

© Коллектив авторов, 2015
УДК 616.441-006.6-033.2:618.11-006.6-07-089

П. И. Гарбузов, А. А. Родичев, О. В. Тимохина, Е. В. Бородавина

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИЗ СТРУМЫ ЯИЧНИКА И МЕТАСТАЗЫ АНАЛОГИЧНОГО РАКА В ЯИЧНИКИ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЕДИНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Отделение радиохирургического лечения открытыми радионуклидами (зав. — д-р мед. наук В. В. Крылов),
ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, г. Обнинск

Ключевые слова: рак щитовидной железы, яичник, радиоiodтерапия

Присутствие ткани щитовидной железы (ЩЖ) в яичнике впервые было описано Böttlin в 1889 г., а термин «struma ovarii colloides» был использован Meyer (1903 г.) [цит.8]. В этом же году L.Pick предположил, что тиреоидные элементы в «яичниковом зобе» могут подвергаться различной трансформации. С тех пор в яичниковой струме был описан весь спектр патологии ЩЖ, включая узловой и токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит, аденомы, карциномы [5, 9]. Ткань ЩЖ наблюдается обычно в 5–15% дермоидных опухолей яичников [2, 11]. Злокачественная трансформация яичниковой струмы не столь редка. Она составляет от 5 [2, 10] до 30% и более. Чаще возраст возникновения злокачественной струмы яичников (ЗСЯ) находится между 40 и 60 годами. и крайне редко — у девочек в препубертате [3].

Наибольшие сложности в дифференциальной диагностике имеет струмальный карциноид. «Strumal carcinoid» является формой яичниковой тератомы, характеризующейся сочетанием тиреоидной ткани и карциноида, содержащего другие элементы тератомы более чем в 80% случаев. Яичниковый зоб, содержащий карциному ЩЖ, необходимо отличать от редких случаев метастазирования рака ЩЖ в яичники, при которых очаг в яичнике не имеет особенностей тератомы [1]. Превалирующей локализацией метастазов ЗСЯ являются контралатеральный яичник, брюшина, сальник, маточные трубы [10]. Отдаленные мета-

стазы (в легкие, кости, печень, мозг), наблюдаемые примерно в 5%, требуют весьма значительного времени для развития и клинической реализации [6]. Продолжительность наблюдения колеблется от некоторых месяцев до 27 лет. Число рецидивов варьирует от 9 [7] до 15% [4]. Все рецидивы наблюдались у больных, не подвергнутых в последующем тиреоидэктомии и радиоiodаблации. В целом, общая выживаемость для всех пациенток составляла 89% — 10 лет и 84% — 25 лет [7].

Две пациентки со злокачественной струмой яичников поступили в нашу клинику после длительного периода наблюдения, неадекватного обследования и лечения уже с множественными метастазами в кости, вызывавшими болевой синдром, не купированный даже наркотическими препаратами. Две другие пациентки с метастазами рака ЩЖ в яичники после удаления придатков и последующей тиреоидэктомии имеют шансы на более благоприятный прогноз, так как после проведенного лечения отсутствуют очаги патологического накопления радиоiodа при сцинтиграфии всего тела после радиоiodаблации и регистрируется низкий уровень опухолевых маркеров.

1. Больная К., 37 лет. В возрасте 33 лет была выявлена пальпируемая плотно-эластичная опухоль в малом тазу. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) — гипозоногенное объемное образование левого яичника диаметром до 10 см с множественными участками кистозной дегенерации и гиперэхогенными включениями. В областном онкодиспансере проведена экстирпация матки с придатками. Опухолевое образование левого яичника размером 10×12 см, смещающее и сдавливающее часть сигмовидной кишки, визуально без

Сведения об авторах:

Гарбузов Петр Иванович (e-mail: garbuzov@mrrc.obninsk.ru), Родичев Андрей Алексеевич (e-mail: rodichev@mrrc.obninsk.ru), Тимохина Оксана Васильевна (e-mail: To-b@mail.ru), Бородавина Екатерина Владимировна (e-mail: borod_e@mrrc.obninsk.ru), отделение радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, 249036, г. Обнинск, ул. Королёва, 4

признаков инвазии. Гистологическое заключение: «зрелая тератома из ткани ЩЖ». Рекомендовано наблюдение. Спустя 3 года пациентка обратилась с чрезвычайным перелом бедренной кости. Имобилизация в течение 3 мес привела к частичной консолидации перелома с истончением и разрушением кортикального слоя и ростом мягкотканого компонента в структуре кости. Цитологическое исследование биопсийного материала из области перелома: «секундарный процесс». Проведён курс дистанционной гамма-терапии по 2 Гр ежедневно до суммарной очаговой дозы в 38 Гр на область верхней трети бедра без эффекта. В нашей клинике выполнена трепанобиопсия опухоли бедра. Гистологическое заключение: метастаз папиллярного рака (ПР) ЩЖ. В препаратах опухоли яичника — картина аналогичная. Предпринята операция на шее — удалена ЩЖ без узловых образований, уменьшенная в объёме (6,5 мл). При гистологическом исследовании ЩЖ — хронический тиреоидит. Через 4 нед после тиреоидэктомии проведена радиойодтерапия и при скинтиграфии всего тела с ^{131}I выявлены множественные патологические очаги накопления не только в бедренной, но и в плечевой кости, проекции тазобедренного сустава, рёбрах, поясничных и грудных позвонках. В течение 4 лет на фоне супрессивной терапии тироксिन, введения бифосфонатов, 8 курсов радиойодтерапии с интервалом 6 мес рентгенологическая картина не ухудшилась. Отмечено снижение болевого синдрома, интенсивности включения изотопа и падение уровня тиреоглобулина с 3200 до 600 нг/мл.

2. Больная Ж., 35 лет. В возрасте 29 лет проведены удаление левых придатков матки и резекция правого яичника по поводу кисты. Гистологическое заключение: злокачественная струма левого яичника. Проведено 6 курсов химиотерапии. Через 1 год выявлены метастазы в ребре, бедренной кости, костях таза. Получала бифосфонаты, курсы дистанционной лучевой терапии, радионуклидной терапии (« Sr^{89} хлорид») с положительным эффектом. Еще через 1 год на фоне благополучно протекавшей беременности в конце срока появились боли в костях. После родоразрешения выявлены множественные метастазы в костях таза и нижних конечностях с угрозой патологического перелома. Проведен повторный курс дистанционной лучевой терапии крупными фракциями — на область метастазов в костях по 20 Гр с минимальным эффектом. На фоне проводимого лечения через 3 мес после родов произошёл патологический перелом верхней трети правой бедренной кости. В Центральном институте травматологии и ортопедии выполнены ангиография и артериальная эмболизация патологических очагов в бедре и костях таза справа. Достигнута выраженная редукция патологического кровотока, что позволило провести резекцию бедренной кости с патологической тканью, открытую репозицию перелома, остеосинтез расширяемым гвоздем «Fixion», а также резекцию большеберцовой кости и остеосинтез штифтами.

В нашу клинику пациентка поступила с выраженным болевым синдромом в костях. С паллиативной целью проведена радионуклидная терапия (« ^{153}Sm -оксабифор») и выполнена скинтиграфия костей скелета, которая выявила множественные очаги патологического включения радиофармпрепарата (РФП) в проекции позвоночника, плечевых костей, грудине, ребре, костях таза и нижних конечностей. Для обеспечения условий радиойодтерапии множественных метастазов в кости только через 3 года после их обнаружения проведена тиреоидэктомия. При гистологическом исследовании

ЩЖ опухоли не выявлено. В результате комбинированного лечения с применением бифосфонатов, супрессивной терапии тироксिन, 4 курсов радиойодтерапии на протяжении последних 2 лет достигнуто снижение болевого синдрома, отмечена стабилизация метастатического процесса в костях по данным рентгенологического обследования, а также снижение уровня тиреоглобулина с 866 до 518,65 нг/мл.

Яичниковый зоб, содержащий карциному из тиреоидных клеток в яичнике, необходимо отличать от редких случаев метастазирования рака ЩЖ в яичники, при которых очаг в яичнике не имеет особенностей тератомы, а первичная опухоль чаще всего представлена папиллярным раком, который выявляется в ЩЖ.

3. Больная С., 49 лет, обратилась с жалобами на боли в низу живота. Пальпаторно определялась опухоль в правой подвздошной области. При УЗИ было найдено, что матка, левые придатки не изменены, правый яичник представлен кистозно-солидной опухолью диаметром до 15 см, в малом тазу до 100 мл серозной жидкости. В областном онкодиспансере выполнена правосторонняя аднексэктомия. Макроскопически на разрезе опухоль в правом яичнике была представлена трехкамерной кистой с геморрагическим содержимым, толщина её стенок до 15 мм. При срочном гистологическом исследовании расценена как гранулезноклеточная опухоль яичника. Произведены экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника. Гистологическое заключение: злокачественная струма яичника (папиллярный рак ЩЖ). При иммуногистохимическом исследовании в опухоли яичника выявлена положительная реакция на тиреоглобулин. Через 1 мес выполнена тиреоидэктомия. В правой доле ЩЖ — очаг 7 мм папиллярного рака с инвазией в паренхиму железы. При скинтиграфии всего тела после радиойодабляции определялись очаги гиперфиксации изотопа только в проекции ложа ЩЖ. Спустя 6 мес при скинтиграфии всего тела очагов гиперфиксации изотопа не выявлено. Отмечено снижение уровня стимулированного тиреоглобулина до 0,2 нг/мл, при антителах к тиреоглобулину (АТ к ТГ) — 11,3 МЕ/л.

4. Больная Г., 60 лет, наблюдалась в областном онкодиспансере по поводу рака яичников T1N0M0 после комплексного лечения (2001–2002 г.); узлового зоба после гемитиреоидэктомии (2006 г.). Спустя 11 лет обнаружена и удалена опухоль из малого таза. Гистологическое заключение: метастаз ПРЩЖ железы или метастаз рака яичника. При иммуногистохимическом исследовании подтверждено метастатическое происхождение опухоли. Через 2 мес после удаления опухоли малого таза выполнена гемитиреоидэктомия слева. Гистологическое заключение: папиллярная микрокарцинома ЩЖ. Еще через 1 мес удалены остатки ЩЖ. Через полгода проведены радиойодабляция и скинтиграфия всего тела, при которых выявлены очаги накопления РФП в проекции ложа ЩЖ и середине верхней трети шеи. Уровень стимулированных опухолевых маркеров в сыворотке крови: ТГ — 1,1 нг/мл; АТ к ТГ — 8,8 МЕ/л. Гистопрепараты опухолей яичников и ЩЖ после первичных операций нам не были представлены.

Таким образом, в первых двух наблюдениях гистологическое исследование после тиреоидэктомии не выявило опухоли в ЩЖ, что позволило предполагать первичное её происхождение из клеток ЩЖ в яичнике. Гистологическое строение

карциномы из струмы яичника было подобно дифференцированному раку ЩЖ, поэтому целесообразность аналогичной лечебной тактики была очевидной. При распространённых ЗСЯ объем хирургического вмешательства должен включать гистерэктомию с двусторонней сальпингоофорэктомией, удалением большого сальника, подвздошных, парааортальных лимфатических узлов. После удаления опухоли яичника необходимо проводить тиреоидэктомию для создания условий последующей радиойодабляции. При этом у женщин репродуктивного возраста допускаются органосохраняющие вмешательства в виде лапароскопической односторонней оофоректомии, дополняемой при необходимости биопсией или резекцией сальника.

При последующем наблюдении низкий уровень тиреоглобулина (опухолемаркера дифференцированного рака ЩЖ) без очагов патологической фиксации радиойода при скинтиграфии всего тела после радиойодабляции указывает на отсутствие скрытых метастазов рака ЩЖ. Определение тиреоглобулина при одновременном контроле уровня антител к тиреоглобулину успешно используется как для подтверждения тиреоидной природы отдаленных метастазов из злокачественной струмы яичника, так и для мониторинга эффективности лечения в виде стабилизации или прогрессирования опухоли. Злокачественная струма яичника — весьма редкое заболевание, с которым чаще встречаются гинекологи, как правило, не имеющие достаточной информации о его течении после хирургического вмешательства и о вариантах послеоперационного лечения. Для выработки оптимальной тактики и помощи пациенту необ-

ходим мультидисциплинарный подход при тесном взаимодействии гинеколога, эндокринного хирурга, радиолога и врача-патолога.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Brogioni S., Viacava P., Tomisti L. et al. A special case of bilateral ovarian metastases in a woman with papillary carcinoma of the thyroid // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2007. Vol. 115. P. 397–400.
2. Checrallah A., Medlej R., Saadé C. et al. Malignant struma ovarii: An Unusual Presentation // *Thyroid*. 2001. Vol. 11, № 9. P. 889–892.
3. Dardik R.B., Dardik M., Westra W., Montz F.J. Malignant struma ovarii. Two case reports and a review of the literature // *Gyn. Onc.* 1999. Vol. 73. P. 447–451.
4. Leite I., Cunha T.M., Figueiredo J.P., Félix A. Papillary carcinoma arising in struma ovarii versus ovarian metastasis from primary thyroid carcinoma: a case report and review of the literature // *J. Radiol. Case Rep.* 2013 Vol. 7, № 10. P. 24–33.
5. Makani S., Kim W., Gaba A.R. Struma Ovarii with a focus of papillary thyroid cancer: a case report and review of the literature // *Gynecol. Oncol.* 2004. Vol. 94. P. 835–839.
6. Navarro M.D., Tan M.A., Lovecchio J.L., Hajdu S.I. Malignant struma ovarii // *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2004. Vol. 34. P. 107–112.
7. Pnina Rotman-Pikielny, James C.R., William C. Barker et al. Recombinant human thyrotropin for the diagnosis and treatment of a highly functional metastatic struma ovarii // *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2000 Vol. 85, № 1. P. 237–244.
8. Robboy S.J., Shaco-Levy R., Peng R.Y. et al. Malignant struma ovarii: an analysis of 88 cases, including 27 with extraovarian spread // *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2009. Vol. 28, № 5. P. 405–422.
9. Roth L.M., Talerma A. The enigma of struma ovarii // *Pathology*. 2007. Vol. 39, № 1. P. 139–146.
10. Soto Moreno A., Venegas E.M., Rodriguez J.R. et al. Thyroid carcinoma on an ovarian teratoma: a case report and review of the literature // *Gynecol Endocrinol.* 2002. Vol. 16. P. 207–211.
11. Suga K. Repeated 131-I treatment of a residual ovarian teratoma containing malignant thyroid tissue // *Br. J. Radiol.* 2006. Vol. 72, Issue 863. P. 1110–1113.
12. Yassa L., Sadow P., Marqusee E. Malignant struma ovarii // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2008. Vol. 4, № 8. P. 469–472.

Поступила в редакцию 24.09.2014 г.