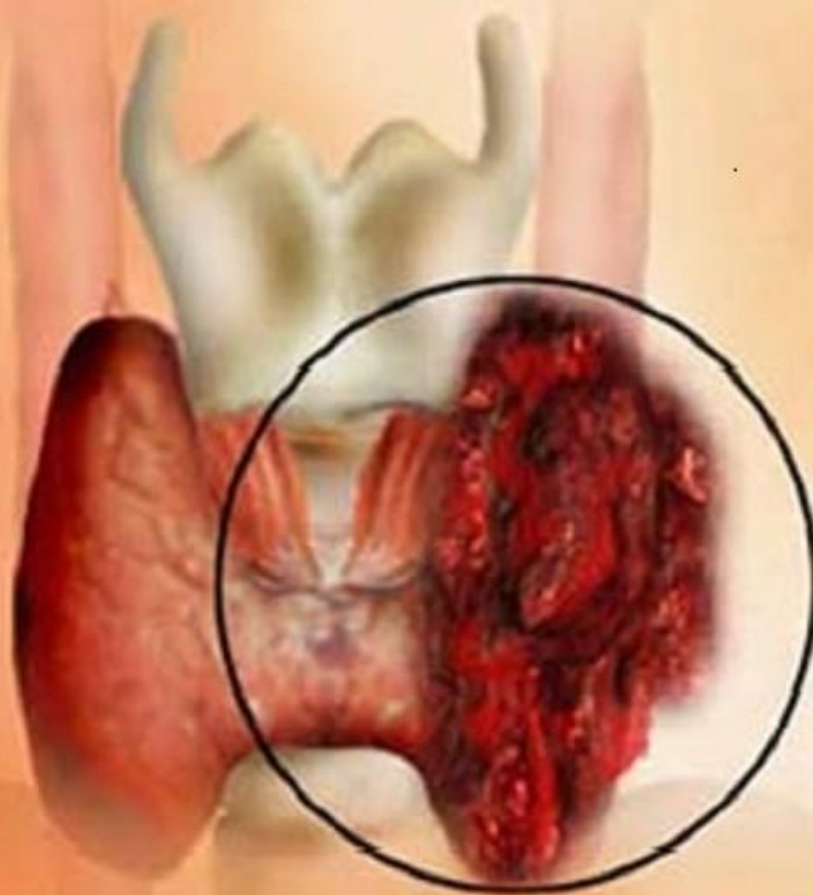


Рак щитовидной железы

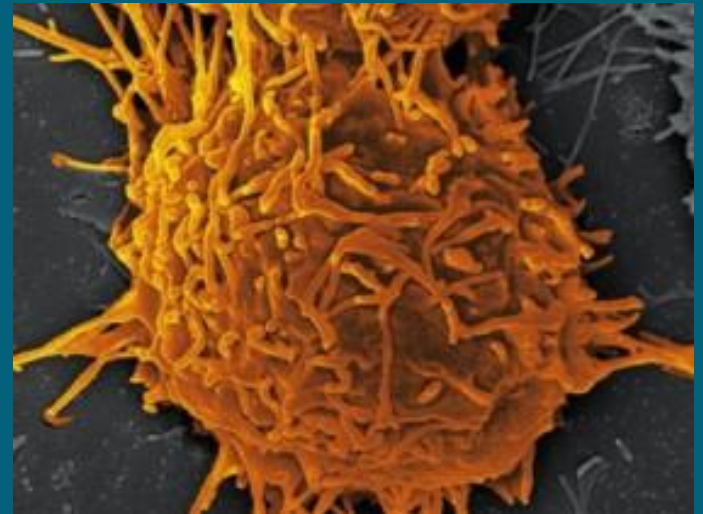


Распространенность. Актуальность

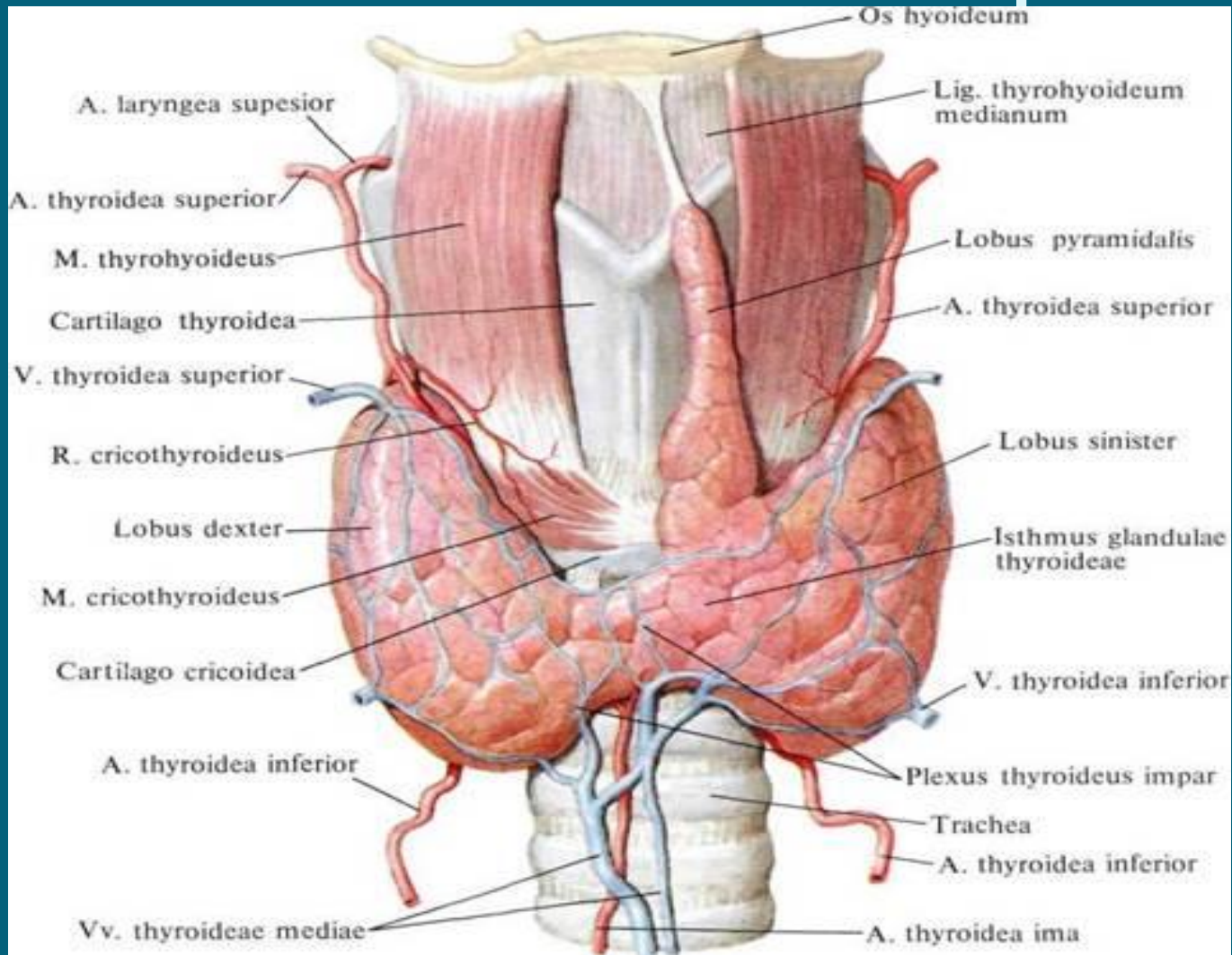
- В структуре всех онкологических заболеваний рак ЩЖ составляет 3% (2015г.). За последние 10 лет **заболеваемость** в России **выросла в 2 раза**.
- Возникновение рака щитовидной железы по данным статистических исследований имеет **два пика**: в 7-20 лет и 40-65 лет
- значительно чаще встречается у лиц **женского** пола (в 5 раз чаще).
- Прирост заболеваемости РЩЖ с 2005 по 2015 год составил **22,15%**.

Факторы риска

1. Ионизирующее излучение
2. Прием антитироидных препаратов
3. Нарушения гормонального баланса (повышенный уровень ТТГ, усиливающего пролиферативные процессы в ЩЖ).
4. Йодная недостаточность
5. Генетическая предрасположенность.



ТОПОГРАФИЯ ЩЖ



Особенности топографии

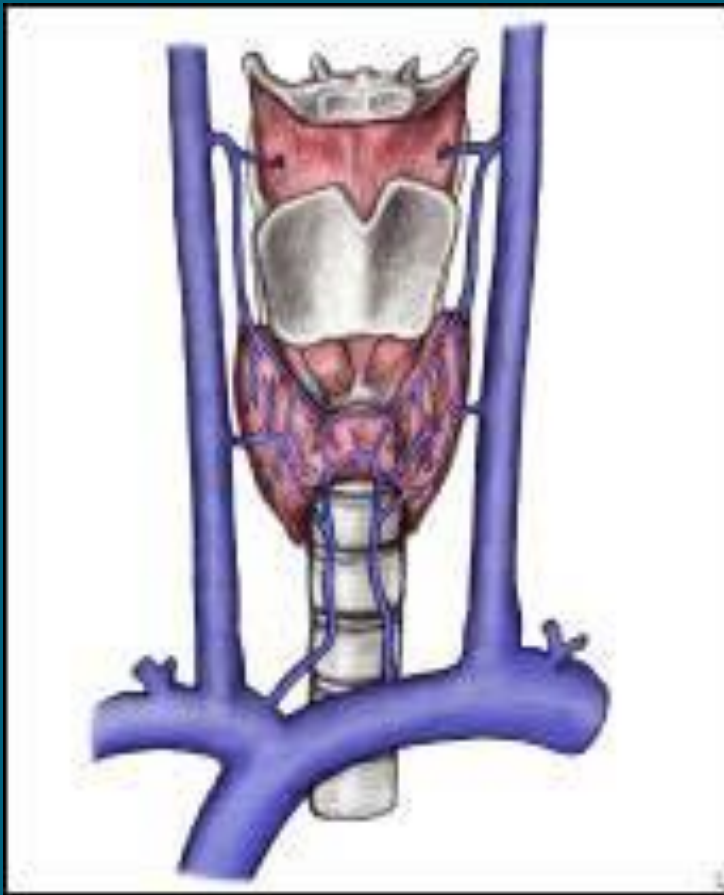
- Тесное соприкосновение с **гортанью** и первыми кольцами **трахеи**.
- Заднемедиально прилегают **возвратные нервы**
- К наружным отделам боковых долей железы прилежат **сосудисто-нервные пучки** шеи.
- Боковые доли соприкасаются с **пищеводом**
- У детей - на уровне нижнего края щитовидного хряща, а у пожилых людей – может уходить в грудную полость.

Взаимоотношения щитовидной железы и нервов шеи



Кровоснабжение

Венозный отток



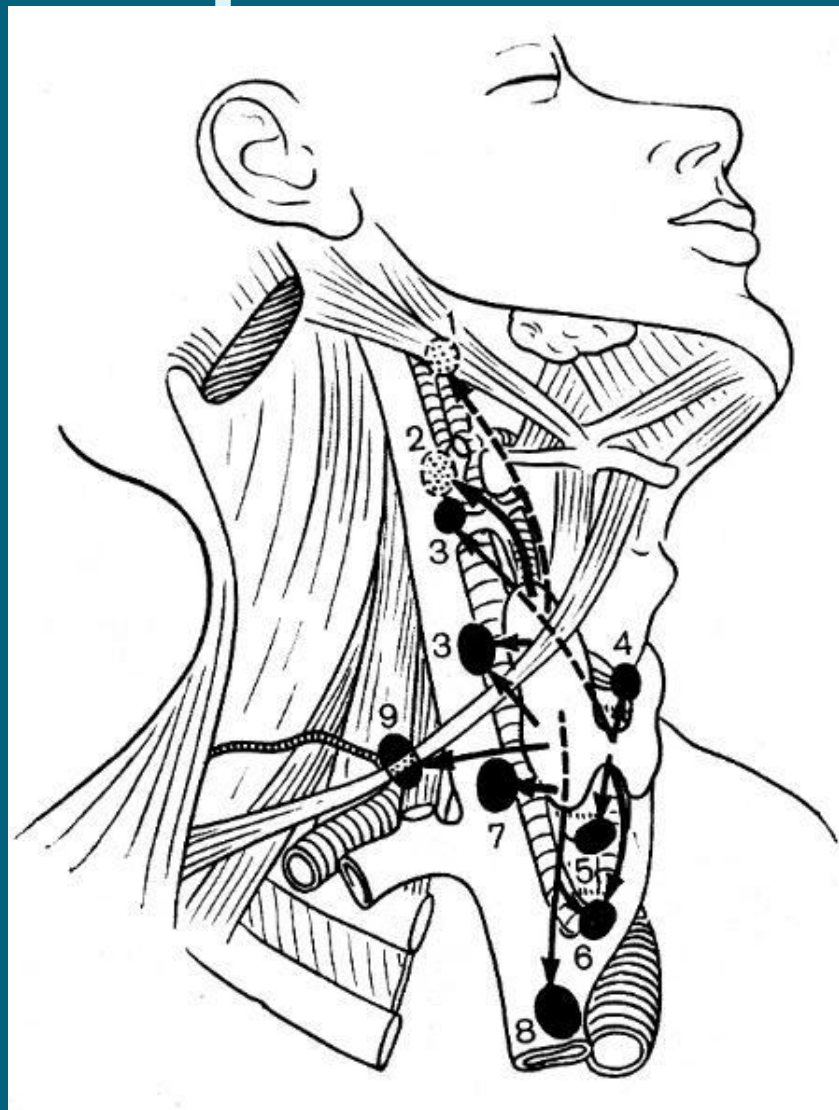
Артериальное кровоснабжение



Лимфоотток

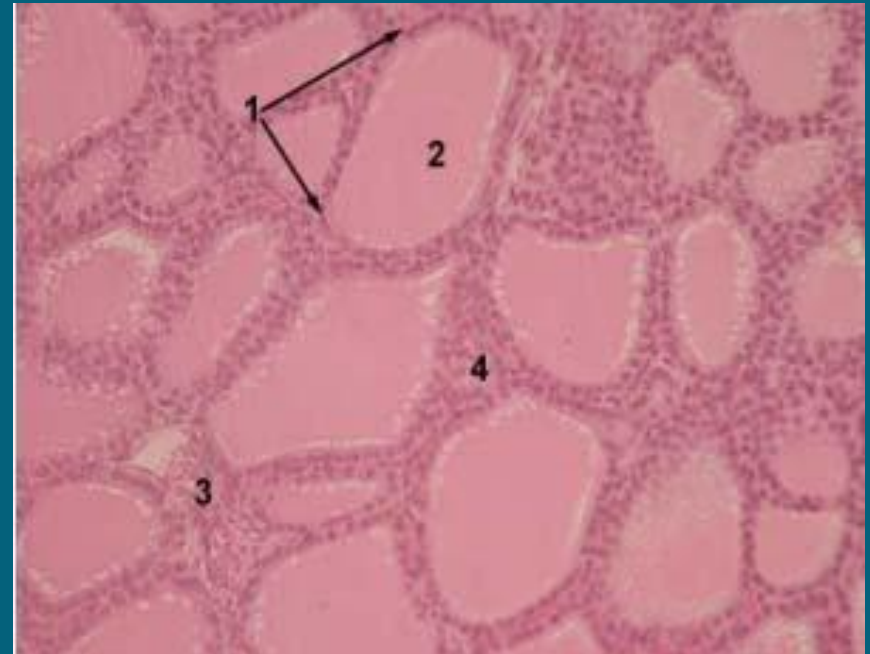
Основные группы л\у:

- предтрахеальные л\у
- паратрахеальные л\у
- щитовидные л\у
- задние шейные л\у



Нормальное строение ЩЖ

- **А-клетки** образуют округлые образования - фолликулы, в центре которых находится коллоид - гелеобразная масса, содержащая запасы гормонов.
- **В-клетки**, которые располагаются между фолликулами (клетки Ашкинази-Гюртля): известно, что они вырабатывают некоторые биологически активные вещества (например, серотонин).
- **С-клетки** (парафолликулярные) вырабатывают гормон кальцитонин, снижающий концентрацию кальция в плазме крови.

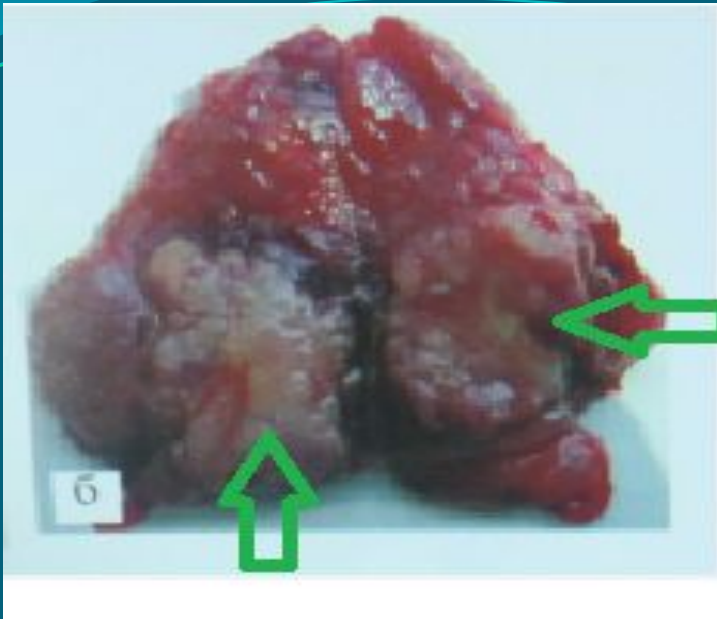


- 1- А клетки
- 2- коллоид
- 3- В и С – клетки
- 4- сосуды

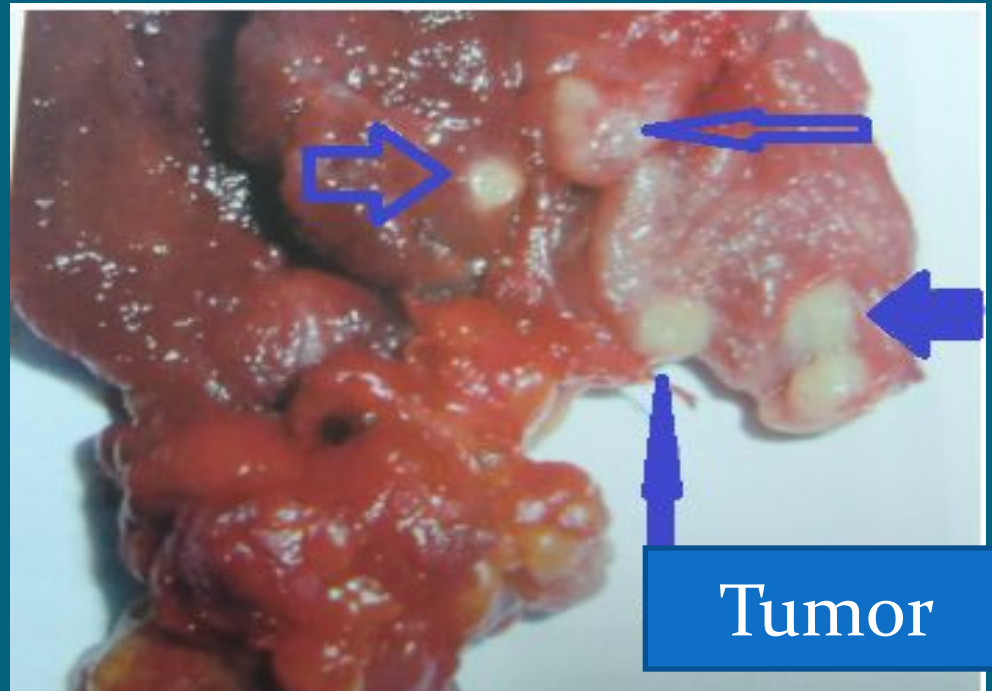
источник развития опухоли	гистологическая структура	
	доброкачественная	злокачественная
А клетки	фолликулярная аденома папиллярная аденома трабекулярная аденома	фолликулярная аденокарцинома папиллярная аденокарцинома недифференцированный рак
В клетки	фолликулярная аденома папиллярная аденома трабекулярная аденома	фолликулярная аденокарцинома папиллярная аденокарцинома недифференцированный рак
С клетки	солидная аденома	солидный рак с амилоидозом стромы (медуллярный)
Метаплазированный эпителий		плоскоклеточный рак
Неоэпителиальные клетки	фиброма, лейомиома и др.	лимфосаркома, фибросаркома и др.
Эпите-ые или неэпит-ые клетки	неклассифицируемые опухоли	неклассифицируемые опухоли

Папиллярный рак

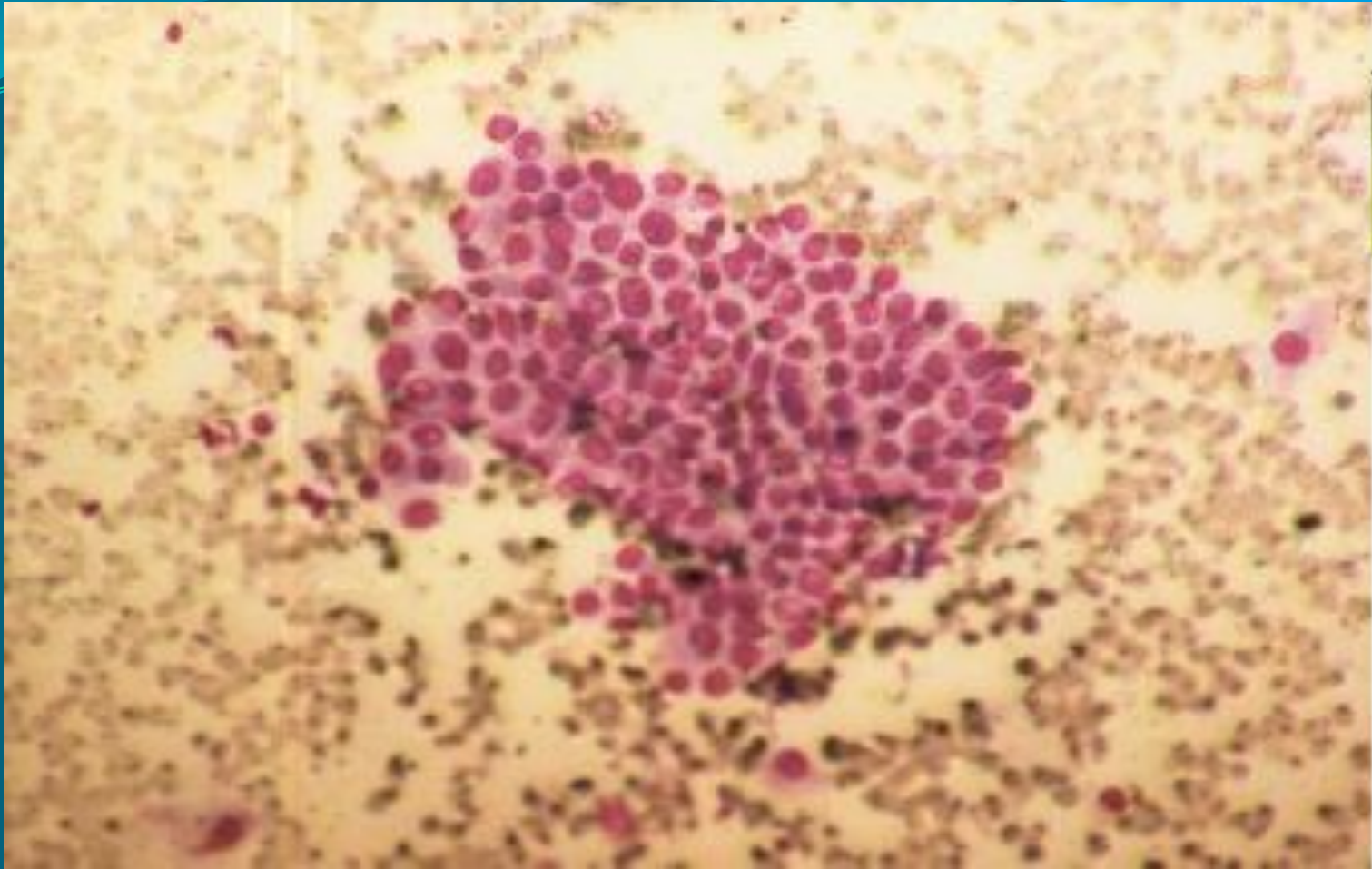
- чаще встречается у взрослых
- пик заболеваемости в 30-40 лет.
- Выявляется при сканировании как плотный, одиночный “холодный” узел.
- в 30% случаев при папиллярном раке имеются метастазы.
- У детей (до пубертатного возраста) папиллярный рак протекает более агрессивно, чаще имеют место метастазы как в шейные лимфатические узлы, так и в легкие.



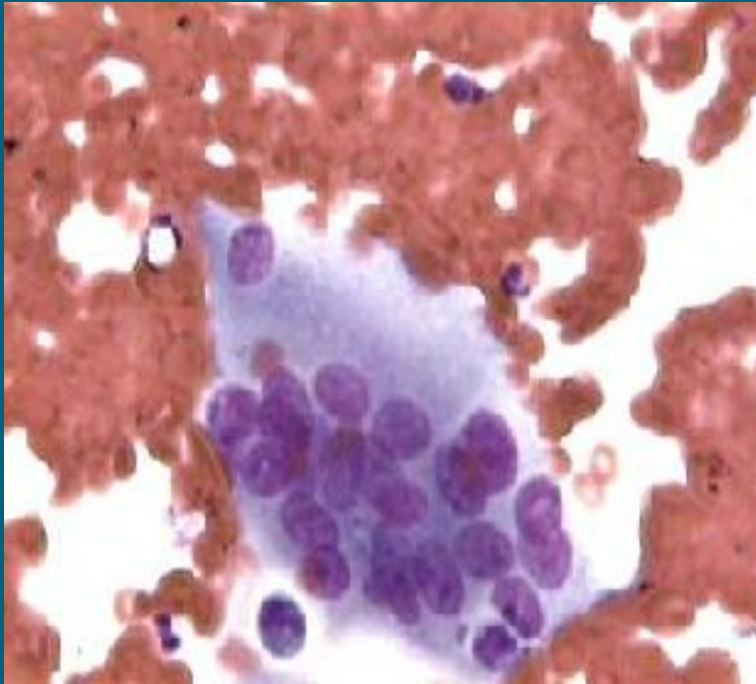
Tumor



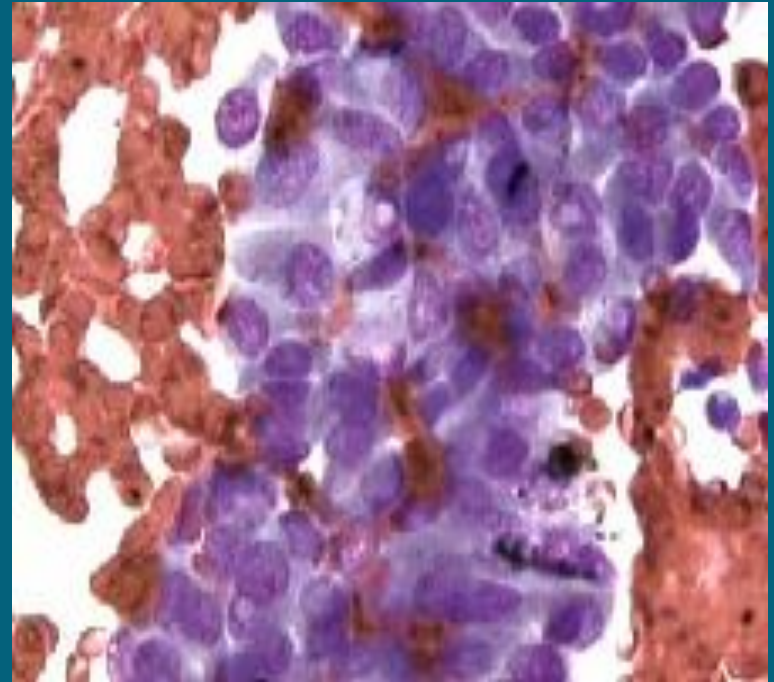
Tumor



Видны внутриядерные включения



Многоядерная клетка при папиллярном раке



В ядрах клеток видны включения

Фолликулярный рак

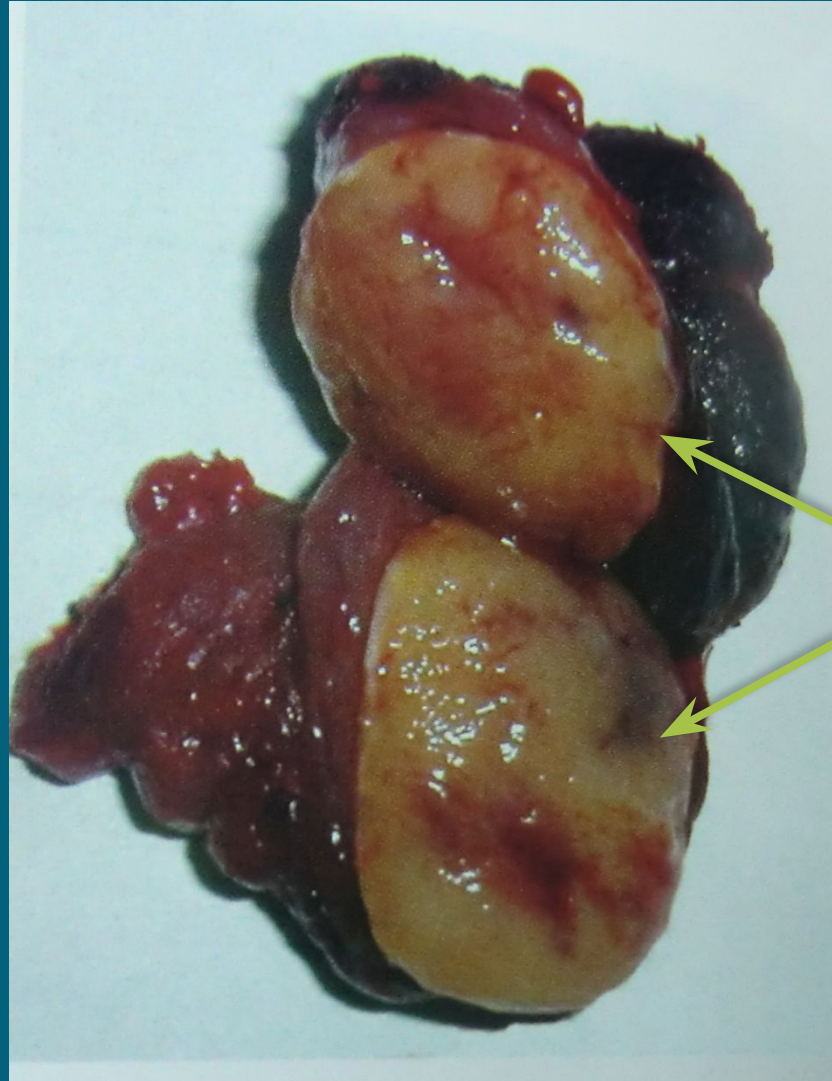
- Встречается чаще в возрасте 50-60 лет.
- медленный рост.
- Течение более агрессивное
- Часто дает метастазы в лимфатические узлы шеи
- Реже - отдаленные метастазы в кости, легкие и другие органы.
- Mts могут захватывать йод (осуществлять синтез тироглобулина и реже тироидных гормонов. Как правило, “функционалирующая” злокачественная опухоль щитовидной железы является - фолликулярным раком



Внешний вид.
Стадия VI



Tumor



Tumor

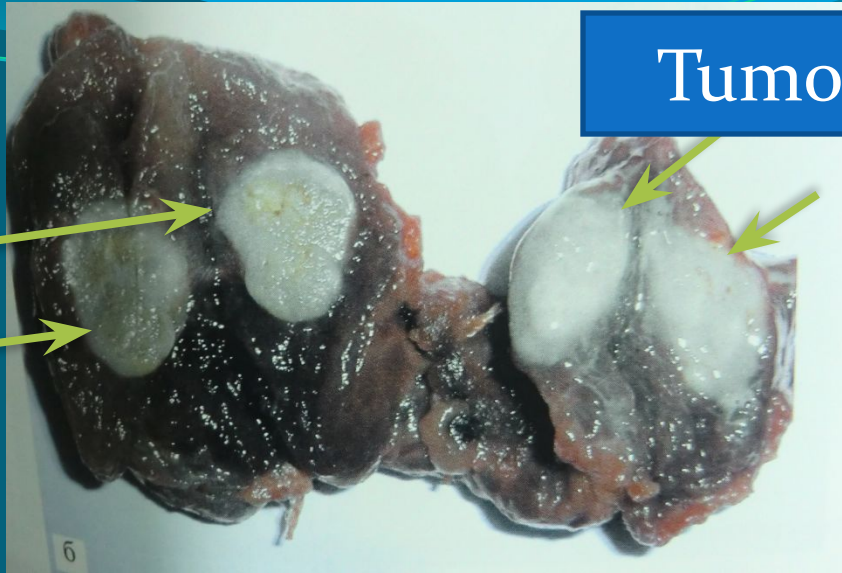
Медуллярный рак

- Из околофолликулярных клеток, продуцирующих **кальцитонин** .
- Часто сопровождается стертой клинической картиной **синдрома Иценко-Кушинга**, “приливами”, покраснением лица, диареей.
- **Еще более агрессивен**
- Mts в близлежащие лимфатические узлы и может распространяться на трахею и мышцы.

Маркер - кальцитонин

- Для того, чтобы исключить сомнительные результаты при определении кальцитонина, проводят стимуляцию **пентагастрином**.
- кальцитонин в $N < 11,5$ нг/мл у мужчин и менее 4,6 нг/мл у женщин.
- Явный подъем уровня кальцитонина (10-ки раз) через несколько минут после инъекции 0,5 мкг пентагастрина на 1 кг веса, наблюдается только при наличии С-клеточного рака.

Tumor

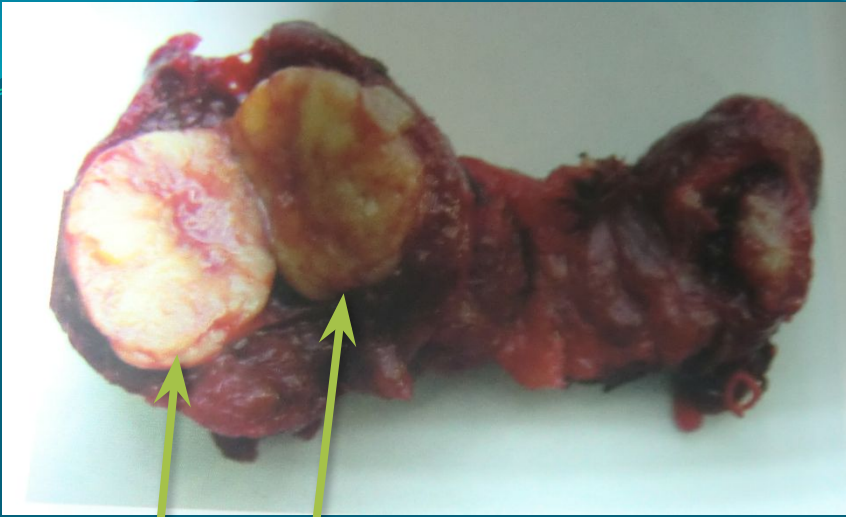


Tumor



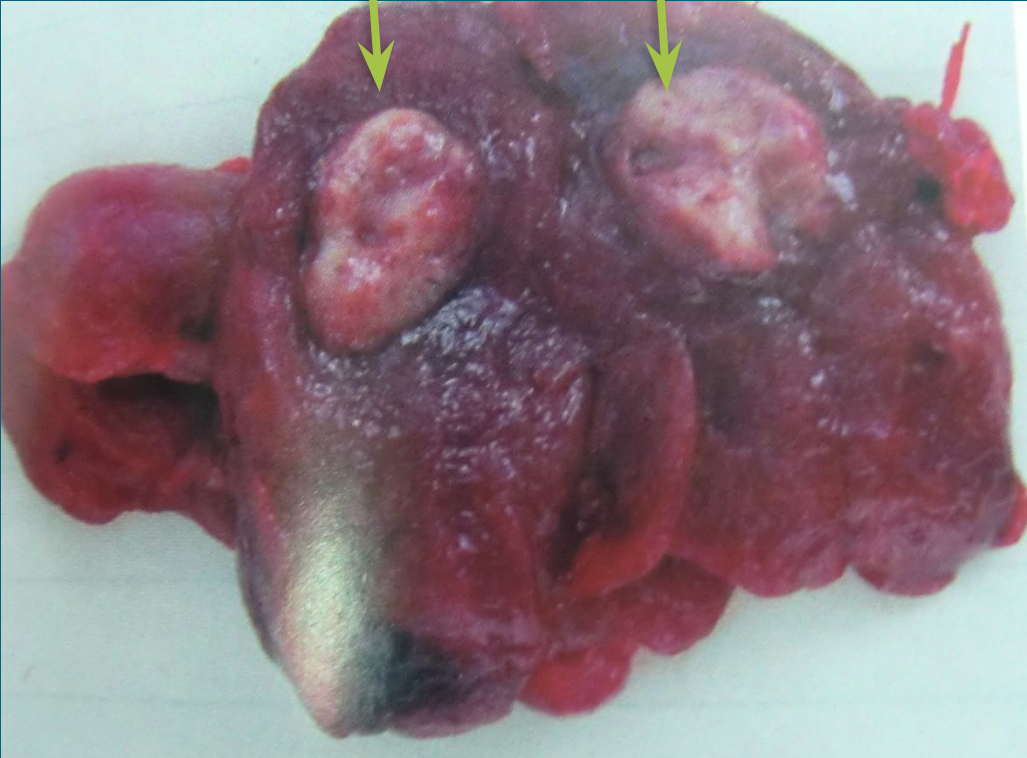
Tumor

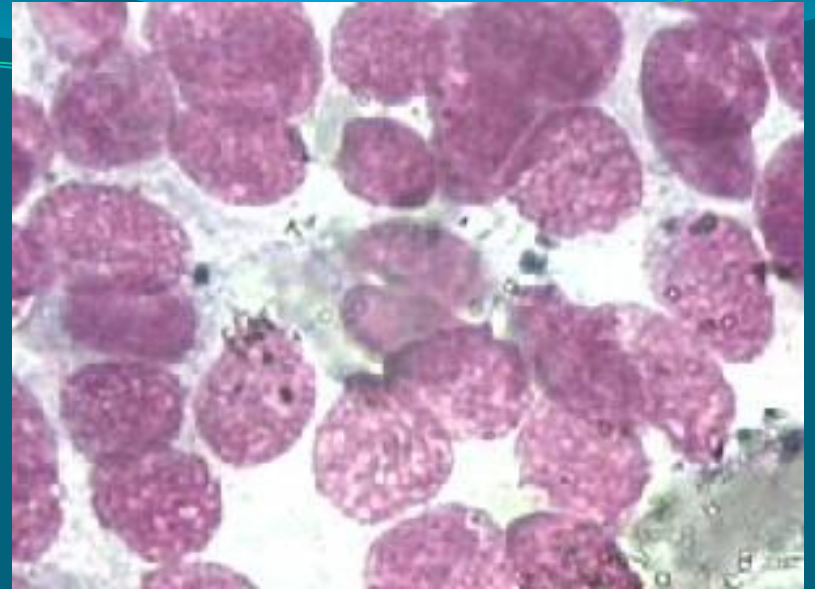
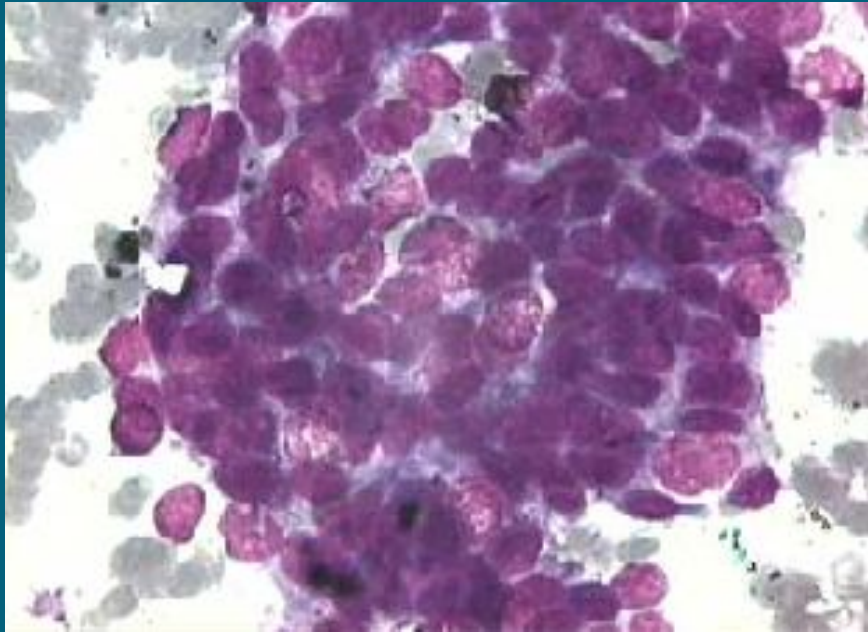
Tumor



Tumor

Tumor

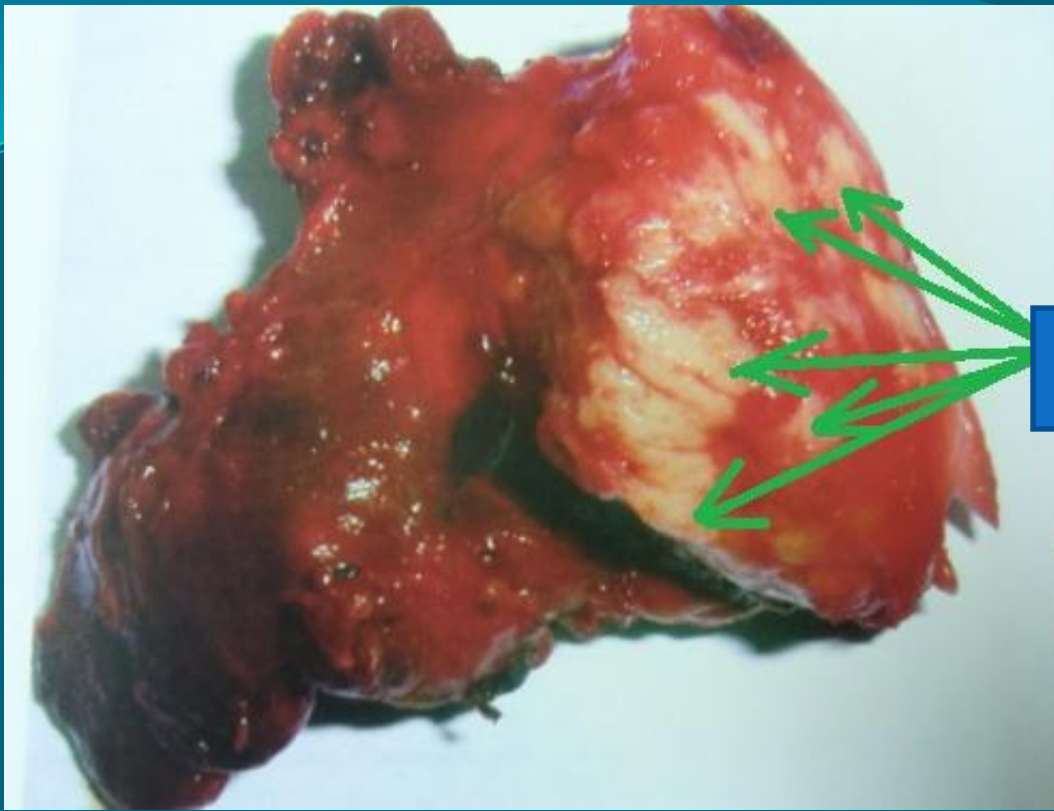




Многочелющность,
овоидная форма, зернистость цитоплазмы,
включения

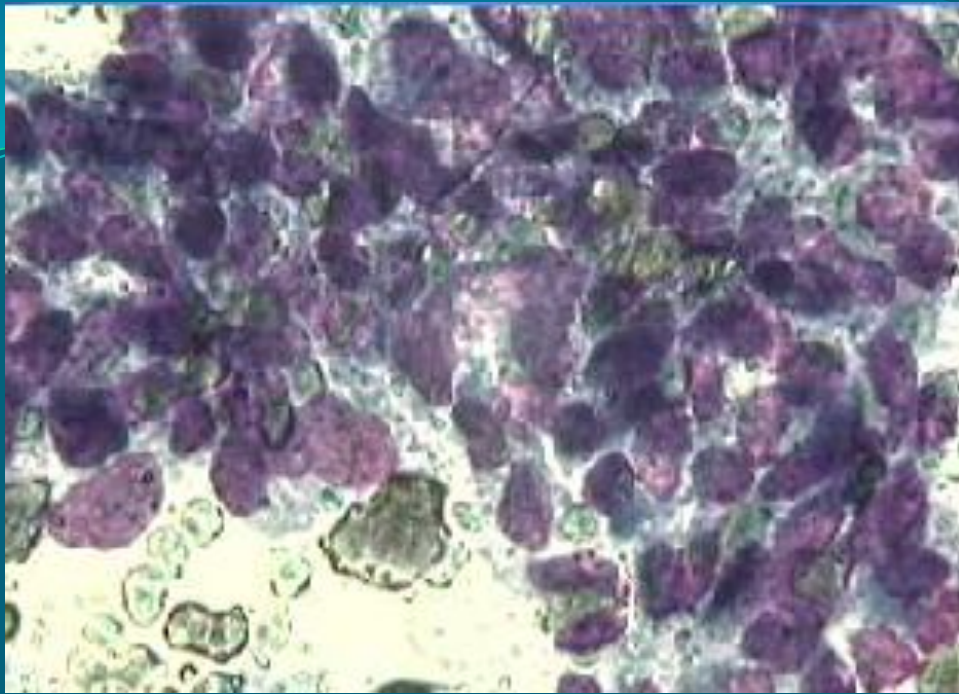
Недифференцированный рак

- Малодифференцированный рак
- Инфильтрирующий рост
- Раннее метастазирование (и лимфогенное и гематогенное)
- Очень малая выживаемость

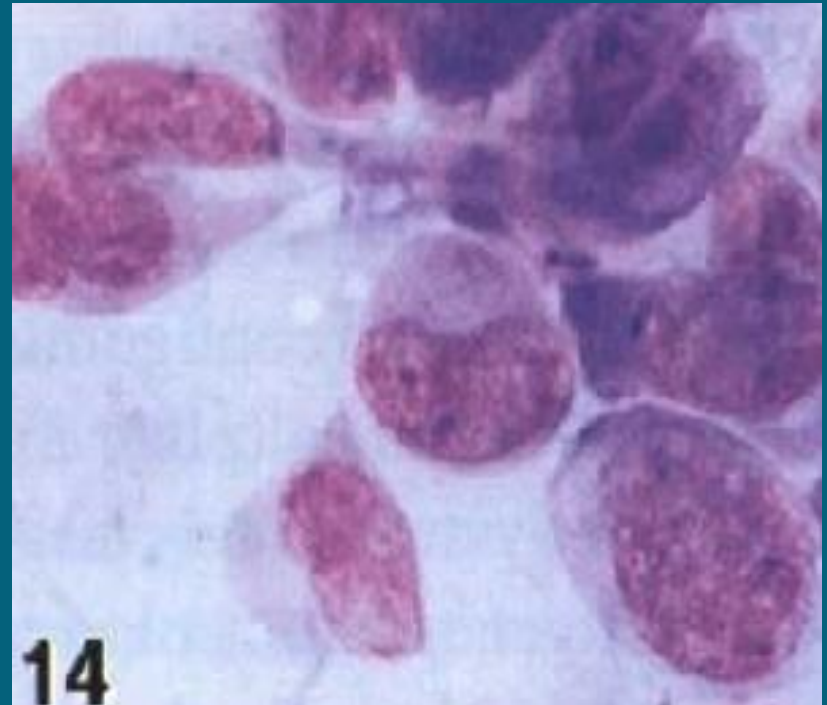


Tumor





Многоклеточность,
деформированные ядра,
включения



Клиника

На **ранних** стадиях симптомов, характерных только для данного заболевания, **не установлено**

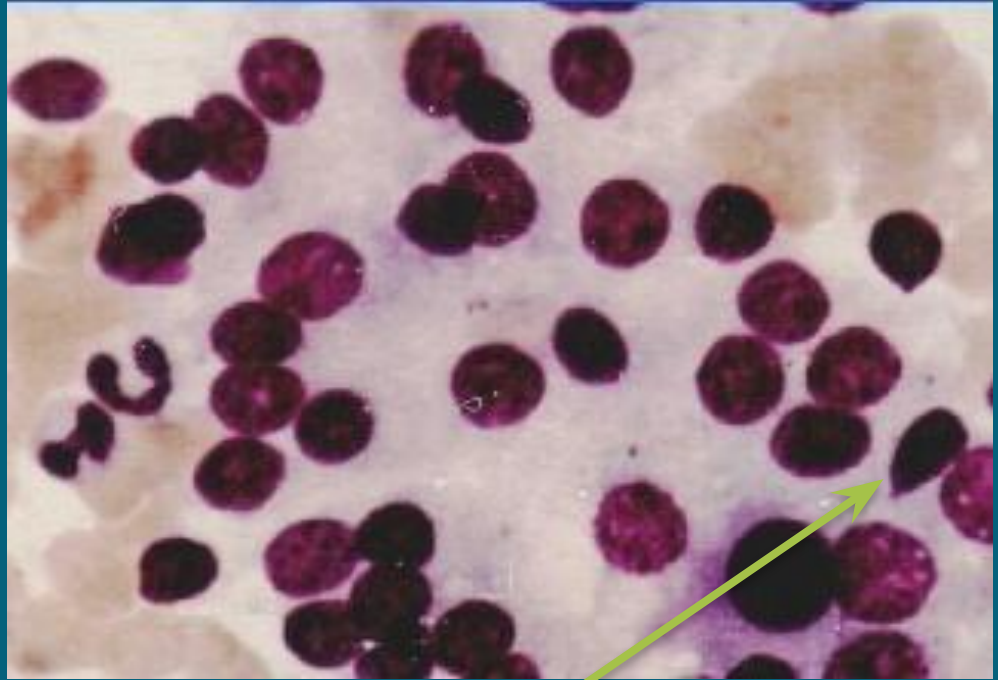
На **поздних** стадиях отмечается увеличение щитовидной железы.

- 1. чувство сдавления в области шеи
- 2. дисфония
- 3. инспираторная одышка
- 4. дисфагия

Классификация первичной опухоли по TNM (T):

- T₁ – опухоль до 2 см, не выходит за пределы капсулы
 - T₂ – от 2,1 до 4 см
 - T₃ – более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная в пределах железы или опухоль любых размеров, с минимальным распространением за пределы железы (грудиноключично-сцев. мышцу, мягкие ткани вокруг железы)
 - T₄ – опухоль любого размера с прорастанием капсулы и выход за пределы щитовидной железы.
-
- N₀ – нет поражение л/у.
 - N₁ – метастатические лимфоузлы имеются
-
- M₀ – нет отдаленных мтс.
 - M₁ – есть отдаленные мтс.

РЦЖ обладает выраженной способностью к метастазированию. Частота регионального мтс до 65-70%, отдаленного – 5-10%. Поражаются препаратрахеальные л/у, л/у передневерхнего средостеня, глубокие яремные и надключичные. Отдаленными мтс чаще всего поражаются легкие и кости.



Включения в ядрах, овоидная форма ядер

Диагностика

(основные методы)

1. Сбор анамнеза



Особое внимание
уделить:

- Семейный анамнез
- Работа на вредном производстве
- Проживание в эпидемиологически неблагоприятном районе

2. Осмотр и Пальпация



3. УЗИ (норма)



Объемы всей железы:

> 20 см³ для женщин

> 25 см³ для мужчин

Размеры:

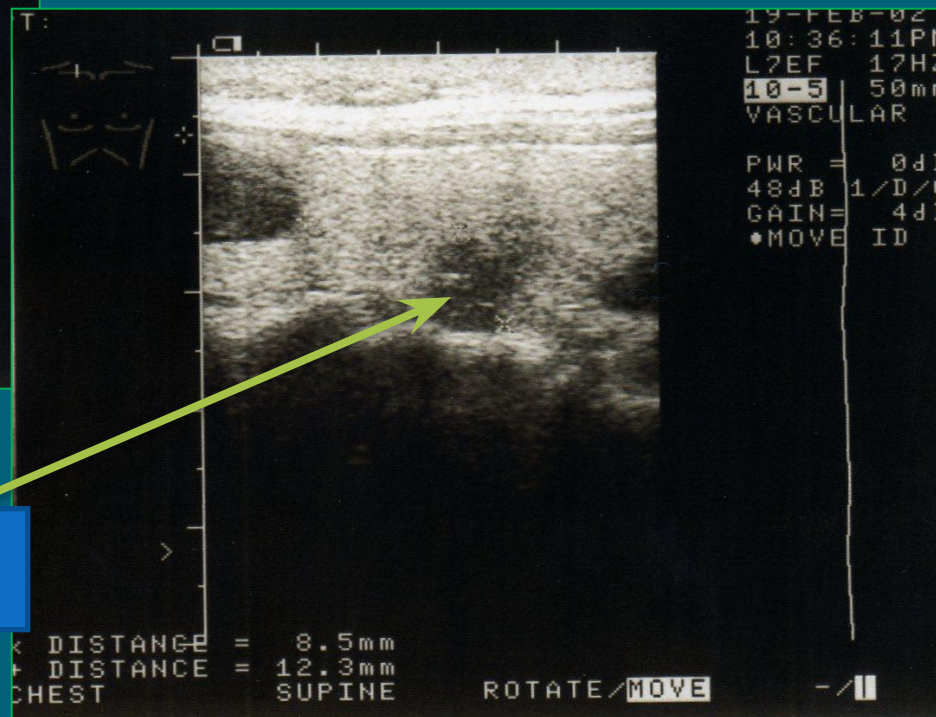
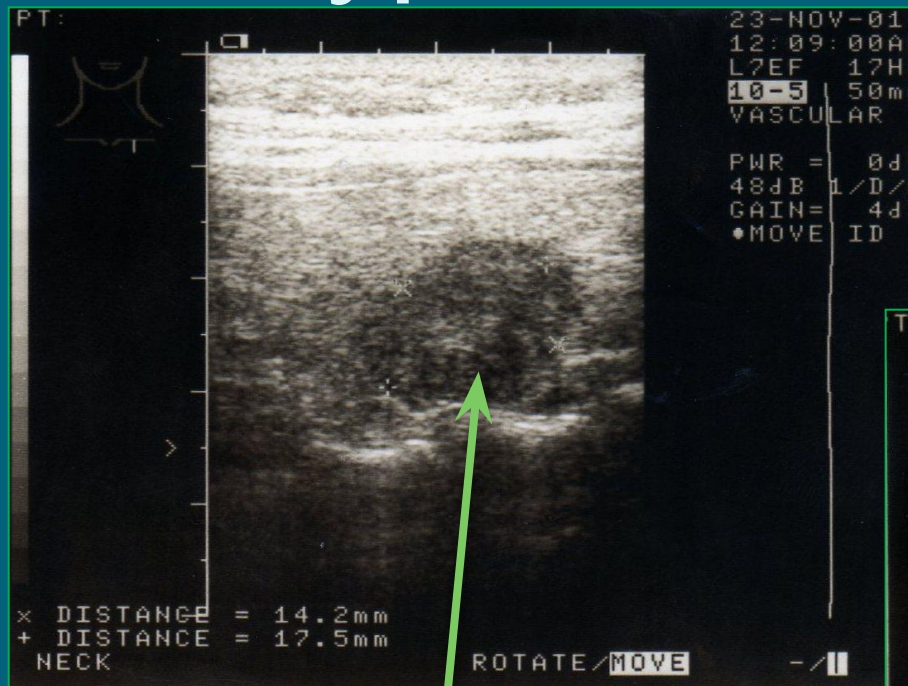
- Длина 4,0-7,0 см
- Ширина 1,0-3,0 см
- Толщина 1,0-2,0 см



Формы РЩЖ по Узи:

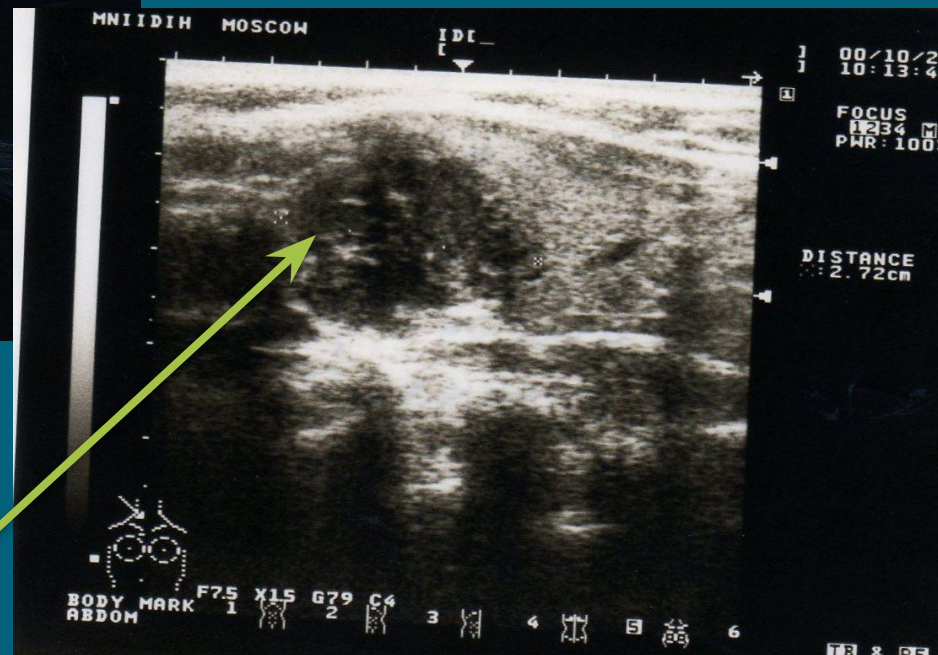
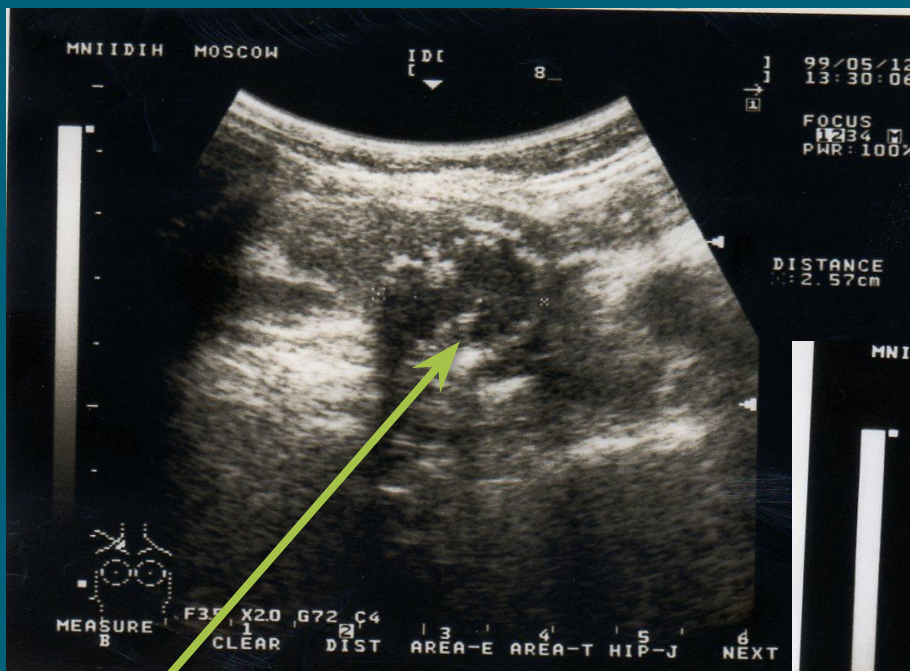
- ГИПОэхогенное образование с четким контуром.
- ГИПОэхогенное образование с четким контуром + Кальцинаты.
- ИЗОэхогенный узел с нечеткими, неровными контурами + множественные, мелкие Кальцинаты.
- Кистозная форма.
- ИЗОэхогенный узел с четкими контурами + ГИПОэхогенный ободок.

Гиперэхогенное образование с четким контуром.



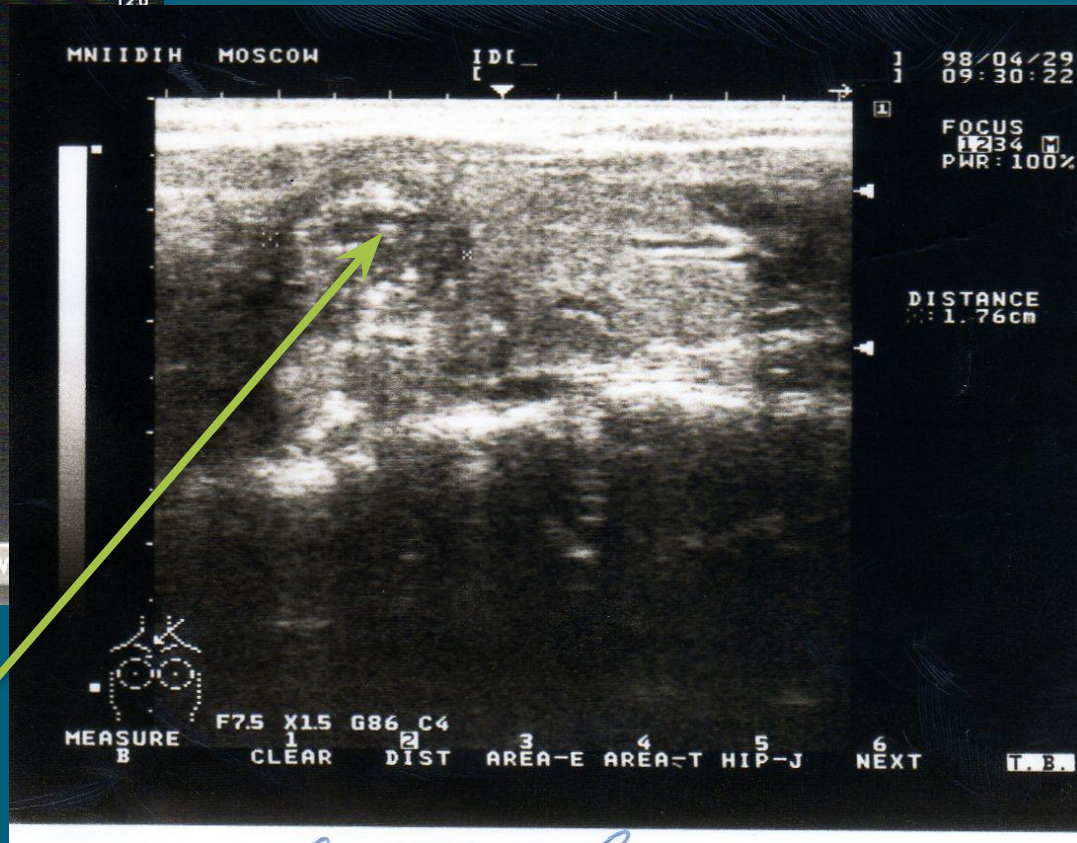
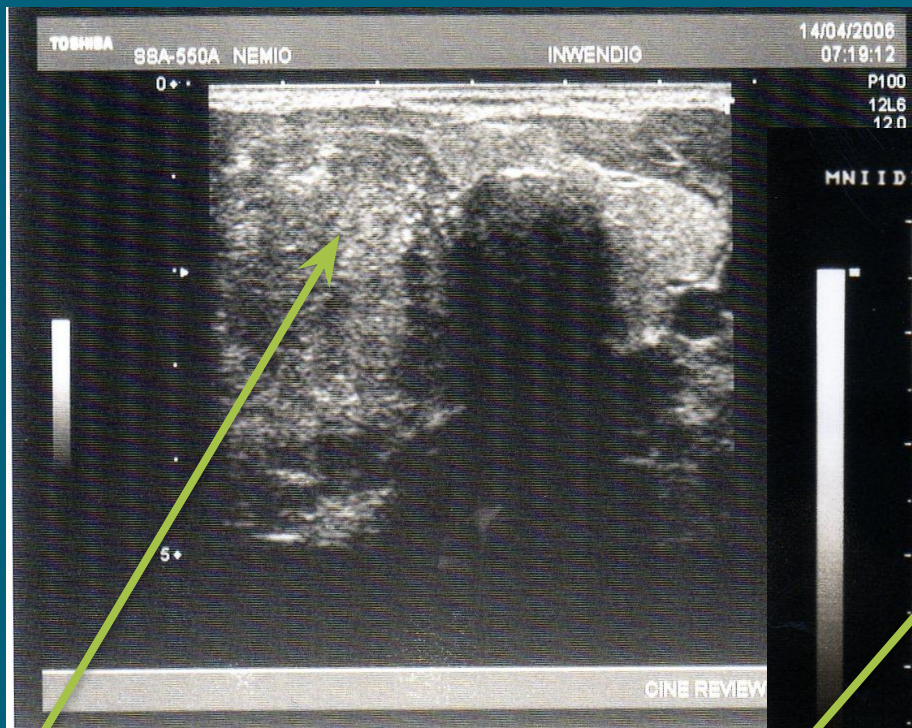
Узел

ГИПОЭХОГЕННОЕ образование с четким контуром + Кальцинаты



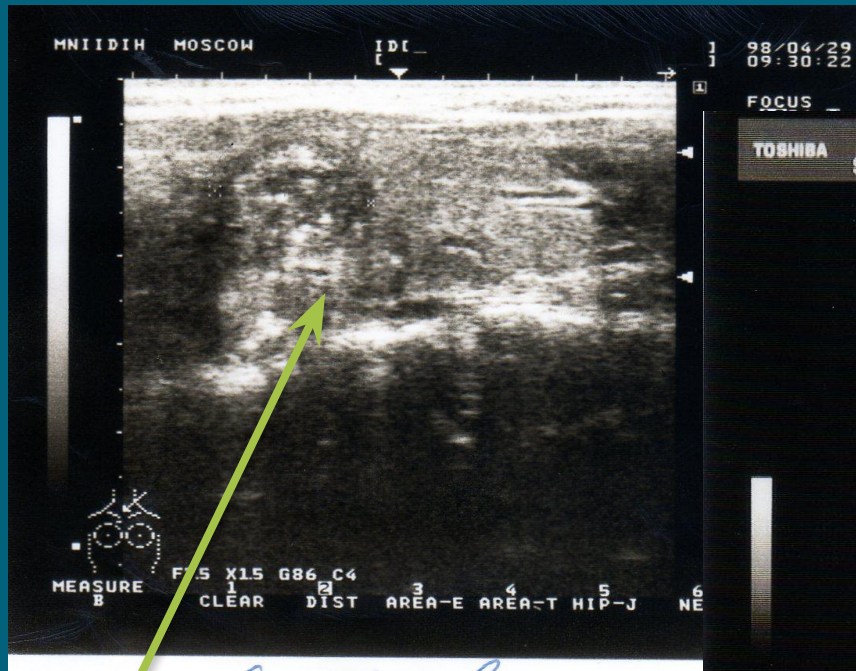
Кальцинаты

неровными контурами + множественные, мелкие Кальцинаты

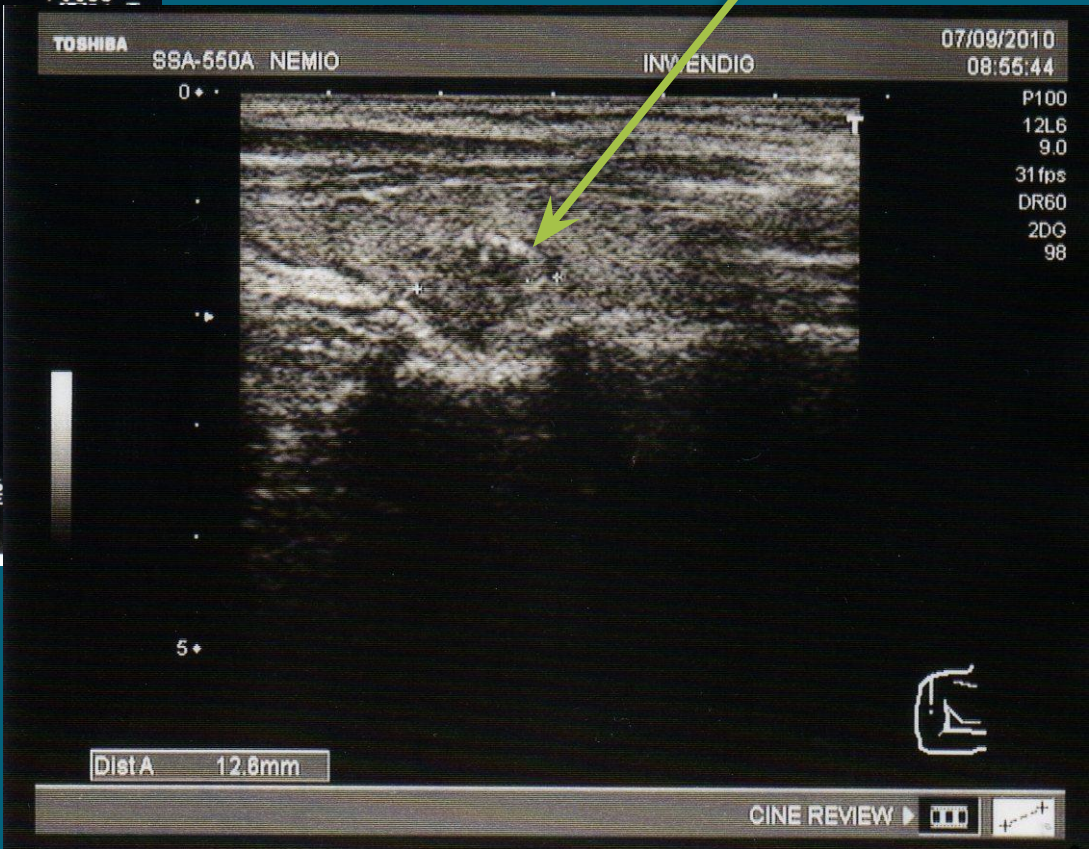


Кальцинаты

неровными контурами + множественные, мелкие Кальцинаты

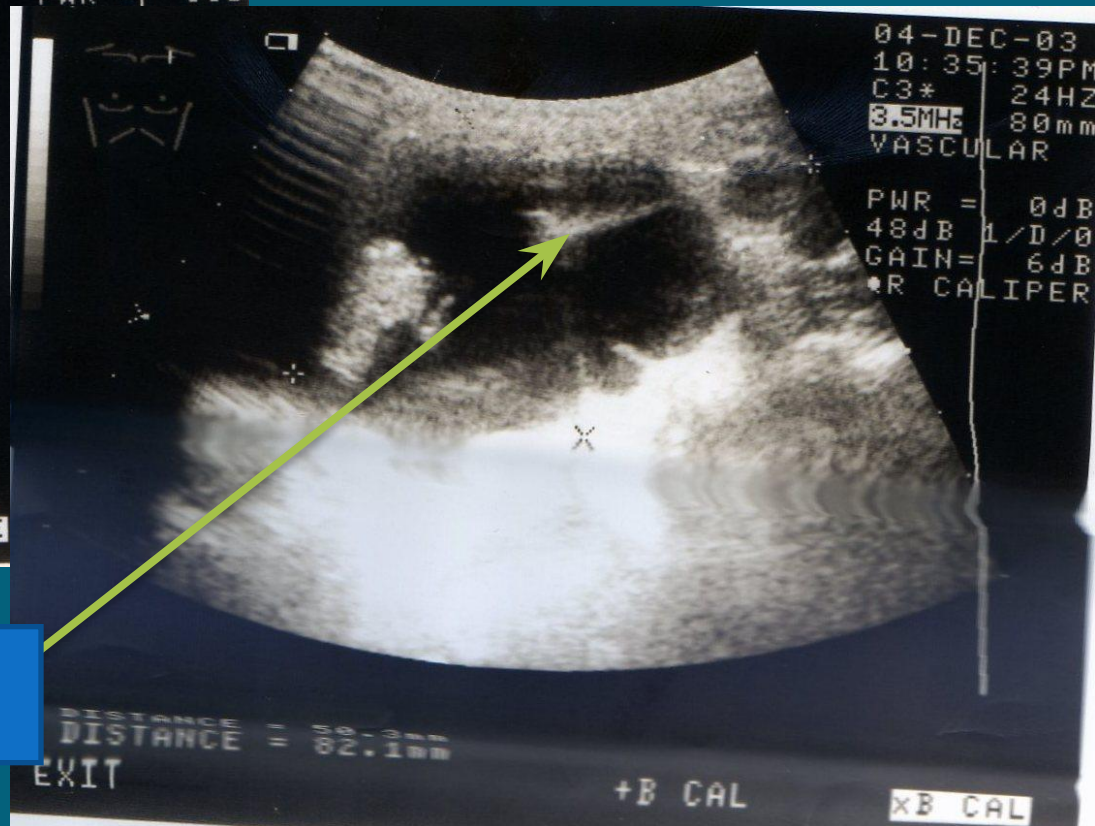
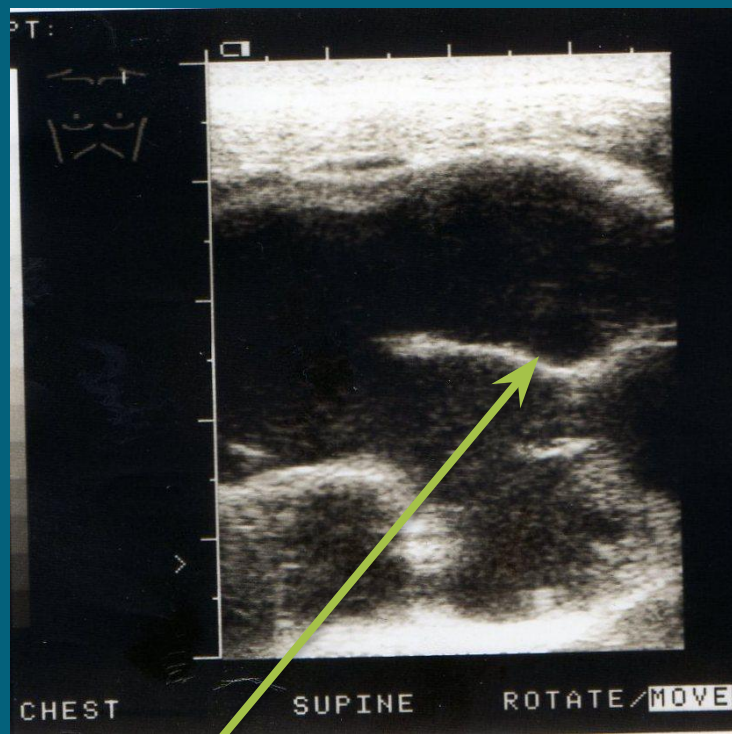


Узел



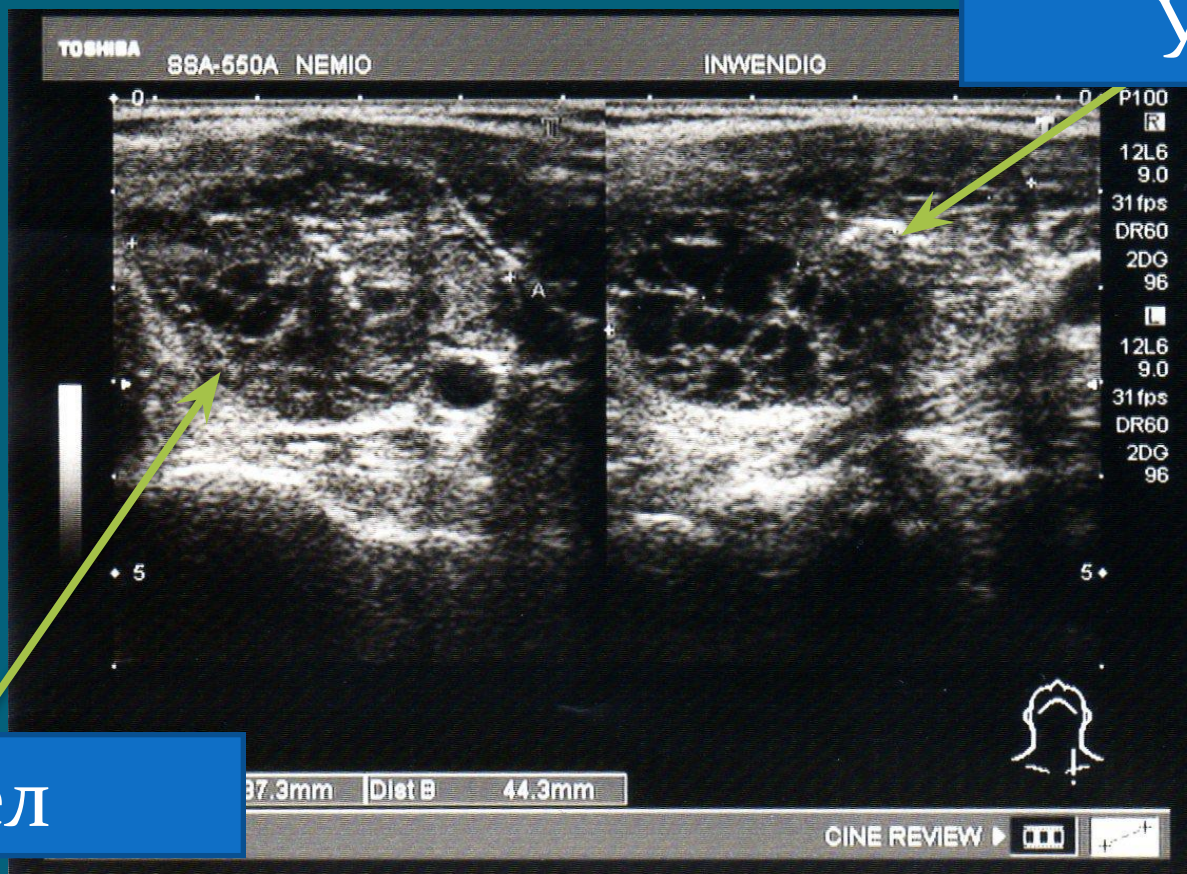
Кальцинаты

Кистозная форма



Перегородка

ИЗОэхогенный узел с четкими контурами + ГИПОэхогенный ободок

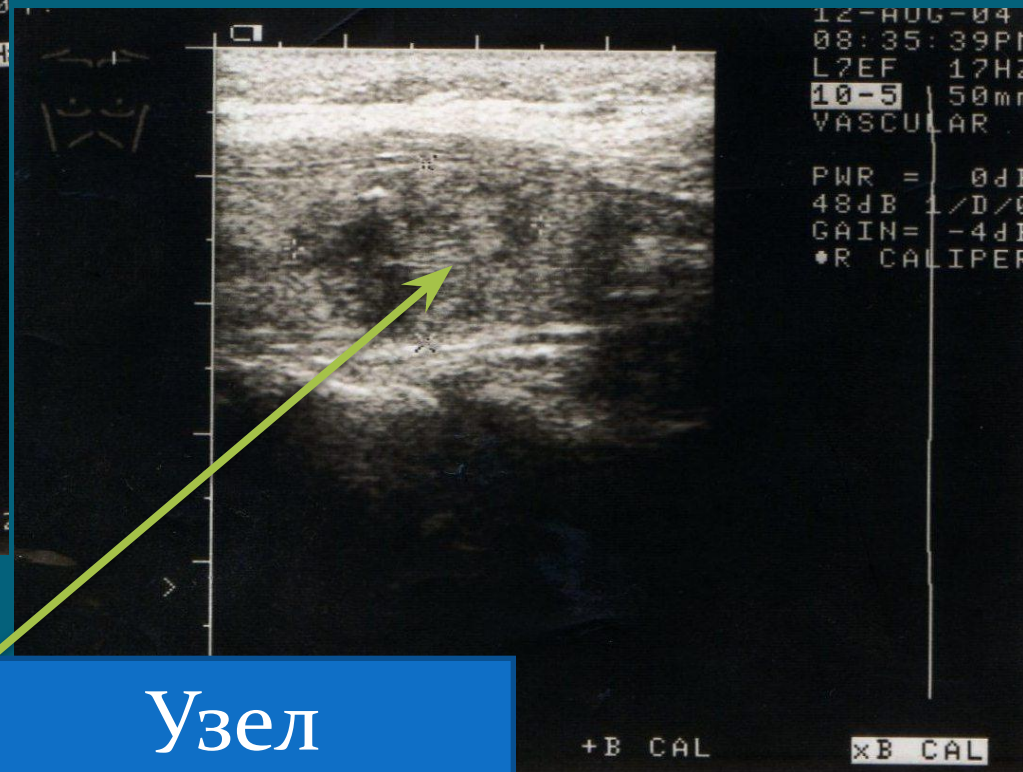
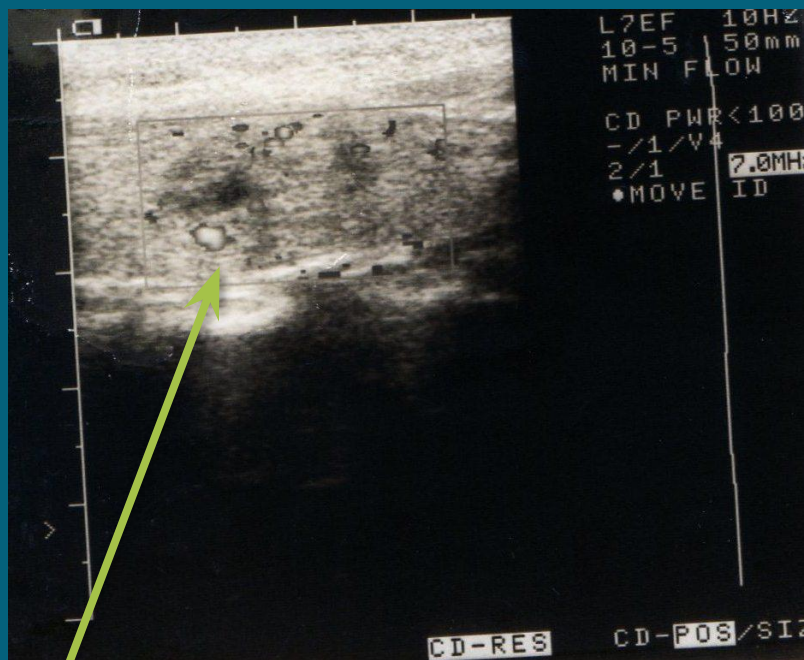


Узел

Узел

ИЗОэхогенный узел с нечеткими, неровными контурами + множественные, мелкие Кальцинаты

+ доплеровское сканирование



Сосуды только в паренхиме, их нет в капсуле

Узел

4. Биохимические исследования

Нормальные показатели:

ТТГ 0.35-4.94 мМЕ/л

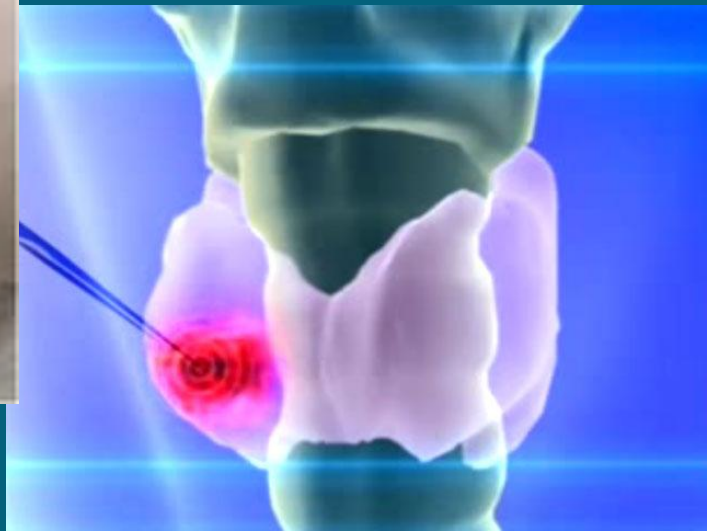
Т₃ 0.89-2.44 мМЕ/л

Т₄ 62.6-150.8 мМЕ/л



5. ТАБ

(тонкоигольная аспирационная биопсия) под контролем УЗИ



ТАБ под контролем УЗИ с дальнейшим гистологическим исследованием

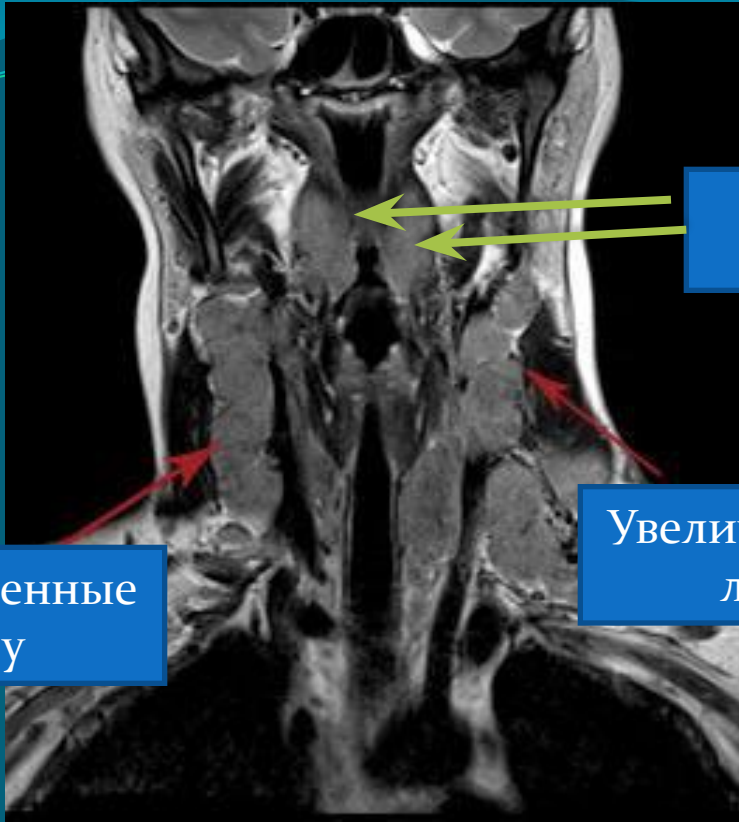
Показания:

- Пальпируемые узловые образования ЩЖ размером *1 см и более*.
- Узловые образования ЩЖ размером 1 см и более, *случайно* выявленные при УЗИ.
- Образования ЩЖ менее 1 см, пальпируемые или выявленные случайно при УЗИ, при наличии характерных для РЩЖ *ультразвуковых признаков*.
- Все образования ЩЖ при наличии анамнестических, клинических или лабораторных данных о *высокой вероятности* наличия РЩЖ.

Компьютерная томография

(при невозможности уточнить другими методами
связь за грудиной расположенных образований с
сосудами и органами средостения)

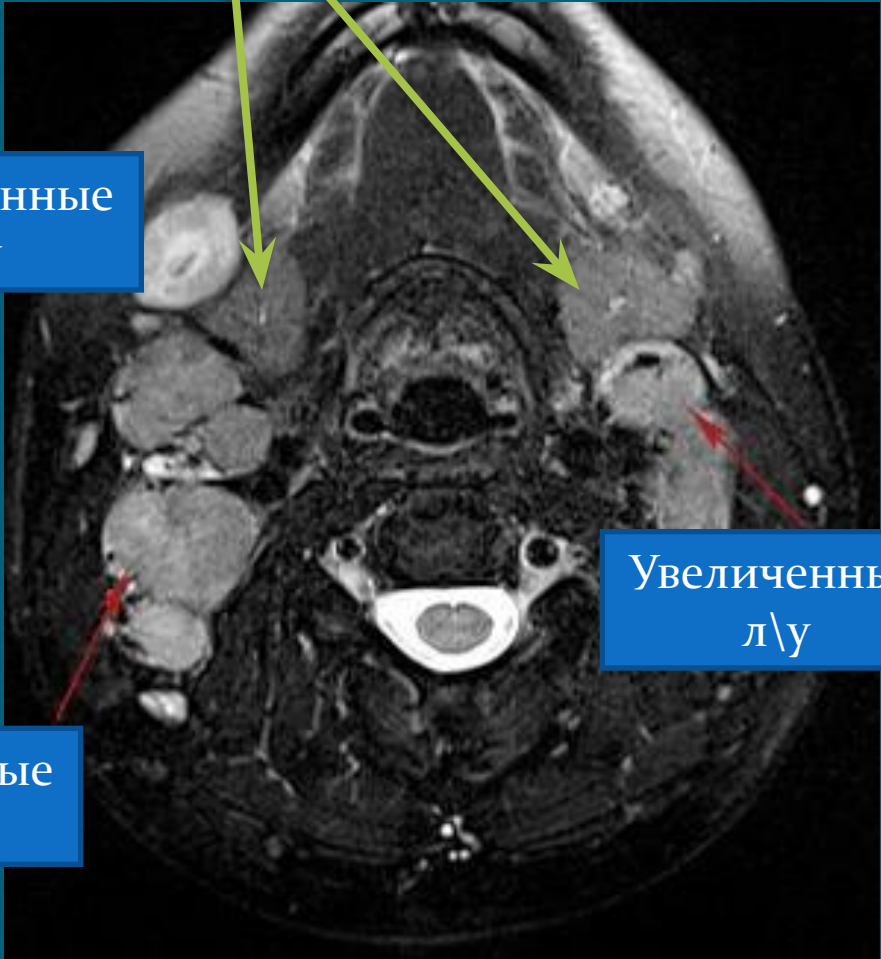




Доли ЩЖ

Увеличенные
л\у

Увеличенные
л\у



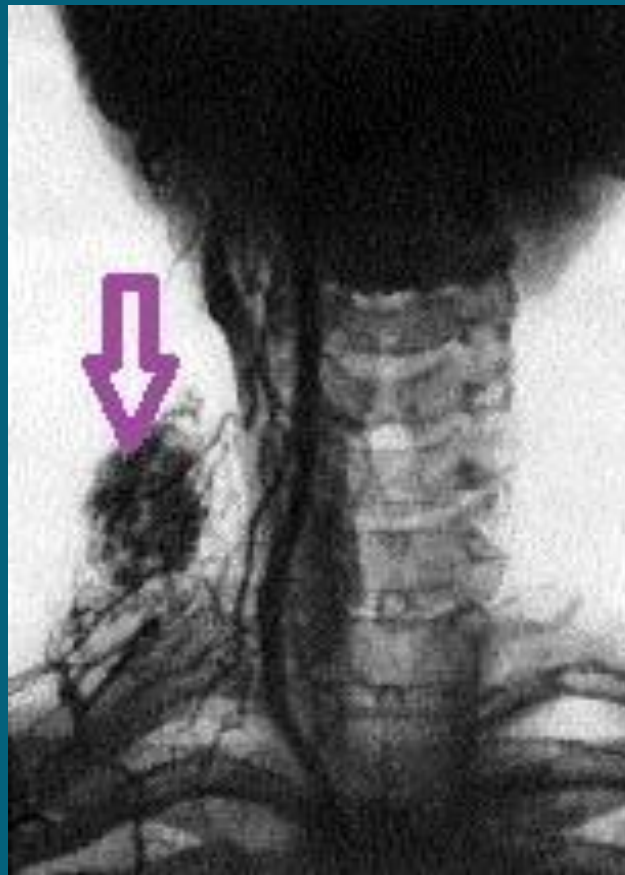
Увеличенные
л\у

Увеличенные
л\у

Дополнительные методы диагностики

Ангиография

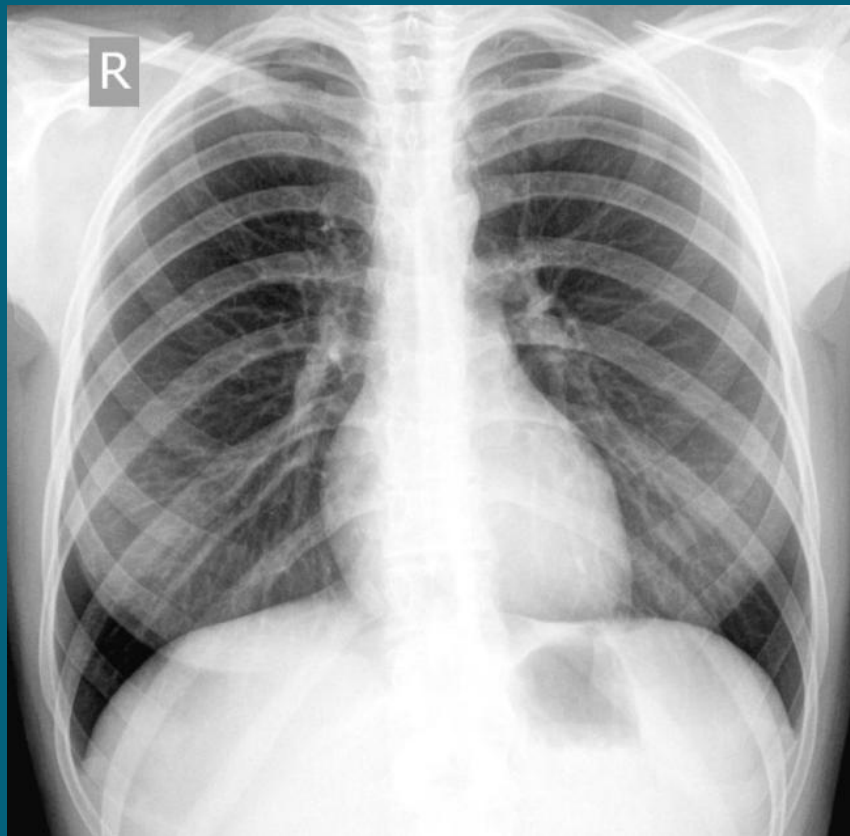
(пат сосуды, mst)



Рентгенография легких в

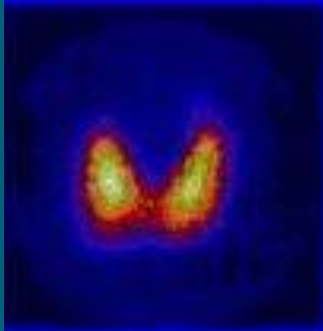
двух проекциях

(высокая вероятность метастазирования)

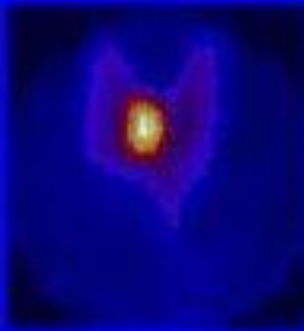


Сцинтиграфия с ^{99}Tc

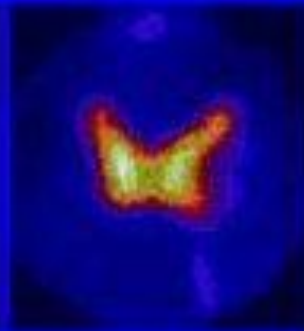
Сцинтиграфия щитовидной железы



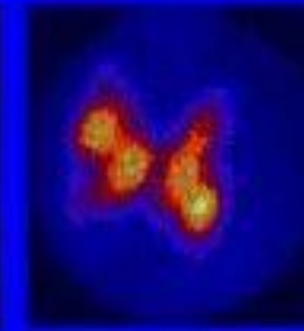
Норма



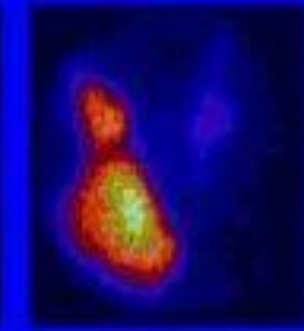
**«Горячий»
узел**



**«Холодный»
узел**



**Множественный
узловой зоб**



**Загрудинный
зоб**

Сцинтиграфия с ^{99}Tc -пертехнатом

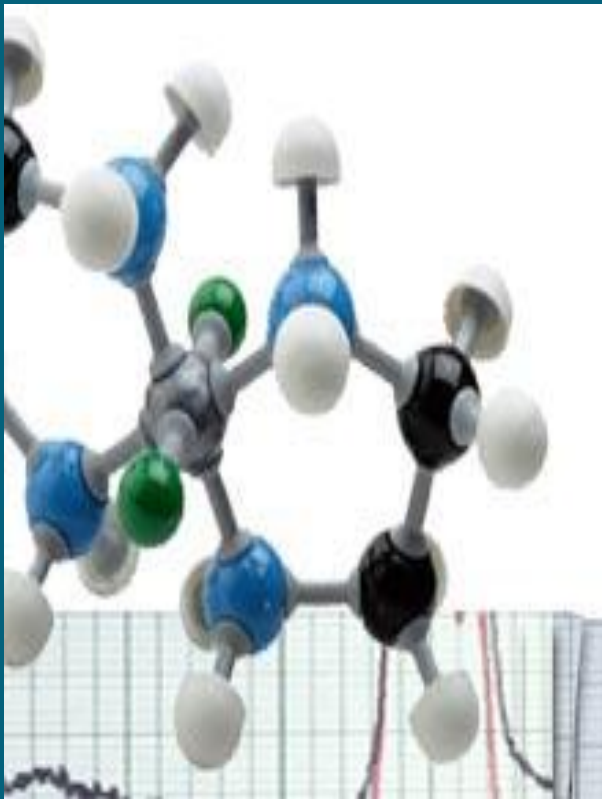
Диагностика наличия тканей щитовидной железы:

- После радикального удаления (контроль)
- Анатомическая особенность
- Дополнительный метод д-ки

Сцинтиграфия с ^{99}Tc -Технетрилом

- При затруднении диагностики «холодных» л\у

Генетический анализ (1)



- Имеются сообщения о повышении частоты гена HLA-DR₁ и HLA-DR₇ у больных с дифференцированным фолликулярным раком щитовидной железы.

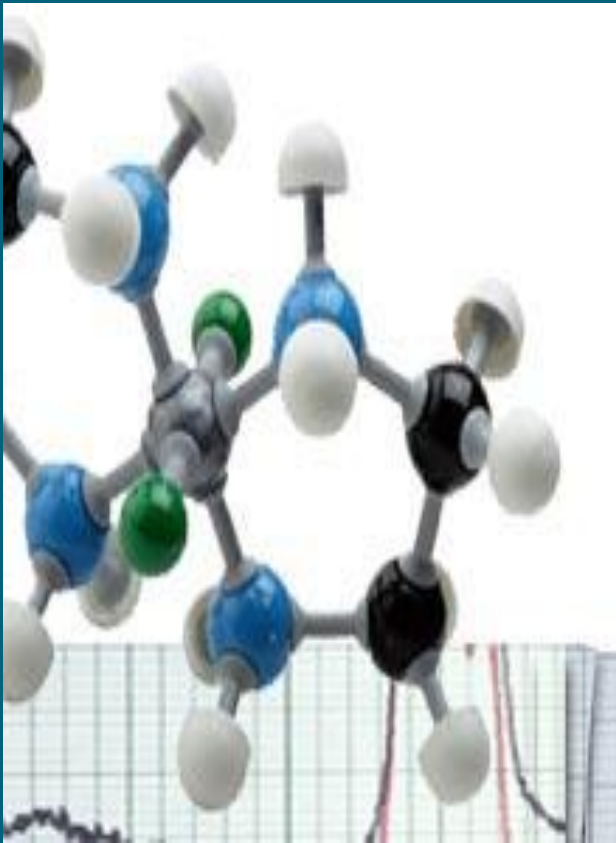
Ф-т Мед генетики. Гёттингеский ун-т

2009 г.

Генетический анализ (2)

- Экспрессия матриксных металлопротеиназ 2 и 9 и их тканевых ингибиторов при выявлении и прогрессировании папиллярного рака.

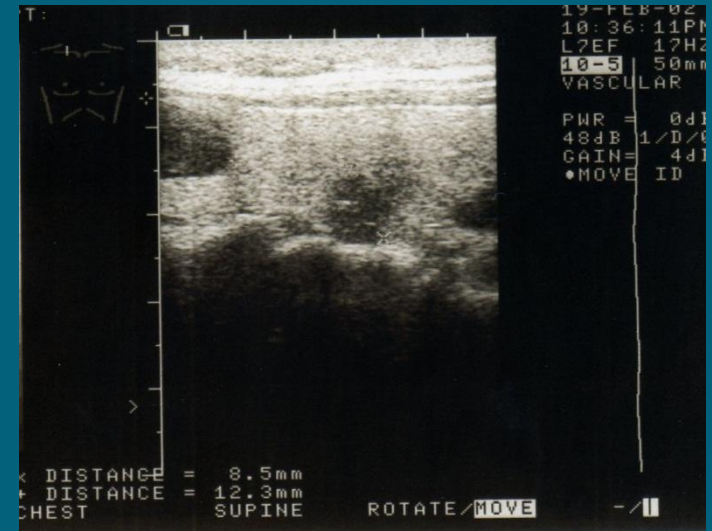
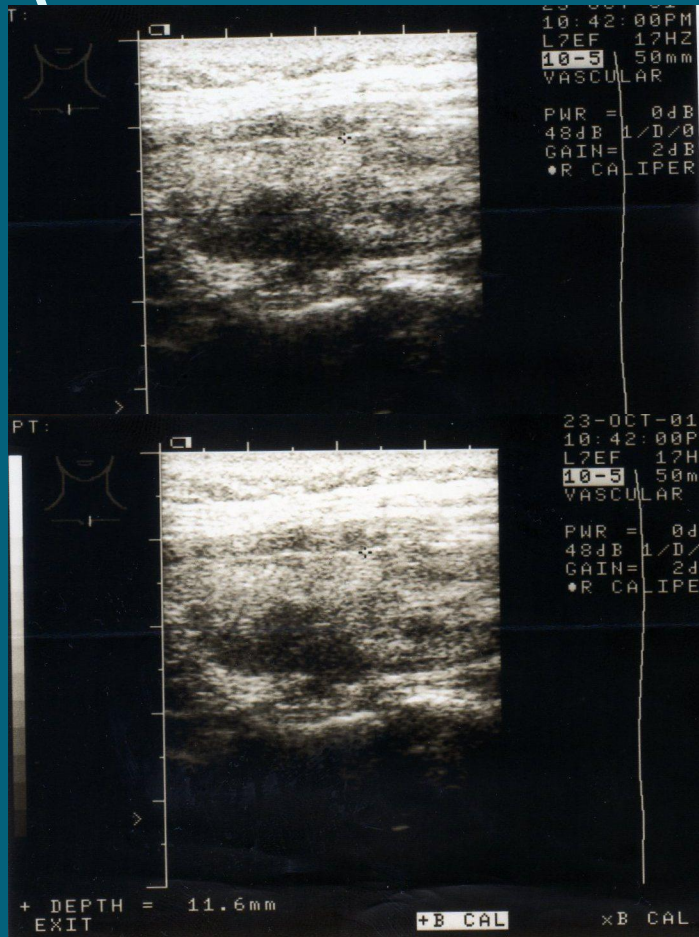
Дилекторская В.В. 2010 г



Дифференциальная диагностика.

- Подострый тиреоидит
- Очаговая форма ХАТ (хронического аутоиммунного тиреоидита)
- Киста ЩЖ

Подострый тиреоидит и РЩЖ (почти неотличимы по УЗИ)

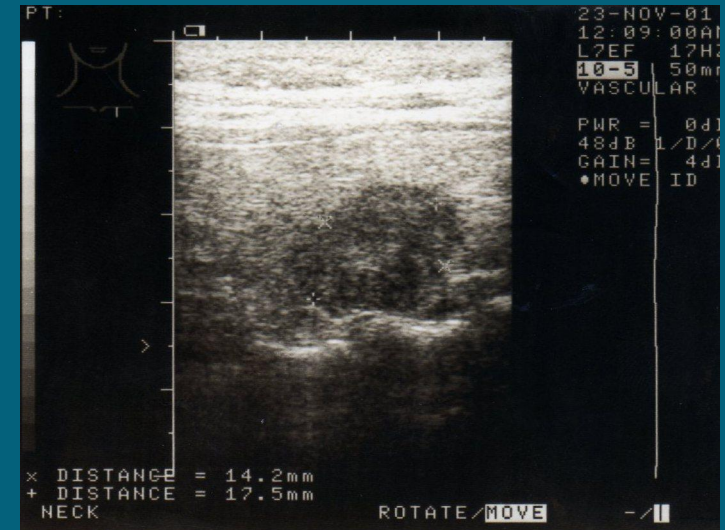
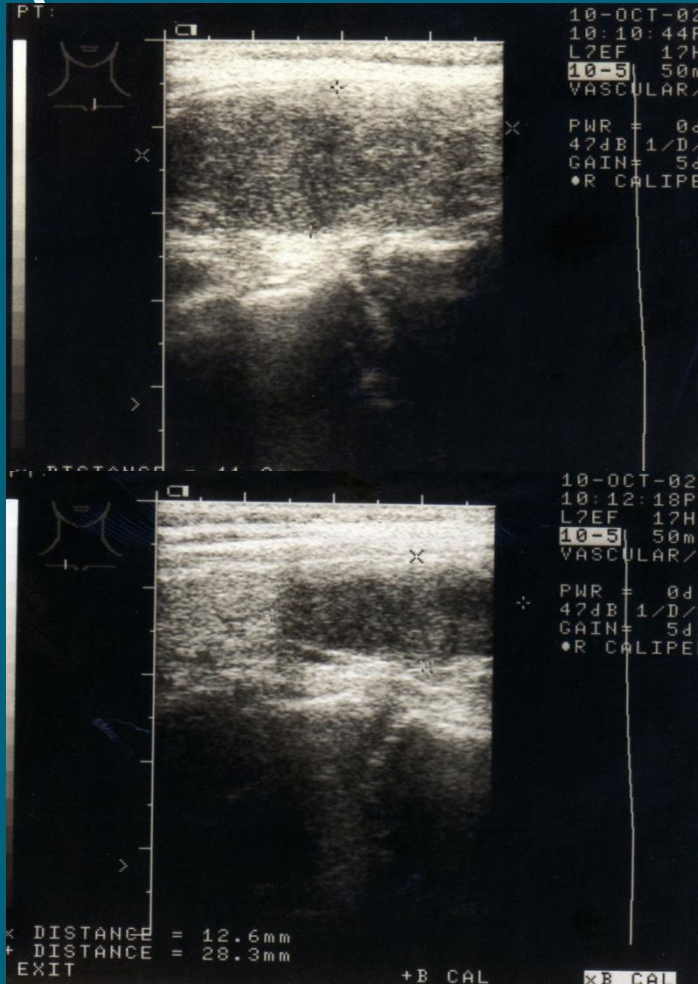


РЩЖ

В анамнезе- недавно перенесенное инфекц. Заболевание. КЛИНИКА! Маркеры воспаления в крови.

РЩЖ

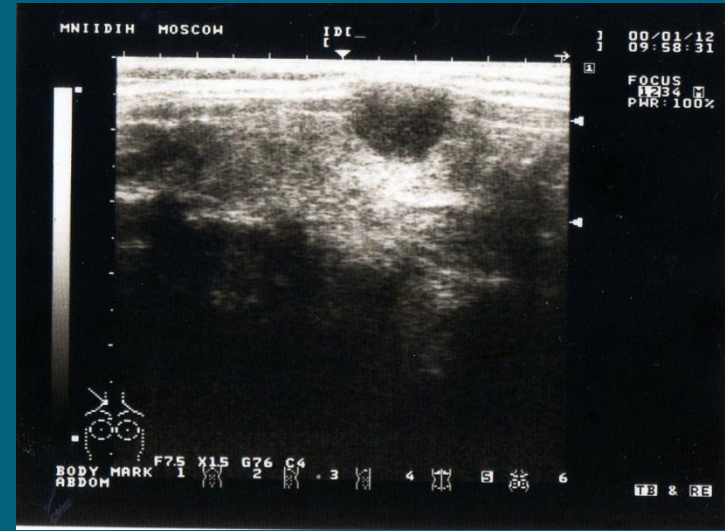
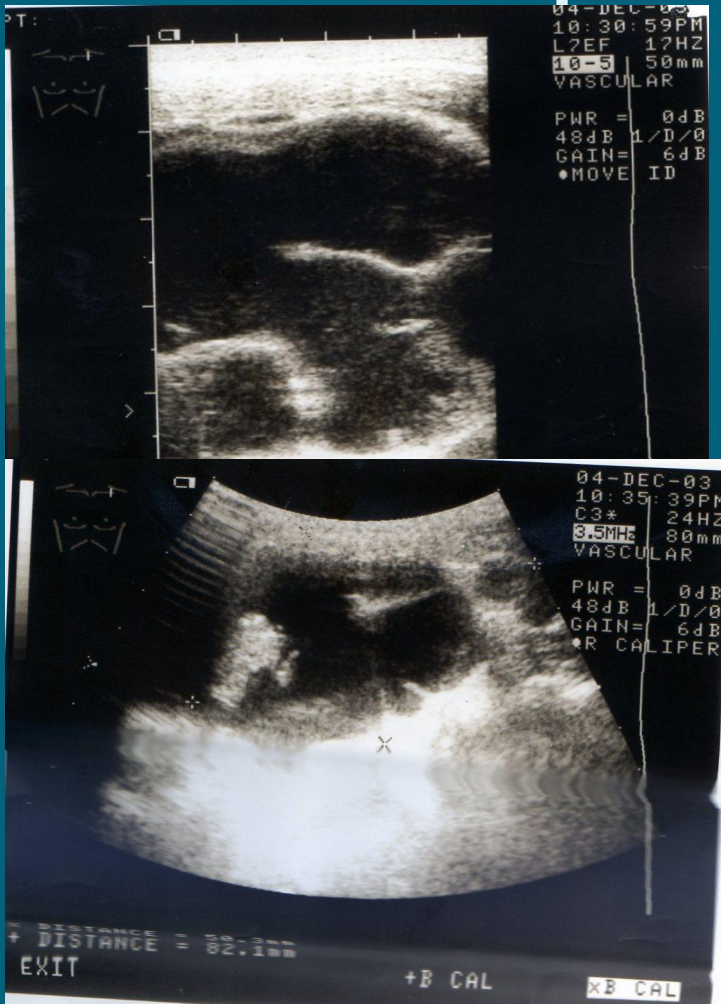
(по УЗИ почти не отличимы)



РЩЖ

Пальпация (опухоль более плотная). АТ в крови, вторая доля имеет неоднородное строение (зернистость).

РЩЖ и киста ЩЖ



КИСТА

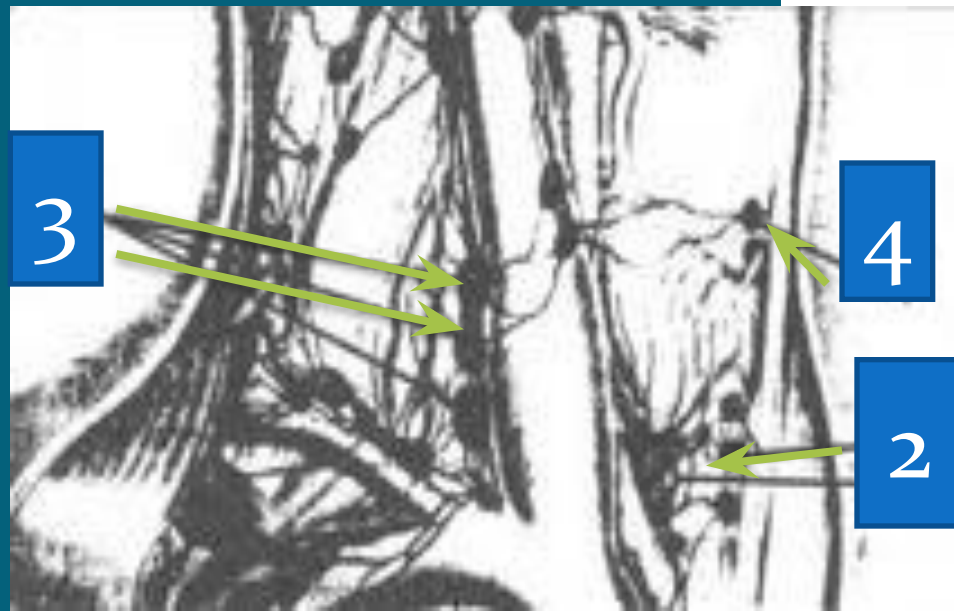
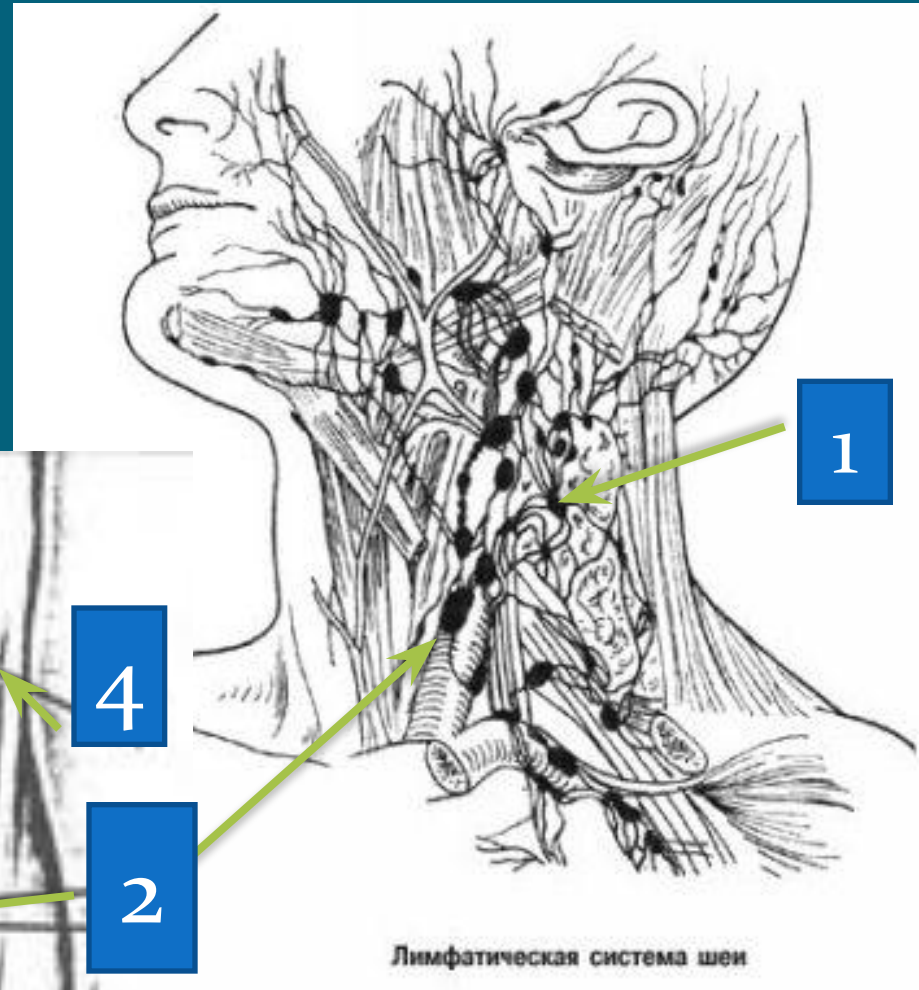
Видна ткань щж

Перегородки внутри образования. разная эхогенность, нет ткани щж.

Метастатическое поражение

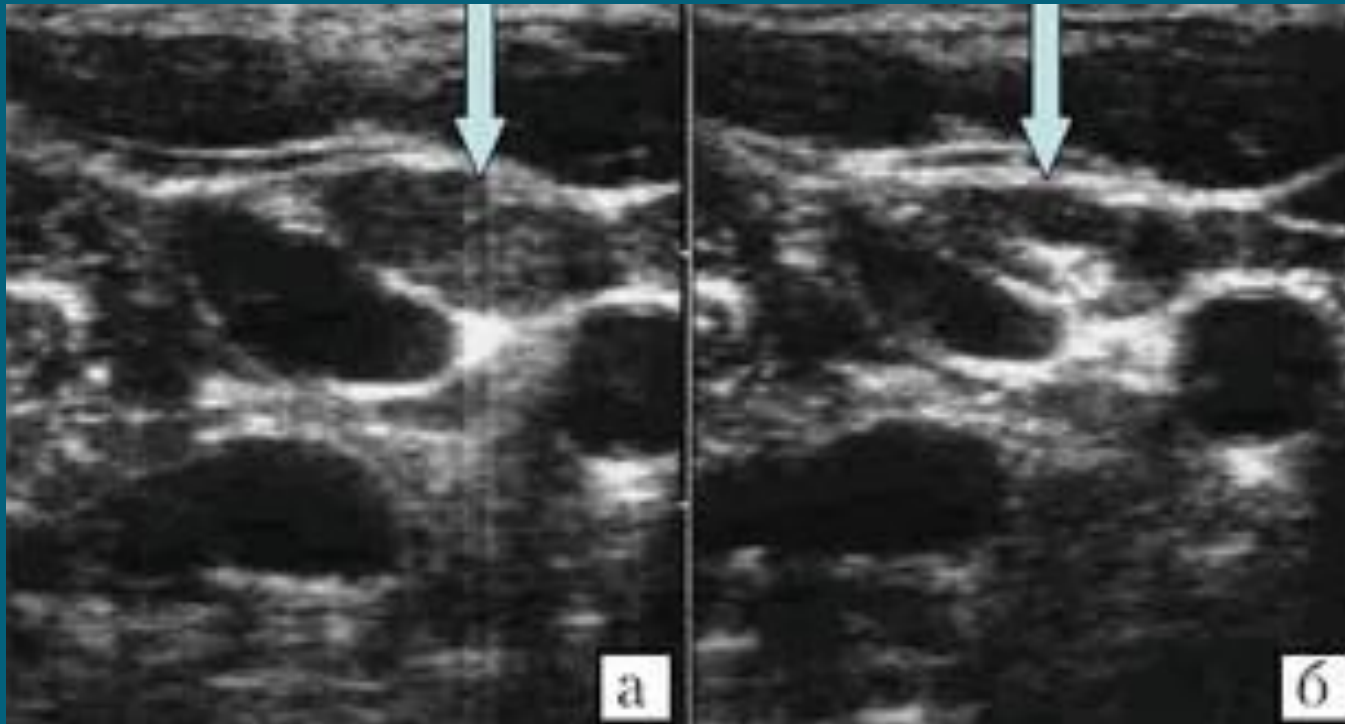
Лимфогенное метастазирование

- 1- глубокие яремные,
- 2- паратрахеальные,
- 3- бокового треугольника шеи
- 4 - предгортанные.



увеличенные

надключичные л/у (в N не
более 1 см)



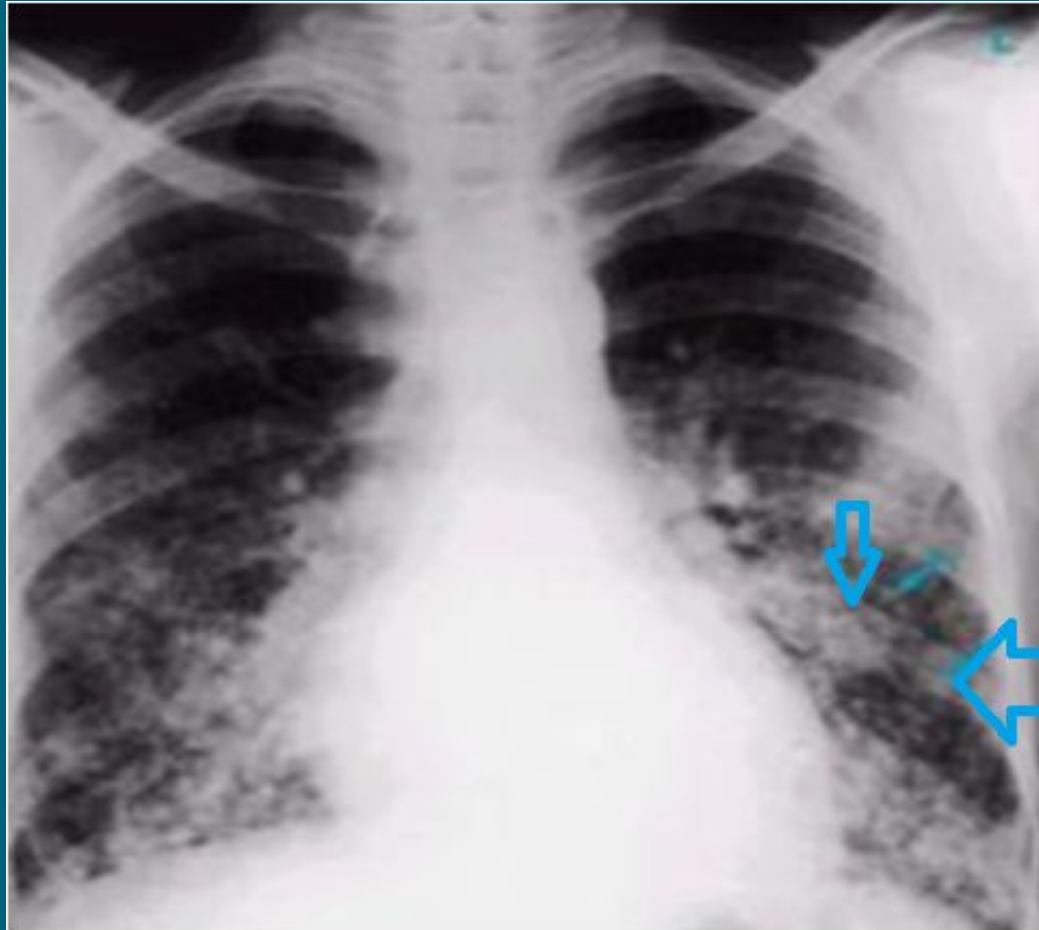
Гематогенное метастазирование

гематогенное метастазирование:

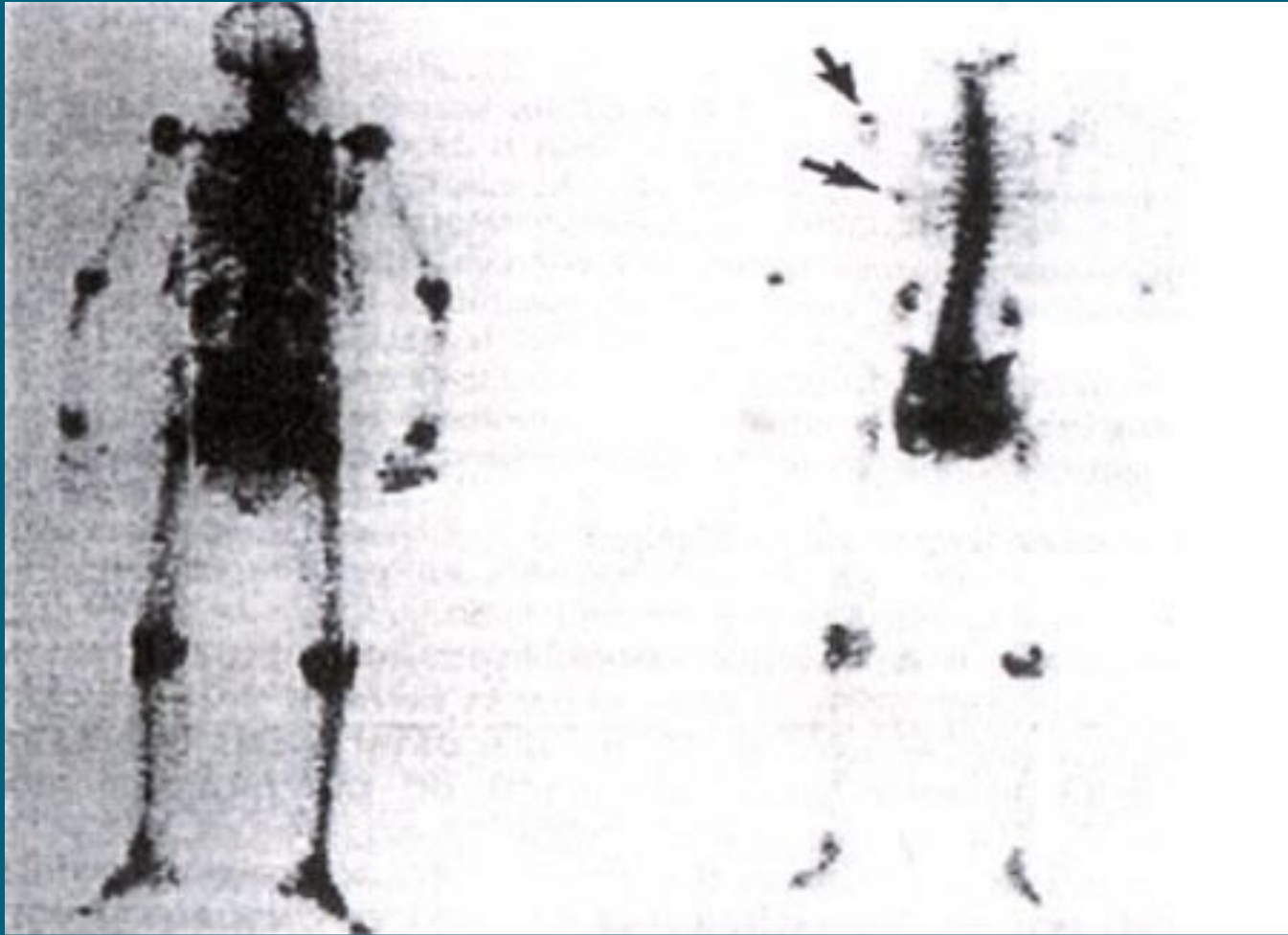
- **легкие** – от 4,4 до 14% случаев,
- **кости** – от 1 до 8% наблюдений
- **печень, ГОЛОВНОЙ МОЗГ** (более редко, в основном при недифференцированных формах заболевания)

(Пачес А. И., Пропп Р. 2008)

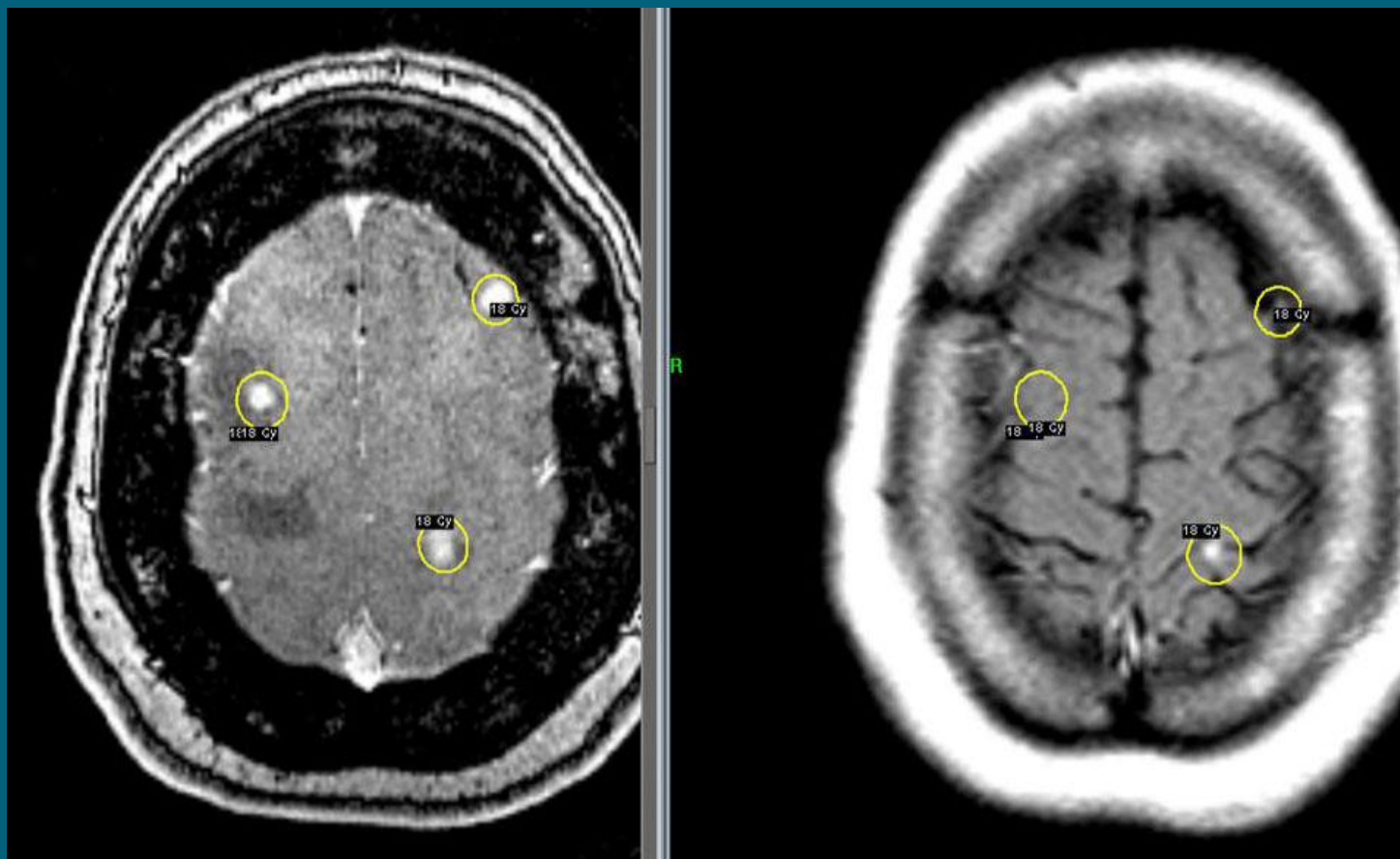
В легкие (рентгенография)



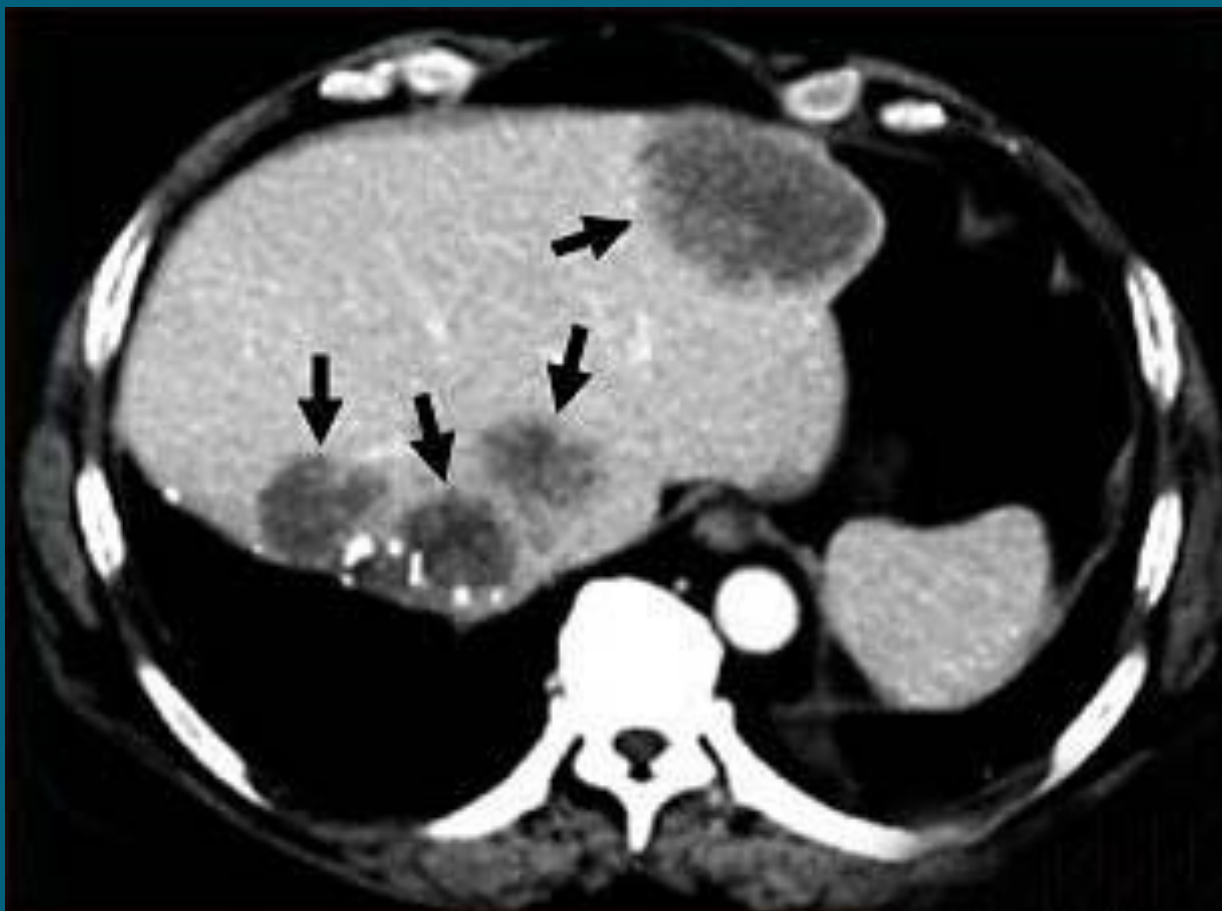
В кости (сцинтиграфия)



В ГОЛОВНОЙ МОЗГ (КТ)



В печень (КТ)



Виды лечения

- Хирургическое
- Лучевая терапия
- Химиотерапия

Виды операций, выполняемых при раке щитовидной железы

- **тиреоидэктомия** (полное удаление ткани щитовидной железы)
- **гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка** (удаление одной доли щитовидной железы)

1 СТАДИЯ.

- гемитиреоидэктомия (1 пораженная доля) + перешеек

2 СТАДИЯ

- субтотальная резекция (одна доля полностью+ перешеек+ 1\2 второй доли)

- тиреоидэктомия

3 СТАДИЯ

- пред\о ЛТ СОД 40-42 Гр РОД 2 Гр мелкими фракциями. I 132

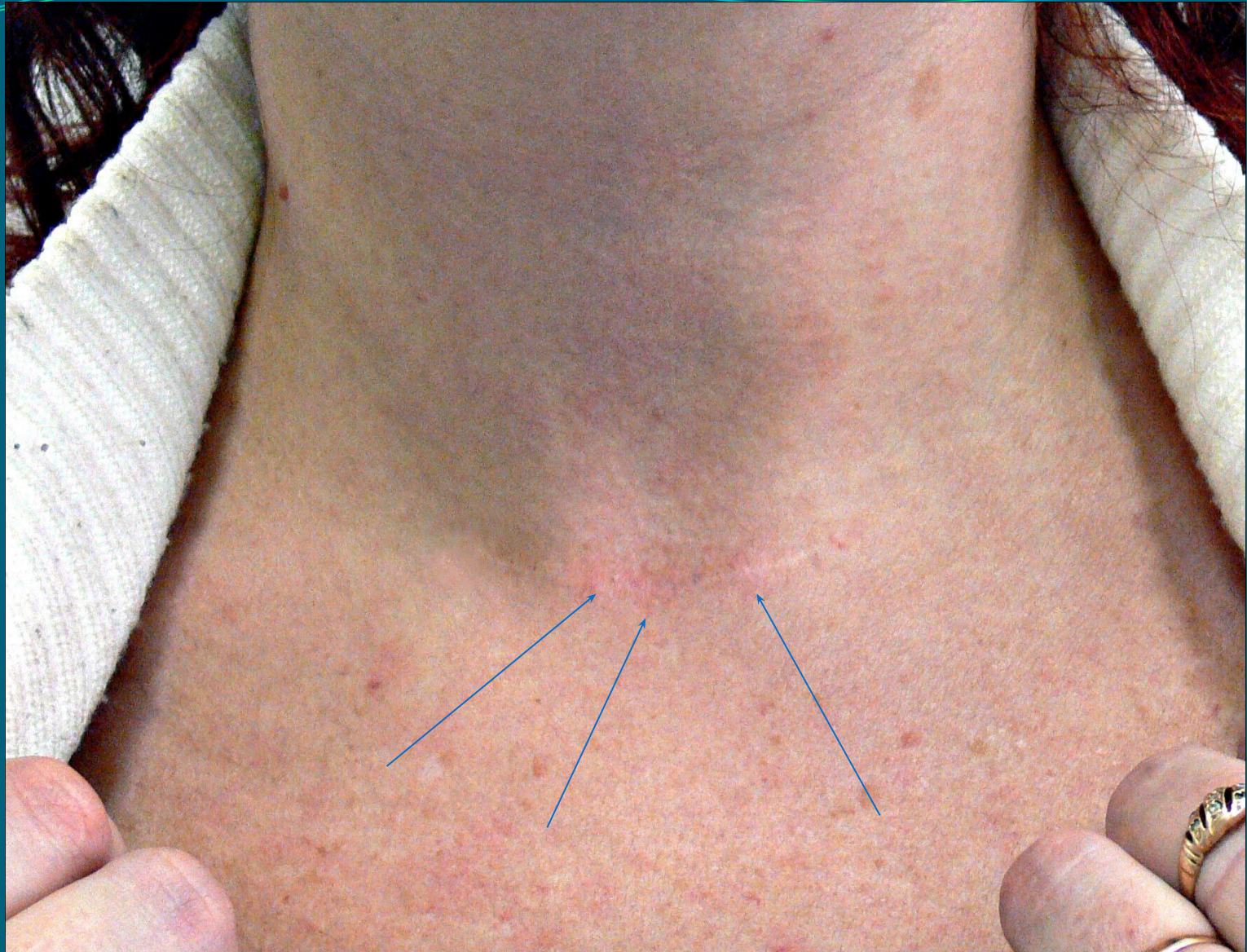
- тиреоидэктомия с футлярно-фасциальной лимфаденэктомией

Если удалить радикально невозможно:

ЛТ СОД 60-62 Гр

максимальной эффективности операции при ее минимальной травматичности:

- **кожный разрез** имеет минимальную длину
- без пересечения **коротких мышц** шеи
- визуальный контроль за состоянием **возвратных** (нижних гортанных, "голосовых") **нервов**;
- использование **шовного материала**, который полностью рассасывается ;
- **косметический шов**, что дополнительно улучшает применение кожного клея DermaBond.



Послеоперационное определение стадии процесса

1. **Группа низкого риска** — солитарная опухоль T₁ (менее 2 см) N₀M₀ без признаков экстратиреоидного распространения.
2. **Группа среднего риска** — T₂N₀M₀ или первично-множественный T₁N₀M₀.
3. **Группа высокого риска** — любой T₃ и T₄ или любой T, N₁ или M₁, пациенты с персистенцией РЩЖ, пациенты после паллиативных операций.

Виды лимфодиссекций (удаления жировой клетчатки с расположенными в ней лимфатическими узлами)

- **центральная шейная лимфодиссекция** (селективная шейная лимфодиссекция VI уровня) - удаление прегортанной, претрахеальной и паратрахеальной жировой клетчатки с л\у;
- **боковая шейная лимфодиссекция** (селективная шейная лимфодиссекция II, III, IV уровня) - удаление жировой клетчатки с л\у, расположенными вдоль основного сосудисто-нервного пучка шеи;
- **лимфодиссекция бокового треугольника шеи** (селективная шейная лимфодиссекция V уровня) - удаление жировой клетчатки с л\у, расположенной на боковой поверхности шеи.

ТИРОКСИНА ПОСЛЕ ТИРЕОИДЕКТОМИ

(направлена на коррекцию
послеоперационного гипотиреоза и
подавление ТТГ-зависимого роста
резидуальных опухолевых клеток)

- Через 3 недели назначают L-Тироксин в дозе от 2,2 мг/кг веса людям до 60 лет (150-200 мг/день) или в дозе 1,5-1,8 мг/кг веса больным в возрасте старше 60 лет.
- Уровень ТТГ от 0,05 до 0,1 мЕд/л.
- Контроль эффективности :через 2-3 недели терапии проводится сканирование всего тела с использованием I-131 /доза 5-10 мКю/.



Лучевая терапия



ПРЕДооперационная ЛТ:

- Проводится с переднего поля
- Режим обьного фракционирования
 - СОД 35-40 Гр
- Операция не позднее 2-3 нед после окончания ЛТ

ПОСЛЕоперационная ЛТ:

- Если не было ПРЕДо ЛТ при Т3-Т4, N2-N3
 - При недиффер-й форме
- При нерадикальном удалении опухоли или метастазов
 - СОД 45-50 ГР
- на нерадикально удаленную опухоль СОД до 70 Гр



Дистанционная лучевая терапия

применяется при отсутствии накопления опухолевой тканью или метастазами ^{131}I .

Показания:

- У пациентов с остаточной опухолевой тканью ЩЖ (паллиативная операция с удалением основного массива опухоли).
- При местнораспространенных опухолях, когда имела место опухолевая инвазия в соседние органы и ткани.
- У пациентов с нерезектабельными отдаленными метастазами (кости, головной мозг).

Прогноз

определяется

- **степенью дифференцировки** опухоли (время диагностирования и обращения пациентов),
- ее первичной распространенностью
- адекватностью проведенного лечения.

- При **высокодифференцированных** формах опухоли: папиллярном и фолликулярном раке достигается излечение более чем 80-90% больных со сроками наблюдения 10-15 лет. В литературе описаны достоверные случаи излечения папиллярного рака щитовидной железы более чем через 20 лет.
- при **недифференцированном и плоскоклеточном** раке описаны лишь единичные благоприятные исходы.

Клинический случай

- **Пациент:** Ч.
- **Анамнез:** без особенностей (семейный анамнез не отягощен, проживание в эпид. неблагоприятных регионах отрицает, ранее заболеваний ЩЖ не выявлялось)
- **Жалобы:** при обследовании в феврале 2011 года, перед планируемой беременностью, по УЗИ выявилось образование ЩЖ.

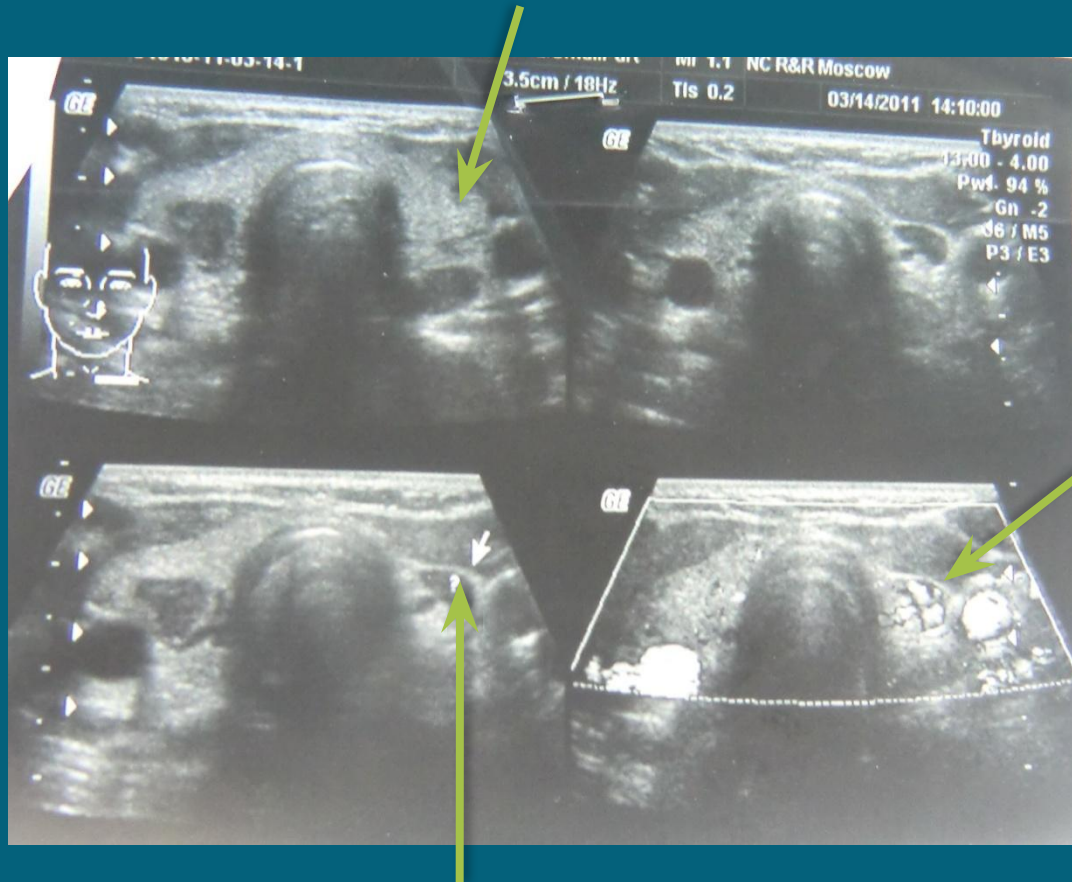
Осмотр

- Нет никаких внешних проявлений



УЗ- исследование

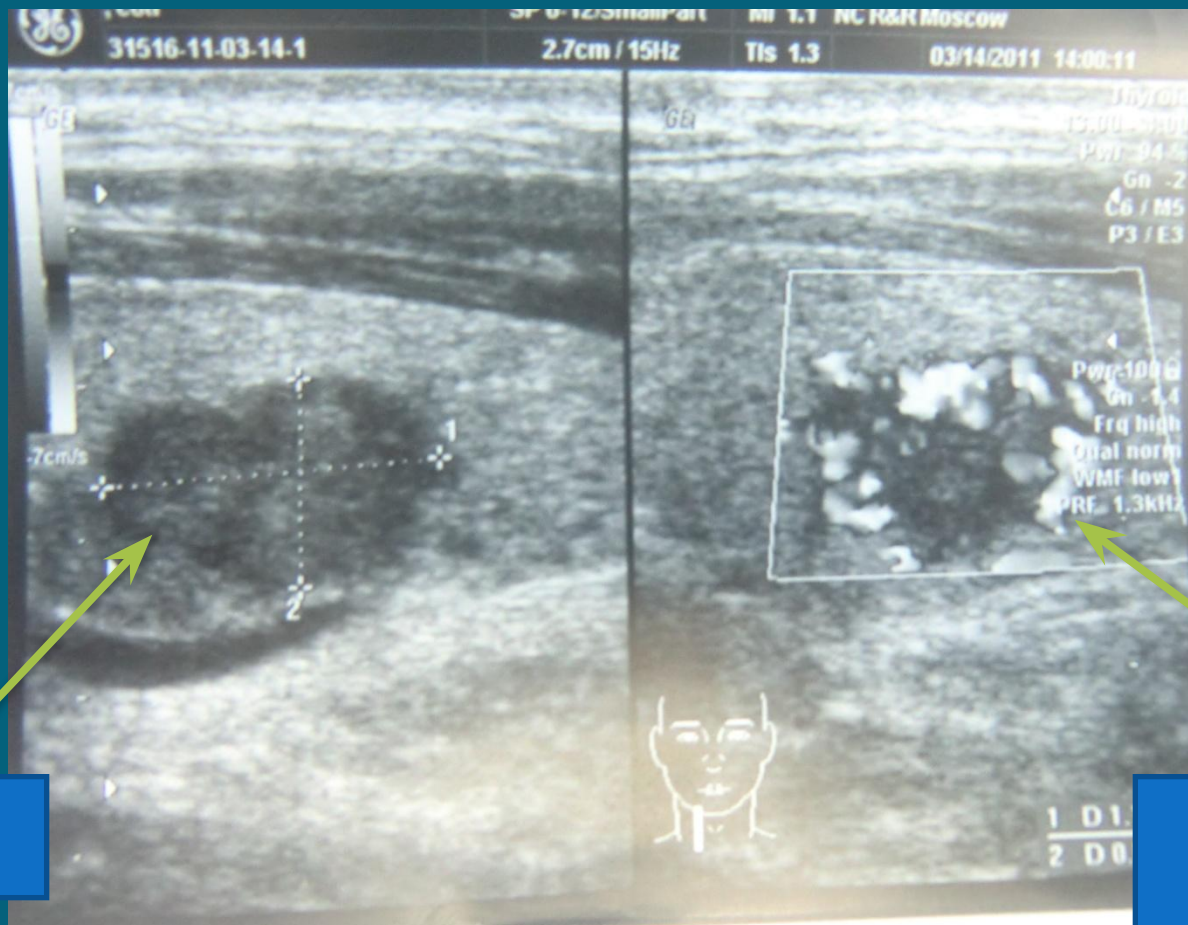
- Р-ры правой доли:
- Р-ры левой доли:
- Гипоэхогенное образование пр. доли, р-рами 0.7*1.2*0,6
- Вторая доля не изменена
- Объем ЩЖ: 18 см³



УЗИ + Допплер. картирование



Видны сосуды в паренхиме, но их
НЕТ в капсуле



Tumor

Tumor,
сосуды

ТАБ под контролем УЗИ

- ЗАКЛЮЧЕНИЕ:
- Цитологическое исследование(узел в правой доле Щ\Ж): пласты умеренно полиморфных клеток, принадлежащих **солидному раку**.



Предоперационный диагноз:

C73. Рак правой доли щитовидной железы T1N0M0. Аденомы паращитовидных желез.

Лечение:

Гемитиреоидэктомия справа с резекцией перешейка. Удаление аденом паращитовидных желез со срочным гистологическим исследованием.

Гистологическое заключение.

Клетки щитовидной железы соответствуют **нормальному строению**. В препарате паращитовидной железы имеется умеренная оксифильная гиперплазия.

Изучаемое

Рак щитовидной железы у беременных

- Считается **возможным сохранить** беременность у больных, **радикально оперированным** по поводу дифференцированных карцином щитовидной железы, при длительности послеоперационного периода **более года**, при **отсутствии рецидивов** заболевания и не менее, чем год спустя после облучения йодом - ^{131}I в дозах до 250 мКюри.
- При недифференцированных карциномах наступление беременности и ее пролонгирование абсолютно противопоказано.

**Заболевания
щитовидной железы,
запечатленные в
искусстве.**





Спасибо за
внимание!