

«Вузловий зоб та рак щитовидної залози – тактика ведення вагітних в світлі сучасних клінічних рекомендацій»

Лілія Таран, лікар-ендокринолог,
МЦ “Універсальна клініка “Оберіг””

- Вузловий зоб – це наявність вузлових утвір, що неухильно ростуть (зазвичай більше 1 см в діаметрі) різного ґенезу, що визначаються при пальпації та УЗД щитовидної залози (ЩЗ), що призводять до збільшення об'єму ЩЗ, можуть викликати деформацію шиї, компресію органів шиї та косметичні дефекти.
- НЕОБХІДНО ЧІТКО ДИФЕРЕНЦІЮВАТИ З РАКОМ щитовидної залози (РЩЗ)!!!
- Вузли в ЩЗ – зовнішньо-непомітні вогнищеві порушення природної структури тиреоїдної паренхіми, які зазвичай виявляють при проведенні УЗД ЩЗ.

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ

Кількість вузлів, що виявляється за допомогою пальпації, не зменшується за останні 20 років і складає від 3 до 7% в популяції.

За допомогою УЗД ЩЗ вдається виявити вузлові утвори, що клінічно не виявились, у 20-76% населення, що співпадає з даними аутопсійних досліджень.

20-48% носіїв солітарного вузла (по даним пальпації) мають додаткові вузли по даним сонографії.

Доброякісна патологія	Злоякісна патологія
вузловий зоб аутоімунний тиреоїдит проста або геморагічна кіста фолікулярна аденома підгострий тиреоїдит	папілярний рак фолікулярний рак гюртлеклітинний рак низькодиференційований рак медулярний рак анапластичний рак первинна лімфома ЩЗ саркома тератома та змішані пухлини метастатичні пухлини

Основні причини вузлоутворення в ЩЗ

В більшості випадків мова йде про вузловий колоїдний в різній мірі проліферуючий зоб – непухлинне захворювання ЩЗ, патологічне значення якого часто досить сумнівне.

Вузловий еутиреоїдний зоб

Патологічне значення:

- Низька вірогідність РЩЗ – близько 4%. По даним систематичного огляду Tan G.N. , Ghari H 1997р, в якому був використаний метааналіз з великою кількістю епіддосліджень, вірогідність виявлення раку в пальпуємому вузлі варіює від 0,45% до 13%, в середньому 3,9 -+4,1%;
- Серед злоякісний пухлин превалюють високодиференційовані форми РЩЗ: папілярний та фолікулярний;
- Відносно невисокий ризик значного збільшення ЩЗ із стисненням органів шиї та формуванням косметичного дефекту
- Певний ризик розвитку функціональної автономії ЩЗ та розвитку тиреотоксикозу через десятки років після його формування.

ДІАГНОСТИКА ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ВУЗЛІВ В ЩИТОВИДНИЙ ЗАЛОЗІ

- **КЛІНІКА:** огляд, пальпація, дуже важливий анамнез, виявлення груп ризику.

Фактори, що збільшують ризик виявлення злоякісного утвору серед вузлів ЩЗ:

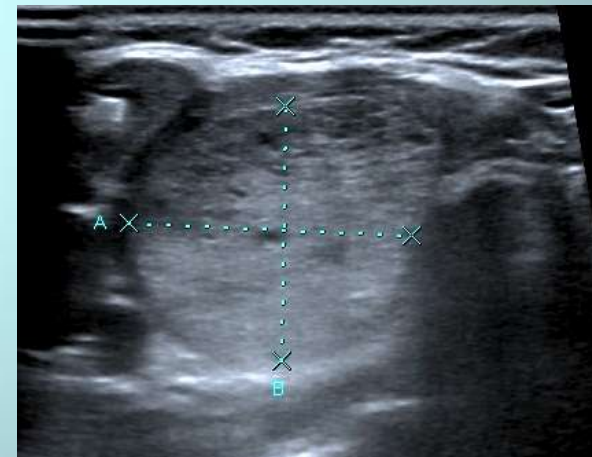
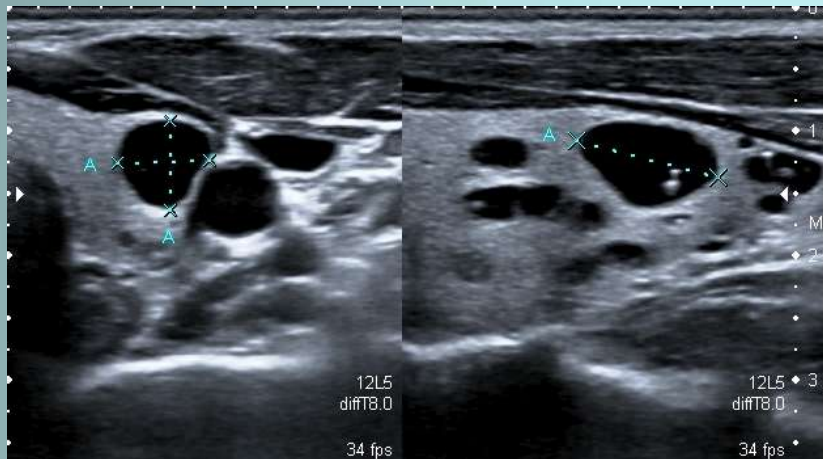
- опромінення голови та шиї в анамнезі, або вплив радіоізотопів;
- загальне опромінення тіла при трансплантації кісткового мозку;
- наявність раку ЩЗ у родичів першої лінії;
- медулярний рак ЩЖ, синдром МЕН-2а, папілярний рак, сімейний поліпоз товстого кишечника, хвороби Коудена чи синдром Гарднера в сімейному анамнезі;

- перебування в зоні, що постраждала від аварії на ЧАЕС в віці до 14 років на момент аварії;
- вік молодше 14 років та старше 70 років;
- чоловіча стать;
- швидкий ріст вузла або на «появу» вузла, на що може вказати сам пацієнт;
- тверда консистенція вузла та обмежена рухомість вузла/вузлів;
- постійна дистонія, дисфагія чи задишка.
- шийна лімфаденопатія.

- **УЗД ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ** - кращий метод визначення структури, розмірів вузлів, динамічного спостереження, хоч і немає патогномонічних ознак, але дозволяє оцінити онкологічних ризик виявлених вузлів.
- Ступінь підозри на злоякісний характер вузла при наявності різних сонографічних критеріїв по мірі зростання ризику (зверху вниз) (2010 рік: Консенсусне керівництво Американської асоціації клінічних ендокринологів, Італійської асоціації клінічних ендокринологів та Європейської асоціації клінічних ендокринологів «Діагностика та лікуванні вузлів ЩЗ»).

Ступінь ризику (від 1 до 7)	Сонографічна ознака
1	чиста кіста
2	губчата структура
3	змішана структура (солідно-кістозна)
4	солідний гіпоехогенний вузол
5	мікрокальцинати, нерівні контури
6	наявність підозрілих шийних лімфатичних вузлів, екстракапсулярної інвазії
7	підозрілі сонографічні ознаки та анамнез високого ризику тиреоїдного раку

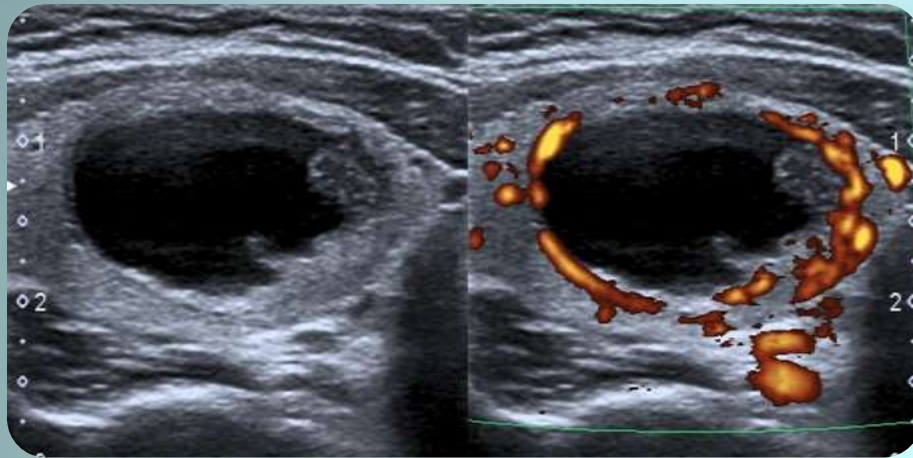
Ступінь підозри на злоякісний характер вузла при наявності різних сонографічних критеріїв



Тип 1. Проста киста

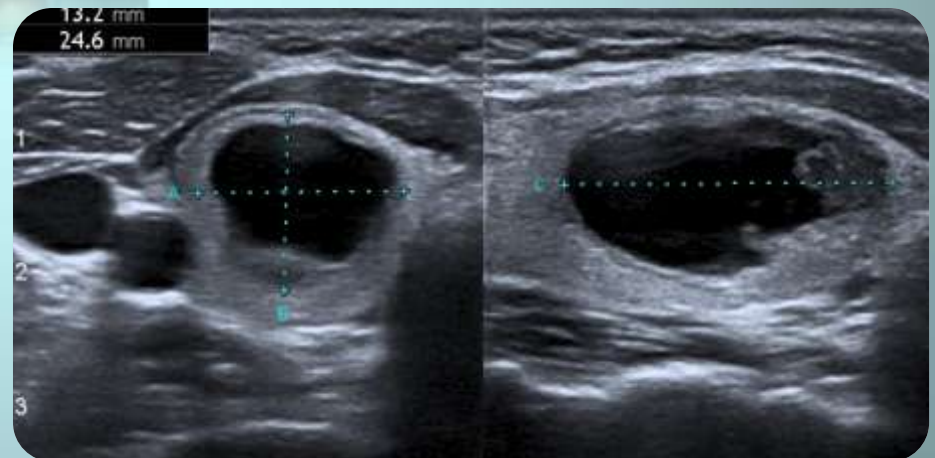
Тип 2. Губчастий вузол

Ступінь підозри на злоякісний характер вузла при наявності різних сонографічних критеріїв



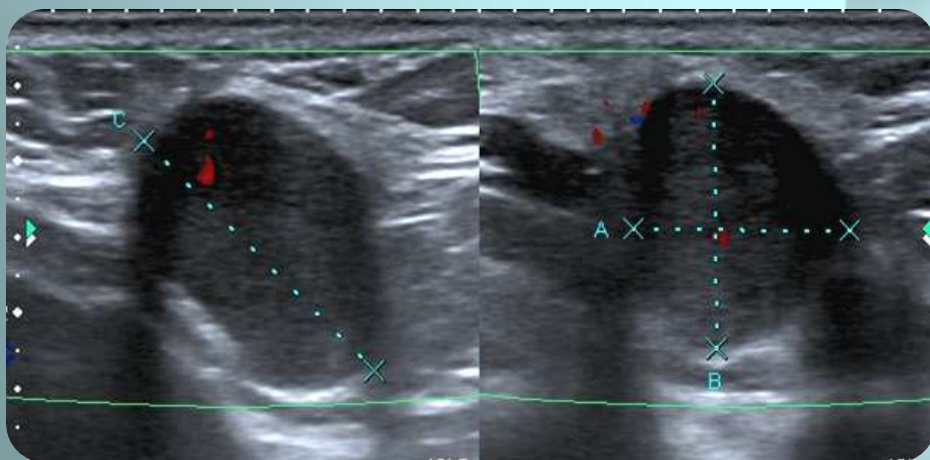
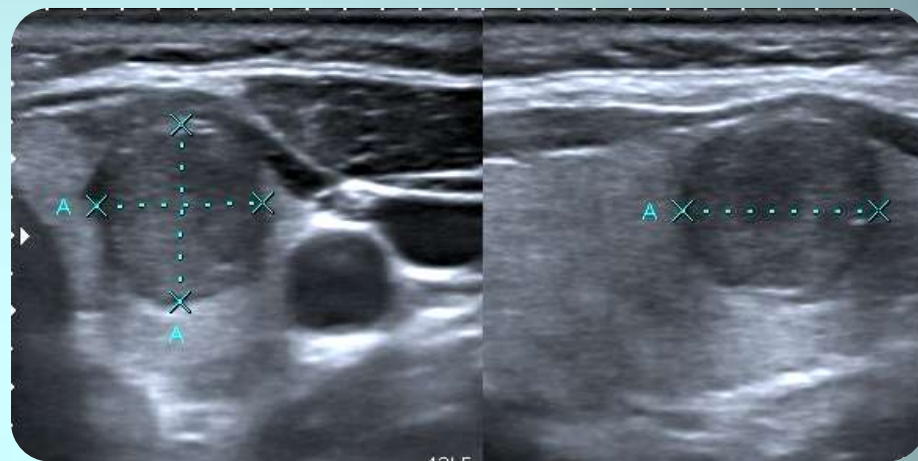
Тип 3. Солідно-кістозний вузол. В-режим.

Тип 3. Солідно-кістозний вузол.
Енергетичний доплер.



Ступінь підозри на злоякісний характер вузла при наявності різних сонографічних критеріїв

Тип 4. Солідний гіпоехогенний вузол (верифікована папілярна карцинома).

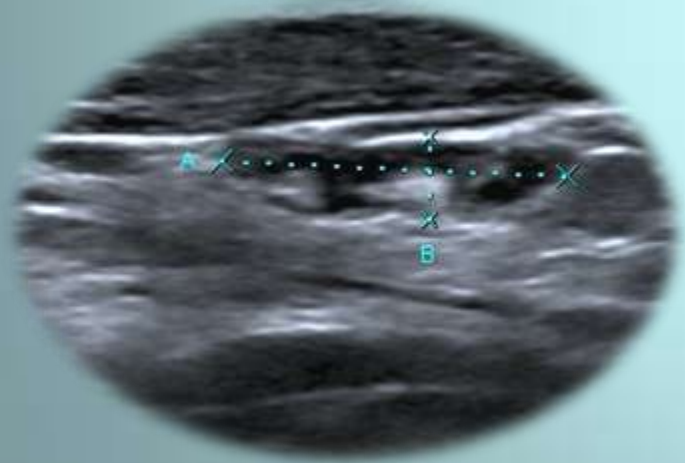


Тип 4. Солідний гіпоехогенний вузол (рецидив фолікулярної карциноми).

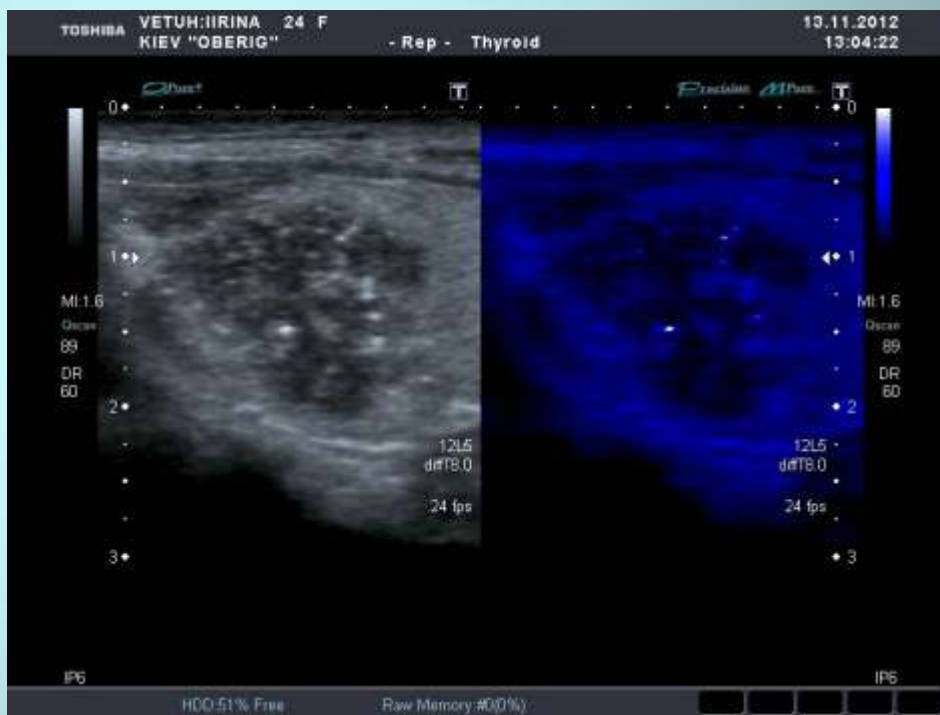
Ступінь підозри на злоякісний характер вузла при наявності різних сонографічних критеріїв



Тип 5. Солідний гіпоехогенний вузол з мікрокальцинатами та нерівними контурами (верифікована папілярна карцинома).



Тип 6. Підозрілий лімфатичний вузол (та ж пацієнтка).



Мікрокальцинати в тканині вузла.
Режим MICRO PURE, APLIO XG (Toshiba)

Ступінь підозри на злоякісний характер вузла при наявності різних сонографічних критеріїв

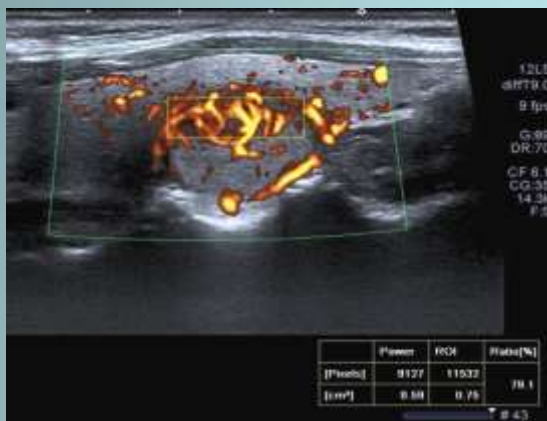


Тип 7. Солідний гіпоехогенний вузол з нерівними контурами. Структура неоднорідна (верифікована папілярна карцинома).

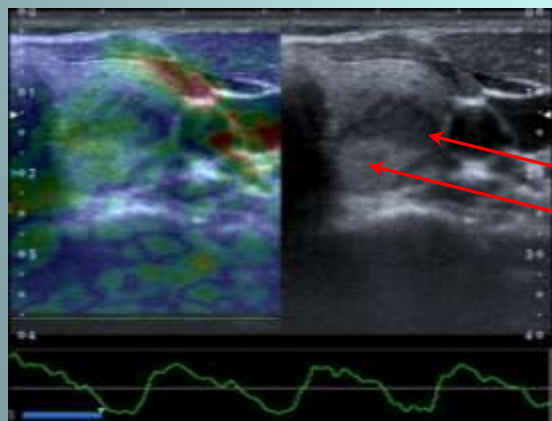


Тип 7. Підозрілий солідний вузол, змішана ехогенність.

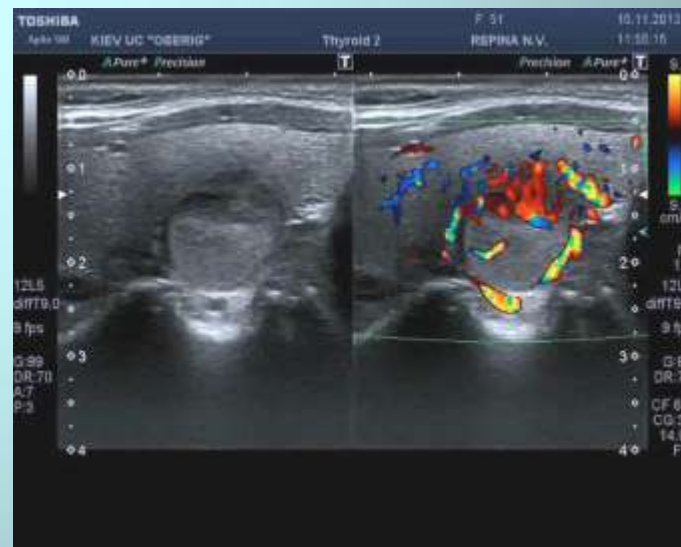
Інноваційні технології в ультразвуковій діагностиці вузлів.



Тип 7. Солідний вузол. Енергетичний доплер. Розрахунок індексу васкуляризації (%).



Тип 7. Той самий солідний вузол. Компресійна еластографія.



Тип 7. Той самий солідний вузол. Кольоровий доплер.

- **ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА** – важлива для визначення функції ЩЗ (ТТГ, Т3 вільний, Т4 вільний), вибору методу лікування, в деяких випадках дозволяє запідозрити рак (єдиний онкомаркер для неоперованої ЩЗ – кальцітонін – підвищення рівня більше 30 пмоль/мл вказує на високу ймовірність (більше 95%) медулярного раку ЩЗ).
- **ТАПБ І ЦИТОЛОГІЯ** – найбільш надійний спосіб диференціальної діагностики раку (80-90%). Точність підвищується при використанні онкомаркерів. Залежить від досвіду цитолога. Недостатньо ефективна для диффдіагностики фолікулярних карцином.

Класифікація цитологічних заключень ТАПБ (Бетезда 2009):

Неінформативні

Доброякісні

Атипія невизначеного значення

Фолікулярна неоплазія/ підозра на фолікулярну неоплазію

Підозра на рак

Злоякісні

Діагностичний критерій	Ризик злості	Тактика ведення
Неінформативний пунктат	?	повторна ТАПБ
Доброякісні зміни	0-3%	спостереження
Злості пухлина	97-99%	Оперативне лікування
Підозра на злості пухлину	60-75%	Оперативне лікування
Фолікулярна неоплазія чи підозра на фолікулярну неоплазію	15-30%	Оперативне лікування
Атипія неясного значення (фолікулярні зміни неясного значення)	5-15%	Повторна ТАПБ

*The Bethesda System for reporting thyroid cytopatology,
Syed Z.AN., Edmund S. Cibas. Ed., 2010*

Доброякісні заключення ТАПБ не виключають наявності раку

- Частота помилково-негативних результатів:
- 10,2% (13/124) після 1 ТАПБ
- 4,5% (1/22) після повторної ТАПБ
- 90% пацієнтів мали сонографічні ознаки злоякісності

Cerniavsky VS et al. Is One Benign Fine Needle Aspiration Enough?// Ann Surg Oncol. 2011

- **СЦИНТИГРАФІЯ** (у вагітних не використовується) – єдиний спосіб визначення функціональної активності вузлів та тиреоїдної ектопії (язична, грудна).
- **МРТ/МСКТ шиї** – для визначення стиснення органів шиї вузловим зобом великих розмірів, пошук метастазів раку ЩЗ. Практично не використовується у вагітних.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ РАКУ ЩЗ

- Захворюваність 1-10 на 100 000 в світі, в США -8,5-12,5/100 000, в Україні – 5,5/100 000: від 1,2 на Волині до 14 в Києві (2010р.);
- Складає 1-2% всіх раків (в Україні - 0,5% у чоловіків та 2,2% у жінок);
- Найбільш частий рак серед всіх ендокринних органів (90%) і найбільш динамічно зростаючий по частоті солідний рак (5% приросту в рік);
- В середньому по даним ТАПБ частота раку складає 5% (1-10%);
- > 85% всіх раків – високодиференційовані;
- Може демонструвати як мінімальну агресивність (папілярний, фолікулярний рак на початкових стадіях - виживаємість до 100%), так і вкрай неблагоприємне протікання з 90% фатальними наслідками протягом 6 міс. у разі анапластичного раку.

Питома вага різних форм раку щЗ

85% папілярний

10% фолікулярний

4% медулярний

2% анапластичний + недиференційований

ПРОБЛЕМА ВУЗЛОВОГО ЗОБУ У СВІТЛІ СУЧАСНИХ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

- 2010 рік: Консенсусне керівництво Американської асоціації клінічних ендокринологів, Італійської асоціації клінічних ендокринологів та Європейської асоціації клінічних ендокринологів «Діагностика та лікуванні вузлів ЩЗ»
- 2011 рік: Клінічні рекомендації Американської тиреоїдної асоціації «Діагностика та лікування захворювань ЩЗ під час вагітності та післяпологовому періоді»
- 2012 рік: Клінічні рекомендації Ендокринологічної спільноти США «Ведення вагітних з порушенням тиреоїдної функції під час вагітності та в післяпологовому періоді»

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З ВУЗЛОВИМ ЗОБОМ

2010 рік: Консенсусне керівництво Американської асоціації клінічних ендокринологів, Італійської асоціації клінічних ендокринологів та Європейської асоціації клінічних ендокринологів «Діагностика та лікуванні вузлів ЩЗ»

- 8.5.1 Ведення пацієнтів з тиреоїдними вузлами під час вагітності.

Ведення вагітних з вузлами в ЩЗ не відрізняється від такого у невагітних жінок; наявність підозрілих клінічних чи ультразвукових ознак потребують проведення ТАПБ.

2011 рік: Клінічні рекомендації Американської тиреоїдної асоціації «Діагностика та лікування захворювань ЩЗ під час вагітності та післяпологовому періоді»

- **Рекомендація 46**
- Оптимальна діагностична стратегія при вузловому зобі повинна базуватись на стратифікації ризику. **Всім жінкам необхідно провести наступні обстеження: вивчення анамнезу та фізикальне обстеження, визначення ТТГ та проведення УЗД ЩЗ.**

Рівень А

- **Рекомендація 49**
- Вузловий зоб вперше виявлений під час вагітності являється показом для проведення ТАПБ.

Рівень I.

- Рекомендація 48
- ТАПБ вузлів чи л/в під час вагітності не несе додаткового ризику.

Рівень А.

2012 рік: Клінічні рекомендації Ендокринологічної спільноти США «Ведення вагітних з порушенням тиреоїдної функції під час вагітності та в післяпологовому періоді»

П. 5.1.

- ТАПБ з наступним цитологічним дослідженням повинно виконуватись жінкам з солідними вузлами ЩЖ розміром більше 1 см, виявленими під час вагітності.
- Жінки з вузлами від 5 до 10 мм в діаметрі повинні розглядатись як кандидати на ТАПБ, якщо вони знаходяться в групі високого ризику (обтяжений сімейний анамнез) або у них отримані підозрілі результати УЗД ЩЗ.
- ТАПБ також повинно виконуватись жінкам з комбінованими вузлами від 1,5 до 2 см в розмірі та більші. Протягом останніх тижнів вагітності ТАПБ виконувати не слід, дану процедуру краще відкласти на післяпологовий період.
(B+++).

П. 5.2

- Якщо виявлені під час ТАПБ в I чи на початку II триместру вузли виявляються злоякісними, або отримані дуже підозрілі результати цитологічного заключення, відмічається їх швидкий ріст або вони супроводжуються патологічною шийною лімфаденопатією, вагітність переривати необов'язково, але в II триместрі такій жінці рекомендується оперативне лікування.
- Якщо результати ТАПБ показали папілярний або фолікулярний рак без ознак прогресування і якщо така пацієнтка хоче відкласти операцію на післяпологовий період, то можна бути впевненим, що перенесення оперативного лікування на післяпологовий період навряд чи негативно вплине на виживаємість, так як високодиференційований рак ЩЗ росте повільно.
- (B++).

*2011 рік: Клінічні рекомендації Американської тиреоїдної асоціації
«Діагностика та лікування захворювань ЩЗ під час вагітності та
післяпологовому періоді»*

Рекомендація 58.

- При виявленні вузлового зобу, яке по даним ТАПБ не являється пухлиною, оперативне лікування не показано, за винятком випадків розвитку важкого компресійного синдрому.

Рівень В.

Рекомендація 58.

- При виявленні під час вагітності вузлового зобу, який по даним ТАПБ підозрілий у відношенні РЩЗ, оперативне лікування не показано, за винятком швидкого росту вузла та/чи появи метастазів в л/в.

Рівень І.

Рекомендація 52.

- Вплив вагітності на протікання медулярного раку невідомо. Оперативне лікування під час вагітності рекомендовано при наявності великої первинної пухлини чи метастазах в л/в.

Рівень I.

Рекомендація 53.

- На сьогоднішній день не показано, що хірургічне лікування раку ЩЗ в II триместрі вагітності супроводжується підвищеним ризиком для матері та плода.

Рівень B.

Рекомендація 55.

- Якщо при ВДРЩЗ під час вагітності прийнято рішення не проводити оперативне лікування до післяпологового періоду, УЗД ЩЗ необхідно проводити кожен триместр, оскільки швидкий та суттєвий ріст вузла може потребувати хірургічного лікування.

Рівень I.

2012 рік: Клінічні рекомендації Ендокринологічної громади США «Ведення вагітних з порушенням тиреоїдної функції під час вагітності та в післяпологовому періоді»

П. 5.3

- Допускається прийом тиреоїдних гормонів, що пригнічують ТТГ, з метою пригнічення росту пухлини у вагітної, що отримували раніше лікування з приводу РЩЗ, а також у пацієнток з позитивними результатами ТАПБ або при підозрі на РЩЗ, а також у тих, хто хоче відкласти оперативне лікування на післяпологовий період.
- У жінок високого ризику в порівнянні з жінками низького ризику ефект від супресії ТТГ більш виражений. При цьому рівень вільного Т4 не повинні перевищувати нормальний діапазон для вагітних.

(I,+)

*2011 рік: Клінічні рекомендації Американської тиреоїдної асоціації
«Діагностика та лікування захворювань ЩЗ під час вагітності та
післяпологовому періоді»*

Рекомендація 59.

- Під час вагітності жінкам з ВДРЩЗ на фоні супресивної терапії L-тироксином доцільно підтримувати такий рівень ТТГ, який визначається стратифікацією ризику пухлини. ТТГ в цій ситуації необхідно визначати на протязі перших 16-20 тиж. кожні 4 тиж., а потім хоча б одноразово між 26 та 32 тиж.

Рівень В.

Рекомендація 50

- Використання радіонуклідних методів діагностики під час вагітності протипоказано. Випадкове неспеціальне призначення пацієнтці радіоактивного воду на строці до 12 тиж. вагітності не призводить до руйнування ЩЗ плода.

Рівень В.

*2012 рік: Клінічні рекомендації Ендокринологічної громади США
«Ведення вагітних з порушенням тиреоїдної функції під час
вагітності та в післяпологовому періоді»*

П. 5.4

- Терапію радіоактивним йодом не варто призначать жінкам, що вигодовують грудьми або після припинення вигодовування пройшло менше 4 тиж. (A+++).
- Варто уникати вагітності від 6 міс. до 1 року у жінок з РЩЗ, що отримували терапевтичні дози йоду, доки не підтверджено стабільну компенсацію гіпотиреозу та ремісія раку ЩЗ. (B, ++).

Таким чином, на сьогоднішній день в своєму розпорядженні ми маємо кілька клінічних рекомендацій по веденню жінок з патологією ЩЗ, що планують вагітність чи вагітні. Звичайно, що ці рекомендації не позбавлені недоліків чи протиріч. Це не дивно, адже на деякі питання немає однозначних відповідей, так як немає більш-менш великих досліджень (а їх проведення за участю вагітних дуже складне), на основі яких можна впевнено будувати рекомендації. Проте варто врахувати, що ці рекомендації являються не просто якоюсь особливою позицією чи якимось «особистим баченням проблеми», а представляють собою реальні та прийняті на міжнародному рівні найбільш раціональні клінічні підходи, починаючи від об'єму обстежень, закінчуючи об'ємом операцій та післяопераційним веденням пацієнтів.

Враховуючи відсутність аналогічних вітчизняних клінічних рекомендацій, залишається користуватись напрацьованими надбаннями зарубіжних колег.

A close-up photograph of a pregnant woman's bare belly, which is the central focus. She is holding a single white daisy flower with both hands in front of her. The background is a soft-focus landscape featuring a green grassy field, distant rolling hills, and a blue sky with scattered white clouds. The overall mood is peaceful and serene.

Дякую за увагу