

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургский клинический комплекс



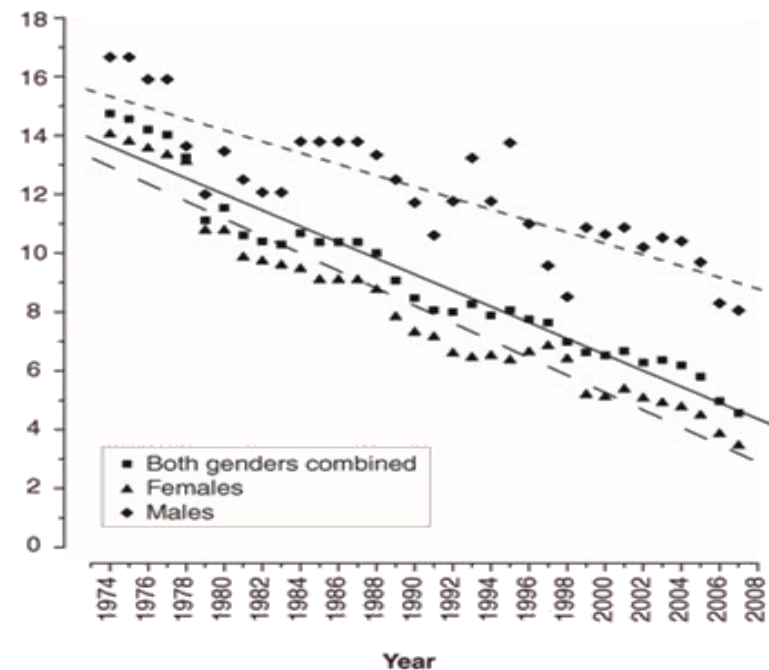
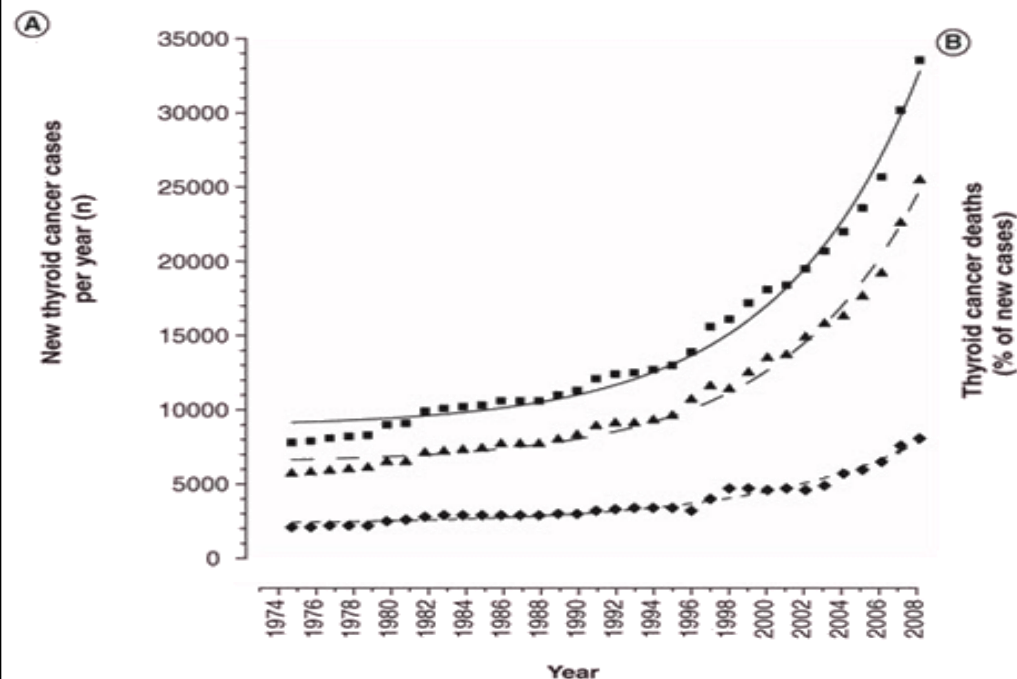
Северо-Западный региональный эндокринологический центр

**Стратегия оценки риска персистирования
дифференцированного рака
щитовидной железы**

Слепцов И.В.

Особенности дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ)

Динамика изменения заболеваемости ДРЩЖ и летальности (США, SEER database, 2008)



Количество умерших от ДРЩЖ ничтожно мало

Динамика заболеваемости папиллярным раком с учетом распространенности (женщины)



Речь идет о повышении качества диагностики,
а не о реальном росте заболеваемости!

Заболеваемость в зависимости от возраста



Особенности дифференцированного рака

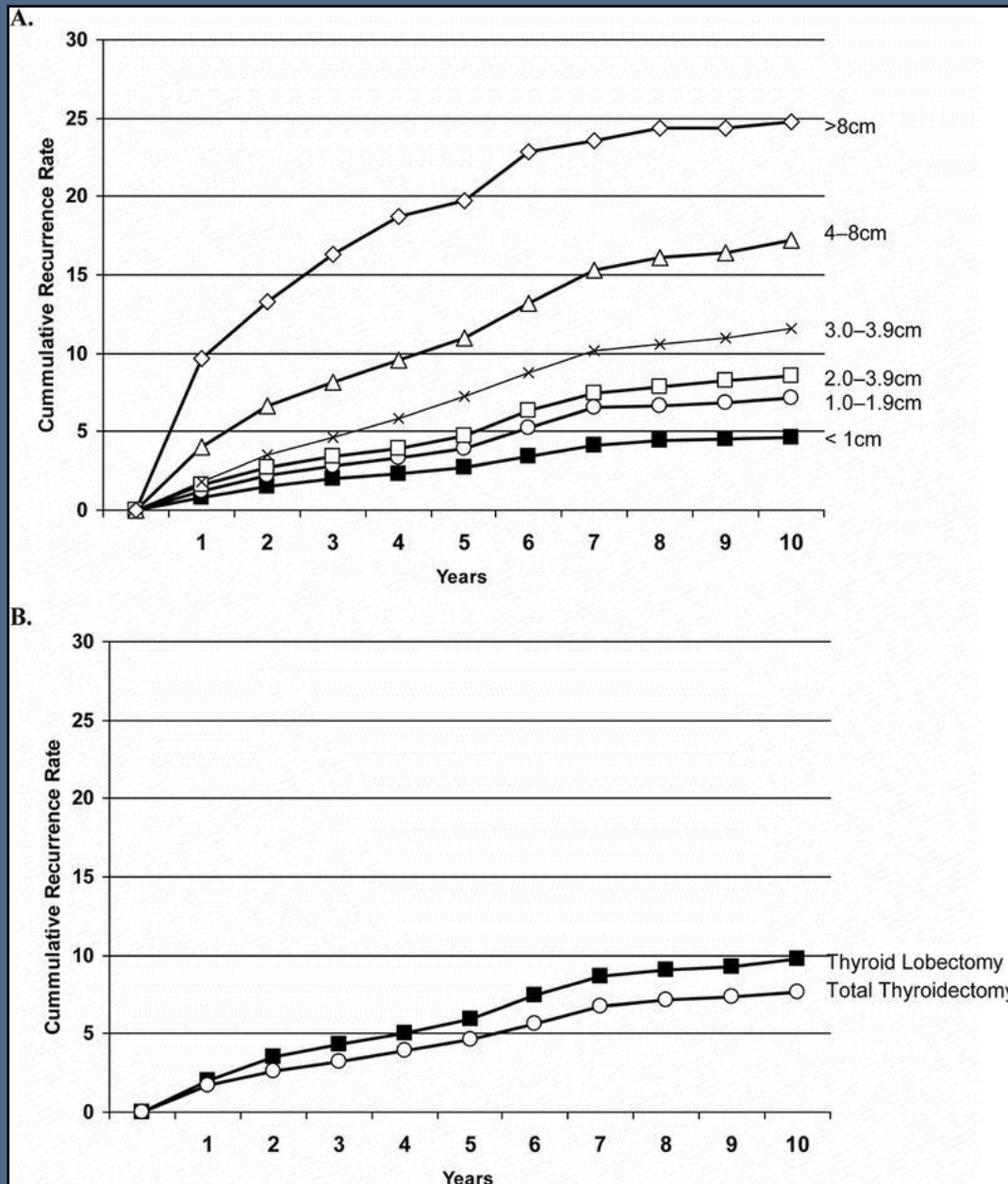
- широкая распространенность
- выявление у молодых пациентов
- медленное развитие опухоли
- крайне низкая летальность

Методы лечения ДРЦЖ

Комбинированное лечение рака ЩЖ

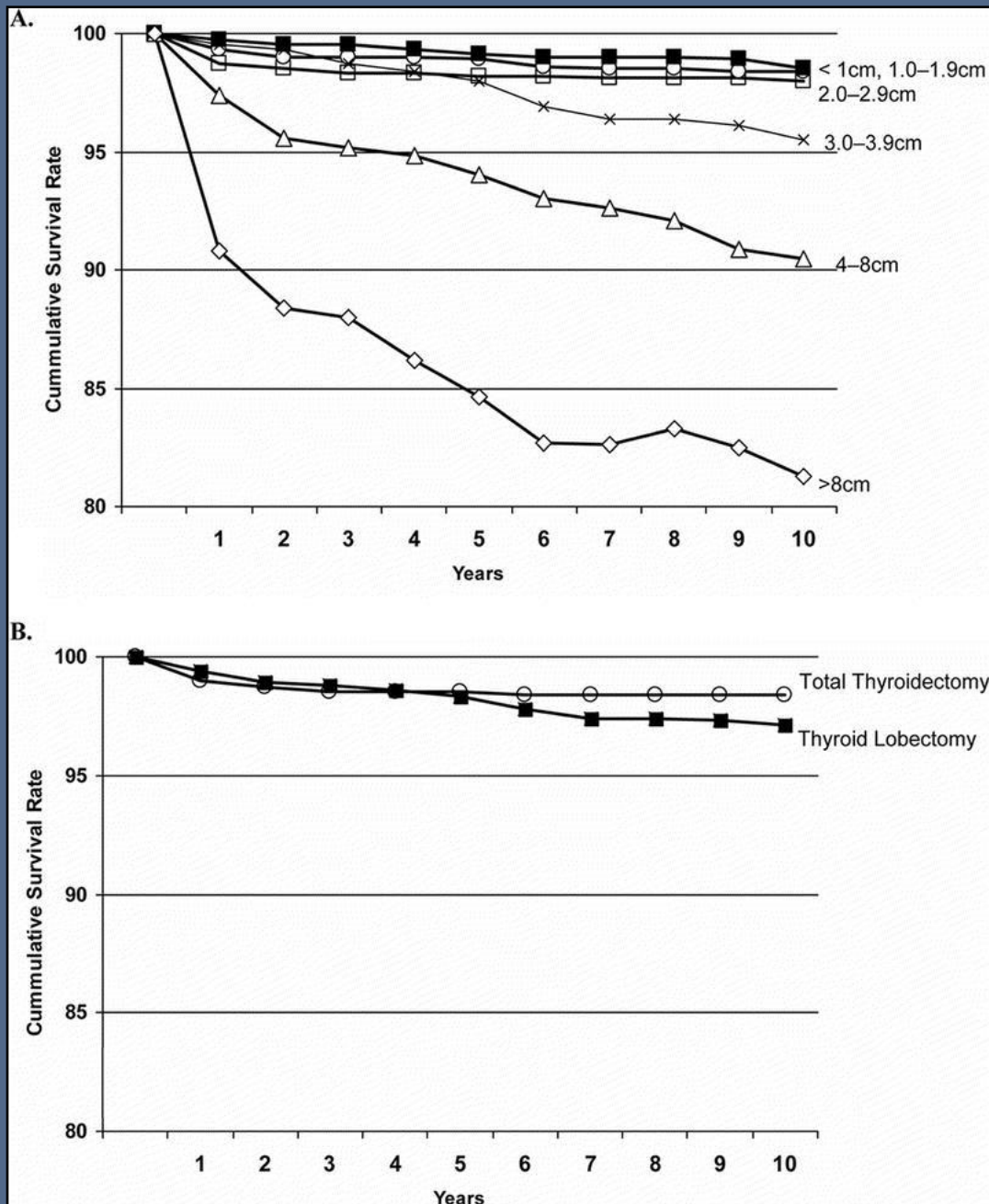


Вероятность рецидива опухоли в зависимости от объема оперативного вмешательства и размера узла (52173 пациента, 1985–1998)



Bilimoria Y. et al. Ann Surg. 2007
September; 246(3): 375–384.

Зависимость кумулятивной выживаемости пациентов от объема оперативного вмешательства и размера узла (52173 пациента, 1985–1998)



Bilimoria Y. et al. Ann Surg. 2007
September; 246(3): 375-384.

Зависимость выживаемости пациентов и риска рецидива опухоли от объема оперативного вмешательства – мультивариантный анализ (52173 пациента, 1985–1998)

TABLE 2. Cox Proportional Hazards Analysis Stratified by Tumor Size Demonstrating the Risk of Recurrence and Death for Patients Who Underwent Lobectomy Compared to Total Thyroidectomy for PTC

	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)				
	All Patients	< 1.0 cm	≥ 1.0 cm	1.0–2.0 cm	2.1–4.0 cm
No. patients	42,952	10,247	32,705	12,778	16,365
Recurrence					
Total thyroidectomy	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)
Lobectomy	1.57 (1.20–2.06) <i>P</i> = 0.001	1.01 (0.77–1.32) <i>P</i> = 0.24	1.15 (1.02–1.30) <i>P</i> = 0.04	1.24 (1.01–1.54) <i>P</i> = 0.04	1.26 (1.03–1.42) <i>P</i> = 0.03
Survival					
Total thyroidectomy	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)
Lobectomy	1.21 (1.02–1.44) <i>P</i> = 0.027	1.02 (0.74–1.41) <i>P</i> = 0.83	1.31 (1.07–1.60) <i>P</i> = 0.009	1.49 (1.02–2.17) <i>P</i> = 0.04	1.31 (1.01–1.69) <i>P</i> = 0.04

Hazard Ratios greater than 1.0 indicate increased risk of recurrence or death.

*Adjusted for gender, age, race, nodal status, distant metastases, socioeconomic factors, RAI administration, year of diagnosis, and hospital volume.

Bilimoria Y. et al. Ann Surg. 2007 September; 246(3): 375–384.

Комбинированное лечение рака ЩЖ



Использование РИТ в лечении пациентов с ДРЩЖ

Factors	Description	Decreased risk of death	Decreased risk of recurrence	May facilitate initial staging and follow-up	RAI ablation usually recommended	Strength of evidence
T1	1 cm or less, intrathyroidal or microscopic multifocal	No	No	Yes	No	E
	1–2 cm, intrathyroidal	No	Conflicting data ^a	Yes	Selective use ^a	I
T2	>2–4 cm, intrathyroidal	No	Conflicting data ^a	Yes	Selective use ^a	C
T3	>4 cm					
	<45 years old	No	Conflicting data ^a	Yes	Yes	B
	≥45 years old	Yes	Yes	Yes	Yes	B
	Any size, any age, minimal extrathyroidal extension	No	Inadequate data ^a	Yes	Selective use ^a	I
T4	Any size with gross extrathyroidal extension	Yes	Yes	Yes	Yes	B
Nx,N0	No metastatic nodes documented	No	No	Yes	No	I
N1	<45 years old	No	Conflicting data ^a	Yes	Selective use ^a	C
	>45 years old	Conflicting data	Conflicting data ^a	Yes	Selective use ^a	C
M1	Distant metastasis present	Yes	Yes	Yes	Yes	A

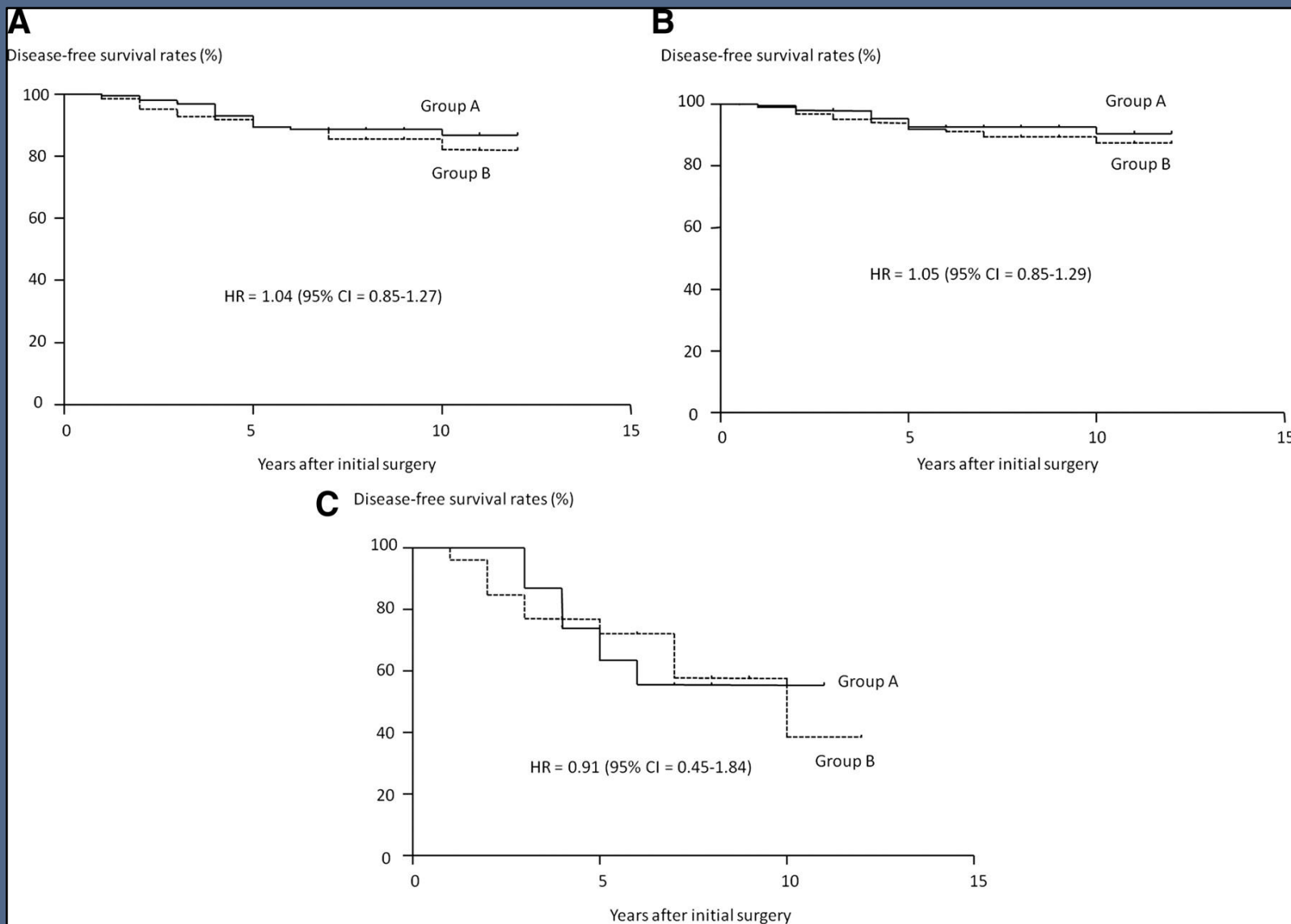
Цели радиойодтерапии

- устранение остаточной ткани ЩЖ и опухолевой ткани
→ снижение уровня ТГ крови и облегчение контроля
- получение сканограммы всего тела для уточнения стадии заболевания → определение тактики
- снижение риска персистирования опухоли и повышение выживаемости пациентов

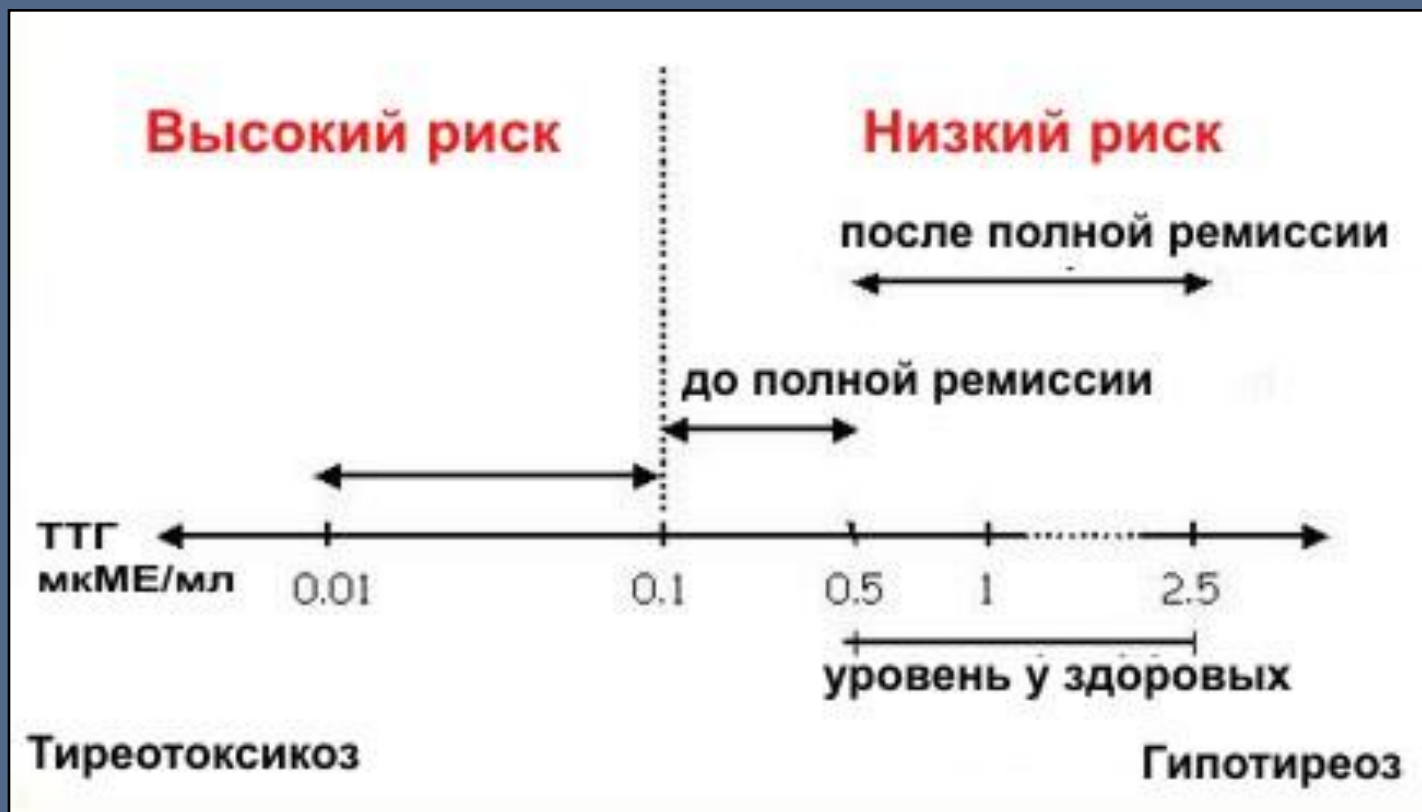
Комбинированное лечение рака ЩЖ



Эффективность использования супрессивной терапии при лечении пациентов с ДРЦЖ



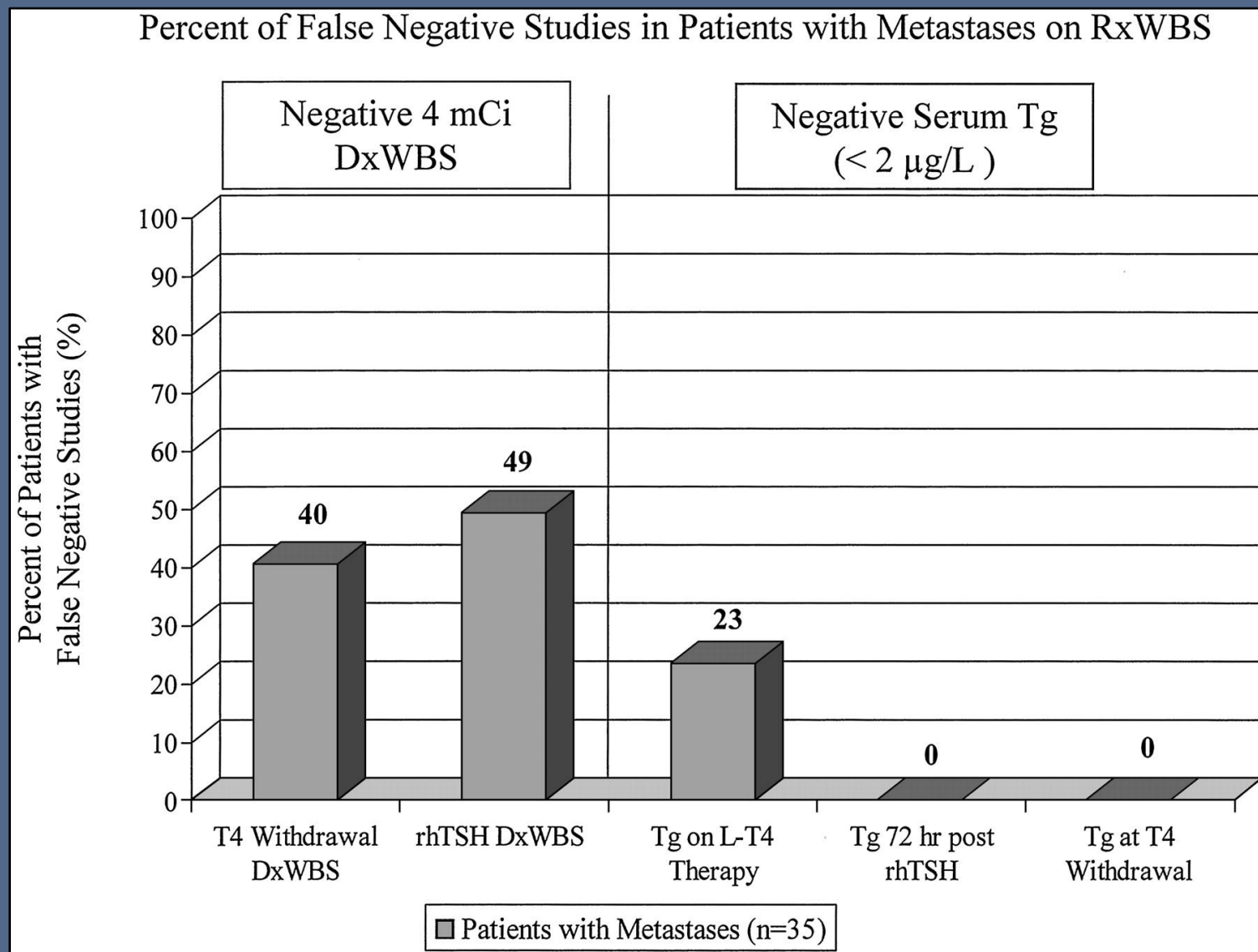
Супрессивная терапия L-тироксином



Biondi B. et al., 2005

Методы контроля при лечении ДРЦЖ

Ложно-негативные результаты диагностического сканирования у пациентов с метастазами ДРЩЖ



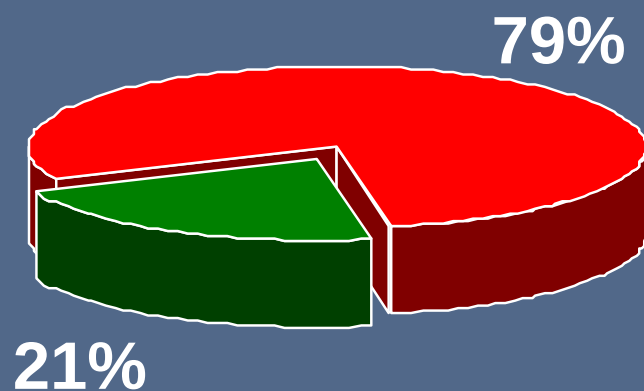
Сравнение определения уровня ТГ и диагностического сканирования всего тела

Pachini F. et al., J. Nucl. Med., 1987

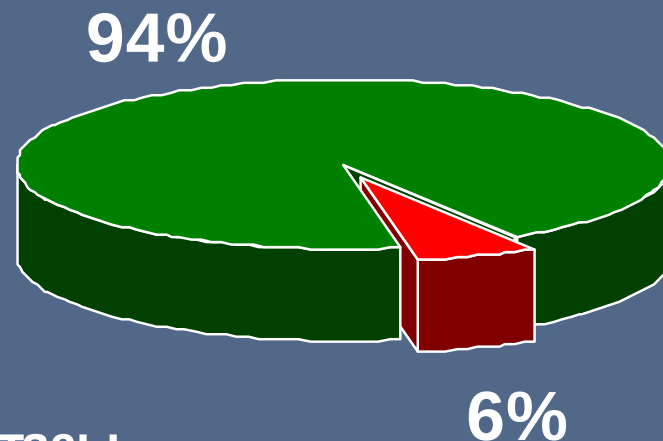
ТГ + СВТ –
11,8%

ТГ – СВТ +
14,2%

Лечебная доза I^{131}



■ Остаток ЩЖ ■ Метастазы



Результаты наблюдения пациентов с ДРЩЖ, прошедших тиреоидэктомию и РЙТ

Уровень ТГ < 3 нг/мл при первом определении
(на фоне гипотиреоза)

Полная ремиссия	281/315	89,2%
Остаток ЩЖ	29/315	9,2%
Рецидив рака	2/315	0,6%
Смерть по другим причинам	3/315	1%

Средний срок наблюдения – 12 лет
Pachini F. et al., JCEM, 2002

Уровень ТГ < 3 нг/мл при первом исследовании после тиреоидэктомии и РИТ позволяет предполагать полную ремиссию заболевания с точностью более 99% даже при наличии захвата РФП в ложе железы

ИСКЛЮЧЕНИЕ: наличие высоких титров антител к тиреоглобулину в крови

Уровень стимулированного тиреоглобулина – наиболее важный показатель при наблюдении пациентов с ДРЩЖ

Определяемый уровень ТГ
(более 2 нг/мл)



Вероятно наличие
метастазов



Лечебная доза I^{131}



Посттерапевтическое
сканирование всего тела

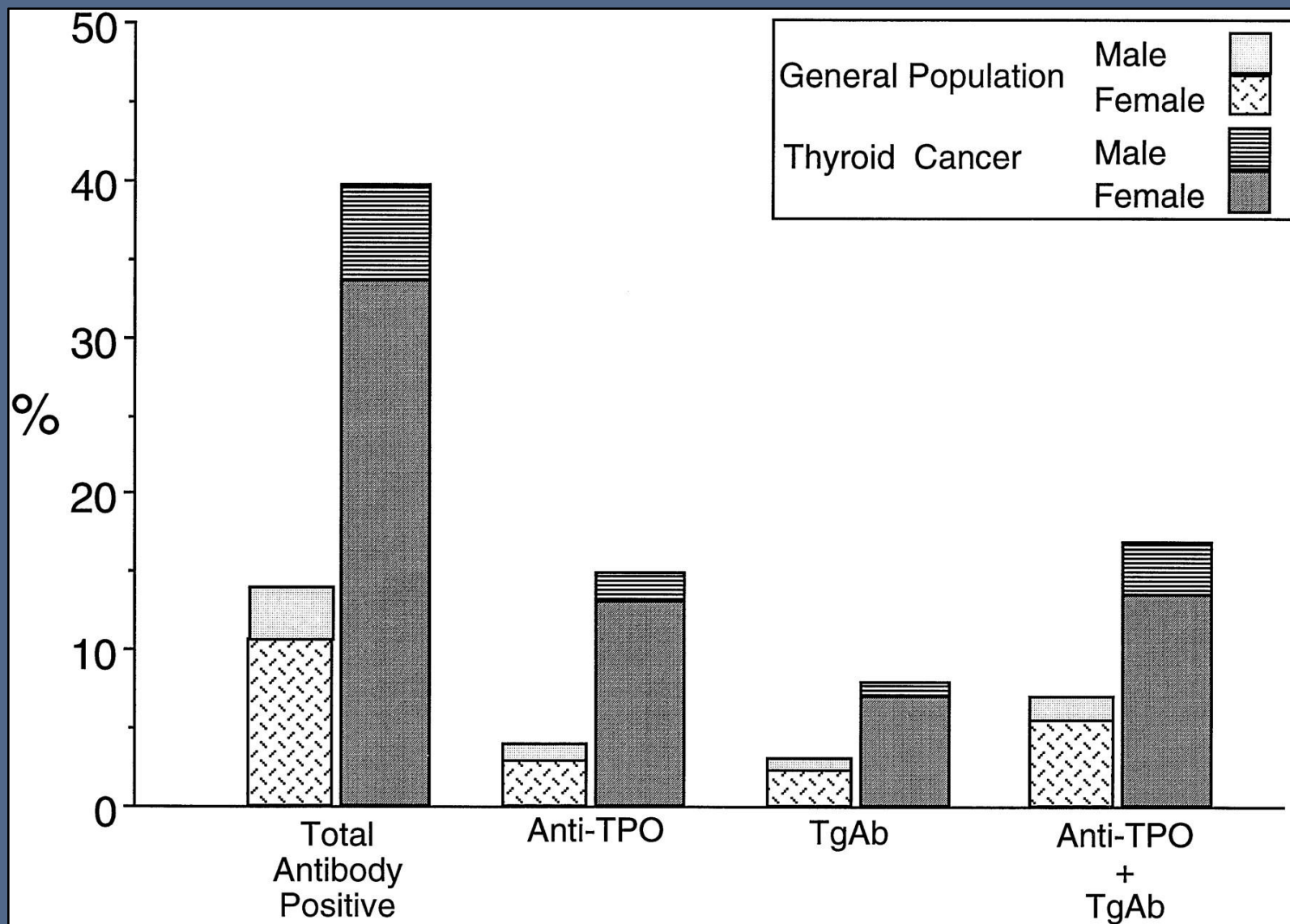
~~Диагностическое
сканирование всего тела~~

Неопределяемый уровень ТГ
(менее 2 нг/мл)

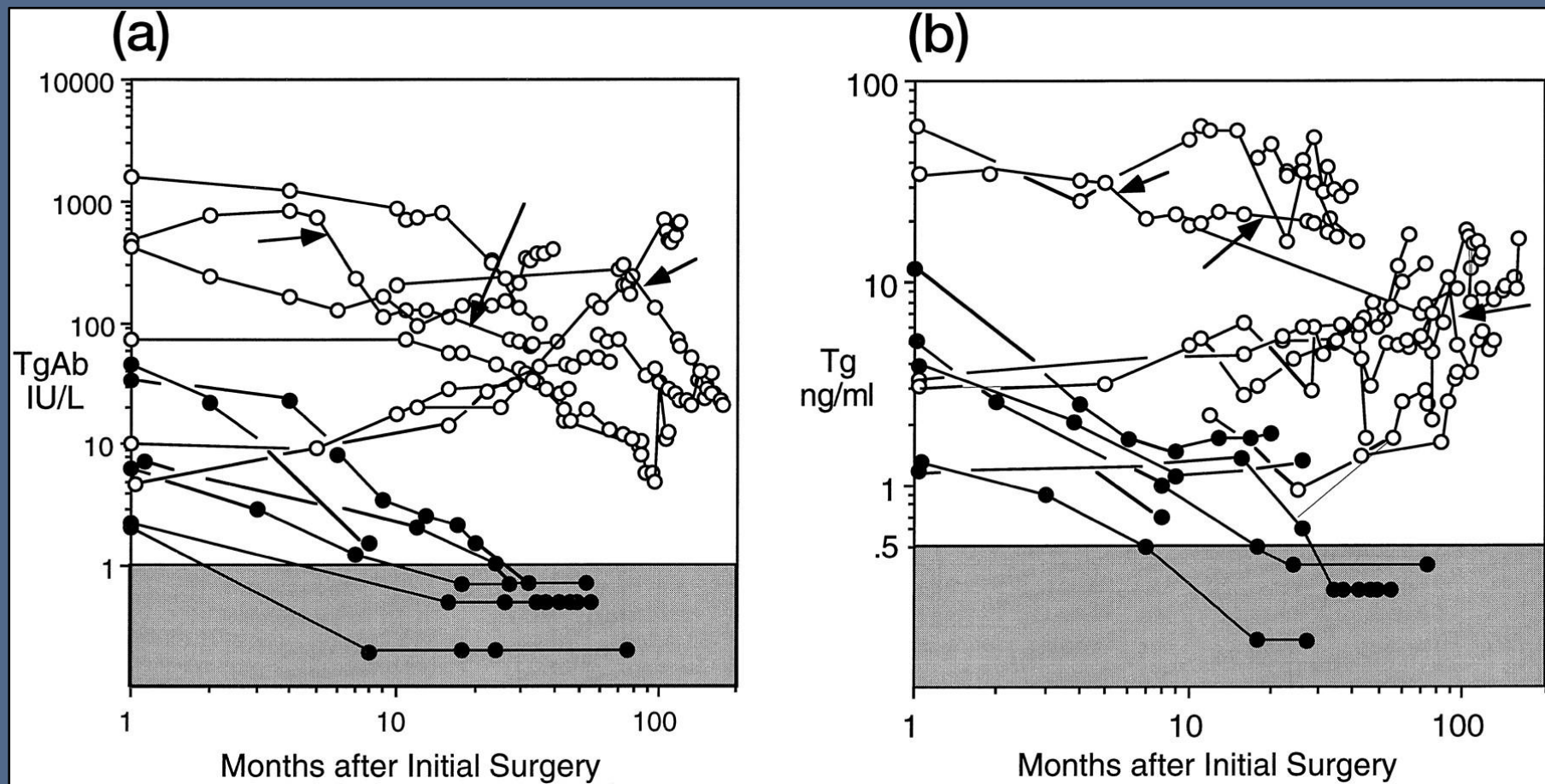


Высокая вероятность
излечения (99,5%)

Распространенность носительства антитиреоидных антител в популяции



Динамика изменения титра антител к ТГ у пациентов с ДРЩЖ после хирургического лечения



Стратегия оценки риска персистирования ДРЦЖ

Клинический пример

Анализы от 16.12.2008 перед РЙТ

ТТГ 112,7

ТГ 0,1

АТ к ТГ 33,6

STOP

от 16.06.2009 г. на фоне отмены л-тироксина 3 недели

ТТГ 80,5

ТГ 0,1

АТ к ТГ 60,3

STOP

от 11.08.2010 г. на фоне отмены 3 недели

ТТГ 70,6

ТГ 0,2

АТ к ТГ 40,6

STOP

Основные задачи при ведении пациентов с дифференцированным РЩЖ

- выявление и лечение местного рецидива опухоли, поражения лимфоузлов, отдаленных метастазов
- выявление **излеченных** пациентов
- назначение и подбор оптимальной дозы терапии L-тироксина

Когда пациент с ДРЩЖ может быть признан излеченным?

- неопределяемый уровень ТГ после отмены терапии L-тироксином
- отсутствие циркулирующих АТ к ТГ
- отсутствие признаков рецидива болезни при УЗИ шеи

СРОК – 5 ЛЕТ

ВЫЛЕЧИТЬ

НЕ ПЕРЕЛЕЧИТЬ

Стадия опухоли и риск персистирования

- стадия опухоли важна при ПЕРВОНАЧАЛЬНОЙ оценке вероятности персистирования заболевания, но не отражает динамику изменения состояния пациента
- риск персистирования определяется В ДАННЫЙ МОМЕНТ и является параметром, влияющим на тактику

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОЛЬКО СТАДИРОВАНИЯ ПО ТНМ
ОПАСНО ПЕРЕЛЕЧИВАНИЕМ ПАЦИЕНТА, ПОСКОЛЬКУ
НЕ УЧИТЫВАЕТ ЕГО ТЕКУЩЕГО СОСТОЯНИЯ

Степени риска персистирования заболевания – оценка после операции и РЙТ (АТА)

Низкий риск	Неинвазивные опухоли без регионарного и отдаленного распространения, полностью удаленные, при первом сканировании всего тела с йодом – накопления вне ложа ЩЖ нет
Промежуточный риск	Микроскопические очаги инвазии опухоли, метастазы в шейные лимфоузлы, накопление йода вне ложа ЩЖ, агрессивные гистологические варианты опухоли
Высокий риск	Макроскопическая инвазия опухоли, неполная резекция опухоли, отдаленные метастазы, повышение ТГ крови, не коррелирующее с накоплением йода при сканировании всего тела

Вопросы при оценке риска

- угрожает ли заболевание В ДАННЫЙ МОМЕНТ пациенту смертью?
- угрожает ли заболевание В ДАННЫЙ МОМЕНТ пациенту потерей жизненно важных функций?
- имеется ли В ДАННЫЙ МОМЕНТ у пациента персистирование заболевания?

«НЕТ», «НЕТ», «НЕТ» = НИЧЕГО НЕ ДЕЛАТЬ

«ДА» ИЛИ «МОЖЕТ БЫТЬ» = ПРОДОЛЖАТЬ ЛЕЧЕНИЕ

ОЦЕНКА РИСКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

(цель – решение вопроса о необходимости РИТ)

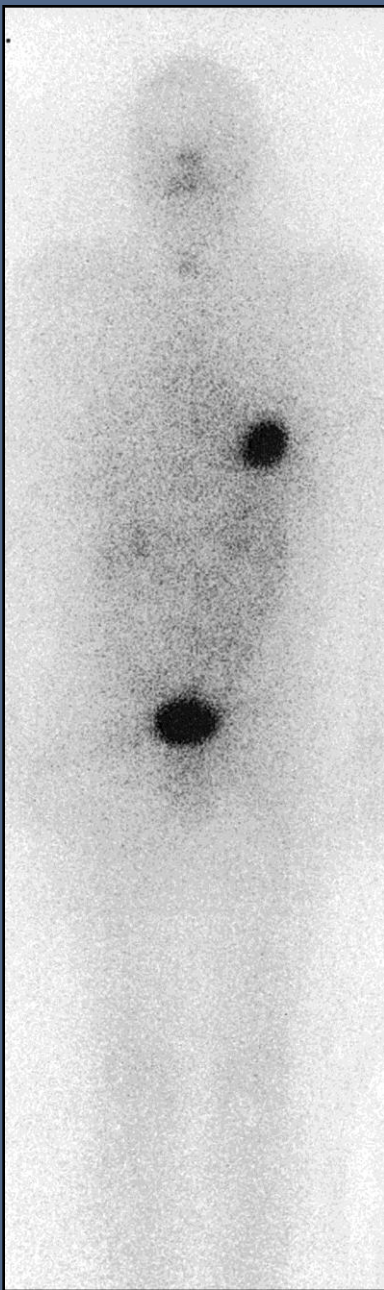
Показания к лечению I131 базируются на морфологических характеристиках опухоли (система TNM) + уровне тиреоглобулина, определенных после оперативного лечения

Показания к терапии радиоактивным йодом

- размер опухоли более 2 см (T2 и более)
- поражение капсулы железы (T3)
- поражение регионарных лимфоузлов (N1)
- отдаленные метастазы (M1)
- неблагоприятная гистология (высококлеточный, колонноклеточный, диффузно склеротический варианты папиллярного рака, широкоинвазивный фолликулярный рак)

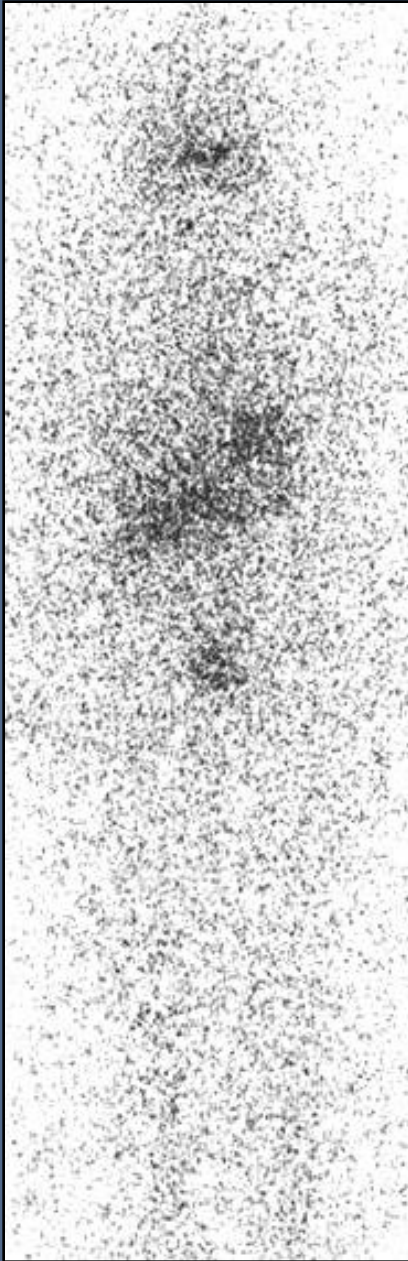
ОЦЕНКА РИСКА ПОСЛЕ РЙТ

(цель – решение вопроса о необходимости повторной РЙТ, дозе LT4, дополнительных исследованиях и лечении)



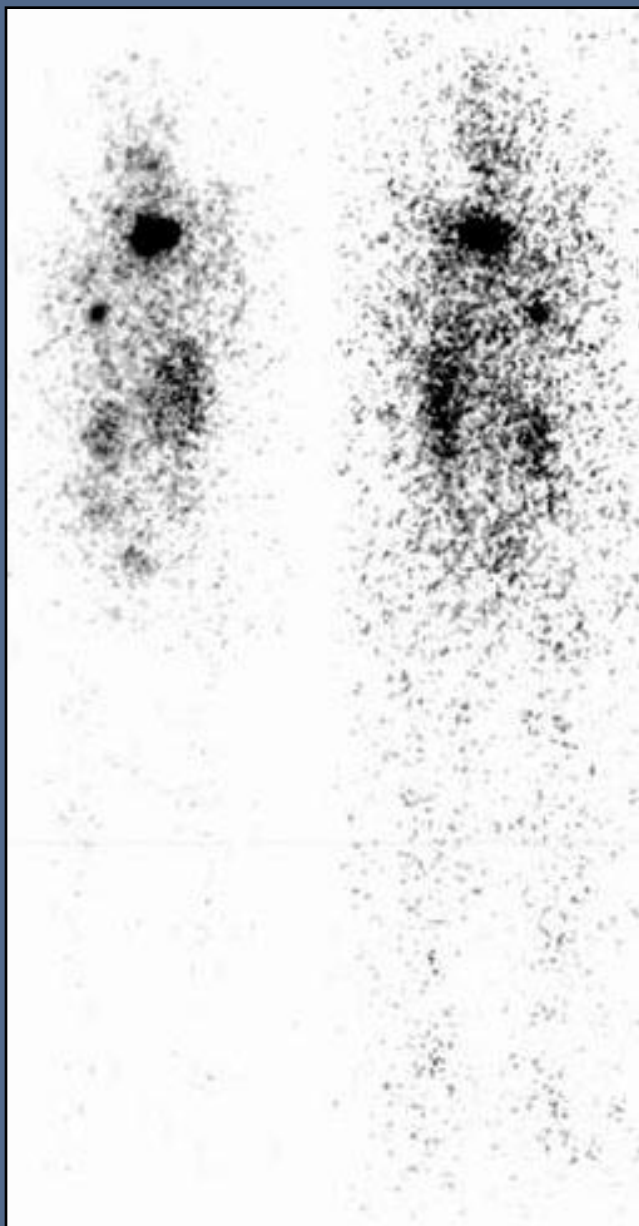
Сканирование
всего тела после
терапии
радиоактивным
йодом

$T_1N_0M_0$



Сканирование
всего тела после
терапии
радиоактивным
йодом

$T_3N_0M_0$



Сканирование
всего тела после
терапии
радиоактивным
йодом

$T_3N_{1a}M_x$



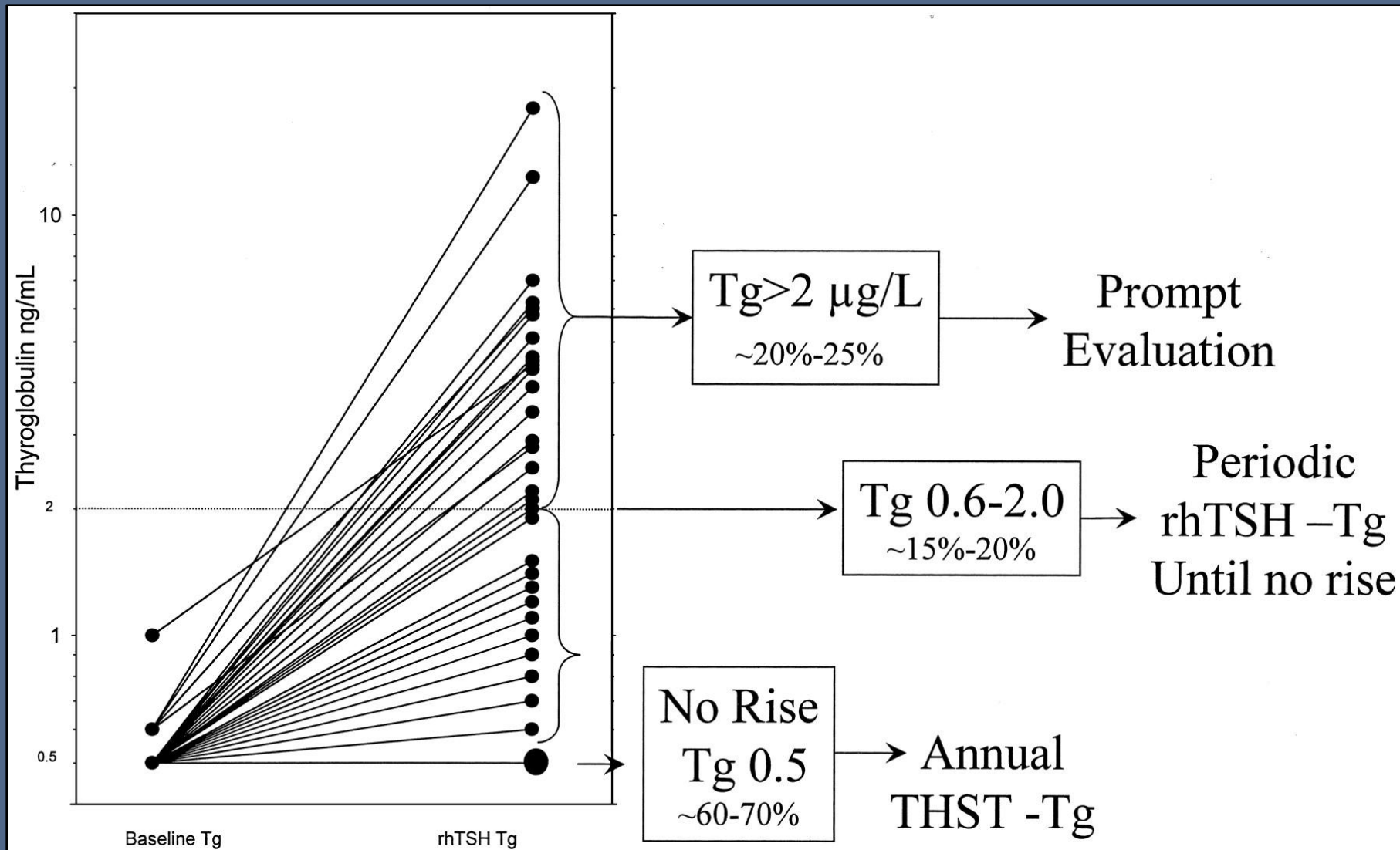
Сканирование
всего тела после
терапии
радиоактивным
йодом

$T_1N_xM_x$

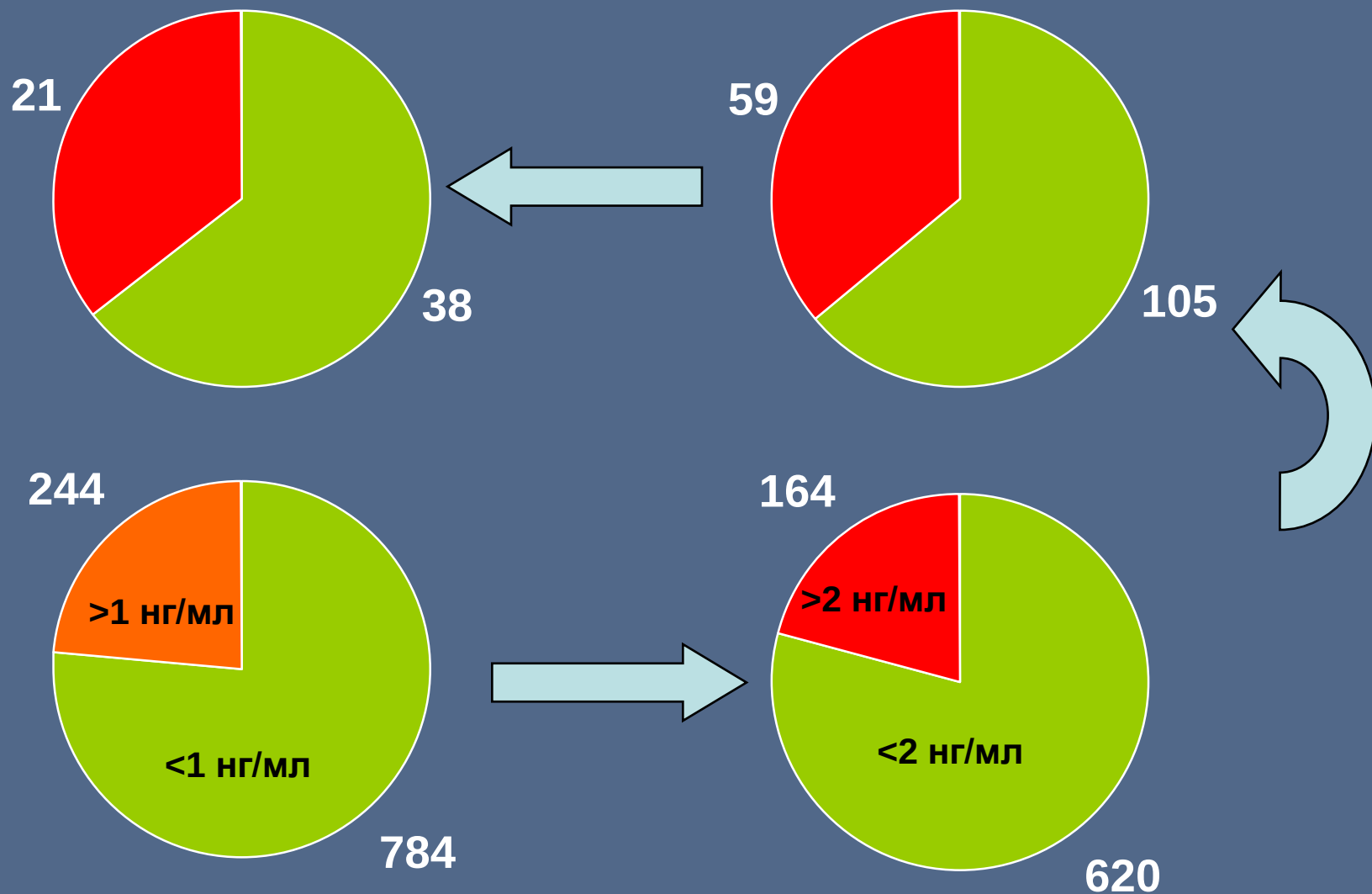
ОЦЕНКА РИСКА ПОСЛЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТГ И АТ

(цель – решение вопроса о необходимости повторной РИТ, дозе LT4, дополнительных исследованиях и лечении)

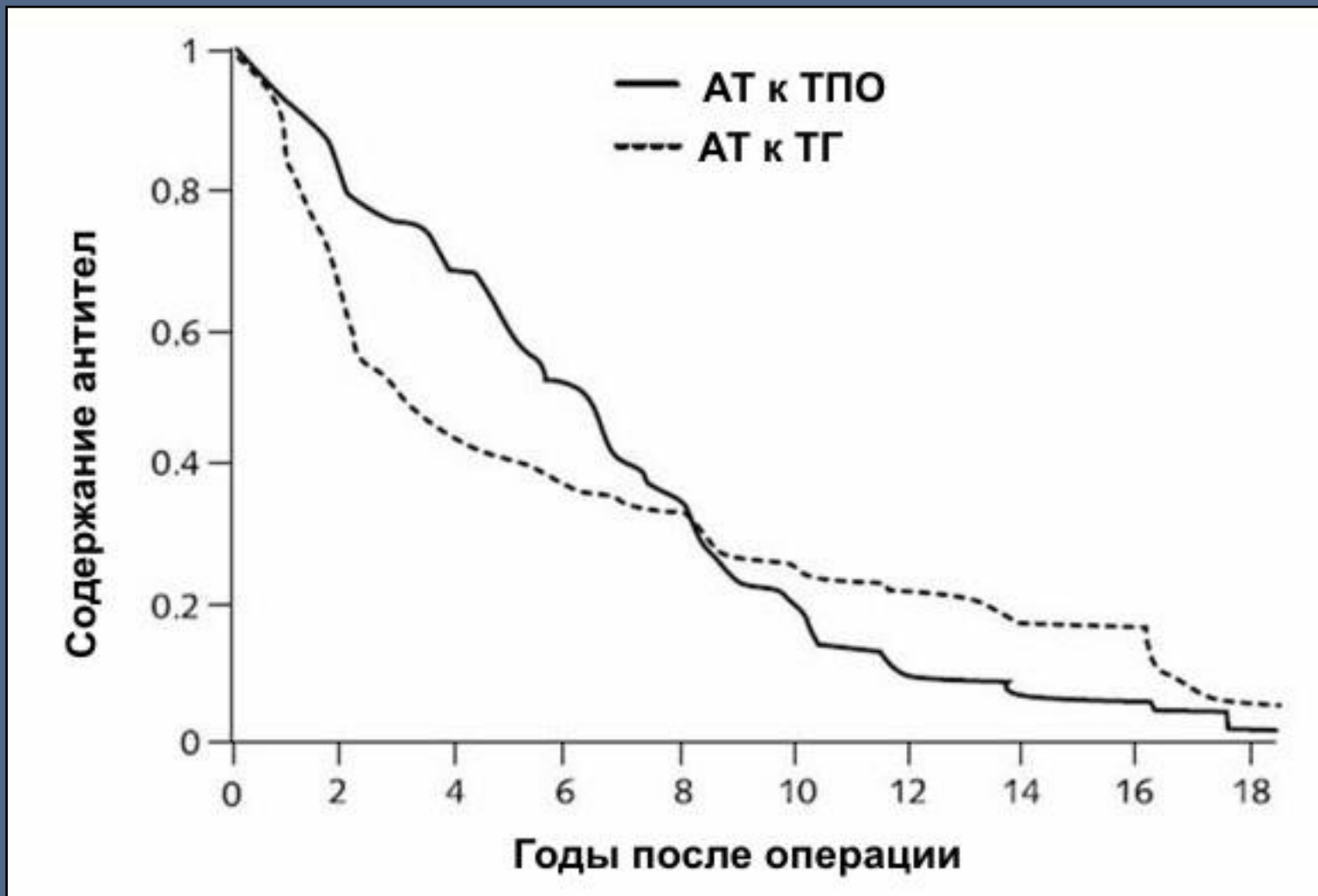
Рекомендуемая частота наблюдения пациентов



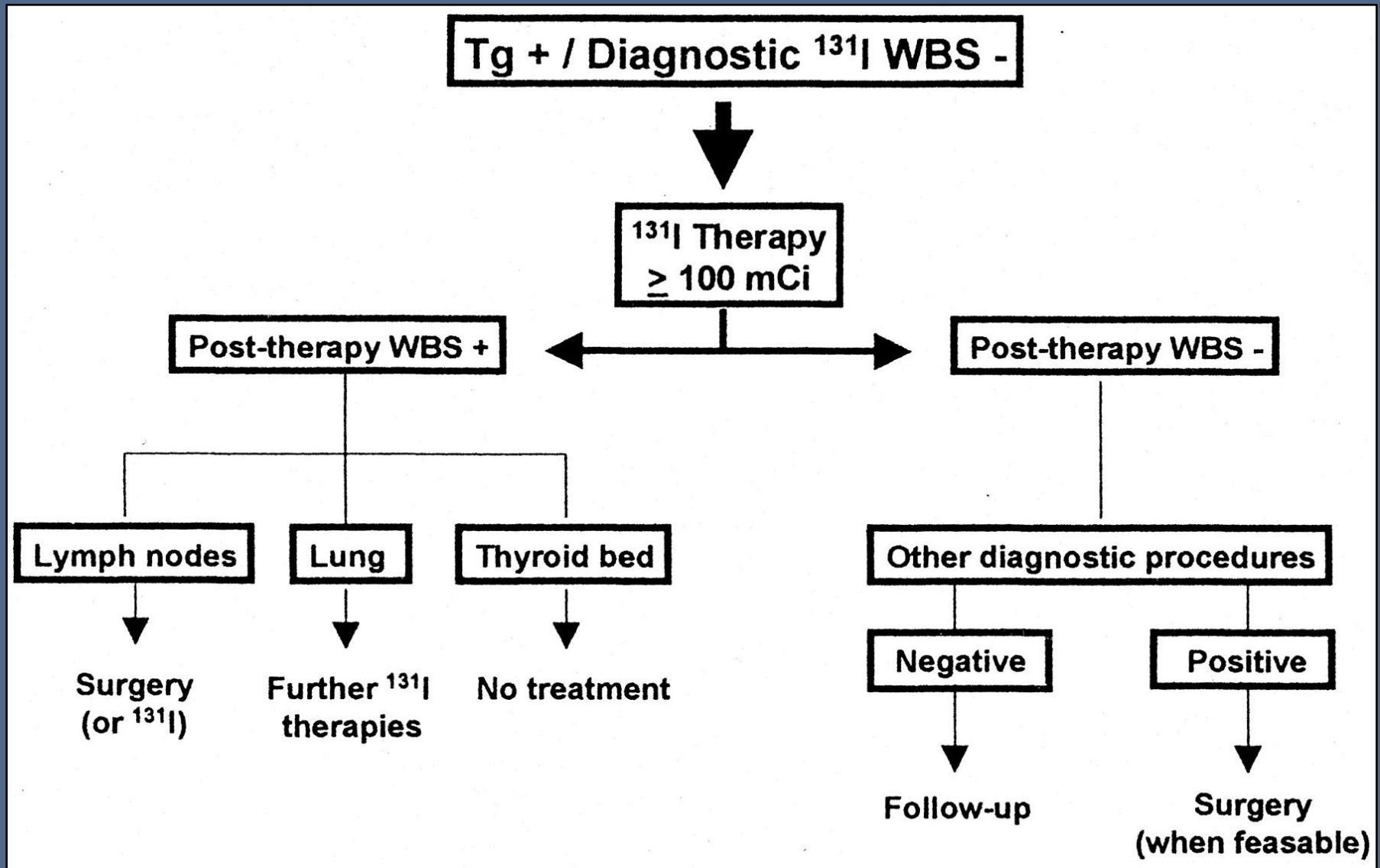
Диагностическая значимость определения уровня тиреоглобулина крови у пациентов с ДРЩЖ



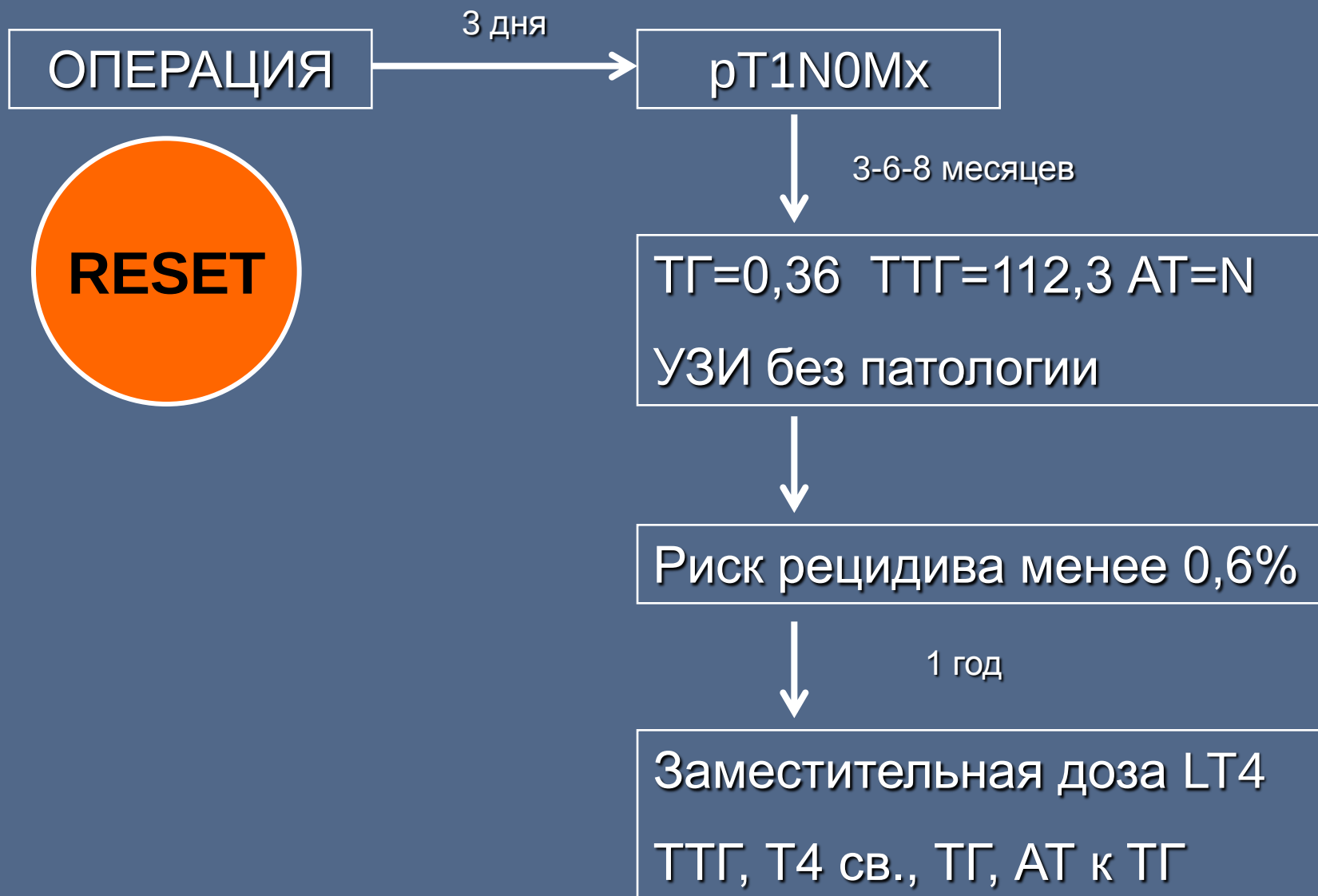
Динамика изменения титра антител к ТПО и ТГ после операции по поводу РЩЖ



Протокол ведения пациентов с повышенным уровнем ТГ



Клинический пример



pT1N0Mx, риск 0

pT1N0M0, риск 1

pT4aN1aM0, риск 0

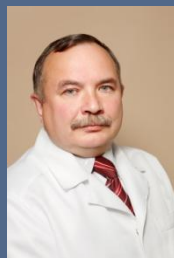
pT4N0M1, риск 0

pT3N0M0, риск 1

pT2N0M1, риск 0

■ ■ ■

Северо-Западный региональный эндокринологический центр



Спасибо за внимание!