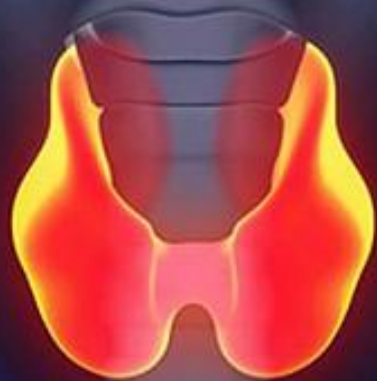


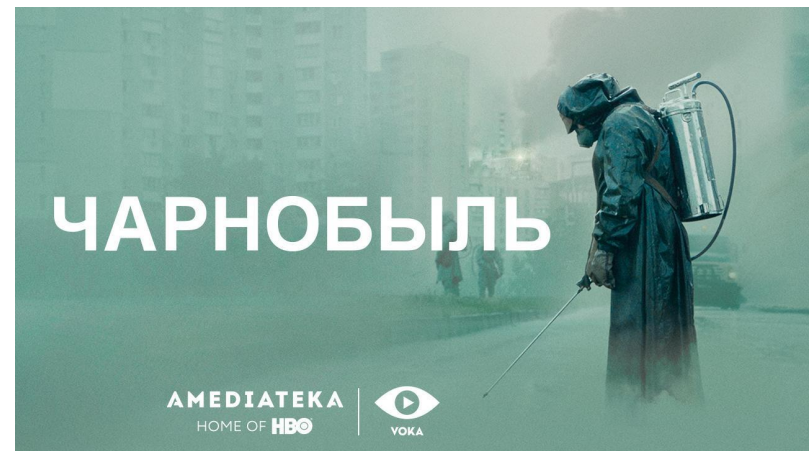
Рак щитовидной железы



Эпидемиология

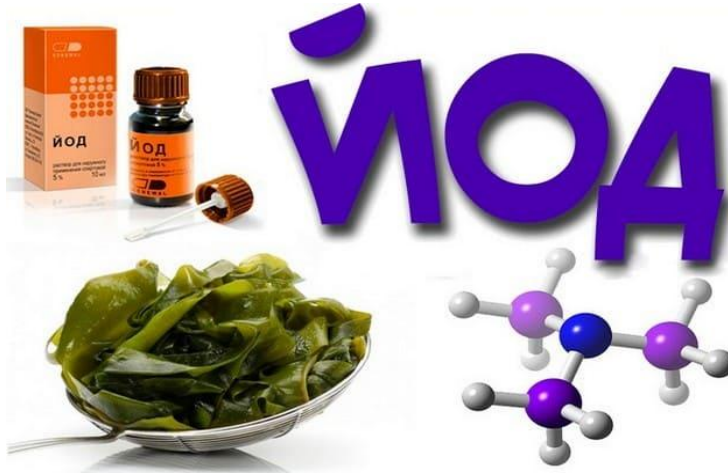
- Преимущественная возрастная группа 45-69 лет
- У ♀ в 3-6 раз чаще, чем у ♂
- Очень редко встречается в детском возрасте (за исключением РБ)
- В РБ увеличение заболеваемости после аварии на ЧАЭС

В 2016 году в нашей стране выявлено 1255 первичных пациентов и заболеваемость достигла $13,2_{0/0000}$ (у ♂ $7,7_{0/0000}$, у ♀ $19,8_{0/0000}$), смертность – $0,5_{0/0000}$.

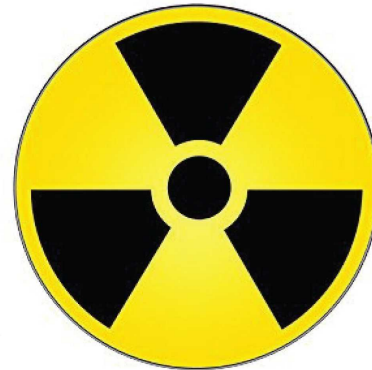


Этиология

- Дефицит йода



- Радиация



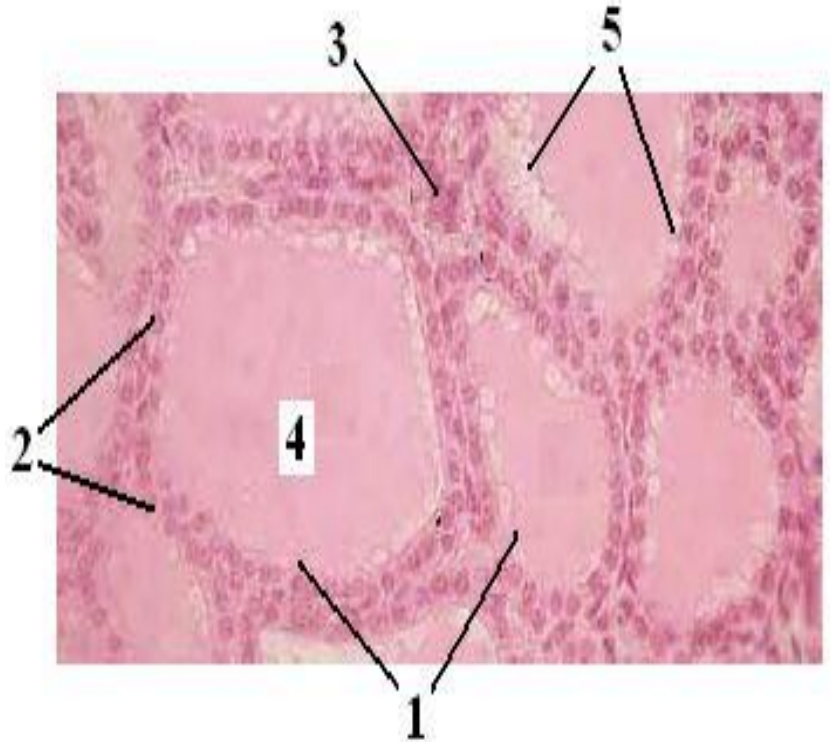
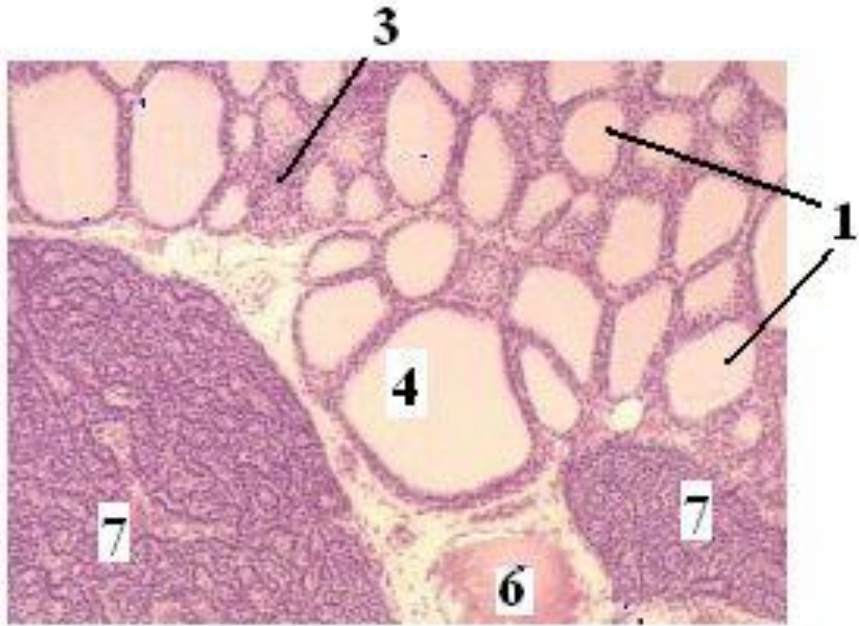
- Наследственная предрасположенность

- 1) Семейный полипоз (множественные аденоматозные полипы ободочной кишки)

- 2) Синдром Гарднера (полипоз желудка и ободочной кишки, остеомы черепа, нижней челюсти, липомато или фиброматоз кожи, опухоли ЖКТ)

- Синдром MEN 2А: феохромоцитома, **медуллярный рак ЩЖ**, аденома или гиперплазия паращитовидной железы
- Синдром MEN 2В: **медуллярный рак ЩЖ**, феохромоцитома, ганглионейроматоз, морфаноподобный фенотип
- Синдром Турко
- Болезнь Каудена
- Семейный немедуллярный рак
- Комплекс Карни

Гистологическое строение



1. Фолликул
2. Фолликулярный эпителий
3. Интерфолликулярный эпителий
4. Коллоид
5. Резорбционные вакуоли
6. Кровеносный сосуд
7. Тяжи клеток паращитовидной железы

Классификация

- Папиллярный (>85%)
- Фолликулярный (5-15%)
- Недифференцированный (анапластический) (>5%)
- Медуллярный (5%) (С-клеточный)

Из тироцитов

TNM классификация

T0 – первичная опухоль не определяется

T1 – опухоль \leq 20 мм, ограниченная тканью щитовидной железы T1a – опухоль \leq 10 мм, ограниченная тканью щитовидной железы T1b – опухоль $>$ 10 мм, но $<$ 20 мм,

T2 – опухоль 20 - 40 мм в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы

T3 – опухоль размером $>$ 4 см, ограниченная тканью щитовидной железы, либо любая опухоль с минимальным экстра tireоидным распространением (претиреоидные мышцы, перитиреоидные мягкие ткани)

pT4a – опухоль распространяется за пределы капсулы ЩЖ с инвазией возвратного нерва, трахеи, глотки, пищевода, подкожно-жировой клетчатки;

pT4b – опухоль инфильтрирует предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или окружает сонную артерию.

Примечание. Все категории T могут подразделяться на (s) – солитарный рак и (m) - многофокусный

Анапластические (недифференцированные) карциномы всегда относят к категории T4

T4a – внутритиреоидная резектабельная анапластическая карцинома

T4b – экстратиреоидная нерезектабельная анапластическая карцинома

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами

N1a – вовлечение лимфатических узлов уровня VI.

N1b – метастатическое поражение (одностороннее, двустороннее или контралатеральное) подчелюстных, яремных, надключичных (уровни I – V), ретрофарингеальных и медиастинальных лимфатических узлов (уровень VII)

Примечание. Регионарными считаются лимфатические узлы шеи и верхнего средостения

M0 – метастазы в отдаленных органах не определяются

M1 – отдаленные метастазы установлены

Группировка по стадиям

<i>Папиллярный и фолликулярный рак (возраст пациентов до 45 лет)</i>			
Стадия I	Любая T	Любая N	M0
Стадия II	Любая T	Любая N	M1
<i>Папиллярный и фолликулярный рак (возраст пациентов 45 лет и более)</i>			
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
	T1-3	N1a	M0
Стадия IVa	T4a	N0-1a	M0
	T1-4a	N1b	M0
Стадия IVb	T4b	Любая N	M0
Стадия IVc	Любая T	Любая N	M1
<i>Медуллярный рак</i>			
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2-3	N0	M0
Стадия III	T1-3	N1a	M0
Стадия IVa	T4a	N0-1a	M0
	T1-4a	N1b	M0
Стадия IVb	T4b	Любая N	M0
Стадия IVc	Любая T	Любая N	M1
<i>Анапластический (недифференцированный) рак (во всех случаях считается IV стадией заболевания)</i>			
Стадия IVa	T4a	Любая N	M0
Стадия IVb	T4b	Любая N	M0
Стадия IVc	Любая T	Любая N	M1

Патогенез

- Генетические нарушения затрагивают 2 основных сигнальных пути:

1) путь митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК)

2) путь PI3K/АКТ

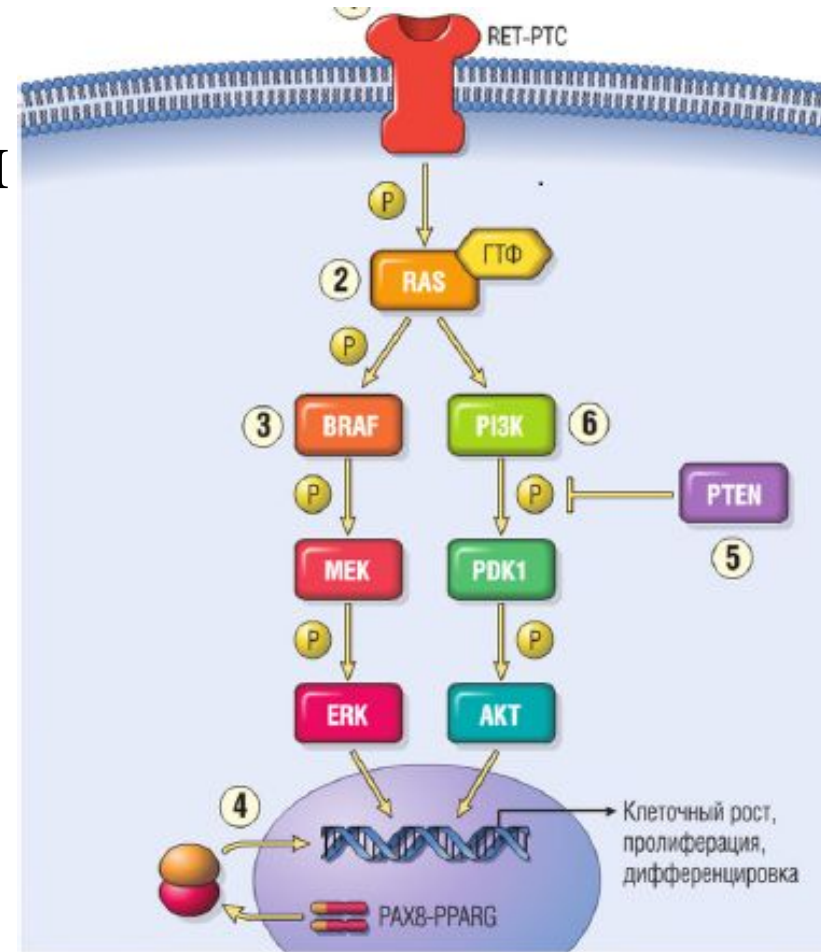


РИС. 24.18 Генетические нарушения при злокачественных опухолях щитовидной железы, происходящих из фолликулярных клеток: (1) папиллярная карцинома (транслокация или инверсия); (2) фолликулярная карцинома и анапластическая карцинома (точечные мутации); (3) папиллярная карцинома (точечные мутации); (4) фолликулярная карцинома (транслокация); (5) фолликулярная карцинома и анапластическая карцинома (точечные мутации); (6) фолликулярная карцинома и анапластическая карцинома (точечные мутации и амплификации). PI3K — фосфатидилинозитол-3-киназа; ГТФ — гуанозинтрифосфат.

Папиллярная карцинома

- может быть одиночной или множественной
- могут быть четко отграниченными и даже инкапсулированными
- могут содержать зоны фиброза и обызвествления, а также кисты
- на поверхности разреза иногда определяются папиллярные структуры

Микроскопические признаки

- наличие разветвленных сосочков, представляющих собой фибрососудистые стержни, покрытые одним или несколькими слоями кубических эпителиальных клеток
- матово-стекловидные ядра («глаза сиротки Энни»)



- концентрические кальцификаты -псаммомные тельца
- часто определяются признаки лимфатической диссеминации, а инвазия в кровеносные сосуды встречается относительно редко

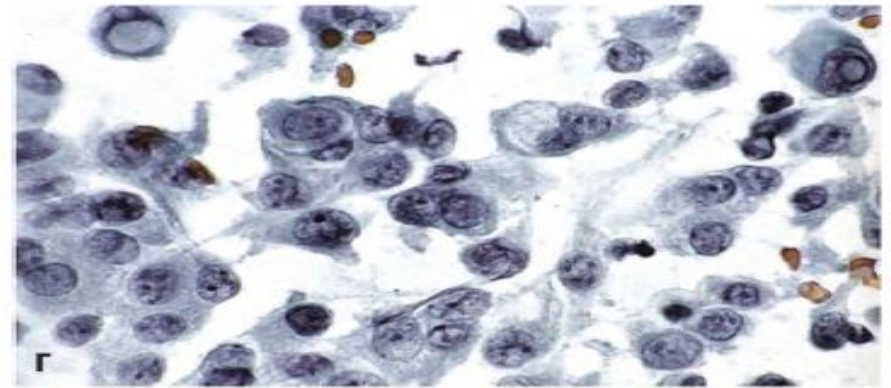
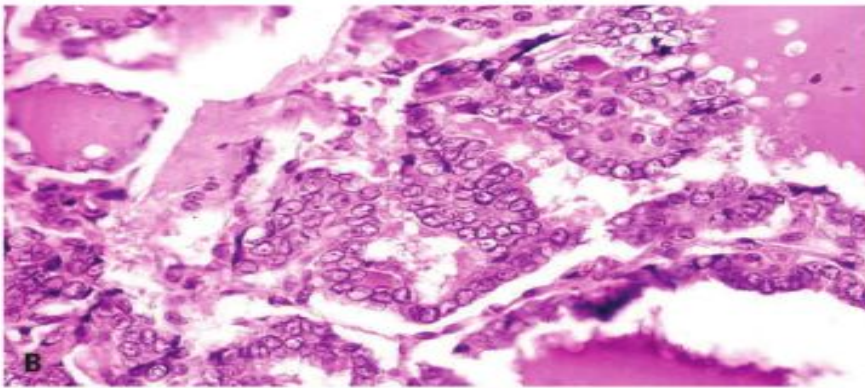
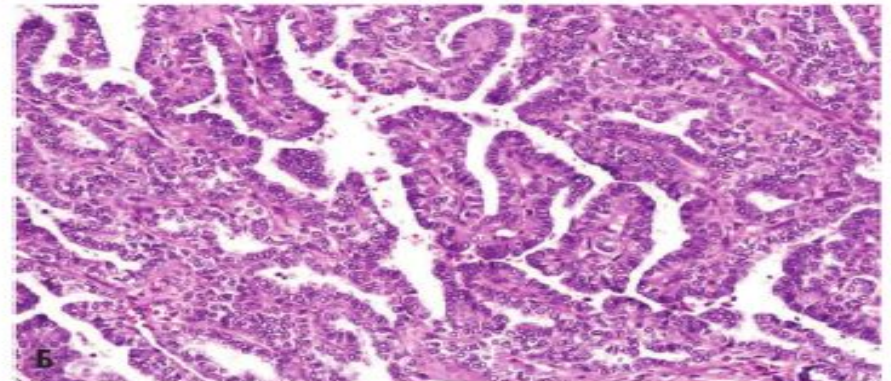
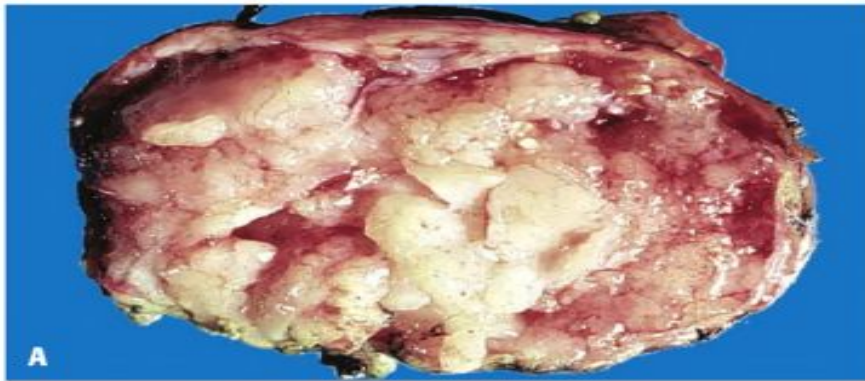


РИС. 24.19 Папиллярная карцинома щитовидной железы. (А) Вид опухоли на разрезе, хорошо различаются папиллярные структуры. (Б) Сосочки выстланы клетками с характерными оптически пустыми ядрами («глаза сиротки Энни»). (В) Сосочки при большем увеличении. (Г) Клетки, полученные при тонкоигольной аспирационной биопсии папиллярной карциномы. В некоторых клетках есть характерные внутриядерные включения.

Фолликулярная карцинома

- имеет вид солитарного узла (четко отграниченного или с инфильтративным ростом)
- могут прорасти в собственную капсулу и капсулу щитовидной железы
- состоит из достаточно мономорфных клеток, формирующих мелкие фолликулы, содержащие КОЛЛОИД

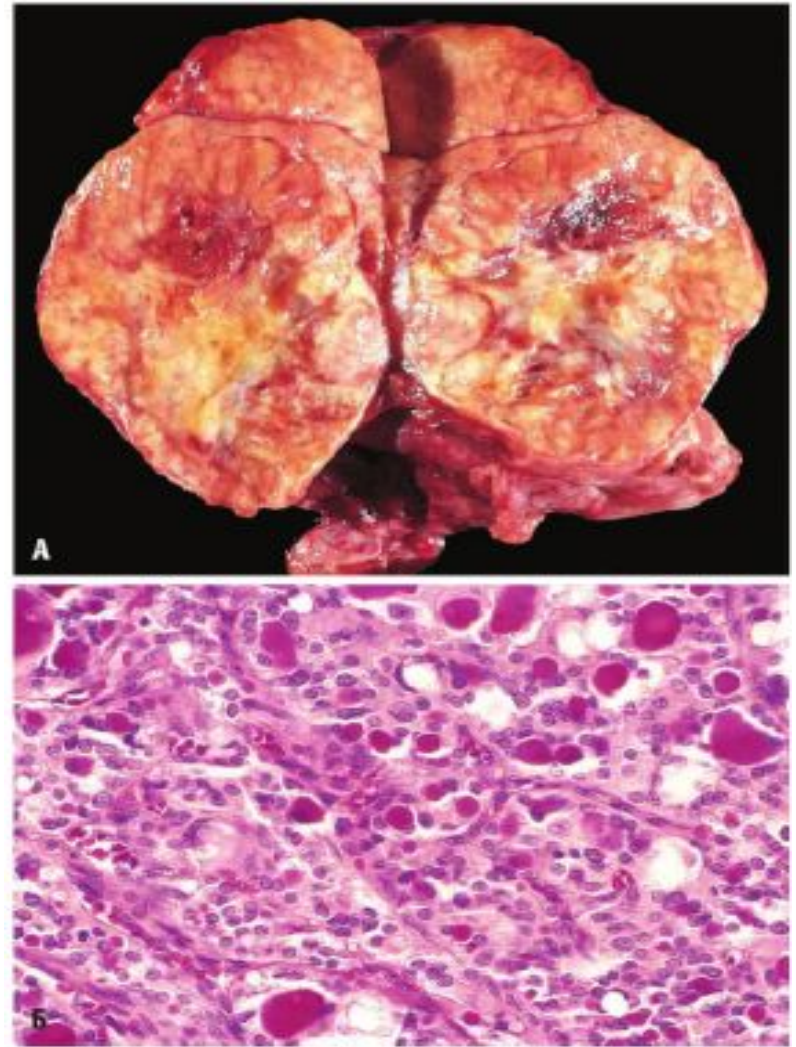


РИС. 24.20 Фолликулярная карцинома. (А) Поверхность разреза щитовидной железы с фолликулярной карциномой, занимающей большую часть доли щитовидной железы. Опухоль светло-коричневого цвета, с мелкими очагами кровоизлияний. (Б) Некоторые фолликулы содержат коллоид.

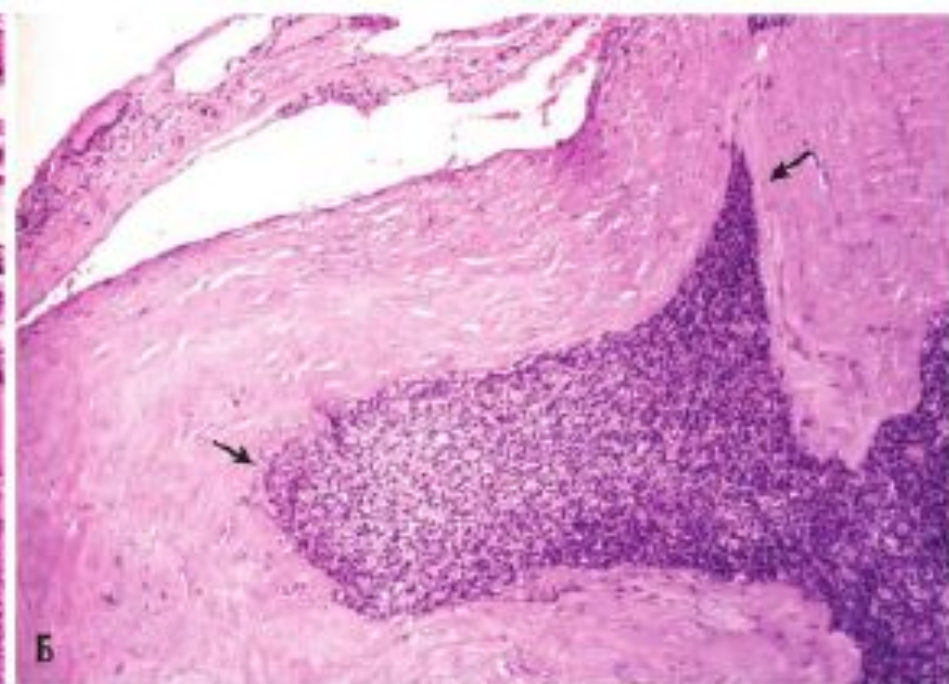
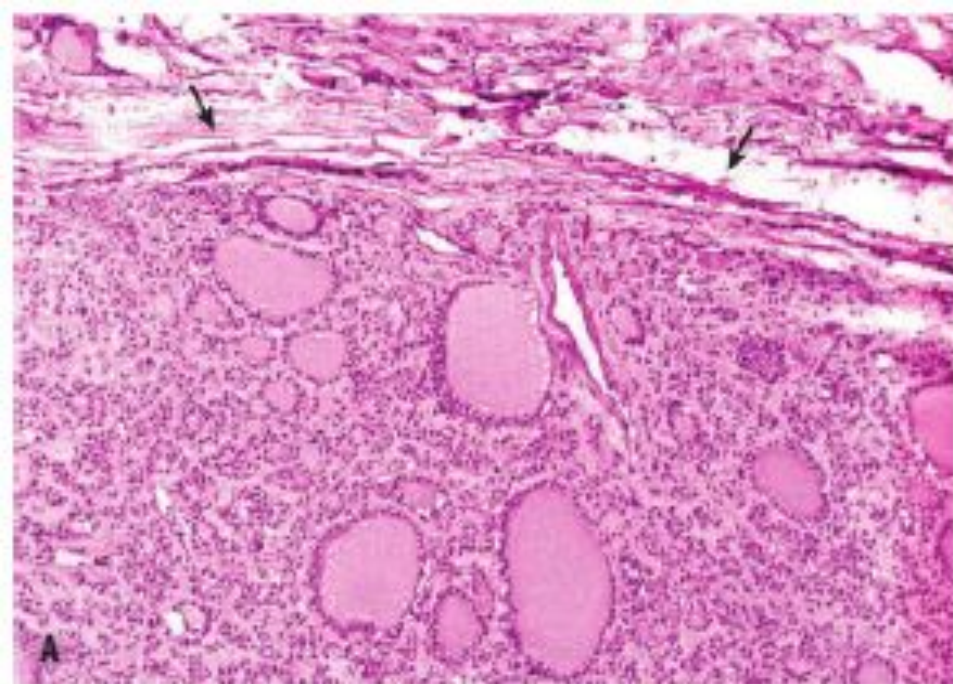


Рис. 24.21 Капсула фолликулярной опухоли. **(А)** В аденомах обычно тонкая, иногда более выраженная фиброзная капсула окружает опухолевые фолликулы. Признаки инвазии структур опухоли в капсулу отсутствуют (стрелки). Кнаружи от капсулы определяется сдавленная паренхима щитовидной железы (вверху). **(Б)** При фолликулярной карциноме отмечается инвазия опухоли в капсулу (стрелки), которая может быть минимальной (как в этом наблюдении) или широко распространенной. Другим признаком фолликулярной карциномы является наличие сосудистой инвазии.

Медуллярная карцинома

- нейроэндокринная опухоль из парафолликулярных клеток (или С-клеток)
- секретирует **кальцитонин**, иногда др. гормоны (АКТГ, ВИП)
- маркеры – кальцитонин, РЭА
- В 70% спорадическая, в 30% - компонент наследственных синдромов

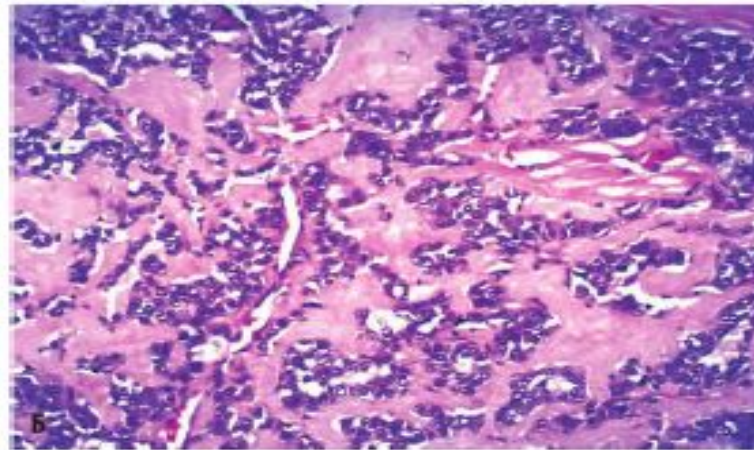
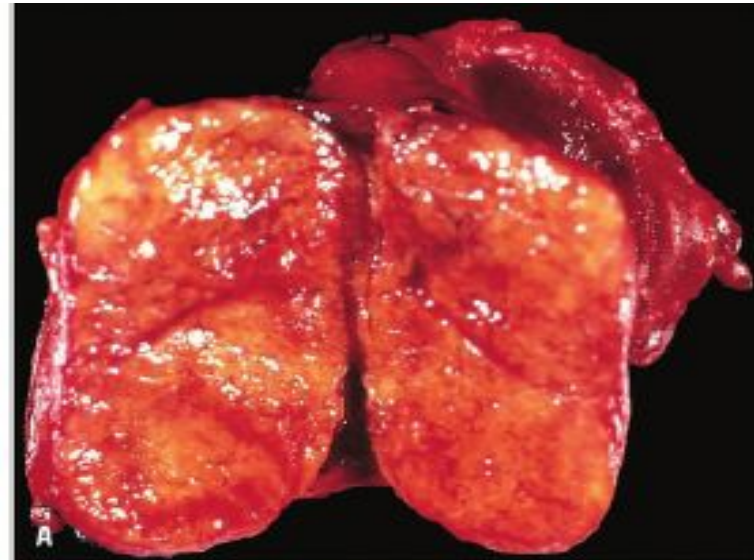


РИС. 24.22 Медуллярная карцинома щитовидной железы. (А) Такая опухоль обычно характеризуется солитарным типом роста и лишена соединительнотканной капсулы. (Б) При гистологическом исследовании определяются обширные скопления амилоида в виде гомогенных внеклеточных включений, образующихся из разрушенных молекул кальцитонина, секретируемого опухолевыми клетками [предоставлено Dr. Joseph Corson, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA — А].

Анапластическая карцинома

- не дифференцированная опухоль из фолликулярного эпителия
- **очень агрессивное течение**, крайне неблагоприятный прогноз (2х летняя выживаемость – 0%)
- структурная атипия и высокая митотическая активность
- у ~ 25% пациентов с анапластической карциномой в прошлом была высоко дифференцированная карцинома щитовидной железы
- **У детей не встречается**

Клиника

Симптомы и синдромы	Причины возникновения
I. Первичные (локальные) симптомы	
Обнаружение узла в щитовидной железе. Ощущение давления или тяжести в области шеи (шейный дискомфорт)	Появление опухоли в щитовидной железе
II. Симптомы местно-распространенного рака	
Осиплость голоса, афония	Сдавливание (прорастание) возвратного гортанного нерва
Увеличение лимфатических узлов шеи	Лимфогенное метастазирование
Кашель, одышка, стридорозное дыхание, асфиксия	Сдавливание (прорастание) возвратного гортанного нерва или прорастание трахеи
Синдром верхней полой вены	Сдавливание (прорастание) верхней полой вены
Синдром Горнера	Сдавливание (прорастание) ганглиев симпатического ствола
Дисфагия	Сдавливание или прорастание пищевода
III. Симптомы отдаленных метастазов	
Боли в костях, патологические переломы.	Костные метастазы
IV. Паранеопластические симптомы и синдромы	
Диарея	Секреция вазоактивного кишечного пептида и простагландинов (при медуллярном раке)

Диагностика

- Пальпация
- УЗИ-диагностика
- Пункционная биопсия опухоли
- Биопсия л\у
- Рентгенография ОГК
- Рентгенография шеи и средостения
- Ларингоскопия
- КТ
- Эзофагоскопия
- Бронхоскопия
- Лабораторные тесты

**Обязательные
методы**

Лечение

- Хирургическое
- Радиойодтерапия
- Супрессивная терапия тироксином

Хирургическое лечение

- При медуллярном и недифференцированном раке, а также при папиллярном и фолликулярном раке с распространением опухоли **T1m-4bN0- 1M0-1** должна производиться **тиреоидэктомия**.
- Только при солитарной папиллярной **микрокарциноме** (размер опухоли менее 10 мм) без метастазов в регионарных лимфатических узлах и при минимально инвазивном фолликулярном раке допустима **гемитиреоидэктомия**.
+ **лимфодиссекция**

Радиоiodтерапия

Клетки щитовидной железы и клетки рака щитовидной железы обладают способностью поглощать и накапливать йод. При замене естественного йода на радиоактивный йод-131, они также захватывают его, но погибают под действием излучения. Так как бета-излучение йода-131 имеет пробег в ткани всего несколько миллиметров, нормальные окружающие ткани не будут поражаться, однако, произойдет облитерация карциномы щитовидной ткани.

Радиойодтерапия

- Предупреждает развитие местных рецидивов
- Вызывает регрессию легочных метастазов
- Не эффективна при медуллярном и анапластическом раке

Супрессивная терапия тироксином

- Подавляет секрецию ТТГ по принципу отрицательной обратной связи
- Препятствует пролиферативной активности опухолевых клеток, в т. ч. метастатических

Спасибо за внимание!