ВЕРОЯТНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРИ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Романчишен А.Ф.¹, Гостимский А.В.², Акинчев А.Л.¹, Карпатский И.В.²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (СПбГПМУ) МЗ РФ. Кафедра госпитальной хирургии с курсом травматологии и ВПХ, ²кафедра общей медицинской практики, 194100, Литовская ул., 2, г. Санкт-Петербург, Россия

Резюме.

Актуальность. Подозрение на злокачественный рост у больных рецидивным зобом является одной из основных причин повторных операций. Фокусы карциномы можно обнаружить у больных, оперированных по поводу многоузлового зоба с компрессией органов шеи, рецидивов диффузного токсического зоба.

Цель исследования: оценка риска злокачественного поражения тиреоидного остатка у больных рецидивным зобом, обоснование хирургической тактики в этой группе больных.

Материал и методы. В Санкт-Петербургском Центре эндокринной хирургии и онкологии за период с 1973 по 2016 гг. оперировано 28138 пациентов с различными заболеваниями ЩЖ.

Результаты. При ретроспективном анализе группы, состоявшей из 1106 больных рецидивным зобом, новое заболевание тиреоидного остатка выявлено в 156 (14,1%) случаев. Рак щитовидной железы в тиреоидном остатке выявлен в 57 (36,5%) случаях или 5,2% от всех больных рецидивным зобом. В работе выполнена оценка риска злокачественного поражения тиреоидного остатка у больных рецидивным зобом, обоснована хирургическая тактика в этой группе больных.

Выводы. Рак щитовидной железы как новое заболевание тиреоидного остатка у больных, ранее оперированных по поводу доброкачественной тиреоидной патологии, встречается в 5,2% наблюдений, возможности тонкоигольной аспирационной биопсии в этой группе снижены. Активная хирургическая тактика при многоузловой трансформации тиреоидного остатка оправдана. Операция выбора – резекция до тиреоидэктомии. Внимательное интраоперационное изучение макропрепаратов, тесное сотрудничество с морфологической службой по мере накопления опыта способствуют снижению количества диагностических и тактических ошибок у больных как рецидивным, так и обычным многоузловым зобом.

Ключевые слова: рецидивный зоб, рак щитовидной железы, многоузловой зоб.

PROBABILITY OF CANCER DETECTION DURING REPEATED OPERATIONS IN PATIENTS WITH BENIGN THYROID DISEASES

Romanchishen A.F. ¹, Gostimsky A.V. ², Akinchev A.L. ¹, Karpatsky I.V. ²

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Hospital Surgery (1), Department of General Medical Practice (2). 194100, Litovskaya Str., 2, St. Petersburg, Russia.

Abstract.

Introduction. Suspected malignant growth in patients with recurrent goiter is one of the main causes of repeated operations. Focuses of carcinoma can be detected in patients operated on for multinodular goiter with compression of the organs of the neck, recurrent diffuse toxic goiter.

Objective of investigation is to assess the risk of a malignant lesion of the thyroid remnant in patients with recurrent goiter, to justify the surgical tactics in this group of patients.

Material and methods. In the St. Petersburg Center of Endocrine Surgery and Oncology 28138 patients with various thyroid diseases were operated on for the period from 1973 till 2016.

Results. In a retrospective analysis of the group consisting of 1106 patients with recurrent goiter, a new thyroid disease was detected in 156 (14.1%) cases. Thyroid cancer in thyroid remnant was detected in 57 (36.5%) cases or 5.2% of all the patients with recurrent goiter. The work describes the risk of malignant lesion of the thyroid remnant in patients with recurrent goiter and surgical tactics in this group of patients.

Conclusion. Cancer of the thyroid gland, as a new disease of the thyroid remnant, in patients previously operated on for benign thyroid pathology, is found in 5.2% of observations. The possibilities of fine-needle aspiration biopsy in this group are reduced. Active surgical tactics in cases of multinodular transformation of the thyroid remnant is justified. The operation of choice is reresection up to thyroidectomy. Careful intraoperative study of removed tissue and close cooperation with the morphological service helps to reduce the number of diagnostic and tactical errors in patients with both recurrent and ordinary multi-node goiter.

Key words: recurrent goiter, thyroid cancer, multinodular goiter.

Введение. Рецидивы доброкачественных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) пор остаются одной из актуальных проблем эндокринной хирургии и онкологии. По данным литературы, факторами риска рецидива являются: неадекватный объем первичной операции, отсутствие или недостаточность заместительной терапии [5,10,11,13].

Все рецидивы, в соответствии с предложенной ранее [1] нами классификацией, можно разделить на «ложные» и «истинные». Под «ложными» рецидивами следует понимать возврат того же заболевания в относительно небольшие сроки (1-2 года) после первичного вмешательства. «Истинные» рецидивы обычно появляются гораздо в более поздние сроки и могут быть представлены либо возвратом основного, либо появлением нового заболевания тиреоидного остатка.

Подозрение на злокачественный рост у больных рецидивным зобом является одной из основных причин выполнения повторных операций. Фокусы карциномы можно обнаружить у больных, оперированных по поводу многоузлового зоба с компрессией органов шеи, рецидивов диффузного токсического зоба. F. Menegaux и соавт. (1999) выявили рак ЩЖ железы у 11,4% больных, оперированных по поводу рецидивного зоба [8]. Дооперационная диагностика рака ЩЖ в рецидивном зобе на ранних стадиях, до сих пор остается проблематичной [2, 12].

Цель исследования – обоснование хирургической тактики у больных рецидивным зобом с учетом риска злокачественного поражения тиреоидного остатка.

Материал и методы. В Санкт-Петербургском Центре эндокринной хирургии и онкологии, функционирующем на базе кафедр госпитальной хирургии и общей медицинской практики СПбГПМУ, в 1973-2016 гг. оперировано 28138 больных различными заболеваниями ЩЖ. Хирургические вмешательства в связи с рецидивом зоба были осуществлены у 1398 (5,05%) больных. Среди них абсолютное большинство составили женщины (96,3%). Мужчин было 53 (3,7%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:25,4. Средний возраст пациентов составил $50,2 \pm 4,6$ лет.

Статья построена на анализе 1106 (79,1%) наблюдений рецидивного зоба. Остальные наблюдения, главным образом относящиеся к ранним этапам работы Центра, были исключены из подробного анализа в связи с неполными анамнестическими данными, либо дефектами первичной документации.

Результаты и обсуждение. Диагноз «новое заболевание тиреоидного остатка» может быть установлен в тех случаях, когда причиной повторной операции является патология, качественно отличающаяся от той, которая привела к выполнению первичного вмешательства на ЩЖ. Большей частью новые заболевания тиреоидного остатка возникают спустя значительный промежуток времени ($13,9 \pm 3,15$ лет).

При ретроспективном анализе группы, состоявшей из 1106 больных рецидивным зобом, новое заболевание тиреоидного остатка выявлено в 156 (14,1%) случаях. В большинстве наблюдений (62,8%) это были доброкачественные заболевания. Рак ЩЖ в тиреоидном остатке выявлен в 57 (36,5%) случаях или 5,2% от всех больных рецидивным

зобом. Эта цифра сопоставима с частотой случайно выявленного рака в многоузловом зобе (5-10%) по литературным данным [6,9,10,12,14]. Еще в 1 наблюдении в остатке ЩЖ была выявлена лимфома. Средний возраст больных раком ЩЖ в рецидивном зобе соответствовал $55,5 \pm 12,4$ лет (от 24 до 84 лет). Мужчин было 7 (13,2%), женщин – 51 (1:7,3), то есть, доля мужчин в выборке оказалась в 3,5 раза больше, чем в основной группе ($p < 0,05$). Срок возникновения рецидива варьировал от 5 до 48 лет и составил в среднем $17,6 \pm 8,2$ года, что также значительно больше ($p < 0,05$), чем в основной группе.

Наибольшее количество злокачественных новообразований ЩЖ в тиреоидном остатке (55 из 58 наблюдений) встретилось у больных, ранее оперированных по поводу узловых форм зоба. Гораздо реже (в 3 случаях) карциномы выявлялись у пациентов, перенесших вмешательства по поводу диффузного токсического зоба. Показанием к операции у всех этих больных был рецидивный тиреотоксикоз, хотя по данным ультразвукового исследования в остатке присутствовали узловые образования.

Наибольшие сложности в диагностике рака возникли в группе больных, ранее оперированных по поводу узловых форм зоба с многоузловой деформацией тиреоидного остатка. Очевидным злокачественный рост на дооперационном этапе (карциномы T₃-T₄ стадии) был лишь у 6 (10,3%) из 58 больных. Еще у 9 больных папиллярный рак обнаружен по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии. В 12 наблюдениях цитологически диагностирована фолликулярная опухоль, что не позволило исключить злокачественный рост.

У 14 больных поводом для операции послужил рецидивный зоб шейно-загрудинной локализации с компрессией и девиацией органов шеи, ещё у 3 – большие узловые образования, деформирующие контуры шеи. В большинстве случаев у таких пациентов тиреоидные остатки оказались замещены множественными разнокалиберными узлами коллоидного строения, фолликулярными аденомами. Фокусы карцином оказались случайными интраоперационными или гистологическими находками, не превышали в размерах 1-2 см. Все эти больные ранее были оперированы по поводу многоузловых форм эутиреоидного зоба. Узловая трансформация остатка у них являлась продолжением основного заболевания. И как оказалось, размеры зоба и степень компрессии напрямую коррелировали с временным промежутком, прошедшим с момента первой операции.

Таким образом, рак ЩЖ в тиреоидном остатке до операции выявлен у 15 (25,8%) больных. В 14 (24,2%) случаях диагноз установлен интраоперационно. В 29 (50,0%) наблюдениях рак на фоне полиаденоматозной трансформации остатков верифицирован лишь при гистологическом исследовании. Следует отметить, что большинство этих больных относилось к периоду до 2000 года.

Объем повторных хирургических вмешательств у больных диагностированным раком ЩЖ на фоне рецидивного зоба зависел от нескольких факторов: распространенности опухоли, количества фокусов карциномы, наличия макроскопически определяемых регионарных метастазов и предполагаемой гистологической структуры образований. По результатам интраоперационной оценки и гистологического исследования у подавляющего количества больных (38/65,5%) фокусы рака не превышали в диаметре 1-2 см и соответствовали стадии T₁. Карциномы T₂ и T₃ были выявлены у 9 (15,5%) и 7 (12,1%) пациентов. В 4 (6,9%) случаях степень распространения опухоли соответствовала T₄ у 3 больных анапластическим раком и 1 – лимфомой тиреоидного остатка. Регионарные метастазы обнаружены лишь в 5 случаях, что потребовало боковой шейной лимфаденэктомии.

Наиболее распространенной гистологической формой рака в рецидивном зобе оказалась папиллярная карцинома, обнаруженная у 36 (62,1%) больных. На втором месте – фолликулярный рак – 18 (31,0%) наблюдений. У 3 пациентов выявлен анапластический рак и у 1 больного – лимфома.

Предпочтительным объемом операции, особенно в последние 10–15 лет, являлась резекция до объема тиреоидэктомии, выполненная в 33 (56,9%) случаях. В случае дооперационной или интраоперационной диагностики рака вмешательство в обязательном порядке дополнялось центральной лимфаденэктомией. При выявлении метастазов в шейных лимфоузлах 2 – 7 групп (5 наблюдений), выполнялась боковая шейная лимфаденэктомия. Вмешательство в 2 случаях было одномоментным с основным, в остальных – вторым этапом, спустя 2–3 месяца. Одному больному потребовалось выполнение комбинированной операции – резекции ЩЖ до тиреоидэктомии с паратрахеальной лимфаденэктомией, дополненной боковой резекцией стенки пищевода, так как карцинома на небольшом участке врастала до подслизистого слоя.

До 1991 года коллектив нашего Центра придерживался органосохраняющего подхода, в том числе и у больных рецидивным зобом и раком ЩЖ. Это послужило основанием выполнения различных вариантов органосохраняющих вмешательств у 22 (33,7%) больных. Резекция ЩЖ до объема тиреоидэктомии выполнена позже у 2 больных – фокусов опухолевого роста в остатке и паратрахеальной клетчатке не выявлено.

Паллиативный характер носили вмешательства у 3 больных недифференцированным раком ЩЖ на фоне рецидивного зоба. Им выполнены паллиативные резекции опухоли, дополненные трахеостомией. В последние годы подобные вмешательства в нашем Центре дополняются интраоперационной фотодинамической терапией [3].

С учетом результатов гистологического заключения выполнена оценка диагностической значимости тонкоигольной аспирационной биопсии для выявления рака в тиреоидном остатке. Исследование выполнено у 24 больных раком ЩЖ в рецидивном зобе. Папиллярный рак, обнаруженный цитологически, при гистологическом исследовании подтвержден у 9 (37,5%) пациентов. В 13 случаях выявлена фолликулярная опухоль, оказавшаяся фолликулярным раком только в 1 случае. У остальных больных диагностированы фокусы папиллярного рака на фоне полиаденоматозного зоба. В 2 наблюдениях цитологически обнаружен коллоидный зоб, оказавшийся папиллярной карциномой. Следует также дополнительно отметить еще 4 случая, когда цитологически на дооперационном этапе предполагался рак в тиреоидном остатке (в 3 случаях папиллярный, в 1 - С-клеточная опухоль), однако при детальном гистологическом исследовании препарата обнаружена лишь доброкачественная патология. Таким образом, чувствительность тонкоигольной аспирационной биопсии для выявления рака на фоне рецидивного зоба, по нашим данным, не превышала 42,8%. Следует отметить, что в последние 5-10 лет количество ошибок несколько снизилось, но разница из-за малого количества наблюдений статистически не значима.

Несмотря на многочисленные публикации о высоком риске повторных хирургических вмешательств [7,8,14], уровень послеоперационных осложнений в изученной группе больных оказался не высок. В группе из 58 больных односторонний парез гортани отмечен лишь в 1 случае, у 1 одной больной возникло послеоперационное кровотечение. Учитывая небольшой объем выборки, уровень осложнений дополнительно изучен в общей группе больных рецидивным зобом. Односторонняя травма возвратного нерва выявлена в 3,21%, двусторонняя – в 0,83%, кровотечение – в 1,04%. Аналогичные показатели в общей группе больных, оперированных в Центре за данный период, составили 0,83%, 0,08% и 0,36% соответственно. При этом за последние 10-15 лет отмечается тенденция к снижению уровня осложнений благодаря совершенствованию хирургической техники вмешательств на ЩЖ и применения интраоперационного мониторинга нервов шеи [4].

Выводы.

1. Рак ЩЖ, как новое заболевание тиреоидного остатка, у больных, ранее оперированных по поводу доброкачественной тиреоидной патологии, встречается в 5,2% наблюдений.

2. В условиях многоузловой трансформации тиреоидного остатка, изменения топографо-анатомических соотношений в зоне предыдущей операции, возможности тонкоигольной аспирационной биопсии резко снижены, ее чувствительность достигает

лишь 42,8%.

3. Активная хирургическая тактика при выявлении многоузловой трансформации тиреоидного остатка является оправданной. Операцией выбора следует считать резекцию ЩЖ до объема тиреоидэктомии.

4. Внимательное интраоперационное изучение макроперпаратов, тесное сотрудничество с морфологической службой по мере накопления опыта способствует снижению количества диагностических и тактических ошибок у больных как рецидивным, так и обычным многоузловым зобом.

5. Хирургические вмешательства по поводу многоузлового зоба, особенно в случаях рецидивов, рекомендуется выполнять в специализированных центрах.

Список литературы:

1. Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф. Послеоперационный рецидивный зоб // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2005. Т. 164. № 5. С. 43
2. Воробьев С.Л., Зайцева И.В., Матвеева З.С. Информативность критериев цитологической диагностики новообразований щитовидной железы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2007. Т. 166. № 2. С. 62—64
3. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Гавщук М.В. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении больных недифференцированным раком щитовидной железы // Онкохирургия. 2013. Т. 5 (S1). С. 31—32.
4. Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., Романчишен Ф.А. и соавт. Неотложные состояния в тиреоидной и паратиреоидной хирургии. Санкт-Петербург, 2014.
5. Cappellani A., Di Vita M., Zanghi A et al. The recurrent goiter: prevention and management // Ann. Ital. Chir. 2008. Vol. 79(4). P. 247—253
6. Cerci C., Cerci S.S., Eroglu E. et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter // J Postgrad Med. 2007. Vol. 53. P. 157—160.
7. Lefevre J., Tresallet C., Leenhardt L. et al. Reoperative surgery for thyroid disease // Langenbecks Arch Surg. 2007; Vol. 392(6). P. 685—691. doi:10.1007/s00423-007-0201-6.
8. Menegaux F., Turpin G., Dahman M., et al. Secondary thyroidectomy in patients with prior thyroid surgery for benign disease: a study of 203 cases // Surgery. 1999. Vol. 126. P. 479—483. doi:10.1016/s0039-6060(99)70088-7
9. Miccoli P., Minuto M.N., Galleri D. et al. Incidental thyroid carcinoma in a large series of consecutive patients operated on for benign thyroid disease. // ANZ J. Surg. 2006. Vol 76. P. 123—126. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03667.x
10. Müller PE, Kabus S, Robens E, Spelsberg F. Indications, risks, and acceptance of total

thyroidectomy for multinodular benign goiter // Surg. Today. 2001. N3. P. 958—962.

11. Rudnicki J., Agrawal A.K., Jelen M. et al. Histopathological evaluation of recurrent goiter // Folia Histochem. Cytobiol. 2010. Vol. 48(3). P. 430—433. doi:10.2478/v10042-010-0036-9.

12. Tollin S.R., Mery G.M., Jelveh N. et al. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter // Thyroid. 2000. Vol. 10. P. 235—241. doi: 10.1089/thy.2000.10.235.

13. Torre G., Barreca A., Borgonovo G. et al. Goiter recurrence in patients submitted to thyroid stimulating hormone suppression: possible role of insulin-like growth factors and insulin-like growth factor-binding proteins // Surgery. 2000. Vol. 127. P. 99—103. doi:10.1067/msy.2000.100937.

14. Yavuz H.C., Mete T., Irak L. et al. Malignancy and Complication Rate in Reoperation of Recurrent Goiter // Gazi Medical Journal. 2016. Vol. 27. P. 15—18.

Информация об авторах.

Романчишен Анатолий Филиппович, д.м.н. профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПбГПМУ), тел. 8 921 9621527
e-mail: afromanchishen@mail.ru,

Гостимский Александр Вадимович, д.м.н. профессор, заведующий кафедрой общей медицинской практики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПбГПМУ), тел 89219922970
e-mail: gostimsky@mail.ru

Акинчев Алексей Львович, к.м.н. доцент кафедры госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПбГПМУ), (e-mail: alakichev@mail.ru)

Карпатский Игорь Владимирович к.м.н, доцент кафедры общей медицинской практики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПбГПМУ), тел. 89213882963
e-mail: ikar122@post.ru