

А.О. Рейті¹, Г.В. Бандура²

Чинники, що визначають ймовірність метастазування в центральний лімфатичний колектор у пацієнтів зі злоякісними дрібними осередками щитоподібної залози

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

² Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Мета роботи — встановити чинники, що підвищують ризик регіонарного метастазування в центральний лімфатичний колектор шиї у разі злоякісних дрібноосередкових захворювань щитоподібної залози.

Матеріали та методи. У дослідженні ретроспективно проаналізовано результати комплексної діагностики та лікування 47 хворих із дрібними злоякісними осередковими утвореннями щитоподібної залози. В якості можливих предикторів регіонарного метастазування оцінювали: вік, стать, розміри осередку, мультифокальність та ураження капсули щитоподібної залози, супутні захворювання.

Результати та обговорення. Проведений аналіз даних хірургічного лікування пацієнтів з дрібновогнищевою злоякісною патологією встановив прямі кореляційні зв'язки між розмірами вогнища ≥ 7 мм, мультифокальністю (двостороннє ураження), інвазією в капсулу з наявністю регіонарних метастазів, що розцінено як фактори ризику.

Висновки. Визначено ультразвукові та морфологічні фактори, які відносять пацієнтів до групи ризику щодо ймовірності локорегіонарного метастазування. Вік та гендерна приналежність не показали статистично значимих зв'язків.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, лімфодисекція при раку щитоподібної залози, тиреоїдектомія.

Злоякісні осередки щитоподібної залози (ЩЗ) розміром до 1 см у діаметрі називають мікрокарциномами [2]. Після широкого впровадження в загальноклінічну практику досконаліших методів діагностичної візуалізації високої роздільної здатності, зокрема ультразвукової діагностики, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, скринінг мікрокарцином щитоподібної залози (МЩЗ) збільшився в рази [3].

Мікрокарциноми щитоподібної залози добре піддаються хірургічному лікуванню, а п'ятирічне виживання перевищує 95 %, проте часто під час діагностики до операції не виявляють локорегіонарних метастазів, що призводить до рецидиву хвороби та віддаленого метастазування [1, 5].

Залежно від розмірів, супутніх захворювань та метастазів тактика лікування може варіювати від спостереження без операції до тиреоїдектомії з (або без) лімфодисекцією та радіоїодтерапії.

Для визначення оптимального обсягу оперативного лікування в разі морфологічно підтвердженого раннього раку важливо встановити на

доопераційному етапі факт наявності регіонарних метастазів. Основним інструментом, який дає змогу запідозрити метастази, є ультразвукове дослідження. Однак навіть за нормальної ультразвукової картини лімфовузлів (менші за 0,5 см розміри, овальна форма, поодинокі) та клітковини шиї під час профілактичної лімфодисекції виявлено локорегіонарне мікрومتастазування в лімфатичні вузли від 12,3 до 64,1 % хворих. Це вказує на обмежені можливості методів візуалізації в доопераційній діагностиці метастазів. Постає питання щодо застосування рутинної профілактичної лімфодисекції всім пацієнтам із раннім раком ЩЗ, і хоча роль центральної лімфодисекції для МЩЗ тяжко переоцінити, оскільки дворазові сліпі рандомізовані дослідження підтверджують вищі показники виживання, встановлено, що навіть за умови філігранного виконання операції підвищується частота ранніх післяопераційних ускладнень, зокрема таких, як перехідна гіпокальціємія. Небезпека полягає в появі ризику виникнення гострої серцево-судинної недостатності, що вкрай небажано для літніх пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями. У нашому дослідженні загальна частка таких хворих сягала 58 % [6], тобто кожен другий пацієнт був у групі ризику. Саме тому врахування предикторів ризику

Стаття надійшла до редакції 12 березня 2015 р.

Рейті Андріан Остапович, лікар-хірург
E-mail: a.reyti@gmail.com

локорегіонарного метастазування у випадку не підтвердженого інструментального доопераційного діагностування є основним об'єктивним чинником, який виправдовує застосування профілактичної центральної лімфодисекції.

Матеріали та методи

Дослідження ґрунтується на аналізі ретроспективних даних 47 хворих, яким у відділенні хірургії КОКЛ № 1 у 2007—2012 рр. проводили екстрафасціальну тиреоїдектомію або гемитиреоїдектомію та профілактичну центральну лімфодисекцію. Із них було 40 (85,1 %) жінок та 7 (14,9 %) чоловіків. Ураховували вік, стать, розміри, розташування осередку, мультифокальність, вид оперативного втручання. Метастази виявлено в 13 (27,7 %) випадках. Середній вік пацієнтів становив ($48 \pm 6,9$) року (діапазон 18—79 років). Усім хворим на доопераційному етапі проведено ультразвукове дослідження з вимірюванням об'єму залози, визначенням локалізації уражень; схарактеризовано їхню форму та структуру. Для встановлення локалізації осередків ураження використано схему сегментарної будови ЩЗ. За схемою виділено 25 сегментів (рисунок). Кожну частку розділено на 12 сегментів: на поперечному зрізі — двома взаємно перпендикулярними площинами: сагітальною та фронтальною, а на поздовжньому — двома поперечними площинами, розташованими паралельно одна до одної, що йдуть по верхньому та нижньому краях перешийка. Перешийок був ще одним сегментом, який ми умовно поділили на верхню, середню та нижню третини. Такий поділ виявився дуже зручним для дослідження множинних вузлових утворень і давав змогу робити гістологічний висновок щодо конкретного вузлового утворення, ультразвукові характеристики якого були відображені в протоколі.

Солітарні осередки виявлено в 39 випадках, із яких 12 у верхній третині (1—1а, 1—1б, 4—4а, 5—4б, 3—10а), 13 у середній (3—8а, 4—8б, 1—5а, 2—5б, 2—11а, 1—11б), 11 у нижній (3—9а, 4—9б, 1—6а, 1—6б, 1—12а, 1—12б) і 3 в перешийку. У 8 випадках встановлено мультифокальне ураження ЩЗ, у 2 із них виявлено понад три осередки. Тонкоголкову пункційну аспіраційну біопсію виконано для всіх осередків.

Результати та обговорення

Частота локорегіонарного метастазування була вірогідно більша у пацієнтів із мультифокальними пухлинами (6 випадків; $p = 0,001$), а також із пухлинами понад 7 мм ($p = 0,000$) та з двобічними новоутвореннями ($p = 0,000$). Помічено кореляційні зв'язки, хоча і не такі безкомпромісні, як у

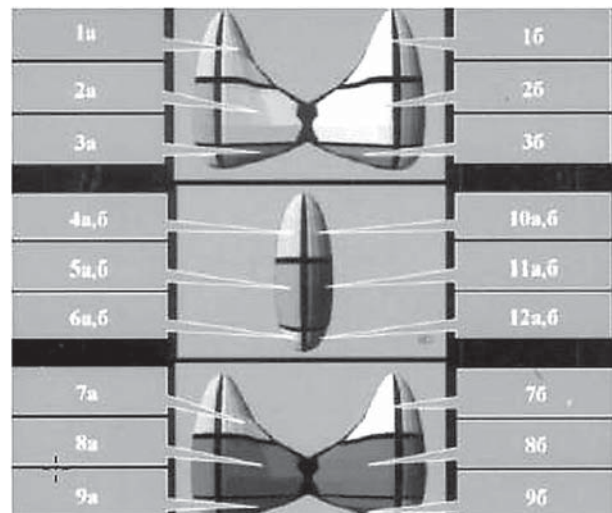


Рисунок. Схема сегментарної будови ЩЗ

попередніх випадках, між метастазуванням та чоловічою статтю ($p = 0,032$) й інвазією в капсулу ЩЗ ($p = 0,015$; таблиця). Отже, існує тенденція з найслабшими кореляційними зв'язками залежності від розташування пухлини в сегменті залози. Виявлено лише один випадок регіонарного метастазування за локалізації осередків у верхній третині (1-й, 4-й, 7-й та 10-й сегменти), що не є статистично вірогідним ($p > 0,05$). Водночас у пацієнтів із локалізацією первинної пухлини в нижній третині ЩЗ (3-й, 6-й, 9-й та 12-й сегменти) був статистично підтверджений взаємозв'язок із регіонарним метастазуванням, локалізація пухлин у середній третині не підтвердила вірогідності. Багатофакторний аналіз свідчить, що пухлини, розмір яких перевищує 7 мм, вірогідно частіше метастазують, ніж менші ($p = 0,001$). Двобічне ураження також є чинником ризику ($p = 0,020$) ураження пухлиною капсули ЩЗ та перикапсулярного простору, особливо багатого на лімфатичні колектори, що теж має прямий вплив на центральне регіонарне метастазування ($p = 0,002$).

Таким чином, дослідження клініко-морфологічних чинників, пов'язаних із субклінічним регіонарним метастазуванням при раку ЩЗ, має клінічне значення. Безліч досліджень було сфокусовано на чинники, що впливають на ризик метастазування в шийні лімфатичні вузли [4, 7]. За допомогою нашого аналізу даних прооперованих хворих встановлено чинники, що впливають на цей процес, а саме: розмір пухлини понад 7 мм ($p = 0,001$), двобічні ураження ($p = 0,020$), інвазія в капсулу або перикапсулярний простір ($p = 0,03$). Також виявлено кореляційний зв'язок метастазування у хворих із солітарними первинними пухлинами з локалізацією в нижній третині частки ЩЗ.

Таблиця

Характеристика вогнищевих утворів щитовидної залози

Показник	Кількість пацієнтів	Відсоток	Взаємозв'язок з регіонарним метастазуванням
Стать			
Жінки	40	85,1	$p > 0,05$
Чоловіки	7	14,9	$p < 0,05$
Вік, роки			
18—40	23	48,9	$p > 0,05$
41—60	24	51,1	$p > 0,05$
Розміри пухлини, мм			
3—5	7	14,9	$p > 0,05$
5—7	8	17	$p > 0,05$
7—10	32	68,1	$p < 0,05$
Білатеральне ураження			
Так	3	6,4	$p < 0,05$
Ні	44	93,6	$p > 0,05$
Мультифокальне ураження			
Так	6	12,8	$p < 0,05$
Ні	41	87,2	$p > 0,05$
Інвазія в капсулу			
Так	12	25,5	$p < 0,05$
Ні	35	74,5	$p > 0,05$
Діагностована пухлина			
Інциденталома	8	17,1	$p > 0,05$
Мікрокарцинома	39	82,9	$p > 0,05$

Вік пацієнтів є вагомим прогностичним чинником, проте в нашому дослідженні він не пророкує підвищений ризик метастазування. Частота субклінічних CLNM була трохи вищою у пацієнтів віком 18—40 років. Попередні дослідження засвідчили, що розташування мікрокарцином всередині ЩЗ було пов'язано з вищим ризиком метастазування, що не підтверджено даними нашого аналізу, оскільки у пацієнтів із солітарними первинними пухлинами середньої та верхньої третин не встановлено кореляційних зв'язків, натомість розташування в нижній третині частки, особливо в безпосередній близькості до капсули, вказує на вищий ризик метастазування. Отже, лімфодисекцію можуть свідомо не виконати у пацієнтів із солітарною пухлиною у верхній та середній третинах ЩЗ. Усі мультифокальні та двосторонні пухлини показали високий ризик метастазування.

Таким чином, 47 пацієнтам проведено профілактичну центральну лімфодисекцію, із яких

метастази виявлено у 13 (27,8%). Це свідчить про високий показник регіонарного метастазування папілярного раку ЩЗ малих розмірів, і профілактична лімфодисекція не є хибним методом, попри можливі негативні наслідки. Однак слід відзначити, що ранні післяопераційні ускладнення в літніх людей, поєднані з великим обсягом операції, можуть призвести до фатальних наслідків, тому утримання від проведення оперативного лікування в таких пацієнтів, які не входять в групу ризику, може бути цілком виправданою тактикою.

Висновки

1. Встановлено, що факторами, які відносять пацієнтів до групи ризику, є: розмір вогнища більше 7 мм, мультифокальний ріст, близькість та/або інвазія в капсулу щитоподібної залози.

2. Вік та гендерна приналежність не показали статистично значимих зв'язків.

Література

- Hay I.D., Hutchinson M.E., Gonzalez-Losada T. et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period // *Surgery*, 2008. — Vol. 144. — P. 980—987.
- Hedinger C., Sobin L.H., Williams E.D. Histologic typing of thyroid tumours. International histological classification of tumours. 2nd edn. // New-York: Springer-Verlag, 1988. — P. 9—10.
- Kent W.D., Hall S.F., Isotalo P.A. et al. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease // *CMAJ*. — 2007. — Vol. 177. — P. 1357—1361.
- Kwak J.Y., Kim E.K., Kim M.J. et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: predicting factors of lateral neck node metastasis // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 1348—1355.
- Lee K.J., Cho Y.J., Kim S.J. et al. Analysis of the clinicopathologic features of papillary thyroid microcarcinoma based on 7-mm tumor size // *World J. Surg.* — 2011. — Vol. 35. — P. 318—323.
- Soares P., Celestino R., Gaspar da Rocha A., Sobrinho-Simes M. Papillary thyroid microcarcinoma: how to diagnose and manage this epidemic? // *Int. Surg. Pathol.* — 2014. — Vol. 22. — P. 113 p.
- Zhang L., Wei W.J., Ji Q.H. et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 97. — P. 1250—1257.

A.O. Рейту¹, Г.В. Бандура²

Факторы риска, определяющие вероятность метастазирования в центральный лимфатический коллектор у пациентов со злокачественными мелкими очагами щитовидной железы

¹Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

²Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

Цель работы — определить факторы, повышающие риск регионарного метастазирования в центральный лимфатический коллектор шеи при злокачественных мелкоочаговых заболеваниях щитовидной железы.

Материалы и методы. В исследовании ретроспективно проанализированы результаты комплексной диагностики и лечения 47 больных с мелкими злокачественными образованиями щитовидной железы. В качестве возможных предикторов регионарного метастазирования оценивали: возраст, пол, размеры очага, мультифокальность и поражения капсулы щитовидной железы, сопутствующие заболевания.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ данных хирургического лечения пациентов с мелкоочаговой злокачественной патологией установил прямые корреляционные связи между размерами очага ≥ 7 мм, мультифокальностью (двустороннее поражение), инвазией в капсулу с наличием регионарных метастазов, что расценено как факторы риска.

Выводы. Определены ультразвуковые и морфологические факторы, которые относят пациентов в группу риска вероятности локорегионарного метастазирования. Возраст и гендерная принадлежность не показали статистически значимых связей.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, лимфодиссекция при раке щитовидной железы, тироеидэктомия.

A.O. Reyt¹, G.V. Bandura²

Risk factors that determine the probability of metastasis to the central lymph collector in patients with small malignant focal thyroid disease

¹National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

²Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Objective. To identify the factors that increase the risk of regional metastasis in the central neck lymph collector in the case of small malignant focal thyroid disease.

Materials and methods. The study was based on the retrospective analysis of the results of a comprehensive diagnosis and treatment of 47 patients with small malignant focal thyroid disease. The following factors have been evaluated as probable predictors of regional metastasis: age, sex, foci dimension, multiplicity of foci and thyroid capsule injury, and comorbid diseases.

Results and discussion. Analysis of the results of surgical treatment of patients with small malignant focal thyroid disease established direct correlation between the size of the source ≥ 7 mm, multiplicity of foci (bilateral involvement), invasion of the capsule with the presence of regional metastases regarded as risk factors.

Conclusions. The ultrasound and morphological factors have been established, referring patients to the group of risk of the regional metastasis probability. The age and gender did not demonstrate statistically significant association.

Key words: thyroid cancer, lymph node dissection at thyroid cancer, thyroidectomy.