

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра

_____ Р.А. Часнойть
23 марта 2007 г.
Регистрационный № 082-0805

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
И ГОРМОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВАМИ РАКА
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Белорусский государственный
медицинский университет», УЗ «Минский городской клинический
онкологический диспансер»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Ю.Е. Демидчик, д-р мед. наук, проф.С.Л.
Кабак, канд. мед. наук, доц. З.Э. Гедревич, канд. Мед. наук, ассистент М.Н.
Шепетько, В.А. Кондратович, канд. мед. наук И.М. Хмара, В.Е. Папок, О.А.
Барановский

Минск 2007

Инструкция содержит описание диагностической и лечебной тактики при рецидивах и регионарных метастазах рака щитовидной железы. Предназначена для онкологов, эндокринологов, хирургов и специалистов в области лучевой диагностики. Представленная разработка может быть внедрена в онкологических и эндокринологических лечебных учреждениях Республики Беларусь областного и республиканского подчинения.

Предложена индивидуализация выбора лимфодиссекции при рецидиве и регионарных метастазах рака щитовидной железы в зависимости от морфологического варианта опухоли и топографии новообразований. Даны новые рекомендации по применению супрессивной гормонотерапии левотироксином у больных с прогрессированием заболевания, что позволяет рационально использовать данный вариант лекарственной терапии и повышает качество жизни больных.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Рецидив рака в резидуальной ткани щитовидной железы, метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи и средостения.

ДИАГНОСТИКА

При возникновении рецидива рака щитовидной железы повторному лечению должно предшествовать установление топографии опухолевых очагов на шее и (или) в средостении, основанное на результатах ультразвукографии, пункционной биопсии, сцинтиграфии тела с ^{131}I , компьютерной или магниторезонансной томографии. Необходимо определить возможную связь рецидива с магистральными сосудами, нервами, органами и тканевыми структурами шеи. Основная задача диагностического этапа заключается в индивидуализации хирургического лечения и минимизации риска осложнений.

1. *Ультрасонография шеи* позволяет достоверно определить наличие увеличенных яремных лимфатических узлов и узловых новообразований в остатках тиреоидной ткани, которые подлежат *тонкоигольной пункционной биопсии*. Чувствительность этого метода диагностики зависит от размеров опухолевого узла, особенностей его морфологического строения, наличия или отсутствия фоновых патологических процессов. Наиболее трудны для верификации непальпируемые инкапсулированные опухоли фолликулярной архитектоники размером менее 5 мм, развивающиеся на фоне полинодулярного зоба. В этих случаях способность метода выявлять рецидив резидуального рака не превышает 60%. В то же время, при медулярных карциномах, анапластическом и папиллярном раке классического строения чувствительность ультразвуковой диагностики и тонкоигольной пункционной биопсии достигает 90%. Ультрасонография шеи крайне редко позволяет выявлять очаги метастатического роста в пре- и паратрахеальных лимфатических узлах, особенно в т.н. «возвратной цепочке».

2. *Изотопная диагностика* включает 24-часовой радиойодтест для выявления остаточной тиреоидной ткани. При выполнении исследования

больной должен находиться в состоянии глубокого гипотиреоза с уровнем ТТГ более 30 мU/l. Активность ^{131}I составляет от 3 до 10 МБк. Если через 24 ч в области шеи накапливается более 20% ^{131}I , то необходимо повторное хирургическое вмешательство для удаления резидуальной ткани. Более достоверный способ выявления рецидива и метастазов дифференцированных карцином щитовидной железы заключается в выполнении сцинтиграфии тела с активностью ^{131}I в пределах 40-200 МБк.

3. *Компьютерная или магниторезонансная томография* шеи и средостения применяется при подозрении инвазии рецидивной опухоли в трахею, пищевод, костные структуры и магистральные сосуды.

4. *Лабораторная диагностика* рецидива включает обязательное определение уровней ТТГ, тиреоглобулина (маркер фолликулярного рака) и кальцитонина (маркер медуллярного рака).

5. *Дополнительные методы исследования* включают: срединную томографию шеи и средостения, боковую томографию шеи для оценки ретротрахеального пространства, эзофагоскопию, трахеобронхоскопию, ларингоскопию.

ТОПОГРАФИЯ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ

Топографию регионарных метастазов на шее принято определять по шести уровням лимфооттока (рис. 1).

I. Подчелюстные и подбородочные лимфатические узлы. Этот коллектор ограничен краем нижней челюсти, задним брюшком m.digastricus и передним брюшком такой же мышцы на противоположной стороне шеи. Выделяют два подуровня: Ia (лимфатические узлы подбородочного треугольника) и Ib (подчелюстные).

II. Верхние яремные лимфатические узлы располагаются по ходу сосудисто-нервного пучка шеи выше бифуркации общей сонной артерии или подъязычной кости. Добавочный нерв делит указанную область на подуровень IIa, прилежащий к внутренней яремной вене и расположенный впереди от нерва, и подуровень IIb – область выше и кзади от n.accessorius.

III. Средние яремные лимфатические узлы локализуются между краем лопаточно-подъязычной мышцы и бифуркацией общей сонной артерии.

IV. Нижние яремные лимфатические узлы располагаются на уровне нижней трети внутренней яремной вены от края лопаточно-подъязычной мышцы до ключицы. Позади медиальной и латеральной ножек грудино-ключично-сосцевидной мышцы расположены подуровни IVa и IVb соответственно.

V. Лимфоузлы заднего треугольника шеи. Подразделяются на подуровень Va (аксессуарная группа лимфоузлов) и Vb (надключичные лимфатические узлы).

VI. Пре-, паратрахеальные, пери- и крикотиреоидные лимфатические узлы.

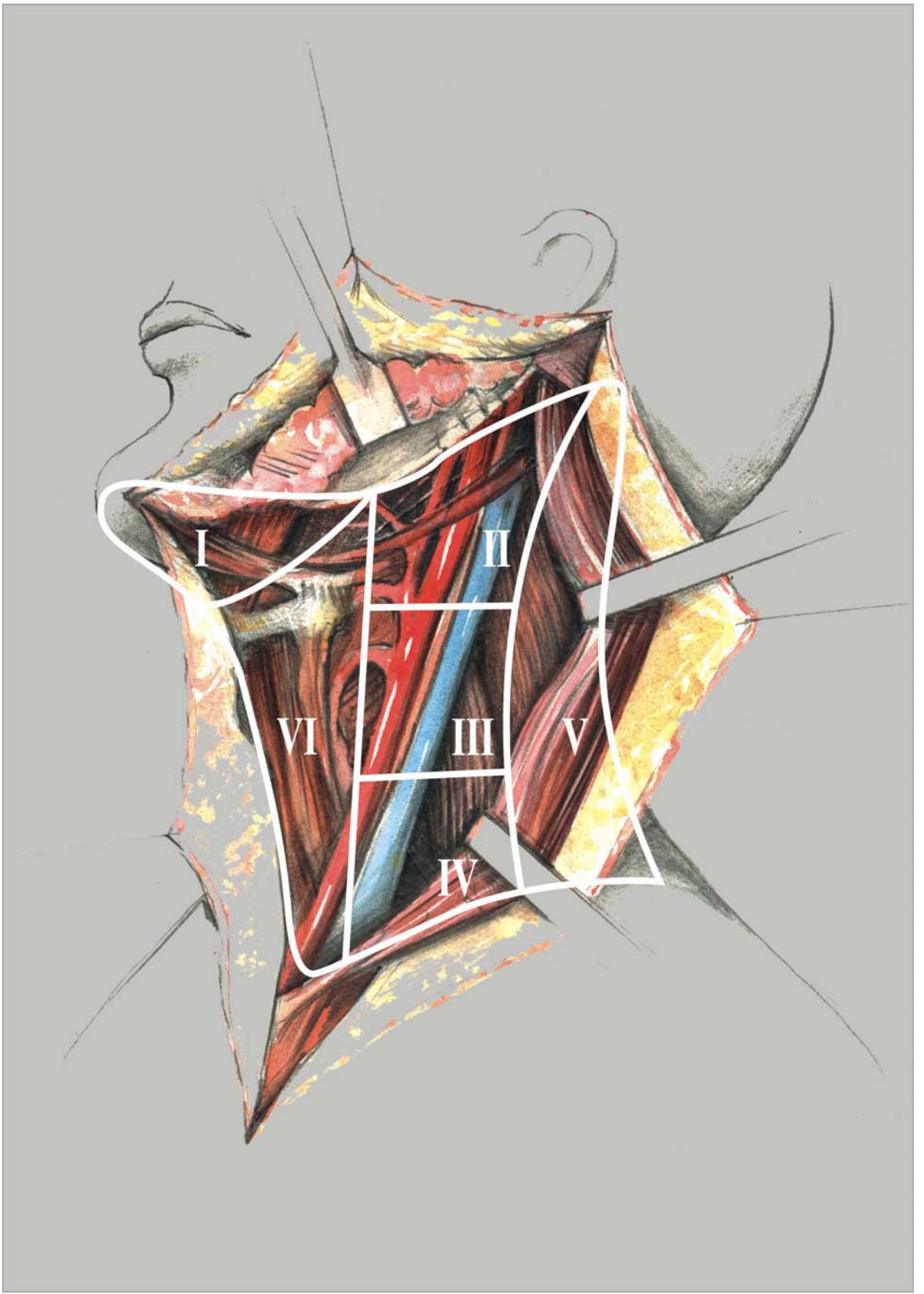


Рис. 1. Уровни оттока лимфы

ОПЕРАТИВНОЕ ПОСОБИЕ

Выбор оперативного пособия индивидуализируется в зависимости от результатов первичной и уточняющей диагностики (табл. 1).

Таблица 1

Повторные операции у больных с рецидивами рака щитовидной железы

Варианты рецидивов	Повторные операции
1. Рецидив рака в остатках тиреоидной ткани	
1.1. Без метастазов в лимфатических узлах (папиллярный, плохо дифференцированный и медуллярный рак)	Удаление остаточной тиреоидной ткани, центральная (уровень VI) и латеральная двусторонняя лимфодиссекция (уровни II–IV)
1.2. С метастазами в лимфатических узлах (папиллярный рак)	Удаление остаточной тиреоидной ткани, центральная (уровень VI), радикальная (модифицированная) двусторонняя (уровни II–V) или радикальная на стороне поражения лимфатических узлов (уровни II–V) и латеральная на противоположной стороне шеи (уровни II–V)
1.3. С метастазами в лимфатических узлах (медуллярный, плохо дифференцированный рак)	Удаление остаточной тиреоидной ткани, центральная (уровень VI), радикальная (модифицированная) двусторонняя (уровни II–V) или радикальная на стороне поражения лимфатических узлов (уровни II–V) и латеральная на противоположной стороне шеи (уровни II–V). Вертикальная стернотомия, медиастинальная лимфодиссекция, удаление тимуса
2. Резидуальный (рецидивный) фолликулярный рак	Удаление остатков щитовидной железы без лимфодиссекции

(продолжение таблицы 1)

Варианты рецидивов	Повторные операции
3. Метастазы в лимфатических узлах	
3.1. Только II уровня	Селективная верхняя шейная лимфодиссекция (одно- или двусторонняя)
3.2. II, III или IV уровня	Модифицированная радикальная лимфодиссекция (одно- или двусторонняя)
3.3. II, III или IV уровня с инвазией экстралимфатических структур	Радикальная лимфодиссекция (операция Крайла, всегда односторонняя)

В большинстве случаев при рецидивах рака щитовидной железы на шее должна применяться тотальная тиреоидэктомия одновременно с лимфодиссекцией разного объема. Удаление всей щитовидной железы обусловлено необходимостью создания условий для последующей радиойодтерапии.

Лимфодиссекция должна проводиться с лечебной и профилактической целью (превентивная). Выделяют радикальную, модифицированную радикальную и селективную лимфодиссекции. Классическая радикальная лимфодиссекция применяется крайне редко, только в случаях распространенного метастатического процесса на шее с массивным прорастанием мышц и внутренней яремной вены. Эта операция не должна выполняться на обеих сторонах шеи.

При модифицированной радикальной лимфодиссекции сохраняется внутренняя яремная вена и (или) грудино-ключично-сосцевидная мышца. Данное вмешательство может быть билатеральным.

Селективные лимфодиссекции делят на верхнюю (уровни лимфооттока I-III), латеральные (уровни II-IV), задние латеральные (V) и центральные (VI).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Травматический паралич возвратного гортанного нерва при удалении остаточной тиреоидной ткани.
2. Транзиторный или постоянный гипопаратиреоз.

3. Интраоперационное повреждение внутренней яремной вены.
4. Интраоперационное повреждение общей сонной артерии или ее ветвей.

При тщательном соблюдении техники операций количество возможных осложнений не превышает 0,2-0,3%.

ГОРМОНОТЕРАПИЯ ТИРОКСИНОМ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВАМИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ТИРЕОИДНОГО РАКА

Супрессивная терапия тироксином показана больным с рецидивом дифференцированного тиреоидного рака в послеоперационном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объема произведенной операции в возрастной группе до 65 лет. Эффективность гормонотерапии отсутствует при недифференцированном и медуллярном раке, резко снижается после 65 лет. В послеоперационном периоде гормонотерапия тироксином в дозах 2–2,5 мкг/кг/сутки позволяет обеспечить необходимый уровень супрессии ТТГ (<0,3 мМЕ/мл) у большинства больных раком щитовидной железы.

Потребность в повышении дозы тироксина может возникнуть у больных с нарушенной абсорбцией кишечника (диарея при диабете и циррозе печени, укорочении тонкой кишки после ее резекции), а также при использовании некоторых препаратов (холестирамин, окись алюминия, сульфат железа, карбамацитин, амиодарон).

Пожизненно проводить супрессивную терапию необходимо больным папиллярным и фолликулярным экстраклеточным раком при распространенности опухоли, соответствующей pT3-4N0-1M0-1.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ТИРОКСИНОМ

Заместительная гормонотерапия применяется у больных с впервые выявленным раком щитовидной железы или рецидивом рака в послеоперационном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объема произведенной операции с целью устранения гипотиреоза.

Заместительная гормонотерапия показана лицам старше 65 лет при побочных реакциях и осложнениях, развившихся вследствие лечения супрессивными дозами тироксина, в случаях достижения стойкой продолжительной ремиссии без рецидива и метастазов детям старше 10 лет, взрослым – более 15 лет, во всех других случаях, когда невозможна супрессивная терапия.

Рекомендуемая доза тироксина составляет 1,6 мкг/кг/сут.

Заместительная терапия должна проводиться пожизненно. Противопоказаний к ее назначению нет.

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ТТГ

1. Стабилизация уровня ТТГ на фоне гормонотерапии тироксином происходит в течение 6-12 недель послеоперационного периода. В течение

этого срока необходим тщательный лабораторный контроль ТТГ и подбор адекватной дозы тироксина.

2. В первый год после операции контроль ТТГ должен проводиться каждые 3 месяца, в последующем – каждые 6 месяцев.

3. Сроки контрольных исследований ТТГ должны согласовываться с планированием радиойоддиагностики. До определения радиойодтеста лечение тироксином временно (на 3 недели) должно быть отменено.

4. При проведении супрессивной терапии увеличение концентрации ТТГ более 0,3 мМЕ/мл требует повышения дозировки тироксина на 25 мкг в сутки с обязательным лабораторным контролем ТТГ через 2-3 недели.

5. Оптимальный уровень супрессии ТТГ должен соответствовать 0,1-0,3 мМЕ/мл. Более глубокая супрессия (ниже 0,1 мМЕ/мл) может привести к побочным реакциям и осложнениям.

6. При заместительной гормонотерапии уровень ТТГ в крови должен находиться в пределах 0,5-5,0 мМЕ/мл.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

1. Вследствие длительного применения высоких доз тироксина возможен желудочный дискомфорт, гипертиреоз, остеопороз, миокардиодистрофия, жировая дистрофия печени.

2. Гипертиреоз выявляется по клиническим признакам (беспокойство, нервозность, бессонница, повышенная потливость, тахикардия) и лабораторным данным (высокий уровень в крови Т4 и Т3).

3. Остеопороз выявляется рентгенологически. Он возникает вследствие потери минеральных компонентов кости. Это увеличивает риск переломов, особенно у женщин менопаузального возраста.

4. Наиболее частым осложнением супрессивной терапии тироксином являются сердечные нарушения: тахикардия, гипертрофия левого желудочка, снижение систолического выброса левого желудочка при физической нагрузке, аритмии, артериальная гипертензия.