. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981;70:511-8.
8. Mazzaferri E. Papillary thyroid carcinoma: factors influencing prognosis and current therapy. *Semin Onco* 1987;14:315-32.
9. Harwood J, Clark OH, Dunphy JE. Significance of lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1978;136:107-12.
10. Hay ID. Papillary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990;545-576.
11. Hutter R, Frazell E, Foote FJ. Elective radical neck dissection: an assessment of its use in the management of papillary thyroid cancer. *Cancer* 1970;20:87-94.

12. Mc Conahey, W.M., Hay, I.D., Woolner, L.B., van Heerden, J.A. Taylor, W.F.: Papillary thyroid cancer treated at Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin. Proc.* 61:978, 1986.
13. Mazzaferri, E.L.: Jhiang, S.M.: Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am.J.Med.* 97:418, 1994.
14. Jossart GH, Clark OH. Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Current Problems in Surgery* 1994;31:973.
15. Harness JK, Thompson NW, McLeod MK, Pasiaka JL, Fukuuchi A. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. *World J. Surg.* 1992;16:547-54.
16. Dean DS, Hay ID. Prognostic Indicators in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Cancer Control* 2000;7:229-232.
17. Shaha AR. Thyroid cancer: Extent of Thyroidectomy. *Cancer Control.* 2000;7:243.
18. Clark OH, Duh QY. Thyroid cancer. *Med Clin North Am* 1991;75:211.
19. Levin KE, Clark AH, Duh QY, Demeure M, Siperstein AE, Clark OH. Reoperative thyroid surgery. *Surgery.* 1992;111:604-9.
20. Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConahey WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? *Surgery.* 1988;104:954-62.
21. Schlumberger M, Tubiana M, De Vathaire F et al. Long-term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;63:960.
22. De Groot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:44.