

О.С. Ларін, В.Г. Хоперія, О.О. Гузь, М.В. Кротевич

ПАПІЛЯРНИЙ РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ІЗ КІСТОЗНИМИ ЗМІНАМИ: КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Папілярний рак щитоподібної залози (ПРЩЗ) є однією з найпоширеніших форм диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) [1]. Частота його у структурі РЩЗ складає понад 80% [2]. У літературі щодо кістозних вузлів ЩЗ існують досить суперечливі дані. Так, деякі дослідники відносять до них лише прості кісти, а інші — змішані вузли з кістозним і солідним компонентами. В одних дослідженнях вузол називають "кістозним" за даними УЗД, інші вживають цей термін для описання солідних вузлів з ознаками кістозної дегенерації [3, 4]. Саме характер солідного компонента в кістах має первинне клінічне значення.

Більшість кістозних вузлів відповідають доброякісним аденомам ЩЗ. За деякими даними, лише у 3% кіст шляхом ТАПБ виявляють злоякісні клітини [5-8]. Це пов'язано з методом проведення ТАПБ та інформативністю цитологічних препаратів. Натомість ПРЩЗ можуть бути кістозними, і за даними серійних досліджень кістозні вузли мають ознаки злоякісності не набагато рідше, ніж солідні вузли [3, 4, 9].

Невеликі фокуси кістозної дегенерації трапляються досить часто за ПРЩЗ, але раки, представлені лише кістами, що займають майже всю пухлину — рідкісне явище. Виникнення кістозних порожнин у злоякісних вузлах пов'язують із дегенеративними змінами та некрозом пухлини. Кістозні ПРЩЗ часто бувають інкапсульованими, тому їх клінічний перебіг вважався традиційно більш сприятливим через зменшений ризик метастазування [10, 11].

Метою нашої роботи було вивчення клініко-морфологічних особливостей кістозного папілярного раку ЩЗ для визначення оптимальної тактики лікування хворих на ПРЩЗ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Наше дослідження ґрунтується на ретроспективному аналізі історій хвороб 68 хворих на ПРЩЗ, прооперованих на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України у 2006-2008 роках. Усім пацієнтам проведено клінічне обстеження, ультразвукове дослідження шиї, тонко-

голкову аспіраційну пункційну біопсію з наступним цитологічним аналізом, а також виконано тотальну тиреоїдектомію з дисекцією лімфатичних вузлів з приводу ПРЩЗ. В усіх випадках, крім одного (підозра на папілярний рак), цитологічний діагноз було встановлено у передопераційний період. В усіх випадках діагноз ПРЩЗ було підтверджено під час остаточного патоморфологічного дослідження.

За результатами патогістологічного дослідження пацієнтів розподілили на 2 групи. До I групи (основної) увійшли 34 хворих із кістозними ПРЩЗ віком від 20 до 74 років (у середньому $46,15 \pm 2,76$ року) з розміром пухлини від 0,5 до 6 см (у середньому $2,09 \pm 0,22$ см). Серед них жінок було 29 (85,3%), чоловіків — 5 (14,7%). Кістозними вважали ті пухлини, в яких вміст кістозного компонента складав $\geq 50\%$. До II групи (група порівняння) включили 34 пацієнти приблизно того ж віку (від 20 до 74 років, у середньому $46,18 \pm 2,75$ року). Розподіл за статтю (жінок — 26 (76,5%), чоловіків — 8 (13,5%)) і розміром пухлини (від 0,5 до 5,7 см, у середньому $2,04 \pm 0,23$ см) не відрізнявся від основної групи.

Для встановлення клініко-морфологічних особливостей кістозного ПРЩЗ досліджували загально-визнані прогностичні критерії пухлин (розмір, гістологічний варіант, наявність капсули, екстраорганної інвазії, багатофокусного росту, інвазії судин, метастазування у регіонарні лімфовузли), а також кількість і розмір метастатичних лімфовузлів. Для характеристики метастазування у регіонарні лімфатичні вузли використовували класифікацію TNM [12].

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою параметричних (t-критерій Стюдента для незалежних груп) і непараметричних методів (критерій χ^2 , кореляційний аналіз за Спірменом) із використанням пакета прикладних програм STATISTICA фірми StatSoft Inc. (США) для персонального комп'ютера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльну характеристику клініко-патологічних чинників у пацієнтів обох груп наведено у таблиці 1.

Характеристика клініко-патологічних чинників у пацієнтів із кістозним і некістозним папілярним раком щитоподібної залози

Клініко-морфологічний критерій	Група I, n=34	Група II, n=34
Стать, ч/ж	5/29	8/26
Середній вік хворих, роки	46,147±2,76	46,176±2,75
Середній розмір пухлини, см	2,091±0,23	2,038±0,23
Наявність капсули пухлини	21 (61,76%)	26 (76,5%)
Гістологічний варіант папілярного раку		
класичний	31 (91,18%)*	28 (82,35%)*
колоноклітинний	2	—
фолікулярний	1	4
солідний	—	1
висококлітинний	—	1
Екстраорганна інвазія	21 (61,76 %)*	23 (67,64 %)*
Багатофуксність	12 (35,29 %)	9 (26,47 %)
Метастази у регіонарних лімфатичних вузлах	26 (76,47 %)*	10 (29,41%)*
N_x	1	0
N_0	7	24
N_{1a}	10	3
N_{1b}	16	7

Примітка: * — зв'язок між ознаками вірогідний ($p < 0,05$).

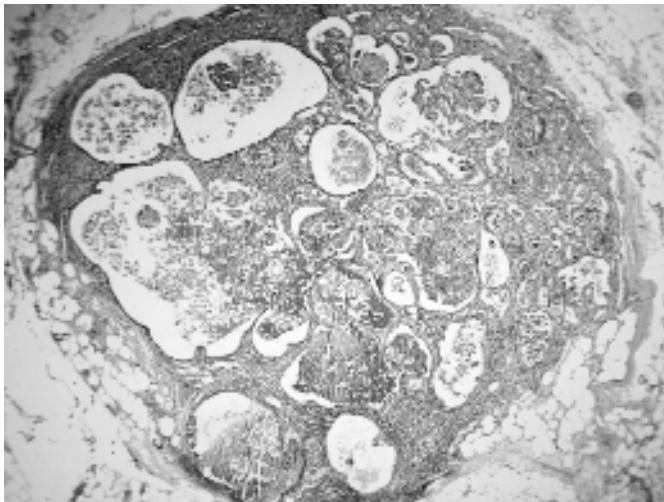


Рис. 1. Метастаз папілярного раку щитоподібної залози у регіонарному лімфовузлі. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 4$.

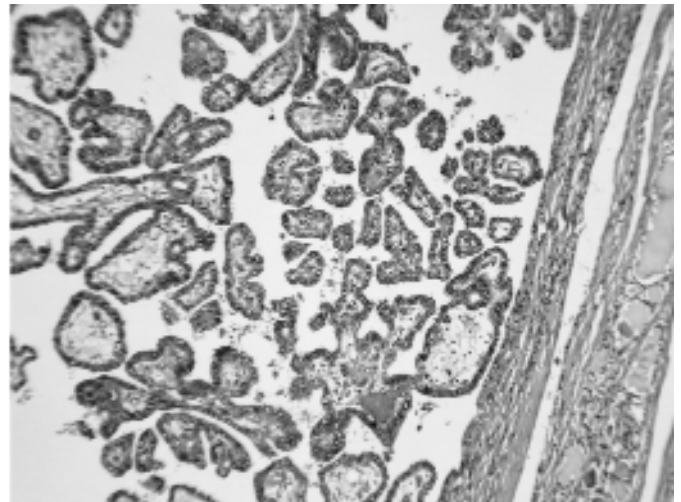


Рис. 2. Папілярний рак щитоподібної залози, кістозний варіант. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 4$.

Більшість злоякісних кістозних папілярних пухлин мали розмір від 2 до 4 см, що узгоджується з даними літератури.

Серед гістологічних варіантів ПРЩЗ в обох групах найчастіше траплявся класичний варіант: 91,18% і 82,35% ($p=0,005$) відповідно. Інкапсульовані форми зафіксовано у 21 (61,76%) випадку в основній групі та у 26 (76,5%) осіб групи порівняння ($p=0,001$). Ознаки екстраорганної інвазії спостерігалися в I групі у 21 (61,76 %) випадку, в II групі — у 23 (67,64%, $p=0,0147$).

Серед пацієнтів із кістозними раками частота метастазування була більшою порівняно з некістозними раками (76,47% і 29,41% відповідно, $p=0,041$). Це може свідчити про агресивнішу поведінку кістозних раків ЩЗ, що суперечить традиційній думці про низький ризик їх метастазування.

Розмір метастазів ПРЩЗ із кістозними змінами коливався від 0,1 до 5 см (у середньому $1,43 \pm 0,25$ см). Метастази морфологічно також мали ознаки кістозної дегенерації, як і первинна пухлина (рис. 1).

Коефіцієнт кореляції r за Спірменом між морфологічними ознаками пухлини та метастазуванням ПРЩЗ

Досліджувана ознака	Коефіцієнт кореляції з метастазуванням, r (I група, $n=34$)	Коефіцієнт кореляції з метастазуванням, r (II група, $n=34$)
Розмір пухлини	-0,39*	0,51*
Екстраорганна інвазія	0,41*	0,03
Багатофокусність	0,15	0,34*
Інвазія судин	0,24	0,48*
Інвазія у тканину ЩЗ	0,09	0,00

Примітка: * — зв'язок між ознаками вірогідний ($p < 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз виявив кореляційний зв'язок між метастазуванням і розміром пухлини та наявністю екстраорганної інвазії у I групі пацієнтів. У II групі спостерігався кореляційний зв'язок між метастазуванням і розміром пухлини, наявністю багатофокусного росту та інвазії судин (табл. 2).

Хоча ПРЩЗ із кістозними змінами за основними клініко-морфологічними ознаками не відрізняється від звичайного, і тактика ведення хворих є однаковою, за нашими результатами частота метастазування кістозного папілярного раку виявилася у 2,6 разу більшою за таку для ПРЩЗ без кістозної дегенерації.

ВИСНОВКИ

1. Частота метастазування папілярного раку щитоподібної залози з кістозними змінами є більшою порівняно з ПРЩЗ без кістозних змін.

2. Отримані дані можуть бути використані для добору оптимальної хірургічної тактики лікування пацієнтів зі злоякісними вузлами щитоподібної залози з наявністю кістозної дегенерації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sherman S. I. Thyroid carcinoma // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 501-511.
2. Burgess J.R., Tucker P. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology // Thyroid. — 2006. — Vol. 16. — P. 47-53.
3. Lee M. J., Kim E. K., Kwak J. Y., Kim M. J. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation // Thyroid. — 2009. — Vol. 19, № 4. — P. 341-346.
4. Bellantone R., Lombardi C. P., Raffaelli M. et al. Management of cystic or predominantly cystic thyroid nodules: the role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy // Thyroid. — 2009. — Vol. 14, № 1. — P. 43-47.

5. Santos E.T; Keyhani-Rofagha S. Cunningham J.J. et al. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions // Arch Intern Med. — 1990. — Vol. 150, № 7. — P. 1422-1427.
6. Cusick E.L., McIntosh C.A; Krukowski Z.H. et al. Cystic change and neoplasia in isolated thyroid swellings // Br J Surg. — 1988. — Vol. 75, № 10. — P. 982-983.
7. Hammer M., Wortsman J., Folse R. Cancer in cystic lesions of the thyroid // Arch Surg. — 1995. — Vol. 118, № 6. — P. 996-1003.
8. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration // Surgery. — 1986. — Vol. 100, № 4. — P. 606-613.
9. Rosen I.B., Provias J.P., Walfish P.G. Pathologic nature of cystic thyroid nodules selected for surgery by needle aspiration biopsy // Thyroid. — 1998. — Vol. 8, № 8. — P. 661-666.
10. Castro-Gómez L., Córdova-Ramírez S., Duarte-Torres R. et al. Cytologic criteria of cystic papillary carcinoma of the thyroid // ANZ J Surg. — 2007. — Vol. 77, № 6. — P. 450-454.
11. Bui A., Mazzaferri E., Massoll N. Cystic papillary thyroid cancer // Thyroid. — 2006. — Vol. 16, № 12. — P. 1319-1320.
12. UICC-AJCC. TNM classification of malignant tumours, 6th edn. Head and neck tumours, thyroid gland. New York:Wiley, 2003. — 52 p.

РЕЗЮМЕ

Папиллярный рак щитовидной железы с кистозными изменениями: клинико-морфологические особенности
А.С. Ларин, В.Г. Хоперия, О.А. Гузь, М.В. Кротевич

Целью данной работы было изучение клинико-морфологических особенностей кистозного папиллярного рака щитовидной железы для определения оптимальной тактики лечения больных. Исследование базируется на ретроспективном анализе историй болезни 68 пациентов с ПРЩЖ, прооперированных в 2006-2008 гг. Клинико-морфологические признаки ПРЩЖ с кистозными изменениями схожи с таковыми для классического варианта ПР. Частота метастазирования кистозного папиллярного рака в 2,6 раза выше, чем при ПРЩЖ без кистозных изменений.

тозной дегенерации. Полученные данные могут быть использованы для подбора более эффективной тактики хирургического лечения пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: папиллярный рак, щитовидная железа, кистовидные изменения.

SUMMARY

Cystic papillary thyroid carcinoma: clinicopathological peculiarities

O. Larin, V. Hoperia, O. Guz, M. Krotevich

We reviewed the records of 68 patients who underwent thyroidectomy for the cancer between 2006 and 2008 including their clinical data, type and size of thyroid nodule, FNA cytology results, and final pathology report of the surgical specimen. Most of the thyroid cysts in patients with carcinoma measured 2 to 4 cm in diameter. Results suggested that the incidence of metastasis higher in 2,6 times in patients with cystic papillary carcinoma. Data obtained may be useful in proper management of this pathology.

Key words: thyroid, cystic papillary carcinoma, pathology.

Дата надходження до редакції 23.07.2009 р.