

Folikulinio skydliaukės vėžio ilgalaikio kompleksinio gydymo rezultatai

Zenonas Baranauskas, Konstantinas Povilas Valuckas, Sigitas Tiškevičius

Vilniaus universiteto Onkologijos institutas

Raktažodžiai: folikulinis vėžys, tiroidektomija, ^{131}J , tiroksinas, tiroglobulinas.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Ištirti folikulinio skydliaukės vėžiu sergančiųjų kompleksinio gydymo metodo (tiroidektomija+radiojodoterapija+hormonoterapija) įtaką išgyvenamumui.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Atliktas retrospektyvusis tyrimas. Ištirti 448 pacientai (394 moterys, 54 vyrai, amžiaus vidurkis – 48 m. (95 proc. PI 46–50), sergantys folikulinio skydliaukės vėžiu ir gydyti nuo 1982 iki 2006 m. Vilniaus universiteto Onkologijos institute. Visiems tiriamiesiems atliktos tiroidektomijos. Po operacijos tiriamieji buvo gydyti radiojodoterapija – ^{131}J . Tiriamiesiems skirta pakaitinė-supresinė hormonoterapija tiroksinu. Baigus gydymą, tiriamieji pirmuosius metus buvo tirti kas 6 mėn., po to – kartą per metus. Duomenys apie gydytus ligonius įtraukti į duomenų bazę, analizuoti naudojant statistinės analizės programas (STATA, SPSS) ir Kaplano-Mejerio bei Cox proporcinės rizikos modelius.

Rezultatai. Visiems 448 pacientams po tiroidektomijos ir gydymo radiojodu scintigrafiškai ir skenografiškai skydliaukės projekcijoje buvo aptikta skydliaukės audinio ir naviko liekanų. Skydliaukės audinio ir naviko liekanoms sunaikinti buvo skirtos vidutinės suminės ^{131}J dozės – $5,6 \pm 0,2$ GBq. Sergantiesiems skydliaukės vėžiu ir esant metastazių plaučiuose, kauluose, kaklo ir tarpuplaučio limfmazgiuose, skirtos vidutinės suminės ^{131}J dozės – $19,5 \pm 3,1$ GBq. 91,2 proc. pacientų gavo pakankamą tiroidinių hormonų kiekį. Po kompleksinio gydymo stebimų pacientų tiroglobulino kiekis kraujyje neviršijo $1,1 \pm 0,2$ ng/ml. Taikant šią skydliaukės folikulinio vėžio gydymo metodiką, nustatytas 10, 20, 30 metų išgyvenamumas atitinkamai – 91,2, 81,9, 77,1 proc.

Išvados. Lietuvoje sergantiesiems folikulinio skydliaukės vėžiu taikomas kompleksinis gydymas (tiroidektomija+radiojodoterapija+hormonoterapija) yra efektyvus gydymo metodas. Gydamas šiuo metodu, pasiektas aukštas išgyvenamumo lygis: 10 metų išgyveno 91,2 proc., 20 metų – 81,9 proc., 30 metų – 77,1 proc. pacientų.

Įvadas

Lietuvoje, Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Vėžio registro duomenimis, skydliaukės piktybiniai navikai 2005 m. sudarė 2,0 proc. visų vėžinių ligų, ligotumas – 2287 atvejai. Skydliaukės vėžiu moterys serga beveik keturis kartus dažniau nei vyrai, atitinkamai – 9,5/100000 ir 2,8/100000. Sergančiųjų skydliaukės piktybiniais navikais skaičius turi tendenciją augti. 2000 m. nustatyti 165 nauji folikulinio skydliaukės vėžio atvejai, o 2005 m. – 324 atvejai (1, 2). Šis sergančiųjų skydliaukės piktybiniais navikais skaičiaus augimas susijęs su pagerėjusia diagnostika, kurią sąlygojo ultragarsinės technikos pažanga.

Folikulinio skydliaukės vėžiu, įvairių tyrėjų duomenimis, serga nuo 10,0 iki 31,8 proc. sergančiųjų skydliaukės vėžiu (3–8).

Folikuliniam skydliaukės vėžiui būdinga lėta ligos eiga, naviko augimas gali tęstis keletą metų. Folikulinio vėžiu dažniau serga vyresnio amžiaus pacientai, nuo šio vėžio didesnis mirtingumas pa-

lyginti su sergančiųjų papildiniu skydliaukės vėžiu mirtingumu. Folikulinis skydliaukės vėžys rečiau metastazuoja į kaklo limfmazgius, plaučius, dažniau metastazių randama kauluose. Dėl aukšto navikinių ląstelių diferenciacijos laipsnio folikulinis vėžys, ypač metastazuojantis, gamina didesnę tiroidinių hormonų kiekį, o tai gali sukelti tirotoksikozę. Dėl aukšto navikinių ląstelių diferenciacijos laipsnio yra sudėtingesnė citologinė folikulinio vėžio diagnostika, nes folikulinės karcinomos ląstelės neįmanoma atskirti nuo sveikų folikulinų skydliaukės ląstelių, folikulinės adenomos. Folikulinį skydliaukės vėžį galutinai patvirtina tik patohistologinis operacinės medžiagos ištyrimas, kai randama navikinių ląstelių invazija į naviko kapsulę, kraujagysles (3, 4).

Dauguma tyrimų, kurių rezultatais šiuo metu pagrįstas skydliaukės vėžio gydymas – tai didelės imties retrospektyvieji tyrimai (3–12). Prospektyviųjų atsitiktinės atrankos tyrimų nėra, nes juos atlikti labai sudėtinga. I. H. Wong ir bendraautorių duomenimis (13), norint atlikti atsitiktinį atrankos

Correspondence to Z. Baranauskas, Institute of Oncology, Vilnius University, Santariškių 1, 08660 Vilnius, Lithuania
E-mail: zenonas.baranauskas@vuoi.lt

Adresas susirašinėti: Z. Baranauskas, VU Onkologijos institutas, Santariškių 1, 08660 Vilnius
El. paštas: zenonas.baranauskas@vuoi.lt

klinikinį tyrimą, kuriame, praėjus 25 metams po tiroidektomijos ir gydymo radioaktyviuoju jodu, būtų nustatytas mirtingumo nuo skydliaukės vėžio sumažėjimas 10 proc., reikėtų, kad tyrime dalyvautų apie 4000 ligonių. Tokiam tyrimui atlikti reikėtų labai daug laiko, tyrimo rezultatų galima būtų tikėtis praėjus daugiau kaip 30 metų nuo tyrimo pradžios. Taigi, skydliaukės vėžio gydymas ir ligonių stebėseną po gydymo iki šiol remiasi retrospektyviaisiais tyrimais ir gydymo rezultatais.

Apžvelgus literatūrą, susijusią su skydliaukės vėžio gydymu įvairiose pasaulio klinikose, galima konstatuoti, kad nėra bendro susitarimo, kaip gydyti pacientus, sergančius diferencijuotu skydliaukės vėžiu: ar atlikti tiroidektomiją, ar pakanka tik lobektomijos. I. D. Hay ir kt. (14), A. R. Shaha (15) įrodė, kad tiroidektomija palyginti su lobektomija nepadidino sergančiųjų diferencijuotu skydliaukės vėžiu išgyvenamumo. Tuo tarpu kiti autoriai nustatė geresnius gydymo rezultatus taikant tiroidektomiją (16, 17).

Apžvelgus literatūrą, susijusią su skydliaukės vėžio gydymu radioaktyviuoju jodu, galima konstatuoti, kad nėra bendros nuomonės dėl jo skyrimo. Dalis tyrėjų (18, 19) teigia, kad pacientams, kuriems nustatytas navikas yra mažesnis kaip 1–1,5 cm, radiojodoterapija nepagerina gydymo rezultatų. O kita tyrėjų grupė (20–27) įrodė radiojodoterapijos veiksmingumą, gydant sergančiuosius papildiniu, folikulinu skydliaukės vėžiu. Nėra aiškumo, kokias skirti vienkartinės radiojodo dozes, naikinant skydliaukės likučius po tiroidektomijų, taip pat ataugusiems navikams ir metastazėms gydyti. Skiriamos dozės nuo 1,11 GBq (30 mCi) iki 7,4 GBq (200 mCi), be to, gydymas radiojodu pradedamas praėjus 2–3 savaitėms ir daugiau po tiroidektomijos (28–32).

Nėra aišku, iki kokio laipsnio taikyti hormono TSH supresiją tiroidiniais hormonais, atsižvelgiant į ligonio amžių, ligos stadiją, naviko morfologiją (33–36).

Stebint sergančiųjų skydliaukės vėžiu būklę, svarbu reguliariai tirti tiroglobulino kiekį kraujyje. Kita vertus, diskutuojama, ar reikia taikyti radiojodoterapiją, esant dideliame tiroglobulino titrui kraujyje, kai, atlikus viso kūno scintigrafiją radiojodu, izotopo kaupimo židinių ligonio kūne nerandama. Neaišku ir tai, koks turi būti tiroglobulino kiekis kraujyje, kuriam esant jau reikia atnaujinti radiojodoterapiją (37–40).

Tik 2006 m. Europoje atsirado pirmosios praktinės rekomendacijos, kaip gydyti papildinį, folikulinį skydliaukės vėžį (41). Rekomendacijose nurodyta, kad sergantiesiems papildiniu, folikulinu skydliaukės vėžiu būtina atlikti tiroidektomiją, po to skirti gydymą radioaktyviuoju jodu ir supresinę hormonoterapiją tiroidiniais hormonais. Šis metodas Vilniaus universiteto Onkologijos institute taikomas daugiau kaip 25 metus, todėl manome, kad moksliniu ir

praktiniu požiūriu yra svarbu ištirti folikulinio skydliaukės vėžiu sergančiųjų kompleksinio gydymo metodo (tiroidektomija+radiojodoterapija+hormonoterapija) efektyvumą.

Medžiaga ir metodai

Atliktas retrospektyvusis tyrimas. Surinkti duomenys apie pacientų amžių, lytį, ligos išplitimą pagal TNM sistemą, naviko morfologinę charakteristiką, ligos gydymo metodus, išgyvenamumą. Pateikiama medžiaga ir gauti rezultatai statistiškai įvertinti naudojant deskriptyvinius bei analitinius matematinius statistikos metodus. Duomenys apie gydytus ligonius įtraukti į duomenų bazę, analizuoti naudojant statistinės analizės programas (STATA, SPSS) ir Kaplan–Mejerio bei Cox proporcinės rizikos modelius. Vidutinė pacientų stebėsenos trukmė – 7,85 (95 proc. PI 6,95–8,76) metų.

Ištirti 448 pacientai (394 moterys, 54 vyrai, amžiaus vidurkis – 48 metų (95 proc. PI 46–50)), sergantys folikulinio skydliaukės vėžiu. Duomenys apie pacientus pateikiami 1–4 lentelėse.

Visi tiriamieji nuo 1982 iki 2006 m. per pirmąjį etapą buvo gydomi chirurginiu metodu įvairiose Lietuvos ligoninėse: Vilniaus universiteto Onkologijos institute, Kauno medicinos universiteto klinikose, Vilniaus universiteto Santariškių klinikose, Klaipėdos miesto ligoninėje. Tiriamiesiems atlikta tiroidektomija, esant metastazių kaklo limfmazgiuose – selektyvinė limfonodulektomija arba Krailio operacija. Po operacijos tiriamieji buvo gydyti VUOI Onkologinės radioterapijos skyriuje radiojodoterapija – ^{131}J . Radiojodoterapija taikyta praėjus 4–12 savaičių po operacijos, esant ryškiai hipotirozei ($\text{TSH} > 30 \mu\text{IU/l}$), tai yra 2–3 savaites nevartojant tiroidinių hormonų. Intratiroidiniam skydliaukės vėžiui gydyti buvo skirta 1,11–1,85 GBq. Ekstratiroidiniam skydliaukės vėžiui gydyti skirta 1,85–3,7 GBq. Po 3–5 parų tiriamajam buvo atliekama viso kūno scintigrafija. Konstatavus patologinius radiojodo kaupimosi židinius kūne, gydymas radiojodu buvo kartojamas kas 3–4 mėn. Gydymas radioaktyviuoju jodu buvo baigtas, kai scintigrafija nerodė radiojodo kaupimosi židinių, arba tiroglobulino kiekis kraujyje buvo lygus 0. Tiriamiesiems skirta pakaitinė–supresinė hormonoterapija L-tiroksinu –

1 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal ligos stadiją ir amžių

	Vyrai	Moterys	Iš viso
Amžius iki 45 metų			
I stadija	23	158	181
II stadija	3	8	11
Amžius daugiau nei 45 metai			
I stadija	3	56	59
II stadija	12	90	102
III stadija	9	63	72
IV stadija	4	19	23
Iš viso	54	394	448

2 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal naviko dydį T

Naviko dydis (T)	Vyrai		Moterys		Iš viso
	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	
1	3	4	28	59	94
2	11	13	105	96	225
3	9	9	12	29	59
4	3	2	21	44	70
Iš viso	26	28	166	228	448
Chi kvadrato (χ^2) testas, p	$\geq 0,05$		$< 0,001$		

3 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal N

Naviko išplitimas (N)	Vyrai		Moterys		Iš viso
	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	
N0	22	23	134	209	388
N1	4	5	32	19	60
Iš viso	26	28	166	227	448
Chi kvadrato (χ^2) testas, p	$\geq 0,05$		$< 0,001$		

4 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal navikinio proceso išplitimą (TMN)

TNM	Vyrai		Moterys		Iš viso
	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	
T ₁₋₄ N ₀ M ₀	21 (80,0%)	20 (71,4%)	133 (80,1%)	196 (85,9%)	370 (82,6%)
T ₁₋₄ N ₁ M ₀	2 (7,7%)	4 (14,3%)	25 (15,1%)	13 (5,7%)	44 (9,8%)
T ₁₋₄ N ₀₋₁ M ₁	3 (11,5%)	4 (14,3%)	8 (4,8%)	19 (8,3%)	34 (7,6%)
Chi kvadrato (χ^2) testas, p	0,684		0,004		

2,2 µg/kg tiriamiesiems iki 60 metų, po 60 metų L-tiroksino skirta po 1,6–1,8 µg/kg. Baigus gydymą, tiriamieji pirmuosius metus buvo tiriami kas 6 mėn., po to kartą per metus.

Rezultatai

Visiems 448 pacientams po tiroidektomijos ir gydymo radiojodu skydliaukės projekcijoje skintigrafiškai ir skenografiškai buvo nustatyta skydliaukės audinio ir galimai naviko liekanų. Skydliaukės audinio ir naviko liekanoms sunaikinti skirtos vidutinės suminės ¹³¹I dozės – 5,6±0,2 GBq. Sergantiesiems skydliaukės vėžiu ir esant metastazių plaučiuose, kauluose, kaklo ir tarpuplaučio limfmazgiuose, skirtos vidutinės suminės ¹³¹I dozės – 19,5±3,1 GBq. Pacientams, kuriems tik skintigrafiškai nustatyta difuzinių metastazių plaučiuose, joms sunaikinti skirtos vidutinės suminės ¹³¹I dozės – 18,0±8,7 GBq (7).

Taikant vidutinių suminių radiojodoterapijos dozių metodiką, pacientams pasireiškė lengvo laipsnio pospindulinių reakcijų: tiroiditai – 33,9 proc., gastritai – 9,9 proc., kaulų čiulpu slopinimas – 9,6 proc., sialoadenitai – 4,5 proc. Po tiroidektomijos ir gydymo radioaktyviuoju jodu visiems pacientams skirta tiroidinių hormonų, siekiant užtikrinti normalią skydliaukės funkciją bei palaikyti TSH hor-

monų supresiją. Mūsų duomenimis, 39,3 proc. pacientų nustatyta eutirozė – TSH 1,65±0,25 mIU/l, FT₄ 18,65±0,68 pmol/l, 51,9 proc. hipertirozė – TSH 0,06±0,01 mIU/l, FT₄ 32,09±1,97 pmol/l, 8,8 proc. hipotirozė – TSH 22,74±3,33 mIU/l, FT₄ 7,9±0,46 pmol/l (33). Po kompleksinio gydymo stebimų pacientų tiroglobulino kiekis kraujyje – 1,1±0,2 ng/ml (40).

Taikant šį skydliaukės folikulinio vėžio gydymo metodą (tiroidektomija+radiojodoterapija+hormonoterapija), nustatytas 10, 20, 30 metų išgyvenamumas atitinkamai: 91,2, 81,9, 77,1 proc. Išsamesni duomenys pateikiami 5–7 lentelėse ir 1–4 pav.

Rezultatų aptarimas

Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, visiems pacientams, sergantiems folikulinio skydliaukės vėžiu, skirtas kompleksinis gydymas. Pirmame etape taikytas chirurginis gydymas: tiroidektomija ir, esant metastazių kakle, jų pašalinimas. Po to visiems 448 pacientams taikyta radiojodoterapija bei supresinė pakaitinė hormonoterapija tiroidiniais hormonais. Įvertinus gydymo rezultatus, nustatyta, kad 10 metų išgyveno 91,2 proc., 20 metų – 81,9 proc., 30 metų – 77,1 proc. ligonių. Literatūros duomenimis, sergančiųjų folikulinio skydliaukės vėžiu 10 metų

5 lentelė. Išgyvenamumas, proc.

Išgyvenamumas	Vyrai		Moterys		Bendras
	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	iki 45 metų	daugiau nei 45 metų	
10 metų	94,1 (65,0–99,2)	80,7 (55,4–92,5)	100,0	85,3 (78,5–90,0)	91,2 (87,5–93,9)
20 metų	75,3 (40,1–91,6)	50,4 (20,3–74,5)	96,4 (86,1–99,1)	74,6 (63,2–82,9)	81,9 (75,5–86,9)
30 metų	75,3 (40,1–91,6)	–	96,4 (86,1–99,1)	52,6 (19,9–77,5)	77,1 (67,1–84,5)
Vidurkis, metai	7,0	10,2	6,2	6,9	7,8
Log-rank testas	0,1588		<0,05		

6 lentelė. Išgyvenamumas pagal naviko stadiją ir lytį, proc.

Išgyvenamumas	10 metų		20 metų		Vidurkis, metais	
	vyrai	moterys	vyrai	moterys	vyrai	moterys
	Iki 45 metų		Iki 45 metų		Iki 45 metų	
I stadija	100	100	77,8 (36,5–93,9)	98,3 (88,1–99,7)	6,8	9,5
II stadija	66,7 (5,4–94,5)	100,0	–	80,0 (17,9–96,9)	7,5	16,3
	Daugiau nei 45 metų		Daugiau nei 45 metų		Daugiau nei 45 metų	
I stadija	–	100,0	–	96,0 (74,8–99,4)	–	8,6
II stadija	68,8 (16,3–92,5)	94,9 (87,0–98,1)	68,8 (16,3–92,5)	94,9 (87,0–98,1)	4,7	6,5
III stadija	76,2 (33,2–93,5)	60,9 (20,2–85,8)	83,5 (67,9–91,9)	59,2 (34,7–77,2)	13,9	6,1
IV stadija	100,0	–	23,9 (7,5–45,5)	17,9 (4,4–38,8)	10,8	3,4

7 lentelė. Išgyvenamumas pagal naviko išplitimą ir lytį, proc.

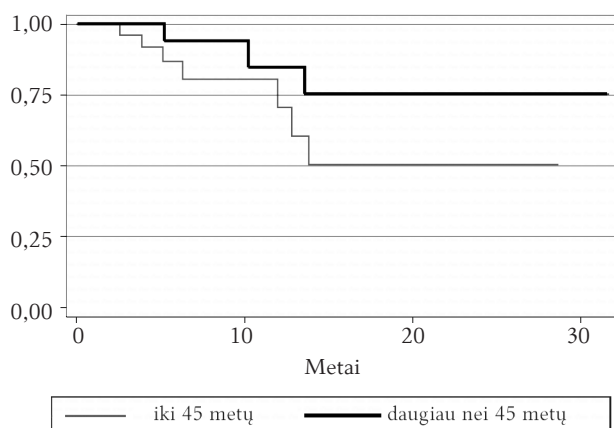
Naviko išplitimas	10 metų		20 metų		Vidurkis, metais	
	vyrai	moterys	vyrai	moterys	moterys	vyrai
T1-3 N0 M0	87,8 (65,7–96,1)	96,4 (93,1–98,1)	62,1 (31,3–82,2)	91,7 (84,8–95,6)	5,5	7,7
T4 N0-1 M0	83,3 (27,3–97,5)	93,9 (77,9–98,4)	83,3 (27,3–97,5)	82,1 (56,9–93,3)	20,7	12,7
T1-4 N0-1 M1	85,7 (33,4–97,8)	47,3 (26,9–65,3)	–	36,9 (17,7–56,3)	9,7	–

išgyvenamumas – nuo 65 iki 85 proc. (3–8, 10, 12, 21–24, 29, 37). Geriausius rezultatus pateikė S. A. Hundahl su bendrautoriais (5), kurie ištyrė 53856 pacientus, sergančius skydliaukės vėžiu JAV, nustatė, kad iš folikulinio skydliaukės vėžiu sergančių pacientų 10 metų išgyveno 80,5 proc. Lyginant šiuos duomenis su mūsų tyrimo duomenimis, nustatytas 11 proc. didesnis išgyvenamumas taikant mūsų gydymo metodą. Tą skirtumą galėtume paaiškinti tuo, kad tik 38 proc. JAV gydytų pacientų po operacijos gydyti radiojodu. E. L. Mazzaferri ir kt., ištyrė 1528 pacientus, 85 proc. nustatė 10 metų išgyvenamumą (3, 11). Nors visi šie pacientai po operacijos buvo gydyti radiojodoterapija, tačiau radiojodoterapija

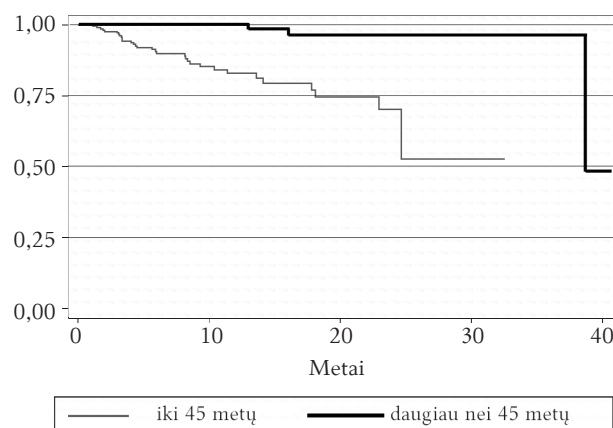
buvo taikoma sergantiesiems folikulinio vėžiu, kai naviko dydis viršijo 1,5 cm, o mūsų tyrime radiojodoterapija po operacijos buvo taikoma visiems sergantiesiems folikulinio skydliaukės vėžiu, neatsižvelgiant į naviko dydį.

Išvados

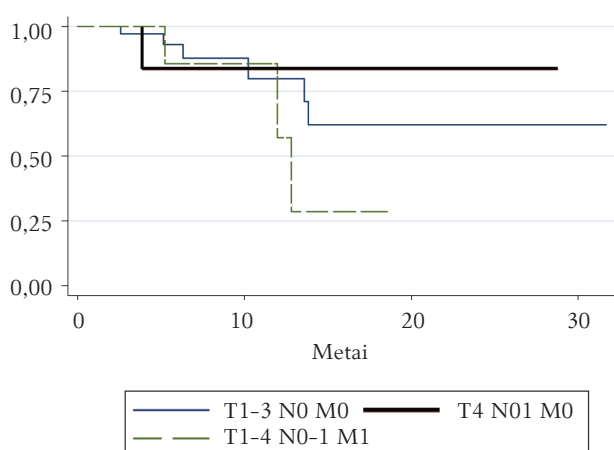
Lietuvoje sergantiesiems folikulinio skydliaukės vėžiu skiriamas kompleksinis gydymas (tiroidektomija+radiojodoterapija+hormonoterapija) yra efektyvus gydymo metodas. Gydant šiuo metodu, pasiektas aukštas išgyvenamumo lygis: 10 metų išgyveno 91,2 proc., 20 metų – 81,9 proc., 30 metų – 77,1 proc. pacientų.



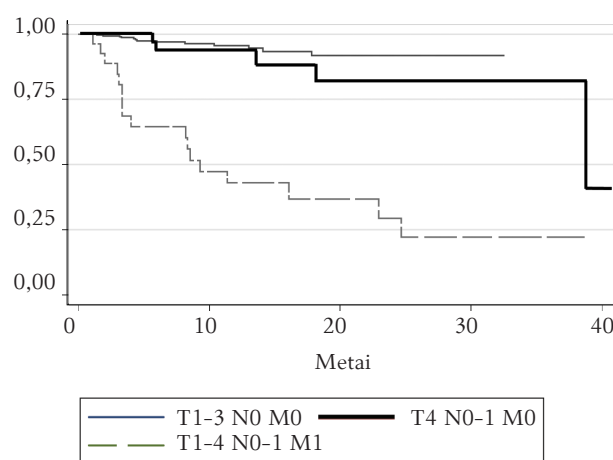
1 pav. Vyrų išgyvenamumas



2 pav. Moterų išgyvenamumas



3 pav. Vyrų. Išgyvenamumas pagal naviko išplitimą



4 pav. Moterų. Išgyvenamumas pagal naviko išplitimą

Outcomes of long-term combined treatment in follicular thyroid carcinoma

Zenonas Baranauskas, Konstantinas Povilas Valuckas, Sigitas Tiškevičius

Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania

Key words: follicular carcinoma; thyroidectomy; ^{131}I ; thyroxine; thyroglobulin.

Summary. The aim was to analyze the impact of combined treatment (thyroidectomy + radioactive iodine treatment + hormonotherapy with thyroxine) on the outcomes of patients with follicular thyroid carcinoma.

Material and methods. This retrospective study included 448 patients with follicular carcinoma (394 females, 54 males, mean age of 48 years (95% CI, 46–50 years) who were treated at the Institute of Oncology, Vilnius University, from 1982 to 2006. All the patients underwent thyroidectomy. Hypothyroid patients 3–12 weeks after surgical treatment were treated with moderate radioiodine doses (1.11–3.7 GBq), and these doses were administered every 3–4 months. The patients with follicular thyroid carcinoma were given suppressive doses of thyroxine after combined treatment. The patients treated were regularly observed by gamma camera; every 6–12 months, serum thyroglobulin was evaluated.

Results. The remnants of thyroid tissue were detected in all 448 patients after thyroidectomy and radioiodine therapy. Radioiodine at mean total doses of 5.6 ± 0.2 GBq was used to destroy the remnants of thyroid tissue. For patients with disseminated forms of follicular thyroid carcinoma, mean total radioiodine doses of 19.5 ± 3.1 GBq were used. Majority (91.2%) of the patients were euthyroid or hyperthyroid after the treatment with thyroid hormone. All the patients treated had the level of serum thyroglobulin of 1.1 ± 0.2

ng/mL. The overall 10-, 20-, and 30-year survival of patients with follicular thyroid cancer, who received combined treatment, was 91.2%, 81.9%, and 77.1%, respectively.

Conclusion. Combined treatment (thyroidectomy + radioactive iodine treatment + hormonotherapy with thyroxine) administered to the patients with follicular thyroid carcinoma is highly effective, because overall 10-, 20-, 30-year survival was 91.2%, 81.9%, 77.1%, respectively.

Literatūra

- Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Smailytė G. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2005 metai. (The main results of cancer control in Lithuania. 2005) Vilnius: Varosa; 2006. p. 1–43.
- Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Smailytė G. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2000 metai. (The main results of cancer control in Lithuania. 2000) Vilnius: Varosa; 2001. p. 4.
- Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418–28.
- Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338(5):297–306.
- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the US. *Cancer* 1998;83:2638–48.
- Vlassopoulou T, Koukoulis A, Koumoussi T, Thalassinos S. Differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis of 832 cases from Greece. *Clin Endocrinol* 1999;50(5):643–54.
- Baranauskas Z, Aleknavičius E, Burneckis A, Tiškevičius S. The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine 20 years experience. *Medicinos teorija ir praktika* 2002;32:126–7.
- Jukkola A, Bloigu R, Ebeling T, Salmela P, Blanco G. Prognostic factors in differentiated thyroid carcinomas and their implications for current staging classifications. *Endocr Relat Cancer* 2004;11:571–9.
- Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Haynie TP, Johnston DA, Ordonez NG. Well-differentiated thyroid carcinoma and the results of various modalities of treatment. A retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:714–20.
- Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(4):1447–63.
- Hay ID, McConahey WM, Goelliner JR. Managing patients with papillary thyroid carcinoma insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2002;113:241–60.
- Sawka AM, Thepamongkhon K, Brouwers M, Thabane L, Browman G, Gerstein HC. Clinical review 170: a systematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(8):3668–76.
- Wong IH, Lo YM. New markers for cancer detection. *Curr Oncol Rep* 2002;4:472–7.
- Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998;124:958–66.
- Shaha AR. Implications of prognostic factors and risk groups in managements of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2004;114:393–402.
- DeGroot LJ, Kaplan EL. Second operations for “completion” of thyroidectomy in treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1991;110:936–40.
- Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:896–9.
- Haugen BR. Initial treatment of differentiated thyroid carcinoma. *Rev Endocr Metab Disord* 2000;1:139–45.
- Ringel MD, Landenson PW. Controversies in the follow-up and management of well-differentiated thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer* 2004;11:97–116.
- Mazzaferri EL. Thyroid remnant 131I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997;7:265–71.
- Doi SA, Woodhouse NJ. Ablation of the thyroid remnant and 131I dose in differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2000;52:765–73.
- Mazzaferri E. A Randomized trial of remnant ablation in search of an impossible dream? *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(8):3662–4.
- Baranauskas Z, Aleknavičius E, Burneckis A, Tiškevičius S. The treatment of oncological diseases with radioactive nuclides in Lithuania. Proceedings of the 4th Baltic Congress of Oncology; 2006 May 25–26; Tartu, Estonia; 2006; p. 158.
- Lin JD, Chen ST, Hsueh C, Chao TC. A 29-year retrospective review of papillary thyroid cancer in one institution. *Thyroid* 2007;17(6):535–41.
- Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, Piotta A, Pagetta C, Gross MD, et al. Papillary thyroid carcinoma: 35-year outcome and prognostic factors in 1858 patients. *Clin Nucl Med* 2007;32(6):440–4.
- Samson E, Brierley JD, Le LW, Rotstein L, Tsang RW. Clinical management and outcome of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer presenting with distant metastasis at diagnosis. *Cancer* 2007;110(7):1451–6.
- Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Roskosz J, Krajewska J, Kropinska A, Pomorski L, et al. Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood adolescent differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2007;48(6):879–88.
- DeGroot LJ, Reilly M. Comparison of 30- and 50-mCi doses of iodine-131 for thyroid ablation. *Ann Intern Med* 1982;96:51–3.
- Beierwaltes WH, Rabbani R, Dmuchowski C, Lloyd RV, Eyre P, Mallette S. An analysis of “ablation of thyroid remnants” with I-131 in 511 patients from 1947–1984: experience at University of Michigan. *J Nucl Med* 1984;25:1287–93.
- Johansen K, Woodhouse NJ, Odugbesan O. Comparison of 1073 MBq and 3700 MBq iodine-131 in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 1991;32:252–4.
- Bal C, Padhy AK, Jana S, Pant GS, Basu AK. Prospective randomized clinical trial to evaluate the optimal dose of 131I for remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 1996;77:2574–80.
- Samuel AM, Rajashekharrao B. Radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *World J Nucl Med* 2006;5(3):166–80.
- Baranauskas Z, Valuckas K, Juškevičius K. Hormonal assay value in the management of differentiated thyroid carcinoma. *Medicina (Kaunas)* 1999;35(3):164–6.
- Cooper DS, Specker B, Ho M, Sperling M, Ladenson PW, Ross DS, et al. Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry. *Thyroid* 1999;8:737–44.
- Kamel N, Güllü S, Dağcı İlgin S, Corapçıoğlu D, Tonyukuk Cesur V, Uysal AR, et al. Degree of thyrotropin suppression in differentiated thyroid cancer without recurrence or metastases. *Thyroid* 1999;9:1245–8.

36. Regalbuto C, Maiorana R, Alagona C, Paola RD, Cianci M, Alagona G, et al. Effects of either LT4 monotherapy or LT4/LT3 combined therapy in patients totally thyroidectomized for thyroid cancer. *Thyroid* 2007;17(4):323-31.
37. Pineda JD, Lee T, Ain K, Reynolds JC, Robbins J. Iodine-131 therapy for thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative diagnostic scan. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1485-7.
38. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, Braverman LE, Pacini F, Wartofsky L, et al. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(4):1433-41.
39. Kim TY, Kim WB, Kim ES, Ryu JS, Yeo JS, Kim SC, et al. Serum thyroglobulin levels at the time of 131I remnant ablation just after thyroidectomy are useful for early prediction of clinical recurrence in low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(3):1440-5.
40. Baranauskas Z. Thyroglobulin assay value in the management of differentiated thyroid carcinoma. *Sveikatos mokslai* 2005;15(1):23-25.
41. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6):787-803.

Straipsnis gautas 2009 04 15, priimtas 2010 04 06

Received 15 April 2009, accepted 6 April 2010