

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор
Демко И. В.
Руководитель ординатуры:
к.м.н., доцент Осетрова Н.Б.

РЕФЕРАТ на тему:

«Диагностика и лечение узлового зоба»

Выполнила: ординатор
специальности эндокринология
Зайцева Екатерина Игоревна

Красноярск 2019

Содержание

1. Введение
2. Определение
3. Диагностика
4. Лечение
5. Наблюдение
6. Литература

Введение

Заболевания ЩЖ в настоящее время занимают одно из ведущих мест в структуре всех эндокринопатий. Прежде всего это объясняется широкой распространенностью диффузного и узлового зоба в йододефицитных регионах России. В регионах йодного дефицита на долю УКЗ (в разной степени пролиферирующего) приходится 75-90% от всех узловых образований в ЩЖ.

Среди населения Российской Федерации частота УКЗ среди женщин старше 30 лет достигает 30%.

Многоузловой коллоидный зоб встречается преимущественно среди лиц старших возрастных групп.

Определение

Узловой зоб - собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования ЩЖ, выявляемые с помощью пальпации и визуализирующих инструментальных методов диагностики (чаще всего - ультразвукового исследования - УЗИ). Термин «многоузловой зоб» целесообразно использовать при обнаружении в ЩЖ двух и более узловых образований. Наиболее частым заболеванием (около 90%), протекающим с формированием узловых образований (узлов) ЩЖ, является коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб, который по морфологии не относится к опухолям ЩЖ. Патологическое и прогностическое значение узлового зоба сводится к следующему:

- относительно небольшому риску того, что узловое образование является злокачественной опухолью ЩЖ (2-5%); среди злокачественных опухолей ЩЖ чаще всего (более 90%) встречается высокодифференцированный рак (папиллярный, фолликулярный);
- относительно небольшому риску значительного увеличения ЩЖ со сдавлением окружающих органов и/или формированием косметического дефекта;
- более существенному риску развития функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза (особенно в регионах с сохраняющимся дефицитом йода в питании) спустя многие годы после его формирования.

Диагноз узлового зоба правомочен только при первичном осмотре и не может выступать в роли клинического диагноза, так как объединяет целый ряд различных нозологических форм.

К понятию «узловой зоб» относят следующие нозологические формы.

- Коллоидный зоб.
- Узловой нетоксический зоб.
- Многоузловой нетоксический зоб.
- Узловой токсический зоб.
- Многоузловой токсический зоб.
- Доброкачественные эпителиальные опухоли.
- Фолликулярная аденома.
- Папиллярная аденома.

- В-клеточная аденома.
- Злокачественные эпителиальные опухоли.
- Папиллярный рак.
- Фолликулярный рак.
- В-клеточная карцинома.
- С-клеточный рак.
- Недифференцированный рак.

Таким образом, основными направлениями диагностики и дальнейшего наблюдения пациентов с узловым зобом являются: исключение злокачественной опухоли ЩЖ, а также диагностика и определение риска развития декомпенсации функциональной автономии ЩЖ, компрессионного синдрома и косметического дефекта.

Диагностика

Физикальное обследование.

Методом первичной диагностики узлового зоба является пальпация ЩЖ и регионарных лимфоузлов. Также первичная диагностика включает сбор анамнеза для оценки принадлежности больного к группе риска развития РЩЖ. Алгоритм обследования пациентов с пальпируемыми узловыми образованиями представляется наиболее разработанным. Патологическое значение случайно выявленных при УЗИ непальпируемых образований («фокальных зон», «зобных изменений», кальцинатов и прочих эхографических феноменов) небольшого размера (менее 1 см в диаметре) сомнительно, а алгоритм обследования таких пациентов остается предметом дискуссии.

Образования ЩЖ менее 1 см, случайно выявленные при УЗИ, обычно не имеют клинического значения. Исключением является наличие признаков, характерных для агрессивных форм рака:

- уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл;
- наличие увеличенных регионарных лимфоузлов;
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- семейный анамнез МРЩЖ;
- паралич голосовой складки;
- узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ;
- пациенты моложе 20 лет.

Первично-множественные поражения ЩЖ при раке и семейный анамнез высокодифференцированного РЩЖ не являются факторами агрессивности заболевания.

При обнаружении пальпируемого узлового образования ЩЖ показано дальнейшее обследование, направленное на его морфологическую диагностику и оценку функции ЩЖ.

Лабораторное исследование.

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ показано определение базального уровня ТТГ и кальцитонина крови. Оценка базального уровня кальцитонина крови значительно превосходит ТАБ в диагностике МРЩЖ. Это исследование может повлиять на показания к ТАБ, поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования.

При обнаружении сниженного уровня ТТГ дополнительно проводится определение уровня свободного Т4 и свободного Т3, при обнаружении повышенного ТТГ — уровня свободного Т4. Определение уровня тиреоглобулина, а также антител к ЩЖ в диагностическом поиске при узловом зобе не целесообразно. Уровень кальцитонина необходимо оценивать с учетом гендерных различий верхней границы референсных значений, что зависит от метода его определения в конкретной лаборатории. Если уровень базального кальцитонина выше 100 пг/мл, это крайне подозрительно в отношении МРЩЖ. При повышенном базальном уровне кальцитонина, но менее 100 пг/мл, показано проведение стимуляционного теста.

Методика проведения: После забора крови из вены для определения уровня базального кальцитонина пациенту внутривенно болюсно в течение 30 секунд вводят глюконат кальция из расчета 2,5 мг (0,27 мл 10% раствора) на 1 кг массы тела. При весе пациента более 70 кг вводят 20 мл раствора. Стимулированный уровень кальцитонина определяется через 2 и 5 минут после введения раствора. Уровень стимулированного кальцитонина менее 60 пг/мл считается нормальным, от 60 до 100 пг/мл требует повторного теста через 6 месяцев. Уровень стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл также крайне подозрителен в отношении МРЩЖ.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы.

УЗИ является самым распространенным методом визуализации ЩЖ и ее структурной патологии. Несмотря на высокую чувствительность в выявлении узловых образований ЩЖ, УЗИ не является скрининговым методом, т.к. приводит к выявлению огромного количества непальпируемых инциденталом. Такой подход не оправдан ни с медицинской, ни с экономической точки зрения.

Показаниями к УЗИ являются:

- пальпируемое образование на шее (в т.ч. в проекции ЩЖ);
- увеличенные шейные лимфоузлы;
- семейный анамнез МРЩЖ (семейные формы ПРЩЖ не протекают более агрессивно, чем спорадические);
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- паралич голосовой складки;
- узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ, КТ и МРТ.
- операции на ЩЖ в анамнезе (в т.ч. и при РЩЖ);
- изменение уровня ТТГ.

Протокол УЗИ должен включать описание локализации и размеров образования ЩЖ, лимфоузлов, с учетом их ультразвуковых характеристик. Выделяют следующие подозрительные ультразвуковые признаки (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов):

- гипоехогенная солидная структура;

- неровный, нечеткий или полициклический контур;
- точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты);
- преобладание высоты узла над шириной («выше/чем/шире»);

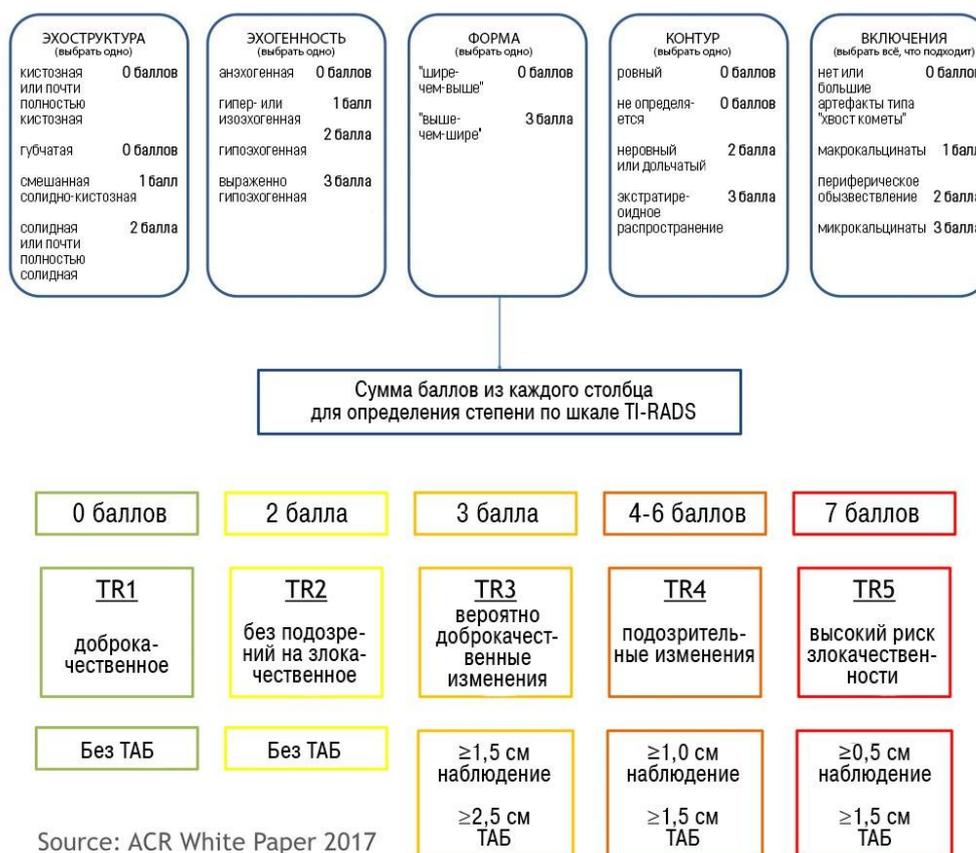
При наличии подозрительных ультразвуковых признаков в задачу УЗИ входит оценка подвижности голосовых складок. При невозможности визуализации голосовых складок показана фиброларингоскопия.

Важнейшим диагностическим этапом УЗИ является исследование регионарных лимфоузлов, при котором оценивают следующие признаки:

- размер (необходимо оценивать диаметр или переднезадний размер, а не длину. Для всех шейных лимфоузлов, кроме II уровня, диаметр не более 6 мм, для II уровня не более 7 – 8 мм);
- соотношение длинной и короткой оси;
- наличие/отсутствие ворот;
- кистозные изменения;
- точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты);
- характер васкуляризации (ворота или весь лимфоузел);
- повышение эхогенности лимфоузла (сходство с нормальной тканью ЩЖ).

Наиболее специфичными признаками, позволяющими заподозрить метастатическое поражение лимфоузла, являются микрокальцинаты, кистозный компонент, периферическая васкуляризация, сходство ткани лимфоузла с тканью ЩЖ; менее специфичными – увеличение размеров, закругленность контуров, отсутствие ворот.

Основной задачей УЗИ при узловом зобе является определение показаний к ТАБ и навигационный контроль за ее проведением.



Радиоизотопное сканирование.

Проводится при узловом зобе при субклиническом или манифестном тиреотоксикозе для дифференциальной диагностики функциональной автономии и других причин тиреотоксикоза. Оно неинформативно для первичной диагностики узлового зоба (для обнаружения узлов и оценки их размеров), а также для первичной диагностики РЩЖ. Не является конкурирующим с ТАБ методом определения риска злокачественности узла ЩЖ.

Компьютерная томография. КТ применяется для оценки синдрома компрессии трахеи при наличии соответствующих жалоб. Рентгенография органов шеи с контрастированием пищевода и МРТ являются малоинформативными методами.

ТАБ щитовидной железы.

Тонкоигольная аспирационная биопсия является основным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ. По данным многочисленных исследований чувствительность и специфичность ТАБ в выявлении РЩЖ достигает 98 – 100%. Обязательно проводится под ультразвуковым контролем квалифицированным врачом любой специальности (эндокринолог, эндокринный хирург, онколог, врач лучевой диагностики). Показания для проведения ТАБ: - узловые образования ЩЖ равные или превышающие 1 см в диаметре; - узловые образования менее 1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ при наличии следующих факторов:

- ♣ уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл;
- ♣ наличие увеличенных регионарных лимфоузлов;
 - ♣ облучение головы и шеи в анамнезе;
 - ♣ семейный анамнез МРЩЖ;
- ♣ паралич голосовой складки;
- ♣ узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ;
- ♣ пациенты моложе 20 лет;

- при изменении ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ (в процессе динамического наблюдения) или при появлении увеличенных или измененных шейных лимфоузлов.

При образованиях менее 1 см, если пациент не относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, проведение ТАБ нецелесообразно независимо от ультразвуковых характеристик узла ЩЖ, кроме пациентов моложе 20 лет.

Увеличение размеров доброкачественного узлового образования само по себе в большинстве случаев не является показанием к повторной ТАБ. ТАБ является методом первичной морфологической диагностики, но не методом динамического наблюдения при цитологически верифицированных доброкачественных узловых образованиях ЩЖ.

При получении доброкачественного цитологического заключения из узла с явными подозрительными ультразвуковыми признаками ТАБ необходимо повторить в ближайшее время.

При кистозных анэхогенных узлах независимо от размеров ТАБ диагностического значения не имеет, но может быть выполнена с лечебной целью эвакуации жидкости и ликвидации косметического дефекта или синдрома компрессии окружающих органов.

При обнаружении при УЗИ измененных регионарных лимфоузлов показана их прицельная ТАБ, диагностическая точность которой повышается при исследовании смыва из иглы на

тиреоглобулин или кальцитонин в зависимости от предполагаемой морфологической формы РЩЖ. После пункции измененного лимфоузла игла промывается физиологическим раствором, пробирка с которым отправляется в лабораторию для определения тиреоглобулина или кальцитонина. Для метастатического поражения лимфоузлов характерна очень высокая концентрация этих гормонов в смыве из иглы (обычно более 1000 нг/мл или пг/мл).

Цитологическое исследование

Заключение цитологического исследования должно содержать цитологический диагноз, который позволит клиницисту поставить клинический диагноз и определить оптимальную лечебную тактику в отношении каждого конкретного больного. Наиболее эффективно использование шести стандартных категорий заключений современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2017):

Таблица 1. Диагностические категории и тактика ведения пациентов, Bethesda 2017, сравнение риска злокачественности 2010 и 2017 гг.

Диагностическая категория	Характеристика Bethesda 2017	Риск злокачественности, если NIFTP ≠ (не равно) карцинома, Bethesda 2017, %	Риск злокачественности, если NIFTP = (равно) карцинома, Bethesda 2017, %	Тактика ведения пациента, Bethesda 2017	Риск злокачественности, Bethesda 2010, %
DCI	Неинформативный материал (недиагностический или неудовлетворительный – кровь, содержимое кисты или практически бесклеточный образец и др.)	5–10	5–10	Повторная ТАБ под контролем УЗИ	–
DCII	Доброкачественное образование (доброкачественные фолликулярные новообразования, включая аденоматоидные узлы, коллоидные узлы, лимфоцитарный тиреоидит (тиреоидит Hashimoto), гранулематозный (подострый) тиреоидит и др.)	0–3	0–3	Клиническое и ультразвуковое наблюдение	0–3
DCIII	Фолликулярное поражение неопределенного значения/атипия неопределенного значения	6–18	~10–30	Повторная ТАБ, молекулярно-генетическое тестирование или проведение гемитиреоидэктомии	5–15
DCIV	Фолликулярная неоплазия/подозрение на фолликулярную неоплазию (наличие клеток Гюртле)	10–40	25–40	Молекулярно-генетическое тестирование или проведение гемитиреоидэктомии	15–30
DCV	Подозрение на злокачественность (подозрение на папиллярную, медуллярную, метастатическую карциному или лимфому и др.)	45–60	50–75	Тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия	60–75
DCVI	Злокачественное новообразование (папиллярный, низкодифференцированный, медуллярный, анапластический РЩЖ, неходжкинская лимфома и др.)	94–96	97–99	Тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия	97–99

Лечение

Хирургическое лечение. На основании заключения цитологического исследования определяется вероятность злокачественности образования ЩЖ и оптимальная лечебная тактика в отношении каждого конкретного больного:

- неинформативная пункция – вероятность злокачественности – 1 – 4%, рекомендуется повторная ТАБ;

- доброкачественное образование – вероятность злокачественности – 0 – 4%, рекомендуется динамическое наблюдение. Показания к оперативному лечению при доброкачественном заключении ТАБ:

♣ синдром компрессии трахеи, установленный на основании КТ;

♣ функциональная автономия с манифестным или субклиническим тиреотоксикозом при невозможности лечения радиоактивным йодом;

♣ косметический дефект, снижающий качество жизни.

- атипия неопределенного значения – вероятность злокачественности – 5 – 15%, рекомендуется повторная ТАБ;

- атипия неопределенного значения повторно – вероятность злокачественности – 20 – 40%, рекомендуется гемитиреоидэктомия с интраоперационным гистологическим исследованием;

- фолликулярная неоплазия – вероятность злокачественности – 15 – 30%, рекомендуется гемитиреоидэктомия с интраоперационным гистологическим исследованием;

- фолликулярная неоплазия более 5 см – вероятность злокачественности более 50%, в связи с низкой чувствительностью интраоперационного гистологического исследования и высокой вероятностью повторной операции, возможно обсуждение с пациентом целесообразности выполнения тиреоидэктомии;

- подозрение на злокачественную опухоль – вероятность злокачественности – 60 – 75%, рекомендуется тиреоидэктомия;

- злокачественная опухоль – вероятность злокачественности – 97 – 99%, рекомендуется тиреоидэктомия.

Терапия радиоактивным йодом.

Терапия радиоактивным йодом является альтернативным методом при наличии показаний к оперативному лечению при доброкачественных образованиях ЩЖ, верифицированных по данным ТАБ, при высоком операционном риске. При функциональной автономии ЩЖ терапия радиоактивным йодом является методом выбора.

Супрессивная терапия препаратами тиреоидных гормонов.

При узловом зобе не показана, т.к. неэффективна и сопряжена с высоким риском побочных эффектов.

Альтернативные методы лечения.

Различные виды малоинвазивной деструкции (чрескожная склеротерапия этанолом, лазерная деструкция и др.) являются предметом дальнейшего изучения. В отдельных случаях могут

рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению исключительно при доброкачественных образованиях ЩЖ по данным ТАБ.

Наблюдение

Пациенты с доброкачественными образованиями по результатам ТАБ.

ТАБ не является методом динамического наблюдения доброкачественных образований ЩЖ. Динамическое наблюдение заключается в периодическом 1 раз в 1 – 2 года УЗИ щитовидной железы и определении уровня ТТГ и кальцитонина крови.

Пациенты с образованиями ЩЖ менее 1 см с подозрительными ультразвуковыми признаками, не входящие в группу риска развития агрессивных форм РЩЖ.

Динамическое наблюдение заключается в периодическом УЗИ щитовидной железы 1 раз в 6 – 12 месяцев. При увеличении образования более 1 см или появлении симптомов агрессивности РЩЖ, показана ТАБ.

Литература

1. Дедов И.И., Российские клинические рекомендации. Эндокринология [Электронный ресурс] / Дедова И.И., Мельниченко Г.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Клинические рекомендации Диагностика и лечение (много) узлового зоба у взрослых.// Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А.//2016г.
3. Диагностика новообразований щитовидной железы//Качко В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М., Ванушко В.Э., Абросимов А.Ю.// Эндокринная хирургия. 2018;12(3):109-127