

Zmiany w obrazie klinicznym zróżnicowanego raka tarczycy u dzieci w 40-letnim doświadczeniu Zakładu Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej NIO w Gliwicach

Słowa kluczowe: zróżnicowany rak tarczycy, rak brodawkowy tarczycy, dzieci

STRESZCZENIE

Wstęp: Zróżnicowany rak tarczycy (ZRT) u dzieci jest rzadkim nowotworem, pojawiającym się u 1/100 tys. dzieci/rok. Rak brodawkowy stanowi con. 90% rozpoznań u dzieci, rzadziej występuje rak pęcherzykowy, a inne sporadycznie. W porównaniu do dorosłych, ZRT u dzieci prezentują się jako zmiany bardziej zaawansowane i wieloogniskowe, częściej wykazują przerzuty (węzłowe w 60- 80%, odległe w 10-20%) oraz większą tendencję do nawrotów, zwłaszcza u chorych nieleczonych radykalnie.

W populacji dorosłych w ciągu ostatnich 30 lat wykazano stały wzrost zachorowalności na ZRT, za który odpowiadają głównie małe, klinicznie nieme raki brodawkowe, charakteryzujące się doskonałym rokowaniem. Podobna tendencja wzrostowa została zauważona na świecie wśród młodzieży w ciągu ostatnich 10-15 lat. Jednak z uwagi na niewielką liczbę chorych, większość publikacji dotyczy małych liczebnie grup dzieci, a analizy większych kohort są oparte na retrospektywnych, wieloletnich danych lub danych z rejestrów nowotworów nie zawierających szczegółowych informacji klinicznych.

Cel: Ocena zmian w obrazie klinicznym zróżnicowanego raka tarczycy rozpoznanego w wieku dziecięcym na przykładzie chorych leczonych w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Onkologii w Gliwicach w latach 1970-2015.

Materiał i metody: Analizie retrospektywnej poddano 475 pacjentów z ZRT rozpoznanym w wieku ≤ 18 lat. Oceniono występowanie cech klinicznych zależnych od chorego (płeć i wiek), od nowotworu (typ histopatologiczny i zaawansowanie) oraz przeprowadzonego leczenia. W zależności od daty pierwszej operacji tarczycy pacjentów podzielono na 6 podgrup, w których oceniano występowanie w/wymienionych parametrów i trendy ich zmienności w czasie.

Wyniki: Połowa dzieci w chwili rozpoznania była w wieku >15 lat, a 9,9% nie przekroczyło 10 r.ż. Odsetek dziewczynek był 2,7-krotnie większy niż chłopców. Mediana czasu obserwacji wynosiła 11 lat (0,1- 47,8 lat), 2% chorych stracono z obserwacji. W ponad 88% stwierdzono raka brodawkowego, w 11% pęcherzykowego, w 1% nisko-zróżnicowanego. Wielkość guza pierwotnego można było oznaczyć u 70% dzieci. 56% guzów nie przekraczało 2 cm, a 12,3% miało ponad 4 cm. Wieloogniskowość stwierdzono w 34%, a inwazję pozataarczycową w 20% przypadków. Przerzuty do węzłów chłonnych (N1) wystąpiły u 59% chorych, u 45% w przedziałach bocznych szyi (N1b). Przerzuty odległe stwierdzono u 76 chorych (16%), w tym u 73 do roku od rozpoznania raka. W 92% dotyczyły one płuc, w 4% kości oraz w 4% jednocześnie płuc i kości. Całkowitą lub prawie całkowitą tyreoidektomię wykonano u 98% dzieci (u 52% pierwotnie, pozostałe dzieci były operowane więcej niż raz). Leczenie jodem promieniotwórczym zastosowano u 425 chorych (89,5%), a u 2,3% teleradioterapię.

W analizie wykazano, że w latach 1970-2015 nastąpił wzrost zachorowań wśród młodzieży (>15 r.ż.). Stwierdzono istotny spadek zachorowań na raka pęcherzykowego w stosunku do brodawkowatego. Wzrósł odsetek małych guzów ≤ 2 cm oraz spadła częstość wieloogniskowości, najbardziej znamienne dla guzów ≤ 1 cm. Częstość inwazji pozataczycowej była stabilna w czasie i korelowała z wielkością guza. W latach 2010-15 odsetek raków wieloogniskowych wynosił 23%, a 20% z inwazją pozataczycową. Stwierdzono znamienny wzrost częstości przerzutów do węzłów chłonnych. Trend wzrostowy dotyczył jedynie węzłów centralnych szyi (N1a), natomiast częstość przerzutów do węzłów bocznych (N1b) utrzymywała się na stałym poziomie, z nieznamieną statystycznie tendencją spadkową. Odsetek raków z przerzutami odległymi uległ istotnemu zmniejszeniu. Czynniki prognostycznymi dla przerzutów odległych były: wielkość guza, wieloogniskowość oraz przerzuty do węzłów bocznych szyi. Ponadto zaobserwowano poprawę jakości procesu leczniczego pod postacią zmniejszenia ilości wtórnych operacji tarczycy oraz powikłań chirurgicznych, a także danych podawanych w raportach histopatologicznych.

Wnioski:

1. W nadchodzących latach możemy się spodziewać wzrostu liczby zachorowań na dziecięcego raka tarczycy oraz, że choroba będzie wykrywana na wcześniejszym etapie niż w latach, gdy badania USG nie były powszechnie dostępne.
2. Mimo zwiększającego się u dzieci odsetka małych, jednoogniskowych raków brodawkowatych, odsetek raków >3-4 cm nie spada, wieloogniskowość nadal dotyczy co czwartego chorego a inwazja pozataczycowa co piątego.
3. Wzrost częstości przerzutów do węzłów chłonnych środkowych prawdopodobnie wynika z ich zwiększonej wykrywalności i nie wpływa na wzrost ryzyka przerzutów odległych.
4. Częstość przerzutów odległych w badanej grupie była najwyższa w latach 1996-2000 (30%), co może wynikać z błędu selekcji (kumulacja chorych w ośrodku referencyjnym), a następnie sukcesywnie spadała do poziomu ok. 10%. Czynniki ryzyka dla wystąpienia przerzutów odległych była większa średnica guza i jego wieloogniskowość oraz przerzuty do węzłów bocznych szyi.
5. Zaobserwowano poprawę jakości procesu leczniczego pod postacią zmniejszenia ilości wtórnych operacji tarczycy oraz powikłań chirurgicznych, a także danych podawanych w raportach histopatologicznych.