

Ο διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδή σε παιδιά και εφήβους: Θεραπευτικοί χειρισμοί

Περίληψη

Ο διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδή είναι σπάνιος στα παιδιά και στους εφήβους. Παρουσιάζεται ως μονήρης όζος ή ως πολυοζώδης βρογχοκήλη ή ως μια τραχηλική μάζα, που γίνεται αντιληπτή τυχαία από τον ασθενή, την οικογένεια ή τον θεράποντα ιατρό. Η θυρεοειδεκτομή είναι η θεραπεία επιλογής και οι ειδικοί υποστηρίζουν ότι η ολική θυρεοειδεκτομή συνοδευόμενη από κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό πρέπει να επιλέγεται για όλους τους ασθενείς. Μετεγχειρητικά, στους περισσότερους ασθενείς χορηγείται ραδιενεργό ιώδιο, που σκοπό έχει να καταστρέψει τον εναπομείναντα φυσιολογικό ή καρκινικό θυρεοειδικό ιστό. Όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν θυροξίνη για όλη τους τη ζωή και η παρακολούθησή τους συνεχίζεται για πολλά χρόνια.

Hell J Nucl Med 2011; 14(1): 89-93

Δημοσιεύτηκε στο διαδίκτυο: 26 Μαρτίου 2011

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του θυρεοειδή (ΚΘ) εμφανίζεται σπάνια στα παιδιά και τους εφήβους και αντιπροσωπεύει περίπου το 1,5% - 3% όλων των καρκίνων της ανωτέρω ηλικιακής περιόδου. Είναι εξαιρετικά σπάνιος πριν από την ηλικία των 10 ετών και η συχνότητά του αυξάνεται με την ηλικία. Εμφανίζεται με την ίδια συχνότητα στα δύο φύλα ως την ηλικία των δέκα ετών ενώ μετά την εφηβεία είναι συχνότερος στα θήλεα [1]. Εκτιμάται ότι, περίπου το 10% όλων των καρκίνων του θυρεοειδή παρατηρείται στα παιδιά [2].

Ο ΚΘ παρουσιάζεται ως μονήρης όζος ή πολυοζώδης βρογχοκήλη ή ως μια ανώδυνη τραχηλική μάζα, που διαπιστώνεται τυχαία από τον ασθενή και τους γονείς του ή από τον παιδίατρο σε μια συνήθη κλινική εξέταση. Σπάνια, το πρώτο σύμπτωμά του μπορεί να είναι οι πνευμονικές μεταστάσεις [3]. Συνήθως, δεν προκαλεί διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας, δηλαδή υπο- ή υπερθυρεοειδισμό.

Ο ΚΘ εμφανίζεται με διαφορετικούς ιστολογικούς τύπους, που είναι το θηλώδες, το θυλακίωδες, αποκαλούμενα μαζί «διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδή» (ΔΚΘ) και το μυελοειδές καρκίνωμα. Το 80% των περιπτώσεων ανήκει στο θηλώδες καρκίνωμα [4], με το 5% των παιδιών να ανήκουν στο οικογενές θηλώδες. Όπως στη βιβλιογραφία αναφέρεται, στις περιπτώσεις του οικογενούς θηλώδους καρκίνου τα παιδιά έχουν τη στιγμή της διάγνωσης περισσότερο προχωρημένη νόσο [5]. Το θυλακίωδες καρκίνωμα έχει τάση να παρουσιάζεται σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας και το μυελοειδές εμφανίζεται στο πλαίσιο του σποραδικού ή οικογενούς καρκίνου ή του συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας. Ο έλεγχος της γεωγραφικής κατανομής της επίπτωσής του δεν αφήνει αμφιβολία ότι ο ΚΘ στα παιδιά σχετίζεται με την έκθεσή τους στην ακτινοβολία [6, 7].

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι, ο ΔΚΘ στα παιδιά διαφέρει από τους ενήλικες ως προς την εμφάνιση, την ιστολογική εικόνα, την πορεία της νόσου και το κλινικό αποτέλεσμα. Τα παιδιά, τη στιγμή της διάγνωσης, έχουν περισσότερο προχωρημένη νόσο σε σχέση με τους ενήλικες. Το μέγεθος του όγκου, κυρίως του θηλώδους τύπου, είναι μεγαλύτερο από αυτό των ενηλίκων [8, 9]. Στο 90% των περιπτώσεων τη στιγμή της διάγνωσης διαπιστώνεται μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ενήλικες είναι μόνο 35% [9]. Το 83% των παιδιών με ΔΚΘ παρουσιάζει επέκταση της νόσου εκτός των ορίων του θυρεοειδή, στα γύρω από αυτόν μαλακά μόρια. Τέλος τα παιδιά εμφανίζουν μακρινές μεταστάσεις πιο συχνά σε σχέση με τους ενήλικες (15% και 7.8% αντίστοιχα) [9, 10]. Από την εμπειρία μας, παιδιά με πνευμονικές μεταστάσεις έχουν συνήθως πολύ μικρές και διάχυτες μεταστατικές εστίες, που μπορεί να μην είναι ορατές στις απλές ακτινογραφίες του θώρακα ή ακόμα και στην υπολογιστική αξονική τομογραφία. Σε λίγες περιπτώσεις η μεταστατική εικόνα στους πνεύμονες μοιάζει με νιφάδες χιονιού (Εικ. 1). Ένα ακόμα χαρακτηριστικό των παιδιών και νέων σε σχέση με τους ενήλικες είναι ότι γενικά τα παιδιά παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα υποτροπών της νόσου [11, 12]. Αυτό το ποσοστό αγγίζει το 40% σε άτομα μικρότερα των είκοσι σε

**Καλλιόπη
Παζαϊτού-Παναγιώτου
MD, PhD**

Τμήμα Ενδοκρινολογίας και
Ενδοκρινικής Ογκολογίας
ΑΝΘ «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

Λέξεις ευρετηρίου:

- Καρκίνος θυρεοειδή
- Σε παιδιά
- Σε εφήβους
- Θηλώδης καρκίνος
- Θυλακίωδης καρκίνος

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Καλλιόπη Παζαϊτού-Παναγιώτου
MD, PhD
Αλ. Συμεωνίδη 2, 54007
Θεσσαλονίκη
Τηλ: 2310 898810
Fax: 2310 898809
E-mail: krazaitou@in.gr

Υποβλήθηκε:

9 Δεκεμβρίου 2010

Δημοσιεύτηκε:

28 Μαρτίου 2011

σύγκριση με το 20% σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και για μακρύ χρονικό διάστημα παρακολούθησης, που σε μια μελέτη φθάνει τα 16.6 χρόνια [8]. Τέλος η συνολική επιβίωση φαίνεται να είναι καλύτερη στους νέους και η 15ετής επιβίωση ξεπερνά το 95%. Σε μια πρόσφατη μελέτη ανασκόπησης με 2000 παιδιά με ΔΚΘ παρατηρήθηκαν θάνατοι, που σχετιζόνταν με τη νόσο σε 35 παιδιά [13]. Έτσι, η αντίθεση ανάμεσα στην προχωρημένη νόσο στη διάγνωση, τις συχνές υποτροπές και τη χαμηλή θνησιμότητα είναι ιδιαίτερα εντυπωσιακή. Η ασυμφωνία ανάμεσα στην επιθετικότητα της εμφάνισης του όγκου και στην καλή πρόγνωση στα παιδιά και εφήβους δεν μπορεί να εξηγηθεί. Φαίνεται ότι η καθυστερημένη διάγνωση παρά η επιθετική συμπεριφορά ευθύνεται, μάλλον, για την προχωρημένη νόσο τη στιγμή της διάγνωσης.

Η παρακολούθηση των ασθενών συνεχίζεται για όλη τους τη ζωή [14] διότι υποτροπές μπορούν να εμφανισθούν πολλά χρόνια αργότερα [15]. Επί πλέον, ο κίνδυνος για εμφάνιση δεύτερης κακοήθους νόσου μετά τη χορήγηση ιωδίου-131 (¹³¹I) αργότερα στη ζωή αν και μικρός υπάρχει, όπως στη συνέχεια θα αναφερθούμε. Η θεραπεία του ΔΚΘ συνίσταται στη θυρεοειδεκτομή, τη συμπληρωματική χορήγηση ¹³¹I και την καθημερινή λήψη θυροξίνης. Στην παρούσα ανασκόπηση θα αναπτύξουμε τις τρέχουσες απόψεις, που αφορούν τη θεραπεία του ΔΚΘ και κυρίως το είδος της θυρεοειδεκτομής και τη χορήγηση ¹³¹I.

Θεραπεία

Ο σκοπός της θεραπείας είναι να εκριζωθεί η νόσος, έτσι ώστε αφ ενός να επιμηνκυνθεί η επιβίωση των ασθενών και αφ ετέρου να αυξηθούν τα ελεύθερα νόσου διαστήματα. Υποστηρίζεται ότι, μόνο μια επαρκής και ριζική αρχική θεραπεία αλλάζει την πορεία του ΔΚΘ από μια νόσο με σχετικά καλή πρόγνωση σε μια ιάσιμη νόσο.

Όταν κανείς προγραμματίζει τη θεραπευτική στρατηγική για παιδιά με ΔΚΘ η πρώτη ερώτηση, που γεννάται είναι αν απαιτείται διαφορετικός θεραπευτικός χειρισμός σε αυτά από εκείνων των ενηλίκων [16]. Θεωρούμε ότι η απάντηση είναι καταφατική για διάφορους λόγους, όπως η ηλικία και η ιστολογία του όγκου. Τα παιδιά έχουν, όπως προαναφέραμε, όγκους που συμπεριφέρονται διαφορετικά από εκείνους των ενηλίκων, οι όγκοι είναι μεγαλύτεροι σε μέγεθος, είναι συχνά πολυεστιακοί και αμφοτερόπλευροι, εμφανίζουν συχνότερα μεταστάσεις και πάνω απ' όλα έχουν την τάση να υποτροπιάζουν. Ο δεύτερος παράγοντας, που πρέπει να ληφθεί υπ' όψη είναι το νεαρό της ηλικίας των πασχόντων. Ριζική θεραπεία της νόσου για τους νέους ασθενείς σημαίνει δυνατότητα μακρύτερης επιβίωσης. Όλα τα ανωτέρω είναι απαραίτητα να συνεκτιμώνται και να επηρεάζουν τις αποφάσεις μας [17-19].

Η θυρεοειδεκτομή είναι η θεραπεία επιλογής για τους ασθενείς με ΚΘ, αλλά το είδος της θυρεοειδεκτομής είναι αμφιλεγόμενο [20]. Πολλοί υποστηρίζουν την ολική θυρεοειδεκτομή διότι με αυτή αφαιρείται όλος ο καρκινικός ιστός αλλά και ο φυσιολογικός θυρεοειδής [18, 21-23]. Αυτό δίνει τη δυνατότητα να αυξάνεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ¹³¹I, να χρησιμοποιείται η θυρεοσφαιρίνη ως δείκτης όγκου και να μπορούν να διενεργούνται ολόσωμα μεταθεραπευτικά ή διαγνωστικά σπινθηρογραφήματα με ¹³¹I, όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο από τον θεράποντα. Συμπληρωματικά, στη θυρεοειδεκτομή πρέπει να γίνει λεμ-

φαδενικός καθαρισμός με το δεδομένο ότι, 80% των νέων σε ηλικία ασθενών παρουσιάζουν τραχηλικές λεμφαδενικές μεταστάσεις κατά τη διάγνωση της πάθησης. Θεωρείται ότι, ολική ή σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή και λεμφαδενικός καθαρισμός του κεντρικού τραχηλικού διαμερίσματος είναι η καλύτερη αρχική αντιμετώπιση των παιδιών και νέων με ΚΘ, σύμφωνα με την άποψη των περισσοτέρων [24]. Μερικές φορές και ανάλογα με την έκταση της νόσου μπορεί να κριθεί απαραίτητος ο τροποποιημένος πλάγιος ετερόπλευρος ή αμφοτερόπλευρος τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός.

Θυρεοειδεκτομή

Μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι υφολική θυρεοειδεκτομή και θεραπεία καταστολής με θυροξίνη είναι επαρκή για τον έλεγχο του καρκίνου του θυρεοειδούς στα παιδιά και τους εφήβους [9, 15]. Όμως ο καρκίνος του θυρεοειδούς, και κυρίως ο θηλώδης τύπος, είναι συχνά πολυεστιακός και αμφοτερόπλευρος [25, 26]. Ασθενείς που υποβάλλονται σε λοβεκτομή ή υφολική θυρεοειδεκτομή είναι πιθανό ότι θα χρειαστεί να υποβληθούν σε συμπληρωματική θυρεοειδεκτομή, σε περίπτωση που η ιστολογική εξέταση από τη λοβεκτομή αποδειχθεί θετική για καρκίνο. Το ποσοστό της επανεγχείρησης είναι υψηλό και φθάνει το 21% σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα [23]. Στην ιστολογική εξέταση της συμπληρωματικής θυρεοειδεκτομής συχνά διαπιστώνεται ύπαρξη και άλλων εστιών καρκίνου [26]. Με την ολική θυρεοειδεκτομή, ως πρώτη θεραπεία, ο κίνδυνος επανεγχείρησης αποφεύγεται [23]. Θεωρούμε ότι, τα προαναφερόμενα πείθουν έτσι ώστε ο θεράπων ιατρός να οδηγηθεί στην απόφαση για ολική θυρεοειδεκτομή [23, 27]. Αν οι νεότεροι ασθενείς αντιμετωπιστούν πιο συντηρητικά από τους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς μερικοί από αυτούς σίγουρα θα αντιμετωπιστούν ελλιπώς.

Επιπλοκές της θυρεοειδεκτομής

Ο μετεγχειρητικός υποπαραθυρεοειδισμός και η βλάβη των λαρυγγικών νεύρων αποτελούν πιθανές επιπλοκές της θυρεοειδεκτομής. Ο μετεγχειρητικός υποπαραθυρεοειδισμός είναι μια σοβαρή επιπλοκή και η υπασβεστιαμία, που προκαλείται από βλάβη των παραθυρεοειδών αδένων, χρειάζεται άμεση αντιμετώπιση ώστε να επανέλθει στα φυσιολογικά όρια το ασβέστιο του ορού και να εξαλειφθούν τα συμπτώματα της υπασβεστιαμίας. Ο κίνδυνος για βλάβη των λαρυγγικών νεύρων είναι μικρός αλλά υπαρκτός και η επιπλοκή είναι σοβαρή. Το βράγχος της φωνής, που ακολουθεί μια μόνιμη παράλυση του λαρυγγικού νεύρου μπορεί να παίξει καθοριστικό ρόλο στις μελλοντικές επαγγελματικές επιλογές των νεαρών ασθενών, ενώ ο μόνιμος υπερπαραθυρεοειδισμός απαιτεί λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D για όλη τη ζωή. Από μερικούς αναφέρεται ότι οι προαναφερόμενες επιπλοκές είναι πιο συχνές μετά ολική θυρεοειδεκτομή [15] ενώ άλλοι υποστηρίζουν ότι δεν είναι το είδος της επέμβασης που προκαλεί βλάβες [23] αλλά η έλλειψη εμπειρίας και υπογραμμίζουν την ανάγκη επιλογής έμπειρου χειρουργού. Η πιθανότητα των προαναφερομένων επιπλοκών μειώνεται σημαντικά όταν η θυρεοειδεκτομή εκτελείται από έμπειρα χέρια.

Χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου

Το ραδιενεργό ιώδιο χορηγείται μετεγχειρητικά με σκοπό να καταστραφεί κάθε φυσιολογικός ή καρκινικός θυρεοειδικός ιστός, που απέμεινε μετά τη θυρεοειδεκτομή. Έχει αποδειχθεί ότι, η συμπληρωματική χορήγηση ^{131}I έχει επιπρόσθετη αποτελεσματικότητα σε σχέση με μόνη την ολική θυρεοειδεκτομή και ότι οι τοπικές υποτροπές μειώθηκαν σημαντικά στα παιδιά (από 42% σε 6.3%) όταν χορηγήθηκε μετεγχειρητικά ^{131}I [10].

Όπως είναι γνωστό, η έκφραση του συμμεταφορέα Νατρίου - Ιωδίου (NIS) είναι μειωμένη στα καρκινικά σε σύγκριση με τα υγιή θυρεοειδικά κύτταρα. Οι καρκίνοι των παιδιών φαίνεται ότι έχουν εντονότερη έκφραση NIS από τους καρκίνους των ενηλίκων [16, 28, 29]. Η εντονότερη έκφραση του NIS στους νέους σε σχέση με τους ενήλικες συνεπάγεται μεγαλύτερη διαφοροποίηση των θυλακιδίων κυττάρων και καλύτερη απάντηση στη θεραπεία με το ^{131}I για τους πρώτους.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες για τη δόση του ^{131}I που χορηγείται στα παιδιά και τους εφήβους και τα θεραπευτικά πρωτόκολλα χορήγησής του προέρχονται, κυρίως, από την εμπειρία που έχει αποκτηθεί από τους ενήλικες ασθενείς. Μια δόση ραδιενεργού ιωδίου από 1,11-3,7GBq συνήθως, είναι αρκετή για την καταστροφή του υπολειμματικού φυσιολογικού ιστού ή της τοπικής υπολειμματικής νόσου [30]. Μερικές φορές όμως, απαιτείται μια δεύτερη δόση ^{131}I και αυτό γίνεται μετά διάστημα 6-12 μηνών από την πρώτη χορήγηση [31]. Μετά τη χορήγηση του ^{131}I (συνήθως 3-7 ημέρες) προγραμματίζεται ολόσωμο σπινθηρογράφημα. Η αναγνώριση λειτουργικών μεταστάσεων στο ολόσωμο σπινθηρογράφημα οδηγεί ή σε περαιτέρω θεραπεία με ^{131}I ή χειρουργική αφαίρεση της μετάστασης ή και τα δύο.

Τα διάφορα κέντρα χορηγούν ^{131}I στα περισσότερα παιδιά και εφήβους. Για να είναι η θεραπεία αποτελεσματική, θεωρείται απαραίτητη προϋπόθεση η τιμή της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH), τη στιγμή της χορήγησης του ιωδίου, να είναι μεγαλύτερη από 30 mIU/l [21]. Η αύξηση της TSH επιτυγχάνεται με διακοπή της θυροξίνης για 4-5 εβδομάδες ή με διακοπή της θυροξίνης και χορήγηση τριωδοθυρονίνης για τρεις εβδομάδες. Στη συνέχεια γίνεται διακοπή της τριωδοθυρονίνης και ο ασθενής παραμονή χωρίς αγωγή για δύο εβδομάδες. Η διακοπή των θυρεοειδικών ορμονών οδηγεί τον ασθενή σε κλινικό υποθυρεοειδισμό, με εξασθένηση, δυσφορία, αύξηση βάρους, αδυναμία για τις καθημερινές δραστηριότητες και αδυναμία συγκέντρωσης με μειωμένη απόδοση στη μελέτη [32]. Επί πλέον ο παρατεταμένος υποθυρεοειδισμός συνδέεται με κίνδυνο αύξησης των καρκινικών κυττάρων, επειδή η αυξημένη TSH δρα ως αυξητικός παράγοντας στα καρκινικά κύτταρα.

Η χρήση της ανασυνδυσασμένης TSH (rhTSH) διατηρεί την ευθυρεοειδική κατάσταση και έχει ως αποτέλεσμα την αποφυγή των προαναφερομένων συμπτωμάτων. Η rhTSH χρησιμοποιείται στην Ευρώπη από το 1999. Η αρχική της χρήση αφορούσε μόνο τη διενέργεια ολόσωμου σπινθηρογραφήματος και τη μέτρηση της θυρεοσφαιρίνης. Η άδεια για τη χρησιμοποίησή της στη θεραπεία με ^{131}I δόθηκε αργότερα και συγκεκριμένα το 2005. Σχεδόν όλες οι δημοσιευμένες μελέτες που αφορούν τη χρήση της έγιναν σε ενήλικες ασθενείς. Σε μια πρόσφατη μελέτη [33] παρουσιάζονται πληροφορίες για τη χρήση της rhTSH σε παιδιά και εφήβους. Η μελέτη αυτή είναι αναδρομική μελέτη, με σκοπό αφ ενός να ελεγχθεί η ασφάλεια της rhTSH και αφ ετέρου να διαπιστωθεί η μέγιστη τιμή της TSH που επιτυγχάνεται μετά τη χορήγησή

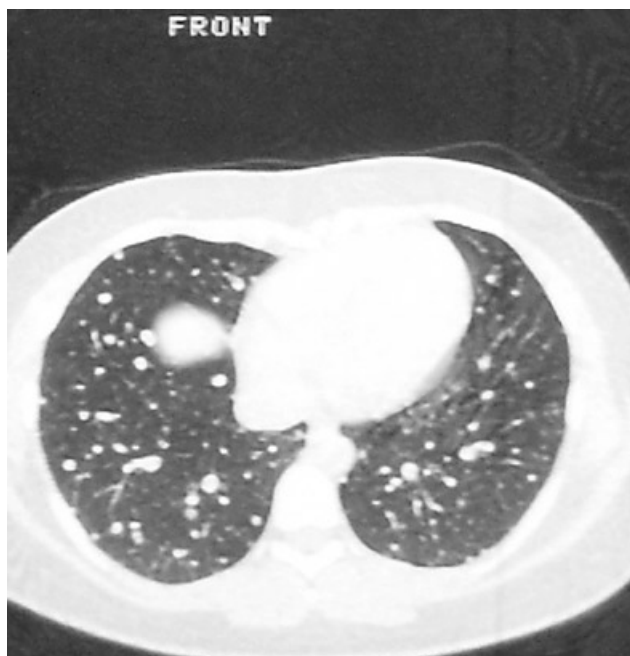
της σε παιδιά κάτω των 18 ετών. Συγκεντρώθηκαν πληροφορίες από 100 νέους με ΚΘ σε 181 χορηγήσεις rhTSH. Οι πληροφορίες προερχόταν από 23 κέντρα της Ευρώπης, Ασίας και Ωκεανίας. Οι συνήθειες παρενέργειες από τη χορήγησή της ήταν ναυτία (5%) και έμετοι (3%). Σοβαρές παρενέργειες δε διαπιστώθηκαν και οι μελετητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η rhTSH αυξάνει ικανοποιητικά την TSH και είναι κλινικά καλά ανεκτή σε παιδιά με ΔΚΘ.

Η χορήγηση του ^{131}I είναι γενικά ασφαλής. Υπάρχουν λίγα δεδομένα για τις επιπλοκές από τη χρήση του, που διακρίνονται σε άμεσες όπως ναυτία [13], έμετος, που είναι πιο συχνός στα παιδιά από τους ενήλικες, παροδικό πόνο στον τράχηλο και σιελοαδενίτιδα. Στις απώτερες επιπλοκές από τη χρήση του περιλαμβάνονται η μείωση της παραγωγής σιέλου, η παροδική καταστολή του μυελού των οστών, απόφραξη των δακρυικών πόρων και μειωμένη γονιμότητα στους άρρενες.

Η μείωση της παραγωγής σιέλου έχει ως αποτέλεσμα την ξηροστομία. Για την αποφυγή της, συστήνεται λήψη άφθονων όξινων υγρών στη διάρκεια της θεραπείας, τα οποία διεγείρουν τη λειτουργία των σιελογόνων αδένων και αυξάνουν την παραγωγή σιέλου [34, 35]. Η καταστολή του μυελού των οστών με μείωση των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων παρατηρείται ένα ως δύο μήνες μετά τη λήψη του ^{131}I . Είναι παροδική και συνήθως υποχωρεί χωρίς αγωγή. Απόφραξη των δακρυικών πόρων με αποτέλεσμα δακρύρροια μπορεί να συμβεί 5-6 μήνες μετά τη θεραπεία [36]. Οι όρχις είναι περισσότερο ευαίσθητοι στην ακτινοβολία από τις ωοθήκες. Ο κίνδυνος μόνιμης στειρότητας αυξάνεται με αθροιστικές δόσεις ^{131}I μεγαλύτερες από 3.7GBq (100mCi). Από μερικούς υποστηρίζεται ότι είναι καλό να γίνεται κατάψυξη του σπέρματος σε νεαρούς, που υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις ^{131}I [11]. Υπάρχουν σπάνιες αναφορές για την εμφάνιση κακοήθειας μετά το ^{131}I στα παιδιά. Αναφέρονται δύο περιπτώσεις νεαρών ασθενών, μία με καρκίνο μαστού και μία δεύτερη με γαστρικό καρκίνο, δέκα χρόνια μετά τη χορήγηση ^{131}I σε σύνολο 99 ασθενών με ΔΚΘ [37]. Σε μια άλλη μελέτη με 344 άτομα κάτω των είκοσι ετών με ΔΚΘ διαπιστώθηκε η ανάπτυξη δεύτερου πρωτοπαθούς καρκίνου σε 13 ασθενείς. Όταν όμως συγκρίθηκαν μεταξύ τους οι δύο υποομάδες δηλαδή οι ασθενείς που πήραν ^{131}I με εκείνους που δεν πήραν δε διαπιστώθηκε καρκινογόνος δράση του ^{131}I [38]. Τέλος, υψηλές δόσεις ^{131}I μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο της πνευμονικής ίνωσης [39]. Η παρενέργεια αυτή ίσως μπορεί να αποφευχθεί όταν τα διαστήματα μεταξύ των θεραπειών είναι μεγάλα. Η αύξηση και ανάπτυξη των νεαρών ασθενών δεν επηρεάζονται από τη θεραπεία και η νοητική τους λειτουργία παραμένει φυσιολογική.

Συμπερασματικά, η ολική ή σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή είναι η θεραπεία επιλογής για το ΔΚΘ σε παιδιά και εφήβους. Η ολική θυρεοειδεκτομή, ο κατάλληλος λεμφαδενικός καθαρισμός και η θεραπεία με το ραδιενεργό ιώδιο αυξάνουν σημαντικά τα ελεύθερα νόσου διαστήματα και επί πλέον μπορούν να αυξήσουν τη συνολική επιβίωση. Λίγοι έχουν εμπειρία με τον καρκίνο στα παιδιά. Αύξηση της εμπειρίας του θεράποντος ιατρού μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα. Επιλογή χειρουργού με μεγάλη εμπειρία είναι το κλειδί που μεγιστοποιεί το κλινικό όφελος και περιορίζει τις επιπλοκές. Η χρήση της rhTSH, ως προετοιμασία για τη χορήγηση του ραδιενεργού ιωδίου, συντελεί στο αποφεύγεται η συμπτωματολογία του υποθυρεοειδισμού και να μειώνεται η ακτινοβολία στους υγιείς ιστούς. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να θεραπεύονται και να παρακολου-

θούνται από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό στον ΚΘ έτσι ώστε να μειωθούν οι πιθανές επιπλοκές και να εξασφαλισθεί άριστη παρακολούθηση.



Εικόνα 1. Αξονική τομογραφία θώρακα. Πολλαπλές πνευμονικές μεταστάσεις από θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδή σε ασθενή ηλικίας 17 ετών.

Βιβλιογραφία

- Harach HR, Williams ED. Childhood thyroid cancer in England and Wales. *Br J Cancer* 1995; 72: 777-83.
- Millman B, Pelliteri PK. 1995 Thyroid Carcinoma in Children and Adolescents. *Arch Otoraryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1261-4.
- Pazaitou-Panayiotou K, Kaprara A, Boudina M et al. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Presentation, clinical course, and outcome of therapy in 23 children and adolescents in Northern Greece. *Hormones (Athens)* 2005; 4: 213-20.
- Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA et al. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res* 2009; 156: 167-72.
- Capezzone M, Marchisotta S, Cantara S et al. Familial non-medullary thyroid carcinoma displays the features of clinical anticipation suggestive of a distinct biological entity. *Endocr Relat Cancer* 2008; 15: 1075-81.
- Jacob P, Bogdanova TI, Buglova E et al. Thyroid cancer among Ukrainians and Belarusians who were children or adolescents at the time of the Chernobyl accident. *J Radiol Prot* 2006; 26: 51-67.
- Jacob P, Bogdanova TI, Buglova E et al. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. *Radiat Res* 2006; 165: 1-8.
- Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1447-63.
- Zimmerman D, Hay ID, Gough IR et al. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery* 1998; 104: 1157-66.
- Chow SM, Law SC, Mendenhall WM. Differentiated thyroid carcinoma in childhood and adolescence-clinical course and role of radioiodine. *Pediatric Blood Cancer* 2004a; 42: 176-83.
- Mazzaferri EL, Massoli N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin. *Endocr Relat Cancer* 2002; 9: 227-47.
- Welch Dinauer CA, Tuttle RM, Robie DK et al. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 619-28.
- Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Włoch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr Relat Cancer* 2005; 12: 773-803.
- Schlumberger M, De Vathaire F, Travagli JP et al. Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow-up of 72 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 1088-94.
- La Quaglia MP, Corbally MT, Heller G et al. Recurrence and morbidity in differentiated thyroid carcinoma in children. *Surgery* 1988; 104: 1149-56.
- Ringel MD, Levine MA. Current therapy for childhood thyroid cancer: optimal surgery and the legacy of King Pyrrhus. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 4-6.
- Newman KD. The current management of thyroid tumors in childhood. *Semin Pediatr Surg* 1993; 2: 69-74.
- Hung W, Sarlis NJ. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated nonmedullary thyroid cancer: a review. *Thyroid* 2002; 12: 683-702.
- Orsenigo E, Beretta E, Gini P et al. A report of six cases of familial papillary thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 185-7.
- Parisi MT, Mankoff D. Differentiated pediatric thyroid cancer: correlates with adult disease, controversies in treatment. *Semin Nucl Me* 2007; 37: 340-56.
- Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J of Med* 1998; 338: 297-306.
- Wada N, Sugino K, Mimura T et al. Treatment strategy of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents: clinical significance of the initial nodal manifestation. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3442-9.
- Bargren AE, Meyer-Rochow GY, Delbridge LW et al. Outcomes of surgically managed pediatric thyroid cancer. *J Surg Res* 2009; 156: 70-3.
- Savio R, Gosnell J, Palazzo FF et al. The role of a more extensive surgical approach in the initial multimodality management of papillary thyroid cancer in children. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1696-700.
- Katoh R, Sasaki J, Kurihara H et al. Multiple thyroid involvement (intraglandular metastasis) in papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study of 105 consecutive patients. *Cancer* 1992; 70: 1585-90.
- Pasieka JL, Thompson NW, McLeod MK et al. The incidence of bilateral well differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992; 16: 711-16.
- Miccoli P, Antonelli A, Spinelli C et al. Completion thyroidectomy in children with thyroid cancer secondary to the Chernobyl Accident. *Arch Surgery* 1998; 133: 89-93.
- Patel A, Jhiang S, Dogra S et al. Differentiated thyroid carcinoma that express sodium-iodide symporter have a lower risk of recurrence for children and adolescents. *Pediatr Res* 2002; 52: 737-44.
- Faggiano A, Coulot J, Bellon N et al. Age dependent variation of follicular size and expression of iodine transporters in human thyroid tissue. *J Nucl Med* 2004; 45: 232-7.

30. Zidan J, Hefer E, Iosilevski G et al. Efficacy of I131 ablation therapy using different doses as determined by postoperative thyroid scan uptake in patients with differentiated thyroid cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1330-6.
31. Leung SF, Law MW, Ho SK. Efficacy of low-dose iodine-131 ablation of post-operative thyroid remnants: a study of 69 cases. *Br J Radiol* 1992; 65: 905-9.
32. Dow KH, Ferrell BR, Anello C. Quality-of-life changes in patients with thyroid cancer after withdrawal of thyroid hormone therapy. *Thyroid* 1997; 7: 613-9.
33. Luster M, Handkiewicz-Junak D, Grossi A et al. Pediatric rhTSH Investigators Group. Collaborators (40) Recombinant thyrotropin use in children and adolescents with differentiated thyroid cancer: a multicenter retrospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3948-53.
34. Van Nostrand D. The benefits and risks of I-131 therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19:1381-91.
35. Mandel SJ, Mandel L. Radioactive iodine and the salivary glands. *Thyroid* 2003; 13: 265-71.
36. Kloos RT, Duvuuri V, Jhiang SM et al. 2002 Nasolacrimal drainage system obstruction from radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5817-20.
37. Dottorini ME, Vignati A, Mazzucchelli L et al. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: a 37-year experience in 85 patients. *J Nucl Med* 1997; 38: 669-75.
38. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer*. 2003; 89: 1638-44.
39. Chen L, Shen Y, Luo Q et al. Pulmonary fibrosis following radioiodine therapy of pulmonary metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid* 2010; 20: 337-40.

Review

Therapeutic approach of differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents

Kalliopi Pazaitou-Panayiotou

Abstract

Differentiated thyroid cancer is uncommon in children and adolescents. It presents as a solitary thyroid nodule, as multinodular goiter, or as a neck mass that is noted accidentally by the patient, the family or by the physician. Surgery is the treatment of choice and most of the specialists consider that total thyroidectomy with central cervical lymph nodes dissection must be applied in all patients. Some specialists prefer a more conservative surgical treatment in order to avoid complications. Postoperatively, ablation treatment with iodine-131, for the eradication of the remaining normal or malignant thyroid tissue is indicated in the majority of patients. Thyroid hormone is administered for life. Follow-up is continued for many years.

Hell J Nucl Med 2011;14(1): 89-93

Published on line: 26 March 2011