

© Г.В. Рандольф, Д. Камани, 2007
УДК 616.441-006.6-07:612.782.3

Г.В. Рандольф, Д. Камани

ЛАРИНГОСКОПИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Отделение отоларингологии и ларингологии Гарвардской медицинской школы, г. Бостон; отделение отоларингологии Массачусетской клиники глазных и ушных болезней, г. Бостон; отделение хирургической онкологии, эндокринная хирургическая служба больницы штата Массачусетс

Ключевые слова: рак щитовидной железы, инвазивный рост опухоли, непрямая ларингоскопия.

Введение. Инвазия окружающих тканей у больных раком щитовидной железы (РЩЖ) часто является сложной проблемой для эндокринного хирурга. Инвазивный рост опухоли приводит к повышенному риску регионарного метастазирования, снижению выживаемости и требует от хирурга высокого мастерства оперирования на щитовидной железе (ЩЖ) и прилегающих областях. Дооперационное распознавание степени инвазии и последующая центральная шейная лимфаденэктомия во время первой операции представляют собой существенные и достижимые цели. Одной из наиболее часто вовлекаемых в опухоль структур при ее экстракапсулярном росте является возвратный нерв (ВН) [12]. Мы сравнили количества дооперационных параличей голосовых связок у групп пациентов с инвазивным и неинвазивным ростом опухолей ЩЖ. Также были сопоставлены результаты дооперационной ларингоскопии и наличие дооперационных изменений голоса в группе больных с инвазивным ростом. На основании этих данных, были вынесены рекомендации относительно ларингоскопии у больных, подлежащих вмешательствам на ЩЖ.

Материалы и методы. Для работы из базы данных в соответствии с установленными протоколами и без учета личных параметров было выбрано 365 пациентов, перенесших тиреоидэктомию, из практики Г.Рандольфа. Признаки инвазивного роста опухолей ЩЖ (1-я группа)

были выявлены у 21 пациента (6%). 2-ю группу составили 344 больных, оперированных по поводу неинвазивного РЩЖ, узлового и других доброкачественных форм зоба. 1-я группа гистологически включала папиллярные, анапластические, Гюртле-клеточные и медуллярные карциномы, а также лимфомы ЩЖ. Во 2-й группе большинство (52%) пациентов имели узловой зоб, 15% — другие доброкачественные формы зоба и 33% — неинвазивный РЩЖ. Все пациенты в обеих группах подвергались до- и послеоперационной ларингоскопии, чтобы определить функцию голосовых связок.

Результаты и обсуждение. Пациенты в 1-й группе были старше, чем во 2-й группе (средний возраст — 69 против 47 лет; $p < 0,0001$, t -тест). 1-я группа также содержала больший процент мужчин по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$, критерий Фишера). Соотношение мужчины: женщины в 1-й группе было 1,3:1, а во 2-й группе — 1:2,6.

Дооперационная клиническая оценка: паралич голосовых связок и изменение голоса. В обеих группах (365 больных) выполненная всем пациентам ларингоскопия выявила дооперационный паралич голосовых связок в 4% случаев. В 1-й группе дооперационный паралич голосовых связок ларингоскопически был обнаружен в 71% наблюдений, в то время как во 2-й группе — только у 1 (0,3%) пациента с загрудинным зобом больших размеров или у 3% пациентов с доброкачественными формами зоба. Таким образом, среди рассмотренных 365 больных (1-я и 2-я группа) дооперационный паралич голосовых связок, как скрининг инвазивного роста опухоли, имел чувствительность 76% и специфичность 100%.

В 1-й группе больные, имевшие паралич голосовых связок ларингоскопически, в 67% не имели изменений голоса на момент обследования. Только 6 из 15 пациентов с дооперационным параличом голосовых связок предъявляли жалобы на изменение голоса. Из пациентов 1-й группы с изменением голоса 5 из 6 имели паралич голосовых связок, а 1 — нет. Изменение голоса, как скрининговый тест на паралич голосовых связок, в пределах 1-й группы имел чувствительность 33% и специфичность 75%.

Большинство пациентов в 1-й группе обратились за медицинской помощью по поводу самостоятельно обнаруженной опухоли на шее. Шесть пациентов отмечали быстрое увеличение опухоли в размерах, 8 — жаловались на дисфагию. Различные формы зоба в анамнезе были у 5 больных, 4 — отмечали признаки дыхательных расстройств, включая одышку. Ни один пациент не имел кровохарканья, лучевой терапии или облучения в анамнезе. У 2 больных был отмечен гипотиреоз, причем у одного в итоге была диагностирована В-клеточная лимфома, а у другого — папиллярная карцинома.

Объективные данные. При объективном исследовании 18 пациентов в 1-й группе поступили в клинику со средним размером опухоли на шее 7 см (в диапазоне от 3 до 11 см). Опухоль была фиксированной в 15 и описывалась как твердая в 18 случаях. Метастазы в регионарные шейные лимфатические узлы клинически были выявлены у 7 пациентов.

Лучевые методы обследования. Лучевое исследование было выполнено у 19 из 21 пациента в 1-й группе. Наиболее часто (у 17 пациентов) выполнялась компьютерная томография (КТ) шеи, магнитно-резонансная томография (МРТ) была у 4, а рентгенограмма грудной клетки — у 14 больных. КТ была сделана у 12 из 15 пациентов с параличом голосовых связок, причем последний был идентифицирован на КТ только в 3 случаях. МРТ, выполненная 4 больным с параличом, показала асимметрию голосовых связок в 2 случаях. КТ, как скрининговый тест на паралич голосовых связок, имел чувствительность 25% и специфичность 100%.

Только у 3 из 15 пациентов при КТ или МРТ была выявлена инвазия опухолью дыхательных путей. КТ, как скрининговый тест для определения врастания в гортань и трахею, имел чувствительность 23% и специфичность 100%. Девиация трахеи была у 42% больных, компрессия присутствовала в 21% случаев, а отклонение пищевода имелось только у 16% пациентов. В 1-й группе по результатам КТ и МРТ у 50% больных были обнаружены шейные и(или) медиастинальные

метастазы в лимфатические узлы. Из 5 пациентов, которым проводилось дооперационное сканирование с радиоiodом, 3 имели холодные узлы, а 2 — узлы со значительно сниженным захватом препарата. У 32% обследованных 1-й группы дооперационно на рентгенограммах или компьютерных томограммах грудной клетки были выявлены легочные метастазы.

Бронхоскопия и тонкоигольная биопсия. Из 7 пациентов, которым во время тиреоидэктомии выполнялась бронхоскопия, у 6 (85%) были выявлены отклонения от нормы. Мы обнаружили, что твердый увеличивающий бронхоскоп Хопкинса оказался превосходным инструментом для получения точной информации относительно вовлечения в процесс слизистой оболочки трахеи. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), выполненная дооперационно, выявила злокачественность опухоли у 82% больных 1-й группы. По результатам ТАБ у 1 пациента был макрофолликулярный зоб без признаков злокачественности, который гистологически оказался папиллярной карциномой. У другого пациента ТАБ показала атипичную лимфогистиоцитарную инфильтрацию, оказавшуюся гистологически В-клеточной лимфомой на фоне тиреоидита Хашимото. У третьего пациента фолликулярная опухоль с Гюртле-клеточной трансформацией и признаками атипичии при гистологическом исследовании оказалась Гюртле-клеточной карциномой с инвазией сосудов.

Оперативное вмешательство. В 1-й группе объем оперативного вмешательства на ЩЖ находился в пределах от интраоперационной биопсии до истмусэктомии, гемитиреоидэктомии, субтотальной резекции или тиреоидэктомии. Резекция ВН была необходима в 55% случаев. В некоторых случаях оказалось необходимым дополнять тиреоидэктомию частичным или полным удалением гортани, ларинготрахеальной резекцией с реконструкцией (по 2 пациента), шейной или медиастинальной лимфодиссекцией (12 больных) и трахеостомией (8 случаев). В плане послеоперационных осложнений только 1 пациент имел транзиторную гипопаратирею. Ни один оперированный не имел постоянного гипопаратиреоза или случайного (неумышленного) повреждения ВН.

Области поражения в 1-й группе включали ВН (80%), трахею (65%), мышцы шеи: грудноключично-сосцевидные, короткие и нижний констриктор (65%), гортань (38%), внутреннюю яремную вену (25%), сонные артерии (25%), пищевод (25%) и кожу (10%).

Гистологическое исследование. Самым частым (12 случаев) гистологическим заключением в 1-й группе была папиллярная карцинома, что составило 57%, 2 из этих больных имели фокусы

высоких клеток, 2 — анапластической карциномы и 1 — низкодифференцированную папиллярную карциному. Другие диагнозы включали: анапластическая карцинома — у 3 пациентов (14%), В-клеточная лимфома и Гюртле-клеточная карцинома — по 2 больных соответственно, медуллярная карцинома и метастаз аденокарциномы молочной железы — по 1 случаю.

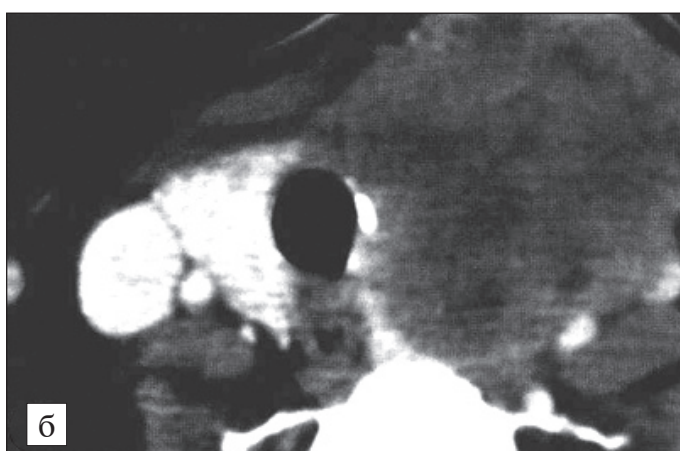
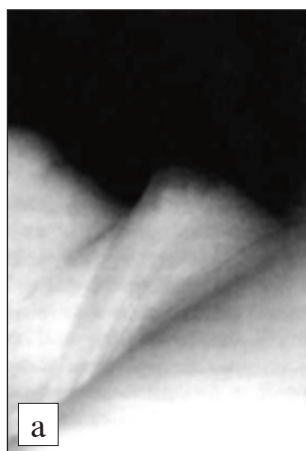
Из 365 пациентов почти 6% имели инвазивно растущую карциному ЩЖ, что сопоставимо с данными других авторов [12, 13]. Такая выраженная местная инвазия имеет прогностическое значение из-за повышенного уровня рецидивов, отдаленных метастазов и сниженной 5-летней выживаемости [1, 2, 6, 11, 14, 21]. Рецидив и метастазы в паратрахеальные лимфатические узлы в случае инвазивного роста являются причиной от $1/3$ до $1/2$ смертей от папиллярной карциномы [14, 21, 24]. Чаще всего подвергался инвазии и был вовлечен в процесс ВН — у 80% пациентов, что соответствует данным и других авторов [12].

Максимально радикальное вмешательство на шее при первой операции является важной и доступной задачей, но требует дооперационной диагностики степени распространения опухоли (рисунок). Мы обнаружили, что дооперационный паралич голосовых связок — самый надежный клинический маркер инвазивного роста РЩЖ с чувствительностью 76% и специфичностью

100%. Напротив, дооперационная КТ шеи имела чувствительность 23% в распознавании экстра-тиреоидной инвазии. КТ недооценивает степень инвазии и является неадекватной заменой ларингоскопии.

У пациентов с инвазивным ростом опухоли и параличом голосовых связок 67% не отмечали изменений голоса на момент обследования. Таким образом, изменение голоса не является эффективным скрининговым тестом для определения функции голосовых связок (чувствительность — только 33% и специфичность — 75%). Иначе говоря, больные с нормальным голосом могут иметь паралич голосовых связок. Иногда признаки паралича голосовых связок могут быть идентифицированы с помощью высокоточной КТ шеи, хотя чувствительность метода оказалась только 25% [19].

Когда паралич голосовых связок выявляют до операции, можно сказать, что предварительный диагноз инвазивного роста опухоли установлен, и это позволяет хирургу принять ряд важных решений. Сначала он может провести более детальное местное и общее обследование, включая ультразвуковое исследование шеи, КТ и рентгенографию грудной клетки. В случае паралича голосовых связок данные КТ, расцениваемые как неопределенные по инвазии дыхательных путей



Низкодифференцированная папиллярная карцинома ЩЖ и дооперационный паралич левой голосовой связки.

а — растяжение кожи передней поверхности шеи зобом;

б — компьютерная томограмма — видна опухоль, примыкающая к трахее; в — удаленная железа с участком трахеи и гортани.

и пищевода, следует считать положительными. У наших пациентов с инвазивным ростом РЩЖ КТ шеи также оказалась полезна для того, чтобы оценить регионарные метастазы в 40% случаев, тогда как рентгенография грудной клетки идентифицировала легочные метастазы у $1/3$ этих пациентов.

Во-вторых, хирург может использовать эндоскопическое исследование трахеи и пищевода, чтобы оценить инвазию слизистой оболочки до начала тиреоидэктомии. Такая эндоскопия была положительна у 85% пациентов, которым она была выполнена. КТ с чувствительностью 23% в обнаружении инвазии не стала заменой эндоскопического исследования.

Последний вывод, исходящий из диагноза дооперационного паралича голосовых связок, — то, что в этом случае может быть произведено специфическое для каждого конкретного больного планирование оперативного вмешательства, включая потенциальную потребность в трахеостомии, ларинготрахеальной резекции и реконструкции. Огромное значение имеет возможность обсудить такие важные моменты вмешательства с пациентом до операции. Без такой детальной дооперационной подготовки пациент может быть неприятно удивлен трахеостомой или хирург, не готовый к степени инвазии, может сомневаться в эффективности эксцизии опухоли, растущей в дыхательные пути, глотку или пищевод, но не решиться на расширение вмешательства, особенно если больной был недостаточно информирован.

Существуют значительные расхождения в симптоматике у пациентов с параличом ВН, вызванным врастанием злокачественной опухоли и последствиями операционной травмы нерва. Прорастание ВН опухолью — процесс, который чаще занимает недели или месяцы и приводит к прогрессивной гибели нервных волокон. Клинически паралич голосовых связок проявляется, когда поражено более чем 50% нервных волокон [15, 16]. Ограничение подвижности голосовых связок в течение этого процесса также вероятно развивается через какое-то время, учитывая механизмы гортанной компенсации, ослабляющей признаки дисфонии, которые характеризуют острый паралич ВН в случае операционной травмы. Мы обнаружили с помощью интраоперационного электрофизиологического мониторинга, что нервы, инфильтрированные опухолью, в случаях дооперационного паралича голосовых связок часто сохраняют некоторую степень электрической проводимости во время стимуляции, т. е. часть волокон функциональны и проводят нервный импульс, несмотря на явный паралич.

Такая частичная иннервация также может способствовать снижению степени проявления дисфонии, помогая поддерживать большую часть голосовой мышцы и расположение черпаловидного хряща. Хирурга не должно удивлять то, что паралич ВН в случае его поражения опухолью часто является бессимптомным.

Вариабельность симптомов у пациентов с послеоперационными односторонними параличами голосовых связок хорошо известна. Установлено, что в 30–50% послеоперационный односторонний паралич голосовых связок является бессимптомным [4, 10, 20].

Дооперационное знание функции голосовых связок также существенно для принятия решения во время операции. Мы и другие авторы [5, 17, 18] рекомендовали, что, если перед операцией голосовые связки функционируют, все усилия должны быть направлены на удаление всей инвазивно растущей опухоли, оставляя, самое большее, клетки карциномы на микроскопическом уровне на функционирующем ВН, но не резецируя его (схема).

В недавнем большом проспективном исследовании 5583 пациентов с РЩЖ американская и немецкая группа изучения рака щитовидной железы (TCSG) нашли, что дооперационные нарушения голоса имелись в 8,2%, но ларингоскопия перед вмешательством была выполнена только в 6,1%. Одной из главных рекомендаций исследования было то, что дооперационная ларингоскопия должна использоваться как можно чаще [9]. Ларингоскопия гортанным зеркалом, выполненная как часть стандартной предоперационной подготовки у больных с опухолями головы и шеи, хорошо переносится и не требует никаких дополнительных затрат [21]. G. Grillo и соавт. [7, 8] заявили, что «дооперационная оценка функции голосовых связок, конечно, должна быть рутинной процедурой». Доступные эндокринные и оперативные руководящие стандарты противоречивы в рекомендациях относительно важности дооперационной ларингоскопии. Некоторые текущие американские эндокринные руководящие стандарты даже не упоминают о ней [3]. Текущие британские эндокринные оперативные стандарты рекомендуют выполнять ларингоскопию выборочно, основываясь отчасти на присутствии дооперационных нарушений голоса [22]. Если бы только изменение голоса использовалось как признак для дооперационной ларингоскопии, $2/3$ наших пациентов с опухолевой инвазией были бы пропущены. Руководящие стандарты National Comprehensive Cancer Network рекомендуют дооперационную ларингоскопию всем пациентам с диагностированным при помощи ТАБ РЩЖ [23]. Распознавание инвазивных и неинвазивных опухолей, конечно,



Алгоритм и оперативное лечение карцином ЩЖ в случае интраоперационного выявления инфильтрации опухолью ВН (необходимо отметить важность известности функции ВН до хирургического вмешательства).

базируется на операционных находках и последующем гистологическом исследовании, однако дооперационный диагноз не всегда точен. В нашем материале у 15% больных с инвазивными опухолями результаты дооперационной ТАБ не смогли подтвердить злокачественность. Другая причина для рутинной ларингоскопии у всех пациентов, которым предстоит операция на ЩЖ, — важная и растущая тенденция к доказательному анализу результатов оперативного лечения. Если нужно получить истинные уровни послеоперационных повреждений ВН, необходимо также изучать функцию голосовых связок у всех пациентов после вмешательства на ЩЖ. Анализ голоса для этой цели не эффективен. Такое исследование может интерпретироваться точно только в контексте с результатами дооперационной ларингоскопии. С доброкачественными формами зоба, по нашим данным, было связано 3% дооперационных параличей голосовых связок. Именно поэтому мы рекомендуем дооперационную ларингоскопию всем пациентам, которым предстоит операция на щитовидной железе, а не только больным с установленной злокачественностью процесса.

Выводы. 1. Непрямая ларингоскопия гор- танным зеркалом должна производиться всем больным с различными формами тиреоидной патологии в до- и послеоперационном периоде.

2. Непрямая ларингоскопия является простой, не требующей затрат, и эффективной методикой для оценки функции голосовых связок и диагностики инвазивного роста опухолей ЩЖ на дооперационном этапе.

3. Нарушения голоса, КТ и МРТ могут оказаться недостаточно надежными критериями степени инвазии опухоли.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Anderson P.E., Kinsella J., Loree T.R. et al. Differentiated carcinoma of the thyroid with extra thyroidal extension // Amer. J. Surg.—1995.—Vol. 170.—P. 467.
2. Ballantyne A.J. Resection of upper aerodigestive tract for locally invasive thyroid cancer // Amer. J. Surg.—1994.—Vol. 168.—P. 636.
3. Cobin R.H., Gharib H., Bergman D.A. et al. AACE/AES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid cancer // Endocrine Practice.—2002.—Vol. 7.—P. 202–220.
4. Cuning D.S. Unilateral vocal cord paralysis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.—1955.—Vol. 64.—P. 487.
5. Falk S.A., McCaffrey T.V. Management of the recurrent laryngeal nerve in suspected and proven thyroid cancer // Otolaryngol. Head Neck Surg.—1995.—Vol. 113.—P. 42.
6. Friedman N., Danielzadeh J.A., Caldarelli D.D. Treatment of patients with carcinoma of the thyroid invading the airway // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.—1994.—Vol. 120.—P. 1377.
7. Grillo H.C. Invasive disease: management of the trachea / Randolph G.W. Surgery of the thyroid and parathyroid glands.—Philadelphia: Saunders, 2003.—P. 350–365.
8. Grillo H.C., Suen H.C., Mathisen D.J., Wain J.C. Resectional management of thyroid carcinoma invading the airway // Ann. Thorac. Surg.—1992.—Vol. 54.—P. 3.
9. Hundahl S.H., Cady B., Cunningham M. Initial results from a prospective cohort study of 5,583 cases of thyroid cancer treated in the US during 1996. United States and German Thyroid Cancer Study Group. ACS Commission on Cancer Patient Case Evaluation Study // Cancer.—2000.—Vol. 89.—P. 202.
10. Huppler E.G., Schmidt H.W., Devine K.D., Gage R.P. Ultimate outcome of patients with vocal cord paralysis of undetermined cause // Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis.—1956.—Vol. 73.—P. 52.
11. Ishihara T., Kobayashi K., Kikuchi K. et al. Surgical treatment of advanced thyroid carcinoma invading the trachea // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.—1991.—Vol. 102.—P. 717.
12. McCaffrey T.V. Invasive disease: management of the larynx / Randolph G.W. Surgery of the thyroid and parathyroid glands.—Philadelphia: Saunders, 2003.—P. 343–349.
13. McCaffrey T.V., Bergstralh E.J., Hay I.D. Locally invasive papillary thyroid carcinoma 1940–1990 // Head Neck.—1994.—Vol. 16.—P. 165–172.
14. McCaffrey T.V., Lipton R.J. Thyroid carcinoma invading the upper aerodigestive system // Laryngoscope.—1990.—Vol. 100.—P. 824.
15. Mu L.C., Yang S.L. An experimental study on laryngeal electromyography and visual observation and various type of surgical injuries to the unilateral RLN in the neck // Laryngoscope.—1991.—Vol. 101.—P. 699.
16. Mu L.C., Yang S.L. Electromyographic studies on end-to-end anastomosis of the RLN in dogs // Laryngoscope.—1990.—Vol. 100.—P. 1009.
17. Nishida T., Nakao K., Hamaji M. et al. Preservation of the recurrent laryngeal nerve invaded by differentiated thyroid cancer // Ann. Surg.—1997.—Vol. 226.—P. 85–91.

18. Randolph G.W. Surgical anatomy of the recurrent nerve / Randolph G.W. Surgery of the thyroid and parathyroid glands.—Philadelphia: Saunders, 2003.—P. 300–342.
19. Romo L.V., Curtin H.D. Atrophy of the PCA as indication of RLN palsy // AJNR Amer. J. Neuroradiol.—1999.—Vol. 20.—P. 469.
20. Rueger B.G. Benign disease of the thyroid gland in vocal cord paralysis // Laryngoscope.—1974.—Vol. 84.—P. 897.
21. Steurer M., Passler C., Denk D.M. et al. Advantages of RLN identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 100 nerves at risk // Laryngoscope.—2002.—Vol. 112.—P. 124.
22. Surgical treatment of disease of the thyroid gland. 2.2 thyroid malignancy // www.baes.info.
23. Thyroid carcinoma VI, 2005 // www.nccn.org.
24. Tollefson H., Decosse J., Hufter R. Papillary carcinoma of the thyroid: a clinical and pathologic study of 70 fatal cases // Cancer.—1985.—Vol. 29.—P. 99.

Поступила в редакцию 18.10.2006 г.

G.W.Randolph, D.Kamani

LARYNGOSCOPY IN PATIENTS UNDERGOING THYROIDECTOMY

In a group of 365 patients undergoing thyroidectomy, the group of 21 patients with invasive thyroid malignancy was compared with 344 patients with benign thyroid disease or noninvasive cancers. It was shown that the method of indirect laryngoscopic examination was a simple and efficient method for detection of vocal cord paralysis and for the assessment of involvement of the surrounding tissues by the tumor. For the preoperative diagnosis of invasion of the recurrent nerve area such criteria as changed voice, results of CT and MRT were shown to be insufficiently reliable.