



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА

ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ассистент Алиев К.А.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

-
- ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РЦЖ;
 - ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ;
 - МОРФОЛОГИЯ;
 - ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ;
 - КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ;
 - КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА;
 - ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЦЖ.
 - ПРОГНОЗ

Введение

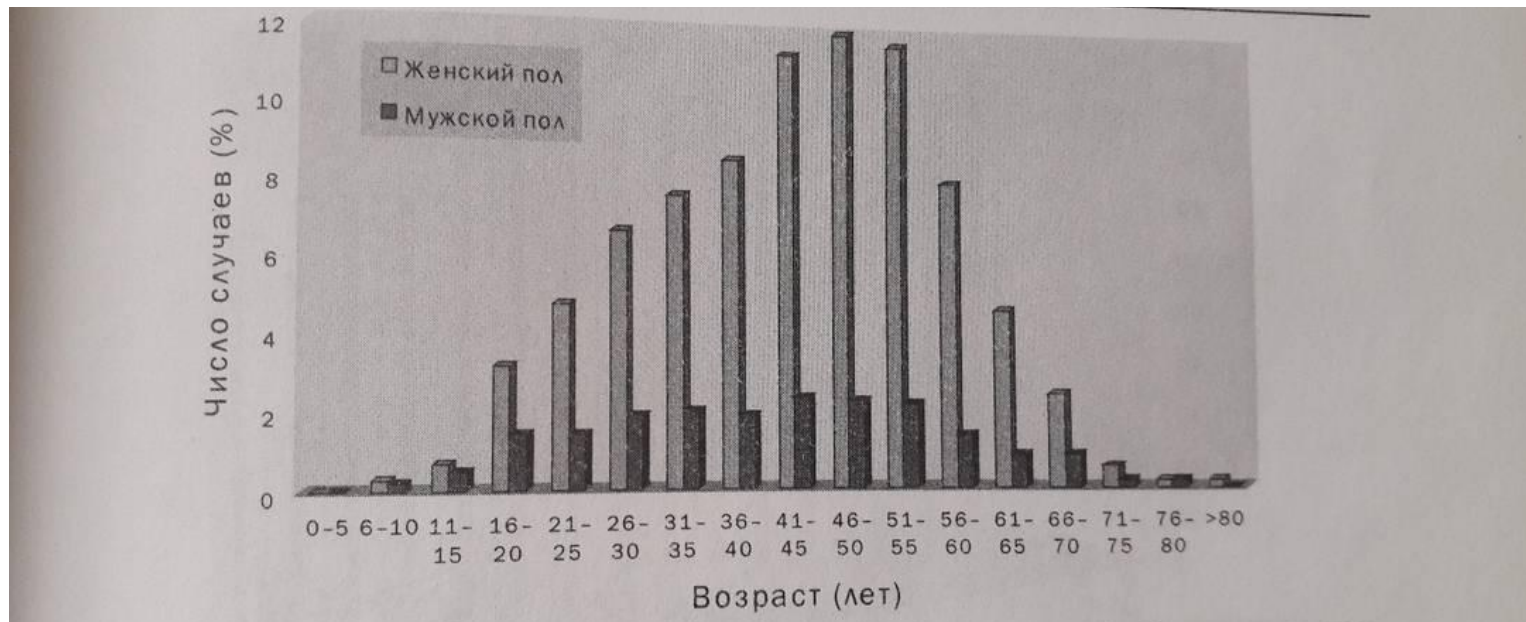
- Рак щитовидной железы (РЩЖ) – наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль органов эндокринной системы. Злокачественное новообразования щитовидной железы (ЩЖ) довольно полиморфны по гистологическим типам и вариантам, клиническому течению и прогнозу. Большинство случаев РЩЖ представлено опухолями с низким потенциалом опухолевой агрессии и благоприятным прогнозом, однако среди карцином ЩЖ, есть немало клинически агрессивных опухолей представляющих угрозу для жизни.

Эпидемиология РЩЖ

- Стандартизованный показатель заболеваемости РЩЖ в различных странах мира варьирует у женщин в пределах 0.8 – 9.4 случаев на 100 тыс. населения в год и 0.6 – 2.6 случаев – среди лиц мужского пола. Среди детей и подростков этот показатель очень мал и находится в диапазоне от 0.02 до 0.4 случая на 100 тыс. населения в год. Аномально высокая заболеваемость наблюдается у жителей Полинезии и Микронезии, Гавайских островов и Исландии (до 18 случаев на 100 тыс. населения). Наиболее правдоподобным объяснением является сочетание специфики рациона питания, богатого йодом, с наличием высокого естественного фона радиации на островах вулканического происхождения.

-
- Высокие показатели заболеваемости РЦЖ в мире зарегистрированы в США, Австралии, Новой Зеландии, Беларуси, Центральной Америке (только среди женщин). К примеру в США заболеваемость РЦЖ увеличилась с 3.6 до 9 на 100 тыс. населения в 2012 году. Это увеличение связано только с ростом заболеваемости папиллярным раком щитовидной железы (ПРЦЖ) и никакими другими гистологическими типами. **Смертность** от РЦЖ за тот же период не изменилась и составляет 0.5 смертельных исходов на 100 тыс. населения в год.


- Заболеваемость РЦЖ традиционно более высока среди лиц женского пола, но соотношение заболевших мужчин и женщин варьирует в зависимости от возрастной группы.



- Удельный вес РЩЖ в структуре онкологической заболеваемости в РФ составляет 1-2%.

Рис. 2. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России в 2017 г.

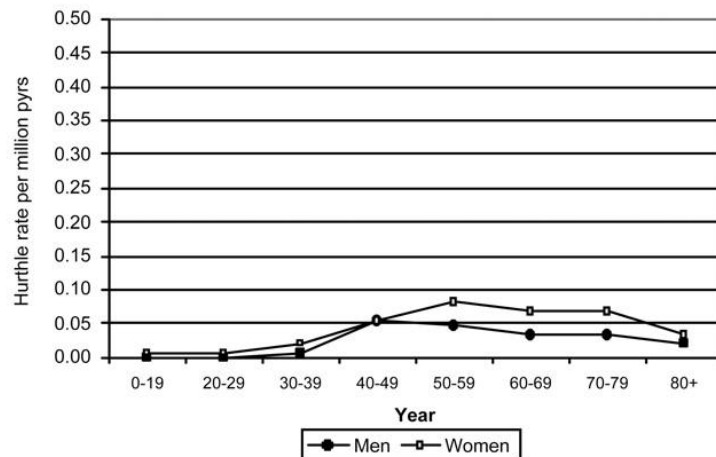
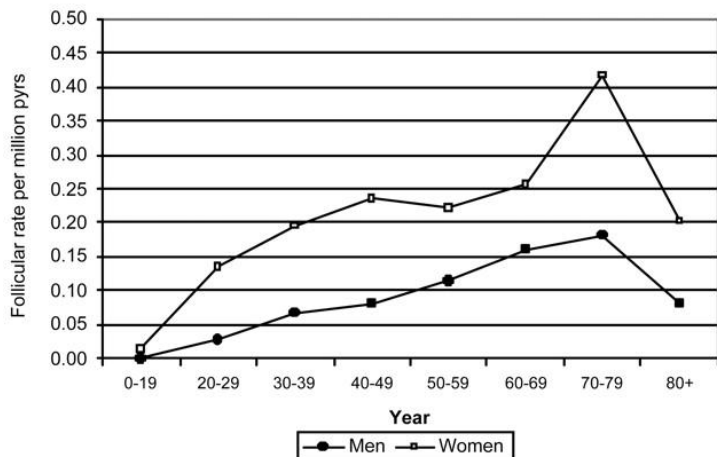
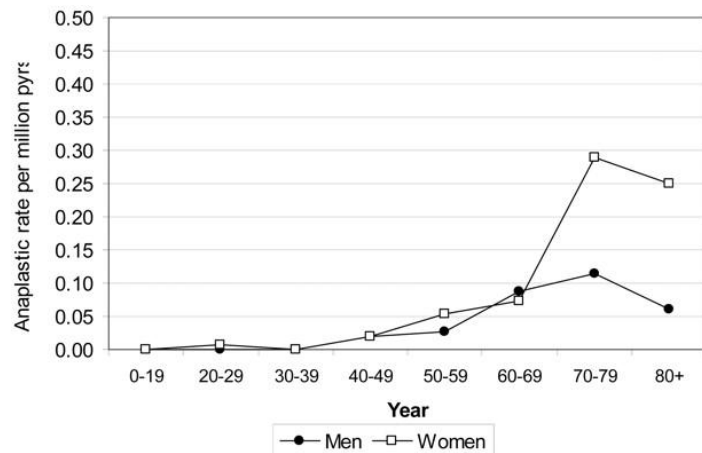
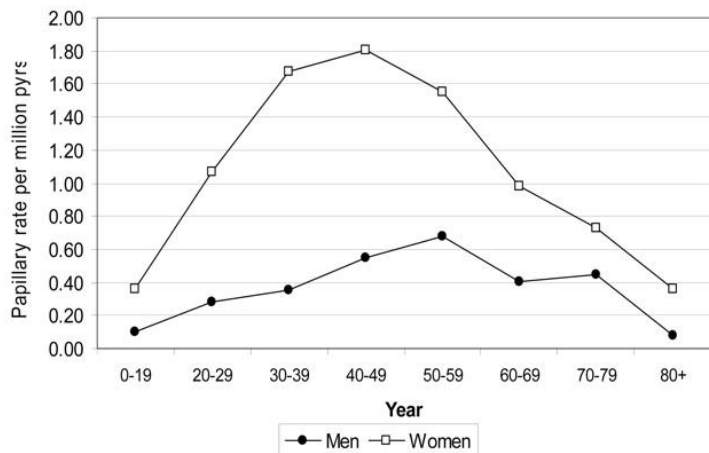


- 
- За последнее десятилетие с 2005 по 2015 гг. заболеваемость РЩЖ в РФ выросла в 1,5 раза (с 5.99 до 7.72 на 100 тыс. нас.).

По темпу прироста РЩЖ занимает первое место среди злокачественных опухолей превышая 5% в год. Этому есть два объяснения:

- Во-первых, повысилось качество диагностики узлов в ЩЖ с помощью УЗИ.
- Во-вторых, воздействие неблагоприятных экологических факторов, прежде всего радиации.

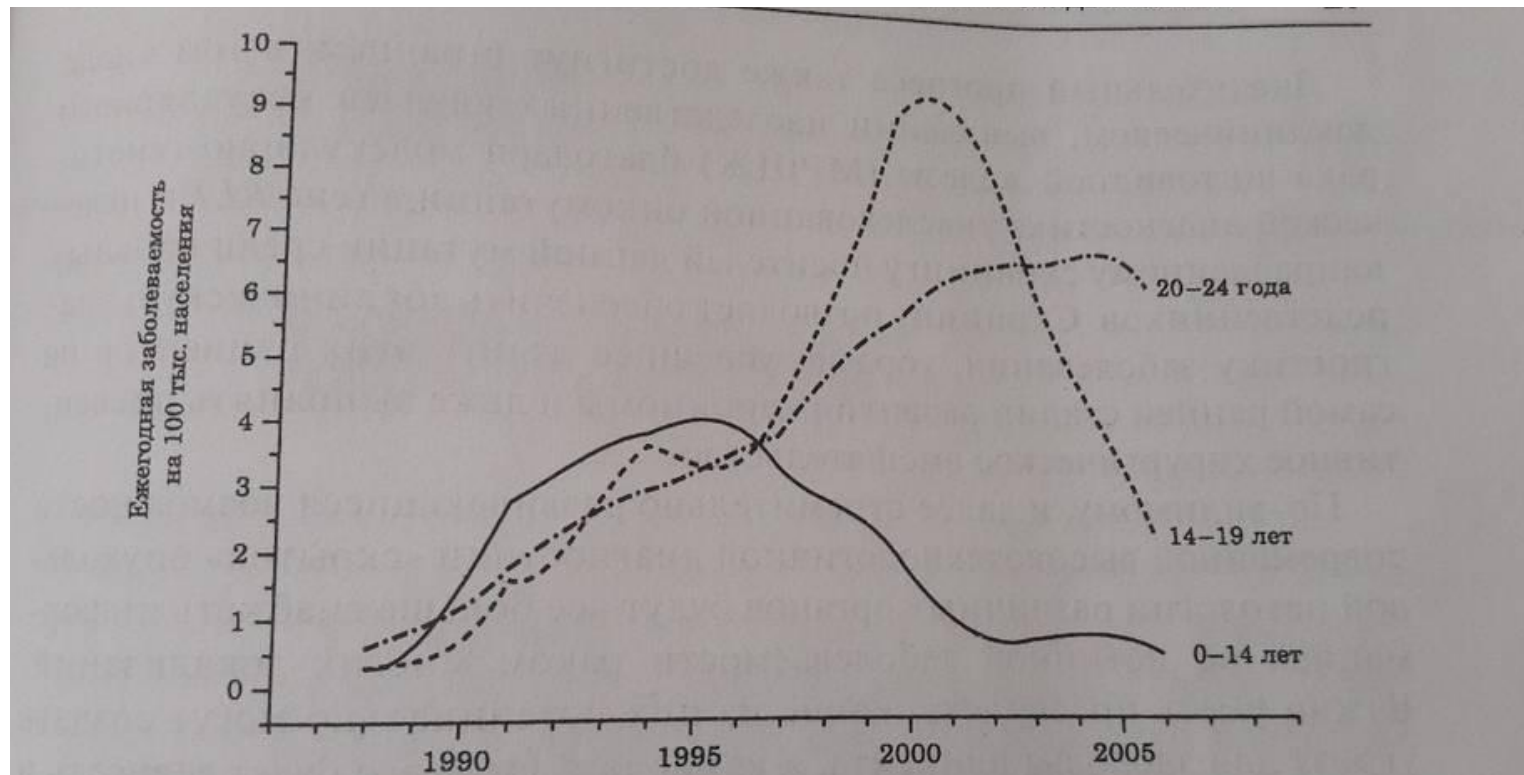
РИСК СЕМЕЙНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Этиология рака щитовидной железы

- **Ионизирующее излучение**
- **Гормональные воздействия (ТТГ)**
- В результате аварии на ЧАЭС 26 апреля 1986 г. в окружающую среду попало большое количество радиоактивного I^{131} (150 тыс.км² территории СНГ и до 50 тыс.км² страны Европы. В Беларуси радиоактивному заражению подверглись южные, юго-западные, центральные и восточные регионы. На Украине - в основном северная часть страны, В России – Брянская, Орловская, Тульская и Калужская области).
- «Йодный удар» в общей сложности затронул около 6 млн. чел., проживающих в загрязненных районах. 1.5-2 млн. были на момент возможного облучения моложе 18 лет, то есть в той возрастной группе в которой риск развития РЩЖ максимален.

- Драматический рост заболеваемости ПРЦЖ был отмечен в 1991г. Сначала у детей а затем и у подростков.



Частота факторов, способствующих развитию заболеваний щитовидной железы, %

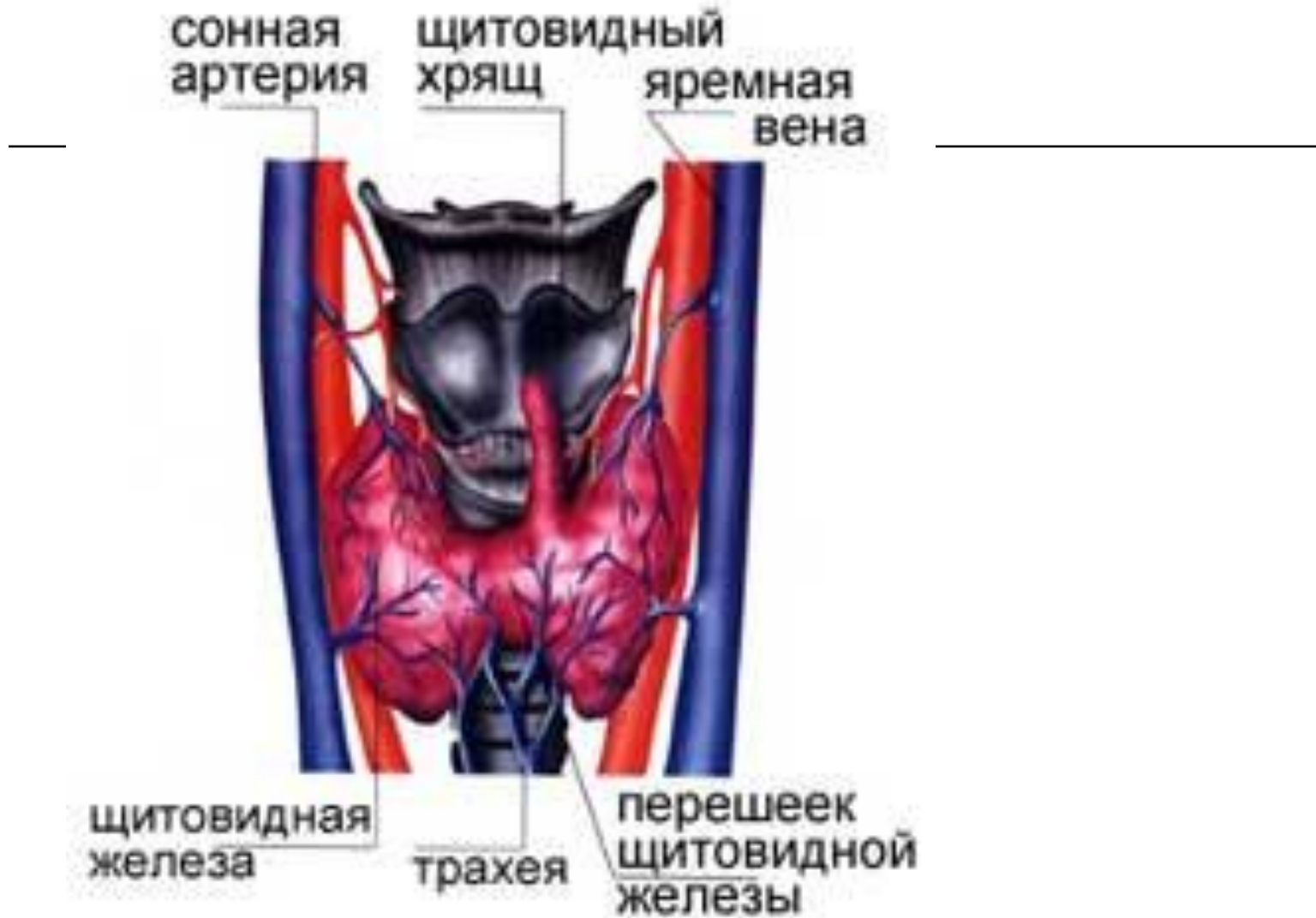
Предраспола-гающий фактор	Доброкачест-венные опухоли	Рак
Заболевание женских половых органов	51,4	44,8
Заболевание щитовидной железы и других эндокринных органов у близких родственников	32,4	34,6
Опухоли и дисгормональные заболевания молочных	10,8	5,1
Профессиональные вредности (ионизирующее излучение, работа в горячих цехах, с тяжелыми металлами)	16,2	18,4
Психическая травма	21,6	7,7

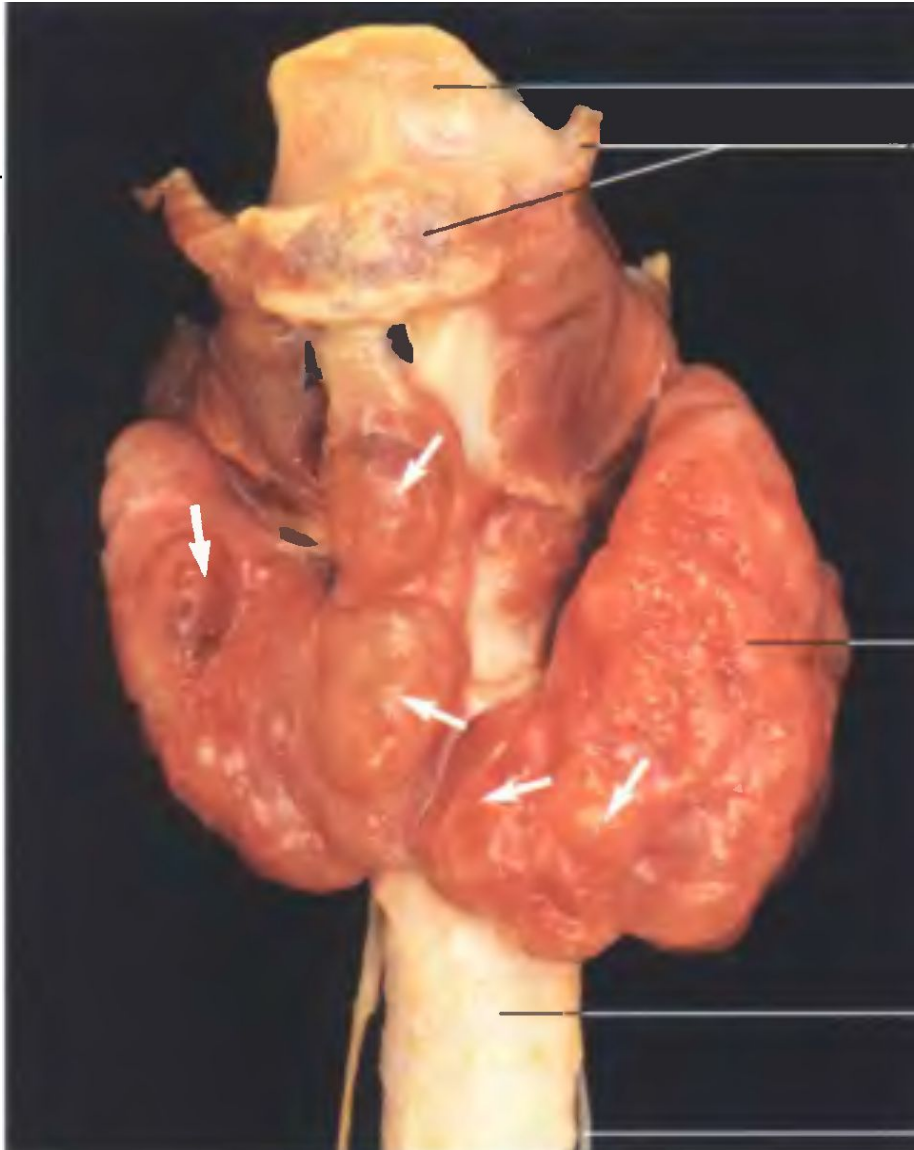
Частота раннего рака щитовидной железы на фоне других заболеваний

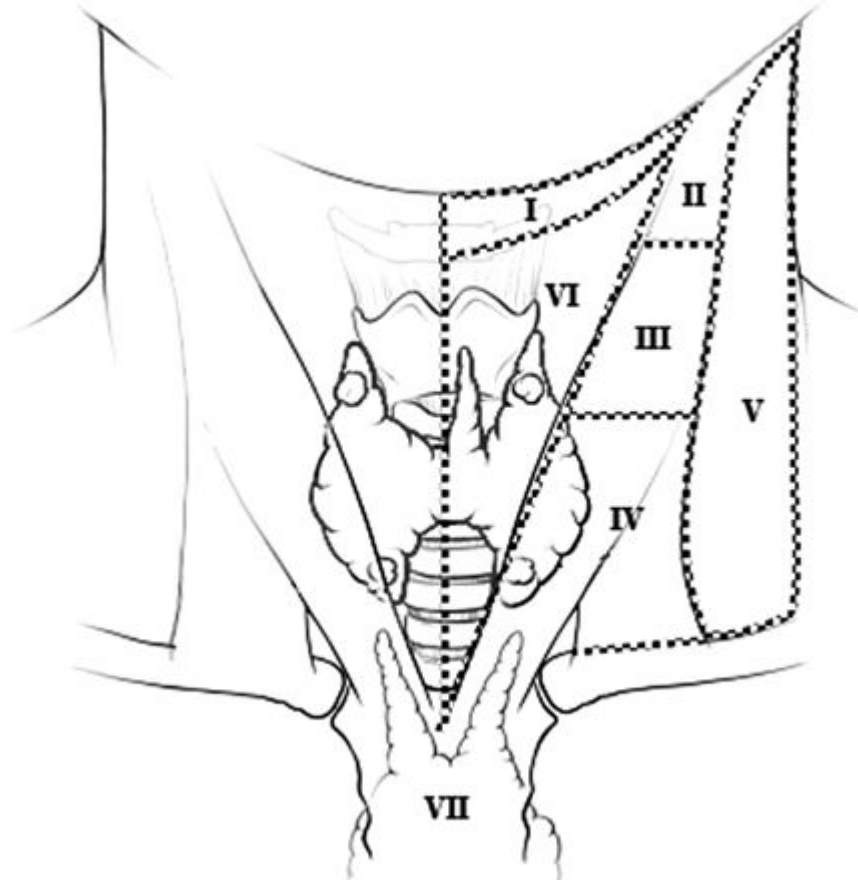
Фон	Частота, %
Неопластические заболевания аденома, аденоматоз	65,1
Гиперпластические заболевания	27,8
хронический тиреоидит	18,9
узловатый зоб	4,7
Без заболеваний	11,3

группа повышенного риска

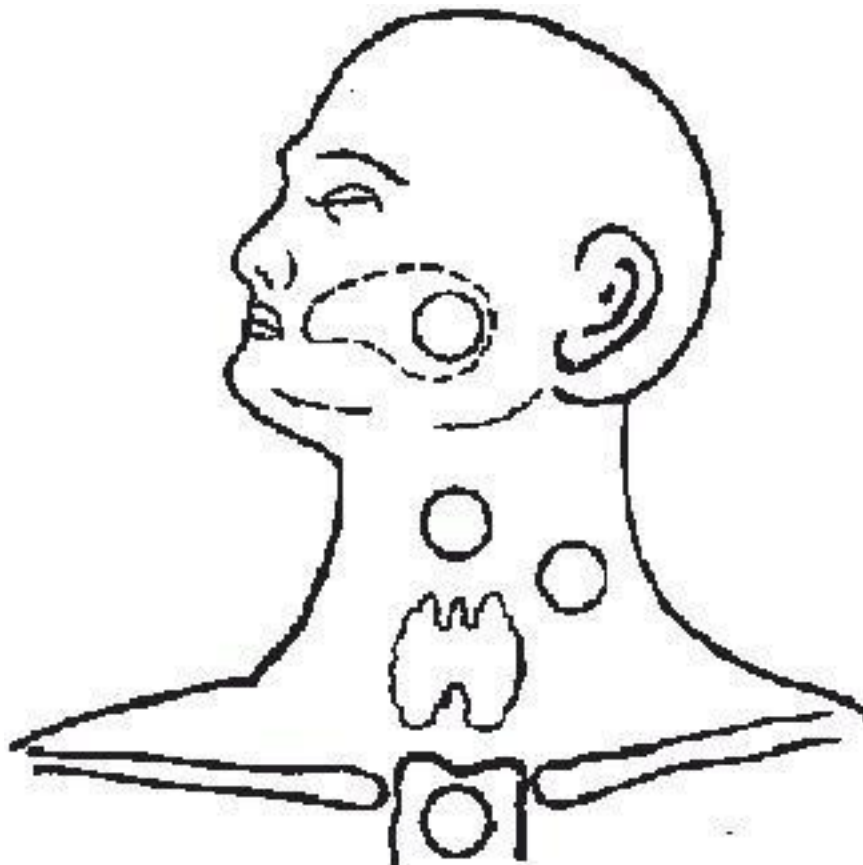
- мужчин любого возраста с узловым образованием ЩЖ;
- пациентов с узловыми образованиями ЩЖ старше 55 лет и моложе 25 лет;
- пациентов с болезненным при пальпации и быстро растущим узловым образованием ЩЖ;
- лиц, получивших общее или местное воздействие на область головы и шеи ионизирующей радиации, особенно в детском возрасте;
- лиц, имеющих наследственное предрасположение к опухолям и дисфункции желез внутренней секреции;
- пациентов, страдающих аденомой или аденоматозом щитовидной железы;
- женщин, длительное время страдающих воспалительными или опухолевыми заболеваниями гениталий и молочных желез;
- пациентов с рецидивирующим эутиреоидным зобом в эндемичных районах







Локализация аберантной ткани щитовидной железы



Классификация злокачественных опухолей ВОЗ

Злокачественные эпителиальные опухоли

- папиллярный рак
- фолликулярный рак
- смешанный папиллярно-фолликулярный рак
- медуллярный рак (С-клеточная карцинома)
- недифференцированный рак

Злокачественные неэпителиальные опухоли

- фибросаркома
- другие злокачественные опухоли
- саркома
- злокачественная лимфома
- злокачественная гемангиоэпителиома
- злокачественная тератома

Вторичные опухоли

Неклассифицированные опухоли

Клинико-морфологическая классификация РЩЖ

- Папиллярный рак - 65-80%
- Фолликулярный рак - 5-15%
- Плоскоклеточный рак - 1%
- Недифференцированный - 1-3%:
 - *Веретенноклеточный тип*
 - *Гигантоклеточный тип*
 - *мелкоклеточный тип*
- Медуллярная карцинома - 5-10%

Классификация рака щитовидной железы по системе TNM

- **T - опухоль**
- **TX- не достаточно данных для оценки первичной опухоли**
- **T0- первичная опухоль не определяется**
- **Tis- преинвазивная карцинома (cancer in situ)**
- **T1- опухоль до 2 см в наибольшем измерении, ограничена тканью щитовидной железы**
- **T2- опухоль до 4 см в наибольшем измерении, ограничена тканью щитовидной железы**
- **T3- опухоль более 4 см в наибольшем измерении, ограничена тканью щитовидной железы**
- **T4- опухоль любых размеров с распространением за пределы капсулы щитовидной железы**

N- РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

- **NX- НЕ ДОСТАТОЧНО ДАННЫХ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**
- **N0 – НЕТ ПРИЗНАКОВ ПОРАЖЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**
- **N1- МЕТАСТАЗЫ В РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ**
 - N1a – МЕТАСТАЗЫ В ОДНОМ ИЛИ НЕСКОЛЬКИХ ГОМОЛАТЕРАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛАХ ШЕИ**
 - N1b – МЕТАСТАЗЫ В БИЛАТЕРАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПО СРЕДНЕЙ ЛИНИИ ИЛИ В КОНТРАТЕРАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ, ИЛИ В ОИМФОУЗЛАХ СРЕДОСТЕНИЯ**



M- ОТДАЛЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ

- Mx- НЕ ДОСТАТОЧНО ДАННЫХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ
- M0- ОТДАЛЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ НЕ ВЫЯВЛЯЮТСЯ
- M1- НАЛИЧИЕ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ

Группировка по стадиям

Папиллярный или фолликулярный рак

до 45 лет

- Стадия I: любая T, любые N, M0
- Стадия II: любая T, любые N, M1

45 лет и старше

- Стадия I: T1, N0, M0

- Стадия II: T2, N0, M0
T3, N0, M0
- Стадия III: T4, N0, M0
любая T, N1, M0
- Стадия IV: любая T, любая N,
M1

Медуллярный рак

- Стадия I: T1, N0, M0
- Стадия II: T2, N0, M0
T3, N0, M0
T4, N0, M0
- Стадия III: любая T, N1, M0
- Стадия IV: любая T, любая N, M1

Недифференцированный рак

- Стадия IV любая Т, любая N,
любая М



АНАМНЕЗ

- Затрудненное глотание
- Изменение тембра голоса
- Кашель
- Появление опухоли на шее
- Сжимание органов шеи
- Симптомы нарушения функции щитовидной железы
- Место жительства
- Зобный анамнез
- Время до малигнизации 5-20 лет и более

Клиническая характеристика рака щитовидной железы

быстро растущий болезненный узел

семейный анамнез рака щитовидной железы

облучение области шеи в детском возрасте

шейная лимфаденопатия

парез голосовых связок

Диагностика РЩЖ

○ Клиническая диагностика РЩЖ:

Жалобы и анамнез

Объективное обследование

Функциональные исследования (папиллярный рак
повышение ТТГ; медулярный рак Т3, Т4, снижение ТГ,
резкое повышение тиреокальцитонина)

○ Методы визуализации:

Радиоизотопная сцинтиграфия;

Ультразвуковое исследование;

Компьютерная томография;

Магнитнорезонансная томография;

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ);

Классические методы рентгенологического исследования:

Рентгенография, томография;

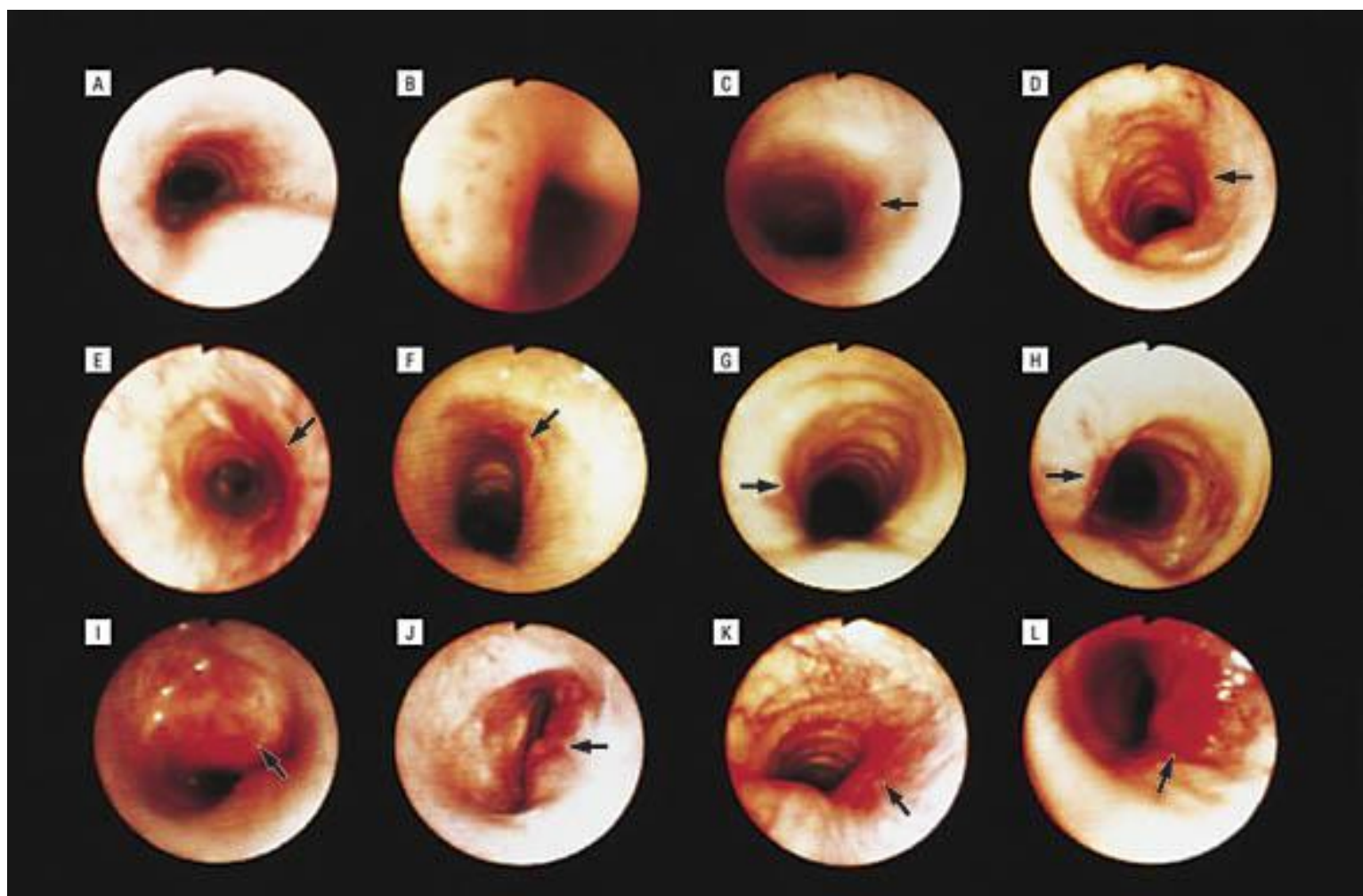
Цитологические, иммуноцитохимические и молекулярногенетические методы диагностики РЦЖ:

Тонкоигольная аспирационная биопсия;

Интраоперационное цитологическое исследование;

Молекулярногенетические методы (hTERT; ECM1 и TMPRSS4; RET)

БРОНХОСКОПИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РЦЖ прорастающего в гортань



УЗИ

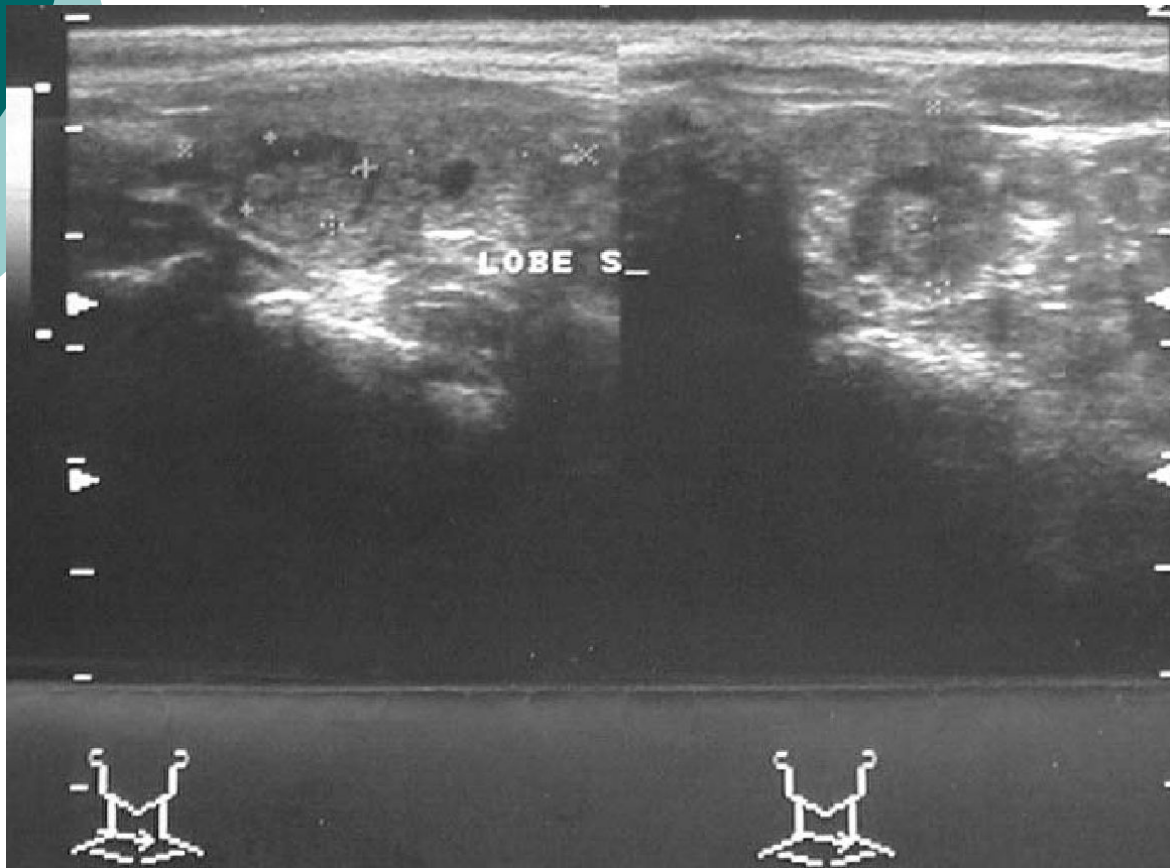
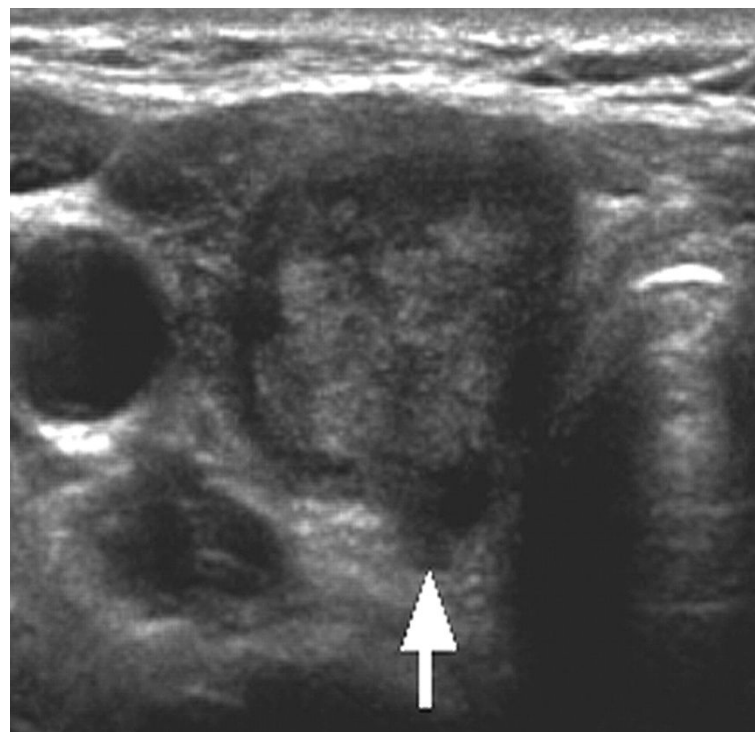
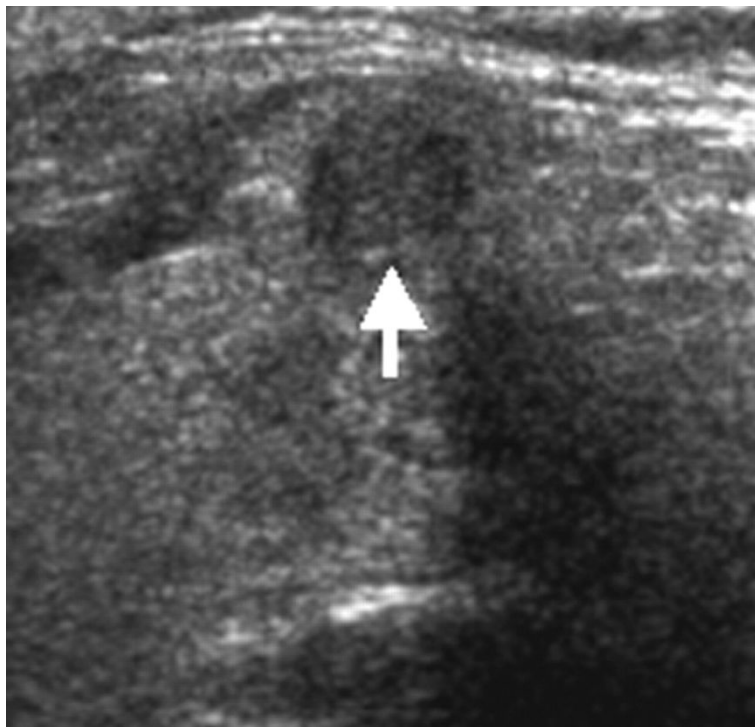
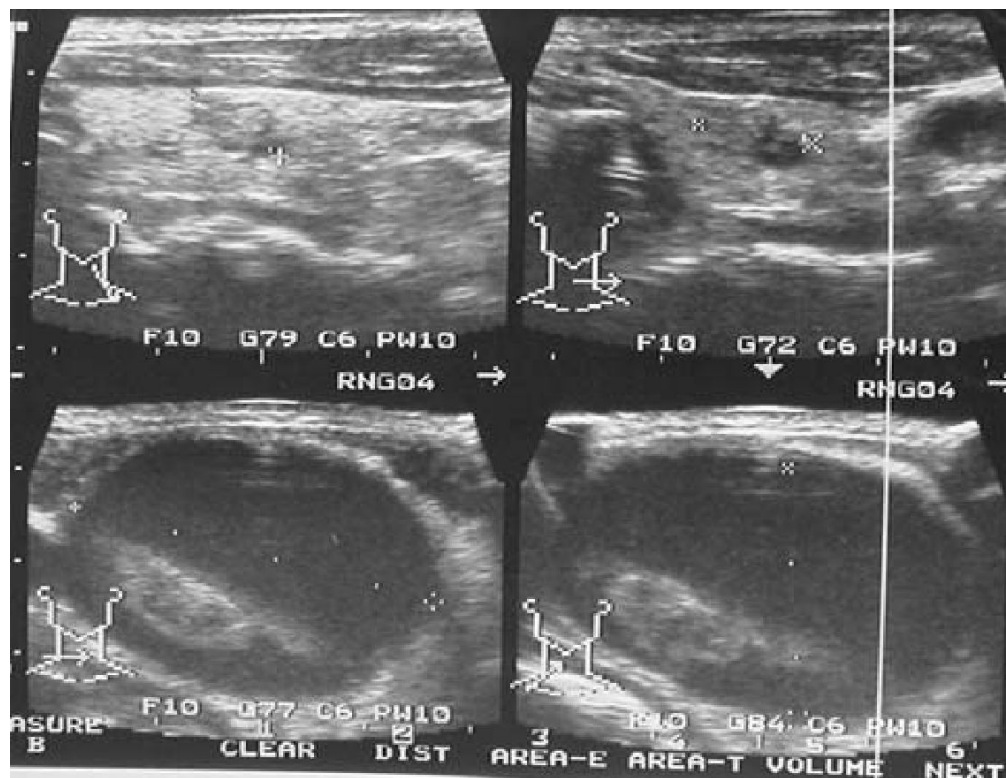


Рис. Слева: изоэхогенный узел с гипозэхогенным ободком (halo) – аденома, справа: узел неоднородной эхогенной структуры с нечетким контуром и кальцинатами – папиллярная карцинома

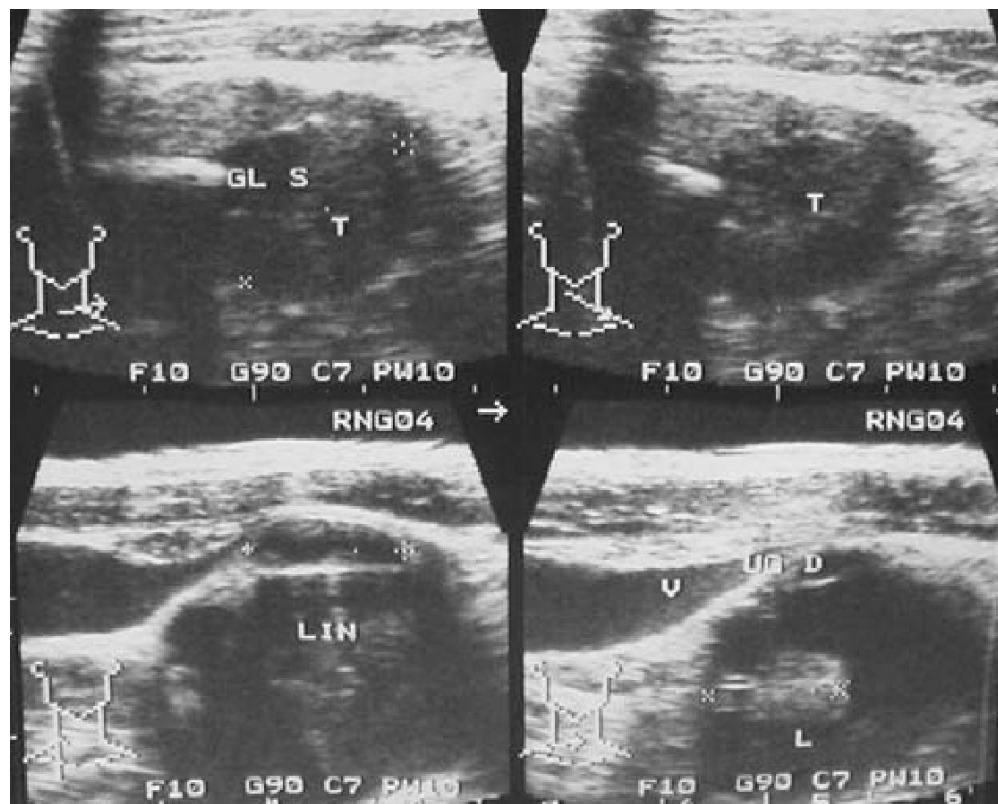
УЗИ СКРИНИНГ РЦЖ



Небольших размеров фолликулярная карцинома щитовидной железы (вверху) с крупным метастазом в шейном лимфатическом узле (внизу)



Папиллярный рак щитовидной железы с метастазом в шейный лимфатический узел, который состоит из двух камер с ворсинчатыми разрастаниями



ДИАГНОСТИКА У ДЕТЕЙ

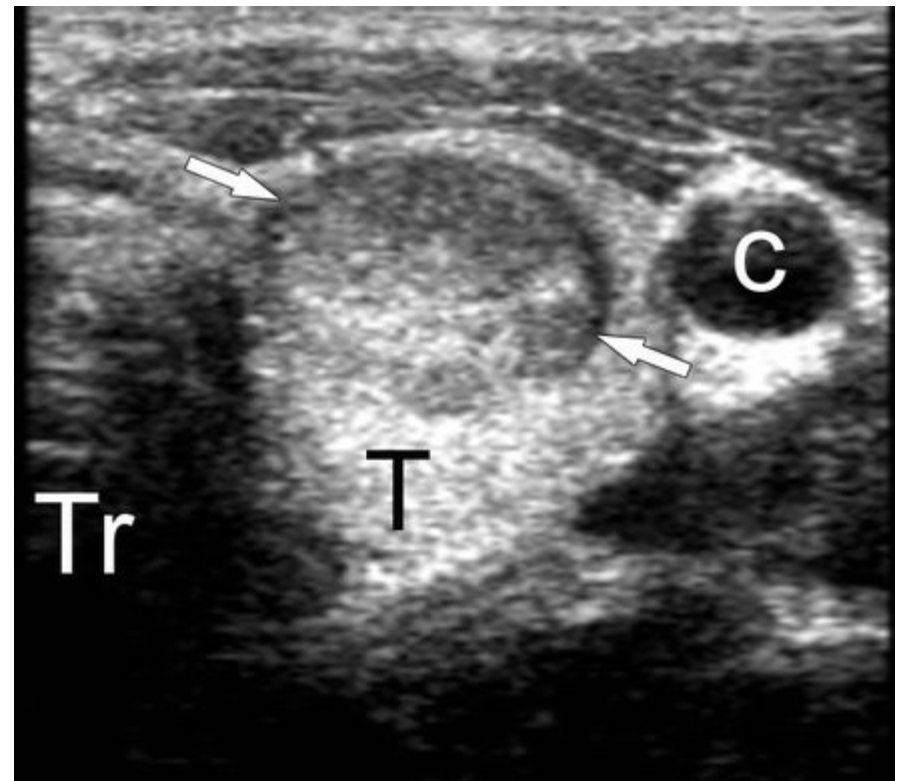
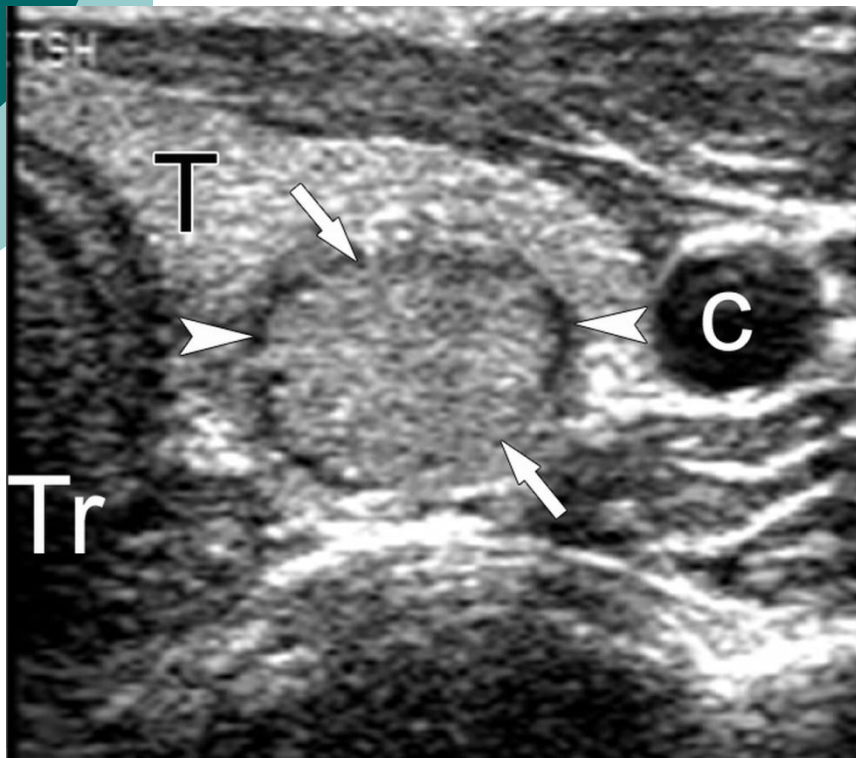
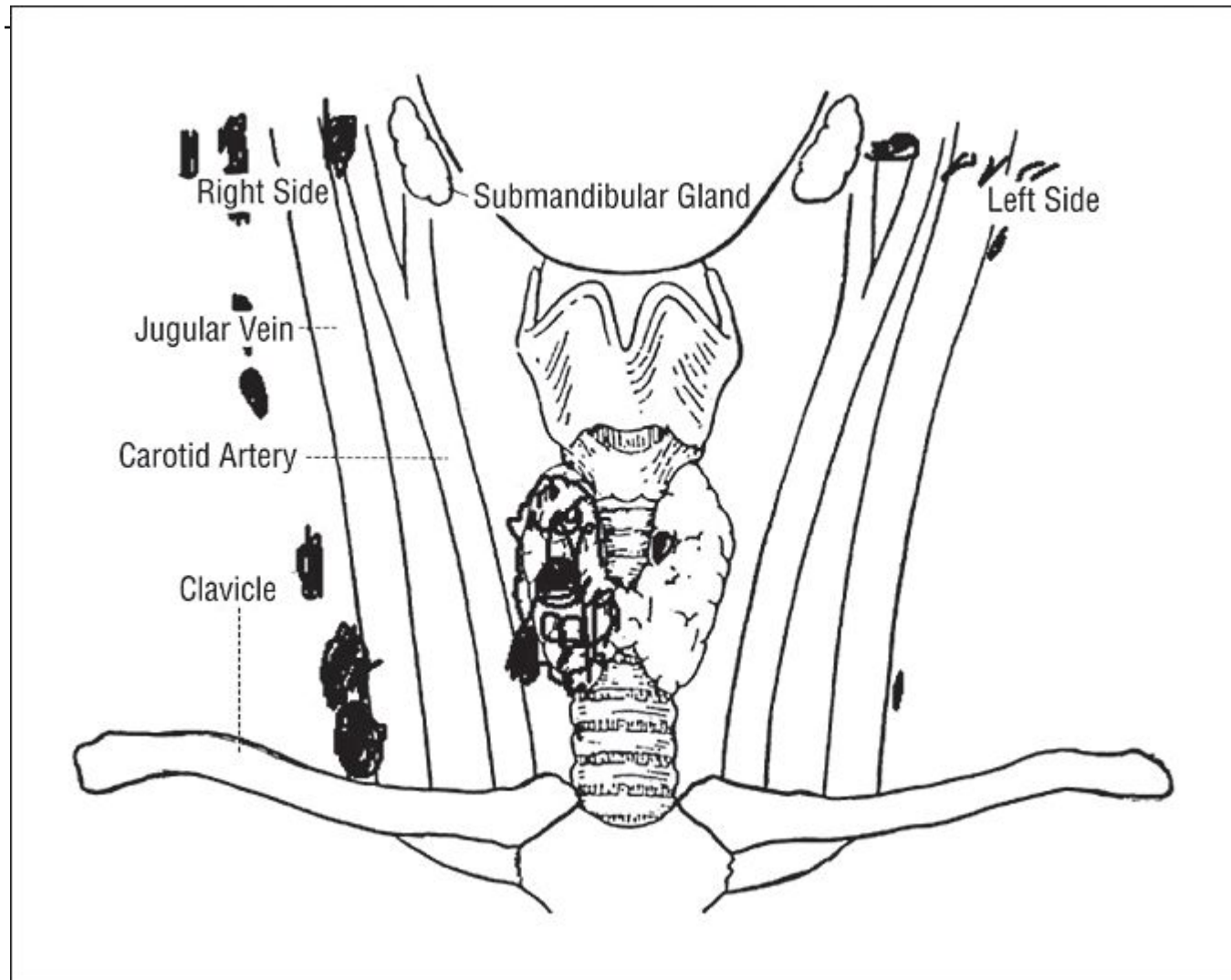
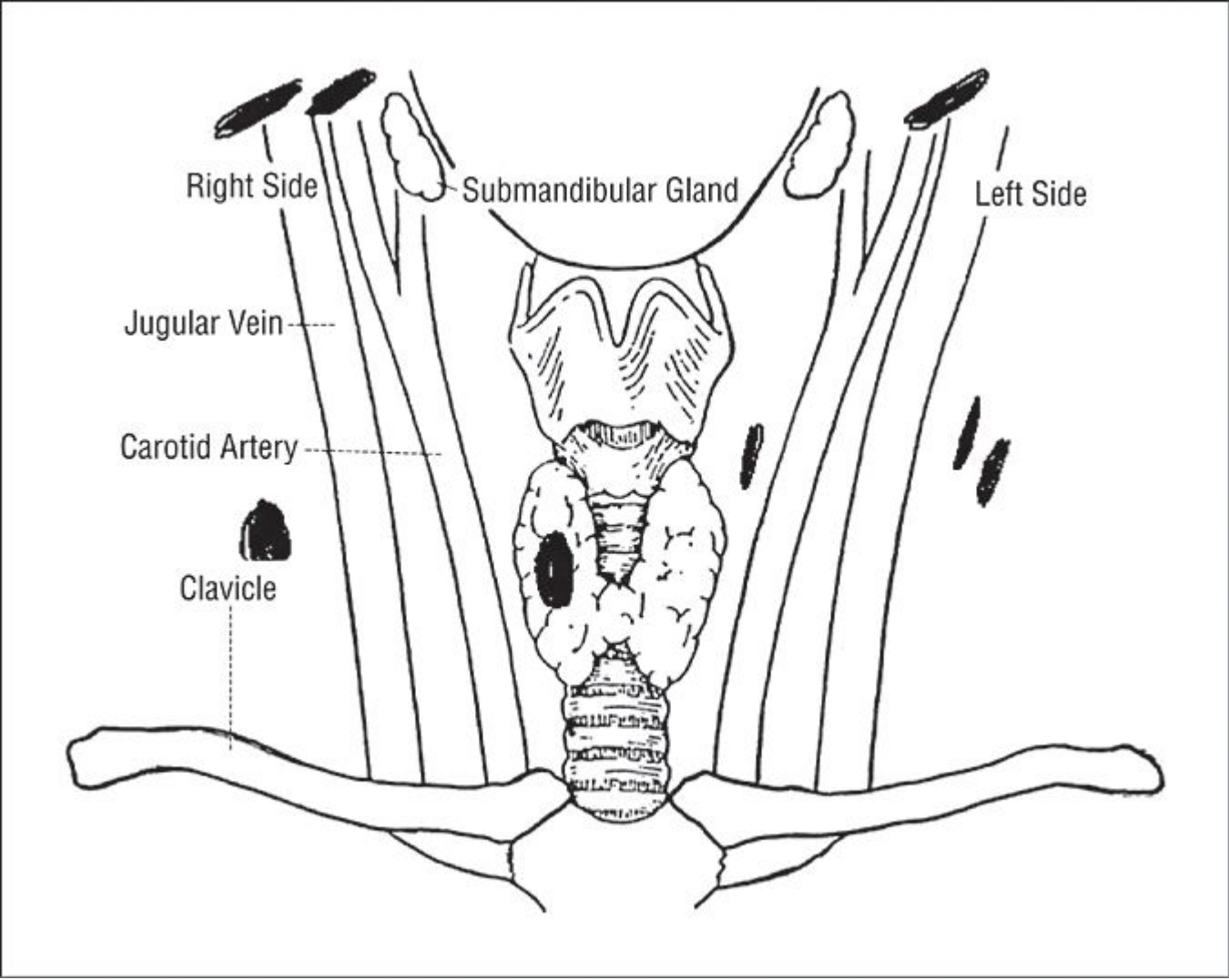
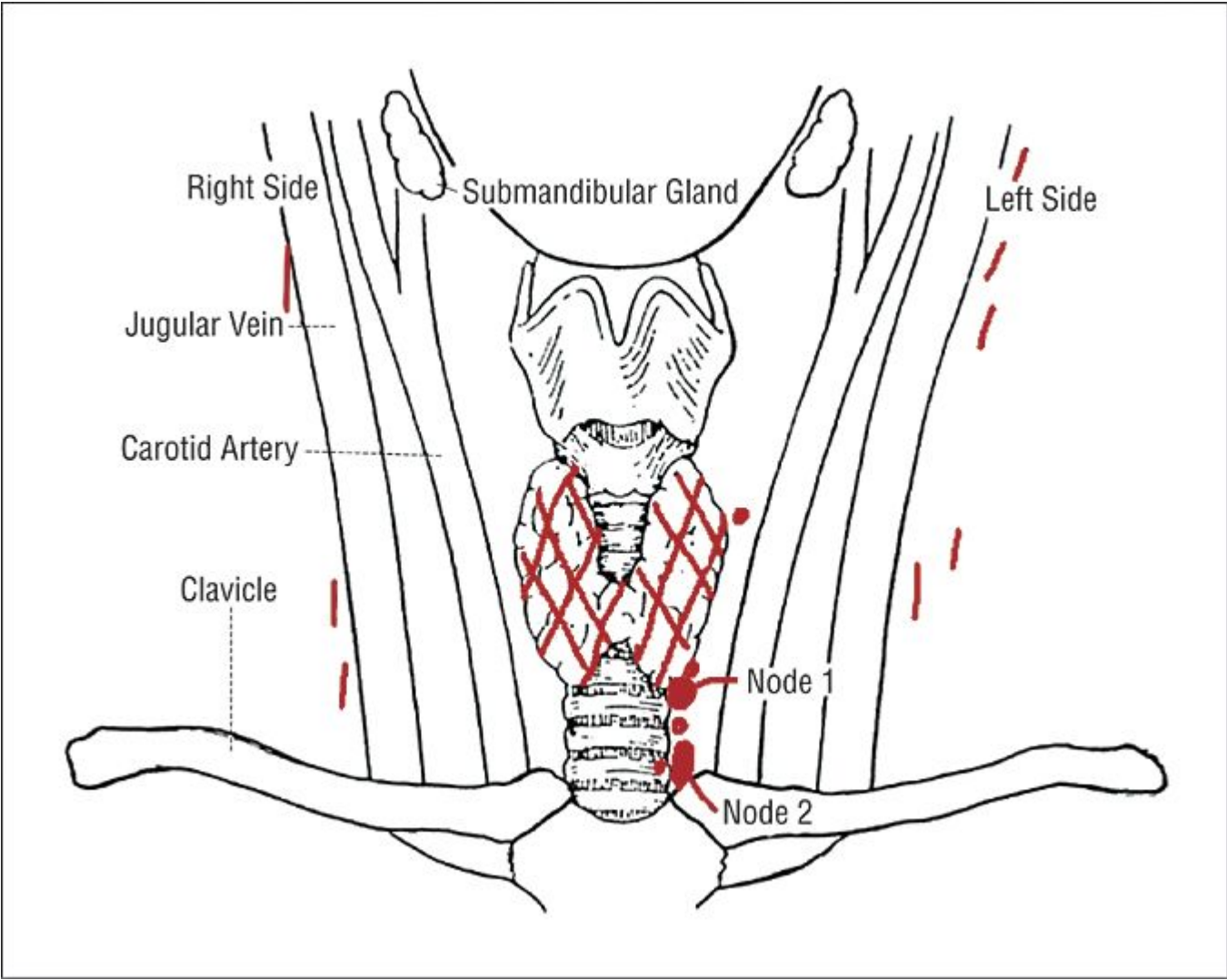
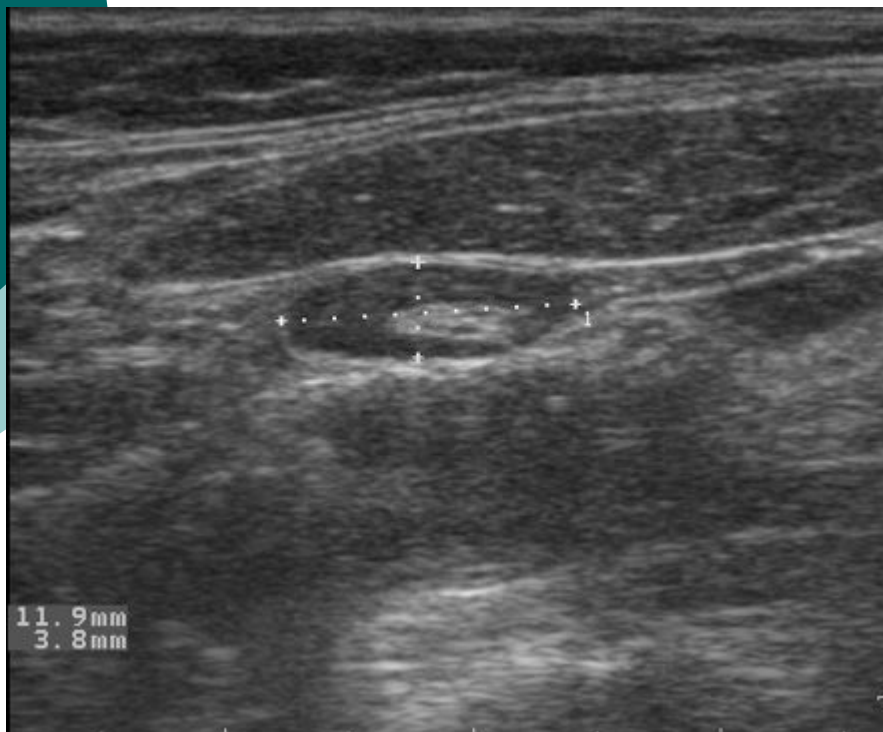


СХЕМА ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗОВ ЛУ

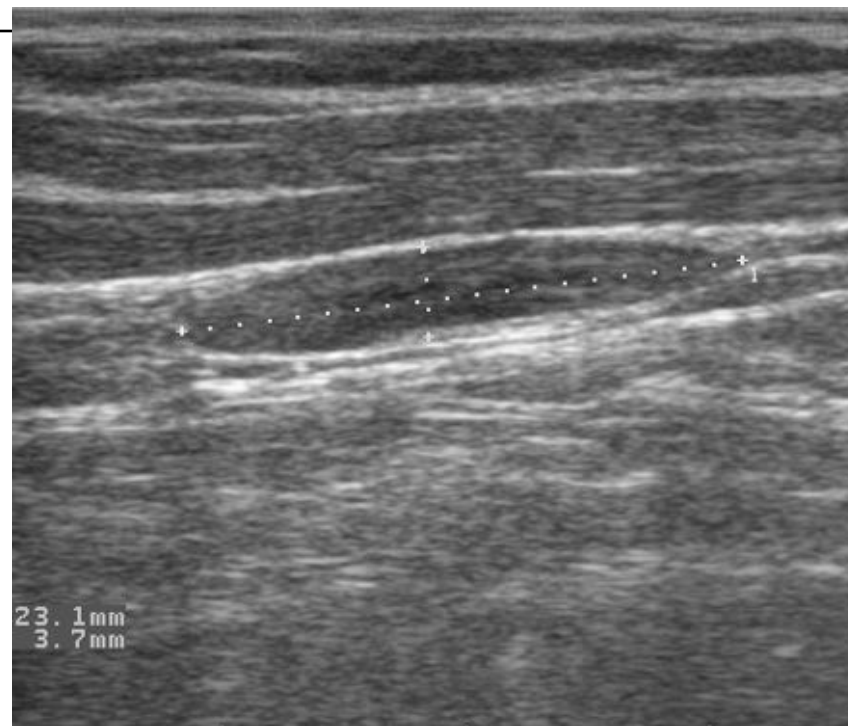








○ ГИПЕРПЛАЗИЯ ЛУ



○ НОРМАЛЬНЫЙ ЛУ



○ **МЕТАСТАЗ В ЛУ**



○ **КИСТА В
МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ЛУ**



-
- **Микрокальцинаты в метастатическом ЛУ**

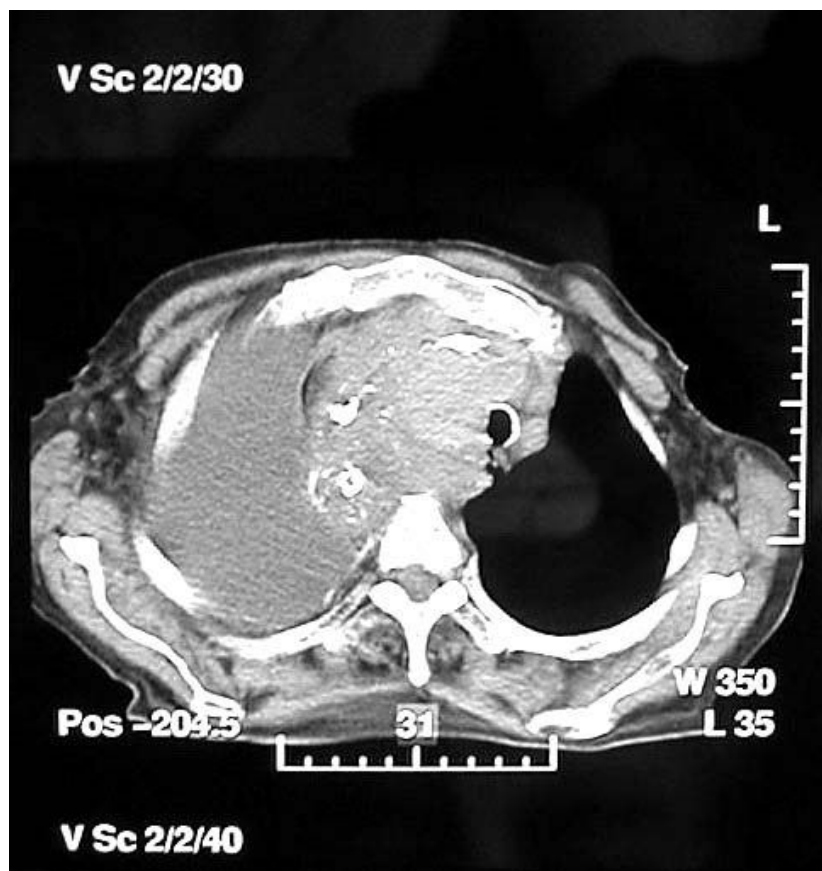
КТ



Метастазы
фолликулярной
карциномы
щитовидной
железы с
метастазом в
левые шейные
лимфатические
узлы



Рак щитовидной железы, развившийся в загрудинном зобе. Правосторонний плеврит



Метастазы папиллярной карциномы щитовидной железы в легкие и лимфатические узлы средостения



Метастазы фолликулярной карциномы щитовидной железы в лопаточную кость



Метастазы фолликулярной карциномы щитовидной железы в крыло подвздошной кости



**Томограмма шеи и верхнего средостения при
загрудинной локализации рака щитовидной железы.**



Остеолитический метастаз рака щитовидной железы в бедренную кость

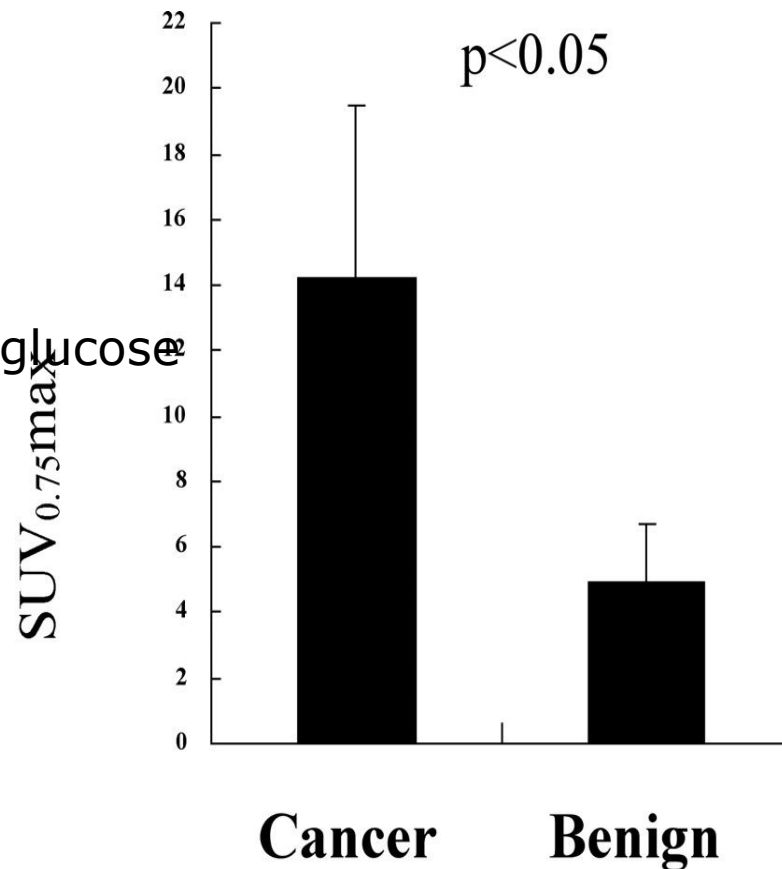
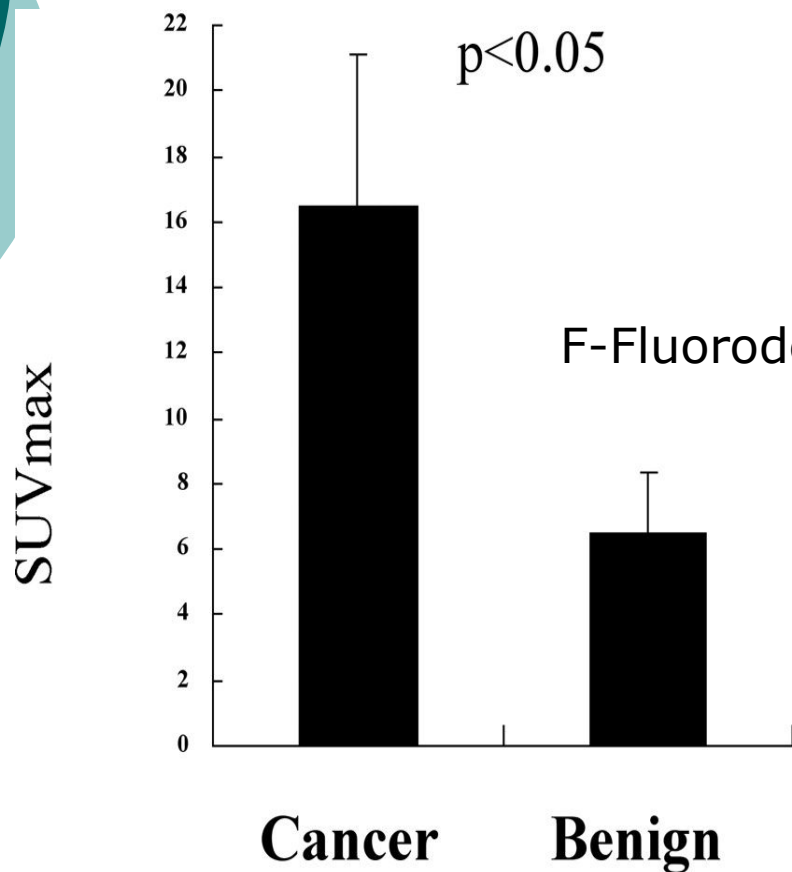


Деструкция плечевой кости метастазом рака щитовидной железы

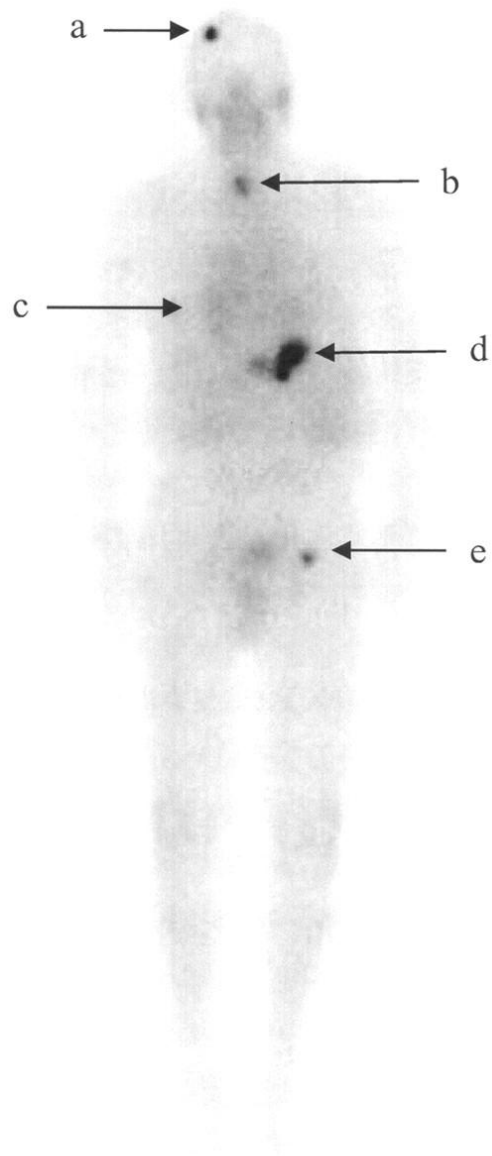


ПЕТ В ДИАГНОСТИКЕ РЦЖ

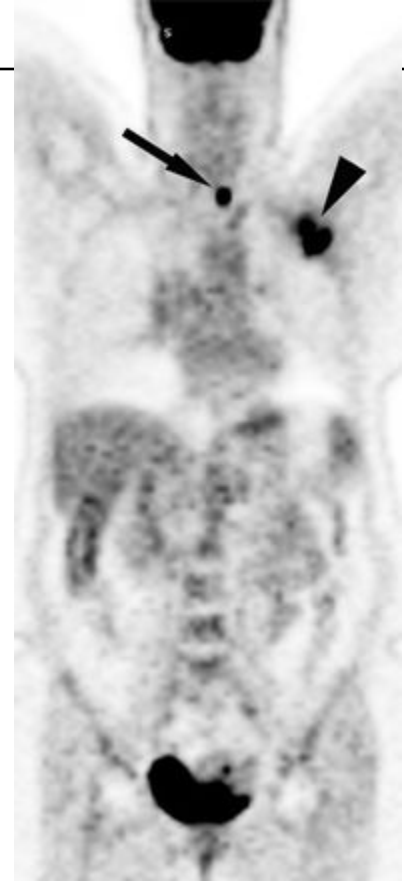
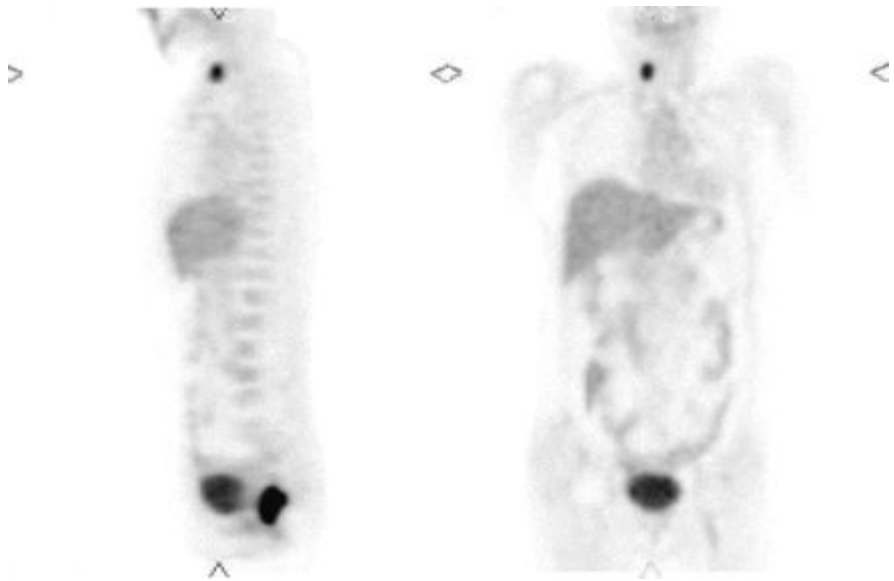
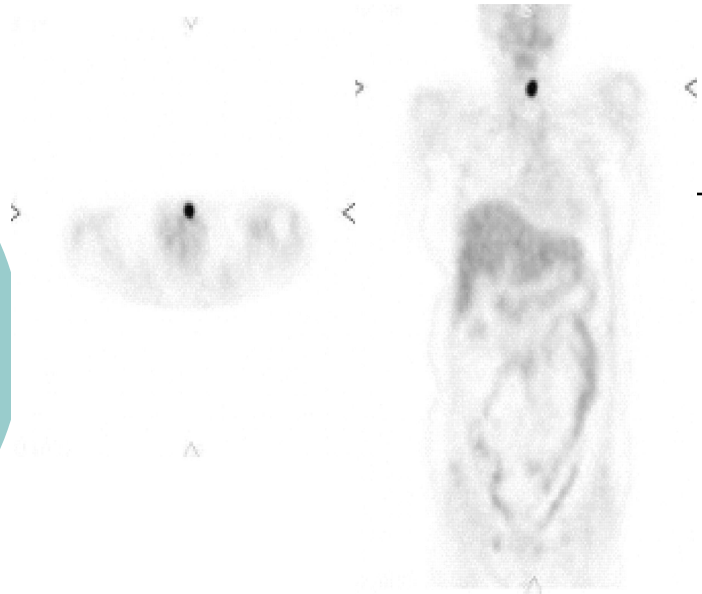
НАКОПЛЕНИЕ F-Fluorodeoxyglucose

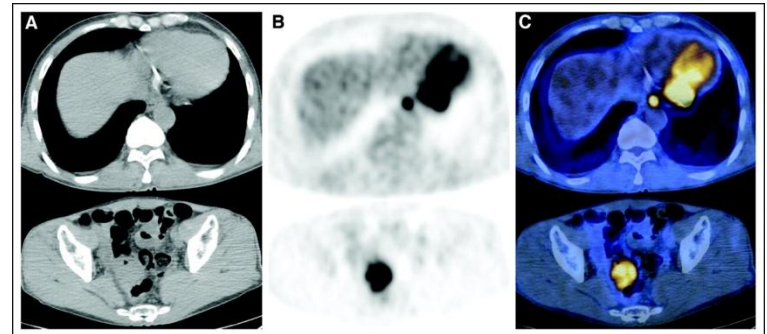
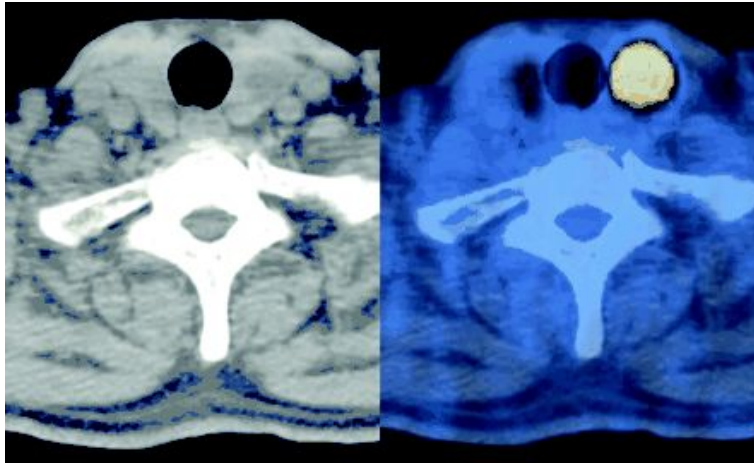


ANTERIOR



ВЫЯВЛЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ







ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

УЗЛОВОЙ ЗОБ

- Для узлового зоба характерна округлая форма
- Гладкая поверхность
- Эластическая консистенция

для рака характерно

- Исчезновение сферичности контуров железы
- Появление в зобе плотных участков

Острые и подострые тиреоидиты и струмиты (в том числе специфические)

- Равномерное утолщение щитовидной железы при сохранении контуров
- Быстрое развитие
- Сохранение контуров
- Субфебрильная температура

- При туберкулезе поражение диффузное
-


- Развитие постепенное
- Увеличение железы чередуется с уменьшением
- Фиброз, рубцы и спайки с окружающими тканями и кожей
- Окончательный диагноз только на основании гистологического заключения

Зоб Риделя

- Поражается одна доля
- Поверхность гладкая
- Неподвижность железы
- Сжимание окружающих тканей
- Оддышка
- Изменение тембра голоса
- Нарушение глотания

Зоб Хашимото

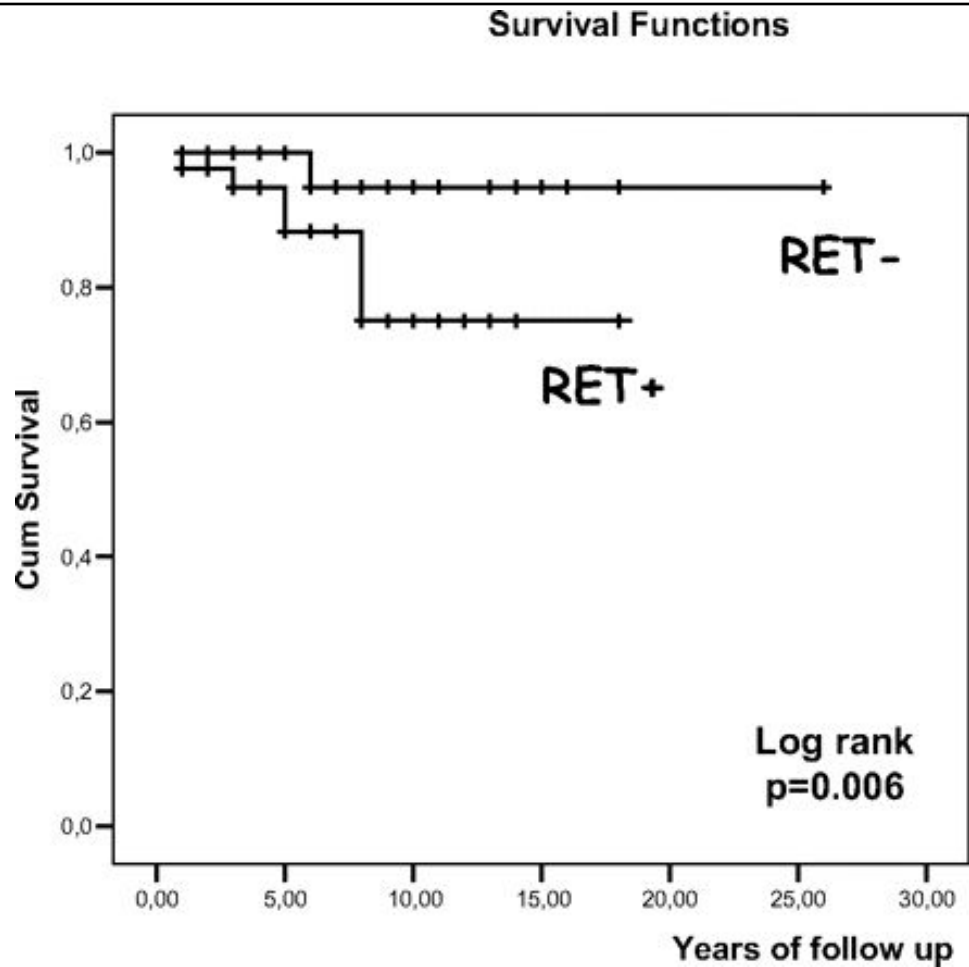
- Встречается у женщин
- Диффузное поражение всей железы
- Высокая плотность ткани
- Гипотиреоз
- Лимфоцитоз

- 
-
- Внеорганные опухоли шеи
 - Метастазы в регионарные лимфоузлы
 - Ретикулезы

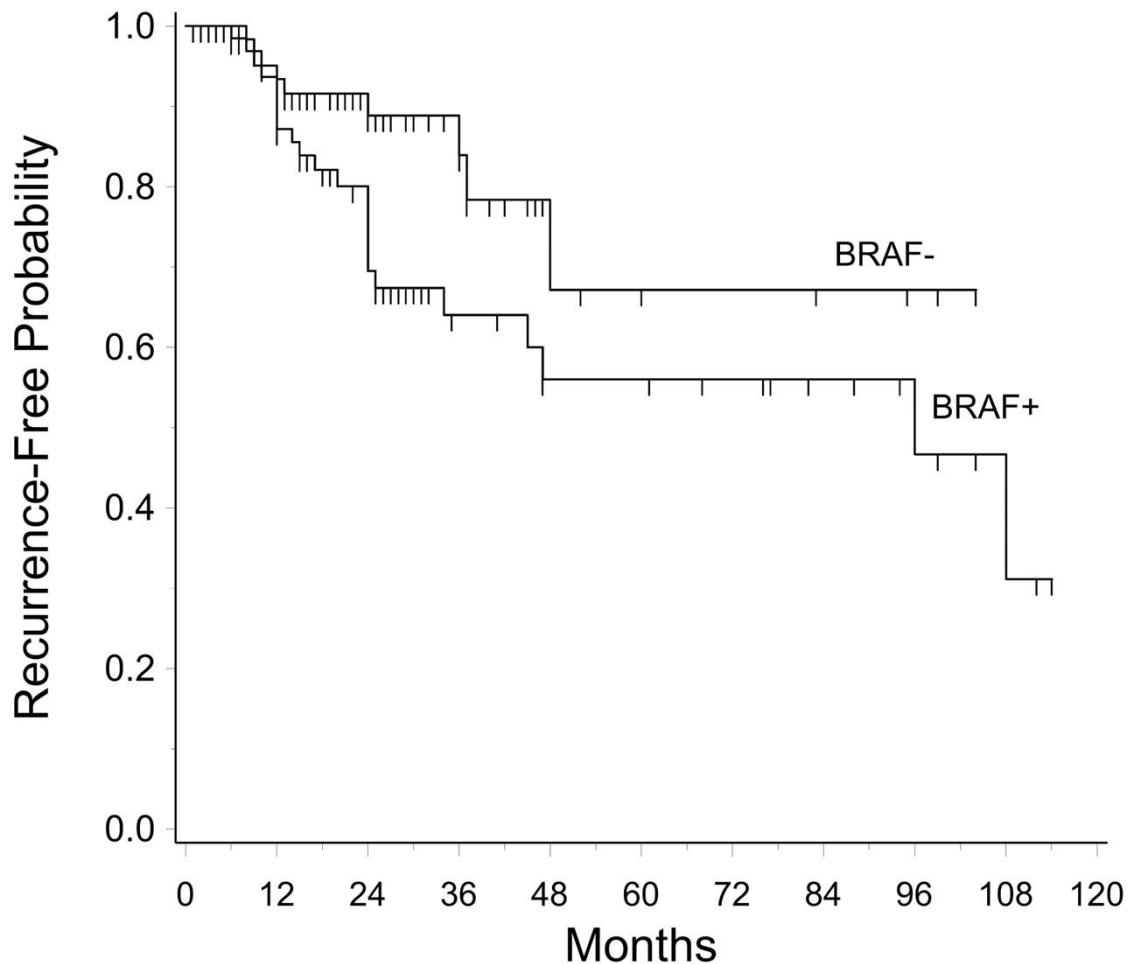
МЕТАСТАЗЫ РЦЖ В ЛЕГКИЕ



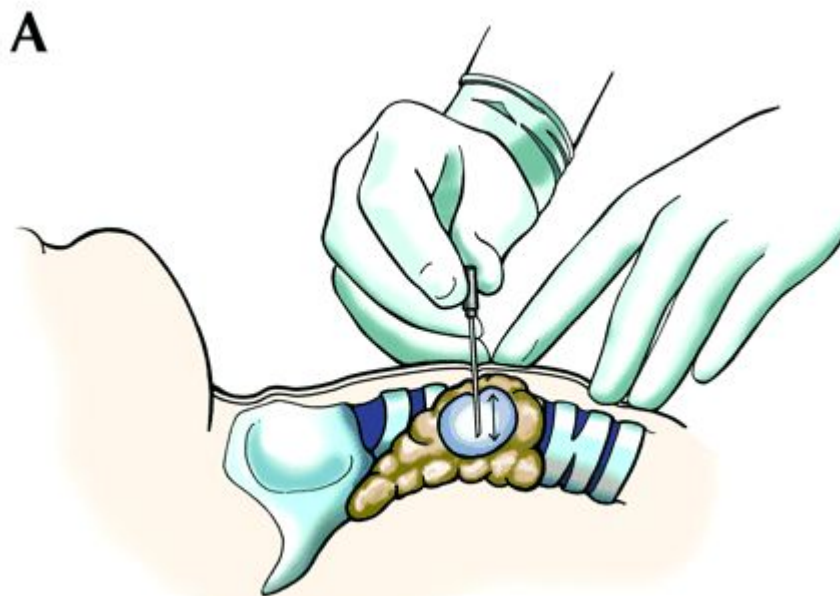
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ В ОПУХОЛЯХ ГЕНА *ret*

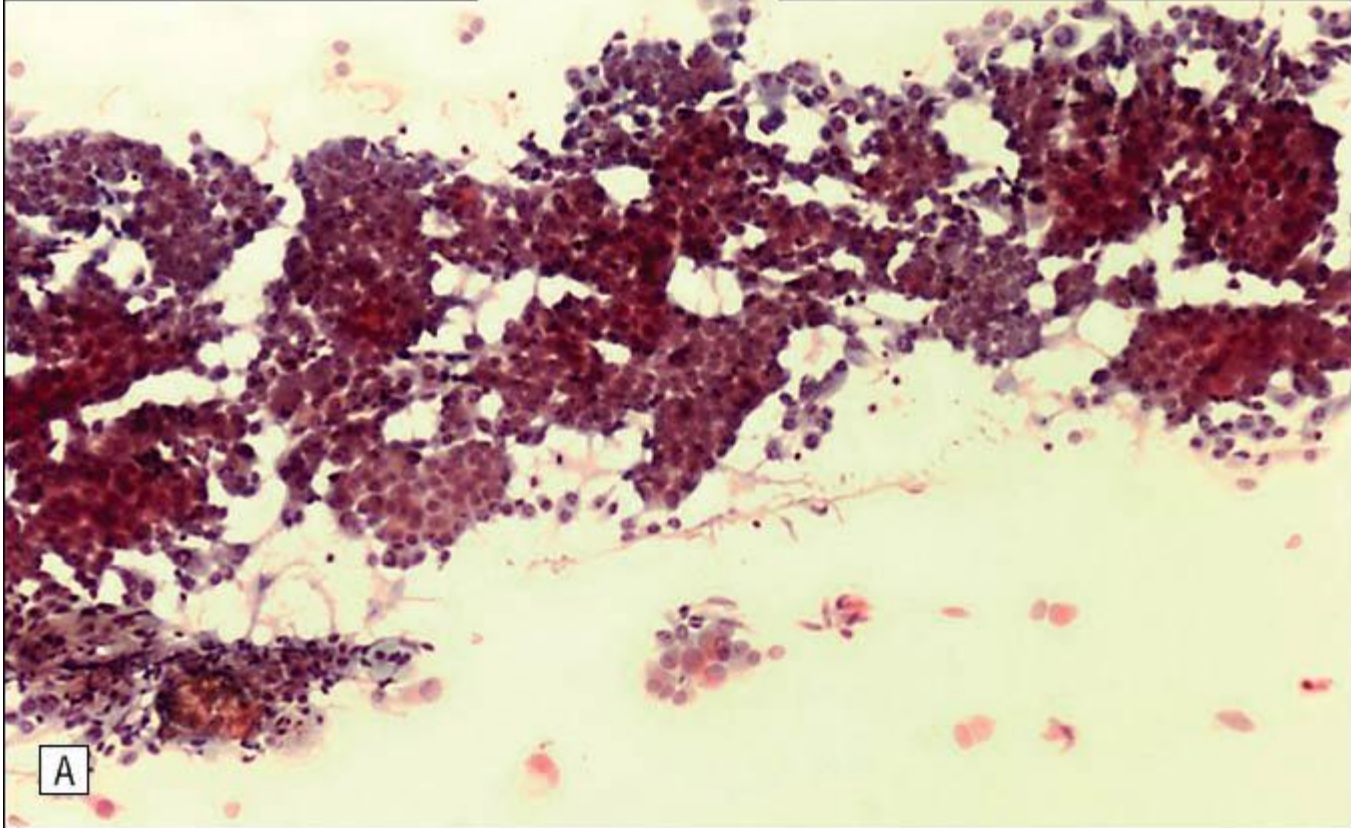
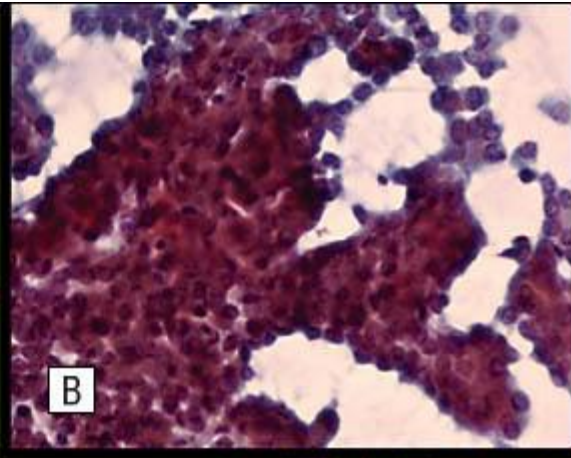
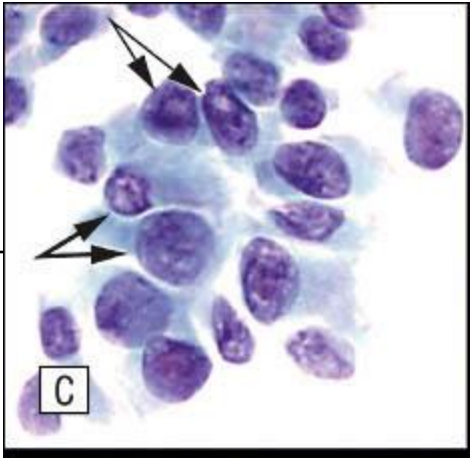


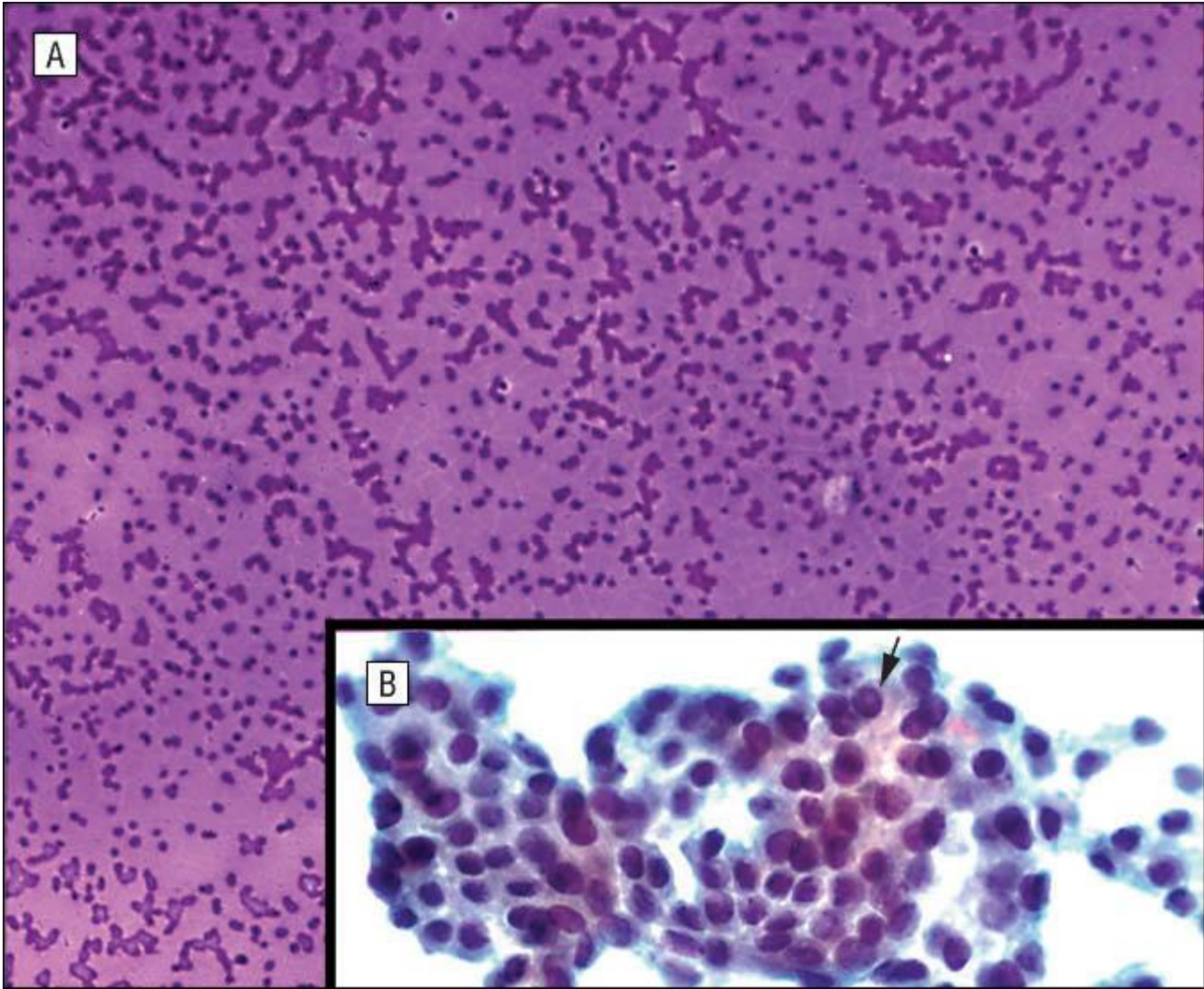
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ В ПАПИЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЯХ ГЕНА *BRAF*



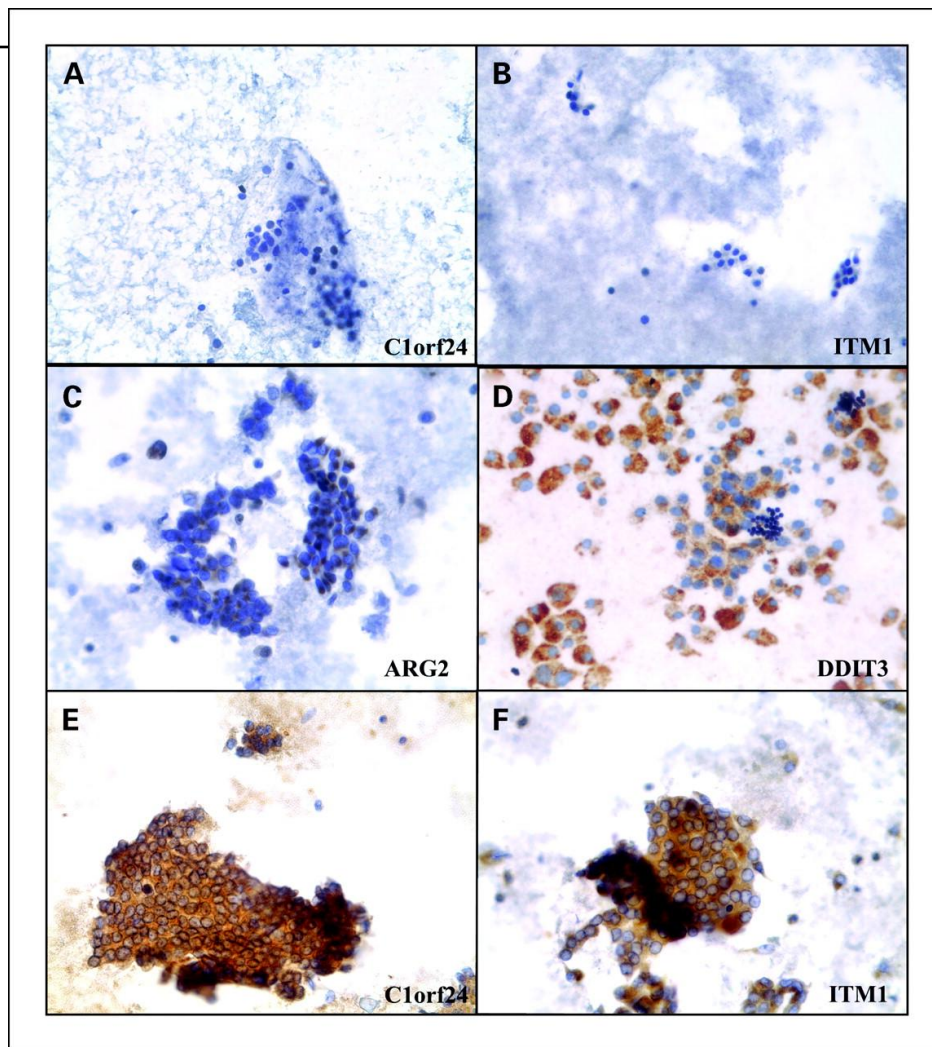
БИОПСИЯ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ







Иммуноцитохимический метод



- 
- **осмотр щитовидной железы**
 - **визуализацию щитовидной железы (УЗИ, РКТ, МРТ)**

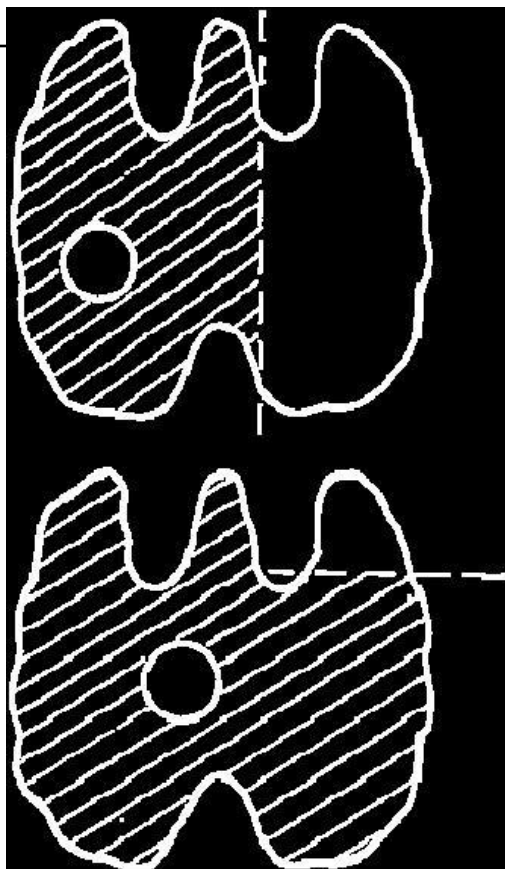
 - **радиоизотопное (полуфункциональное) исследование щитовидной железы**
 - **биопсию (основной метод верификации рака)**
 - **биохимические исследования (определение уровня гормонов, участвующих в регуляции активности щитовидной железы – ТТГ, Т3, Т4).**

Показания к оперативному лечению:

- ~~цитологически подтвержденные~~ карциномы;
- новообразования, подозрительные в отношении злокачественного характера;
- случаи сложной цитоморфологической диагностики (фолликулярные и В-клеточные опухоли), частота злокачественности достигает 30%;
- крупные доброкачественные новообразования с симптомами компрессии органов шеи.



ЛЕЧЕНИЕ



Объём оперативных вмешательств на щитовидной железе:
вверху - Правосторонняя гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка. Оставлена левая доля.
внизу - Субтотальная резекция щитовидной железы. Оставлен верхний полюс левой доли









ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ

ЛПМ в общелечебной сети

- Физикальные исследования
- УЗИ
- Рентгенография ОГК

Консультативная поликлиника специализированного учреждения

- Определение уровня гормонов щитовидной железы в сыворотке крови, для супрессивной терапии L-тироксином
- Определение маркеров рака ЩЖ: кальцитонина и тиреоглобулина

Стационар специализированного учреждения

- Углубленное обследование.
Проводится с целью уточнения
данных.

Особенности дозирования и фракционирования лучевой терапии и зон облучения.

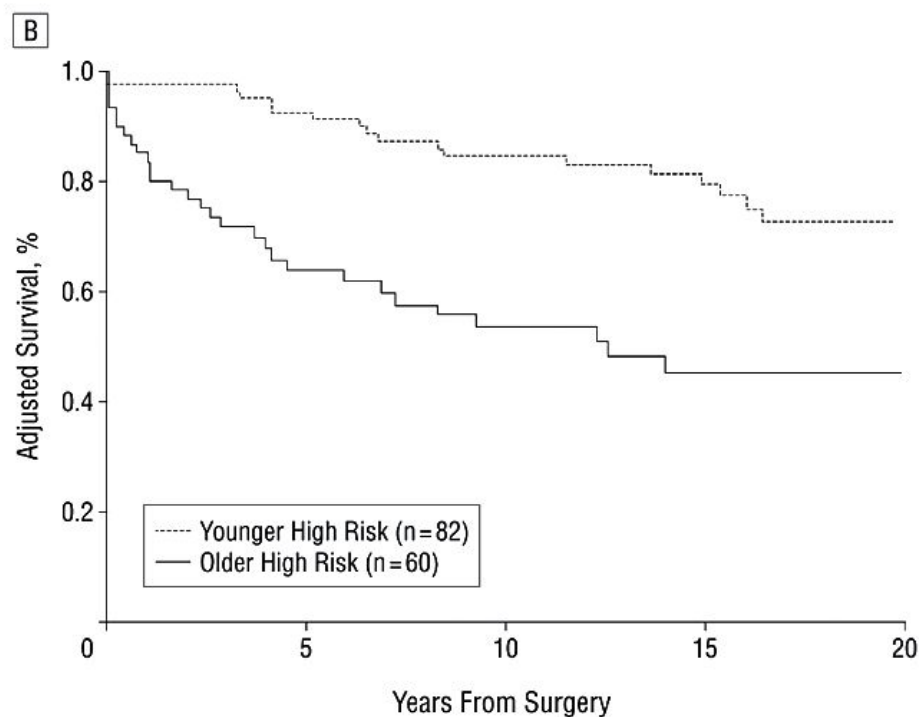
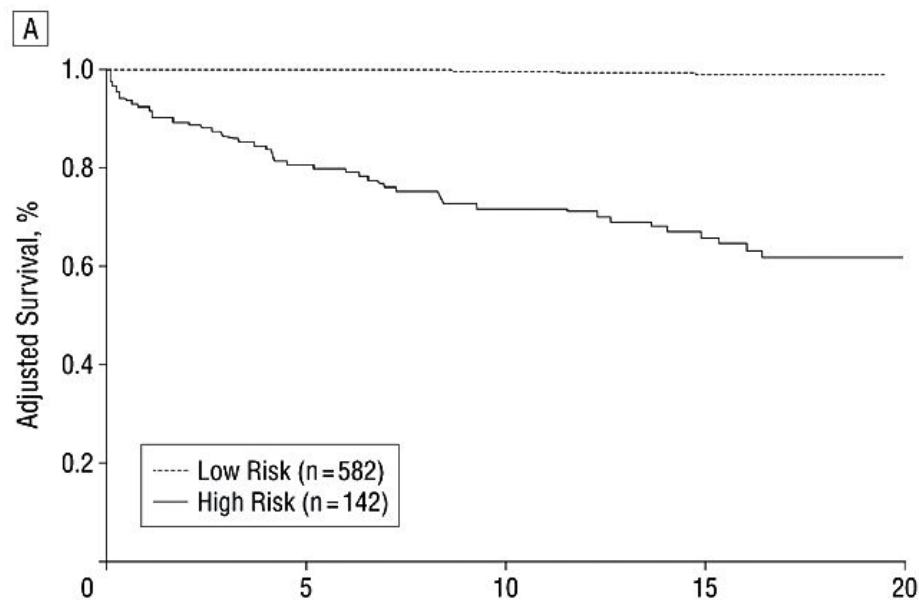
- **Лучевая терапия**
 - РВД – 2 Гр,
СВД – 55 – 60 Гр
- **Радиойодтерапия**
 - Папиллярный и фолликулярный рак.
Стадия II-IV (T_{2-4}
 N_{0-1} - M_{0-1}) 1,8 –
4,7 ГКб 131I

Основной перечень схем медикаментозного лечения.

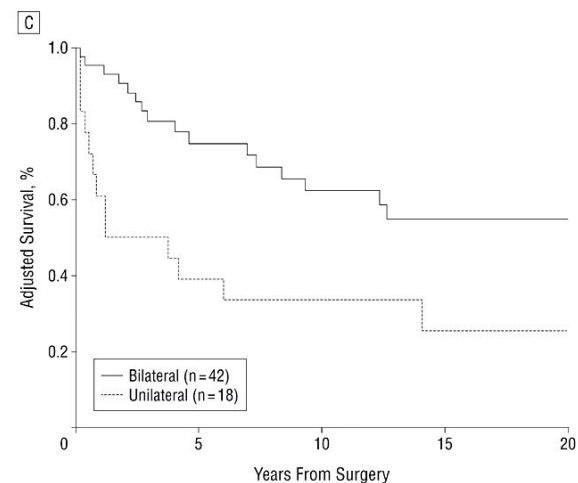
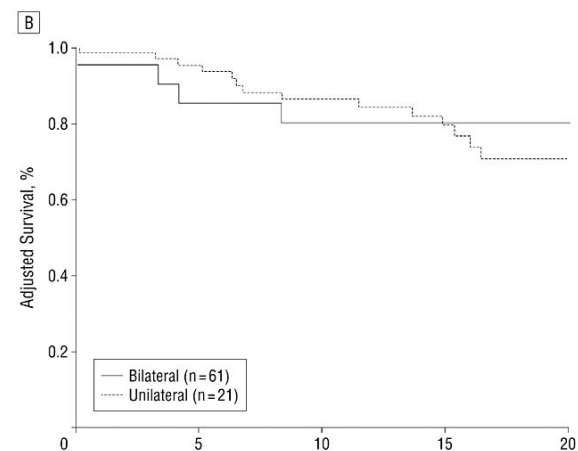
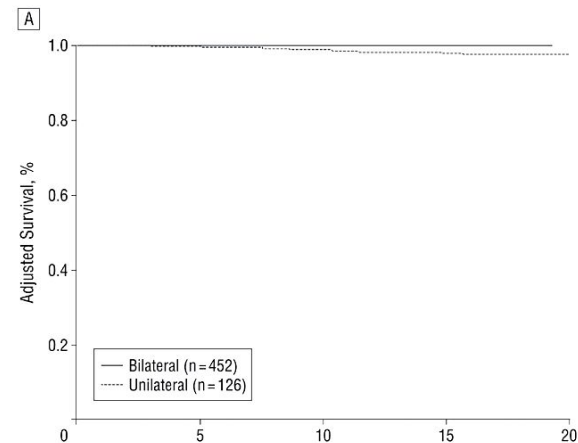
Системная химиотерапия с использованием доксорубицина, винкристина, блеомицина, цисплатина.

Гормонотерапия: L - тироксином 2,8 мкг/кг в возрасте 21-40 лет, 2,6 мкг/кг в возрасте 42-60 лет, 2,4 мкг/кг после 60 лет (под контролем тиреотропного гормона в сыворотке крови)

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПАПИЛЛЯРНЫМ РЦЖ В ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ



ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПАПИЛЛЯРНЫМ РЩЖ В ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ОПЕРАЦИИ



ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПАПИЛЛЯРНЫМ РЦЖ старшей возрастной группы после лимфаденэктомии

Sendia Kim//Arch Surg. 2004;139:390-394.

