

І.С. Бурдо, І.В. Комісаренко*, Б.Б. Гуда*

ПОЄДНАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ТИРЕОТОКСИКОЗУ

Військово-медичне управління СБУ

**ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України", Київ*

Поєднання раку щитоподібної залози (РЩЗ) із тиреотоксикозом ще 20 років тому вважалося рідкісним. Тоді вважали, що надлишок тиреоїдних гормонів перешкоджає виникненню РЩЗ. Але думка, що дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і РЩЗ є несумісними захворюваннями, виявилась хибною. Це підтверджено публікаціями, які свідчать про можливе поєднання цих захворювань у 0,3-8,2% випадків [1-12].

Одним із перших наявність РЩЗ на тлі ДТЗ описав Грехем 1928 року. Пухлина Грехема – це склерозуюча аденокарцинома, яка найчастіше виникає у хворих із ДТЗ.

У розвитку РЩЗ на тлі тиреотоксикозу відіграють роль декілька чинників, зокрема тривала терапія антитиреоїдними препаратами, яка призводить до коливання вмісту ТТГ в організмі, що у свою чергу спричинює проліферацію епітелію щитоподібної залози.

Пацієнти з карциномою на тлі ДТЗ довгий час (у середньому 5-6 років) лікувались тиреостатичними препаратами. Тривалість консервативної терапії у них майже вдвічі перевищувала таку в загальній популяції хворих на ДТЗ. Ймовірність розвитку РЩЗ на тлі ДТЗ збільшується прямо пропорційно тривалості тиреотоксикозу та консервативного лікування. Це підтверджує припущення про несприятливу дію тиреостатичних препаратів на епітелій щитоподібної залози.

РЩЗ може виникнути у хворих на ДТЗ після лікування радіоактивним йодом. R. Tell і співавтори (1997) спостерігали розвиток злоякісних пухлин внаслідок комбінованого лікування радіойодом і тиреостатиками. Можливо збільшення числа випадків РЩЗ під впливом тиреоїдстимулюючих імуноглобулінів. І навпаки, клінічну картину тиреотоксикозу може викликати пухлина щитоподібної залози, що продукує тиреоїдні гормони. Автори відзначають, що поєднання РЩЗ і тиреотоксикозу спостерігається значно частіше у жінок.

У випадках ДТЗ пухлинні осередки можуть бути поодинокими або множинними, нерівномірно розташованими у різних частках залози. За ДТЗ рак ЩЗ нерідко виявляють лише під час гістологічного дослідження видаленої щитоподібної залози, коли пухлина має малий діаметр – від 0,3 до 0,6 см, і її важко визначити перед операцією. Осередки РЩЗ інколи мають мультифокальний ріст. За вузлового токсичного зоба діагноз РЩЗ може бути виставленим за результатами пункційної біопсії вузла.

Рак, що розвинувся на тлі ДТЗ, частіше дифузний, характеризується наявністю у центрі ділянок фіброзу. Така карцинома зазвичай невеликих розмірів (pT1-2N0) і відрізняється відносно сприятливим перебігом, що проявляється малою частотою лімфогенного розповсюдження, відсутністю інвазії у навколишні тканини та віддалених метастазів.

Наводимо клінічний випадок із власної практики.

Пацієнтка Ж. 1962 р. н., звернулася до ендокринолога зі скаргами на напади серцебиття, періодичне тремтіння рук.

17.04.07 р. пацієнтку обстежено: T_3 віль – 9,61 пг/мл (N – 1,7-3,6 пг/мл), T_4 віль – 3,46 нг/дл (N – 0,7-1,85 нг/дл), ТТГ – 0,11 МО/л (N – 0,17-4,05 МО/л). УЗД: щитоподібна залоза розташована типово, збільшена за рахунок правої частки. Структура правої частки неоднорідна за рахунок двох гіпоехогенних вузликів по передній поверхні розміром 7 мм і 6,5 мм. Структура лівої частки однорідна. Об'єм правої частки – 9,7 см³, лівої – 7 см³.

Встановлено діагноз: дифузний токсичний зоб II ст. Тиреотоксикоз середньої тяжкості, вперше виявлений. Тиреотоксична офтальмопатія. Призначено лікування: тирозол 20 мг на добу, диротон, аспаркам, бісопролол, гідазепам. Досягти компенсації тиреотоксикозу вдалося застосуванням тирозолу в дозі 15 мг на добу, за зменшення дози на 5 мг відбувалася деком-

пенсация. Перебіг захворювання був хвилеподібним, часто відзначалась декомпенсація.

Пацієнтка Ж. протягом 3 років отримувала лікування, регулярно визначався вміст тиреоїдних гормонів, проводилось УЗД. УЗД від 27.01.10 р. – ЩЗ збільшена за рахунок правої частки, визначається гіпоехогенне неоднорідне утворення з нечіткими нерівними контурами діаметром 1,0 см у середньому сегменті правої частки. Об'єм правої частки – 14,1 см³, лівої – 6 см³. 03.02.10 р. проведено пункційну біопсію осередкового утворення: в аспіраті виявлено ознаки папілярної карциноми щитоподібної залози.

16.02.10 р. проведено екстрафасціальну тиреоїдектомію, центральну дисекцію шиї. Патогістологічний висновок від 18.02.10 р. – папілярна карцинома розміром 1,0 см правої частки ЩЗ класичної (папілярно-фолікулярної) будови, інвазія в паренхіму, капсулу ЩЗ, лімфатичні судини. Двобічна гіперплазія щитоподібної залози з інтерфолікулярною проліферацією епітелію, що є характерним для гіпертиреозу. Онкоцитарна карцинома правої частки розміром 0,7 см, мінімально інвазійний варіант без ознак судинної інвазії. У лівій частці та передтрахеальній клітковині ознаки злоякісного ураження відсутні.

Поопераційний перебіг без ускладнень.

Останніми роками все частіше у літературі з'являються повідомлення про випадки раку щитоподібної залози на тлі ДТЗ. Як діяти у таких випадках: робити тотальну тиреоїдектомію із наступним лікуванням радіоїодом чи проводити клінічне спостереження хворого після субтотальної резекції ЩЗ? Єдиної думки з цього приводу у зарубіжній літературі немає.

Французькі автори [9] ретроспективно проаналізували результати лікування 547 пацієнтів, яким було виконано субтотальну резекцію ЩЗ з приводу дифузного токсичного зоба. У 6 (1,1%) хворих шляхом патогістологічного дослідження було виявлено диференційовані карциноми (3 папілярних, 2 фолікулярних і 1 папілярно-фолікулярну), п'ятьох із них повторно прооперовано в обсязі остаточної тиреоїдектомії.

Німецькі [11] дослідники з університетської клініки Марбурга повідомили про результати хірургічного лікування 92 хворих, оперованих у період з 2000 по 2006 р. з приводу хвороби Грейвса (82,6% жінок, 17,4% чоловіків). У 2 (2,2%) пацієнтів за результатами патогістологічного дослідження виявлено папілярні карциноми 3 мм і 5 мм. Мультифокального росту та

метастазів не було. Пацієнти перебували лише під подальшим клінічним спостереженням. Такі карциноми, на думку авторів, мають сприятливий перебіг.

Найбільше подібних випадків проаналізовано японськими [10] лікарями, які вивчили особливості папілярних карцином на тлі хвороби Грейвса у 202 (8,5%) хворих із 2356 оперованих протягом 1994-2004 років. У 154 випадках карциноми діагностовано перед операцією, у 48 – на етапі остаточного гістологічного дослідження. Подальше спостереження не виявило випадків віддаленого метастазування.

Цікавою є робота корейських авторів [12], опублікована 2008 року. Вони навели результати ретроспективного спостереження 779 пацієнтів, оперованих з приводу ДТЗ, у 58 з яких було виявлено диференційовану карциному щитоподібної залози: у 26 – перед операцією, у 32 – після. Термін спостереження складав 23-260 міс. Вік пацієнтів від 15 до 70 років. 19 хворим проведено тотальну тиреоїдектомію, 38 – субтотальну, одному – остаточно тиреоїдектомію. 10-річне виживання та виживання без хвороби склали 95,8% і 91,1% відповідно. Рецидив карциноми розвинувся у 4 (6,9%) хворих.

У цих 4 пацієнтів визначено такі чинники ризику: вік понад 45 років, розмір пухлини >10 мм, мультифокальний ріст, екстракапсулярна інвазія. Двоє осіб були оперовані повторно з наступною радіоїодабляцією. 2 пацієнти померли: один – від агресивного місцевого рецидиву, друга – від супутнього раку яєчників із розповсюдженими метастазами.

Отже, корейські дослідники дійшли висновку, що у більшості випадків, коли після операції з приводу ДТЗ за результатами патогістологічного дослідження виявлено диференційовану карциному щитоподібної залози, остаточно тиреоїдектомію можна не виконувати. Показанням до її виконання є наявність чинників ризику.

У клініці ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України" протягом 1989-2003 років проведено 1843 хірургічні втручання з приводу ДТЗ: у 1654 (89,7%) дорослих осіб і 189 (10,3%) дітей і підлітків. Субтотальну резекцію ЩЗ виконано у 1094 (59,3%) випадках, субтотальну тиреоїдектомію – у 551 (29,8%), тотальну тиреоїдектомію – у 198 (10,7%) хворих. За результатами остаточного гістологічного дослідження злоякісні пухлини було виявлено у 3,3% випадків серед до-

рослих і в 1,0% – серед дітей і підлітків. Ці результати співпадають із численними літературними даними [3, 8-10]. Жодного пацієнта за період до 2010 року не оперували повторно, всі вони перебували під клінічним спостереженням і отримували супресивні дози тиреоїдних гормонів.

ВИСНОВКИ

1. Рак щитоподібної залози на тлі дифузного токсичного зоба має сприятливий перебіг.
2. Тиреоїдектомія за наявності токсичного зоба є операцією вибору у випадках передопераційного виявлення осередкових як злоякісних, так і доброякісних уражень щитоподібної залози.
3. Субтотальну резекцію або субтотальну тиреоїдектомію можна вважати адекватними хірургічними втручаннями у випадках, коли карцинома щитоподібної залози діагностується після оперативного лікування на підставі остаточного патогістологічного висновку за відсутності мультифокального та інвазійного росту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Александрова Г.Ф. Диффузный токсический зоб // Клиническая медицина. – 1992. – №5-6. – С. 65-69.
2. Заславская М.Г., Соколова И.И., Балаболкин М.И., Воронцовский И.Б. О тиреотоксикозе и раке щитовидной железы // Терапевтический архив. – 1985. – №12. – С. 29-32.
3. Лукомский Г.И., Иванова Н.И., Кабанова Г.М., Мельниченко Г.А., Тациевский В.А. Тиреотоксикоз и рак щитовидной железы // Хирургия. – 1988. – №11. – С. 55-57.
4. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М., 2000. – 479 с.
5. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. – М., 1984. – 318 с.
6. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Белобородов В.А. Опухоли головы и шеи. – Иркутск, 1999. – 318 с.
7. Романчишен А.Ф., Колосюк В.А., Букайран Фазель. Онкологические аспекты токсического зоба / Материалы X Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – 340 с.
8. Цариковская Н.Г., Ткач Ф.С., Бриндак О.И., Позывайло С.М. Сочетание диффузного токсического

зоба и рака щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 1989. – №2. – С. 53-54.

9. Mssrouri R., Benamr S., Essadel A. et all. Thyroid cancer in patients with Grave's Disease // J. Chir. (Paris). – 2008. – Vol. 145(3). – P. 244-246.
10. Yano Y., Shibuya H., Kitagawa W., Nagahama M., Sugino K., Ito K. Recent outcome of Graves' disease patients with papillary thyroid cancer // Eur. J. Endocrinol. – 2007. – Vol. 157(3). P. 325-329.
11. Danila R., Karakas E., Osei-Agyemang T., Hassan I. Outcome of incidental thyroid carcinoma in patients undergoing surgery for Graves' disease // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2008. – Vol. 112(1). – P. 115-118.
12. Lee Jandee, Kee Hyun Nam, Woung Youn Chung et all. Journal of Korean medical science. – 2008. – Vol. 23(5). – P. 796-801.

РЕЗЮМЕ

Сочетание рака щитовидной железы и тиреотоксикоза

И.С. Бурдо, И.В. Комиссаренко, Б.Б. Гуда

В статье описан случай сочетания рака щитовидной железы и тиреотоксикоза. Проанализированы литературные и собственные данные об особенностях течения дифференцированного рака щитовидной железы на фоне тиреотоксикоза.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, тиреотоксикоз, хирургическое лечение.

SUMMARY

Combination of thyroid gland cancer and thyrotoxicosis

I. Burdo, I. Komissarenko, B. Guda

Article describes the peculiarity of thyrotoxicosis development in case of thyroid gland cancer and thyrotoxicosis combination. Between 1989 and 2003 surgical treatment of hyperthyroidism in 1843 patients (189 children and adolescents, 1654 adult patients) was made. During that period, 1094 (59.3%) patients underwent subtotal thyroidectomy and 551 (29.8%) patients underwent near total thyroidectomy. A total thyroidectomy was performed in 198 (10.7%) cases. Differentiated thyroid cancer carcinoma (papillary carcinoma in 41 cases, follicular carcinoma in 15 cases) was discovered as an incidental finding in 3.3% adult patients and in 1% children and adolescents, but none of them developed metastasis during the follow-up period. Recurrence of thyroid cancer it has not been revealed.

Key words: Graves' disease, thyroid cancer, surgical treatment.

РЕДАКЦІЙНИЙ КОМЕНТАР

Можна погодитись із думкою авторів і висновками. Але слід зазначити, що сьогодні адекватним обсягом хірургічного лікування дифузного токсичного зоба вважається тотальна тиреоїдектомія. Одним з аргументів на користь такого обсягу операції є забезпечення дотримання принципу онкологічного радикалізму для випадків поєднання дифузного токсичного зоба та раку ЩЗ навіть за його виявлення після операції.

Дата надходження до редакції 12.01.2011 р.