



## Clinical course and treatment of patients with differentiated thyroid carcinoma diagnosed during the year 1995

Agnieszka Czarniecka<sup>1</sup>, Jan Włoch<sup>1</sup>, Michał Jarzab<sup>1</sup>, Jolanta Krajewska<sup>1</sup>, Aleksandra Kukulska<sup>1</sup>, Józef Roskosz<sup>1</sup>, Zbigniew Puch<sup>1</sup>, Aleksandra Wróbel<sup>1</sup>, Magdalena Wollak<sup>1</sup>, Maria Turska<sup>1</sup>, Zoran Stojcev<sup>2</sup>, Bogusław Mąka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center of Oncology M. Skłodowska-Curie Memorial Institute in Gliwice

<sup>2</sup> Department of Oncological Surgery of Multispecialistic Hospital in Słupsk

### Summary

The aim of the study was to analyze the clinical course and therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) diagnosed in Poland within the year 1995. The group of 478 patients with thyroid cancer (57.7% of all thyroid cancer cases diagnosed this year in Poland) was analyzed. Patients were diagnosed or treated in Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch. Detailed analysis was performed in 352 patients with DTC who were treated by surgery. 292 patients (60%) received adjuvant radioiodine therapy. Hormonal (L-thyroxine) treatment was administered to all patients. In 37 patients (8.6%) local recurrence was observed. 10-year overall survival was 96.4% and disease-free survival was respectively 68%. The comparison of Polish data to analysis in German population published by Holtzer et al. (Cancer, 2000) was also performed in this study.

We conclude that DTC therapy, currently recommended in our country, gives satisfactory results and that clinical outcome and therapeutic methods are similar both in Poland and Germany.

(*Pol J Endocrinol* 2005; 5(56): 758-765)

**Key words:** differentiated thyroid cancer, combined therapy



Agnieszka Czarniecka  
Clinic of Surgical Oncology  
Center of Oncology M. Skłodowska-Curie Memorial  
Institute  
Wybrzeże AK 15 str.  
44-101 Gliwice,  
Poland



## Obraz kliniczny i leczenie chorych na zróżnicowane raki tarczycy rozpoznane w 1995 roku

Agnieszka Czarniecka<sup>1</sup>, Jan Włoch<sup>1</sup>, Michał Jarzab<sup>1</sup>, Jolanta Krajewska<sup>1</sup>, Aleksandra Kukulka<sup>1</sup>, Józef Roskosz<sup>1</sup>, Zbigniew Puch<sup>1</sup>, Aleksandra Wróbel<sup>1</sup>, Magdalena Wollak<sup>1</sup>, Maria Turska<sup>1</sup>, Zoran Stojcev<sup>2</sup>, Bogusław Mąka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

<sup>2</sup> Oddział Chirurgii Onkologicznej Szpitala Specjalistycznego w Słupsku

### Streszczenie

Celem pracy była analiza obrazu klinicznego i sposobu leczenia chorych na zróżnicowane raki tarczycy (ZRT) rozpoznane w Polsce w 1995 roku. Materiał obejmował grupę 478 chorych na raka tarczycy. Byli oni konsultowani, diagnozowani lub leczeni w Centrum Onkologii – Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie w Gliwicach. Grupa ta stanowi 57,7% wszystkich raków tarczycy rozpoznanych w Polsce w tym roku. Do dalszej szczegółowej analizy włączono jedynie 352 chorych na zróżnicowane raki tarczycy leczonych operacyjnie. 292 osoby (60%) było dodatkowo leczone jodem radioaktywnym. Wszyscy chorzy otrzymywali supresyjne leczenie tyroksyną. W czasie obserwacji wznowa miejscowa wystąpiła u 37 chorych (8,6%). Odsetek 10-letnich przeżyć całkowitych wynosił 96,4%, a bezobjawowych 68%. Korzystając z faktu opublikowania przez Holtzera i wsp. danych dotyczących obrazu

raka tarczycy rozpoznanego w Niemczech w 1996 roku w pracy dokonano dodatkowo porównania obu populacji. Przedstawiona analiza pozwala wnioskować, że postępowanie lecznicze w zróżnicowanych rakach tarczycy pozwala na uzyskanie satysfakcjonujących, dobrych wyników leczenia, a obraz kliniczny choroby i metody terapeutyczne są w Polsce i w Niemczech podobne.

(*Endokrynol Pol* 2005; 5(56): 758-765)

**Słowa kluczowe:** rak tarczycy, leczenie skojarzone



Agnieszka Czarniecka  
Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Centrum Onkologii IMSC  
ul. Wybrzeże AK 15  
44-101 Gliwice

### Wstęp

Rak tarczycy jest najczęstszym nowotworem złośliwym gruczołów wydzielania wewnętrznego. Współczynnik zachorowalności w Polsce wynosi 2,8/100 000 u kobiet, 0,8/100 000 u mężczyzn i jest zbliżony do współczynników w innych krajach europejskich (1). Nowotwory tarczycy mogą rozwinąć się z każdego elementu strukturalnego gruczołu, czyli zarówno z komórek pęcherzykowych i okołopęcherzykowych C, rzadko z komórek mezenchymy czy z komórek limfoidalnych. Najczęstsze z nich są raki zróżnicowane (80-90% raków tarczycy) wywodzące się z komórek pęcherzykowych gruczołu tarczowego (2).

Pomimo upływu lat, rozwoju nowych technik diagnostycznych i leczniczych podstawową metodą leczenia chorych na nowotwory tarczycy pozostaje leczenie operacyjne. Jednakże zarówno zakres operacji jak i wskazania do terapii uzupełniającej jodem promieniotwórczym <sup>131</sup>I pozostają nadal kwestią sporną (2-10). Kontrowersje wynikają między innymi z braku prospektywnych, randomizowanych badań klinicznych porównujących wyniki leczenia chorych na ZRT poddanych całkowitemu i niecałkowitemu wycięciu gruczołu z lub

bez terapii jodem promieniotwórczym (2,11). Jedną z dróg pozwalających na ustalenie optymalnego sposobu leczenia jest analiza decyzji terapeutycznych podejmowanych w rodzimej praktyce klinicznej. Takie dane opublikowano między innymi dla populacji amerykańskiej i niemieckiej, jako wstępne wyniki prospektywnego, kohortowego badania wieloośrodkowego (12,13,21). W Polsce taka inicjatywa nie była dotychczas podjęta. Korzystając z faktu, że w połowie lat dziewięćdziesiątych populacja chorych na raka tarczycy leczonych w Instytucie Onkologii w Gliwicach była reprezentatywna dla całego kraju postanowiono ocenić retrospektywnie wyniki leczenia w tej grupie osób.

### Cel pracy

Ocena wyników leczenia chorych na zróżnicowane raki tarczycy rozpoznane w 1995 roku.

### Materiał i metody

Analizą objęto grupę 478 chorych konsultowanych, diagnozowanych lub leczonych w Instytucie Onkologii w Gliwicach, u których raka tarczycy rozpoznano w 1995 roku. Grupa liczyła

390 (81,4%) kobiet i 89 (18,6%) mężczyzn. Raka brodawkowatego rozpoznano u 293 osób (61,2%), raka pęcherzykowego u 139 chorych (28,4%), raka rdzeniastego u 3 chorych (0,6%), niekompletne dane histopatologiczne uniemożliwiające postawienie rozpoznania dotyczyły 47 osób (9,8%). Dalszą szczegółową analizę przeprowadzono w grupie chorych na zróżnicowane raki tarczycy leczonych operacyjnie. Grupa ta liczyła 352 kobiety (81,5%), u których średnia wieku wynosiła 44,5 roku i 80 mężczyzn (18,5%), średnia wieku wynosiła 48,9 lat. Dla oceny zaawansowania choroby w czasie rozpoznania posłużono się klasyfikacją TNM z 1987 roku (rewizja 1997).

Bazę danych zebranych z historii chorób przygotowano w programie MS Access 2000. Analizy statystyczne wykonano w programie SPSS 12 PL for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Dla oceny przeżycia całkowitego i bezobjawowego zastosowano metodę Kaplana- Meiera. Wykresy wykonano w programie Statistica 6 PL (Statsoft, Tulsa, OK, USA).

### Wyniki

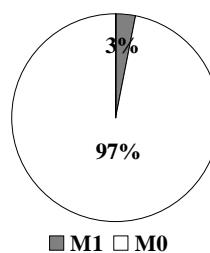
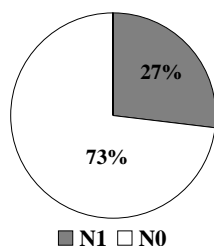
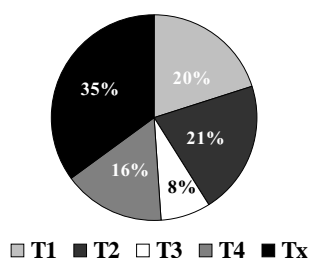
W pierwszym etapie dokonano oceny typu histopatologicznego oraz zaawansowania raka tarczycy rozpoznanego w Polsce 10 lat temu, a następnie przeanalizowano sposób leczenia i oceniono jego wyniki. Raka brodawkowatego rozpoznano u 293

chorych (67,8%), a raka pęcherzykowego u 139 (32,2%), w tym raka oksyfilnego rozpoznano u 3 osób (0,7% z całości i 2,2% raka pęcherzykowego). Spośród cech złośliwości histopatologicznej wielogniskowość stwierdzono w 32% przypadków (138 osób), naciek torebki tarczycy dotyczył 68 osób (16,1%), angioinwazję odnotowano u 55 chorych (13,1%). Zaawansowanie TNM w analizowanej grupie przedstawiono na ryc. 1. Przerzuty odległe rozpoznano przed rozpoczęciem leczenia u 13 osób (3%). Chorzy byli operowani w różnych ośrodkach chirurgicznych w Polsce, przy czym u 187 osób (43,3%) przynajmniej jedną operację wykonano w Klinice Chirurgii Onkologicznej w Gliwicach. U 35 osób z tej grupy wykonano pierwotne całkowite wycięcie tarczycy, u 135 chorych przeprowadzono wtórne całkowite wycięcie gruczołu tarczowego, a 17 osób operowano z powodu wznowy. Zakres przeprowadzonego leczenia operacyjnego w całej analizowanej grupie, niezależnie od miejsca wykonania operacji, zamieszczono w tabeli I. 259 chorych (60%) było uzupełniająco leczonych <sup>131</sup>I. Wszyscy chorzy otrzymali supresyjne leczenie tyroksyną. 30 osób (6,9%) z uwagi na zaawansowanie miejscowe procesu nowotworowego leczono uzupełniająco teleradioterapią na obszar łoża tarczycy i/lub regionalnych węzłów chłonnych. Efekt leczenia oceniono jako pełną remisję u 66% chorych (285 osób), jednoznaczną progresję stwierdzono u 6% (26 chorych), a stagnację choroby u 8%

Tab. I. Zakres przeprowadzonego leczenia operacyjnego chorych na ZRT, operowanych w różnych krajowych ośrodkach chirurgicznych w 1995 roku.

Tab. I. Extent of surgery performed in various Polish surgical centers in patients with DTC

Operacje pierwotne	Liczba chorych	Udział procentowy
Pierwotne całkowite wycięcie tarczycy	123	28,5%
Inna operacja radykalna (niecałkowite wycięcie tarczycy w raku brodawkowatym pT1aN0M0)	18	4,2%
Częściowe usunięcie tarczycy	291	67,3%
Operacje wtórnego całkowitego wycięcia tarczycy	Liczba chorych	Udział procentowy z całości
Radykalizacja do roku od pierwszej operacji	232	53,7%
Dwie radykalizacje do roku od operacji, w której rozpoznano raka	17	4%
Późna radykalizacja (operacja wtórna po upływie czasu dłuższym niż 12 miesięcy od operacji pierwotnej)	25	6%
Operacje niecałkowitego usunięcia tarczycy (w wyższym stopniu zaawansowania niż jednoogniskowy rak brodawkowaty)	17	4%



Ryc. 1. Klasyfikacja pTNM 374 chorych na ZRT

Fig. 1. pTNM classification in 374 patients with DTC.

(33 osoby). Przerzuty odległe rozpoznano w czasie terapii u 58 chorych (13,4%). Wznowa miejscowa wystąpiła u 37 osób (8,6%), 31 z nich (83,8%) leczono operacyjnie. W całej analizowanej grupie odnotowano 14 zgonów (3,2%). Odsetek aktualizowanych 5-letnich przeżyć całkowitych wynosił 96,4% i był zbliżony do odsetka przeżyć 10-letnich, natomiast odsetek 5-letnich przeżyć bezobjawowych wynosił 81%, a 10-letnich 68%.

W drugim etapie oceniono wybrane czynniki prognostyczne. W badanej grupie chorych płeć była istotnym czynnikiem wpływającym na przeżycie całkowite ( $p=0,02$ ) i przeżycie bezobjawowe ( $p=0,0000$ ), z wyraźnie gorszym rokowaniem u mężczyzn (w tej grupie 5-letnie i 10-letnie przeżycie całkowite wynosiło 90,5%, w porównaniu do 97,7% i 97,2% u kobiet. 5-letnie przeżycie bezobjawowe wynosiło odpowiednio 60,6% i 85,7%, a 10-letnie 46,9% i 72,4%). Wiek w momencie rozpoznania choroby był kolejnym czynnikiem znamienne wpływającym na rokowanie. Chorych w wieku do 45 lat cechowało lepsze przeżycie całkowite niż chorych starszych (odsetek 5-letnich przeżyć całkowitych wynosił odpowiednio 98,2% i 94,9%, a 10-letnich 98,2% i 93,9%;  $p<0,05$ ). Jeszcze wyraźniejszą różnicę zaobserwowano w odsetkach 5-letnich i 10-letnich przeżyć bezobjawowych wynoszących 89,6% i 79,7% dla chorych w wieku do 45 roku życia i 73,4% oraz 56,3% dla chorych starszych ( $p<0,0005$ ).

Analiza czynników rokowniczych związanych z zaawansowaniem choroby (ocenianym według klasyfikacji pTNM, ryc.2) wykazała, że czynnikiem jednoznacznie niekorzystnie wpływającym na rokowanie był rozsiew choroby nowotworowej. Stwierdzenie obecności przerzutów odległych silnie pogarszało rokowanie ( $p<0,0001$ ). W grupie tych chorych 5-letnie przeżycie całkowite wynosiło 86,7%, a 10-letnich 83,8%.

Kolejnym niekorzystnym czynnikiem prognostycznym pogarszającym zarówno przeżycie całkowite ( $p<0,02$ ) jak i bezobjawowe ( $p=0,0000$ ) była obecność przerzutów do węzłów chłonnych szyi (cecha N1). 5-letnie przeżycie chorych, u których stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych, wynosiło 93,7%, a 10-letnie 91,9%. Tylko 54,5% operowanych, u których stwierdzono cechę N1, nie wykazywało objawów choroby nowotworowej po upływie 5 lat obserwacji. 10-letnie przeżycie bezobjawowe dla tej grupy chorych wynosiło 41,3%. Natomiast w grupie chorych bez zajęcia węzłów chłonnych odsetki 5-letnich przeżyć całkowitego i bezobjawowego wynosiły odpowiednio 97,8% i 91,5%, a przeżyć 10-letnich 97,8% oraz 83,3% (ryc. 2). Analizując wpływ cechy T na rokowanie stwierdzono silnie znamienne różnicę w przeżyciu bezobjawowym i całkowitym pomiędzy porównywanymi grupami, szczególnie przy porównaniu grupy T1 (guz poniżej 1 cm) i grupy T4 (guz naciekający torebkę gruczołu,

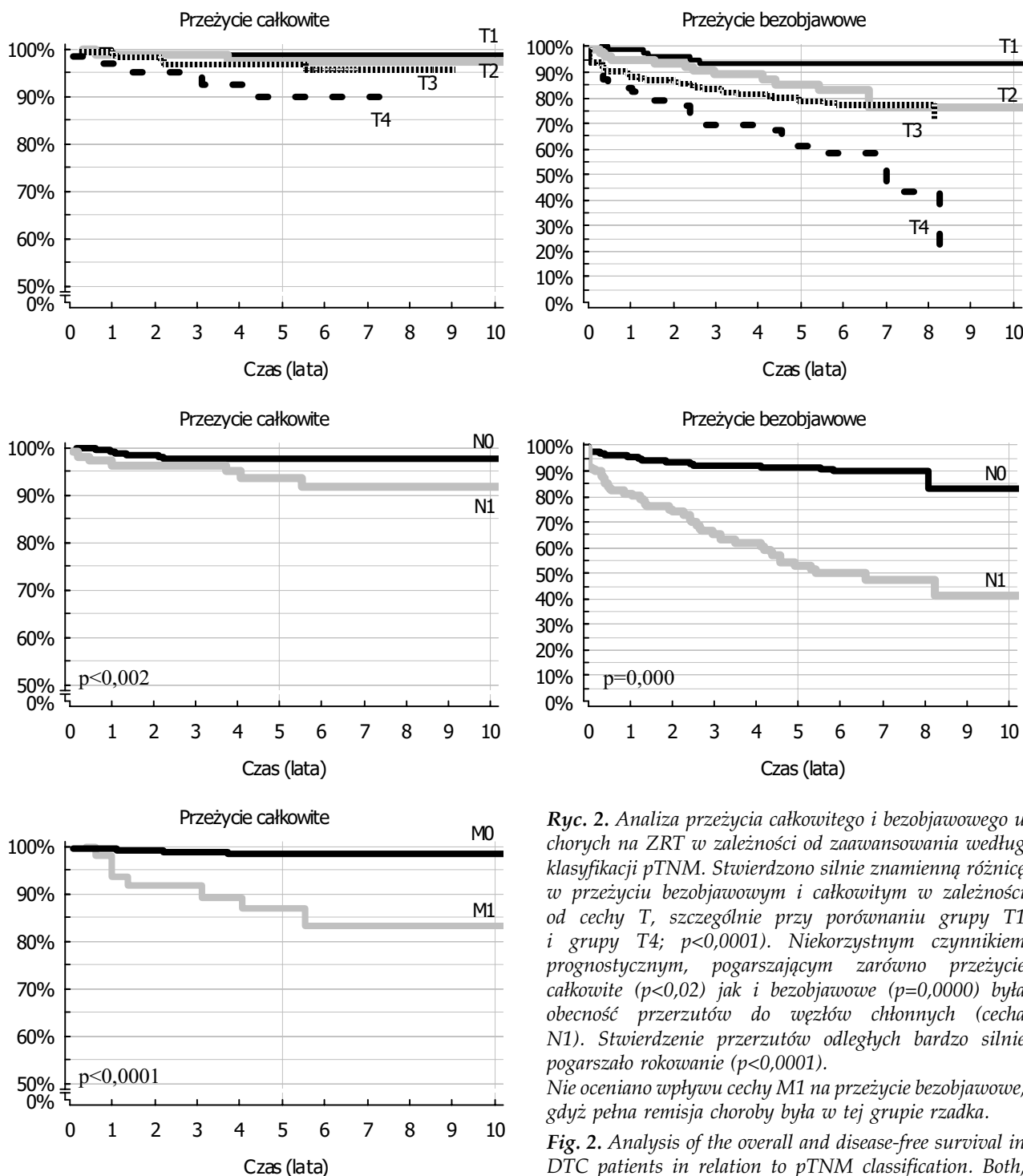
$p<0,0001$ ; ryc.2). Podobnie zaobserwowano pogorszenie rokowania dla chorych z grupy T4 w porównaniu do chorych z grupy T3 ( $p=0,02$ ). Przeżycie całkowite chorych z grupy T1 nie różniło się od przeżycia chorych w stopniu zaawansowania T2 (n.z.). Chorzy ci natomiast cechowali się lepszym przeżyciem bezobjawowym ( $p=0,01$ ). Przeżycie chorych z grupy T2 i T3 również nie różniło się od siebie (n.z.)

Chorych na raka brodawkowego cechował nieznacznie wyższy odsetek 5-letniego przeżycia całkowitego (97,1%) niż chorych na raka pęcherzykowego (94,8%), różnica ta nie była znamienne statystycznie, podobnie jak różnica w 5-letnim przeżyciu bezobjawowym (odsetki wynosiły odpowiednio 81,7% i 79,4%, n.z.). Brak różnicy dotyczył także przeżyć 10-letnich. Stwierdzenie w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym inwazji naczyń krwionośnych lub pierwotnie wieloogniskowego wzrostu nowotworu zwiększało ryzyko nawrotu choroby ( $p<0,005$ ). Nie wykazano natomiast wpływu tych czynników na przeżycie całkowite (n.z.).

Doszczędność zastosowanego leczenia operacyjnego miała duże znaczenie dla rokowania, wpływając zarówno na poprawę przeżycia całkowitego jak i bezobjawowego ( $p<0,005$ , ryc. 3). 5-letnie i 10-letnie przeżycie całkowite chorych po całkowitym wycięciu tarczycy wynosiło 97,7%, natomiast u chorych po niecałkowitym wycięciu gruczołu było ono znamienne gorsze i wynosiło 89,9%. Podobnie niekorzystnie różniło się przeżycie wolne od nawrotu choroby: Odsetek 5-letnich przeżyć bezobjawowych chorych po całkowitym wycięciu gruczołu wynosił 84,1%, a przeżyć 10-letnich 72,6% i odpowiednio 66,8% oraz 55,4% dla chorych, u których nie wykonano całkowitego wycięcia tarczycy. Podobnie przeprowadzenie leczenia jodem radioaktywnym było związane z poprawą rokowania ( $p<0,05$ ). 5-letnie przeżycie całkowite w grupie chorych leczonych jodem promieniotwórczym wynosiło 98,1%, a przeżycie 10-letnie 97,5%. W grupie nieleczonych odsetek ten wynosił 94,1% po 5 i po 10 latach. Natomiast odsetek 5-letnich przeżyć bezobjawowych wynosił odpowiednio 87,8% i 78,4%, a 10-letnich 87,8% i 59,6%.

## Dyskusja

Przedstawione w pracy wyniki dokumentują, że całkowite wycięcie tarczycy znamienne redukuje liczbę nawrotów i zgonów z powodu ZRT. Jednocześnie potwierdzają one, że pierwotne zaawansowanie choroby ma duże znaczenie dla przeżycia całkowitego- przede wszystkim zaznacza się niekorzystny wpływ przerzutów odległych, ale widoczny jest także znamienne wpływ na przeżycie całkowite przerzutów do węzłów chłonnych. Ta ostatnia informacja jest szczególnie istotna, ponieważ wpływ przerzutów do węzłów chłonnych na rokowanie



**Ryc. 2.** Analiza przeżycia całkowitego i bezobjawowego u chorych na ZRT w zależności od zaawansowania według klasyfikacji pTNM. Stwierdzono silnie znamiennej różnicę w przeżyciu bezobjawowym i całkowitym w zależności od cechy T, szczególnie przy porównaniu grupy T1 i grupy T4;  $p < 0,0001$ ). Niekorzystnym czynnikiem prognostycznym, pogarszającym zarówno przeżycie całkowite ( $p < 0,02$ ) jak i bezobjawowe ( $p = 0,0000$ ) była obecność przerzutów do węzłów chłonnych (cecha N1). Stwierdzenie przerzutów odległych bardzo silnie pogarszało rokowanie ( $p < 0,0001$ ). Nie oceniano wpływu cechy M1 na przeżycie bezobjawowe, gdyż pełna remisja choroby była w tej grupie rzadka.

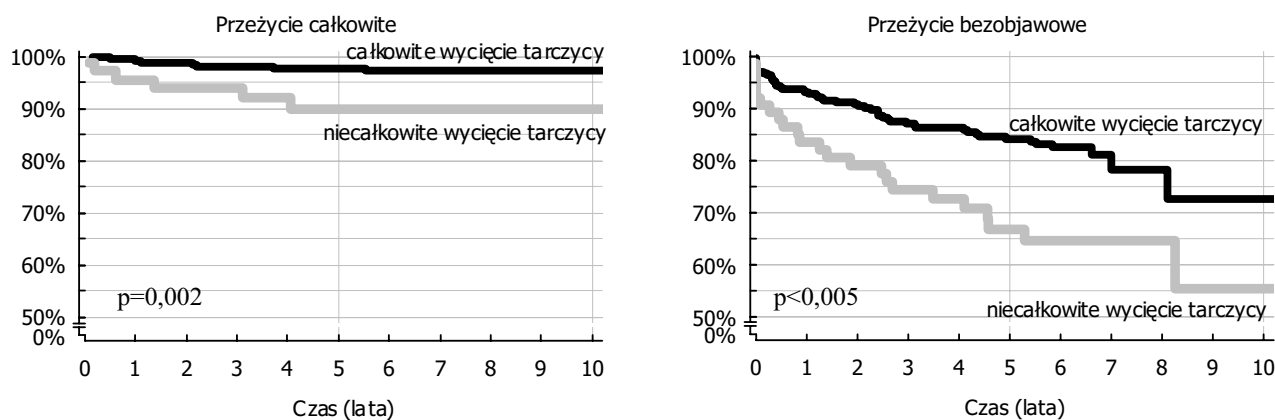
**Fig. 2.** Analysis of the overall and disease-free survival in DTC patients in relation to pTNM classification. Both, disease-free and overall survival significantly differed in relation to T stage, especially between T1 and T4 groups ( $p < 0,0001$ ). Lymph node involvement (pN1) appeared also as the significant prognostic factor, influenced both disease-free ( $p = 0,0000$ ) and overall survival ( $p < 0,02$ ). Distant metastases significantly worsened prognosis ( $p < 0,0001$ ). The impact of dissemination to the disease-free survival was not analyzed (the complete remission in this group was observed very rare).

był negowany przez wielu autorów (14-20). W odniesieniu do przeżycia bezobjawowego wpływ cechy N1 był silniejszy niż wpływ na przeżycie całkowite. Takiej analizy nie przeprowadzono dla cechy M1, gdyż kryteria pełnej remisji spełniało niewielu chorych. Zaobserwowano także istotne pogorszenie rokowania u chorych, u których nowotwór przekraczał w chwili rozpoznania anatomiczne granice narządu (cecha T4). Powyższa analiza stanowiła punkt wyjścia dla porównania chorych polskich i niemieckich, u których

raka tarczycy rozpoznano w zbliżonym czasie. Porównanie takie było możliwe dzięki opublikowaniu przez Holtzera i wsp. danych o chorych na raka tarczycy zdiagnozowanych i leczonych w Niemczech w 1996 roku (12,13).

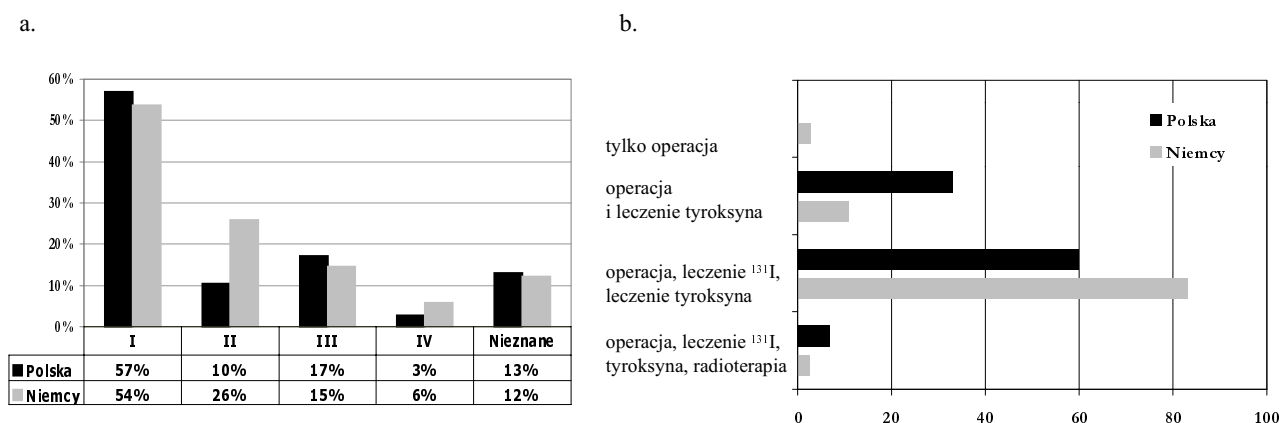
W badaniu tym przeanalizowano dane obejmujące 2537 chorych, z 11 ośrodków klinicznych, u których raka tarczycy rozpoznano w 1996 roku (79% wszystkich raków tarczycy rozpoznanych w Niemczech w tym roku), podczas gdy grupa polska (478 chorych) stanowiła 57,7% wszystkich raków tarczycy rozpoznanych w 1995 roku w naszym kraju (wg Krajowego Rejestru Nowotworów). W obu krajach zróżnicowane raki gruczołu tarczowego rozpoznawano w podobnym odsetku przypadków. Polscy chorzy na ZRT w chwili rozpoznania byli młodsi od chorych niemieckich, a rak tarczycy w Polsce był częściej rozpoznawany u kobiet. Stosunek częstości raka tarczycy u kobiet w porównaniu do mężczyzn w populacji polskiej wynosił 4,4:1, a w populacji niemieckiej 3,25:1 ( $p=0,02$ ). Rozkład stopni zaawansowania nowotworu oceniany według UICC przedstawiał się w obu krajach podobnie (ryc. 4a). W obydwu krajach u ponad połowy chorych rozpoznano chorobę w I stopniu zaawansowania. Zbliżony był również odsetek chorych, u których nie udało się jednoznacznie określić stopnia zaawansowania nowotworu. Przerzuty odległe w chwili rozpoznania stwierdzano dwukrotnie częściej w populacji niemieckiej (6% do 3%), podobnie zdecydowanie częściej u chorych polskich obserwowano obecność przerzutów w węzłach chłonnych szyi (25% w populacji polskiej, 14% w grupie niemieckiej,  $p < 0,001$ ). Jak zauważono, ponad połowa chorych w obu grupach znajdowała się w pierwszym stadium zaawansowania choroby. Stopień ten obejmuje jednak bardzo szeroki zakres chorych. Dotyczy wszystkich osób poniżej 45 roku życia, u których nie stwierdzono przerzutów odległych oraz chorych po 45 roku życia bez przerzutów odległych i przerzutów do węzłów chłonnych. Część autorów krytykuje ten podział, gdyż nie odzwierciedla on rzeczywistego ryzyka nawrotu (2,25). Można się spodziewać, że dokładniejszy podział raka o niskim stopniu zaawansowania ujawniłby różnice między obydwoma populacjami. Zastanawiający jest fakt częstszego występowania przerzutów do węzłów chłonnych szyi w populacji polskiej. Może on oznaczać, że u części chorych rozpoznanie raka tarczycy stawiane było w Polsce później niż w Niemczech (szczególnie w populacji chorych młodszych). Natomiast wyższy odsetek przerzutów odległych rozpoznawanych przedoperacyjnie w populacji niemieckiej może sugerować niższą skuteczność wykonywanych przedoperacyjnie badań diagnostycznych wykonywanych w ówczesnym naszym kraju. W obydwu krajach dominowało radykalne podejście do zakresu

leczenia operacyjnego. W grupie polskiej wykonano całkowite usunięcie tarczycy w 91,8% przypadków (w 28,5% były to operacje pierwotnie radykalne, a w 63,3% operacje wtórnie radykalne). W Niemczech całkowite usunięcie tarczycy przeprowadzono u 74% chorych (na podstawie danych z publikacji nie można określić odsetka operacji pierwotnych i wtórnych). Zakres leczenia operacyjnego był w obu krajach podobny, co jest odzwierciedleniem zarówno polskich, jak i niemieckich rekomendacji zalecających doszczętne wycięcie gruczołu tarczowego w każdym przypadku raka tarczycy poza jednoogniskowym rakiem brodawkowatym o wielkości ogniska nieprzekraczającej 1 cm (9,26). Szczegółowa analiza danych polskich i niemieckich (w tym niższy średni wiek populacji polskiej) wskazuje, że odsetek raków pT1 mógł być wyższy w populacji niemieckiej (ryc. 4a). Dokładne porównanie tego parametru nie jest niestety możliwe, ponieważ u części chorych polskich dokładny wymiar wyciętego guza nie został odnotowany w ich dokumentacji medycznej. Zastosowanie jodu promieniotwórczego w leczeniu pooperacyjnym było wyraźnie częstsze w Niemczech niż w Polsce (ryc. 4b), co najpewniej wynika z dwóch przyczyn. Po pierwsze u chorych niemieckich częściej stosowano leczenie izotopem jodu w raku pT1a (takie leczenie nie jest zalecane w rekomendacjach obu krajów, niemniej bywa stosowane „na wszelki wypadek”). Po drugie w ośrodkach niemieckich regułą jest pomijanie pooperacyjnej scyntygrafii diagnostycznej i bezpośrednie podawanie leczniczej dawki jodu promieniotwórczego. W Instytucie Onkologii w Gliwicach chorzy, którzy nie wykazują znacznej jodochwytności ani znamiennego wzrostu tyreoglobuliny w warunkach stymulacji TSH, są traktowani jako chorzy niskiego ryzyka i nie są kwalifikowani do leczenia izotopowego. W Polsce rutynowo stosowano supresyjną terapię tyroksyną, podczas gdy w Niemczech można było wyróżnić nieliczną grupę chorych (2,8%) nieotrzymujących tej terapii. Co ciekawe zarówno w naszym kraju, jak i w Niemczech operacje tarczycy z powodu raka obarczone były znacznym ryzykiem powikłań pooperacyjnych. W tabeli II powikłania te zostały porównane globalnie, bez uwzględnienia liczby wykonanych operacji oraz bez rozgraniczenia na powikłania trwałe i przejściowe. U chorych polskich zaobserwować można, że ryzyko powikłań w mniejszym stopniu dotyczyło operacji przeprowadzonych w ośrodku specjalizującym się w chirurgii tarczycy. Po operacjach wykonanych w ośrodku rutynowo przeprowadzającym operacje tarczycy niedoczynność przytarczyc występowała w 8% przypadków, podczas gdy odsetek ten wynosił 14% jeżeli operację przeprowadzono w ośrodkach nie specjalizujących się w chirurgii tarczycy. Dla porażenia nerwu krtaniowego wstecz-



**Ryc. 3.** Analiza przeżycia całkowitego i bezobjawowego u chorych na ZTR w zależności od zakresu leczenia operacyjnego. Chorzy, u których wykonano całkowite wycięcie tarczycy cechowało lepsze przeżycie całkowite ( $p=0,002$ ) i bezobjawowe ( $p<0,0005$ ) w porównaniu do chorych po niecałkowitym wycięciu tarczycy.

**Fig. 3.** Analysis of the overall and disease-free survival in DTC patients in relation to extent of surgery. The overall ( $p=0.002$ ) and disease-free survival ( $p<0.0005$ ) were significantly better in patients operated by total thyroidectomy.



**Ryc. 4. a.** Stopień zaawansowania według UICC w populacji polskiej i niemieckiej  
**b.** Zakres leczenia skojarzonego chorych na ZTR w Polsce i w Niemczech

**Fig. 4. a.** UICC classification in Polish and German patients with DTC  
**b.** Combined therapy in DTC patients in Poland and Germany

nego ta różnica była jeszcze bardziej wyraźna. Nieco wyższe odsetki powikłań obserwowane w populacji polskiej mogą wynikać z częstszego przeprowadzania w naszym kraju operacji wtórnie radykalnych, obarczonych wyższym ryzykiem ich powstania (2,23,24). Dane z publikacji niemieckiej nie pozwalają na jednoznaczne określenie liczby wykonanych operacji wtórnego radykalnego wycięcia tarczycy. Dlatego też próba wyjaśnienia zaobserwowanej różnicy jest jedynie przypuszczeniem. Na związek liczby powikłań z doświadczeniem operującego ośrodka zwraca uwagę wielu autorów (2,22). Warto też zauważyć, że odsetki powikłań obserwowane w Polsce i Niemczech przez endokrynologów i medyków nuklearnych zajmujących się dalszymi etapami kontroli i leczenia chorych, są wyższe od odsetków podawanych przez

**Tab. II:** Odsetek powikłań pooperacyjnych chorych na ZRT w Polsce i w Niemczech.

**Tab. II:** Postoperative complications rate in patients with DTC both in Poland and Germany.

	Niedoczynność przytarczyc	Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego
<b>NIEMCY</b>	15,8%	12,9%
<b>POLSKA</b>	17,8%	14,%
	n.z.	n.z.
<b>DLA CHORYCH POLSKICH</b>		
Operacje w ośrodku specjalistycznym	8%	4%
Inny ośrodek	13%	12%

ośrodki chirurgiczne. Oznacza to, że część powikłań rozwija się w sposób opóźniony, jako wynik pooperacyjnego włóknienia i związanego z tym niedokrwienia. Endokrynolog przejmujący chorego z rąk chirurga powinien pamiętać o takiej możliwości i wykonywać odpowiednie badania kontrolne.

Przedstawiona analiza porównawcza potwierdza podobieństwo w obrazie klinicznym, zaawansowaniu choroby i stosowanych metodach leczenia w obu krajach. Do chwili obecnej nie opublikowano danych oceniających przeżycia całkowite i bezobjawowe w kohorcie niemieckiej. Dane takie dotyczące grupy polskiej zostały przedstawione w opisie wyników. Dotyczą one stosunkowo krótkiego okresu obserwacji, pozwalają jednak zauważyć, że przy radykalnym leczeniu pierwotnym wznowa choroby w ciągu pierwszych pięciu lat była spotykana stosunkowo rzadko (8% operowanych). Także śmiertelność w tym okresie czasu była niewielka (4%), co pozwala wnioskować, że leczenie skojarzone chorych na ZRT w przedstawionej populacji polskiej nie odbiega od standardów europejskich.

## Wniosek

Przedstawiona analiza dowodzi, że postępowanie lecznicze w zróżnicowanych rakach tarczycy stosowane przed 10 laty i odzwierciedlone w sformułowanych wówczas rekomendacjach, pozwala na dobrą kontrolę choroby. Można jednocześnie stwierdzić, że zaawansowanie raka w chwili rozpoznania i stosowany sposób leczenia były w tym czasie w Polsce zbliżone do sytuacji w Niemczech.

## Piśmiennictwo

- Jarząb B: Nowotwory gruczołów dokrewnych: Krzakowski M. Onkologia kliniczna. Warszawa: Borgis Wydawnictwo Medyczne, 2001: 725-744.
- Fraker DL, Skarulis MC, Livolsi V: Cancer of endocrine system. Thyroid tumors. In: De Vita VT, Cancer principle and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott J.B. Company, 2001: 1740-1763.
- Shaha AR: Thyroid cancer: extent of thyroidectomy. *Cancer Control* 2000; 7: 240 – 245
- Beenhen S, Roye D, Weiss H et. al: Extent of surgery for intermediate – risk well differentiated thyroid cancer. *Am. J. Surg.* 2000 ; 179: 51 – 56
- Hallwirth U, Flores J, Kaserer K, Niederle B: Differentiated thyroid cancer in children and adolescents: the importance of adequate surgery and review of literature. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 1999; 9: 359 – 363
- Duren M, Siperstein AE, Shen W et. al : Value of stimulated serum thyroglobin levels detecting persistent or recurrent differentiated thyroid cancer in high and low risk patients. *Surgery* 1999; 126: 13 –19
- Doi SA, Woodhouse NJ: Ablation of the thyroid remnant and <sup>131</sup>I dose in differentiated cancer. *Clin. Endocrinol Oxf.* . 2000; 52: 765 –773
- Haldemann AR: The basis of radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer. *Ther. – Umsch.* 1999; 5: 403 –407
- Grimm O, Dralle H: The current surgical approach to non-medullary thyroid cancer. In: Biersack HJ, Grunwald F: *Thyroid Cancer*, Springer-Verlag -Berlin-Hedelberg-New York 2001:81-87
- Dietlein M, Moka D, Schicha H: Radioiodine therapy for thyroid cancer. In: Biersack HJ., Grunwald F: *Thyroid Cancer*, Springer-Verlag -Berlin-Hedelberg-New York 2001: 93-117
- Kebebew E., Clark O. H.: Differentiated thyroid cancer: „complete” rational approach. *World J. Surg.* 2000; 24: 942 – 51
- Holzer S, Reiners C, Mann K et al.: Patterns of care for patients with primary differentiated of thyroid gland treated in Germany during 1996. *Cancer* 2000; 89 :192-201
- Holzer S, Steiner D, Bauer R et al. : Current practice of radioiodine treatment in the management of differentiated thyroid cancer in Germany. *Eur J Nucl Med* 2000; 27:1465-1472
- Wanebo H, Coburn M, Teates D, Cole B: Total thyroidectomy does not enhance disease control or survival even in high-risk patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1998; 227(6):912-921.
- Shaha AR: Management of the neck in thyroid cancer. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1998; 31: 823 –831.
- Mazzaferrri EL, Kloos RT: Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(4):1447-1463.
- Martins RG, Caplan RH, Lambert PJ et al.: Management of thyroid cancer of follicular cell origin: Gundersen/Lutheran Medical Center, 1969-1995. *J Am Coll Surg* 1997; 185(4):388-397.
- Kobayashi T, Asakawa H, Komoike Y et al.: 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.
- Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey M: 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.
- Beenken S, Roye D, Weiss H et al.: Extent of surgery for intermediate-risk well-differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 2000; 179(1):51-56.
- Hudalh SA, Cady B, Cunningham MP et al: Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. *Cancer* 2000; 89:202-217
- Bramley MD, Harrison BJ: Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *British Journal of Surgery* 1996; 83: 1674 – 1683
- Czarniecka A, Włoch J, Turska M: Ocena wyników wtórnego radykalnego leczenia chirurgicznego chorych na zróżnicowanego raka tarczycy. *Wiadomości Lekarskie* 2001; 54 Suppl.1: 218-224
- Włoch J, Czarniecka A, Turska M, Wilgus J: Ocena wyników leczenia operacyjnego chorych na zróżnicowane raki tarczycy w materiale Instytutu Onkologii w Gliwicach. *Wiadomości Lekarskie* 2001; 54 Suppl.1: 178-18
- Mazzaferrri E, Kloos R: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 1447-1463
- Rekomendacje Komitetu Naukowego II Konferencji Naukowej “Rak tarczycy 2000”: Diagnostyka i leczenie nowotworów złośliwych tarczycy. *Wiadomości Lekarskie* 2001; 54 Suppl.1: 443-459