

Pajzsmirigy-mikrokarcinómás eseteink retrospektív áttekintése a 2001–2010. közötti időszakban

MEILINGER-DOBRA MÓNIKA¹, REMENÁR ÉVA¹, FRÖHLICH GEORGINA², SINKOVICS ISTVÁN³, PÉTER ILONA⁴, BOÉR ANDRÁS¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, ²Sugarterápiás Központ, ³Nukleáris Medicina Osztály, ⁴Daganatpatológiai Központ, Budapest

Levezélesi cím:

Dr. Meilinger-Dobra Mónika, Országos Onkológiai Intézet,
Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ,
1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9., e-mail: moni.dobra@gmail.com

Közlésre érkezett:

2018. augusztus 10.

Elfogadva:

2018. augusztus 31.

A differenciált pajzsmirigyrákok (DTC) között a ≤ 1 cm-es papilláris mikrokarcinómák (PTmC) méretüktől eltekintve hasonlóak az előrehaladottabb karcinómákhoz, ezért kezelésük, azokéval megegyezően, azonnali műtét volt. Szaporodó evidenciák alapján PTmC esetében a 2015-ös American Thyroid Association (ATA) Guideline azonnali műtét helyett válogatott esetekben aktív követést is elfogad. Az intézetünkben 2001–2010 között azonnali műtéttel \pm posztoperatív radioizotóppal hagyományosan kezelt 103 PTmC jellemzőit, kórlefolysását, a betegek túlélésének retrospektív elemzését végeztük el. A 103 beteg primer daganata 62,1%-ban egygócú, 37,9%-ban többgócú, nyaki státuszuk 81 esetben pN0, 22-ben pN+ volt. 11,1 év medián követés alatt a teljes túlélés 5, 10, 15 évnél 95%, 89% és 86% volt. 14 beteg halt meg, a daganatspecifikus 5 és 10 éves halálozás 3% és 5% volt. A túlélés valószínűségét az életkor ($p < 0,001$), a TSH-szint ($p = 0,0347$), a nyaki áttét jelenléte ($p = 0,0402$) és a blokkdiszekció szükségessége ($p = 0,0045$) befolyásolta szignifikánsan. A tumormentesség és a recidívák kezelési eredménye hasonló az aktív követésről publikált adatokhoz. Eredményeink nem szólnak az aktív követés terápiás módszere ellen, de az 5%-os pajzsmirigy- \pm specifikus halálozás jelzi, hogy az azonnali műtét sem előzi meg a főleg idősebb férfiak ismeretlen okú daganatprogresszióját. *Magy Onkol* 62:153–158, 2018

Kulcsszavak: papilláris pajzsmirigy-mikrokarcinóma, tireoid-ektómia, betegkövetés

The standard treatment of papillary microcarcinomas (mPTC; ≤ 1 cm) regardless of their size, was similar to the advanced ones till the recent past: immediate surgery \pm radioactive iodine (RAI) therapy. However, the American Thyroid Association (ATA) 2015 guidelines accept the active surveillance in selected cases. We performed a retrospective analysis on the clinical data of 103 patients with PTmC in a single (62.1%) or multiple nodes (37.9%), treated with immediate surgery followed in most cases by postoperative RAI between 2001 and 2010. N stage of the neck was pN0 in 81, and pN+ in 22 patients. Survival probability was significantly related to age ($p < 0.001$), TSH level ($p = 0.0347$), N stage ($p = 0.0402$) and need for neck dissection ($p = 0.0045$). Overall survival at 5, 10, and 15 years was 95%, 89%, and 86%, while disease-specific mortality at 5 and 10 years was 3% and 5%, respectively. Our data show that immediate radical surgery with or without postoperative RAI yielded long-term survival similar to those published. Nevertheless, progression affecting mostly older men was not prevented by immediate surgery. Our findings do not contradict the acceptability of active surveillance recommended by the 2015 ATA Guidelines.

*Meilinger-Dobra M, Remenár É, Fröhlich G, Sinkovics I, Péter I, Boér A. Retrospective analysis of papillary thyroid microcarcinoma cases treated between 2001 and 2010 in the Hungarian National Institute of Oncology. *Magy Onkol* 62:153–158, 2018*

Keywords: thyroid carcinoma, papillary carcinoma, thyroid-ectomy, active surveillance

BEVEZETÉS

A pajzsmirigy rosszindulatú daganatainak közel 95%-a differenciált pajzsmirigyrák (DTC), ebbe a kategóriába soroljuk a papilláris (90%), a follikuláris (5%) és a Hürtle-sejtes (2%) karcinómát (1).

A pajzsmirigydaganatok kezelési stratégiája, a többi szerv malignus elváltozásaihoz hasonlóan, a jelenleg hatályos 2018-as, 8. kiadású AJCC/UICC TNM-rendszer alapján meghatározott stádiumtól függ (2). A stádium meghatározásánál a papilláris pajzsmirigy-karcinómák esetén az életkort is figyelembe veszik: a korábbi TNM-rendszer fokozott rizikójú korhatára 45 évről a 2018. januári 8-i kiadásban életbe lépett új rendszerben 55 évre emelkedett, azaz 55 éves vagy annál fiatalabb korban a daganat agresszív viselkedése és terápiarezisztenciája kevésbé várható, mint 55 éves kor fölött. Ez nem jelenti azt, hogy a daganat nem progrediálhat, de megfelelő sebészi, izotóp- és hormonális kezelés mellett többnyire tartós remisszióba kerül. Külön entitást alkotnak az 1 cm-nél kisebb, T1a stádiumnak megfelelő mikrokarzinómák.

A pajzsmirigy malignus daganatainak incidenciája az elmúlt két évtizedben jelentősen nőtt a fejlett egészségügyi rendszerrel rendelkező országokban, melyet értelmezhetnénk az incidenciával valódi növekedéseként, illetve összefüggésbe hozhatunk a nyaki ultrahang- (UH) diagnosztika szélesebb körű elterjedésével és a pajzsmirigygyöbök, köztük a mikrokarzinómák véletlenszerű felfedezésének gyakorivá válásával (3). Az Egyesült Államokban végzett vizsgálat adatai szerint az elmúlt 35 évben a papilláris pajzsmirigy-karcinómás esetek incidenciája megháromszorozódott, jelenleg évente 65 000 új esetet diagnosztizálnak. Az incidenciával növekedése ellenére a daganatspecifikus halálozás nem emelkedett, körülbelül 1 halálozás jut 200 000 megbetegedésre (4).

Hazánkban a Nemzeti Rákregiszter (5) adatai alapján az incidenciával 2000-től 2015-ig férfiak esetén 148-ról 210-re (1,4-szeres növekedés), nők esetén 496-ról 651-re (1,3-szeres növekedés) változott 100 000 lakosra számítva, ami alacsonyabb, mint az amerikai, 35 év alatt bekövetkezett növekedés, de hazánkban csak 2000 óta van adatunk a Nemzeti Rákregisztertől. A KSH (6) adatai szerint a mortalitás ugyanebben az időszakban férfiakban évente 24–37, nőkben 48–74 között változott (1. táblázat), sem csökkenő, sem növekedési tendenciát nem mutatott. Az incidenciával növekedése mellett változatlan mortalitási arány lehet a korai, megfelelő terápiának vagy a daganat biológiai jellemzőinek köszönhető. A mikrokarzinómák azonban kicsi méretük ellenére is lehetnek progresszív hajlamot előrejelzően multifokálisak, terjedhetnek extratiroideálisan és képezhetnek nyirokcsomóáttéteket (3, 7, 8).

A japán Kuma Hospitalben működő pajzsmirigyközpontban már az 1990-es évek elején felismerték, hogy a mikrokarzinómák döntő többségű, nem vagy csak lassan növekvő típusa általában alacsony malignitású daganat. Az ilyen daganatok ultrahangvizsgálattal megbízhatóan követhetőek (9, 10), ami főlegessé teszi a daganat méretéhez képest aránytalanul radikális műtét azonnali elvégzését, így lehetőség nyílik az ún.

személyre szabott kezelésre, amennyiben a daganat növekszik. Az 1993-ban indított megfigyeléses klinikai vizsgálatuk során nyert 10 éves utánkövetési adataik alapján papilláris mikrokarzinóma esetében 3 mm-t meghaladó méretnövekedést 8%-ban, nyirokcsomó-metasztázist 3,8%-ban találtak (11, 12). Azt is felismerték, hogy idősebb betegekben a betegség progressziós rátája alacsonyabb volt. Azt találták, hogy míg egy 20 éves beteg esetében 10 éves követési periódus alatt a tumorméret növekedésének kumulatív rátája 22%, addig ugyanez 70 éveseknél 2,8%. Az aktív követés során a daganat növekedése általában lassú, időben észlelhető és jó hatásfokkal kezelhető, vagyis a túlélés esélyét a fiatalabb korban vagy a hosszabb követési periódus alatt gyakrabban észlelt, műtéttel eltávolítható PTmC progressziója nem rontja. A nyirokcsomó-metasztázis kialakulásának esélye 10 éves követési periódus alatt 40 évesnél fiatalabb korban 16,5%, 60 évesnél idősebb korban 0,6%, míg az élethosszalatt bekövetkező esély ugyanezekben a csoportokban 26,9% és 0,6% (12, 13).

Elsősorban a fenti vizsgálatok eredményei vezettek oda, hogy az ATA 2015-ben elfogadta választható „terápiás módszerként” a papilláris mikrokarzinómák ún. „aktív követését” az érintett betegek teljes körű felvilágosítást követő beleegyezése esetén (14).

Saját, egy évtizeddel ezelőtti anyagunkban a fentiek ismeretében arra kerestük a választ, hogy a papilláris mikrokarzinómás betegek elsődleges, a korabeli irányelvek szerinti

1. TÁBLÁZAT. A pajzsmirigyrák incidenciája és mortalitási adatai

Évente felfedezett és bejelentett esetszámok – C73 (pajzsmirigy rosszindulatú daganata) 100 000 lakosra számítva (forrás: Nemzeti Rákregiszter)			
Év	Férfi	Nő	Összes
2000	148	496	644
2005	118	381	499
2010	137	428	565
2015	210	651	861
Halálozási statisztika: C73 (pajzsmirigy rosszindulatú daganata) 100 000 lakosra számítva (forrás: Központi Statisztikai Hivatal, Demográfiai Évkönyvek 1985–2015)			
Év	Férfi	Nő	Összes
1985	54	107	161
1990	46	83	129
1995	54	84	138
2000	37	74	111
2005	29	55	84
2010	35	48	83
2015	24	55	79

2. TÁBLÁZAT. A betegek demográfiai és klinikai adatai

Betegek, klinikai adatok	Férfi	Nő	Összes
Nem, n (%)	25 (24,3%)	78 (75,7%)	103 (100%)
Kor: év, átlag (szélső értékek)	47,5 (27–80)	46 (23–78)	46,5 (23–80)
≤55 éves, n (%)	17 (68%)	60 (76,9%)	77 (74,8%)
>55 éves, n (%)	8 (32%)	18 (23,1%)	26 (25,2%)
TSH műtét előtt (88 beteg)			
Csökkent (<0,5 mU/L)	3	23	26 (29,6%)
Alsó és közepes referenciatartomány (0,5–2,5 mU/L)	13	37	50 (56,8%)
Felső referenciatartomány / emelkedett (>2,5 mU/L)	0	12	12 (13,6%)
Pajzsmirigy tumor			
Egygócú	15	49	64 (62,1%)
Többgócú [egy/kétoldali]	10 [2/8]	29 [9/20]	39 (37,9%)
Nyaki nyirokcsomóstátusz pN0	17	64	81 (78,6%)
pN0 és egygócú tumor	11	45	56
pN0 és többgócú tumor [egy/kétoldali]	6 [1/5]	19 [5/14]	25
Nyaki nyirokcsomóstátusz pN+	8	14	22 (21,4%)
pN+ és egygócú tumor	4	4	8
pN+ és többgócú tumor [egy/kétoldali]	4 [1/3]	10 [4/6]	14

műtéti kezelése posztoperatív radioizotóp- (RAI) kezeléssel vagy anélkül, hatékonyság és mellékhatások szempontjából hogy viszonyul a műtét helyett első kezelésként aktív megfigyelésben részesített betegek publikált adataihoz. E betegcsoporttal szerzett tapasztalataink kontrollként szolgálhatnak a jelenben és a jövőben az aktív követést választó betegeink terápiás eredményeinek értékeléséhez.

BETEGEK, MÓDSZER

Az Országos Onkológiai Intézet fej-nyak sebészeti osztályán 2001 és 2010 között 554 műtét történt rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt, amelyek között 103 (18,6%) esetben a primer tumor szövettani vizsgálattal PTmC volt. Az akkori irányelvnek megfelelően első vonalban műtét: lobektómia vagy tiroidektómia és a nyaki UH- vagy más képalkotó státusztól függően blokkdisszekció történt, ezt nukleáris medicina konzílium döntése alapján az esetek nagyobb részében posztoperatív RAI-kezelés követte. A betegek általános kivizsgálása mellett FT4 és TSH, Tg és anti-Tg laborvizsgálatot, és legalább nyaki UH-vizsgálatot végeztünk, szükség esetén CT-vel vagy MRI-vel kiegészítve. Pajzsmirigyizotópvizsgálat általában túlműködés gyanúja esetén történt. Jelen, retrospektív vizsgálatunkban a betegek kezelése és követése során rögzített dokumentációból összegyűjtöttük és elemeztük a daganat, a betegek, a műtét típusa és a túlélés adatait százalékos összehasonlítással. A túlélést Statistica

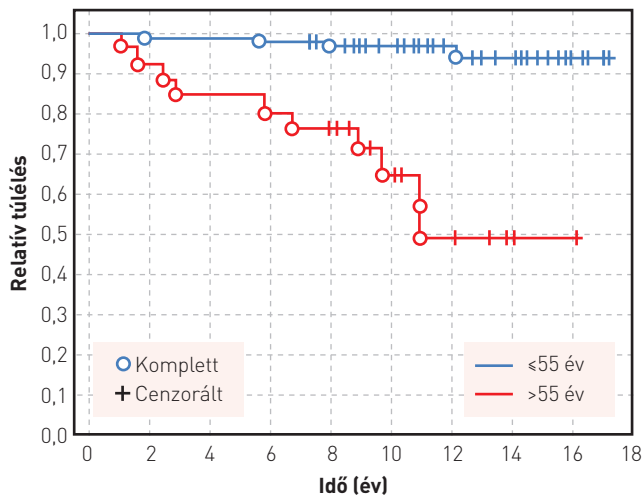
12.5 (StatSoft, Tulsa, USA) statisztikai programmal Kaplan–Meier-módszerrel vizsgáltuk, a görbékét log-rank teszttel hasonlítottuk össze.

EREDMÉNYEK

A vizsgálatunkban szereplő 103 esetben, mely a 2001-től 2010-ig terjedő időszakban rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt végzett 554 műtét közel 20%-a, a szövettani vizsgálat PTmC-t igazolt. A betegek és a daganatok adatait a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A 25 férfi és 78 nő átlagéletkora 46,5 (23–80) év volt. A jelenlegi irányelv szerint a prognózis szempontjából háttérértéknek számító, ≤55 éves korú 77 (74,8%) beteg között csaknem négyszer annyi nő volt, mint férfi (60/17), szemben az 55 évnél idősebb 26 (25,2%) beteggel, akik között alig több mint kétszerese (18/8) volt a nők száma a férfiakénak. A túlélés valószínűségét a betegek neme nem befolyásolta, viszont szignifikánsan hosszabb túlélésűek voltak azok, akik életkora nem volt magasabb 55 évnél (1. ábra, 3. táblázat). A műtét előtti TSH-szint lelete 88 beteg esetében állt rendelkezésre, s a felső referenciaértékhez közel és a felette levő tartományban (>2,5 mU/L) szignifikánsan rosszabb túlélést ($p=0,0349$) valószínűsített (2. ábra, 3. táblázat). Ez a betegeknek csak alig több mint 13%-át érintette (12/88).

Az elsődleges kezelés preoperatív UH-vizsgálat és 77 esetben vékonytű-biopszia alapján valamennyi betegünk-



1. ÁBRA. Az 55 évnél magasabb életkor szignifikánsan rosszabb túlélési valószínűséggel járt, mint az 55 éves vagy annál fiatalabb betegeké ($p < 0,001$)

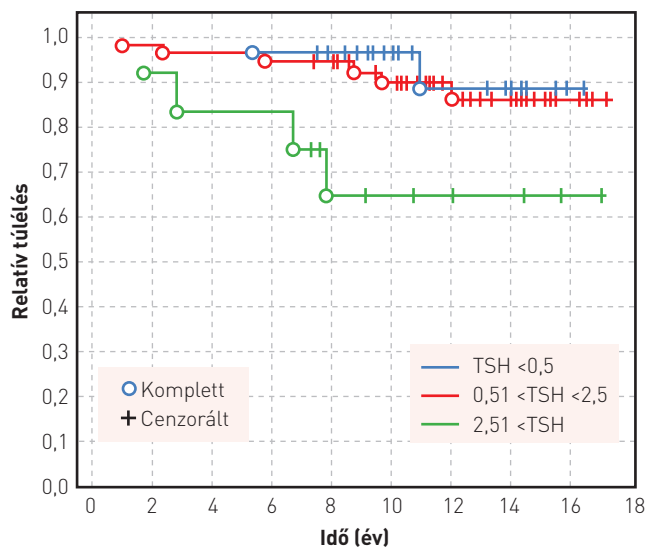
ben műtét volt: lobektómiát 15 (14,6%), tiroidektómiát 71 (68,9%) esetben végeztünk. Tizenhét betegnél, a betegek 16,5%-ánál preoperatív fizikális vizsgálattal vagy UH-val nyaki nyirokcsomóáttétet észleltünk a pajzsmirigy-tumor-gyanús elváltozás mellett, náluk blokkdisszekcióval kombinált tiroidektómia történt. A túlélési adatok alapján a lobektómia és tiroidektómia hatásossága között nem volt különbség. Szignifikánsan rosszabb túlélési valószínűséget találtunk azonban annál a csoportnál, ahol nyirokcsomó-érintettség miatt a tiroidektómia mellett nyaki blokkdisszekciót is végeztünk (3. ábra, 3. táblázat). A betegek 69%-a részesült izotópkezelésben is, ennek hatását illetően nem tapasztaltunk értékelhető különbséget a túlélésben.

3. TÁBLÁZAT. Túlélési különbség klinikai paraméterek szerint (100 beteg adatai alapján)

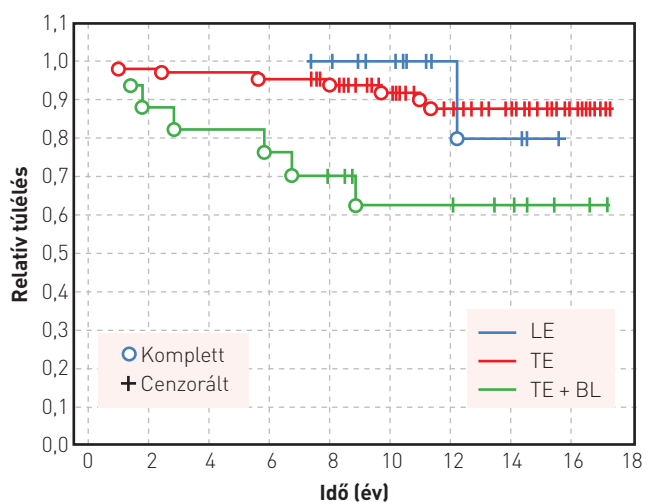
Adatok	Csoportok	p-érték
Életkor	>55 éves vs. ≤55 éves	<0,001
Nem	férfi vs. nő	0,6203
TSH műtét előtt*	alacsony/normális vs. magas	0,0347
Pajzsmirigygóc	egy vs. több	0,9661
Nyirokcsomóstátusz	pN0 vs. pN+	0,0402
Teljes TN státusz	1 góc és N0 vs. az összes többi	0,6830
Műtét	LE/TE vs. TE+BL	0,0045
Izotópkezelés	igen vs. nem	0,6521

*88 beteg értékei. LE: lobektómia, TE: tiroidektómia, BL: blokkdisszekció

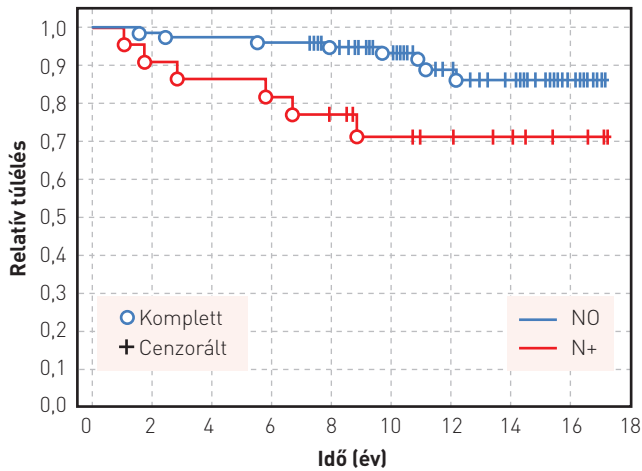
Primer mikrokarcinómát (≤ 1 cm) 64 betegnél (62,1%) egy gócbán, 39-nél (37,9%) több gócbán, közöttük 28 esetben (27,2%) az ellenoldali lebezyben is talált a szövettani vizsgálat (2. táblázat). A túlélési valószínűségét azonban adataink szerint a góccok száma és oldalisága nem befolyásolta (3. táblázat).



2. ÁBRA. Az alsó és közepes referenciatartományba eső TSH-szintű betegeknek szignifikánsan jobb volt a túlélési valószínűsége, mint a felső határértékhez közeli vagy annál magasabb hormonszintű betegeké ($p = 0,0347$)



3. ÁBRA. A lobektómián (LE) vagy tiroidektómián (TE) átesett betegek túlélési valószínűsége nem különbözik egymástól, de szignifikánsan kedvezőtlenebb a túlélése azoknak, akiknél tiroidektómia és blokkdisszekció (BL) is történt ($p = 0,0045$)



4. ÁBRA. A nyaki nyirokcsomóstátusz szignifikáns különbséget jelzett a túlélési valószínűségben az NO csoport javára ($p=0,0402$)

A nyaki nyirokcsomóstátusz 81 betegben (78,6%) pN0, 22-ben (21,4%) pN+ volt, azaz a műtét előtt fizikális vagy képalkotó vizsgálattal áttétesnek talált 17 beteg nyaki státuszán kívül 5 további beteg műtési anyagában igazolt nyirokcsomó-érintettséget a szövettani vizsgálat. Az áttétes nyirokcsomók többsége az ún. oldalsó nyaki térben (II–V. nyaki régió), kisebb részük paratraheálisan, a centrális (VI.) nyaki régióban helyezkedett el. Nyaki nyirokcsomóáttét jelenléte szignifikánsan rosszabb túlélést valószínűsített; ez a különbség az N-státusz és a mono- vagy multiplex pajzsmirigyragógócok együttes értékelésekor nem mutatkozott (1 góc és NO státusszal szemben a több góc és NO vagy az 1 vagy több góc és N+ státusz már nem volt szignifikánsan különböző) [4. ábra, 3. táblázat].

A 103 beteg közül 3 esetben nem állt rendelkezésünkre pontos követési adat, ezért a túlélést 100 beteg adataival számoltuk. Az 1,08–17,25 (medián: 11,1) éves követési idő alatt a teljes túlélés 5 évnél 95%, 10 évnél 89%, 15 évnél 86% volt, eközben 14 beteg halt meg, öten a pajzsmirigydaganat kiújulása és a kezelés sikertelensége miatt. Közülük két 55 évnél idősebb férfinak disszeminálódott a daganata egy éven belül, egyiküknek korábban oszteoszarkómája volt az egyik csigolyájában. Két nőnek egyidejű emlőtumorral, egy férfinak tüdő-adenokarcinómával társult a halálhoz vezető pajzsmirigyrákja. Egy betegnél glioblasztómát diagnosztizáltak 6 évvel a pajzsmirigydaganat sikeres kezelését követően, öten nem daganatos betegségben haltak meg 2, 3, 10, 11 és közel 12 évvel később, hárman pedig ismeretlen okból 8, 9, ill. 10 év múlva. Recidív pajzsmirigydaganata 7 betegnek volt, közöttük annak az ötnek, akik elhunytak, a másik két esetben a reoperáció: ellenoldali lobektómia (1 eset), ill. nyaki blokkdisszekció (1 eset) hosszú távú túlélést tett lehetővé. Két beteg szorult a műtét után tartós légszőkenül-visselésre, egy tartós kalciumpótlást igényelt.

MEGBESZÉLÉS

A várakozásnak megfelelően az azonnali műtét és izotóp-kezelés tartós tumormentességet eredményezett, érhetően kevesebb recidívával, mint ahogyan azt az aktív követés során, műtét nélkül megfigyelték [11–13, 17, 18]. Az észlelt hét recidíva közül azonban öt halálos kimenetelű volt. Négy esetben a pajzsmirigy mikrokarcinómája második primer tumor volt, hármuknak a pajzsmirigydaganat felfedezésekor nyirokcsomóáttéte is volt, mely az elsődleges kezelés során eltávolításra került. A négyből három betegnél a recidíva a daganat ritka, legrosszabb prognózisú, disszeminált formájában jelent meg [17]. Az öt halállal végződő pajzsmirigydaganat közül három 55 évesnél idősebb férfiakat érintett, vagyis az azonnali, korai műtét sem tudta megelőzni ezekben az emberekben az idősebb korban jelentkező, ismeretlen eredetű, agresszív pajzsmirigydaganatok progresszióját [18, 19].

Adataink nem szólnak a már szakmai ajánlás szintjén is megjelent aktív követés, mint „terápiás” módszer ellen. Az aktív követés pontos szabályai azonban még kidolgozás alatt állnak, 6–12 hónaponként, ultrahanggal és TSH-szint-meghatározással ajánlják, a TSH-nak a referenciatartomány alsó határához közeli vagy az alatti szintre történő beállításával. A referenciatartomány felső szegmensébe eső vagy annál magasabb preoperatív TSH-szint ugyanis jelenthet fokozott malignitási rizikót, illetve előrehaladottabb betegséget [14, 15]. Saját anyagunkban, a 88 mikrokarcinómás esetben 13,6%-ban, 12 betegnél – mindannyian nők – mértünk preoperatív 2,5 mU/L-nél magasabb TSH-értéket. Közöttük 15%-nál kevesebb volt a kedvezőtlen prognózist feltételező, kétoldali lebenyt érintő daganatot vagy nyirokcsomóáttétet hordozó beteg, így az emelkedett TSH-szint nem bizonyult prognosztikai markernek a recidívák szempontjából, viszont a túlélés valószínűsége az emelkedett TSH-szintű betegek számára kedvezőtlenebb volt a saját anyagunkban is. A szakmai ajánlás nem tartja a TSH-t biztos markernek, de javasolja a TSH-szuppressziót.

Az aktív követéssel szemben fenntartással élőkben felmerül a kérdés, hogy a saját anyagunk és más publikációk [11, 20] szerint is 20–30%-os kétoldali mikrokarcinómák, valamint a 15–20%-ban előbb-utóbb megjelenő nyirokcsomóáttétek [21] ismeretében biztonságos-e az aktív követés módszere. Ezzel szemben prospektív és retrospektív [11–13, 16, 22] adatok igazolják, hogy a pajzsmirigydaganatok nagy része fiatal korban kezdődő, lassan vagy egyáltalán nem növekvő, önmagát kontrolláló (18) látszó betegség, melynek progresszióhajlama a korrallal csökken, ezáltal a rendelkezésünkre álló olcsó és egyszerű UH-vizsgálattal biztonságosan lehet követni, és szükség esetén aktív, műtési kezelést alkalmazni. Az aktív követés sem előzi meg azonban a kisszámú, ismeretlen okú, de agresszív lefolyású időskori daganat kialakulását [18, 19], ezek kiszűrése és optimális kezelése a jövő feladata, addig pedig marad az idősebb betegek tudatos, fokozott ellenőrzése akkor is, ha azonnali műtét történik, és akkor is, ha az aktív követést választanánk.

A beteg számára a pajzsmirigy teljes eltávolításával elkerülhetetlen az élethosszig tartó hormonszubsztitúció szükségessége, szövődményként a mellékpajzsmirigyek eltávolítása is bekövetkezhet, következményes, szintén szubsztitúciót igénylő kalciumháztartási zavarral. A pajzsmirigy teljes eltávolításakor, ha kis valószínűséggel is, de számolni kell kétoldali n. laryngeus recurrens sérüléssel is. Ha az ellenoldali lebeny megtartása mellett döntünk, akkor általában szubsztitúcióra nincs szükség, azonban az ellenoldali daganat kialakulásának potenciális veszélye megmarad. Ez utóbbi aggályt egyre megnyugtatóbb módon csökkentik a szaporodó evidenciák, melyek a lassú növekedés adta biztonságos követés lehetőségét erősítik meg [22, 23]. A PTmC aktív követésének biztonságossága mérlegelendő a fokozott rizikójú betegekről történő terápiás döntéskor: ha

a beteg közeli családtagjai között előfordult pajzsmirigyrák, ha öröklődő, pajzsmirigyrákot is okozó betegsége van, ha a betegnek magának volt már rosszindulatú daganata, ha gyerekkorában vagy később sugárkezelést kapott a nyaki régióra, terhes, elmúlt 55 éves vagy férfi [13, 15].

Az aktív követés célja a többségében alacsony rizikójú, jól kezelhető, az egészséges kortársaikhoz hasonló életkilátású PTmC-s betegek megkímélése a túlkezeléstől és annak szövődményeitől, ugyanakkor a kisebb létszámú, magas rizikójú beteg felismerése és megfelelő kezelése is [14, 15]. Ez utóbbi feladat valamennyi, a daganatkezelés agresszivitását és mellékhatásait csökkenteni igyekvő stratégia problémája, amit az adott betegségről szerzett alaposabb tudásunk és megfelelő markerek igazolása fog remélhetőleg megoldani.

IRODALOM

- Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology and diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol* 13(4 Suppl 4):3–6, 2015
- Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): What changed and why? *Thyroid* 27:751–756, 2017
- Kim TY, Shong YK. Active surveillance of papillary thyroid microcarcinoma: a mini-review from Korea. *Endocrinol Metab* 32:399–406, 2017
- Price AK, Randle RW, Schneider DF, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: decision-making, extent of surgery, and outcomes. *J Surg Res* 218:237–245, 2017
- Nemzeti Rákgépzőszter
- KSH demográfiai évkönyvek 1985–2015
- Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A normal finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 56:531–538, 1985
- Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer „epidemic” – screening and overdiagnosis. *N Engl J Med* 371:1765–1767, 2014
- Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol* 60:21–28, 2004
- Kang HW, No JH, Min YK, et al. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid* 14:29–33, 2004
- Ito Y, Urano T, Nakano K, et al. An observational trial without surgical treatment in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Thyroid* 13:381–387, 2003
- Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 24:27–34, 2014
- Miyai A, Kudo T, Ito Y, et al. Estimation of the lifetime probability of disease progression of papillary microcarcinoma of the thyroid during active surveillance. *Surgery* 163:48–52, 2018
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer
- Haddad RI, Lydiatt WM, Bischoff L, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma NCCN Evidence Blocks, Version 2.2017-June 8, 2017, National Comprehensive Cancer Network
- Wang TS, Goffredo P, Sosa JA, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: an overtreated malignancy? *World Surg* 38:2297–2303, 2014
- Magarey MJ, Freeman JL. Recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Oral Oncol* 49:689–694, 2013
- Takano T. Natural history of thyroid cancer. *Endocr J* 64:237–244, 2017
- Rodrigues AC, Penna G, Rodrigues E, et al. The genetics of papillary microcarcinomas of the thyroid: diagnostic and prognostic implications. *Curr Genomics* 18:244–254, 2017
- Varshney R, Pakdaman MN, Sands N, et al. Lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma: study of 170 patients. *J Laryngol Otol* 128:922–925, 2014
- Akin S, Yazgan Aksoy D, Akin S, et al. Prediction of central lymph node metastasis in patients with thyroid papillary microcarcinoma. *Turk J Med Sci* 47:1723–1727, 2017
- Boucai L, Berne V, Shaha A, et al. Surgical considerations for papillary thyroid microcarcinomas. *J Surg Oncol* 116:269–274, 2017
- González Bóssolo A, Garcia MM, González PJ, et al. A new paradigm in low risk papillary microcarcinoma: active surveillance. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2017, DOI: 10.1530/EDM-17-0065