

УДК 616.441-006.6-033.2:616.428-089-073
DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2019-1-27>

Доопераційне маркування лімфатичних вузлів, уражених метастазами раку щитоподібної залози, для полегшення їх ідентифікації під час операції



Д. М. Квітка, Л. В. Стоцька, В. О. Паламарчук,
О. А. Товкай, В. А. Смоляр

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

ВСТУП

Обсяг дисекції лімфатичних вузлів шиї під час хірургічного лікування раку щитоподібної залози (РЩЗ) є постійним предметом для дискусії. При оперативному лікуванні раку щитоподібної залози постає питання про адекватне видалення лімфатичних вузлів, уражених метастатичним процесом. Терапія радіоактивним йодом не завжди ефективна у випадках неадекватного обсягу дисекції лімфатичних вузлів з приводу метастатичного РЩЗ, від 5 до 20 % пацієнтів потребують повторного хірургічного втручання [1, 2]. Мініінвазивна хірургія метастазів папілярного РЩЗ — це альтернативний метод лікування поодиноких метастазів шиї об'ємом від 0,3 до 1,5 см³ [3]. Якщо верифікація наявності метастазів в лімфатичних колекторах на сучасному етапі хірургії є достатньо відпрацьованою методикою, то технічний бік видалення виявлених метастазів іноді викликає труднощі [4]. Специфічні ускладнення, що пов'язані з хірургічною травмою оточуючих структур, виникають під час повторних оперативних втручань, коли має місце спайковий процес та змінення анатомічних орієнтирів попередньою операцією. Також технічні ускладнення можуть спостерігатися при вида-

ленні поодиноких метастазів невеликих розмірів. У таких випадках виявлення ураженого лімфатичного вузла без травмування оточуючих структур ускладнено. Ризик ушкодження X, XI та XII пар ЧН рухливих та чутливих волокон шийного та плечового сплетінь зростає під час повторних операцій. У ході виконання терапевтичної лімфодисекції шиї (ЛДШ) пошкодження рухових гілок шийного та плечового сплетінь, XI та XII пар черепних нервів, що клінічно проявлялось руховим дефіцитом іннервованих м'язів, після первинних операцій виявлено в 0,6 % хворих. Після виконання дисекції з приводу рецидиву метастазів імовірність виникнення такого ускладнення досягає 3,1 % [4]. Ще одним додатковим ускладненням при дисекціях шиї є лімфорез, що виникає при пошкодженні лімфатичних протоків. Частота цього ускладнення з літературних джерел відзначається в діапазоні від 0,5 до 6,2 % при виконанні дисекції шиї різних обсягів. Після тиреоїдектомії з центральною дисекцією шиї лімфорез відзначається в 0,5–0,8 % випадків, 5,1 % після тиреоїдектомії з центральною та іпсилатеральною дисекцією шиї і 6,2 % у пацієнтів після тиреоїдектомії із двобічною дисекцією шиї [5].

Квітка Дмитро Миколайович, мол. наук. співвідділу патології. E-mail: dnkvitka@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7606-8365>; Стоцька Людмила Володимирівна, зав. відділення ультразвукової та функціональної діагностики; Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., зав. хірургічного відділення. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9554-4817>; Товкай Олександр Андрійович, к. мед. н., директор. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1329-279>; Смоляр Віктор Андрійович, лікар-хірург хірургічного відділення. 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А.

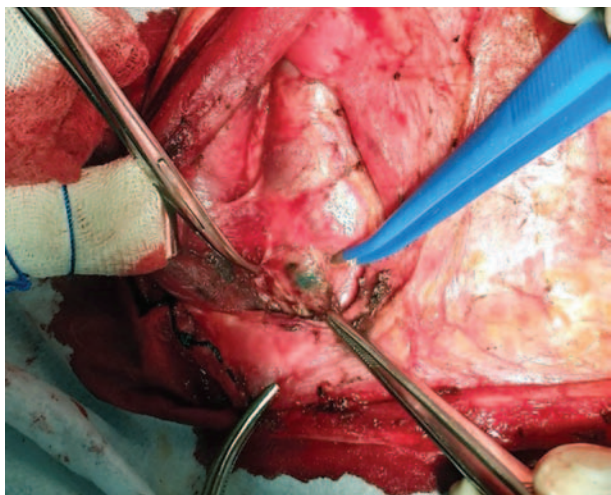


Рис. 1. Візуалізація маркованого лімфовузла в операційній рані

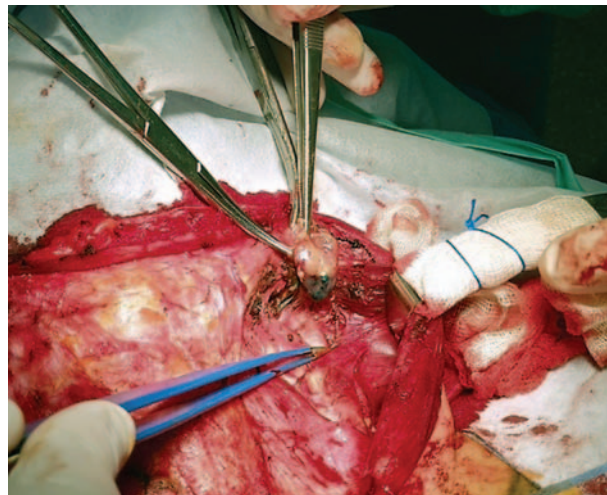


Рис. 2. Видалення маркованого лімфовузла

Ускладнення, що супроводжують дисекції колекторів лімфовідтоку, призводять до збільшення післяопераційного перебування хворого в стаціонарі та залучення додаткового неспецифічного лікування. Подовження часу хірургічного втручання, що пов'язано з пошуком лімфатичних вузлів, а отже перебування хворого в наркозі, підвищує ризики ускладнень післяопераційного періоду та додаткових економічних витрат. Можливі ситуації, коли при патогістологічному дослідженні видалених лімфовузлів не було знайдено метастатичного ураження останніх, хоча при передопераційному обстеженні локалізація була підтверджена ультразвуковим дослідженням (УЗД) та верифікована тонкоіголковою аспіраційною біопсією (ТАПБ). Отже, постає необхідність у розробці способу, за допомогою якого можливе суттєве зменшення операційних

ризиків та підвищення ефективності лімфаденектомій при первинних, а здебільшого при повторних дисекціях шії.

Мета роботи — розробка ефективного, простого та доступного способу доопераційного маркування лімфатичних вузлів, уражених метастазами раку щитоподібної залози, для полегшення їх ідентифікації під час операції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу розробки способу маркування було покладено методіку забарвлення біологічних тканин розчином метиленового синього. Даний барвник було обрано, враховуючи його антисептичні властивості, яскравий колір та безпечність при використанні [6]. На передопераційному етапі, за 24 год перед операцією, хворому під



Рис. 3. Видалені лімфатичні вузли (зліва — марковані)

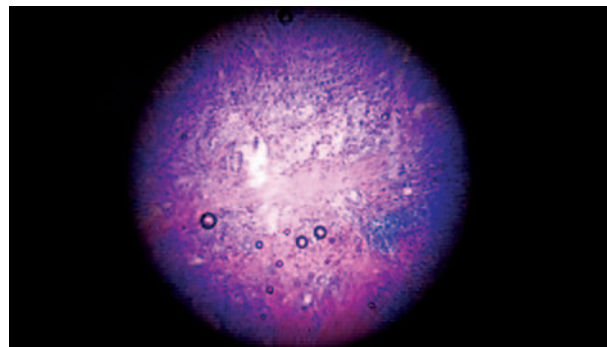


Рис. 4. Мікроскопія маркованого лімфовузла

контролем УЗД [7, 8] виконувалась ТАПБ лімфатичного вузла з метою підтвердження наявності метастатичного ураження, та вводився 1 % розчин метиленового синього безпосередньо у тканину лімфовузла. Об'єм розчину барвника, що вводиться, не повинен перевищувати об'єм лімфатичного вузла (від 0,1 до 1 мл). У подальшому, під час дисекції, ідентифікація маркованого лімфовузла проводилась за характерним синім забарвленням останнього.

Дослідження проводились згідно положень біоетики та за обов'язковою згодою пацієнтів. Враховуючи кількість досліджень у групі (10 пацієнтів), для розрахунків використовувався статистичний аналіз за Уїлкоксоном.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У такий спосіб нами було промарковано лімфовузли різних груп колекторів 10 хворих. Результат оцінювали за такими критеріями, як чітка візуальна ідентифікація маркованого лімфовузла в операційному полі (за характерним кольором, що відрізняється від оточуючих тканин), скорочення операційного часу (а саме часу, що витрачено на пошуки лімфатичних вузлів), наявність чи відсутність специфічних післяопераційних ускладнень, що пов'язані з травмуванням оточуючих структур в зоні дисекції.

У всіх хворих візуальна інтраопераційна ідентифікація лімфатичного вузла була позитивною, отже становила 100 % від загальної кількості в дослідженні (див. рис. 1, 2). В одному випадку спостерігався витік барвника за межі лімфатичного вузла, що пов'язано з випадковим надривом тканини самого лімфовузла. Також відзначено ефект розповсюдження барвника за ходом лімфатичних протоків, що дало можливість підвищення радикальності лімфаденектомії.

Вкорочення операційного часу спостерігалось у 9 хворих (90 %). Усереднене вкорочення часу, що витрачався на операцію, становило $31,2 \pm 7,6$ хв ($p \leq 0,05$).

У післяопераційному періоді не було зафіксовано жодних специфічних ускладнень, які були б пов'язані з травмуванням магістральних лімфатичних протоків та X, XI, XII пар черепних нервів. Також не було зафіксовано ускладнень, що пов'язані з введенням самого барвника, а саме інфекційно-запальних процесів та алергічних реакцій.

При подальшому патогістологічному дослідженні всіх видалених «маркованих» лімфовузлів (рис. 3) було підтверджено наявність метастазів раку щитоподібної залози. З урахуванням специфічності барвника не спостерігалось утруднень при мікроскопії (рис. 4).

У літературі описана методика дослідження «сторожового лімфатичного вузла» (СЛВ) при оперативному лікуванні раку молочної залози з використанням радіофармпрепарату (РФП) та за допомогою хромолімфографії (барвника) [9]. Детекцію СЛВ із застосуванням РФП проводили разом з радіологічним підрозділом лікувальної установи. Спостерігалось накопичення барвника та РФП у «сторожовому» лімфатичному вузлі. Відмінність нашого способу полягала в передопераційному введенні барвника (за 24—48 год до початку операції) в лімфатичний вузол, що цікавить. Одночасне використання ТАПБ маркованих лімфовузлів підвищує ефективність методики.

ВИСНОВКИ

1. Спосіб передопераційного маркування уражених лімфовузлів за 24 год до операції є достатньо ефективним методом візуалізації, що допомагає уникнути зайвого хірургічного травмування під час лімфодисекцій шиї.
2. Даний спосіб є простим у використанні та не потребує великих економічних затрат.
3. Враховуючи полегшення інтраопераційної ідентифікації метастатичних лімфовузлів, за допомогою цього способу досягнуто скорочення операційного часу в цілому.

Конфлікт інтересів. Усі процедури, проведені в дослідженнях із залученням пацієнтів, відповідали етичним стандартам настанов з належної клінічної практики та Гельсінській декларації 1964 року, з поправками. Пацієнти/батьки або юридичні опікуни пацієнтів підписали форми інформованої згоди, в яких вони погодилися на лікування та всі необхідні діагностичні процедури.

Гонорар: не задекларовано.

Конкурентні інтереси: фінансуюча(і) організація(і) не відіграла(ли) жодної ролі у розробці дослідження; у зборі, аналізі та інтерпретації даних; при написанні статті; або у рішенні подати звіт для публікації.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, назва теми та науковий інтерес до проблеми, написання тексту — Д. М. Квітка, В. О. Паламарчук; збір та обробка матеріалу — Д. М. Квітка, Л. В. Стоцька, В. А. Смоляр; редагування — О. А. Товкай.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ларін ОС, Хоперія ВГ, Гузь ОО. Рецидивний папілярний рак щитоподібної залози: клініко-морфологічні особливості. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2009;2(27):3.
2. Ain K, Lee C, Holbrook K et al. Phase II study of Lenalidomide in distantly metastatic, rapidly progressive and radioiodine unresponsive thyroid carcinomas: preliminary results. J Clin Oncol. 2008 26:15_suppl, 6027-6027. DOI: 10.1200/jco.2008.26.15_suppl.6027.
3. Heilo A, Sigstad E, Fagerlid KH et al. Efficacy of Ultrasound-Guided Percutaneous Ethanol Injection Treatment in Patients with a Limited Number of Metastatic Cervical Lymph Nodes from Papillary Thyroid Carcinoma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011 Sept;96(9):2750-5. doi: 10.1210/jc.2010-2952.
4. Паламарчук ВА. Осложнения после терапевтической диссекции шеи в лечении дифференцированного рака щитовидной железы. Паламарчук ВА. Клінічна хірургія. 2014;1(853):28-31. <https://doi.org/10.1155/2013/317487>.
5. Паламарчук ВО. Лімфорей в тиреоїдній хірургії. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016;3(55):15-21. [https://doi.org/10.24026/1818-1384.3\(55\).2016.77456](https://doi.org/10.24026/1818-1384.3(55).2016.77456).
6. Mashkovskiy MD. Lekarstvennyesredstva [Medicines]. Moscow. 1977;2:560. [Russian].
7. Alymov YV, Sholokhov VN, Podvyezdnikov SO [Role of intraoperative ultrasound investigation in surgical treatment of thyroid carcinoma (a review of literature)]. Head and Neck Tumors (HNT). 2013;(4):15-19. [Russian]. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2013-0-4-15-19>.
8. Snow GB, Patel P, Leemans CR, Tiwari R. Management of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol 1992;249(4):187-94. PMID: 1642874.
9. Смоланка ІІ, Солодянникова ОІ, Скляр СЮ, Костриба ОІ. «Застосування детекції сторожових лімфатичних вузлів при операціях з приводу раку грудної залози: сучасний погляд на проблему» Національний інститут раку, Київ. 2013;(3):56-59.

РЕЗЮМЕ

Доопераційне маркування лімфатичних вузлів, уражених метастазами раку щитоподібної залози, для полегшення їх ідентифікації під час операції

Д. М. Квітка, Л. В. Стоцька, В. О. Паламарчук, О. А. Товкай, В. А. Смоляр

Актуальність. При оперативному лікуванні раку щитоподібної залози необхідне адекватне вида-

лення лімфатичних вузлів, уражених метастатичним процесом. Малоінвазивні методи лікування метастатичного процесу раку щитоподібної залози — це альтернативний метод лікування одиничних метастазів шиї. Специфічні ускладнення, що пов'язані з хірургічною травмою оточуючих структур, виникають при повторних оперативних втручаннях: пошкодження X, XI та XII пар черепних нервів, рухових та чутливих волокон шийного та плечового сплетіння, лімфорей. Ускладнення, що супроводжують дисекції колекторів лімфовідтоку, призводять до збільшення післяопераційного перебування хворого в стаціонарі. Постає необхідність у зменшенні операційних ризиків та підвищенні ефективності лімфаденектомій при первинних та повторних дисекціях шиї.

Мета роботи — розробка способу передопераційного маркування лімфатичних вузлів, уражених метастазами раку щитоподібної залози, для полегшення їх ідентифікації під час операції.

Матеріали та методи. В основу було покладено методику забарвлення біологічних тканин розчином метиленового синього. На передопераційному етапі, за 24 год перед операцією, хворому під контролем УЗД виконувалась ТАПБ лімфатичного вузла, з метою підтвердження наявності метастатичного ураження, та вводився 1 % розчин метиленового синього безпосередньо в тканину лімфовузла. У подальшому, під час дисекції, ідентифікація маркованого лімфовузла проводилась за характерним синім забарвленням останнього.

Результати та обговорення. Було промарковано лімфовузли різних груп колекторів 10 хворих. У всіх хворих візуальна інтраопераційна ідентифікація лімфатичного вузла була позитивною. Вкорочення операційного часу спостерігалось у 9 хворих (90 %). Усереднене вкорочення часу, що витрачався на операцію, становило $31,2 \pm 7,6$ хв ($p \leq 0,05$). При подальшому патогістологічному дослідженні всіх видалених «маркованих» лімфовузлів було підтверджено наявність метастазів раку щитоподібної залози.

Висновки. Спосіб передопераційного маркування уражених лімфовузлів за 24 год до операції є достатньо ефективним, простим у використанні та економічно вигідним методом візуалізації, що допомагає уникнути зайвого хірургічного травмування під час лімфодисекцій шиї та скоротити операційний час.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, дисекція шиї, метастази в лімфатичні вузли, маркування.

РЕЗЮМЕ

Дооперационное маркирование лимфатических узлов, пораженных метастазами рака щитовидной железы, для облегчения их идентификации во время операции*Д. Н. Квитка, Л. В. Стоцкая, В. А. Паламарчук, А. А. Товкай, В. А. Смоляр*

Актуальность. При оперативном лечении рака щитовидной железы необходимо адекватное удаление лимфатических узлов, пораженных метастатическим процессом. Малоинвазивные методы лечения метастатического процесса рака щитовидной железы — это альтернативный метод лечения единичных метастазов шеи. Специфические осложнения, связанные с хирургической травмой окружающих структур, возникают при повторных оперативных вмешательствах: повреждения X, XI и XII пар черепных нервов, двигательных и чувствительных волокон шейного и плечевого сплетений, лимфоузла. Осложнения, которые сопровождаются диссекцией коллекторов лимфооттока, приводят к увеличению послеоперационного пребывания больного в стационаре. Возникает необходимость в уменьшении операционных рисков и повышении эффективности лимфаденэктомий при первичных и повторных диссекциях шеи.

Цель работы — разработка способа предоперационного маркирования лимфатических узлов, пораженных метастазами рака щитовидной железы, для облегчения их идентификации во время операции.

Материалы и методы. В основу была положена методика окрашивания биологических тканей раствором метиленового синего. На предоперационном этапе, за 24 ч перед операцией, больному под контролем УЗИ выполнялась тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) лимфатического узла с целью подтверждения наличия метастатического поражения и вводился 1 % раствор метиленового синего непосредственно в ткань лимфоузла. В дальнейшем во время диссекции идентификация маркированного лимфоузла проводилась по характерной синей окраске последнего.

Результаты и обсуждение. Были промаркированы лимфоузлы разных групп коллекторов 10 больных. У всех больных визуальная интраоперационная идентификация лимфатического узла была позитивной. Укорочение операционного времени наблюдалось у 9 больных (90 %). Усредненное укорочение

времени, которое тратилось на операцию, составляло $31,2 \pm 7,6$ мин ($p \leq 0,05$). При дальнейшем патогистологическом исследовании всех удаленных «маркированных» лимфоузлов было подтверждено наличие метастазов рака щитовидной железы.

Выводы. Способ предоперационного маркирования пораженных лимфоузлов за 24 ч до операции является достаточно эффективным, простым в использовании и экономически выгодным методом визуализации, что помогает избежать излишнего хирургического травмирования во время лимфодиссекций шеи и сократить операционное время.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диссекция шеи, метастазы в лимфатические узлы, маркирование.

SUMMARY

Method of preoperative labeling of lymph nodes affected by thyroid cancer metastases to facilitate their intraoperative identification*D. M. Kvitka, L. V. Stotska, V. O. Palamarchuk, O. A. Tovkai, V. A. Smolar*

Objective. In surgical treatment of thyroid cancer, the appropriate resection of lymph nodes affected by metastases is mandatory. Minimally invasive intervention for metastatic process in thyroid cancer is alternative method of treatment in case of solitary neck metastases. The specific complications associated with surgical trauma occur in cases of repeated interventions, namely the damage of X, XI, and XII pairs of cranial nerves, motor and sensory fibers of the cervical and brachial plexus, lymphorrhea. Complications associated with dissection of lymph drainage collectors lead to prolongation of postoperative stay in hospital. Thus, the need to minimize surgery risk and to increase efficacy of lymphadenectomies in primary and repeated neck dissections emerges.

The aim is to develop method of preoperative labeling of lymph nodes affected by thyroid cancer metastases to facilitate their intraoperative identification.

Materials and methods. The methylene blue dye for biological tissue labeling was used. In preoperative period, 24 hours before surgery FNAP was performed under the ultrasonography control with the purpose of metastatic lesion verification and then the 1 % solution of methylene blue dye was injected directly to affected node. During the dissection the labeled node was identified by its blue color.

Results and discussion. Lymph nodes of different collector groups were labeled in 10 patients. The visual intraoperative identification of lymph node was feasible in all patients. The operation time was shortened in 9 patients (90%). The mean decrease of operation time was 31.2 ± 7.6 min ($p \leq 0.05$). The consecutive pathological investigation of all removed labelled lymph nodes confirmed the presence of metastatic thyroid cancer.

Conclusion. The preoperative labeling of affected lymph nodes 24 hours ahead surgery is efficient, easy to use and cost-saving method of visualization which allows to mitigate excessive surgical traumatization during the lymph neck dissection and to decrease the operation time.

Key words: thyroid cancer, neck dissection, lymph node metastases, labeling.

Дата надходження до редакції 08.02.2019 р.