

Kontrowersje dotyczące roli rutynowego wycięcia węzłów chłonnych centralnej części szyi u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy

Tobias Carling, William D. Long III, Robert Udelsman

Current Opinion in Oncology 2010, 22: 30-34.

CEL PRACY

Zróżnicowany rak tarczycy (differentiated thyroid cancer, DTC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym gruczołów wydzielania wewnętrznego. Częstość zachorowań na DTC dynamicznie wzrasta, ale rokowanie co do przeżycia jest na ogół korzystne. Standardowe postępowanie polega na całkowitym wycięciu tarczycy w połączeniu z tzw. terapeutycznym usunięciem przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych szyjnych. Większe kontrowersje wzbudza rutynowe profilaktyczne usuwanie węzłów chłonnych centralnego przedziału szyi (central lymph node dissection, CLND) u chorych na DTC, jeśli brakuje klinicznych cech przerzutów, sugerowane w kilku opublikowanych ostatnio wytycznych.

OSTATNIE ODKRYCIA

Wyniki wielu badań retrospektywnych sugerują, że przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych szyjnych są związane z ryzykiem nawrotu nowotworu i gorszymi zmiennymi przeżycia. Wykonywanie CLND zwiększa częstość występowania atyreoglobulinemii po operacji i może zmieniać wskazania do leczenia jodem promieniotwórczym. Według aktualnych wytycznych American Thyroid Association profilaktyczną CLND można wykonywać u chorych na raka brodawkowatego tarczycy, zwłaszcza zaawansowanego (T3 lub T4).

PODSUMOWANIE

Przeanalizowano najnowsze badania oraz argumenty za i przeciw profilaktycznemu CLND. Obecnie obserwuje się skłonność do stosowania bardziej agresywnego postępowania chirurgicznego, w tym elektywnego CLND, a także ograniczania wskazań do leczenia jodem promieniotwórczym u chorych na DTC, jeśli to tylko możliwe. Brakuje prospektywnych doświadczeń z grupą kontrolną, które pozwoliłyby na zdefiniowanie roli profilaktycznego CLND u chorych na DTC.

SŁOWA KLUCZOWE

nowotwór złośliwy, usunięcie węzłów chłonnych, rak brodawkowaty, chirurgia, tarczyca

Dr Carling, Department of Surgery,
Yale University School of Medicine,
New Haven, Connecticut,
Stany Zjednoczone.

Dr Long, Department of Surgery,
Yale University School of Medicine,
New Haven, Connecticut,
Stany Zjednoczone.

Dr Udelsman,
Department of Surgery,
Yale University School of Medicine,
New Haven Connecticut,
Stany Zjednoczone.

Adres do korespondencji:
Robert Udelsman, MD, MBA, FACS,
Chairman, Department of Surgery,
Yale University School
of Medicine, 330 Cedar Street,
FMB 102, Box 208062,
New Haven, CT 06510, USA;
e-mail: robert.udelsman@yale.edu

WPROWADZENIE

W Stanach Zjednoczonych częstość występowania zróżnicowanego raka tarczycy (DTC, tj. brodawkowego i pęcherzykowego raka tarczycy) zwiększyła się aż o 240% w ciągu ostatnich 3 dekad.¹ Jest to najczęstszy nowotwór złośliwy gruczołów wydzielania wewnętrznego, odpowiadający za 94,5% nowych zachorowań na nowotwory tych narządów i 65,9% zgonów z ich powodu.² Na podstawie danych epidemiologicznych w 2009 r. można się spodziewać rozpoznania 37 200 nowych zachorowań na DTC i ogółem 1630 zgonów z jego powodu.³ Rak tarczycy zajmuje siódme miejsce wśród nowotworów złośliwych u kobiet (poza nowotworami skóry), a u znakomitej większości z nich (90-95%) występuje DTC.

Podstawową metodą leczenia chorych na raka brodawkowego tarczycy (papillary thyroid cancer, PTC) jest skojarzenie chirurgii z podaniem jodu promieniotwórczego oraz hormonów tarczycy w dawkach supresyjnych. Ponieważ jednak ogólne wyniki leczenia chorych są bardzo dobre, a przy tym brakuje wyników prospektywnych randomizowanych badań z grupą kontrolną, wiele aktualnych zaleceń i wytycznych co do postępowania u chorych na PTC budzi kontrowersje. Dotyczą one m.in. zakresu operacji, roli jodu promieniotwórczego w leczeniu chorych obciążonych małym ryzykiem, a także zakresu i częstości badań kontrolnych.⁴ Biorąc pod uwagę zakres resekcji wykonywanej z powodu DTC, główny punkt ciężkości dyskusji przesunął się z kontrowersji co do wyboru między usunięciem płata tarczycy a całkowitym jej usunięciem na problem postępowania wobec węzłów chłonnych szyi.⁵

DEFINICJE I ANATOMIA

Ogólnie uzgodniono, że węzły chłonne z przerzutami rozpoznanymi na podstawie badań obrazowych, biopsji lub badania przedmiotowego należy usunąć w zakresie danego przedziału (tzw. terapeutyczna limfadenektomia). Przerzuty PTC występują głównie w węzłach grup VI (przedział środkowy), II, III i IV położonych wzdłuż przebiegu żyły szyjnej wewnętrznej, co odpowiada górnej, środkowej i dolnej części szyi, a także grupy V, obejmującej tylne węzły szyjne.² Zagadnieniem budzącym kontrowersje jest konieczność rutynowego profilaktycznego usuwania węzłów chłonnych przedziału VI u chorych na DTC bez klinicznych cech przerzutów przed operacją (na podstawie badania ultrasonograficznego) lub w trakcie zabiegu. W środkowej części szyi (grupa VI) znajdują się węzły chłonne przedkrtaniowe (delfickie), przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe, łącznie z węzłami położonymi wzdłuż przebiegu nerwów krtaniowych wstecznych (recurrent laryngeal nerve, RLN) i zewnętrznej gałęzi nerwu krtaniowego górnego (external branch of the superior laryngeal nerve, eBSLN). W przedziale środkowym szyi z reguły znajdują się również przytarczycy. Górną granicę

przedziału wyznacza poziom kości gnykowej, dolną poziom naczyń ramienno-głównych, a boczne – przyśrodkowe powierzchniennie tętnic szyjnych wspólnych (części a i b ryciny).

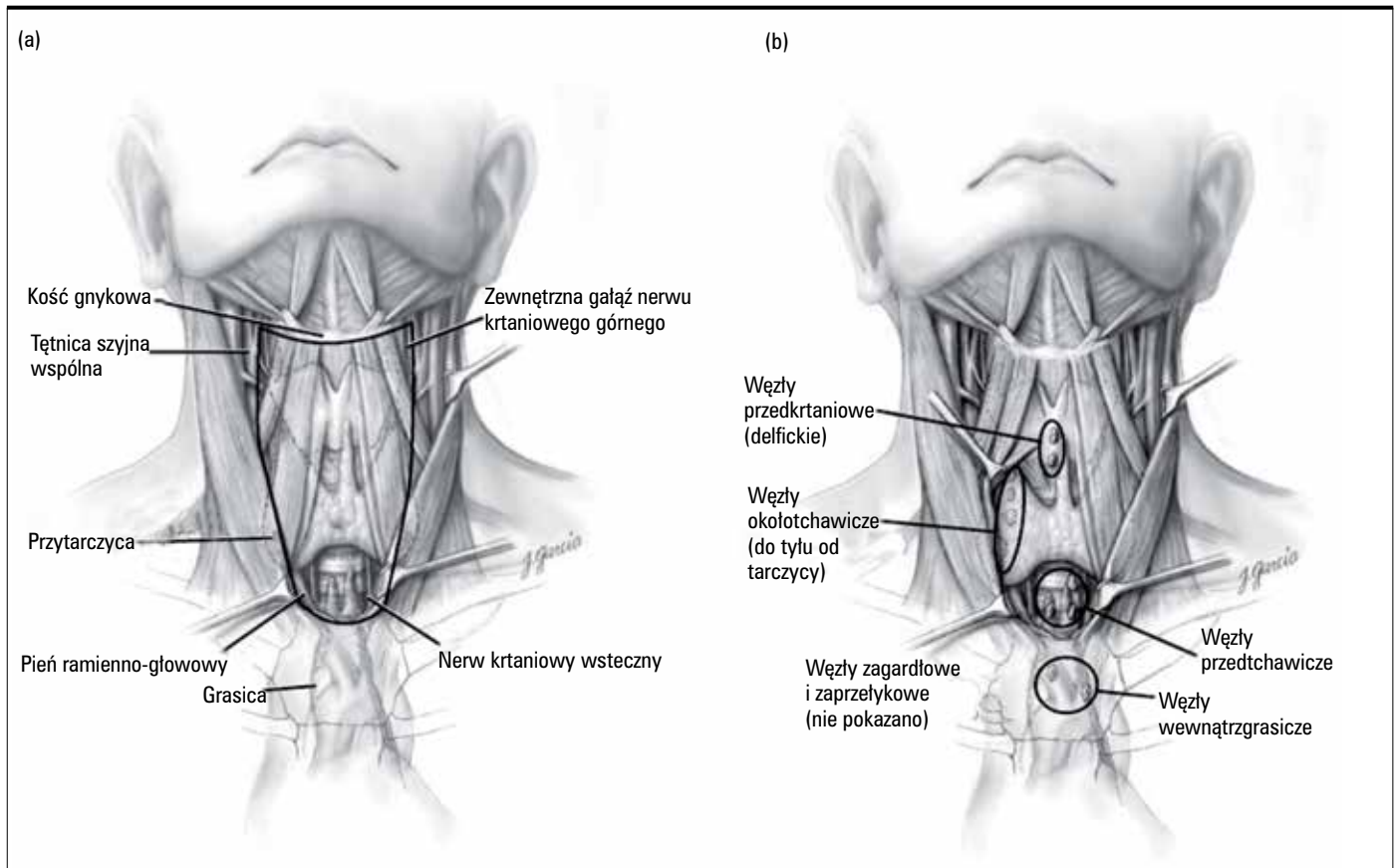
CELE LECZENIA CHIRURGICZNEGO

W chwili ustalenia rozpoznania przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych występują u 20-90% chorych na PTC, a w mniejszym odsetku u chorych na nowotwory o innej budowie patomorfologicznej.⁶ Tak rozbieżne dane wynikają nie tylko z rzeczywistego stopnia zaawansowania nowotworu, ale również z różnorodności metod diagnostycznych stosowanych w celu oceny potencjalnych przerzutów. Czynniki wpływającymi na ryzyko występowania przerzutów w węzłach chłonnych u chorych na PTC są wielkość pierwotnego guza tarczycy, naciekanie poza torebkę gruczołu oraz wieloogniskowość. Często są obserwowane mikroprzerzuty, czyli ogniska nowotworu w węzłach chłonnych o średnicy poniżej 2 mm. Zarówno w piśmiennictwie, jak i w klasyfikacji stopnia zaawansowania nowotworu, brakuje jednak odróżnienia makroprzerzutów od mikroprzerzutów, co utrudnia oszacowanie rzeczywistej częstości występowania zmian mikroskopowych w porównaniu z rozsiewem jawnym klinicznie.

Poprzedzając operację dokładne badanie ultrasonograficzne szyi jest standardową metodą poszukiwania przerzutów w węzłach chłonnych przedziałów środkowego i bocznych. Ultrasonografia umożliwia rozpoznanie przerzutów w tych węzłach u 20-31% chorych i potencjalnie zmienia planowane postępowanie chirurgiczne aż u 20% chorych.^{7,8} Ocenę środkowego przedziału szyi utrudnia jednak sama tarczyca, dlatego dzięki temu badaniu rozpoznaje się zaledwie około połowy rzeczywistych przerzutów w węzłach w porównaniu z liczbą przerzutów wykrytych po profilaktycznym wycięciu węzłów chłonnych środkowego przedziału szyi (CLND).^{7,8}

Znaczenie występowania przerzutów PTC w regionalnych węzłach chłonnych mogło być dawniej niedoceniane, częściowo z powodu wyjątkowo dobrego rokowania chorych na zróżnicowanego raka tarczycy oraz spostrzeżenia, że wykrycie przerzutów w węzłach chłonnych nie wpływa na czas przeżycia.⁹ W przeprowadzonych później na szeroką skalę badaniach populacyjnych stwierdzono, że występowanie przerzutów raka tarczycy w węzłach chłonnych wpływa jednak niekorzystnie zarówno na częstość pojawiania się nawrotów, jak i na umieralność.^{10,11} Ponadto na podstawie danych 9904 chorych zgromadzonych w bazie Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) przerzuty w węzłach chłonnych uznano za niezależny niekorzystny czynnik przepowiadający w analizie wieloczynnikowej.¹² U chorych z przerzutami do węzłów chłonnych, zwłaszcza licznymi lub ze współistnieniem naciekania nowotworu poza torebkę tarczycy, ryzyko nawrotu jest większe. To spostrzeżenie, w połączeniu z działaniami

RYCINA



Schematyczna rycina granic anatomicznych przedziału środkowego szyi (poziom VI).

(a) Górny brzeg na poziomie kości gnykowej, dolny brzeg na poziomie naczyń ramienno-głównych, a boczne brzozy to przyśrodkowa część tętnic szyjnych wspólnych. (b) Przedział środkowy szyi (poziom VI) zawiera węzły chłonne przedkrtaniowe (delfickie), przedtarczycowe, okołotarczycowe i okołotarczycowe, łącznie z węzłami wzdłuż RLN i ebSLN. Przytarczycy również z reguły znajdują się w przedziale środkowym szyi. Na podstawie Consensus Statement on the Terminology and Classification of Central Neck Dissection for Thyroid Cancer. Opracowanie ATA Surgery Working Group z udziałem i wsparciem AAES, AAO-HS i AHNS Thyroid (w druku).

zmierzającymi do zredukowania stężeń markera raka tarczycy (tyreoglobuliny) do wartości niewielkich lub nieoznaczalnych, ponownie zwróciło uwagę na konieczność optymalizacji leczenia chorych z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych. Założone cele optymalizacji obejmują: poprawę precyzji ustalania stopnia zaawansowania nowotworu, poprawę warunków leczenia jodem promieniotwórczym (radioactive iodine, RAI) po operacji, zapewnienie skutecznej obserwacji chorych, a ostatecznie zmniejszenie umieralności z powodu DTC. Na osiągnięcie wymienionych celów wpływa wstępne postępowanie chirurgiczne.

OSTATNIO OPUBLIKOWANE ZALECENIA

Wiele stowarzyszeń opublikowało ostatnio wytyczne dotyczące pierwotnego leczenia chirurgicznego chorych na DTC. W 2006 r. specjalny zespół American Thyroid

Association ogłosił, że u chorych na raka brodawkowatego tarczycy i chorych z podejrzeniem raka oksyfilnego (z komórek Hürthle'a) należy rozważyć rutynowe usuwanie węzłów chłonnych przedziału centralnego (grupa VI).¹³ Zalecenia te wzbudziły istotne kontrowersje z uwagi na ich wieloznaczność, brak poparcia dowodami o wysokim stopniu wiarygodności oraz uwzględnienie w nich chorych na raka oksyfilnego, którego rozsiew następuje zwykle drogą krwionośną. Z tego powodu w uaktualnionych wytycznych (będących obecnie w druku) zawarto stwierdzenie, że profilaktycznie wycięcie węzłów chłonnych centralnego przedziału szyjnego (jedno- lub obustronnie) można rozważyć u chorych na zaawansowanego miejscowo raka brodawkowatego tarczycy (T3 lub T4) bez klinicznych cech zajęcia węzłów chłonnych szyi (stopień rekomendacji C – opinia ekspertów).¹⁴ W tych zmodyfikowanych wytycznych nie odnieszono się do zasadności wykonywania profilaktycznej CLND u chorych na oksyfilnego raka tarczycy. Zaznaczono też, że przed-

stawione zalecenia należy interpretować, uwzględniając dostępne doświadczenie chirurgiczne i mając świadomość, że takie postępowanie zwiększa częstość występowania powikłań po operacjach wykonywanych przez chirurgów operujących rzadziej i mniej doświadczonych.¹⁴ W 2006 r. specjalny zespół European Thyroid Cancer zajął mniej jednoznaczne stanowisko, oświadczając, że korzyści wynikające z profilaktycznego, blokowego usuwania węzłów chłonnych grupy VI szyi u chorych, u których przed operacją ani w jej trakcie nie stwierdza się klinicznych cech przerzutów, budzi kontrowersje. Nie udowodniono, że takie postępowanie zmniejsza częstość nawrotów lub zgonów, tym niemniej umożliwia ustalenie dokładnego stopnia zaawansowania nowotworu, co może wpłynąć na dalsze postępowanie i obserwację.¹⁵

ARGUMENTY PRZEMAWIAJĄCE ZA PROFILAKTYCZNYM USUNIĘCIEM WĘZŁÓW CHŁONNYCH PRZEDZIAŁU CENTRALNEGO SZYI

Można wyróżnić kilka argumentów przemawiających za wykonywaniem profilaktycznej CLND. Zabieg ten może zmniejszyć częstość nawrotów raka tarczycy i ostatecznie umieralność z tego powodu. Poprawie ulega precyzja określania stopnia zaawansowania nowotworu (np. zmiana stopnia z Nx na N1a u chorych w wieku powyżej 45 lat, co przekłada się na zmianę I stopnia zaawansowania raka na III według klasyfikacji American Joint Commission on Cancer [AJCC]). Wreszcie skutkiem usunięcia subklinicznych zmian nowotworowych może być uzyskanie bardzo małych lub nieoznaczalnych stężeń tyreoglobuliny, co poprawia warunki leczenia RAI i umożliwia uniknięcie ponownej operacji (tabela).

Nie przeprowadzono randomizowanych badań z grupą kontrolną potwierdzających słuszość założenia, że rutynowe wykonywanie CLND wpływa na częstość nawrotów DTC lub przeżycie chorych. Niemniej jednak

wyniki ostatnich badań populacyjnych wykazały wpływ występowania przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych na umieralność chorych na raka tarczycy.^{10,11,16} Ponadto coraz częściej uznaje się, że doszczętność resekcji chirurgicznej zmniejsza częstość nawrotów nowotworu i poprawia przeżycie chorych.¹⁷ Całkowite usunięcie węzłów chłonnych środkowego przedziału szyi może zatem wydłużyć przeżycie i zmniejszyć ryzyko nawrotów nowotworu w porównaniu z obserwowanymi w grupie kontrolnej operowanej w przeszłości.¹⁸ W retrospektywnie ocenianej grupie chorych Sywak i wsp.¹⁹ wykazali mniejsze stężenia tyreoglobuliny po całkowitej tyreoidektomii połączonej z CLND niż po wyłącznym usunięciu tarczycy. Bonnett i wsp.²⁰ przedstawili ostatnio schemat agresywnego leczenia chorych na PTC, polegający na profilaktycznym usuwaniu węzłów chłonnych u chorych, u których pierwotne ognisko raka było niewielkie, a poprzedzającą operację badanie ultrasonograficzne szyi nie ujawniło przerzutów w węzłach chłonnych (T1N0). Wielkość ogniska PTC wyniosła średnio 12,5 mm, a zakres wahał się od 1 do 19 mm. U 29% chorych nowotwór naciekał poza torebkę tarczycy, przerzuty w węzłach chłonnych przedziału środkowego szyi stwierdzono u 45%, a w przedziale bocznym u 47% chorych. U wszystkich 115 chorych wykonano całkowitą tyreoidektomię połączoną z obustronnym CLND, a u 96 (94%) z różnych powodów usunięto również węzły chłonne z przedziałów II, III i IV po stronie guza. Z całej grupy 67 chorych (58%) poddano następnie leczeniu RAI z powodu występowania niekorzystnych czynników rokowniczych, w tym: przerzutów w węzłach chłonnych, średnicy PTC przekraczającej 18 mm, inwazyjności raka, naciekania naczyń, agresywnych cech nowotworu w badaniu histopatologicznym oraz wieku chorego poniżej 18 lat. Profilaktyczna limfadenektomia zmieniła wskazania do leczenia jodem promieniotwórczym u 30% chorych, u których stopień zaawansowania raka oceniono wstępnie na T1N0. Po roku obserwacji w badaniu ultrasonograficznym nie stwierdzono ognisk nowotworu w obrę-

TABELA

Podsumowanie argumentów za i przeciw profilaktycznemu wycięciu węzłów chłonnych przedziału środkowego szyi u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy	
Za	Przeciw
Przerzuty w węzłach chłonnych pogarszają wynik leczenia	Większy odsetek niedoczynności przytarczyc
Przerzutów w węzłach chłonnych środkowej części szyi nie można wiarygodnie rozpoznać przed operacją ani w jej trakcie	Większy odsetek uszkodzeń nerwu krtaniowego wstecznego
Zwiększenie dokładności oceny stopnia zaawansowania nowotworu	Brakuje dowodów I poziomu, że operacja zmniejsza częstość nawrotów i powikłań
Zmniejszenie stężeń tyreoglobuliny po operacji	W Stanach Zjednoczonych większość tyreoidektomii wykonują chirurdzy z ograniczonym doświadczeniem
W rękach doświadczonego chirurga jest równie bezpieczna jak wyłączna całkowita tyreoidektomia	
Pozwala uniknąć ponownej operacji dotyczącej centralnego przedziału szyi, obciążonej większym ryzykiem powikłań	
Może zmniejszyć odsetek nawrotów nowotworu i zgonów z jego powodu	

bie szyi, a u 97% chorych stężenia tyreoglobuliny w czasie supresji hormonem tarczycy (TSH) lub po stymulacji rekombinowaną tyreotropiną ludzką (rhTSH) były nieoznaczalne. Po leczeniu u jednego chorego utrzymywało się ognisko zwiększonego wychwytu jodu promieniotwórczego. Wykonanie profilaktycznej CLND umożliwiło uniknięcie ponownej operacji, mającej na celu usunięcie przetrzutu ze środkowego przedziału szyi, która potencjalnie mogłaby skutkować powikłaniami (zwłaszcza uszkodzeniem RLN i niepotrzebnymi resekcjami przytarczyc). Alvarado i wsp.²¹ porównali wyniki leczenia 170 chorych (grupa A), poddanych CLND w trakcie pierwotnej operacji, z wynikami uzyskanymi u 23 chorych po CLND podczas powtórnego zabiegu operacyjnego. Częstość występowania przejściowej hipokalcemii (12 vs 9%), trwałej niedoczynności przytarczyc (1,8 vs 0%), przejściowego niedowładu RLN (3 vs 4%), trwałego niedowładu RLN (0,6 vs 0%) oraz zakażenia rany (0,6 vs 4,3%) była w obu grupach porównywalna, co sugeruje, że wykonywanie CLND podczas ponownej operacji chorych na PTC nie powoduje dodatkowych powikłań. Autorzy innych badań stwierdzili jednak częstsze występowanie działań niepożądanych wśród chorych poddawanych CLND podczas ponownej operacji wykonywanej w celu usunięcia przetrwałego ogniska lub nawrotu nowotworu.^{22,23}

ARGUMENTY PRZEMAWIAJĄCE PRZECIW PROFILAKTYCZNEMU USUNIĘCIU WĘZŁÓW CHŁONNYCH CENTRALNEGO PRZEDZIAŁU SZYI

Głównym argumentem przeciw profilaktycznemu wykonywaniu CLND jest możliwość zwiększenia ryzyka powikłań pooperacyjnych. Jak wspomniano na wstępie, wyniki leczenia chorych na DTC są bardzo dobre i są obawy, że eskalacja agresywności leczenia może zwiększyć liczbę poważnych powikłań CLND, takich jak trwała niedoczynność przytarczyc lub uszkodzenie nerwu (RLN lub ebSNL).

Mianem trwałej niedoczynności przytarczyc określa się konieczność substytucyjnego przyjmowania witaminy D lub wapnia przez ponad pół roku po operacji. Powikłanie to występuje u około 1-2% (zakres 0,8%-5,4%) chorych po całkowitej tyroidektomii. Odsetki trwałej niedoczynności przytarczyc po całkowitym wycięciu tarczycy wraz z CLND wahają się od 0 do 14,3%.²⁴ Nie przeprowadzono żadnych prospektywnych badań z grupą kontrolną oceniających rzeczywiste ryzyko wystąpienia tego powikłania po całkowitym usunięciu tarczycy połączonym lub nie z CLND. Po analizie wyników wszystkich opublikowanych badań wydaje się jednak, że u chorych poddanych operacji całkowitego usunięcia tarczycy wraz z CLND istnieje skłonność do częstszego występowania niedoczynności przytarczyc, przynajmniej o przejściowym charakterze.^{23,24} W kilku retrospektywnych i niektórych prospektywnych badaniach analizowano rolę oznaczanych po operacji stężeń wapnia w surowicy oraz natywnego parathormonu

(PTH) w przewidywaniu ryzyka rozwoju trwałej niedoczynności przytarczyc. Ogólnie oznaczanie stężenia PTH cechowało się większą czułością, swoistością oraz dodatnią i ujemną wartością przepowiadającą niż ocena stężenia wapnia. Ponieważ okres półtrwania PTH wynosi zaledwie około 4 min, jego stężenie można oznaczać jedynie w krótkim czasie po operacji. Podczas jednego z badań oznaczano stężenie natywnego PTH (zakres referencyjny 3-50 ng/l) po 4 i 23 godzinach od operacji, stwierdzając, że wskaźnik prawdopodobieństwa rozwoju niedoczynności przytarczyc wyniósł 11,3, 6,0 i 3,0 dla stężeń natywnego PTH wynoszących odpowiednio mniej niż 3, 3-10 oraz 10-20 ng/l.²⁵ W przeprowadzonym niedawno badaniu, podczas którego u chorych na PTC wykonywano rozległą profilaktyczną obustronną limfadenektomię szyjną, trwała niedoczynność przytarczyc wystąpiła tylko u jednego spośród 115 chorych (0,9%).²⁰

Dysfunkcja nerwów po tyroidektomii jest zwykle skutkiem uszkodzenia RLN rozpoznawanego w pooperacyjnej laryngoskopii w postaci porażenia struny głosowej. Częściej obserwuje się dyskretne zmiany mowy.^{26,27} Uszkodzenia RLN lub ebSLN należą do najgroźniejszych powikłań z powodu wpływu na głos, a także czynność dróg oddechowych. RLN jest nerwem ruchowym wszystkich mięśni krtani z wyjątkiem mięśnia pierścienno-tarczowego zaopatrywanego przez ebSLN.²⁷ Uszkodzenie RLN lub ebSLN opisywano u 1-30% chorych po wycięciu tarczycy. Zakres uszkodzeń jest szeroki, począwszy od przejściowych, drobnych uszkodzeń nerwu powodujących niewielką zmianę głosu do przecięcia nerwu, którego skutkiem jest trwały bezgłos lub zaburzenia ze strony dróg oddechowych. Nawet nieznaczne powikłania po operacjach wykonywanych w obrębie szyi mogą znacząco pogorszyć jakość głosu. Częstość niezamierzonych, trwałych uszkodzeń RLN po całkowitym usunięciu tarczycy wynosi 0-5,5%, zaś po całkowitej tyroidektomii połączonej z CLND 0-5,7%.²⁴ W ramach jednego z niedawno opublikowanych badań wykonywano rozległą profilaktyczną obustronną limfadenektomię szyjną u chorych na PTC, po której trwałe uszkodzenie RLN wystąpiło tylko u jednego spośród 115 chorych (0,9%).²⁰ Podobnie jak w przypadku analiz dotyczących ryzyka trwałej niedoczynności przytarczyc, omawiane badania miały charakter retrospektywny, powikłania zgłaszali sami chorzy, a laryngoskopię wykonywano wybiórczo.²⁴

Podczas oceny częstości występowania powikłań po operacji tarczycy należy zwrócić uwagę, że większość danych pochodzi z ośrodków charakteryzujących się dużym doświadczeniem w chirurgii gruczołów wydzielania wewnętrznego. Dobrze wiadomo, że po operacjach wykonywanych przez doświadczonych chirurgów powikłań jest mniej, ale w Stanach Zjednoczonych około 76% tyroidektomii przeprowadzają chirurdzy, którzy robią to stosunkowo rzadko.²⁸ Z tego powodu autorzy wytycznych American Thyroid Association mają istotne wątpliwości. Z rozmysłem zapisali bowiem w uaktualnionych zaleceniach, że wytyczne te należy interpretować, uwzględniając

doświadczenie chirurga. U chorych z niewielkim guzkiem pierwotnym, przy braku ewidentnych cech przerzutów w węzłach chłonnych ocena potencjalnego ryzyka i korzyści operacji może sugerować przewagę prostej, niemal całkowitej tyreoidektomii połączonej ze staranną obserwacją centralnego przedziału szyi. W tym wariantcie CLND wykonywane jest jedynie wówczas, gdy stwierdza się kliniczne cechy przerzutów w węzłach chłonnych grupy VI. Postępowanie takie jednak może przekładać się na zwiększenie ryzyka loko-regionalnego nawrotu, a należy mieć na uwadze, że wykonana przez doświadczanego chirurga tyreoidektomia połączona z CLND jest w miarę bezpieczna.^{14•}

PODSUMOWANIE

Całkowita 10-letnia umieralność z powodu DTC jest niewielka i wynosi około 7%. Natomiast odsetek nawrotów nowotworu jest znacząco większy, co budzi obawy chorych oraz lekarzy. Dyskusja poświęcona profilaktycz-

nej CLND pod wieloma względami przypomina debatę dotyczącą początkowego zakresu usunięcia tarczycy z powodu DTC, która trwała bez mała 30 lat, do czasu wykazania w grupie 52 173 chorych, że jeśli wielkość ogniska PTC przekracza 1 cm, to całkowita tyreoidektomia skutkuje zmniejszeniem odsetka nawrotów i znacznie poprawia zmienne czasu przeżycia chorych w porównaniu do wycięcia jednego płata gruczołu.¹⁷ Podsumowując, rola profilaktycznego CLND w leczeniu chorych na DTC budzi kontrowersje, które będą trwały nadal, aż do czasu przeprowadzenia dużych prospektywnych, randomizowanych badań z grupą kontrolną o wystarczającej mocy statystycznej, których wyniki wskażą przewagę danej metody postępowania.

Tłumaczenie oryginalnej angielskiej wersji artykułu z *Current Opinion in Oncology*, January 2010, 22 (1): 30-34, wydawanego przez Lippincott Williams & Wilkins. Lippincott Williams & Wilkins nie ponosi odpowiedzialności za błędy powstałe w wyniku tłumaczenia ani nie popiera i nie poleca jakichkolwiek produktów, usług lub urządzeń.

PIŚMIENICTWO

- szczególnie interesujące
- • wyjątkowo interesujące

- 1 Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA* 2006; 295:2164–2167.
- 2 Carling T, Udelsman R. Thyroid tumors. In: DeVita Jr VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2008. pp. 1663–1682.
- 3 Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. *Cancer Statistics, 2009*. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225–249.
- 4 Mazzaferri EL. A vision for the surgical management of papillary thyroid carcinoma: extensive lymph node compartmental dissections and selective use of radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1086–1088.
- 5 Udelsman R, Lakatos E, Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996;20:88–93.
- 6 Carling T, Ocal IT, Udelsman R. Special variants of differentiated thyroid cancer: does it alter the extent of surgery *versus* well differentiated thyroid cancer? *World J Surg* 2007;31:916–923.
- 7 Solorzano CC, Carneiro DM, Ramirez M, et al. Surgeon-performed ultrasound in the management of thyroid malignancy. *Am Surg* 2004;70:576–580; discussion 580–2.
- 8 Leboulleux S, Girard E, Rose M, et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3590–3594.
- 9 Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgey* 1988;104:947–953.
- 10 Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. *Cancer* 2006;106:524–531.
- 11 Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. Influence of surgical and postoperative treatment on survival

- in differentiated thyroid cancer. *Br J Surg* 2007; 94:571–577.
- 12 Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, Phay JE. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgey* 2008;144:1070–1077; discussion 1077–8.
- Ocena 9904 chorych z bazy danych SEER ujawniła, że przerzuty w węzłach chłonnych są niezależnym niekorzystnym czynnikiem przepowiadającym w analizie wieloczynnikowej.
- 13 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16: 109–142.
- 14 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009 (in press).
- Oryginalne i uaktualnione wytyczne postępowania z chorymi na DTC opracowane przez specjalny zespół American Thyroid Association.
- 15 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787–803.
- 16 Lundgren CI, Hall P, Ekblom A, et al. Incidence and survival of Swedish patients with differentiated thyroid cancer. *Int J Cancer* 2003;106:569–573.
- 17 Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246:375–381; discussion 381–4.
- 18 Tisell LE, Nilsson B, Molne J, et al. Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 1996; 20:854–859.
- 19 Sywak M, Cornford L, Roach P, et al. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgey* 2006;140:1000–1005; discussion 1005–7.

- 20 Bonnet S, Hartl D, Leboulleux S, et al. Prophylactic lymph node dissection for papillary thyroid cancer less than 2 cm: implications for radioiodine treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1162–1167.
- Retrospektywne badanie oceniające agresywne leczenie chirurgiczne z zastosowaniem zmodyfikowanej limfadenektomii szyjnej u 115 chorych na raka, którego stopień zaawansowania oceniono przed operacją na T1N0. W trakcie krótkotrwałej (rocznej) obserwacji powikłania i nawroty nowotworu występowały rzadko, a stan węzłów chłonnych wpłynął na pooperacyjne leczenie jodem promieniotwórczym u 30% chorych.
- 21 Alvarado R, Sywak MS, Delbridge L, Sidhu SB. Central lymph node dissection as a secondary procedure for papillary thyroid cancer: is there added morbidity? *Surgery* 2009;145:514–518.
- 22 Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1214–1216.
- 23 Mazzaferri EL, Doherty GM, Steward DL. The pros and cons of prophylactic central compartment lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2009;19:683–689.
- 24 White ML, Doherty GM. Level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer. *Minerva Chir* 2007; 62:383–393.
- 25 Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. *ANZ J Surg* 2007;77:667–670.
- 26 Musholt TJ, Musholt PB, Garm J, et al. Changes of the speaking and singing voice after thyroid or parathyroid surgery. *Surgery* 2006;140:978–988; discussion 988–9.
- 27 Stojadinovic A, Shaha AR, Orlikoff RF, et al. Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Ann Surg* 2002;236:823–832.
- 28 Roman S, Boudourakis L, Sosa JA. Health services research in endocrine surgery. *Curr Opin Oncol* 2008; 20:47–51.