

Рак щитовидной железы

Рак щитовидной железы относится к числу тех злокачественных новообразований, которые, несмотря на относительную редкость и на относительно благоприятное течение, привлекают к себе внимание специалистов различного профиля, причем, степень этого внимания весьма высока.



Факторы, способствующие развитию рака щитовидной железы

- Расстройства нейроэндокринной регуляции.
- Дефицит йода
- Молекулярные и генетические нарушения
- Вредное воздействие на щитовидную железу выбросов в окружающую среду радионуклидов в результате ядерных испытаний, аварий, нарушений техники безопасности
- Экологическое неблагополучие в промышленно загрязненных регионах
- Заболевание щитовидной железы и других эндокринных органов у близких родственников

Статистика злокачественных новообразований щитовидной железы в России, % (численность контингента больных на 100 000 населения) 2015 г.

Распространенность РЖЩ на 100 000 населения 101,4 (4.3%)

Удельный вес больных с диагнозом, **подтвержденным морфологически**, от числа больных с **впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования ЩЖ** 98,4

Удельный вес больных со злокачественными новообразованиями, **выявленных активно**, от числа больных с **впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования ЩЖ** 27,7

Удельный вес больных с **опухолевым процессом I-II стадии** от числа больных с **впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования ЩЖ** 74,8

Удельный вес больных с **опухолевым процессом III стадии** от числа больных с **впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования ЩЖ** 15,9

Удельный вес больных с **запущенным опухолевым процессом (IV стадия)** от числа больных с **впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования ЩЖ** 7,9

Летальность больных в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования ЩЖ 4,0

Сведения о контингенте больных со злокачественными новообразованиями щитовидной железы состоящем на учете в онкологических учреждениях в 2015 г., % (УР)

Взято на учет больных с впервые в жизни уст. диагнозом ЗНО	в т.ч. вы- явлены активно, %	Находились на учете на конец года		из них 5 лет и более		Индекс на- копления контин- гентов	Летальность
		абсолют- ное число	на 100 тыс. населения	абсолют- ное число	% от сост. на учете		
82	15.9	1380	91.0	981	71.1	16.8	0.6

Показатели диагностики злокачественных новообразований щитовидной щелезы, выявленных в 2015 г.,% (УР)

Зарегистрировано ЗНО (без учтенных посмертно)	из них						Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %
	диагноз подтвержден морфологически, %	имели стадию заболевания, %					
		I	II	III	IV	не установлена	
88	97.7	43.2	11.4	22.7	22.7	0.0	4.6

Сведения о лечении злокачественных новообразований щитовидной железы, впервые зарегистрированных в 2015 г., % подлежащих радикальному лечению (РОССИЯ)

Число ЗНО, выявленных в отчетном году, радикальное лечение которых				В том числе с использованием методов				
закончено в отч. году	% от впервые выявленных	будет продолжено (не законч.)	% от впервые выявленных	только хирургического, %	только лучевого, %	только лекарственного, %	комбинр или компл. (кроме химиолучев), %	химиолучевого, %
9078	81.4	742	6.7	86.8	0.0	0.0	13.2	0.0

Гистологическая классификация опухолей щитовидной железы

Источники развития	Гистологическая структура	
	Доброкачественная опухоль	Злокачественная опухоль
А-клетки (фолликулярные)	Фолликулярная аденома	Фолликулярная аденокарцинома
	Папиллярная аденома	Папиллярная аденокарцинома
	Трабекулярная аденома	Трабекулярная аденокарцинома
В-клетки (клетки Ашкенази)	Фолликулярная аденома	Папиллярная аденокарцинома
	Папиллярная аденома	Трабекулярная аденокарцинома
	Трабекулярная аденома	Недифференцированный рак
С-клетки (парафолликулярные)	Солидная аденома	Солидный рак с амилоидозом стромы (медуллярный)
		Плоскоклеточный рак
Метаплазированный эпителий		Плоскоклеточный рак
Неэпителиальные клетки	Фиброма, леймоиома, гемангиома, тератома и др.	Лимфосаркома, ретикулосаркома, фибросаркома, гемангиоэндотелиома, гемангиоперицитомы
Эпителиальные или неэпителиальные клетки	Неклассифицируемые опухоли	

Папиллярная аденокарцинома является наиболее частым гистопатологическим типом и составляет 50-60% всех РЩЖ. У женщин эта опухоль встречается в три раза чаще, чем у мужчин. Макроскопически папиллярная аденокарцинома представляет собой частично инкапсулированный или не имеющий капсулы узел с кистозными полостями, ворсинчатой внутренней поверхностью, участками фиброза и кальцинатами, которые выявляются у половины больных. Полость узла нередко заполнена жидким содержимым бурого цвета. Опухоль характеризуется низкой функциональной активностью, медленным развитием и долгое время ограничивается щитовидной железой. Для папиллярной аденокарциномы типично лимфогенное метастазирование, которое мало зависит от размеров первичной опухоли. К моменту операции метастазы в шейных лимфатических узлах выявляются приблизительно у 35% больных. Гематогенное метастазирование папиллярного РЩЖ происходит сравнительно редко, излюбленной локализацией метастазов являются легкие. 5-летняя выживаемость при папиллярной аденокарциноме достигает 92-96%.

Фолликулярная аденокарцинома занимает второе место по частоте среди всех карцином щитовидной железы и наблюдается у 10-20% больных, среди которых женщины составляют подавляющее большинство. Опухоль представляет собой хорошо отграниченный плотный узел розово-красного цвета, часто содержащий кальцинаты. Внутрижелезистая диссеминация наблюдается редко. В ряде случаев фолликулярная карцинома проявляет функциональную активность. Частота лимфогенного метастазирования составляет 2-10%, гематогенные метастазы наблюдаются в 20% случаев, типично поражение костей. Опухоль характеризуется медленным развитием и благоприятным прогнозом. 5-летняя выживаемость составляет 80%, более 10 лет живут 70-75% больных

Медуллярная карцинома. Удельный вес медуллярных карцином щитовидной железы не превышает 8-13%. Соотношение женщин и мужчин среди заболевших составляет 1,3:1. Макроскопически опухоль выглядит как плотный бугристый узел, не имеющий четких границ и часто инфильтрирующий обе доли железы. Кальцинаты выявляются у 25% больных. Характерной особенностью медуллярного РЩЖ является его способность продуцировать кальцитонин и целый ряд других биологически активных веществ, таких как простагландины, серотонин, меланин, раковоэмбриональный антиген, пролактин, соматостатин и другие. Подобная гормональная активность объясняет ряд необычных клинических проявлений этого заболевания, среди которых на первое место следует поставить упорную диарею, наблюдаемую примерно у трети больных. Причиной является гиперпродукция простагландинов. Уровень кальцитонина, который в норме не превышает 10 пг/л, является специфичным и чувствительным диагностическим маркером медуллярной карциномы щитовидной железы, а также индикатором рецидива заболевания.

Лимфогенные метастазы при медуллярном РЦЖ наблюдаются в 40-55% случаев, гематогенные у 22-24% больных. Типичным является поражение костей, надпочечников. Опухоль характеризуется умеренным темпом роста, имеет худший по сравнению с дифференцированным РЦЖ прогноз. 5-летняя выживаемость составляет 50-58%. Существуют спорадический и семейный варианты медуллярного РЦЖ. Нередко наблюдается сочетание медуллярного РЦЖ с другими эндокринными опухолями так называемый синдром множественных эндокринных неоплазий II типа (синдром МЭН II). Синдром МЭН IIa включает медуллярный РЦЖ, феохромоцитому и аденомы паращитовидных желез. К синдрому МЭН IIб относят медуллярную карциному щитовидной железы, сочетающуюся с множественными поражениями нервной системы (невриномы языка, губ, век, слизистой оболочки полости рта). Больные с синдромом МЭН IIб часто имеют характерную «марфаноподобную» внешность: кифоз, вытянутое лицо, толстые губы, оттопыренные уши.

Недифференцированный или анапластический рак

составляет 4-15% всех карцином щитовидной железы. Частота его одинакова у мужчин и женщин. Макроскопически опухоль выглядит как инфильтрат из нескольких сливающихся узлов, не имеющий четких границ. Микрометастазы в противоположной доле железы отмечаются в 95% наблюдений. Встречается «ложновоспалительная» форма недифференцированного рака с повышением температуры, локальной гиперемией кожи, лейкоцитозом. К моменту постановки диагноза регионарные метастазы выявляются у половины больных, у четверти пациентов имеются отдаленные метастазы. Недифференцированный РЩЖ функционально неактивен, характеризуется быстрым и тяжелым клиническим течением с медианой выживаемости 5-6 месяцев.

Плоскоклеточный рак исходит из эмбриональных клеточных элементов щитовидноязычного протока и встречается менее чем у 1-3% больных РЩЖ. Наблюдается чаще в пожилом возрасте с равной частотой среди мужчин и женщин. К моменту выявления опухоль занимает, как правило, всю железу, врастая в соседние структуры. Плоскоклеточный рак характеризуется ранним и обширным метастазированием, тяжелым клиническим течением и неблагоприятным прогнозом.

Правила классификации TNM

Классификация применима только для рака, который должен быть подтверждён гистологически

T – первичная опухоль

- TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T0 – первичная опухоль не определяется.
- T1 – опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы.
- T2 – опухоль размером от 2 до 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы.
- T3 – опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы, либо любая опухоль с минимальным экстра tireоидным распространением (прорастание в подъязычные мышцы или претиреоидные мягкие ткани).

T4a – опухоль любого размера, распространяющаяся за пределы капсулы щитовидной железы с прорастанием в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный гортанный нерв.

- T4b – опухоль прорастает в превертебральную фасцию, сонную артерию либо медиастинальные сосуды. Все категории T могут подразделяться на: а) солитарную опухоль, b) многофокусную опухоль (классификация по наибольшему узлу). Анапластические (недифференцированные) карциномы всегда относят к категории T4.

- T4a – внутритиреоидная резектабельная анапластическая карцинома.

- T4b – экстратиреоидная нерезектабельная анапластическая карцинома.

На шее принято выделять 6 уровней лимфооттока:

I. Подчелюстные и подбородочные лимфатические узлы.

II. Верхние яремные лимфатические узлы (по ходу сосудисто-нервного пучка шеи выше бифуркации общей сонной артерии или подъязычной кости).

III. Средние яремные лимфатические узлы (между краем лестнично-подъязычной мышцы и бифуркацией общей сонной артерии).

IV. Нижние яремные лимфатические узлы (от края лестнично-подъязычной мышцы до ключицы).

V. Лимфатические узлы заднего треугольника шеи.

VI. Претрахеальные, паратрахеальные, претиреоидные и крико-тиреоидные лимфатические узлы.

N – регионарные лимфатические узлы

Регионарными считают лимфатические узлы шеи и верхнего средостения.

- NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
- N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.
- N1a – поражены претрахеальные, паратрахеальные и претиреоидные лимфатические узлы (уровень VI).
- N1b – метастатическое поражение (одностороннее, двустороннее или контралатеральное) подчелюстных, яремных, надключичных и медиастинальных лимфатических узлов (уровни I–V).

M – отдаленные метастазы

- M0 – метастазы в отдалённых органах не определяются.
- M1 – отдалённые метастазы установлены.

Группировка по стадиям

Группировка по стадиям, помимо категорий TNM, учитывает гистологическое строение опухоли и возраст больных.

Папиллярный или фолликулярный рак

Возраст больных до 45 лет.

- Стадия I – любая T, любая N, M0.
- Стадия II – любая T, любая N, M1.

Возраст больных 45 лет и старше.

- Стадия I – T1N0M0.
- Стадия II – T2N0M0.
- Стадия III – T3N0M0, T1–3N1aM0.
- Стадия IVa – T4aN0–1aM0, T1–4aN1bM0.
- Стадия IVb – T4b, любая N, M0.
- Стадия IVc – любая T, любая N, M1.

Медуллярный рак

- Стадия I – T1N0M0.
- Стадия II – T2–3N0M0.
- Стадия III – T1–3N1aM0.
- Стадия IVa – T4aN0–1aM0, T1–4aN1bM0.
- Стадия IVb – T4b, любая N, M0.
- Стадия IVc – любая T, любая N, M1.

Анапластический (недифференцированный) рак во всех случаях считают IV стадией заболевания.

- Стадия IVa – T4a, любая N, M0.
- Стадия IVb – T4b, любая N, M0.
- Стадия IVc – любая T, любая N, M1.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

- Наличие опухолевого образования на передней поверхности шеи.
- Плотность узла, ограниченная подвижность.
- Шейная лимфаденопатия.
- Осиплость голоса, дисфагия.
- Медуллярный и папиллярный рак в семье.
- Облучение головы и шеи в прошлом.
- Возраст 20–60 лет.

Объективное обследование. Пальпации доступны опухоли размерами более 0,81 см, располагающиеся в передних или переднебоковых отделах щитовидной железы. При папиллярном раке опухоль может иметь мягкоэластичную консистенцию за счет кистозных полостей. При фолликулярных карциномах опухоль имеет более плотную, иногда неоднородную консистенцию. В начальных стадиях, в особенности при развитии из предсуществовавшего зоба, карцинома может сохранять довольно отчетливые границы, которые размываются по мере прорастания капсулы опухолевого узла. При медуллярном и недифференцированном раке пальпаторно определяется плотный бугристый инфильтрат без четких границ. Опухоли, ограниченные щитовидной железой, при глотании смещаются вместе с ней. По мере врастания в окружающие ткани подвижность при глотании уменьшается. При пальпации у ряда пациентов обнаруживаются увеличенные лимфатические узлы яремной группы (походу грудинно-ключично-сосцевидной мышцы), реже – в боковом и сонном треугольниках шеи. Подчелюстные лимфатические узлы не являются регионарными для щитовидной железы и практически никогда не вовлекаются в опухолевый процесс. Метастазы дифференцированного РЩЖ в лимфатические узлы шеи имеют вид гладких узлов плотной или плотноэластической консистенции, не сопровождаются болями или неврологическими нарушениями. Медленно растущие конгломераты лимфатических узлов всегда имеют четкую границу, не спаяны между собой, не образуют инфильтратов, не врастают в окружающие ткани и кожу

Для метастазов недифференцированного рака характерно наличие инфильтрата, состоящего из спаянных между собой и нередко с первичной опухолью метастатических узлов, прорастающих кожу, мышцы, прилежащие органы и структуры, что проявляется соответствующими симптомами. Наличие быстро прогрессирующего инфильтрата, сопровождающегося гиперемией кожи, симптомами интоксикации, лихорадкой и лейкоцитозом, может создавать ложное впечатление о воспалительной природе процесса.

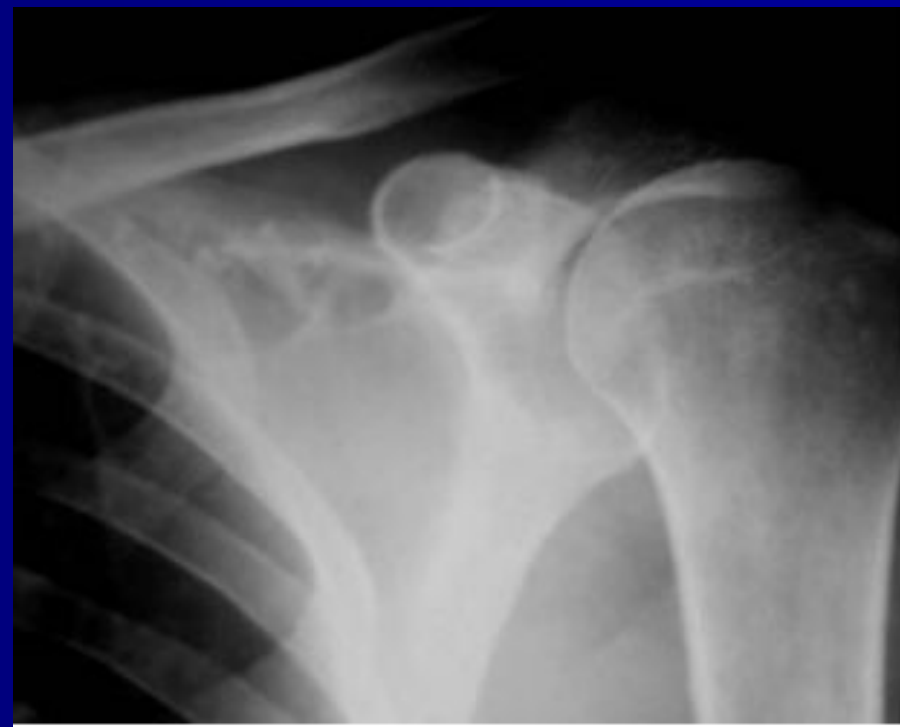
Функциональные исследования. Развитие опухолевого процесса в неизменной щитовидной железе как правило не вызывает резких изменений тиреоидного гомеостаза. У части больных папиллярным РЩЖ отмечается умеренное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ). При медуллярном раке отмечено некоторое повышение уровней трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), снижение уровня тиреоглобулина (ТГ), резкое повышение концентрации тиреокальцитонина (свыше 200 пг/мл). Тиреоглобулин (ТГ) представляет собой уникальный йодсодержащий белок, участвующий в синтезе тиреоидных гормонов и продуцируемый клетками щитовидной железы в просвет фолликулов. В норме лишь незначительная часть ТГ поступает в кровь, где его концентрация колеблется от 0 до 50 мкг/л. При РЩЖ примерно у трети больных отмечается заметная утечка ТГ

в кровотока. Однако в связи с отсутствием дискриминационного порога для первичной дифференциальной диагностики этот онкомаркер не находит применения. Возрастание уровня ТГ у пациентов, радикально оперированных по поводу дифференцированных форм РЦЖ, является признаком прогрессирования заболевания, что используется для наблюдения за этой категорией больных.



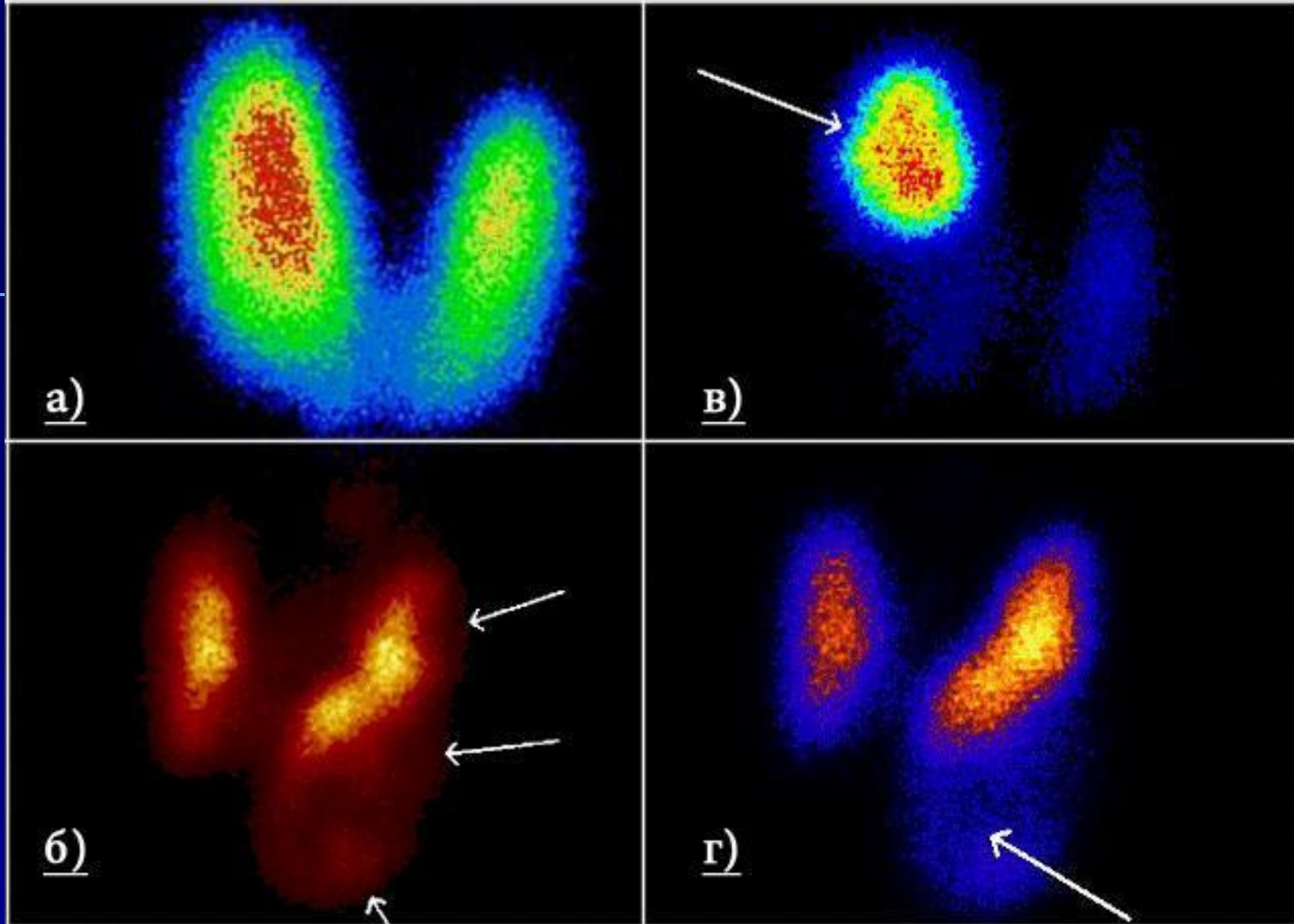
Методы исследования РЦЖ

Рентгенография. Несмотря на быстрый прогресс ультрасовременных технологий визуализации, в ряде случаев ценную клиническую информацию можно получить, используя традиционные рентгенологические методы исследования. На рисунке *слева* представлена обзорная рентгенограмма грудной клетки пациентки с типичной картиной поражения обоих легких и лимфатических узлов средостения метастазами папиллярного РЦЖ. На рисунке *справа* представлена рентгенограмма, с типичными метастатическими поражениями плоских и длинных трубчатых костей.



Радиоизотопная сцинтиграфия.

Метод основан на различиях в поглощении радионуклидов в опухолевой и здоровой тканях щитовидной железы. Наиболее широко используются изотопы ^{123}I , ^{131}I и $^{99\text{m}}\text{Tc}$, селективно поглощаемые функционирующей тканью щитовидной железы. «Холодные» зоны, не накапливающие радио нуклид, при РЩЖ наблюдаются в 59% случаев, 11,5% «горячих» узлов у взрослых - злокачественные. Минимальный размер визуализации составляет 1 см, при диаметре 1,5 см опухоль выявляется в 37% случаев. Несмотря на то, что чувствительность и специфичность сцинтиграфии как метода диагностики первичных опухолей щитовидной железы относительно невысока, это исследование находит широкое применение для выявления оставленной после нерадикальных операций ткани щитовидной железы, а также для обнаружения рецидивов и метастазов



а) Небольшое увеличение (гиперплазия) правой доли щитовидной железы.

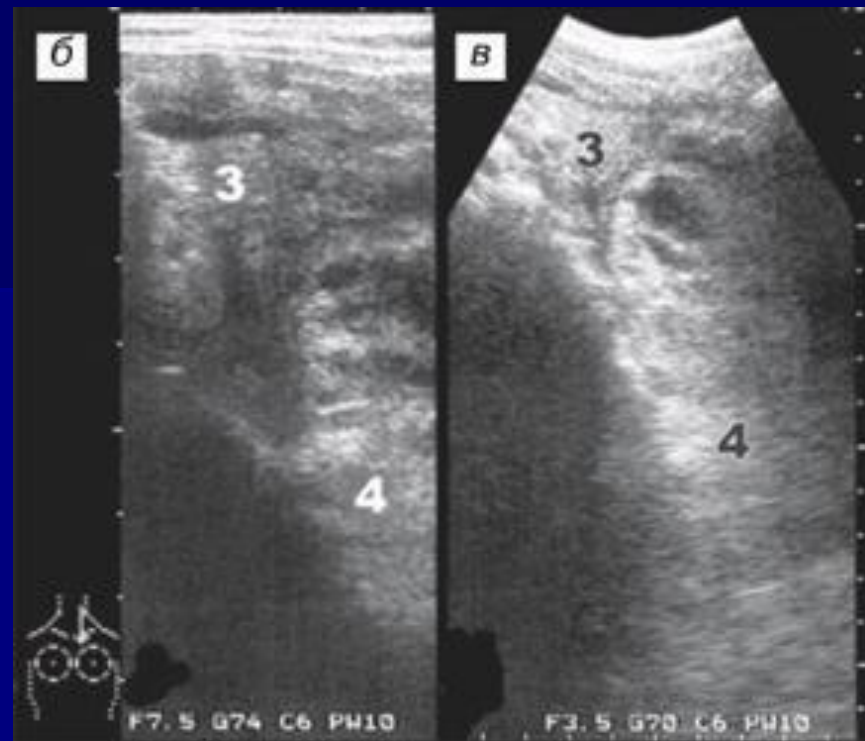
б) «Холодные» узлы щитовидки.

в) Токсический зоб — «горячий» узел щитовидной железы.

г) «Холодный» узел нижней части левой доли щитовидной железы.

Ультразвуковое исследование.

В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) занимает ведущее место как самостоятельный метод первичной диагностики заболеваний щитовидной железы. Метод не инвазивен, не создает лучевой нагрузки, обладает высокой разрешающей способностью, позволяя визуализировать образования размерами 1-2 мм. УЗИ дает возможность оценить размеры, структуру и контуры опухолевого узла, определить наличие ободка и дорсального усиления эхосигнала, исследовать кровоток (ультразвуковая доплерография). Гипоэхогенная структура узла при РЦЖ наблюдается в 60-70% случаев, изоэхогенная – в 15-25%, доля гиперэхогенных узлов не превышает 2-4%. Смешанная структура узла отмечается в 5-10% случаев РЦЖ. Неровность контура узла характерна для 58% наблюдений РЦЖ, слабая очерченность контура – для 62%. Микрокальцинаты выявляются в 36% злокачественных опухолей. Гиперваскуляризация и усиление кровотока при доплерографии выявляются в 80% карцином. В целом чувствительность УЗИ в диагностике РЦЖ составляет 80-92%, специфичность 50-92%, точность 80-90%. Как метод выявления метастатического поражения лимфатических узлов УЗИ по разрешающей способности, чувствительности и точности существенно превосходит пальпацию, компьютерную и магнитнорезонансную томографии.



Аденома левой доли щитовидной железы с внутригрудным компонентом.

а - поперечное сканирование:

1 - неизменная правая доля; 2 - большой узел в левой доле;

б и в - сагиттальное сканирование, яремный доступ:

3 - неизменный верхний полюс левой доли;

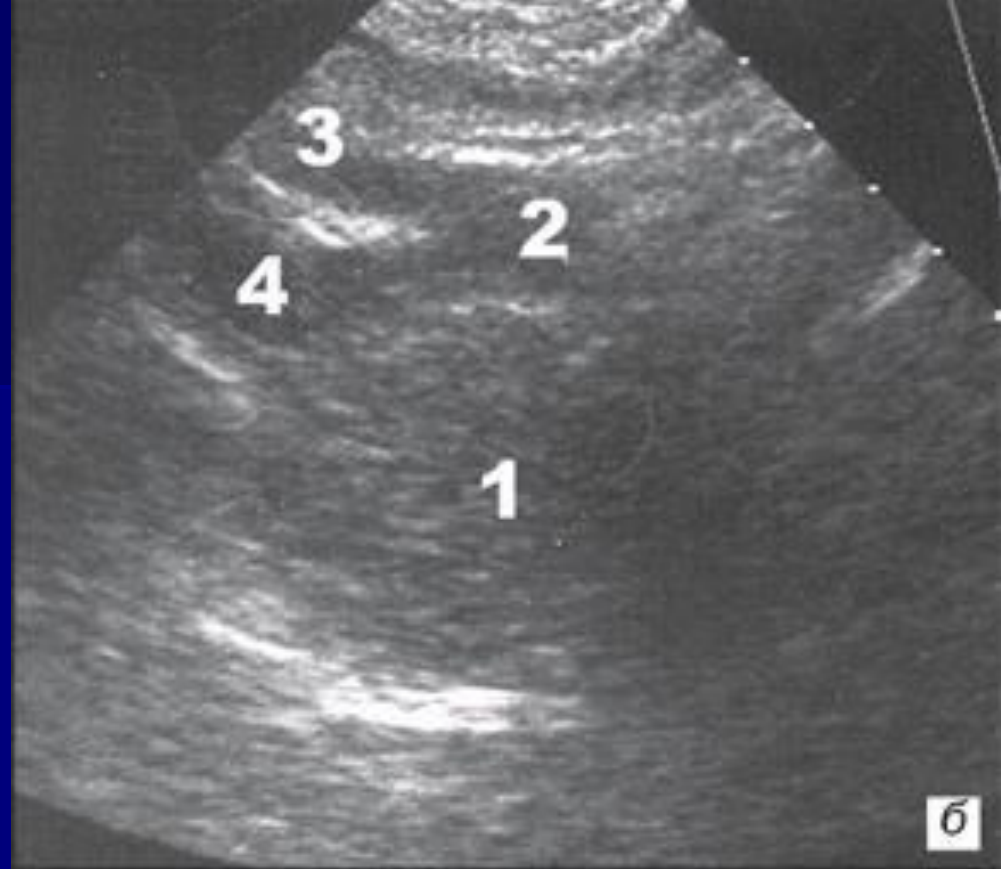
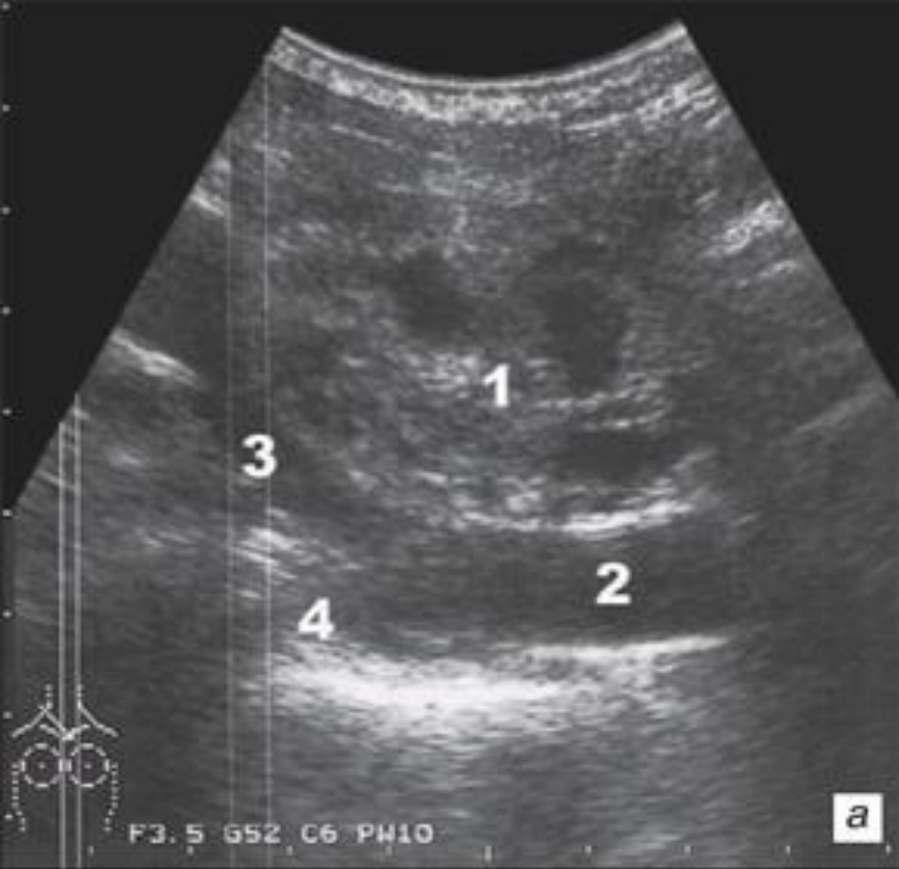
4 - массивный внутригрудной узел.



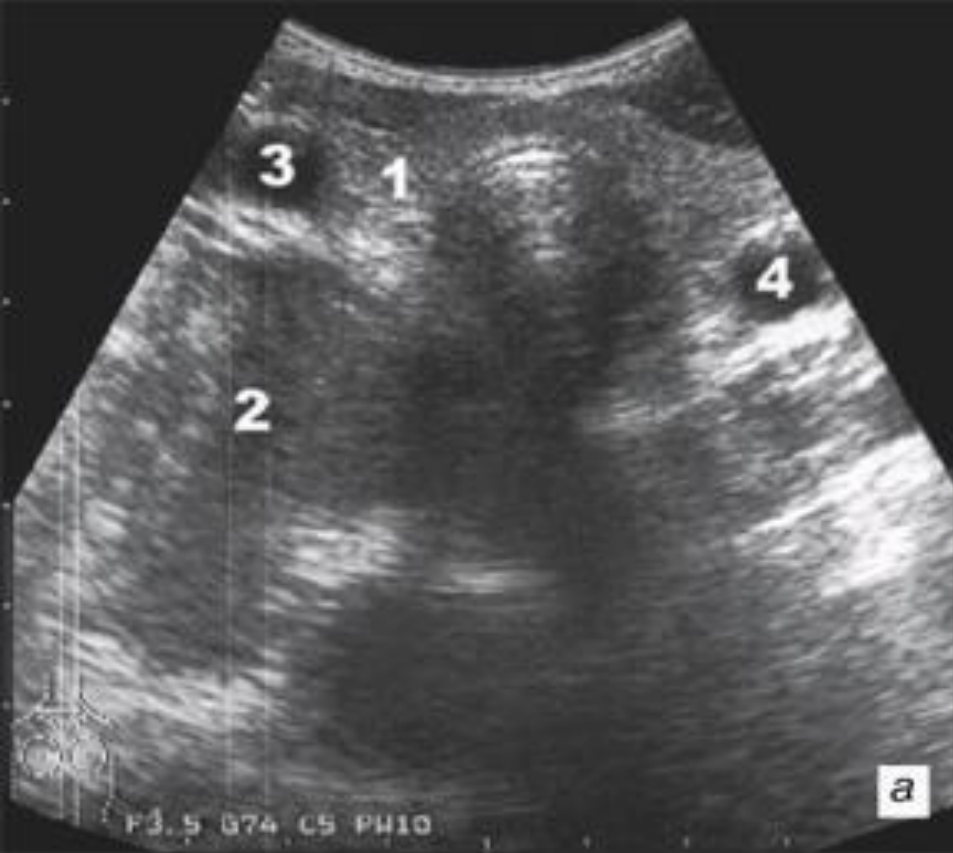
Внутригрудной узел
около 14 см.

1 - неизмененный
верхний полюс левой
доли

2 - массивный
внутригрудной узел.



Аденома правой доли щитовидной железы с внутригрудным компонентом.
Косое сканирование, правый надключичный доступ. Внутригрудной компонент щитовидной железы находится в переднем средостении кпереди (а) и в заднем средостении кзади (б) от плече-головного ствола и его ветвей
1 - внутригрудной компонент щитовидной железы;
2 - плече-головной ствол;
3 - правая общая сонная артерия;
4 - правая подключичная артерия.



Конгломерат метастатически пораженных лимфатических узлов в верхнем средостении.

Правая (а) и левая (б) паратрахеальная области у больного раком пищевода.

а - косое сканирование, яремный доступ. Острый угол между опухолью и прилежащей правой долей щитовидной железы.

б - сагиттальное сканирование, яремный доступ. Опухоль врастает в левую долю щитовидной железы. Тупой угол между опухолью и долей щитовидной железы, контур доли прерывистый, опухоль вдается в ткань железы.

1 - щитовидная железа (правая и левая доли соответственно);

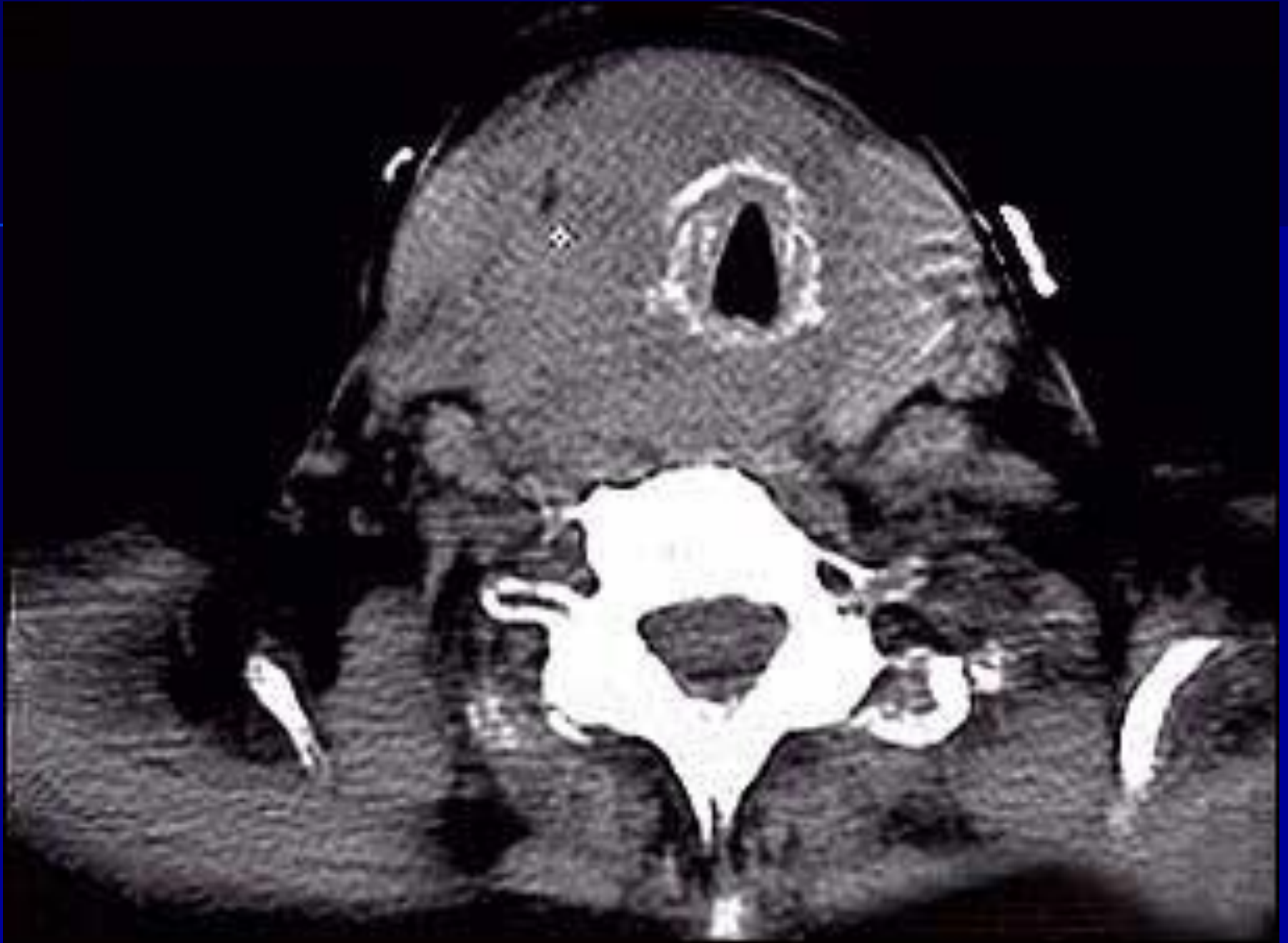
2 - опухолевый конгломерат;

3,4 - правая и левая общие сонные артерии.

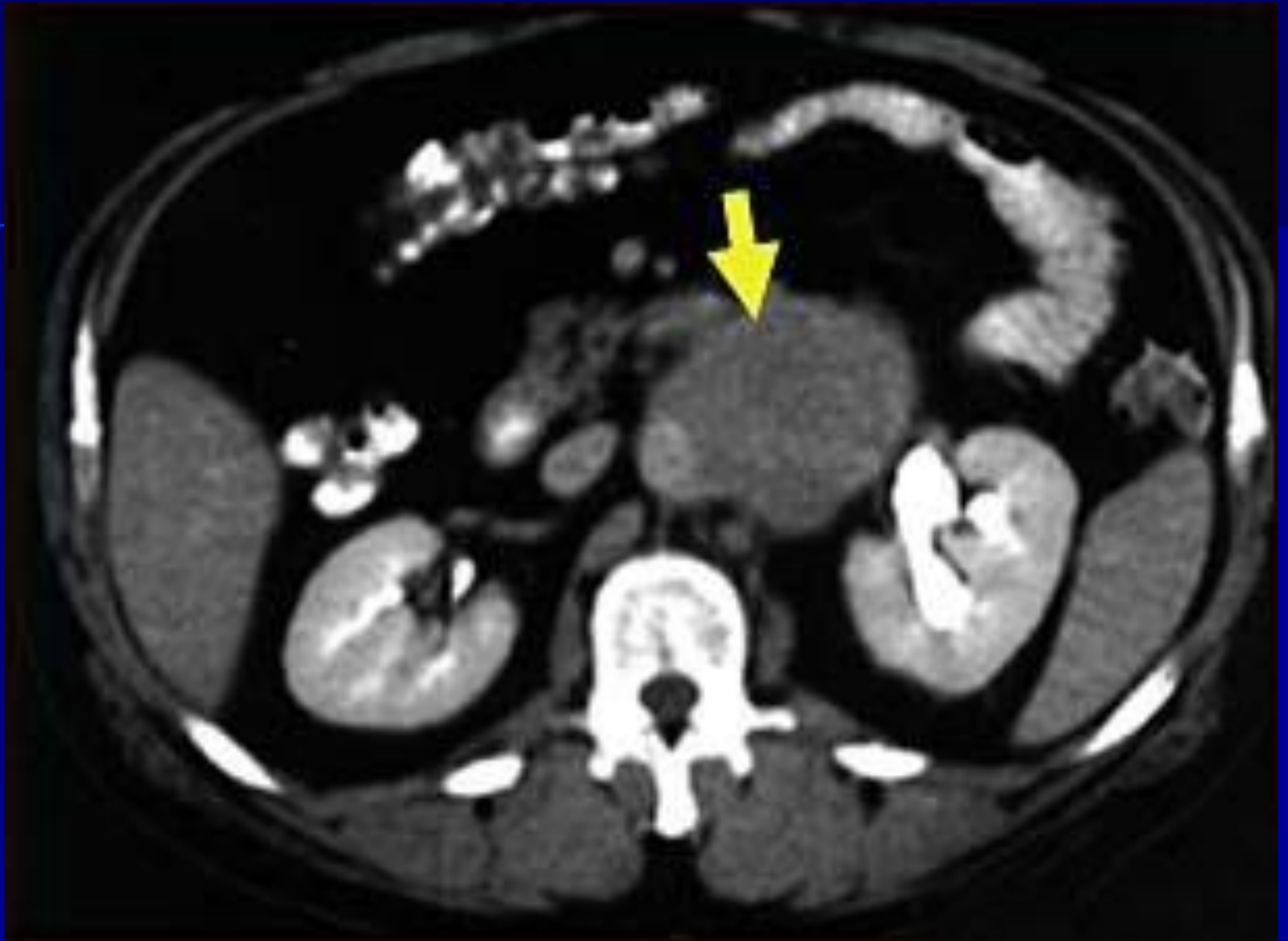
Компьютерная томография.

Стандартная спиральная компьютерная томография (КТ) по своей разрешающей способности существенно уступает УЗИ при выявлении небольших карцином щитовидной железы. В настоящее время все большее применение находят обладающие значительно большим разрешением многоспиральные компьютерные томографы, возможности использования которых для диагностики РЩЖ изучаются. Вместе с тем, КТ может дать ценную информацию о первичных и метастатических опухолевых узлах, располагающихся ретротрахеально, за грудиной и по ходу сосудисто-нервных пучков. КТ критериями метастатического поражения лимфатических узлов являются: минимальный аксиальный диаметр, превышающий 9 мм, приближение формы узла к сферической, наличие центрального некроза узла.

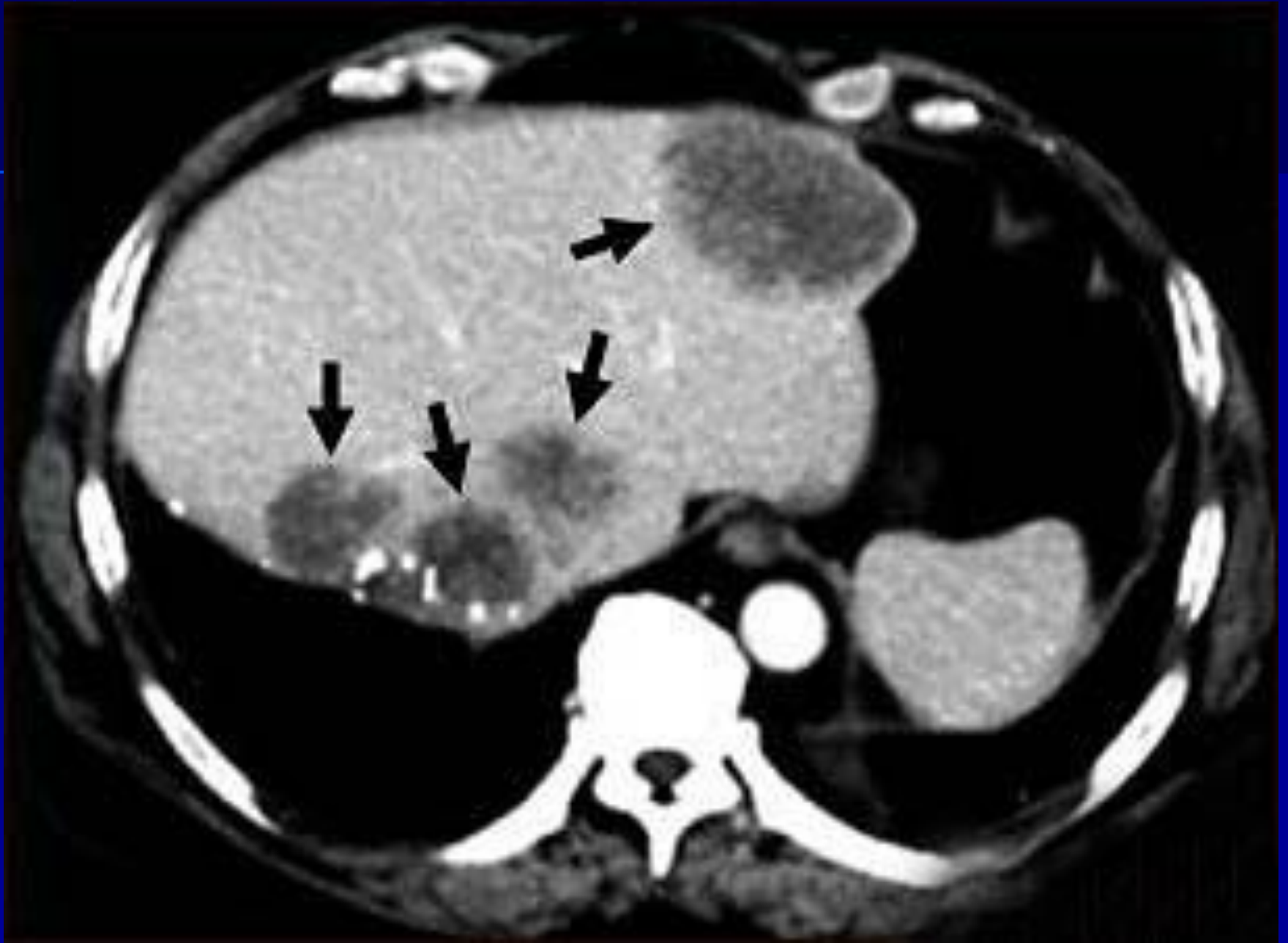
КТ-картина опухоли щитовидной железы



КТ-картина метастаза опухоли



КТ-картина метастазов опухоли в печень

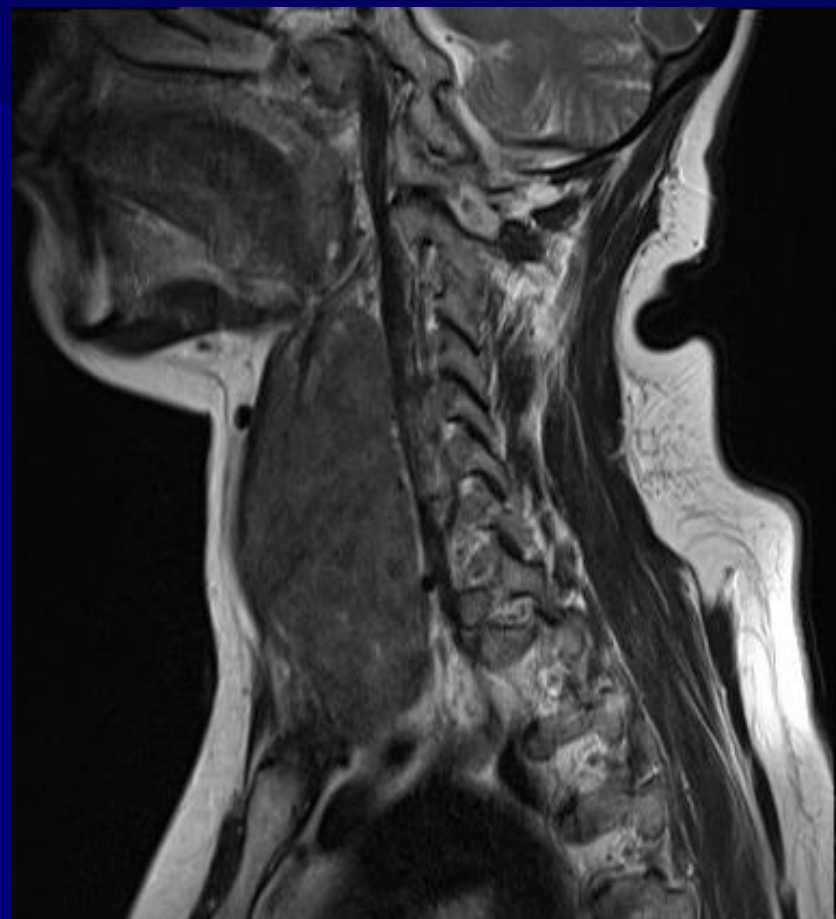
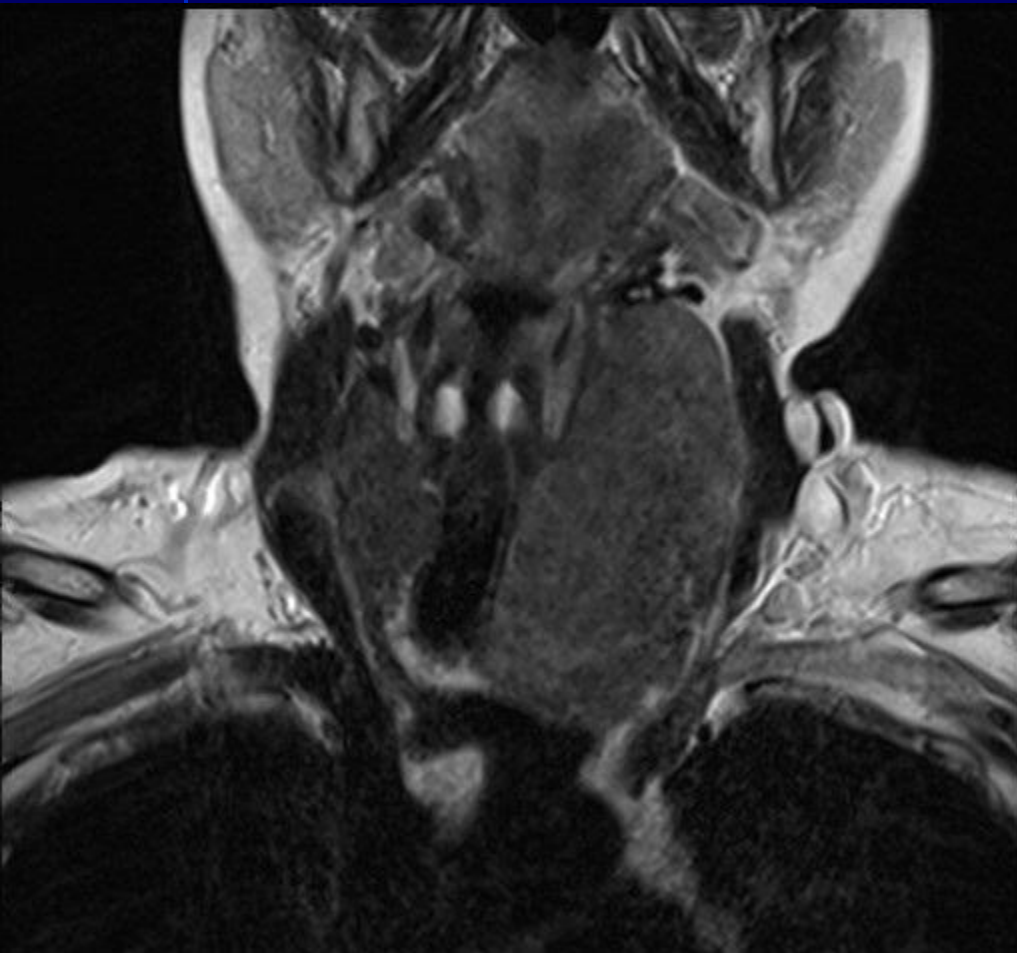


Магнитнорезонансная томография.

Несмотря на то, что возможности магнитнорезонансной томографии (МРТ) по выявлению узловых образований в щитовидной железе приближаются к УЗИ, на сегодняшний день ввиду сложности и дороговизны данное исследование не находит широкого применения. В случае когда процесс не ограничивается щитовидной железой, МРТ позволяет оценить ретротрахеальное и ретростернальное распространение процесса и выявить клинически не определяемые метастазы в шейных и медиастинальных лимфатических узлах.

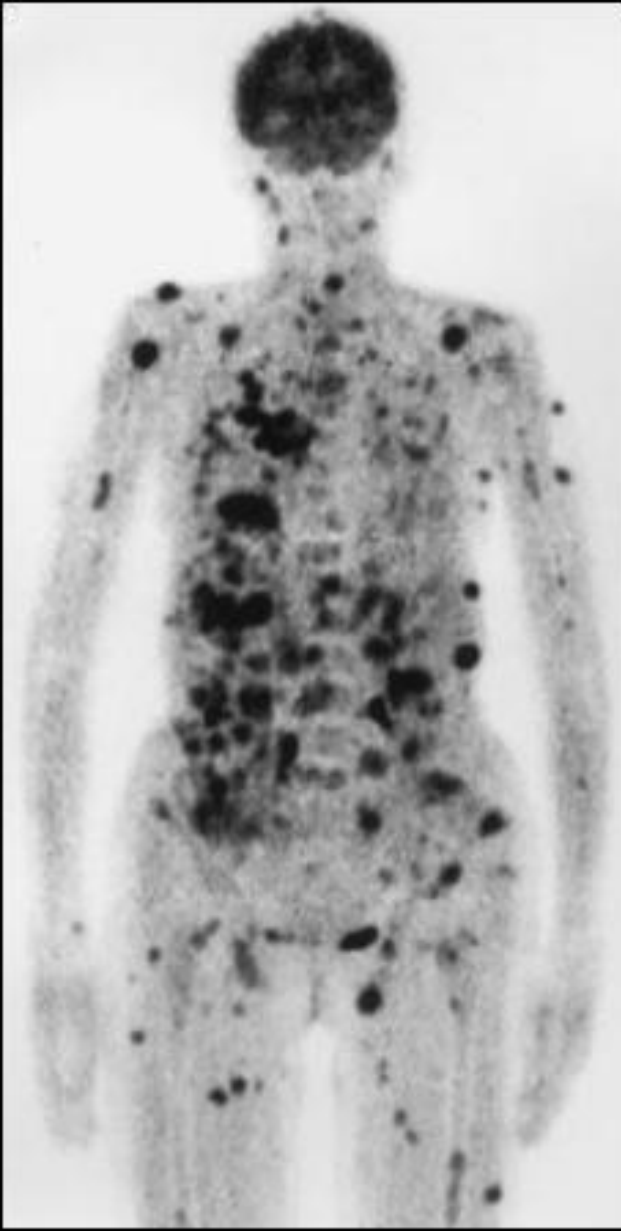
Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – современный перспективный метод визуализации, позволяющий получать уникальную информацию о метаболизме и перфузии нормальных и патологически измененных тканей на клеточно-молекулярном уровне. На сегодняшний день эффективность использования ПЭТ при раке щитовидной железы не доказана. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ), применяется для диагностики рецидивов и метастазов РЩЖ у радикально оперированных больных при отсутствии накопления радиоизотопа. ПЭТ/КТ обладает высокой чувствительностью 85% и специфичностью 95%.

МРТ щитовидной железы

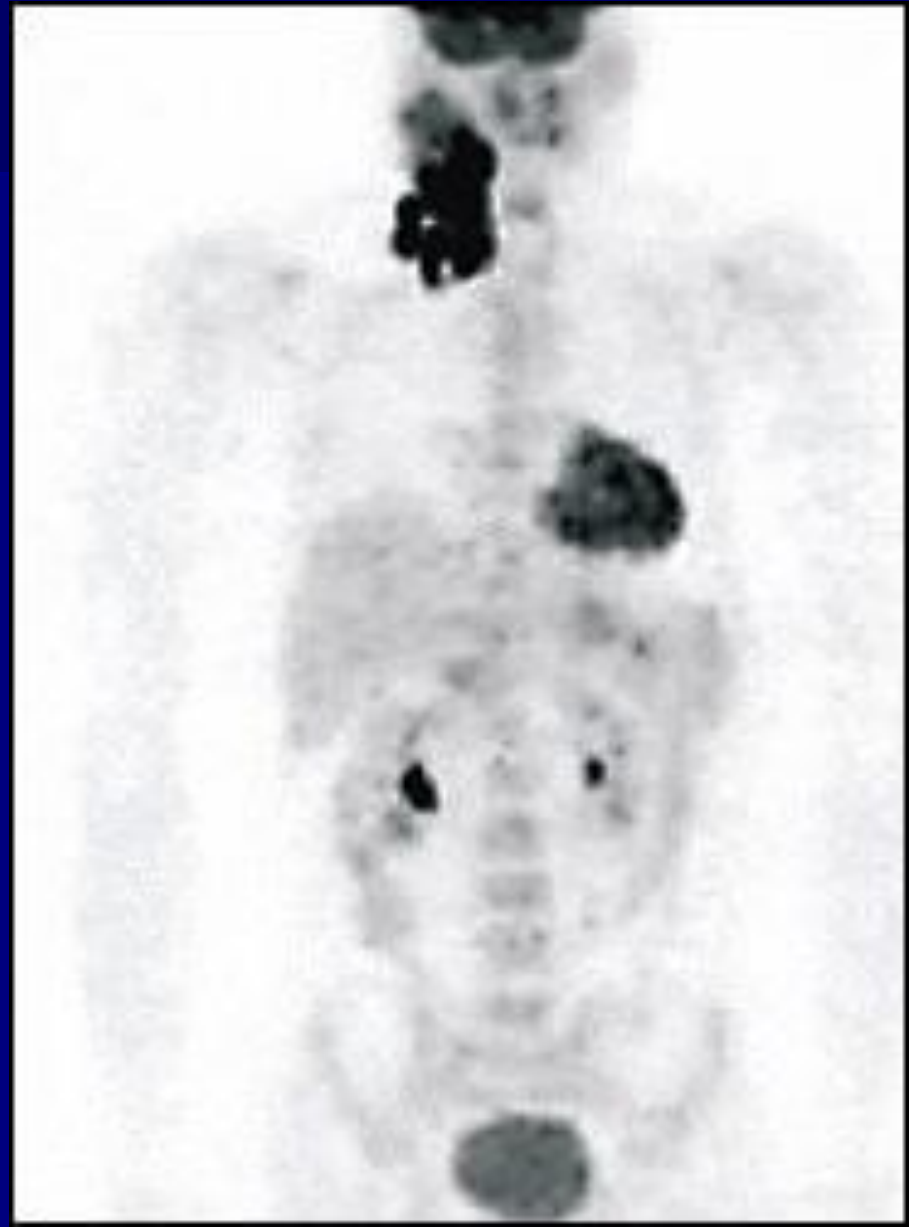


ПЭТ

с множественными метастазами
РЦЖ



ПЭТ рак языка



ПЭТ в сочетании с **КТ** наиболее современный, универсальный и сверхчувствительный метод ранней диагностики и контроля лечебного процесса в онкологии



Скан ПЭТ
показывает
наличие опухолей



Скан КТ не обнаруживает
никаких признаков
опухоли



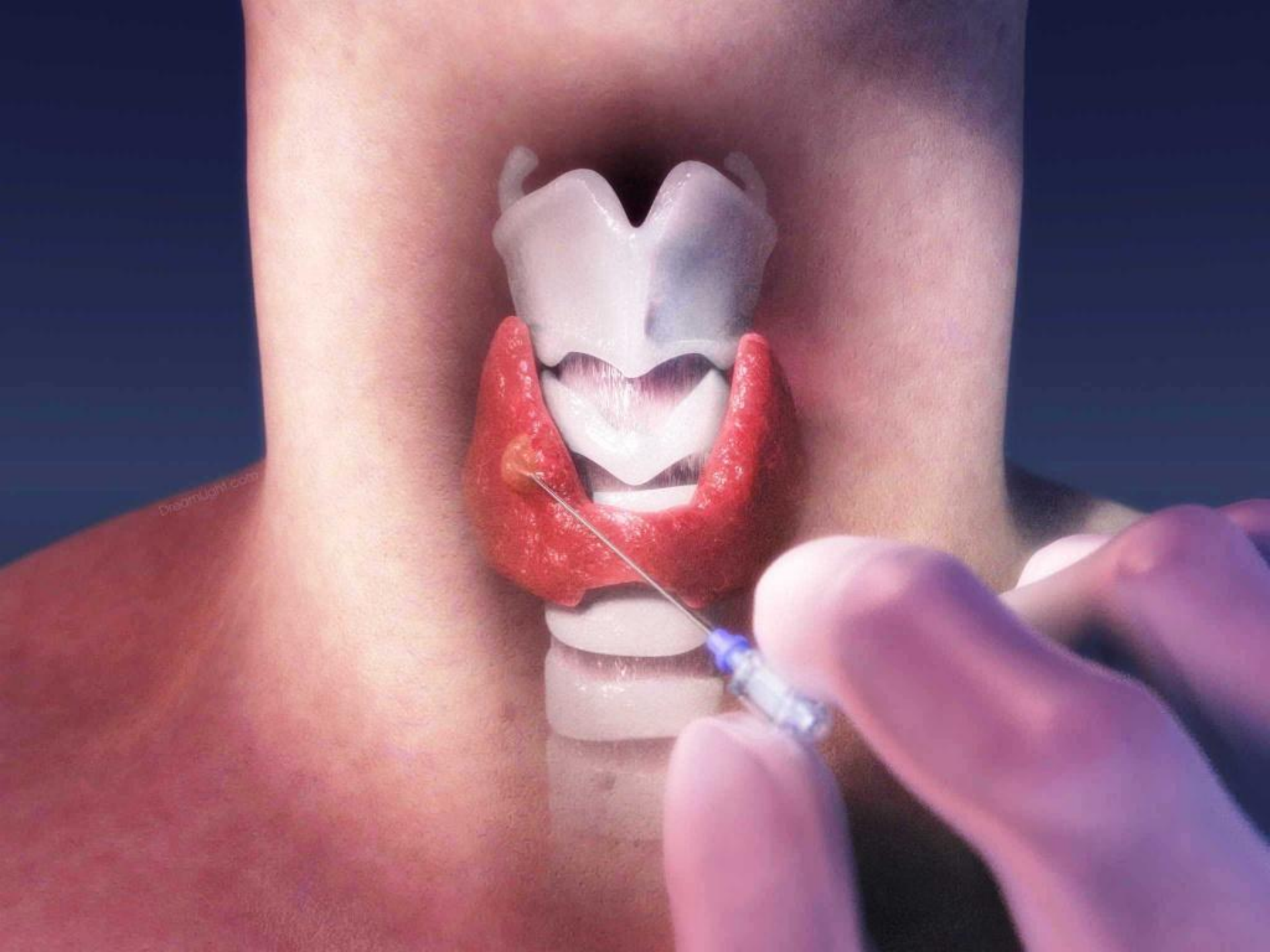
Скан КТ не обнаруживает
никаких признаков
опухоли

Пример:

Рак щитовидной железы. Больному 54 года, никаких специфических симптомов или жалоб со стороны больного.

Цитологические, иммуноцитохимические и молекулярногенетические методы диагностики РЦЖ

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) является наиболее простым и удобным методом получения клеточного материала для цитологического и других видов исследования и на сегодняшний день является обязательной диагностической процедурой у больных с узловыми образованиями щитовидной железы, а также при наличии вызывающих подозрение регионарных лимфатических узлов. ТАБ, выполняемая под визуальным ультразвуковым контролем (ТАБУЗИ), позволяет получить адекватный цитологический материал из непальпируемых образований в щитовидной железе и зон интереса в пальпируемых узлах. При наличии множественных узлов благодаря ТАБУЗИ удастся получить цитологический материал из большинства из них. Чувствительность ТАБУЗИ превышает 78%, специфичность 62%. Риск развития серьезных осложнений после биопсии, выполненной под УЗИконтролем значительно ниже, чем после обычной игольной биопсии. Возможности цитологического исследования определяются качеством материала, получаемого при ТАБ, правильностью приготовления и окраски препаратов и квалификацией и опытом цитолога. Наибольшие трудности для диагностики представляет фолликулярная карцинома, мало отличимая по цитологической картине от фолликулярной аденомы. Для решения этой задачи используют иммуноцитохимические маркеры, в частности такие, как galectin3, HBME 1 и FHL1, что позволяет повысить чувствительность и специфичность метода до 97 и 95% соответственно.

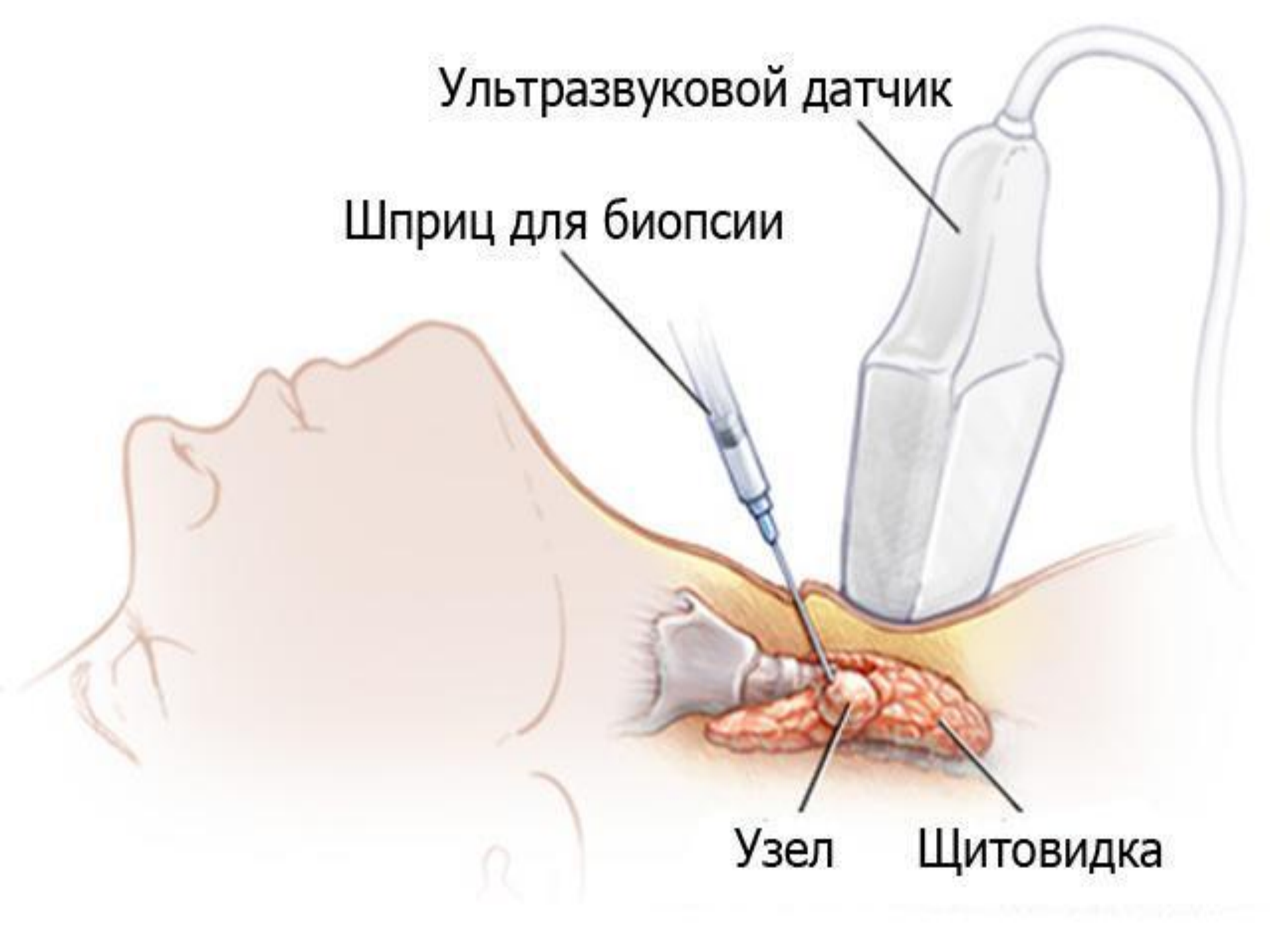


Ультразвуковой датчик

Шприц для биопсии

Узел

Щитовидка



Интраоперационное цитологическое исследование.

Завершающим этапом диагностики РЦЖ в определенных клинических ситуациях может являться интраоперационное цитологическое исследование, которое имеет большое значение при мультифокальных поражениях и может сочетаться со срочным гистологическим исследованием.

Молекулярно-генетические методы.

На сегодняшний день разработаны методы молекулярной диагностики РЦЖ, обладающие исключительно высокой чувствительностью и специфичностью. К ним относится определение экспрессии гена hTERT в материале ТАБ, а также таких генетических маркеров как ECM1 и TMPRSS4. Из-за высокой стоимости применение этих методов пока ограничено. Особое место молекулярно-генетические технологии занимают в диагностике семейного РЦЖ, при котором выявляется наследуемая мутация гена RET. Выявление мутантного гена является показанием для профилактической тиреоидэктомии.

КОНСУЛЬТАЦИЯ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Консилиум с участием хирурга, радиолога и химиотерапевта.
- Консультация терапевта (по показаниям).
- Консультация кардиолога (по показаниям)
- Консультация анестезиолога

Факторы, повышающие вероятность возникновения злокачественного процесса в ЩЖ при наличии узлового образования

- Возраст < 15 лет
- Мужской пол
- Узел диаметром > 4 см
- Перенесенное радиоактивное облучение шеи
- Перенесенные заболевания, связываемые со злокачественной опухолью ЩЖ
 - Феохромоцитома
 - синдром МЭН 2-го типа
 - семейный аденоматозный полипоз
 - синдром Карни
 - синдром Каудена

Высокая вероятность злокачественного процесса в ЩЖ при одиночном узле диаметром > 1–1,5 см

- Быстрорастущий узел
- Очень плотный узел
- Фиксация к близлежащим органам
- РЩЖ в семейном анамнезе
- Паралич голосовых связок
- Увеличенные регионарные ЛУ
- Признаки инвазии в структуры шеи

Неблагоприятные прогностические факторы:

- Возраст пациента < 15 и > 45 лет
- Мужской пол
- Предшествующая ЛТ
- Первично-множественное поражение ЩЖ
- Опухоль размерами > 4 см
- Распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ
- Наличие регионарных метастазов
- Распространение метастаза за пределы капсулы
- Агрессивная гистологическая форма опухоли
- Наличие отдаленных метастазов

Тактика при выявленных изменениях в щитовидной железе

Узловые образования

УЗИ ЩЖ

Диффузные изменения

Хирург

Эндокринолог

Кисты

Единичные узлы

Множественные узлы ЩЖ

Подозрение на АИТ

Эндемический зоб

ТАПБ с ЦИ

ТАПБ с ЦИ

Консервативное лечение

Коллоидный зоб

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ)

Рак ЩЖ

Фолликулярная неоплазия

1. Наблюдение
2. Заместительная терапия (при гипотиреозе)
3. **Операция** (по показаниям)

операция

Зоб Риделя

АИТ

ДТЗ

Операция

1) **Консервативное лечение**
2) По показаниям - **операция**

Лечение

- Основной метод лечения больных – оперативное вмешательство в сочетании с курсами радиоiodтерапии и супрессивной гормонотерапией L-тироксина, а также дистанционной гамма-терапии по индивидуальным показаниям. В большинстве наблюдений такой подход приводит к излечению больных

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Показания:
- ■ В биоптате опухоли щитовидной железы обнаружены раковые клетки.
- ■ В увеличенном лимфатическом узле выявлен метастаз тиреоидного рака.
- ■ На ультразвуковых сканограммах определяются узловые новообразования гетерогенной структуры с неровными контурами и кальцинатами.
- ■ Быстрый рост и плотная консистенция узла щитовидной железы.
- ■ Увеличение и плотная консистенция лимфатического узла (ов) шеи.

Хирургическое лечение

Принципы хирургического лечения

Все операции по поводу рака щитовидной железы следует выполнять под эндотрахеальным наркозом, экстракапсулярно, с учётом данных о топографии опухоли и её регионарных метастазов.

Операции необходимо производить с соблюдением абластики, что достигается удалением тканей в фасциальном футляре.

Выбор хирургического доступа осуществляют с учётом объёма вмешательства и его возможных косметических последствий.

Объём операции

Объём операции определяется степенью распространения опухолевого процесса, морфологическим вариантом карциномы и возрастом больных.

При медуллярном, недифференцированном и плоскоклеточном раке во всех случаях показана экстрафасциальная тотальная тиреоидэктомия.

Хирургическое лечение

У больных папиллярным и фолликулярным раком при солитарной микрокарциноме T1N0M0 допустима гемитиреоидэктомия с истмусэктомией. При распространении опухоли (T1–3N0M0) производят субтотальную резекцию щитовидной железы. При достижении T1–4N0–1M1 показана экстрафасциальная тотальная тиреоидэктомия.

РАДИОЙОДТЕРАПИЯ

- Радиойодтерапию применяют после хирургического лечения с целью уничтожения остатков тиреоидной ткани, йодпозитивных метастазов, рецидивов и резидуальных карцином. Обязательные условия для радиойодтерапии:
 - Полное или почти полное хирургическое удаление щитовидной железы и регионарных метастазов.
 - Отмена гормональной терапии на 3–4 нед после операции.
 - Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в крови должна быть выше 30 ЕД/л.
 - Предварительный радиойодтест.

ПОКАЗАНИЯ К РАДИОЙОДТЕСТУ

- Радиойоддиагностику проводят у больных папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы в следующих случаях:
- До операции обнаружены отдельные метастазы в лёгких, костях, других органах и тканях.
- У детей, подростков и взрослых в возрасте до 50 лет, за исключением солитарной микрокарциномы (T1N0M0).
- У лиц старше 50 лет при доказанном экстра tireоидном распространении опухоли и множественных регионарных метастазах (pT4; pN1).

Гормональный контроль

- Гормональный контроль проводят на 10–12-й неделе после тиреоидэктомии.
 - Уровень ТТГ должен быть ниже 0,1 ЕД/л.
 - Уровень Т3 – в пределах физиологических значений.
 - Уровень Т4 – выше нормы.
 - Уровень кальция, фосфора, тиреоглобулина в пределах физиологических значений

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Показания

Предоперационная лучевая терапия показана у взрослых больных недифференцированным и плоскоклеточным раком щитовидной железы. Послеоперационное облучение показано у больных недифференцированным и плоскоклеточным раком, если лучевая терапия в предоперационном периоде не проводилась, а оперативное лечение осуществлялось недостаточно абластично.

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Режимы лечения

Предоперационную лучевую терапию необходимо проводить в режиме укрупнённого фракционирования (4 Гр) до суммарной очаговой дозы 20 Гр за 5 последовательных дней. При послеоперационном облучении разовая поглощенная доза составляет 2 Гр, суммарная – 36–40 Гр.

Используют дистанционное облучение в статическом режиме с 3 полей: переднего шейного с блоком гортани (12–16 на 14–20 см) и двух противоположных медиастинальных (8–14 на 14–18 см) с блоком спинного мозга.

Адьювантную лучевую терапию целесообразно начинать на 3–4й неделе послеоперационного периода.

СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТИРОКСИНОМ

СТТ применяют как компонент комплексного лечения больных раком щитовидной железы после тиреоидэктомии с целью подавления секреции ТТГ супрафизиологическими дозами тироксина.

Обоснование

ТТГ – фактор роста клеток папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы. Подавление секреции ТТГ уменьшает риск рецидива в тиреоидной ткани и снижает вероятность отдалённых метастазов.

СТТ показана при папиллярном и фолликулярном раке независимо от объёма произведённой операции.

Для достижения супрессивного эффекта тироксин назначают в следующих дозах:

- 2,5–3 мкг на 1 кг массы у детей и подростков
- 2,5 мкг на 1 кг массы у взрослых.

СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТИРОКСИНОМ

Побочные эффекты СТТ

Вследствие длительного применения высоких доз тироксина возможно развитие гипертиреоза, остеопороза и нарушение функции сердца.

Остеопороз, возникающий в результате потери минеральных компонентов кости, увеличивает риск развития переломов. Более частое осложнение СТТ – тахикардия, гипертрофия левого желудочка при физической нагрузке, увеличение риска предсердных фибрилляций.

При возникновении указанных осложнений следует переходить на заместительную терапию.

СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТИРОКСИНОМ

Продолжительность СТТ

Продолжительность СТТ устанавливают индивидуально с учётом морфологической особенности карциномы, её распространения, радикальности операции, возраста пациентов.

У детей, подростков, взрослых до 65 лет, больных папиллярным и фолликулярным экстракратиреоидным раком при pT4N0–M0–I СТТ показана пожизненно.

У больных всех возрастов при фолликулярном раке со сниженной дифференцировкой при pT1–4N0–M0–I СТТ показана пожизненно.

Перевод больных с СТТ на заместительную терапию тироксином может быть произведён в следующих случаях:

- При интратиреоидном папиллярном и высокодифференцированном фолликулярном раке (pT2–3N0–1M0) после радикальной операции и радиоiodдиагностики, если в течение 15 лет не было рецидива и метастазов.
- При микрокарциноме (pT1aN1aM0) папиллярного и высокодифференцированного фолликулярного строения, если в течение 10 лет не было рецидива и метастазов.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ЗГТ применяют у больных раком щитовидной железы в после-операционном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объёма произведённой операции с целью устранения гипотиреоза тироксином в физиологических дозах.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Показания

- Возраст старше 65 лет (возможны скрыто протекающие заболевания сердца).
- При побочных реакциях и осложнениях (остеопороз, заболевания сердца), развившихся вследствие лечения супрессивными дозами тироксина.
- В случаях достижения стойкой продолжительной ремиссии без рецидива и метастазов у детей старше 10 лет и у взрослых старше 15 лет.
- Во всех других случаях, когда невозможна супрессивная терапия.

Доза тироксина при ЗГТ: уровень тироксина в крови должен находиться в пределах 0,5–5 МЕ/л. Рекомендуемая доза: 1,6 мкг на 1 кг массы тела у взрослых, 2 мкг на 1 кг массы тела у детей. Контроль за уровнем ТТГ в крови проводят 1 раз в полгода; заместительную терапию у больных раком щитовидной железы, как правило, проводят пожизненно.

ХИМИОТЕРАПИЯ

В настоящее время нет доказательств эффективности системной химиотерапии при папиллярном, фолликулярном и медулярном раке щитовидной железы. Лекарственное противоопухолевое лечение показано при анапластическом (недифференцированном) раке щитовидной железы с применением стандартных схем CAV, BAV, AB

Схема лечения	Препарат	Разовая доза, мг/м ²	Суммарная доза, мг/м ²	Дни и способ введения
CAV	Циклофосфан	400	2400	6 введений через день Внутримышечно, 1-й день внутривенно 1-й и 7-й дни внутривенно
	Доксорубицин	60	60	
	Винкристин	1,4	2,8	
BAV	Блеомицин	30	30	1-й день внутривенно
	Доксорубицин	60	60	1-й день внутривенно
	Винкристин	1,4	1,4	1-й день внутривенно
AB	Блеомицин	30	120	2 раза в неделю 4 введения внутримышечно 1, 8 и 15-й дни внутривенно
	Доксорубицин	60	180	

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Срок наблюдения:
 - 1-й год после лечения – 1 раз в 3 мес.
 - 2–3-й год после лечения – 1 раз в 4 мес.
 - 4–5-й год после лечения – 1 раз в 6 мес;
 - 6-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год.
- Проведение ЗГТ.

Факторы прогноза

5-и 10-летняя выживаемость при папиллярной аденокарциноме составляет соответственно 95,3 и 94,2%, при фолликулярной аденокарциноме – 90,1 и 85,7%, при медуллярном раке – 87,8 и 80%; при недифференцированных формах опухоли никто из больных не переживает 5-летний срок.

Ошибки диагностики

- Нет онкологической настороженности у врачей первичного звена, осуществляющих диспансеризацию и проведение профосмотров.
- Рост тиреоидной патологии, в связи с чем больные чаще подвергаются лечению в неспециализированных стационарах, где проводится неадекватные по объему операции.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

