

А. Клинические исследования

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.441-006

Вопросы онкологии, 2018. Том 64, № 6

*А.А. Ильин, Д.Ю. Семин, П.А. Исаев, Н.В. Северская, Ф.Е. Севрюков, В.В. Польшин,
С.В. Васильков, А.Д. Каприн, С.А. Иванов*

Папиллярный рак щитовидной железы у детей и подростков, результаты анализа лечения 215 больных: факторы прогноза отдаленных метастазов и рецидива заболевания

МРНЦ имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
г. Обнинск

В работе проведен анализ результатов лечения 215 детей больных папиллярным раком щитовидной железы. Возраст пациентов колебался от 5 до 18 лет, медиана 14 лет. Тиреоидэктомия выполнена у 105 больных, субтотальная тиреоидэктомия — у 8, гемитиреоидэктомия — у 102, у 169 детей произведена селективная лимфодиссекция. Лечение йодом-131 проведено 102 больным. При гистологическом исследовании у 41 ребенка (19%) диагностирован фолликулярный вариант, классический папиллярный рак — у 90 (42%), сосочковый с наличием фолликулярного компонента — у 44 (21%), солидный вариант — у 37 (17%) и диффузный склеротический — у 3 (1%). В 21% наблюдений выявлен мультифокальный рост опухоли, в 4,6% выход карциномы за пределы капсулы ЩЖ, у 62% больных диагностированы метастазы в регионарные лимфатические узлы и у 12% отдаленные метастазы. Период наблюдения за больными колебался от 6 до 301 месяцев ($95,5 \pm 52,2$ мес.). Рецидив диагностирован у 37 больных (17%): у 7 в оставшейся ткани ЩЖ, у 26 метастазы в регионарные лимфатические узлы и у 4 — отдаленные метастазы. По данным многофакторного анализа на повышение вероятности развития отдаленных метастазов влияли: возраст пациентов, младше 12 лет (OR 3,4, $p < 0,022$), размер первичной опухоли, более 3 см (OR 3,24, $p < 0,027$), и наличие метастазов в боковом лимфатическом коллекторе шеи (OR 21,39, $p < 0,0001$). Риск рецидива заболевания повышался при мультифокальном росте опухоли (OR 2,43, $p < 0,009$), наличии отдаленных метастазов (OR 3,24, $p < 0,01$), и поражении лимфатических узлов шеи (OR 7,4, $p < 0,008$). Вероятность рецидива была наиболее высока при солидном варианте ПРЩЖ. Радикализм хирургического лечения достоверно снижал риск рецидива заболевания (OR 0,3, $p < 0,002$).

Не выявлено снижения вероятности развития рецидива РЩЖ после проведения лечения йодом-131 ($p=0,66$).

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, дети, подростки, факторы прогноза, рецидив, отдаленные метастазы

Введение

Рак щитовидной железы (ЩЖ) самая часто встречающаяся злокачественная опухоль эндокринной системы, на его долю приходится до 1,4-3% от всех карцином в детском возрасте [9]. Наиболее часто встречающейся формой злокачественных новообразований ЩЖ является папиллярный рак (ПРЩЖ), он составляет 90-95% от всех случаев заболевания в этой возрастной группе. Агрессивность опухолевого процесса у детей выше, чем у взрослых [7, 10, 21], но при этом прогноз заболевания более благоприятный. Имеющаяся стандартная классификация TNM не во всех случаях позволяет строить точный прогноз для конкретного пациента. Поиск факторов, позволяющих уточнить характер течения заболевания и соответственно выбрать наиболее эффективную схему лечения и последующего наблюдения до сих пор сохраняет свою актуальность. Среди факторов, определяющих прогноз заболевания, рассматриваются различные демографические, клинические и морфологические показатели, а также характер и объем первоначальной терапии. Данные литературы крайне противоречивы. Среди наиболее значимых факторов риска рецидива выделяют: солидный вариант ПРЩЖ [5, 6], мультифокальный рост опухоли [16, 21], наличие регионарных [8, 12, 13, 17, 18, 19, 20], и отдаленных метастазов [20]. Некоторые авторы выделяют группу детей младше 10 лет, как обладающую наиболее высоким риском развития отдаленных метастазов и рецидива заболевания [3, 4, 13]. Взгляды авторов на прогностическое значение выхода опухоли за

пределы капсулы ЩЖ и размер карциномы противоречивы [19, 20]. К факторам риска развития отдаленных метастазов помимо возраста, чаще всего относят: наличие регионарных метастазов [12, 20] и размер опухоли более 4 см [21].

Материалы и методы

Демографические, гистологические и клинические данные представлены в табл. 1. В клинике МРНЦ проведено лечение 215 детей с ПРЩЖ, в возрасте от 5 до 18 лет, в среднем 14,4±2,6 года. Соотношение мальчиков и девочек 1:2. Размеры опухолей колебались от 0,1-7,0 см, в среднем 1,8±1,1 см. Мультифокальный рост опухоли выявлен в 20,9% наблюдений, выход ее за пределы капсулы ЩЖ в 4,6%, метастазы в регионарные лимфатические узлы в 62,3%, а отдаленные, во всех случаях в легкие, в 12,6%. Только у одного больного отдаленные метастазы были диагностированы на дооперационном этапе, у 26 — поражение легких диагностировано при проведении лечения йодом-131 через 3-6 мес. после хирургического лечения.

Таблица 1. Демографические, гистологические и клинические данные 215 больных

Характеристика		Количество пациентов	
		n	%
Пол	женский	141	65,6
	мужской	74	34,4
Возраст (лет)	5-10	23	10,7
	11-16	119	55,3
	16-18	73	34
Гистологическое строение	сосочковый «классический»	90	41,9
	сосочковый с фолликулярным компонентом	44	20,4
	фолликулярный вариант (ФВ)	41	19,1
	солидный	37	17,2
	диффузно склеротический вариант (ДСВ)	3	1,4
T1		139	64,7
T1(м)		30	14
T2		27	12,5
T2(м)		9	4,2
T3		2	0,9
T3(м)		5	2,3
T4a		2	0,9
T4a(м)		1	0,5
N0		81	37,7
N1a		70	32,6
N1b		64	29,7
M0 (клиническая стадия I)		188	87,4
M1 (клиническая стадия II)		27	12,6

Лечение. Тиреоидэктомия выполнена у 105 больных, субтотальная тиреоидэктомия (СТЭ) — у 8, гемитиреоидэктомия (ГТЭ) — у 102, у 169 детей дополнительно произведена селективная лимфодиссекция (у 169 клетчатки VI уровня и у 79 клетчатки II–V уровней) (табл. 2). Лечение йодом-131 проведено 102 больным. В результате терапии в 21 случае (77,8%) удалось добиться полной регрессии отдаленных метастазов. У одного больного (3,7%) — достигнута стабилизация процесса и у пяти (18,5%) — частичная

регрессия. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проводилась двум больным после хирургического вмешательства. У одного пациента опухоль проросла в трахею и не было уверенности в радикализме хирургического лечения, во втором — карцинома проросла возвратный нерв, и небольшое количество опухолевой ткани было оставлено во время операции вдоль нерва.

Таблица 2. Результаты первоначального лечения 215 пациентов

Начальное лечение	Количество больных	Полная ремиссия	Частичная ремиссия	Количество рецидивов
ГТЭ	46	46	0	9
ГТЭ + центральная клетчатка	61	61	0	7
СТЭ + центральная клетчатка	8	8	0	2
ТЭ + центральная клетчатка	7	7	0	2
ТЭ + центральная клетчатка + I ¹³¹	38	38	0	3
ТЭ + центр. клетчатка +ФФИ + I ¹³¹	63	57	6	12
ТЭ+центр.кл-ка+ФФИ+ I ¹³¹ +ДЛТ	2	1	1	2
Всего	215			37

Период наблюдения за больными колебался от 6 до 301 мес. (в среднем 95,5±52,2 мес.). Все больные на настоящий момент живы. Пациенты получали супрессивную гормональную терапию L-тироксином. Наблюдение включало: клиническое обследование, ультразвуковое исследование шеи, лабораторные исследования (ТТГ, ТГ, АТкТГ). При нарастании уровня ТГ выполнялось диагностическое сканирование с йодом — 131. Рецидив заболевания выявлен у 37 (17,2%) больных. Средний период времени до выявления рецидива составил 38,5±31,8 мес. Показатели трех, пяти и десяти летней кумулятивной без рецидивной выживаемости составили — 86±3,2 %, 82,1±2,8% и 77±4,2%. У семи больных возник местный рецидив, у двух местный и регионарный, у 24 — регионарный, у двух — регионарный и отдаленные метастазы и у двух — отдаленные метастазы. Тридцати пяти больным выполнено повторное хирургическое вмешательство, четырем — лечение I¹³¹.

Результаты исследования

Факторы прогноза отдаленных метастазов.

По данным одновариантного регрессионного логистического анализа вероятность отдаленных метастазов зависела от возраста больных (OR 0,8, p=0,026), гистологического варианта опухоли (OR 2,73, p=0,01), размера карциномы (OR 1,04, p=0,05), метастазов в лимфатические узлы (OR 9,6, p=0,003). Мультифокальный рост опухоли (p=0,26), выход ее за пределы капсулы ЩЖ (p=0,45), пол больного (p=0,48) достоверного влияния на частоту развития отдаленных метастазов не оказывали. Зависимость вероятности выявления отдаленных метастазов от размеров первичной опухоли и возраста пациентов носила не линейный характер. Максимальный риск имели больные с размерами первичной опухоли более 3 см. (рис. 1) и дети младше 12 лет (рис. 2).

По данным многофакторного анализа на повышение вероятности развития отдаленных метастазов достоверно влияли: возраст пациентов, младше 12 лет (OR 3,4, $p < 0,022$), размер первичной опухоли, более 3 см (OR 3,24, $p < 0,027$), и наличие метастазов в боковом лимфатическом коллекторе шеи (OR 21,39, $p < 0,0001$) (табл. 3).

Таблица 3. Факторы прогноза развития отдаленных метастазов. Многовариантный анализ

Показатели	OR (отношение шансов)	Границы 95% ДИ для OR		p
		нижняя	верхняя	
Возраст: <12 лет ≥12 лет	3,43 Reference	1,19	9,82	0,022
Размер карциномы (см): <3 ≥3	Reference 3,24	1,14	9,23	0,027
Метастазы в регионарные л/у: Нет Да в л/у центральной клетчатки Да в л/у бокового коллектора	Reference 1,98 21,39	0,24 5,54	16,33 82,55	0,53 0,0001
Гистологический вариант: Сплошной ДСВ Сосочковый ФВ	Reference 0,64 0,36 0,09	0,029 0,70 0,01	14,11 1,91 0,71	0,78 0,23 0,055

Факторы прогноза рецидива ПРЩЖ. Логарифмический ранговый тест продемонстрировал, что пол пациента, размер опухоли, про-

растание капсулы ЩЖ не явились значимыми факторами, определяющими прогноз заболевания. Напротив, возраст больного, гистологический вариант карциномы, отсутствие у опухоли собственной капсулы, диссеминация ее по ткани ЩЖ, наличие регионарных и отдаленных метастазов и характер проведенного лечения достоверно влияли на вероятность рецидива заболевания (табл. 4).

По результатам последующего анализа с использованием регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса выявлено, что риск рецидива возрастал при мультифокальном росте опухоли (RR 2,43, $p < 0,009$), наличии отдаленных метастазов (RR 3,24, $p < 0,01$) и поражении лимфатических узлов шеи (RR 7,4, $p < 0,008$) (табл. 5). Радикализм хирургического лечения снижал вероятность развития рецидива заболевания (RR 0,3, $p < 0,002$).

Заключение

По полученным нами данным дети младше 12 лет (OR 3,4, $p < 0,022$), больные с размером первичной опухоли, более 3 см (OR 3,24, $p < 0,027$), и при наличии поражения лимфатических узлов бокового коллектора шеи (OR 21,39,

Таблица 4. Влияние демографических, клинических и морфологических факторов на без рецидивную выживаемость. Результаты логарифмического рангового теста

Показатели	n	Количество рецидивов n (%)	OR (отношение шансов)	95% ДИ для OR	p
Пол: Девочки мальчики	141 74	29 (21%) 12 (16%)	1,34 1,00 (Ref)	0,64-2,81	0,6
Возраст: <12 лет >12 лет	40 175	13 (33%) 28 (16%)	2,44 1,00 (Ref)	1,13-5,28	0,037
Гистологический в-т: ФВ Сосочковый Преимущественно фолликулярного с-я Сплошной	41 90 44 37	1 (2,4%) 24 (26,7%) 7 (15,9%) 9 (24,3%)	1,00 (Ref) 14,54 7,57 12,86	1,89-111,8 0,89-64,51 1,54-107,4	0,001 0,002 0,002
Размер опухоли: < 1 см 1-2 см 2-4 см >4 см	84 86 38 7	11 (13%) 19 (22%) 9 (24%) 1 (14%)	1,00 (Ref) 1,88 2,06 1,06	- 0,83-4,25 0,77-5,49 0,12-10,10	0,18
Прорастание капсулы ЩЖ: нет да	184 31	35 (19%) 6 (19,4%)	1,00 (Ref) 0,98	- 0,37-2,57	0,9
Мультифокальность Нет Есть	165 50	20 (12%) 21 (42%)	1,00 (Ref) 5,25	- 2,58-10,90	0,0001
Наличие капсулы: Есть Частично инкапсулированы Не инкапсулированы	45 21 149	3 (6,7%) 4 (19%) 34 (22,8%)	1,00 (Ref) 3,29 4,14	- 0,67-16,31 1,21-14,19	0,028
Регионарные МТС: No N1a N1b	81 70 64	3 (3,7%) 4 (19%) 34 (23%)	1,00 (Ref) 5,93 16,67	- 1,61-21,79 4,74-58,64	0,0001
Отдаленные МТС: Mo M1	189 26	28 (14,8%) 13 (50%)	1,00 (Ref) 5,75	- 2,42-13,69	0,0001
Тиреоидэктомия: Да Нет	105 110	19 (18%) 22 (20%)	1,00 (Ref) 1,13	- 0,57-2,24	0,01
Удаление л/у: Да Нет	169 46	35 (20,7%) 6 (13%)	1,79 1,00 (Ref)	0,70-4,54 -	0,03
Лечение I ¹³¹ : Да Нет	102 103	25 (25%) 16 (16%)	1,77 1,00 (Ref)	0,88-3,55 -	0,05

Таблица 5. Результаты многомерного анализа по Коксу безрецидивной выживаемости у больных с ПРЦЖ

Показатели	RR (относит. риск)	95,0% ДИ для RR		p
		Нижняя	верхняя	
Возраст менее 12 лет	1,05	0,92	1,21	0,45
Гистологический вариант: ФВ	Reference			
Солидный	16,93	1,86	154,26	0,012
Сосочковый «классический»	10,52	1,30	85,44	0,028
Сосочковый фолликулярного строения	4,81	0,57	40,34	0,15
Мультифокальность	2,43	1,25	4,71	0,009
Экстратиреодная инвазия	0,31	0,11	0,82	0,05
Наличие собственной капсулы	0,65	0,18	2,31	0,5
N1	7,41	1,69	32,46	0,008
M1	3,24	1,31	8,02	0,01
Лечение I131	0,82	0,35	1,93	0,66
Радикальное хирургическое лечение	0,30	0,14	0,65	0,002

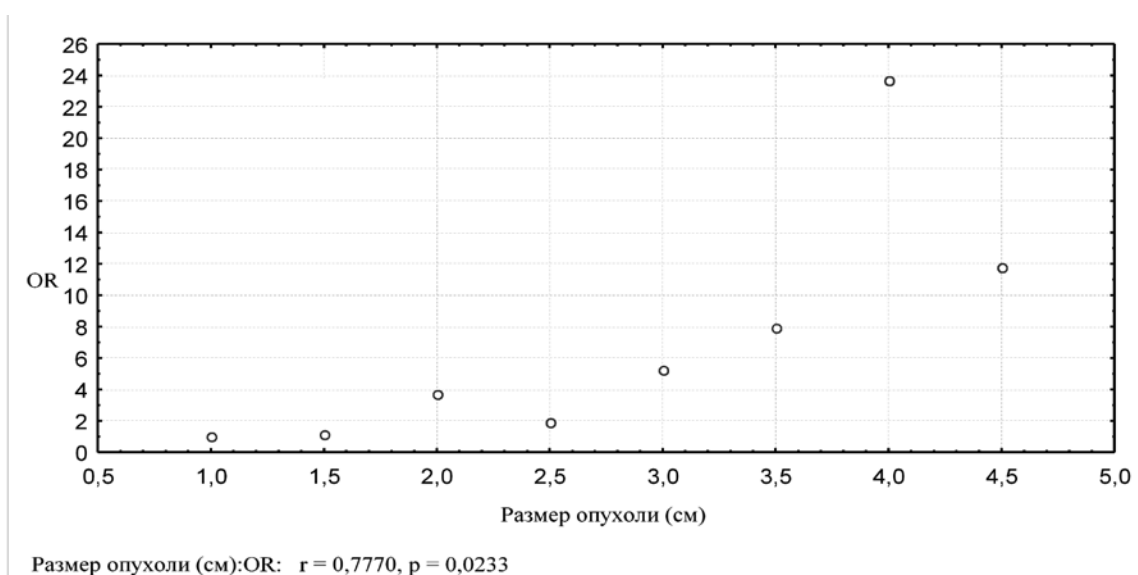


Рис. 1. Зависимость риска отдаленных метастазов от размеров первичной опухоли

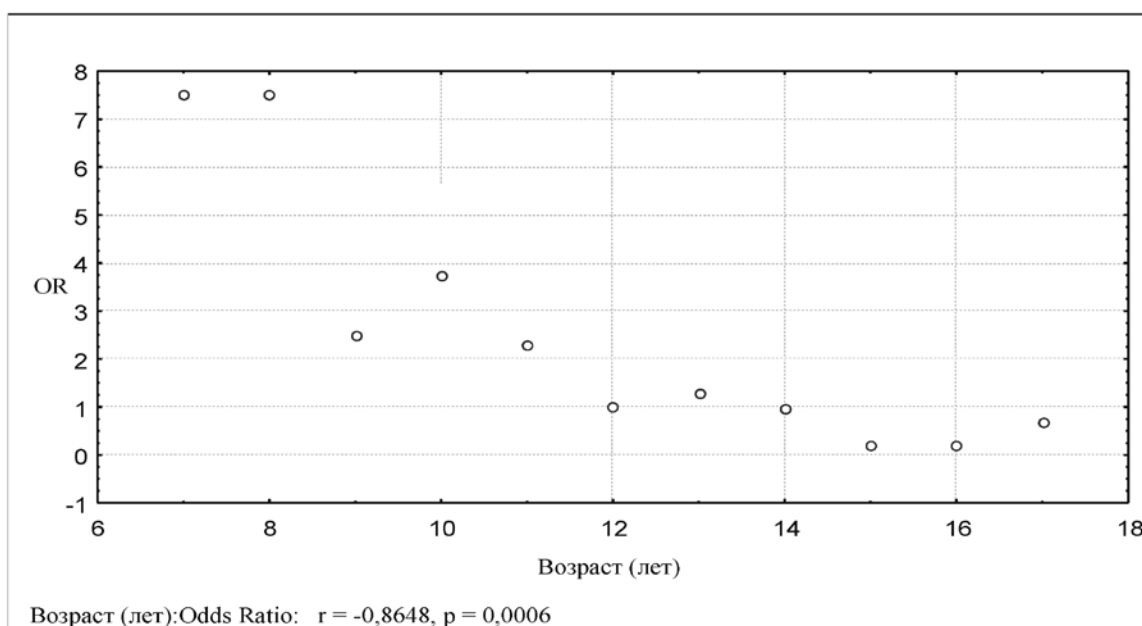


Рис. 2. Зависимость риска отдаленных метастазов от возраста больных

$p < 0,0001$) составили группу наиболее высокого риска развития отдаленных метастазов.

Вероятность рецидива заболевания наиболее высока у больных с мультифокальным ростом опухоли (OR 2,43, $p < 0,009$), при поражении лимфатических узлов шеи (OR 7,4, $p < 0,008$), наличии отдаленных метастазов (OR 3,24, $p < 0,01$) и при сосочковом «классическом» и солидном вариантах ПРЩЖ. О важности выполнения радикального хирургического вмешательства для улучшения прогноза заболевания, свидетельствуют многие авторы [11, 12]. В нашем исследовании радикализм хирургического лечения (выполнение тиреоидэктомии дополненное селективной лимфодиссекцией) достоверно снижал риск рецидива заболевания (OR 0,3, $p < 0,002$). В то же время вопрос о значимости радиойодтерапии в снижении вероятности развития рецидива заболевания до сих пор дискутируется [2, 11, 14, 15, 16]. Мы не выявили достоверного влияния проведения лечения йодом-131 на повышение безрецидивной выживаемости детей больных ПРЩЖ ($p=0,66$).

Данная работа проводилась по Программе совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства на период до 2016 г. и в ходе выполнения тем государственного задания МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России за 2015-2016 гг. и первую половину 2017 г., промежуточные итоги выполнения которых нашли отражение в обобщающей публикации [1].

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П. и др. Синтез фундаментальных и прикладных исследований — основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику // *Радиация и риск.* — 2017. — Т. 26. — № 2. — С. 26-40.
- Шишков Р.В., Поляков В.Г., Павловская А.И. и др. Новая стратегия диагностики и лечения рака щитовидной железы у детей и подростков // *Врач.* — 2006. — № 13. — С. 36-40.
- Alessandri A.J., Goddard K.J., Blair G.K. et al. Age is the major determinant of recurrence in pediatric differentiated thyroid carcinoma // *Med. Pediatr. Oncol.* — 2000. — Vol. 35. — P. 41-46. — doi:10.1002/1096-911X(200007)35:1%3C41::AID-MPO7%3E3.0.CO;2-7.
- Bal C.S., Padhy A.K., Kumar A. Clinical features differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents from a sub-Himalayan iodine-deficient endemic zone // *Nucl. Med. Commun.* — 2001. — Vol. 22. — P. 881-887. — doi: 10.1097/00006231-200108000-00006.
- Balachandar S., La Quaglia M., Tuttle R.M. et al. Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma of Follicular Cell Origin: Prognostic Significance of Histologic Subtypes // *Thyroid.* — 2016. — Vol. 26. — № 2. — P. 219-226. — doi: 10.1089/thy.2015.0287.
- Collini P., Mattavelli F., Pellegrinelli A. et al. Papillary carcinoma of the thyroid gland of childhood and adolescence: morphologic subtypes, biologic behavior and prognosis: a clinopathologic study of 42 sporadic cases treated at a single institution during a 30-year period // *Am J. Surg. Pathol.* — 2006. — Vol. 30. — № 11. — P. 1420-1426. — doi: 10.1097/01.pas.0000213264.07597.9a.
- Demidchik Y.E., Demidchik E.P., Reiners C. et al. Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus // *Ann Surg.* — 2006. — Vol. 243. — № 4. — P. 525-532. — doi: 10.1097/01.sla.0000205977.74806.0b.
- Grigsby P.W., Gal-or A., Michalski J.M., Doherty G.M. Childhood and adolescent thyroid carcinoma // *Cancer.* — 2002. — Vol. 95. — P. 724-729. — doi:10.1002/cncr.10725.
- Greenlee R.T., Hill-Harmon M.B., Murray T., Thun M. Cancer statistics, 2001 // *Cancer Journal for Clinicians.* — 2001. — Vol. 51. — № 1. — P. 15-36. — doi: 10.3322/canjclin.51.1.15.
- Hay I.D., Gonzalez-Losada T., Reinalda M.S. et al. Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008 // *World J. Surg.* — 2010. — Vol. 34. — № 6. — P. 1192-1202. — doi: 10.1007/s00268-009-0364-0.
- Jarzab B., Handkiewicz-Junak D., Wloch J. et al. Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2000. — Vol. 27. — P. 833-841. — doi: 10.1007/s002590000271.
- Kuo S.F., Chao T.C., Hsuen C. et al. Prognosis and risk stratification in young papillary thyroid carcinoma patients // *Endocrine Journal.* — 2008. — Vol. 55. — P. 269-275. — doi: 10.1507/endocrj.K07-127.
- Landau D., Vini L., A'Hern R., Harmer C. Thyroid cancer in children: the Royal Marsden Hospital experience // *Eur. J. Cancer.* — 2000. — Vol. 36. — P. 214-220. — doi: 10.1016/S0959-8049(99)00281-6.
- Lazar L., Lebenthal Y., Segal K. et al. Pediatric Thyroid Cancer: Postoperative Classifications and Response to Initial Therapy as Prognostic Factors // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — Vol. 101. — № 5. — P. 1970-1979. — doi: 10.1210/jc.2015-3960.
- Markovina S.1., Grigsby P.W., Schwarz J.K. et al. Treatment approach, surveillance, and outcome of well-differentiated thyroid cancer in childhood and adolescence // *Thyroid.* — 2014. — Vol. 24. — № 7. — P. 1121-1126. — doi:10.1089/thy.2013.0297.
- Mihailovic J., Nikoletic K., Srbovan D. Recurrent disease in juvenile differentiated thyroid carcinoma: prognostic factors, treatments, and outcomes // *J. Nucl. Med.* — 2014. — Vol. 55. — № 5. — P. 710-717. — doi: 10.2967/jnumed.113.130450.
- Sung T.Y., Jeon M.J., Lee Y.H. et al. Initial and Dynamic Risk Stratification of Pediatric Patients With Differentiated Thyroid Cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2017. — Vol. 102. — № 3. — P. 793-800. — doi: 10.1210/jc.2016-2666.
- Vaisman F., Bulzico D.A., Pessoa C.H. et al. Prognostic factors of a good response to initial therapy in children and adolescents with differentiated thyroid cancer //

- Clinics (Sao Paulo). — 2011. — Vol. 66. — № 2. — P. 281-286. — doi: 10.1590/S1807-59322011000200017.
19. Wada N., Sugino K., Mimura T. et al. Pediatric differentiated thyroid carcinoma in stage I: risk factor analysis for disease free survival // BMC Cancer. — 2009. — Vol. 9. — № 306. — P. 1-8. — doi: 10.1186/1471-2407-9-306.
 20. Wang C., Chen X., Wei X. et al. Recurrence factors and prevention of complications of pediatric differentiated thyroid cancer // Asian J. Surg. — 2017. — Vol. 40. — № 1. — P. 55-60. — doi: 10.1016/j.asjsur.2016.09.001.
 21. Welch Dinauer C.A., Tuttle R.M., Robie D.K. et al. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 1998. — Vol. 49. — P. 619-628. — doi:10.1046/j.1365-2265.1998.00584.x.

Поступила в редакцию 22.08.2018 г.

A.A. Ilyin, D.Yu. Semin, Isaev P.A. N.V. Severskaya, F.E. Sevriukov, V.V. Polkin, S.V. Vasilkov, A.D. Kaprin, S.A. Ivanov

Papillary thyroid carcinoma in children and adolescents, results of treatment of 215 patients: factors predicting distant metastases and recurrence of the disease

FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk

We evaluated the results of treatment of 215 pediatric patients with papillary thyroid carcinoma (PTC). Median age at diagnosis was 14 (5 — 18 y.o). Thyroidectomy performed in 105, subtotalthyroidectomy in 8, lobectomy — in 102, additional lymph node dissection — in 169, radioiodine ablation/therapy — in 102 patients. Follicular variant PTC was found in 41 (19%), solid — in 37 (17%), diffuse sclerosing — in 3 (1%), the remaining had a classical PTC with mainly papillary (90; 42%) or follicular (44; 21%) pattern. 21% had multifocal PTC, 4,6% — extrathyroidal extension, 62% — regional lymph node metastases, 12% — lung metastases. The follow up was 95 months (6 — 301 mo). All patients are alive. Recurrence of PTC occurred in 37 (17%): 7 — thyroid remnant, 26 — cervical lymph nodes, 4 — distant lung metastases. Prognostic factors for distant metastases were young age at diagnosis <12 years old (OR 3.4, p <0.022), tumor size more than 3 cm (OR 3.2, p <0.027) and lateral cervical lymph node metastases (OR 21.39, p <0.0001). Risk of recurrence was higher in multifocal PTC (OR 2.4, p <0.009), regional lymph node metastases (OR 7.4, p <0,008) and distant metastases (OR 3.2, p <0,01). The highest risk of relapse had the patients with solid variant of PTC. Radical surgery diminished the risk of relapse (OR 0.3, p <0.002). There was no evidence of impact of radioiodine therapy on risk of recurrence (p=0.66).

Key words: papillary thyroid cancer, children, adolescent, prognostic factors, recurrence, distant metastases