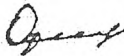


СОГЛАСОВАНО
Начальник отдела
науки и внедрения,
Н.И. Доста



УТВЕРЖДАЮ
Первый
заместитель
министра
здравоохранения
РБ
В.М. Ореховский



Гормональная терапия тироксином больных раком щитовидной железы

Методические рекомендации

Минск 1999

УДК 616.441-006.6-089:615.357

Учреждения-разработчики: Минский государственный медицинский институт

Авторы: Демидчик Ю.Е., Гедревич З.Э., Шепетько М.Н., Федорович Е.И.

Рецензенты: док.мед.наук, профессор В.В.Жарков,
док.мед.наук, профессор Н.И.Крутилина

Аннотация

Методические рекомендации основаны на большом опыте применения терапии тироксином больных раком щитовидной железы в Научно-исследовательском клиническом институте радиационной медицины и эндокринологии (НИКИ РМ и Э) и в Республиканском Научно-практическом Центре опухолей щитовидной железы.

Методические рекомендации предназначены для эндокринологов, онкологов, терапевтов, хирургов, педиатров.

Методические рекомендации утверждены Минздравом Беларуси в качестве официального документа.

ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь растет заболеваемость населения раком щитовидной железы (РЩЖ). Большое количество больных, перенесших хирургическое лечение, нуждается в реабилитации в связи с утратой щитовидной железы.

РЩЖ является высоко агрессивной опухолью. Поэтому большую опасность для жизни представляет возможный возврат заболевания.

Для профилактики рецидива РЩЖ высокое значение принадлежит гормональной терапии тироксином (ГТТ), которая является обязательным компонентом комбинированного лечения больных в послеоперационном периоде. В задачи ГТТ входит подавление секреции ТТГ с целью предупреждения возможного возобновления опухолевого роста и для устранения развития гипотиреоза. Это достигается назначением высокой (супрафизиологической) дозы тироксина (супрессивная терапия, СТТ), или применением физиологической дозы препарата, для предупреждения гипотиреоза (заместительная терапия, ЗТТ).

СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТИРОКСИНОМ

Обоснование метода. Для РЩЖ характерна высокая способность к рецидивированию и метастазированию. Во многих случаях развитие этих процессов происходит медленно в субклинической фазе и не выявляется современными диагностическими методами. Рецидив в щитовидной железе (ЩЖ), метастазы в лимфатических узлах и отдаленных органах могут возникать через 10 лет и более после хирургического лечения. Развитию рецидива и метастазов способствует высокий уровень ТТГ, который в норме является стимулятором пролиферации тиреоцитов. Клетки

дифференцированных карцином ЩЖ, как и нормальные тиреоциты, содержат рецепторы и сохраняют чувствительность к действию ТТГ. Подавление секреции ТТГ супрессивной дозой тироксина препятствует пролиферативной активности опухолевых клеток, в том числе метастатических карцином.

Показания к применению. СТТ показана у больных папиллярным и фолликулярным раком в послеоперационном периоде независимо от объема операции у детей, подростков и взрослых до 55 лет. Эффективность СТТ отсутствует при недифференцированном, плоскоклеточном и медуллярном раке и резко снижается после 65 лет.

Доза тироксина. Нормальным уровнем ТТГ в крови считается 0,5 - 5,0 мЕД/л.

Низкий уровень ТТГ наблюдается при лечении глюкокортикоидами, токсикозе и пузырьном заносе у беременных, хорионэпителиоме, аденоме гипофиза, опухолях центральной нервной системы.

При СТТ уровень ТТГ в крови должен находиться в пределах 0,1 - 0,3 мЕД/л (умеренная СТТ). Более глубокая СТТ (ниже 0,1 мЕД/л) может привести к побочным реакциям и осложнениям.

Для достижения эффекта СТТ рекомендуются следующие дозы тироксина:

- 2,5 - 3 мкг на 1 кг массы тела у детей и подростков;
- 2,5 мкг на 1 кг массы тела у взрослых.

Контроль за уровнем ТТГ в крови. Стабилизация уровня ТТГ на фоне супрессивной терапии тироксином происходит в течение 6 - 12 недель. В этот период времени требуется особенно тщательный контроль за уровнем ТТГ в крови.

В первый год после операции контроль должен проводиться каждые 3 месяца, в последующем - каждые 6 месяцев.

Сроки контрольных исследований ТТГ должны согласовываться с планированием проведения радиойоддиагностики. До определения радиойодтеста лечение тироксином временно (на 3 недели) должно быть отменено.

Коррекция дозы тироксина. Потребность в повышении дозы тироксина может возникнуть у больных с нарушенной абсорбцией кишечника (диарея при диабете и циррозе печени, укорочений тонкой кишки после ее резекции), а также при использовании некоторых препаратов (холестирамин, окись алюминия, сульфат железа, карбамецитин, амиодорон). Снижается потребность в тироксине в возрасте старше 65 лет.

Повышение или понижение дозы тироксина следует проводить постепенно по 25 мкг в день.

Побочные реакции и осложнения. Вследствие длительного применения высоких доз тироксина возможен выраженный гипертиреоз, а также остеопороз, нарушение функции сердца и печени.

Гипертиреоз выявляется по клиническим признакам (беспокойство, нервозность, бессонница, повышенная потливость, тахикардия) и лабораторным данным (высокий уровень в крови Т4 и Т3).

Остеопороз выявляется рентгенологически. Он возникает вследствие потери минеральных компонентов кости. Это увеличивает риск переломов, особенно у лиц пожилого возраста.

Следует иметь в виду, что у детей в предпубертатном периоде часто развивается ювенильный остеопороз, который обычно

проходит в более старшем возрасте. Однако на фоне избытка тироксина в крови возможно значительное снижение плотности костной ткани, сохраняющееся длительное время.

У детей при небольшом избытке тиреоидных гормонов может появляться головная боль, обусловленная транзиторной внутричерепной гиперплазией.

Иногда у детей наблюдается рассеянное внимание и возникает сложность в усвоении школьного материала. Эти признаки носят временный характер.

У взрослых наиболее частым осложнением СТТ являются сердечные нарушения: тахикардия, гипертрофия левого желудочка, снижение систолического выброса левого желудочка при физической нагрузке, предсердные фибрилляции.

Продолжительность СТТ. Проводить пожизненно СТТ необходимо в следующих случаях:

- у детей, подростков, взрослых до 65 лет, больных папиллярным и фолликулярным экстратиреоидным раком при распространенности опухоли, соответствующей pT4N0-1M0-1;
- у больных всех возрастов при фолликулярном раке со сниженной дифференцировкой с распространенностью опухоли pT1-4N0-1M0-1.

Перевод больных с СТТ на заместительную терапию тироксином может быть произведен в следующих случаях:

- при интратиреоидном папиллярном и высокодифференцированном фолликулярном раке (pT2-3N0-1M0), если после радикальной операции и радиоiodдиагностики в течение 15 лет не было рецидива и метастазов;

- при микрокарциноме (pT1aN1aM0) папиллярного и высокодифференцированного фолликулярного строения, если в течение 10 лет не было рецидива и метастазов.

Эффективность СТТ. Критериями эффективности СТТ являются:

- безрецидивная 5 и 10-летняя выживаемость больных;
- факторы, определяющие качество жизни больных в связи с применением СТТ (отсутствие тяжелых осложнений, сохранение трудоспособности).

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ (ЗГТ).

Применяется у больных РЩЖ в послеоперационном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объема произведенной операции с целью устранения гипотиреоза тироксином.

Показания к применению:

- у лиц старше 65 лет;
- при побочных реакциях и осложнениях (остеопороз, сердечные заболевания), развившиеся вследствие лечения супрессивными дозами тироксина;
- в случаях достижения стойкой продолжительной ремиссии без рецидива и метастазов у детей более 10 лет, у взрослых - более 15 лет;
- во всех других случаях, когда невозможна супрессивная терапия.

Доза тироксина. При ЗГТ уровень тироксина в крови должен находиться в пределах 0,5 - 5,0 мЕД/л.

Рекомендуемая доза:

1,6 мкг на 1 кг массы тела у взрослых,

2 мкг на 1 кг массы тела у детей.

Начальные дозы тироксина у взрослых:

у женщин - 75-100 мкг в день,

у мужчин - 150 мкг в день.

Контроль за уровнем ТТГ в крови 1 раз в полгода.

Заместительная терапия у больных раком щитовидной железы, как правило, проводится пожизненно.

Подписано в печать 30.09.99. Формат 60x84/16.
Усл.печ.л. 0.46. Уч.-изд.л. 0.38. Тираж 100. Заказ 28.

Институт математики Национальной академии наук Беларуси
220072, Минск, ул. Сурганова, 11. ЛВ № 379 от 29.04.99 г.

Отпечатано на ксероксе Института математики
Национальной академии наук Беларуси
220072, Минск, ул. Сурганова, 11. ЛП № 266 от 25.05.98 г.