

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава
России)

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема: «Рак щитовидной железы.»

Выполнила: ординатор 1-го года
Мохнар Надежда Анатольевна

Проверила: к.м.н., доцент кафедры
внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО
Осетрова Н.Б.

Красноярск, 2021г

План реферата

1. Введение

2. Этиология

3. Клиническая картина

4. Диагностика

5. Лечение

6. Список используемой литературы

Введение

Заболевание считается относительно редким - на его долю приходится порядка 1% всех злокачественных новообразований и меньше 0,5% летальных исходов. Чаще рак щитовидной железы диагностируется у людей 45-60 лет (у женщин в 2-3 раза чаще, чем у мужчин), но может появиться в любом возрасте. У детей и подростков тоже иногда находят эту форму рака.

Рак щитовидной железы относится к неагрессивным опухолям. Это новообразование может годами не увеличиваться в размерах и не метастазировать.

Дифференцированный РЩЖ (РЩЖ) – злокачественная опухоль из фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ), сохраняющих присущие им признаки дифференцировки.

Этиология

1. Мутации генов BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS, TERT и др
2. Воздействие ионизирующего излучения
3. Наследственные синдромы (Гарднера, Каудена, множественной эндокринной неоплазии 2А и 2В типа и др.)

Кроме того, недостаточность кальция нередко бывает связана со снижением его всасывания в кишечнике (например, при гиперпаратиреозе, синдроме мальабсорбции).

Классификация:

А. Гистологическая классификация РЩЖ:

1. папиллярный;
2. фолликулярный;
3. медулярный;
4. гюртлеклеточный;
5. низкодифференцированный;
6. анапластический

Б. Международная гистологическая классификация опухолей ЩЖ:

1. Фолликулярная аденома;
2. Гиалинизирующая трабекулярная опухоль
3. Фолликулярная опухоль неясного злокачественного потенциала;
4. Высокодифференцированная опухоль с неясным злокачественным потенциалом;
5. Неинвазивная фолликулярная неоплазма с папилляроподобными ядерными изменениями;
6. Папиллярная аденокарцинома, без дополнительного уточнения;
7. Папиллярный рак, фолликулярный вариант;
8. Папиллярный рак, инкапсулированный;
9. Папиллярная микрокарцинома;
10. Папиллярный рак, цилиндроклеточный
11. Папиллярный рак, из оксифильных клеток
12. Фолликулярная аденокарцинома

13. Фолликулярный рак, минимально инвазивный
14. Фолликулярный рак, инкапсулированный, с сосудистой инвазией
15. Фолликулярная аденокарцинома
16. Оксифильная аденома
17. Оксифильная аденокарцинома
18. Рак, недифференцированный
19. Анапластический рак
20. Плоскоклеточный рак, без дополнительного уточнения.

Клиника

Дифференцированный РЩЖ не имеет специфической клинической картины и, как правило, проявляет себя как узловый зоб. Анапластический РЩЖ проявляет себя быстро растущим опухолевидным образованием на передней поверхности шеи. На более поздних стадиях присоединяются нарушения дыхания и глотания, увеличение регионарных лимфатических узлов.

подавляющее большинство случаев дифференцированного РЩЖ выявляют при обследовании пациентов по поводу узлового зоба. Меньшая часть случаев диагностируется в связи с отягощенным личным или семейным анамнезом, изменением голоса, обнаружением увеличенных шейных лимфатических узлов или отдаленных метастазов.

Метастазирование

Для рака щитовидной железы характерны два пути метастазирования: лимфогенный и гематогенный. Основными путями лимфогенного метастазирования являются лимфатические узлы следующих групп: глубокие яремные, бокового треугольника шеи, включая зааксessorную область, околотрахеальные, включая зону передне-верхнего средостения и предгортанные. По данным онкологических клиник более 40-60% больных раком щитовидной железы, поступают на лечение с регионарными метастазами по ходу сосудисто-нервного пучка шеи и/или в околотрахеальную область. Как уже отмечалось выше метастатическое поражение лимфатических узлов шеи может явиться первым клиническим симптомом данного заболевания.

Излюбленными зонами гематогенного метастазирования для рака щитовидной железы являются легкие - от 4,4 до 14% случаев, и кости - от 1 до 8% наблюдений. Более редко, в основном при недифференцированных формах заболевания, наблюдаются метастазы в печени, головном мозгу и других органах. Метастазирование в печень также характерно для генерализованных форм медуллярного рака щитовидной железы.

Диагностика

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано исследование уровня кальцитонина в крови с целью исключения или подтверждения медуллярного рака щитовидной железы. Повышение уровня базального кальцитонина >100 пг/мл крайне подозрительно в отношении медуллярного РЩЖ.

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови с целью оценки гормонального статуса. УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов шеи рекомендовано пациентам с подозрением на опухоль ЩЖ в следующих случаях с целью оценки распространенности

процесса, состояния лимфатических узлов и оценки объема предстоящего хирургического лечения:

Для ультразвуковой оценки вероятности злокачественности опухоли ЩЖ и определения показаний к ТАБ рекомендуется использовать систему EU-TIRADS:

EU-TIRADS 1 – отсутствие узлов в ЩЖ при УЗИ;

EU-TIRADS 2 – доброкачественное образование. Риск злокачественности – 0 %.

Включает 2 категории узлов: анэхогенные (кисты) и губчатые узлы. Если в кистозных узлах есть пристеночный солидный компонент, они переквалифицируются в категорию низкого риска. ТАБ не показана, но может быть выполнена в лечебных целях;

EU-TIRADS 3 – образование низкого риска злокачественности. Риск злокачественности – 2–4 %. Образования изо- и гиперэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. ТАБ показана при узлах размером ≥ 1 см;

EU-TIRADS 4 – образование среднего риска злокачественности. Риск злокачественности – 6–17 %. Образования умеренно гипоехогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами, при отсутствии любых подозрительных признаков. Основное различие между низким и средним риском заключается в эхогенности солидных участков узла. В случае гетерогенности узла наличие любого гипоехогенного участка будет относить узел к группе среднего риска. ТАБ показана при узлах размером ≥ 1 см;

EU-TIRADS 5 – образование высокого риска злокачественности. Риск злокачественности – 26–87 %. Образование хотя бы с 1 признаком злокачественности: гипоехогенный узел, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты (точечные гиперэхогенные включения), переднезадний размер узла больше его ширины («выше, чем шире»). ТАБ показана при узлах размером ≥ 1 см.

При первичном доброкачественном результате ТАБ необходимо повторить в ближайшее время для исключения ложноотрицательного результата. Если узел размером < 1 см и нет изменений со стороны регионарных лимфатических узлов, рекомендуется динамическое наблюдение с регулярными УЗИ каждые 6 мес.

Наиболее специфичными признаками, позволяющими заподозрить метастатическое поражение лимфатического узла, являются микрокальцинаты, кистозный компонент, периферическая васкуляризация, сходство ткани лимфатического узла с тканью ЩЖ, менее специфичными – увеличение размеров, закругленность контуров, отсутствие ворот.

Тонкоигольная аспирационная биопсия рекомендуется всем пациентам с подозрением на РЩЖ в качестве основного метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и лимфатических узлов

Показания к проведению ТАБ

- узловые образования ЩЖ, равные или превышающие 1 см в диаметре;
- узловые образования размером 100 пг/мл;
- наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов;
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- семейный анамнез РЩЖ;
- паралич голосовой складки;

- узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при позитронно-эмиссионной томографии;
 - пациенты моложе 20 лет; изменение ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ в процессе динамического наблюдения.
 - При образованиях размером меньше 1 см, если пациент не относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, проведение ТАБ не целесообразно
- При обнаружении измененных регионарных лимфатических узлов всем пациентам с РЩЖ рекомендована их прицельная ТАБ с целью морфологической верификации с проведением цитологического исследования биопсийного материала

Интерпретация ТАБ:

I категория – неинформативная пункция;

II категория – доброкачественное образование (коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит);

III категория – атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение);

IV категория – фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию;

V категория – подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, медулярный рак, метастатическую карциному, лимфому);

VI категория – злокачественная опухоль (папиллярный, низкодифференцированный, медулярный, анапластический рак).

Заключения, содержащие только описательную часть, а также заключения без конкретного цитологического диагноза неинформативны. В этих ситуациях необходимо проконсультировать готовые цитологические препараты у опытного морфолога или повторить ТАБ в специализированном лечебном учреждении.

Компьютерная томография (КТ) шеи и грудной клетки с контрастированием рекомендована при неподвижной опухоли, симптомах экстратиреоидного распространения, размере опухоли Т3-4, подозрении на экстратиреоидное распространение или наличие измененных регионарных лимфатических узлов по данным УЗИ с целью уточнения распространенности опухоли

Магнитно-резонансную томографию и позитронно-эмиссионную томографию применяют для диагностики метастазов по индивидуальным показаниям. При шейно-грудной локализации метастатического процесса эти методы значительно уступают диагностическому комплексу УЗИ + ТАБ + КТ

Лечение

1. Хирургическое - тиреоидэктомия

При IV, V и VI категории цитологического заключения по современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009) рекомендовано хирургическое лечение с целью повышения выживаемости пациентов.

2. При III категории (атипия неясного значения) необходима повторная пункция, по результатам которой уточняются степень риска злокачественности узла и показания к оперативному лечению. Показания к оперативному лечению при III и IV категориях цитологического заключения могут обсуждаться в

индивидуальном порядке с пациентом в рамках применения молекулярно-генетических панелей.

3. При опухоли размером ≥ 4 см или при опухоли с выраженной экстра tireоидной инвазией (клинически T4), клинически выраженными метастазами (cN1) или отдаленными метастазами (M1) в качестве первичного лечения рекомендуется тиреоидэктомия с максимальной хирургической аблацией опухолевой ткани в пределах возможных противопоказаний с целью повышения выживаемости пациентов.
4. Гемитиреоидэктомия рекомендована пациентам с папиллярным РЩЖ группы низкого риска (без семейного анамнеза РЩЖ и облучения головы и шеи) с целью снижения хирургической травмы и повышения качества жизни
5. Профилактическая центральная лимфаденэктомия при размере опухоли < 2 см увеличивает частоту осложнений, не оказывая влияния на летальность, однако снижает число рецидивов и повторных вмешательств (частота микрометастазирования в центральной клетчатке составляет 25–30%).
6. *Радиойодтерапия* - РЙТ позволяет уничтожить остатки тиреоидной ткани и накапливающие радиоактивный йод очаги опухоли. Оказывает положительное влияние на общую и безрецидивную выживаемость в группе пациентов промежуточного и высокого риска. Сцинтиграфия всего тела (СВТ), проведенная после РЙТ, позволяет выявлять метастазы ВДРЩЖ. Проводится на фоне 2-недельной диеты с низким содержанием йода. Для РЙТ требуется высокая концентрация ТТГ крови (> 30 мЕд/л). Последний может достигаться путем эндогенной стимуляции приотмене левотироксина натрия** на 4 нед (у детей – на 3 нед) или введения тиротропина альфа
7. *Заместительная терапия* после операции или радиойодтерапии-Заместительная терапия левотироксином натрия, направлена на коррекцию послеоперационного гипотиреоза, супрессивная – на подавление ТТГ-зависимого роста остаточных опухолевых клеток. Целевые диапазоны уровня ТТГ в различных режимах супрессивная терапия: уровень ТТГ $< 0,1$ мЕд/л, уровень свободного тироксина не превышает верхнюю границу нормы; мягкая супрессия: уровень ТТГ $0,1–0,5$ мЕд/л; заместительная терапия: уровень ТТГ $0,5–2,0$ мЕд/л.
8. *Системная таргетная терапия* препаратами, зарегистрированными в РФ по данным медицинским показаниям (сорафениб** и ленватиниб**), рекомендуется при неэффективности РЙТ и доказанном прогрессировании опухоли в течение 3–12 мес согласно критериям RECIST 1.1 с целью увеличения выживаемости пациентов:
РЙТ считается неэффективной в следующих случаях:
отсутствия накопления ^{131}I хотя бы в 1 опухолевом очаге; прогрессирования опухоли на фоне РЙТ; отсутствия положительного эффекта РЙТ при суммарной терапевтической активности > 600 мКи
9. *Дистанционная лучевая терапия* в отдельных случаях рекомендуется пациентам с солитарными опухолевыми метастазами РЩЖ, не накапливающими радиоактивный йод и хирургически нерезектабельными, а также в качестве паллиативного лечения при болевом или компрессионном синдроме (например, при сдавлении трахеи, спинного мозга).

Ведение в п/о периоде:

- *Биохимическая ремиссия* (вероятность рецидива составляет 1–4 %):
отрицательные данные УЗИ, СВТ, КТ; концентрация нестимулированного ТГ 1 нг/мл; концентрация стимулированного ТГ > 10 нг/мл; вираж антител к ТГ. В данной группе

примерно у 30 % больных происходит спонтанное снижение биохимических показателей, у 20 % – ремиссия после дополнительного лечения (РЙТ), у 20 % – структурный рецидив. Смертность, связанная с РЩЖ, составляет. При сохранении стабильной концентрации ТГ или ее снижении в большинстве случаев проводят наблюдение, при отсутствии специфических противопоказаний предпочтительна супрессия уровня ТТГ. При росте уровня ТГ или выраже антител к ТГ рекомендуется активное обследование и проведение дополнительных лечебных опций (РЙТ). В качестве промежуточной группы между пациентами с биохимической ремиссией и с биохимическим рецидивом выделена группа больных с неопределенным опухолевым статусом.

- *Неопределенный опухолевый статус:*

отрицательные или неспецифические данные УЗИ, СВТ, КТ; концентрация ТГ без стимуляции составляет более 0,2, но менее 1 нг/мл; концентрация ТГ после стимуляции составляет более 1, но менее 10 нг/мл; титр антител к ТТГ стабильный или снижается. Неспецифические изменения могут быть стабильны или исчезнуть, вероятность структурного рецидива оценивается несколько меньше, чем в группе биохимического рецидива (15–20 %), специфическая смертность составляет <1 %. В большинстве случаев необходимо продолжить наблюдение (визуализация, определение уровня ТГ). При подозрительных изменениях следует прибегнуть к дополнительной визуализации и биопсии.

- *Структурный рецидив:* структурные или функциональные признаки опухоли при любой концентрации ТГ и/или антител к ТГ.

Прогноз: около 50–60 % пациентов сохраняют персистенцию, несмотря на дополнительное лечение. Смертность, связанная с РЩЖ, при шейных метастазах составляет 11 %, при отдаленных – 50 %. Выбор лечебной тактики зависит от размера, локализации, объема поражения, скорости роста, захвата I или флуорезоксиглюкозы [18F], гистологического варианта опухоли.

Определение ТГ

Наиболее высокочувствительным методом динамического наблюдения является определение ТГ – специфического высокочувствительного маркера тиреоцитов, а также клеток папиллярного и фолликулярного РЩЖ.

После первичного лечения ТГ может обнаруживаться в крови пациентов в течение нескольких месяцев, поэтому его определение целесообразно выполнять не ранее чем через 3 мес после проведения последнего лечебного этапа

Послеоперационное определение ТГ и антител к ТГ на фоне терапии левотироксином натрия** рекомендовано всем пациентам каждые 6–12 мес с целью исключения рецидива заболевания. Динамическое определение ТГ не реже 6–12 мес рекомендуется в группах пациентов высокого риска, структурного рецидива, биохимического рецидива, неопределенного опухолевого статуса с целью повышения выживаемости пациентов

В группе биохимической ремиссии интервал определения ТГ и антител к ТГ на фоне терапии левотироксином натрия** рекомендуется изменить до 12–24 мес с целью повышения качества жизни пациентов и снижения экономических затрат

Повторное определение стимулированного ТГ рекомендовано в группах пациентов высокого риска; структурного рецидива; биохимического или неопределенного статуса рецидива; при снижении концентрации ТГ, спонтанном или последовавшем за проведенным лечением (контроль терапевтического эффекта).

П/О УЗИ ЩЖ: После оперативного лечения УЗИ шеи рекомендуется через 6–12 мес в зависимости от группы риска и динамики концентрации ТГ с целью выявления структурного рецидива

При выявлении при УЗИ подозрительных лимфатических узлов максимальным размером $>0,8$ – $1,0$ см рекомендуется прицельная ТАБ, которая дополняется определением ТГ в смыве из иглы с целью морфологической или биохимической верификации рецидива заболевания. При меньшем размере лимфатического узла возможно динамическое наблюдение (если размеры узла остаются стабильными и нет угрозы прорастания жизненно важных структур).

Сцинтиграфия костей всего тела рекомендуется через 6–12 мес после РИТ у пациентов групп высокого и промежуточного риска без достижения биохимической ремиссии и с персистенцией заболевания с целью оценки прогрессии заболевания

Компьютерная томография мягких тканей шеи и органов грудной клетки рекомендуется при сомнениях в адекватной оценке распространенности заболевания при УЗИ, подозрении на прорастание трахеи, гортани, глотки, пищевода, выявления метастазов в легкие и лимфатические узлы средостения у пациентов группы высокого риска с повышенной концентрацией ТГ (как правило, >10 нг/мл) или с выражом антител к ТГ независимо от результатов сцинтиграфии всего тела с целью адекватной оценки распространенности заболевания

Магнитно-резонансная томография головного мозга, скелета, брюшной полости рекомендуется пациентам группы высокого риска с повышенной концентрацией ТГ (как правило, >10 нг/мл) при отсутствии метастазов в легкие, лимфатические узлы шеи и средостения или наличии характерных симптомов метастатического поражения органов вышеуказанных локализаций с целью адекватной оценки распространенности заболевания и выявления структурного рецидива

Позитронно-эмиссионная томография всего тела рекомендуется пациентам группы высокого риска при высокой концентрации ТГ (>10 нг/мл) и отрицательных данных сцинтиграфии всего тела с целью исключения структурного прогрессирования болезни, начального стадирования при низкодифференцированном или широко инвазивном фолликулярном РЩЖ или оценки результатов лечения при радиоодрезистентных формах ВДРЩЖ.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Российские клинические рекомендации. Эндокринология [Электронный Ресурс] / Дедов И.И., Мельниченко Г.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019г.-101с
2. Эндокринология. 2018г - 2-е издание - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 663с
3. М.Ю. Юкина, Н.П. Гончаров, Д.Г. Бельцевич, ЕДэвид Гарднер, Долорес Шолобек. Базисная и клиническая эндокринология. 2 том 2016г– Москва: издательство БИНОМ – 365с
4. Мельниченко Г.А, Удовиченко О.В, Шведова А.Е. Эндокринология: типичные ошибки практического врача. 2018г – Москва: издательство практическая медицина – 112с

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО
Рецензия к.м.н. доцента кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО,
Остеровой Н. Б. на реферат ординатора первого года обучения специальности
«Эндокринология» Мохнар Надежды Анатольевны по теме: «Рак щитовидной
железы.»

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочётов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	—
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная / отрицательная
Комментарии рецензента:

Дата: 25.05.2021

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:


