

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А.В. ГАЛЕЕВА, З.А. АФАНАСЬЕВА

УДК 616.441-006.6-053.2/.6

Казанский государственный медицинский университет
Казанская государственная медицинская академия

Рецидивы рака щитовидной железы у детей и подростков в практике детского эндокринолога

Афанасьева Зинаида Александровна

доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и хирургии КГМА

420088, г. Казань, ул. Олонецкого, д. 4, кв. 47, тел. (843) 519-27-18, e-mail: z-afanasieva@mail.ru

Анализ историй болезни и амбулаторных карт 41 ребенка, больного раком щитовидной железы. Частота рецидивов при раке щитовидной железы у детей составила 31,7%. Регионарные рецидивы возникли в 19,5%, местный рецидив – в 2,4%, отдаленное метастазирование – в 9,8% случаев. К группе риска по регионарному рецидивированию и отдаленному метастазированию рака щитовидной железы относятся дети с опухолями T3-4, N1, а также с нерадикальными первыми операциями, что необходимо учитывать детским эндокринологом при диспансеризации.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, дети, рецидивы.

A.V. GALEEVA, Z.A. AFANAZIEVAKazan State Medical University
Kazan State Medical Academy

Thyroid gland cancer recurrences in children and teenagers in the practice of pediatric endocrinologist

The analysis of case histories of outpatients of 41 children with cancer of the thyroid gland was held. The frequency of thyroid gland cancer recurrences were 39%, regional recurrences — 19,5%, local recurrence — 2,4%, distant metastases — 9,8% cases.

Children with tumors T3-4, N1 and non-radical first operations are related to the risk group of thyroid gland cancer regional recurrences and distant metastases. It is necessary to know for pediatric endocrinologist.

Keywords: thyroid gland cancer, children, recurrences.

По данным литературы, частота рецидивов и продолженного роста рака щитовидной железы после первичного хирургического лечения у детей варьирует в широких пределах, составляя от 7 до 47%. [1, 2, 3, 4]. Наибольшее влияние на возникновение рецидива заболевания оказывают морфологическая структура опухоли, наличие регионарных и отдаленных метастазов на момент первого хирургического вмешательства. Наряду с активностью самого опухолевого процесса к рецидиву заболевания приводят также ошибки в пред- и интраоперационной диагностике, нерадикальность проведенного хирургического лечения [5, 6].

Цель исследования

Анализ частоты и причин рецидивов рака щитовидной железы у детей.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно за период с 1971 по 2010 год были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 41 ребенка, больных раком щитовидной железы. Дети получали лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ.

Результаты исследования

Из 41 ребенка, больного раком щитовидной железы, девочек было 33, мальчиков – 8. Средний возраст детей составил $14,2 \pm 0,6$ лет. Папиллярный рак был диагностирован у 32 (78%) человек, в том числе диффузно-склеротический вариант — у 2 (4,8%) и фолликулярный вариант — у 5 (12%); фолликулярный рак — у 5 (12%), низкодифференцированный — у 2 (4,9%), медуллярный рак — у 2 (4,9%) детей.

Первая стадия рака регистрировалась у 36 (87,8%) детей, вторая — у 4 (9,7%), третья — у 1 (2,4%). Первично гемитиреоидэктомия была выполнена у 17 (41,5%) больных, субтотальная тиреоидэктомия — у 7 (17%), тиреоидэктомия — у 17 (41,5%) детей. У 32 (78%) детей операции на щитовидной железе дополнялись вмешательством на лимфатических узлах шеи. Лечебный характер лимфаденэктомия носила в 25 (78%) случаях.

Рецидивы заболевания возникли у 13 (31,7%) больных: у 11 (84,6%) папиллярным раком, у 1 (7,7%) низкодифференцированным, у 1 (7,7%) медуллярным раком.

Рецидивы рака щитовидной железы возникли у 8 (19,5%) пациентов: у 5 на сроке 2 мес.-3 г., у 3 — через 5-9 лет после первой операции. В 3 случаях регионарных рецидивов опухоль изначально классифицировалась как pT2N1M0, в 5 случаях — как pT3-4N0M0. Всем больным с регионарными рецидивами папиллярного рака щитовидной железы были произведены повторные оперативные вмешательства на регионарных лимфатических узлах в объеме фасциально-футлярного иссечения (ФФИ) клетчатки шеи. Во всех случаях удалялась и оставшаяся ткань щитовидной железы (местные рецидивы не найдены). В послеоперационном периоде больные направлялись на лечение I-131 в МРНЦ РАМН г. Обнинска.

У 1 ребенка наряду с регионарным рецидивом обнаружен местный рецидив папиллярного рака через 5 лет после предшествующих двух операций.

Метастазы в легких после хирургического лечения рака щитовидной железы развились у 4 детей. У 1 ребенка одновременно с метастазами в легких были выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи через 7 лет после первой операции по поводу папиллярного рака. У 2 метастазы в легких возникли через 2 и 17 лет после хирургического лечения папиллярного рака. У 1 были выявлены метастазы в легких и печени через 3 года после комбинированного лечения медуллярного рака. У всех больных опухоль на момент первой операции классифицировалась как pT4, и были поражены регионарные лимфатические узлы (pN1).

Приводим клиническое наблюдение.

Больной З., 16 лет оперирован в РКОД МЗ РТ по поводу медуллярного рака щитовидной железы. Выполнена паллиативная тиреоидэктомия (с оставлением части опухоли на I-V полукольцах трахеи справа размером 4x2 см) с операцией типа Крайля справа и ФФИ клетчатки шеи слева. Послеоперационный диагноз: медуллярный рак щитовидной железы pT4N1bM0, IV стадия (TNM 2002 г.). В послеоперационном периоде проведена дистанционная лучевая терапия на оставшуюся опухоль в суммарной очаговой дозе 44 Гр. Через 3 года после проведенного лечения при УЗИ печени выявлен гипозоногенный очаг диаметром 45 мм на границе II-IV сегментов. При РКТ органов брюшной полости — в центральных отделах печени, выше правой ветви воротной вены найдено гиподенсивное образование 63x54 мм с нечеткими контурами. При РКТ органов грудной клетки — в обоих легких по всем полям определялись множественные очаги до 8 мм в диаметре. При цитологическом исследовании материала из очагового образования печени, добытого путем тонкоигольной аспирационной пункционной

биопсии под контролем УЗИ, выявлены опухолевые клетки. В термоабляции больному отказано из-за тесного прилегания метастатического очага к магистральным сосудам печени. Через 1,5 года у больного остро развился синдром Иценко-Кушинга, связанный с эктопированной секрецией АКТГ опухолевыми клетками. При иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли щитовидной железы экспрессировали АКТГ и соматостатиновые рецепторы. Уровень АКТГ крови составил 114,0 пг/мл (0-46,0 пг/мл), кортизола — 35,1 мкг/мл (4,5-24,0 мкг/мл), сывороточного калия 2,72 ммоль/л (3,3-5,3 ммоль/л), глюкозы плазмы крови — 10,5 ммоль/л (3,4-6,1 ммоль/л). Проводилась терапия: соматостатин пролонгированного действия (октреотид-депо) в дозе 20 мг ежемесячно (произведено 3 инъекции), кетоконазол (низорал) в дозе 800 мг в сутки, инсулинотерапия в суммарной дозе 22 ЕД в сутки (Протафан, Актрапид). Больной умер от прогрессирования основного заболевания через 4 года 8 месяцев после операции.

Данное наблюдение свидетельствует о том, что при местно-регионарном распространении рака щитовидной железы велик риск отдаленного метастазирования и метастазы могут сохранять свойства первичной опухоли. При медуллярном раке щитовидной железы у детей может встречаться эктопированный синдром Иценко-Кушинга, для купирования которого рационально применение аналогов соматостатина, если клетки опухоли экспрессируют соматостатиновые рецепторы.

Повторные операции при раке щитовидной железы у детей были произведены 16 (39%) больным: у 1 — три реоперации, у 2 — по две реоперации. Всего произведено 20 повторных операций. Трое детей изначально были оперированы радикально в учреждениях неонкологического профиля, где выполнялись операции в объеме энуклеации, частичной резекции доли, струмэктомии. У 10 детей повторные операции были произведены по поводу регионарного рецидива и отдаленного метастазирования. У четырех больных при повторных операциях рецидива рака диагностировано не было: у 2 — имел место узловой коллоидный зоб, у 1 — аденома оставшейся доли щитовидной железы, у 1 — была выявлена гиперплазия лимфатического узла. Повторные вмешательства были проведены в РКОД через 1-10 месяцев после первой операции.

В случаях регионарных и отдаленных рецидивов рака щитовидной железы частота повторных операций также зависела от объема первой операции. Повторные операции после проведенной гемитиреоидэктомии были произведены в 7 случаях, после субтотальной резекции — в 2, после экстирпации щитовидной железы — в 1 случае.

Выживаемость детей, больных раком щитовидной железы, составила: 5 — летняя — 96,6%; 10 — летняя — 96,6%; 25 — летняя — 77,2%.

Обсуждение

Частота рецидивов рака щитовидной железы у детей, по нашим наблюдениям, составила 31,7%, что сопоставимо с данными других авторов [1, 2, 3, 4, 7].

Регионарные рецидивы рака щитовидной железы наблюдали в 19,5% случаев, в том числе в 12,2% случаев на сроках 2 мес.-3 г., в 7,3% — через 5-9 лет после первой операции. Регионарные рецидивы, возникшие на сроках до 3 лет после операции, рассматриваем, как и Е.А. Валдина [8], в качестве дефекта ранее проведенного оперативного вмешательства, как клиническую реализацию оставленных микрометастазов в лимфатических узлах шеи.

Как показало наше исследование, рецидивы рака щитовидной железы у детей достоверно чаще возникают после органосохраняющих операций, нежели после тиреоидэктомий. Полученные результаты согласуются с данными других исследова-

дователей [9, 10, 1, 5]. Регионарные рецидивы регистрировали при опухолях pT2N1M0 – pT3-4N0M0. Все это позволяет заключить, что органосохранные операции при раке щитовидной железы у детей могут выполняться лишь при опухоли pT1 с доказанным отсутствием регионарных (N0) и отдаленных (M0) метастазов.

Дети с первичной опухолью T4N1, как показало наше исследование, состоят в группе высокого риска по регионарному рецидивированию и отдаленному метастазированию. Операцией выбора для них является тиреоидэктомия и фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи. В послеоперационном периоде больным с дифференцированным раком, а также больным после повторных операций по поводу регионарных рецидивов дифференцированного рака, показана скинтиграфия всего тела с I-131, которая позволит на ранних этапах выявить отдаленные метастазы, в том числе рентгенонегативные в легких, и уменьшит вероятность последующих рецидивов заболевания [4, 9, 11, 12, 13].

Для медуллярного рака щитовидной железы у детей характерно агрессивное течение, раннее и обширное метастазирование, худший прогноз в отношении выживаемости [3, 14, 15]. Об этом свидетельствует и наше клиническое наблюдение медуллярного рака у пациента З., 16 лет. Кроме того, медуллярный рак щитовидной железы, являясь нейроэндокринной опухолью, помимо кальцитонина, может секретировать другие полипептидные гормоны, например, АКТГ, как в нашем случае. При экспрессии клетками медуллярного рака соматостатиновых рецепторов целесообразно применять аналоги соматостатина.

Выводы

1. Частота рецидивов рака щитовидной железы у детей после хирургического лечения составила 31,7%.
2. К группе риска по регионарному рецидивированию рака щитовидной железы относятся дети с первичной опухолью T3-4 и/или с метастатическим поражением лимфатических узлов шеи N1.
3. В группе риска по отдаленному метастазированию находятся дети с опухолью T4N1, а также - с регионарными рецидивами рака щитовидной железы.
4. Для ранней диагностики местного и регионарного рецидивирования и отдаленного метастазирования рака щитовидной железы у детей при диспансеризации необходимо учитывать указанные группы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поляков В.Г., Шишков Р.В., Павловская А.И. Повторные оперативные вмешательства при раке щитовидной железы у детей //

Материалы одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — С. 119-121.

2. Осипов С.В. Клиническое течение и отдаленные результаты хирургического лечения рака щитовидной железы у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 2005.

3. Гостимский А.В. Хирургическое лечение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб, 2009.

4. Palmer B.A., Zarroug A.E., Poley R.N. et. al. Papillary thyroid carcinoma in children: risk factors and complications of disease recurrence // J. Pediatr. Surg. — 2005. — Vol. 40, № 8. — P. 1284-8.

5. Романчишен А.Ф., Демидчик Ю.Е., Гостимский А.В. и др. Первичные и повторные хирургические вмешательства при патогенетически разным раке щитовидной железы у детей и подростков // Рак щитовидной железы и эндемический зоб: мат. межрегиональной конференции с международным участием. — Екатеринбург, 2007. — С. 114.

6. Родичев А.А. Анализ диагностики и хирургического лечения дифференцированного рака щитовидной железы у детей // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — Т. 20, № 2. — 2009. — С. 18-19.

7. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children // Endocrine-Related Cancer. — 2006. — Vol. 13. — P. 427-53.

8. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. — СПб: Питер, 2001. — 416 с.

9. Демидчик Е.П., Демидчик Ю.Е. Результаты хирургического лечения рака щитовидной железы у детей // Международный журнал радиоационной медицины. — 1999. — № 3-4. — С. 44-46.

10. Барьяш В.В. Хирургическое лечение детей, больных раком щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 2002.

11. Родичев А.А., Дроздовский Б.Я., Гарбузов П.И. и др. Необходимость проведения радиойодтерапии в оптимальные сроки после хирургического лечения дифференцированного рака щитовидной железы у детей и подростков // Онкохирургия. — 2008. — № 1.

12. Родичев А.А. Радиойодтерапия дифференцированного рака щитовидной железы у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Обнинск, 2003.

13. Jarzab B., Handkiewicz-Junak D., Wloch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review // Endocrine-Related Cancer. — 2005. — № 12. — P. 773-803.

14. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей. — М.: Медицина, 1996. — 206 с.

15. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология. — М.: Универсум Паблшинг, 2006. — 595 с.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848