

თიმომა (ლიტერატურის მიმოხილვა)

ანზორ ლაგვილავა

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახ. უნივერსიტეტი

პასუხისმგებელი პირი: ანზორ ლაგვილავა, lagvilavaanzor@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS.2021.09.19-24>

რეზიუმე

ნაშრომში განხილულია თანამედროვე ლიტერატურის მონაცემები თიმომის შესახებ, დაავადების კლასიფიკაცია, ეპიდემიოლოგიური ასპექტები, კლინიკური სურათი, დიაგნოსტიკის და მკურნალობის თავისებურებები. ინფორმაციის შეგროვება და მასალის მოძიება განხორციელდა Elibray, და Medline სისტემების გამოყენებით. აღნიშნულ კვლევაში შეტანილია როგორც რეტროსპექტული, ასევე პროსპექტული კლინიკური კვლევების მონაცემები. გამოყენებულია როგორც ჩვენი, ასევე სხვა თანამედროვე კლინიკების გამოცდილება. ნაშრომში განხილულია და წარმოდგენილია კლასიფიკაციის სისტემების კონცეფციები, საპროგნოზო ფაქტორები, თიმომებისთვის სახასიათო სპეციფიკური პარანეოპლასტიური სინდრომები. განხილულია მნიშვნელოვანი სადიაგნოსტიკო კვლევები, როგორებიცაა: კომპიუტერული ტომოგრაფია, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია და მორფოლოგიური ვერიფიკაცია. ლიტერატურის მიმოხილვისას, განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს ქირურგიული მკურნალობის და ინტრაოპერაციული ტაქტიკის საკითხები, კომბინირებული მკურნალობის სტრატეგია. თიმომა იშვიათი ავთვისებიანი სიმსივნეა. დაავადების გრძელვადიანი დაკვირვების პირობებში, მოხდა სადიაგნოსტიკო მიდგომების და მკურნალობის მეთოდების გადაფასება. დაავადებას, ჩატარებული რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის მიუხედავად, ახასიათებს გვიანი ადგილობრივი რეციდივები, რაც განაპირობებს კომბინირებული მკურნალობის სტრატეგიის განხილვის აუცილებლობას.

საკვანძო სიტყვები: თიმომა, შუასაყრის სიმსივნე, მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნე

ღეჟინიცი

თიმომა - მკერდუკანა ჯირკვლის ეპითელიური შენების ავთვისებიანი სიმსივნე, ახასიათებს ნელი ზრდა და ადგილობრივი გავრცელება. მეტასტაზირებს, ძირითადად, გულმკერდის ღრუში - ჰემითორაქსში (პლევრა, პერიკარდიუმი, დიაფრაგმა). თიმომა ხასიათდება დაბალი ავადობით, დაბალი პოტენციური ავთვისებიანობით და ნელი განვითარებით.³⁸ თიმომას ახასიათებს მოგვიანებითი რეციდივები რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის შემდეგაც კი.

ეპიდემიოლოგია

თიმომა - იშვიათი ავთვისებიანი სიმსივნეა. შემთხვევათა სიხშირე აშშ-ში კანცერ-რეგისტრის მიხედვით შეადგენს 0.13-ს 100000 მოსახლეზე.¹¹ თიმომების სიხშირე, მკერდუკანა ჯირკვლის ყველა ახალწარმონაქმნს შორის, 60%-ს შეადგენს, ხოლო შუასაყრის პირველად წარმონაქმნების შორის - 20-25%-ს. თიმოსის სიმსივნეების წილი ყველა ონკოლოგიურ დაავადებათა შორის, მერყობს 1-დან 3%-მდე. დაავადება ხშირია 35-70 წლის ასაკში, ბავშვებში იშვიათია. მიასთენიის სინდრომის მქონე პაციენტები შედარებით ახალგაზრდა ასაკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან, სადაც საშუალო ასაკი 30 წელს შეადგენს.⁷ საქართველოში ყოველწლიურად ვლინდება თიმომის 10-15 ახალი შემთხვევა.¹³

კლასიფიკაცია

მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეთა უმრავლესობა შედგება თიმოსის არაავთვისებიანი ეპითელიური უჯრედების და, სხვადასხვა პროპორციით, შერეული ლიმფოციტებისაგან. ამ სიმსივნეების რთული შემადგენლობის გამო, ლიტერატურაში მოწოდებულია მრავალი ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია. ბოლო კლასიფიკაცია შემოთავაზებული იყო 1999 წელს ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის საერთაშორისო კომიტეტის მიერ და იგი ეფუძნება როგორც მორფოლოგიას, ასევე ლიმფოციტების/ეპითელიური უჯრედების თანაფარდობას, ასობისა და ციფრების გამოყენებით; კლასიფიკაცია განახლდა 2004 წელს.

ჯანმო-ს სისტემაში წარმოდგენილია თიმოსის ექვსი სხვადასხვა ტიპის სიმსივნე (A, AB, B1, B2, B3 და C). დაზიანების A-დან C-მდე პროგრესირების მიხედვით, აღინიშნება დაავადების პროგნოზის გაუარესება. სიმსივნური უჯრედის ფორმის მიხედვით აღწერილია 2 ტიპის სიმსივნე:

- ტიპი A - თითისტარისებრი ან ოვალური, ატიპიის ან სიმსივნური ლიმფოციტების გარეშე, უწინ მედულარულად წოდებული;
- ტიპი B - დენდრიტული ან ეპითელიოიდური.

A ტიპის სიმსივნეებს ახასიათებს უკეთესი პროგნოზი და უფრო დაბალი სტადია. AB ტიპის სიმსივნეები A ტიპის მსგავსია, მაგრამ გააჩნიათ ნეოპლასტიური ლიმფოციტების კერები (ე.წ. შერეული სიმსივნეები). B ტიპის სიმსივნეებს ყოფენ ეპითელიალურ უჯრედებში (თიმოციტებში) უჯრედოვანი ატიპიის არსებობის პროპორციული ზრდის მიხედვით (ლიმფოციტების რაოდენობასთან მიმართებით). B1 ტიპის სიმსივნეები წარმოდგენილია ნორმალური ქერქის მქონე თიმოსის ქსოვილით, ალაც თიმოსის ტვინოვანი ნივთიერების მსგავსი (ლიმფოციტური ან უპირატესად კორტიკალური

სიმსივნეები) ჩანართებით. **B2 ტიპს** გააჩნია გაფანტული სიმსივნური ეპითელიური უჯრედები ვეზიკულური ბირთვებით (შეესაბამება კორტიკალურ სიმსივნეებს). **B3 ტიპი** ძირითადად შედგება ეპითელიალური უჯრედებისგან მსუბუქი ატიპიით, რაც მოგვაგონებს თიმუსის დიფერენცირებულ კარცინომას. **B ტიპის** სიმსივნეებს ახასიათებთ რეციდივები და აქვთ უფრო მაღალი სტადირება. **C ტიპის** სიმსივნეები წარმოდგენილია ცალკეულ, თუმცა მცირე (თიმუსის ყველა სიმსივნის 10%) ჯგუფად, რომლის შემადგენლობაში შედის თიმუსის ავთვისებიანი სიმსივნეების სხვადასხვა ჰისტოპათოლოგიური ქვეტიპები, მათი დიფერენციაციის და აგრესიულობის შესაბამისად (ბრტყელუჯრედოვანი, წვრილუჯრედოვანი ნეიროენდოკრინული, ლორწოვან-ეპიდერმოიდული, ბაზალიდური, ლიმფოეპითელიომოიდური, სარკომატოიდული, ნათელუჯრედოვანი, პაპილარული და არადიფერენცირებული/ანაპლასტიური კარცინომა).

A, AB და B1 ტიპის თიმომებს ახასიათებთ მაღალი საერთო გადარჩენადობა, 90-95%-ზე მეტი 10 წლიან ვადაში. ხუთწლიანი გადარჩენადობა B2, B3 და C ტიპებისთვის შეადგენს 75%, 70% და 48%, შესაბამისად.

თიმომა იშვიათად მეტასტაზირებს, თუ თიმუსის კარცინომა უფრო აგრესიულია – შესაძლებელია შორეული მეტასტაზირება ღვიძლში, ლიმფურ კვანძებში ან ძვლებში.

თიმომის ყველაზე გავრცელებული ჰისტოტიპებია AB და B1 B2 და B3 ტიპის სიმსივნეები, უფრო ხშირად მიმდინარეობს მიასთენით, რაც იშვიათად შეინიშნება A ტიპის სიმსივნეების დროს და რომელიც ხშირად მიმდინარეობს პარანეოპლასტიური სინდრომისთვის დამახასიათებელი სხვა გართულებებით, მაგალითად, ჰიპოგამაგლობულინემიით [Marx, Vachlas, Filosso]. თიმომის ჰისტოლოგიური ქვეტიპების ასეთი დაყოფა შეიძლება იმით აიხსნას, რომ კორტიკალურ თიმომას, რომელსაც აქვს ნორმალური თიმუსის ქერქის ზოგიერთი მორფოლოგიური მახასიათებელი, გააჩნია უნარი მოახდინოს ნატიური CD4 T-უჯრედების მომწიფების სტიმულირება. მომწიფების ფაზაში ეპითელიური სიმსივნის უჯრედებს ახასიათებს გენეტიკურ დონეზე გამოიშუაონ ეპიტოპები, რომლებიც ცვარედინად რეაგირებენ ჩონჩხის კუნთების ცილებთან, მაგალითად, აცეტილქოლინის რეცეპტორებთან და ახდენენ აუტოიმუნური პასუხის აქტივაციას [Beydoun].

Masaoka-მ 1981 წ. შექმნა სტადირების კლინიკური სისტემა მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეებისთვის, რომლის მოდიფიცირება მოახდინა შემდეგ Koga-მ, 1994წ. Masaoka-Koga კლასიფიკაცია რეკომენდებულია თიმუსის სიმსივნეების შემსწავლელი საერთაშორისო ჯგუფის მიერ (ITMIG, International Thymic Malignancy Interest Group) კლინიკურ პრაქტიკაში გამოსაყენებლად.

I სტადია - ახასიათებს ინკაფსულური სიმსივნური ზრდა ან კაფსულაში ინვაზია მიკროსკოპული მტკიცებულებების გარეშე.

II სტადიის დროს ვლინდება კაფსულური ინვაზიური ზრდა, ან შუასაყრის ცხიმში, ან პლევრაში, ან კაფსულაში მიკროსკოპულად ინვაზია.

III სტადია ინვაზია პერიკარდიუმში, მაგისტრალურ სისხლძარღვებში ან ფილტვში, პლევრული ან პერიკარდიული დისემინაცია.

IV სტადია ლიმფოგენური ან ჰემატოგენური მეტასტაზირება.

2005 წ. Bedini-მ პირველად წარმოადგინა თიმომების კლასიფიკაცია TNM სისტემის შესაბამისად. 2007 წელს, ერთობლივი მუშაობის შედეგად, ფილტვის კიბოს საერთაშორისო ასოციაციასთან ერთად (IASLC) და თიმუსის სიმსივნეების შემსწავლელ საერთაშორისო ჯგუფთან ერთად (ITMIG), თიმუსის სიმსივნეების კლასიფიკაცია შეტანილ იქნა TNM კლასიფიკაციაში. სადაც T განსაზღვრავს პირველადი სიმსივნის გავრცელებას, T1a - სიმსივნე ვრცელდება მედიასტინურ ცხიმოვან ქსოვილში, T1b - სიმსივნე ვრცელდება მედიასტინურ პლევრაში. T2 - ვლინდება პირდაპირი ჩაზრდა პერიკარდში, T3 - სიმსივნური ინვაზია ვლინდება ფილტვში, T4 - აღნიშნება ინვაზია აორტაში ან მის ტოტებში, ფილტვის არტერიის ინტრაპერიკარდიულ ნაწილში, მიოკარდიუმში, ტრაქეაში, საყლაპავში. N1 აღნიშნავს პერითიმუსულ ლიმფურ კვანძებში დაავადების გავრცელებას. N2 - მედიასტინურ ან/და კისრის ლიმფურ კვანძებში გავრცელება. M1 იყოფა M1a - ცალკეული მოთესვა პლევრაზე და პერიკარდზე, M1b - შორეული დისტანციური მეტასტაზები.

კლინიკური გამოვლინება

თიმომას არ აქვს დამახასიათებელი კლინიკური სიმპტომები, რადგან ჩივილები ძირითადად გამოწვეულია ჰიპერპლასტიური თიმუსის ზეწოლით მიმდებარე ქსოვილებზე, ამან შეიძლება გამოიწვიოს ხმის ტემბრის შეცვლა (ხმის ჩახლენვა), ქოშინი, დისფაგია, ხველა, ტკივილი გულმკერდის არეში, ზედა ღრუ ვენას სინდრომი, ზურგის ტვინის კომპრესია და ა.შ. (Zheng YF et al., 2015). პაციენტთა 35-45%-ს შესაძლოა, აღენიშნოს გართულებები პარანეოპლასტიური სინდრომების და მიასთენის სახით, ამ დროს მიასთენით მიმდინარე დაავადება მეტად გავრცელებულია (Wang F. et al., 2015). 11% შემთხვევაში ვლინდება ზედა ღრუ ვენის სინდრომი.³⁶ თიმომით დაავადებულ პაციენტებთან, ვისთანაც ვითარდება მეორადი მიასთენია და მედიკამენტოზური თერაპია უშედეგოა, მიმართავენ ქირურგიულ მკურნალობას [Zhang Z., et al. 2016]. თიმომის მქონე პაციენტთა შორის, მიასთენია 45%-ს აღენიშნება,²⁷ რაც პარანეოპლასტიური სინდრომებიდან ყველაზე გავრცელებული და დამახასიათებელია. თიმომით დაავადებულ პაციენტებში მიასთენიური სინდრომის განვითარება დაკავშირებულია აუტოანტიტისებულების გამომუშავებით აცეტილქოლინის, ტიტინის რეცეპტორების მიმართ.³⁴

თიმომა მიასთენიის შემთხვევათა მხოლოდ 8,5-15%-ში გვხვდება და ხშირად შემთხვევითი აღმოჩენაა [Marx, Detterbeck, Zielinski]. მიასთენით მიმდინარე თიმომის მქონე პაციენტებს აქვთ გარკვეული კლინიკური განსხვავებები მათთან შედარებით, ვისთანაც მიასთენია გამომხატული არ არის.

კერძოდ, ჩვეულებრივ, პირველი ტიპის პაციენტთა საშუალო ასაკი 10 წლით ნაკლებია, მეორე ტიპის პაციენტების ასაკზე [Zielinski, Teoh, Kondo].

მიასთენია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც თიმომას მქონე პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის საპროგნოზო ფაქტორი. ადრეულ კვლევებში, მიასთენია განისაზღვრება, როგორც დაავადების მიმდინარეობის უარყოფითი საპროგნოზო ფაქტორი. ამ ჯგუფის პაციენტებში სიცოცხლის ხანგრძლივობის დაბალი მაჩვენებელი ძირითადად განპირობებულია მიასთენიის არაოპტიმალური ან არაადეკვატური მკურნალობით, ან სიმსივნის განსაკუთრებულად აგრესიული ჰისტოტიპის არსებობით. ბოლო პერიოდის კვლევებმა წარმოაჩინა, რომ მიასთენიით მიმდინარე თიმომით დაავადებულ პაციენტების მკურნალობის შემდგომ, დაავადების რეციდივის გარეშე სიცოცხლის ხანგრძლივობამ მოიმატა [Vachlas, Filosso, Margaritora]. ეს, პაციენტებში თიმომის ადრეული დიაგნოსტიკებით და შესაბამისად, ადრეულ სტადიაში, დროულად ჩატარებული თიმექტომიით აიხსნება.

ლიაგნოზი

დაავადების სადიაგნოსტიკოდ და პროცესის გავრცელების შესაფასებლად, უპირველეს ყოვლისა, გამოიყენება კომპიუტერული ტომოგრაფია, საჭიროებისას ინტრავენური კონტრასტირებით.

გულმკერდის რენტგენოგრაფია არასპეციფიკური კვლევაა, რადგან მხოლოდ შუასაყრის გაფართოვებული ჩრდილების ვიზუალიზაცია შესაძლებელია. კტ კვლევით კი შესაძლებელია თიმომის დიფერენცირება შუასაყრის კეთილთვისებიან ან ავთვისებიან წარმონაქმნებთან, მრავლობითი სინქრონული სიმსივნეების არსებობის პირობებში.³¹ აღნიშნული მეთოდით შესაძლებელია წარმონაქმნის ზომის, სიმკვრივის (კალციფიკაციის არსებობა, ნეკროზი, სისხლჩაქცევა), გავრცელების და სხვა პარამეტრების შეფასება. კტ კვლევის მიხედვით თიმომას აქვს მკაფიო კონტურები, მრგვალი ან ოვალური ფორმები, მდებარეობს წინა ზედა შუასაყარში მაგისტრალური სისხლძარღვების და პერიკარდის წინ, მარცხენა მხარეთა ვენის ქვევით.²⁰ მრგვალი ფორმა და მკაფიო კონტურები ახასიათებს A ტიპის თიმომებს, ხოლო არასწორი კონტურები და გადიდებული პერიტიმუსული ლიმფური კვანძები მეტყველებს თიმუსის კიბოს სასარგებლოდ. კალცინატების არსებობა მიგვითითებს B1, B2, B3 ტიპის თიმომებზე.³⁷

მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიული კვლევა რუტინულად არ არის რეკომენდებული, მაგრამ მისი გამოყენება შესაძლებელია იმ პაციენტებში რომლებსაც აღენიშნება ალერგიული რეაქცია იოდის შემცველ საკონტრასტო ნივთიერებებზე, ან/და მაგისტრალურ სისხლძარღვებში სიმსივნის შესაძლო ინვაზიის პირობებში. მაგალითად, ზედა ღრუ ვენის სინდრომის შემთხვევაში, მრტ კვლევა სიმსივნური თრომბის უფრო ზუსტი ვიზუალიზაციის, მისი შეფასების და გამოხატული კოლატერალების იდენტიფიკაციის საშუალებას იძლევა.

პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის როლი დღეისთვის კვლევის საგანია. 18F-ფტორდებოქსიგლუკოზას ჩართვა სიმსივნურ წარმონაქმნში ცვალებადია თიმომის ტიპის მიხედვით და შესაძლებელია მისი კორელაცია ჯანმოს კლასიფიკაციის მიხედვით. არსებული მონაცემებით, ჩართულობის ინდესის მიხედვით, თიმუსის კიბოსთვის დამახასიათებელია 7,1-ზე მეტი მაჩვენებლის არსე-

ბობა. B2, B3 თიმომები ხასიათდება უფრო მაღალი მაჩვენებლებით, ვიდრე A, AB, B1 ტიპის სიმსივნეები.

წვრილნემსიანი ასპირაციული ბიოფსია, რომელიც მიღებულია სიმსივნური დაავადებების ვერიფიკაციისთვის, ბოლო პერიოდში იშვიათად გამოიყენება და რიგ დიდ ცენტრებში საერთოდ ამოღებულია, ვინაიდან ის ნაკლებინფორმატულია და არსებობს იმპლანტაციური მეტასტაზირების რისკები. მით უფრო, რომ ის ვერ გვეხმარება დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში თიმომასა და ლიმფომას შორის, რაც ამ დროს მეტად მნიშვნელოვანია.² Annessi V. et al. დაამტკიცეს მსხვილნემსიანი (Cor) ბიოფსიის მნიშვნელობა წინა ზედა შუასაყარის სიმსივნეების დროს. დამატებით, ულტრასონოგრაფიული კვლევით 47 პაციენტთან დადგინდა დიაგნოზი და მეთოდის სპეციფიკურობამ და მგრძობელობამ შეადგინა 100%. ყველა პაციენტთან მოხდა დიაგნოზის ჰისტოლოგიური ვერიფიკაცია. კვლევაში წარმოდგენილია მანიპულაციის უსაფრთხოება, წარმოდგენილი კოჰორტიდან მოხდა მხოლოდ 2 პაციენტის ჰოსპიტალიზაცია არადაჭიშული პნევმოთორაქსის გამო.³ რთულ შემთხვევებში, თუ ულტრასონოგრაფიით მასალის მოპოვება ვერ ხერხდება, შესაძლებელია Cor ბიოფსიის წარმოება კტ კონტროლით. ქირურგიული მიდგომით ბიოფსია შესაძლებელია, თუ შეუძლებელია Cor ბიოფსია, წარმონაქმნი მიუწვდომელია ან ვერიფიცირება სხვადასხვა მიზეზით ვერ ხერხდება. ამ ასპექტში პირველ რიგში განიხილება თორაკოსკოპია ბიოფსიით, რაც საშუალებას გვაძლევს ვიზუალურად შევაფასოთ წარმონაქმნი წინა ზედა შუასაყარში და, შესაბამისად, ავიღოთ მასალა ჰისტოლოგიური კვლევისთვის. ნაკლებ ტრავმული მეთოდად, განიხილება ასევე მედიასტინოსკოპია და შემდგომ მედიასტინოტომია "ლია" მეთოდით.

მორფოლოგიური ვერიფიკაცია აუცილებელია სიმსივნის არარეზექტაბელურ შემთხვევებში, ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ჩატარების შეფასებისას და მკურნალობის მართებული ტაქტიკის შერჩევის მიზნით. დიფერენციალური დიაგნოსტიკის ძირითადი პრინციპები მოწოდებული იყო ITMIG-ს მიერ 2011წ.²⁹ ნაშრომში დიფერენცირდება შუასაყარის ჰერმინოგენული სიმსივნეები, თიმუსის კეთილთვისებიანი სიმსივნე, ჰიპერპლაზია, თიმუსის კისტები.

Ackman J.B. et al. ჩატარებულ კვლევაში 160 პაციენტიდან, ვისთანაც პეროპერაციულად დიაგნოზი ვერიფიცირებული არ იყო, 54 (33,8%) პაციენტს პოსტოპერაციულად დაუდგინდა თიმუსის ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზი. 23,8%-ში დადგინდა ლიმფომის დიაგნოზი, 10,6%-ში - თიმუსის კისტა, 7,5%-ში თიმუსის ჰიპერპლაზია.¹

პროგნოზი

პროგნოზულად მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს რადიკალური ქირურგიული მკურნალობა. სიმსივნის სრული ამოკვეთის შემთხვევაში, 5 წლიანი გადარჩენადობა შეადგენს 90, 90, 60, 25 %-ს, შესაბამისად I, II, III, IV სტადიის პაციენტებში.²⁷

Kondo K. et al.-ის მიერ ჩატარებულ მულტიცენტრულ კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყო 1320 პაციენტი, წარმოჩინდა პროგნოზულად მეტად მნიშვნელოვანი

ფაქტორი, გრძელვადიანი ზოგადი გადარჩენადობა და რეციდივის გარეშე პერიოდი - სიმსივნის სრული რადიკალური ამოკვეთის პირობებში R-0.

Masaokas მიხედვით, 5 წლიანი გადარჩენადობა R-0 ჯგუფში III-IV სტადიის დროს შეადგენს 92.9%, R1-R2 (p<0.001) ჯგუფისგან განსხვავებით, სადაც გადარჩენადობამ შეადგინა 64.4%. იმ პაციენტებში, ვისაც არ ჩაუტარდა ქირურგიული მკურნალობა, გადარჩენადობა არის 35.6%.¹⁷ ცხრილში 1 წარმოდგენილია, სხვადასხვა ავტორის მონაცემები, თიმომით დაავადებულ პაციენტებში ჩატარებული რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის შესაბამისი გადარჩენადობის შესახებ.^{15, 24, 25, 26, 27, 39}

მკურნალობა

I-III სტადიის თიმომის დროს ნაჩვენებია ქირურგიული მკურნალობა. დაავადების ადგილობრივად გავრცელების შემთხვევაში (ინვაზია ან დისემინაცია პლევრაზე ან პერიკარდზე) მაღალია არარადიკალური ოპეაციის რისკი. აღნიშნულის გამო, საჭიროა ნეოადიუვანტური მკურნალობის საკითხის განხილვა. ხშირად, მკურნალობის ვარიანტად განიხილება ქიმიო-სხივური თერაპია - ცისპლატინ ეტოპოზიდი ან CAP სქემით (ციკლოფოსფამიდი, დოქსორუბინი, ცისპლატინი).³³

I-II სტადიის თიმომის ოპერაციული ჩარევის მოცულობა არის თიმუსის სრული ამოკვეთა ერთ ბლოკად, სიმსივნურ წარმონაქმნთან ერთად. რადგან მკერდუკანა ჯირკვლის, ე.წ. "რქები" ვრცელდება კისრის დონემდე. აუცილებელია, მედიასტინურ დისექციას დაემატოს ცხიმოვანი ქსოვილის ამოკვეთა, მხართავის ვენის პროქსიმალურად, კისრის დონემდე. თიმექტომიის მოცულობა შესაძლებელია, იყოს სრული (ტოტალური თიმექტომია, წინა მედიასტინურ ცხიმოვან ქსოვილთან ერთად) და გაფართოებული (მედიასტინური პლევრის ამოკვეთა და მთელი ცხიმოვანი ქსოვილის მოშორება წინა ზედა შუასაყარიდან), რადგან თიმუსის უჯრედები ხშირად ვლინდება მედიასტინურ ცხიმოვან ქსოვილში, ჯირკვლის კავსულის გარეთ. მისათენით გართულებულ პაციენტებში, პოსტოპერაციული რეციდივის მაღალი რისკის გამო, ნაჩვენებია გაფართოებული თიმექტომია.^{21, 30}

III სტადიის თიმომის ქირურგიული მკურნალობისას შესაძლოა გაჩნდეს დამატებითი მიდგომების აუცილებლობა. ფილტვში ან მეზობელ სტრუქტურებში ინვაზიის არსებობისას, ნაჩვენებია გაფართოებული ჩარევები: მაგ., ფილტვის ატიპური ან ანატომიური რეზექცია, მაგისტრალური სისხლძარღვების პროტეზირება და სხვ.

გადიდებული ლიმფური კვანძები საჭიროებს სრულ ამოკვეთას, რადგან თიმუსის კიბოს დროს ლიმფოგენური მეტასტაზირების რისკი იზრდება 2%-დან 25%-მდე.¹⁸ ITMIG რეკომენდაციით, III სტადიის თიმომის დროს, საჭიროა, შესრულდეს წინა შუასაყარის სისტემური ლიმფოდისექცია კისრის დონემდე. თიმუსის კიბოს შემთხვევაში, შუასაყარის ლიმფოდისექციას უნდა დაემატოს ლავიწზედა და კისრის ქვედა ნაწილის ლიმფური კვანძების ამოკვეთა.⁸

თორაკოსკოპიის და რობოტული ქირურგიული ტექნიკის განვითარების პირობებში, თიმუსის სიმსივნეების მკურნალობაში აღნიშნული მეთოდები უფრო ხშირად გამოიყენება. Y. Yang et al. მეტაანალიზში წარმოდგენილია 14 კვლევა, სადაც შედარებულია თორაკოსკოპული თიმექტომია და "ღია" მიდგომები.³⁸ კვლევაში ჩართული იყო 1087 პაციენტი. ავტორები მივიდნენ იმ დასკვნამდე რომ მინინევაზიური მეთოდების გამოყენება დანამდვილებით ამცირებს სისხლის დანაკარგს, საწოლ-დღეების რაოდენობას, პლევრის ღრუს დრენირების ხანგრძლივობას, პოსტოპერაციული გართულებების სიხშირეს.

დამატებით, სხვადასხვა კვლევაში შედარებულია ღია სტერნოტომიის და მცირეინვაზიური მიდგომების შედეგები. გამოიკვეთა მცირეინვაზიური და VATS ასისტირებული მიდგომების უპირატესობები: ნაკლები სისხლის დანაკარგი, ნაკლები გართულებები და სტაციონარში დაყოვნების მცირე ვადები [Seong, Ye Balduyck, Weksler]. ასევე მნიშვნელოვანია, რომ მცირეინვაზიური მიდგომის დროს ნარჩუნდება ფილტვის ფუნქცია, რაც შეიძლება გადამწყვეტი იყოს მისათენის მქონე პაციენტებისთვის, პოსტოპერაციული რესპირატორული გართულებების პრევენციისთვის [Ruckert].

მინი-ინვაზიური მეთოდების გამოყენების შემდგომი გართულებების სიმცირემ, განაპირობა ამ მეთოდების ფართო დანერგვა, განსაკუთრებით, მისათენიურ პაციენტებთან, ჰიპერპლაზიური თიმუსის შემთხვევებში [Comacchio].

თიმექტომიის მცირეინვაზიური მეთოდების მიმართ, ონკოლოგიური თვალსაზრისით, თავდაპირველად გაბატონებული იყო გარკვეული სკეპტიციზმი; თუმცა, რამდენიმე მკვლევარმა გამოაქვეყნა საკუთარი გამოცდილება დამამედებელი შედეგებით, ხოლო Friedant et al. (2016) მეტა-ანალიზმა აჩვენა ღია თორაკოტომიის და მცირეინვაზიური თიმექტომიის შედეგების თანხვედრა. მართალია, სადღეისოდ ჯერ არ არის გამოკვეთილი ერთ-ერთის აშკარა უპირა-

ცხრილი 1. ბაღარჩინალოზის მარჯვენაპლური ჩატარებული რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის შესაბამისად

აუზლიკაციის ავტორები	პაციენტების რაოდენობა	სრული რუქმეტი	ბაღარჩინალოზა		არასრული რუქმეტი	ბაღარჩინალოზა	
			5 წელი	10 წელი		5 წელი	10 წელი
F. Rea et al., 2004 [23]	132	81.8%	82.5%	71%	9.1%	16%	9%
G. Zin et al., 2004 [24]	175	72%	88.4%	-	13.7%	43.2%	-
K. Nakagama et al., 2003 [25]	130	95%	96%	94%	5%	33%	33%
J.F. Regnard et al., 1996 [26]	307	84.7%	-	76%	9.8%	-	28%
D.J. Kim et al., 2005 [27]	108	81.5%	95%	85%	55%	35%	-
M. Okumura et al., 2002 [28]	273	94.5%	98%	95%	3.3%	-	-

ტესობა, მაგრამ ბოლო პუბლიკაციები იძლევა გარკვეული დამამიედებელი დასკვნების გაკეთების საშუალებას თიმექტომიის მცირეინვაზიური მეთოდების სასარგებლოდ. თანმხვედრი ონკოლოგიური შედეგების და ნაკლები პოსტოპერაციული გართულებების გამო, ამჟამად საყოველთაოდ აღიარებულია მცირეინვაზიური თიმექტომიის მეთოდების უსაფრთხოება თიმომის ადრეულ სტადიებზე, განსაკუთრებით, პაციენტებში თანმხლები მიასთენიით.

საკამათოა თიმექტომიის მცირეინვაზიურ სხვადასხვა მეთოდს შორის ურთიერთუპირატესობა. ყველაზე გავრცელებული მეთოდებია: ცერვიკოტომია, თორაკოსკოპული და რობოტული თიმექტომია. I-II სტადიის დროს, Masaoka-ს მიხედვით, მეტა-ანალიზში შესული 14 კვლევიდან 13-ში გამოყენებული იყო თორაკოსკოპიული მეთოდი. თორაკოსკოპიული თიმექტომიის უსაფრთხოების და ეფექტურობის მიუხედავად, ავტორები მიუთითებენ მონაცემების არასაკმარის რაოდენობაზე (10 წლიანი ურეციდივო გადარჩენადობა და მეთოდის შეზღუდული გამოყენება 5.0სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნეების დროს).³⁸

სიმსივნის სრულად ამოკვეთისას ლოკალური რეციდივის სიხშირე 11%-19%-ია და კორელაციაშია Masaoka სტადირებასთან.

Wright C.D. et al. კვლევაში (126 პაციენტი), პოსტოპერაციული რეციდივი განუვითარდა 24 პაციენტს (19 %), მათ შორის, 83% IVa სტადია, I სტადიის პაციენტებში რეციდივი არ დაფიქსირებულა.³⁵ I სტადიის შემთხვევაში, 10 წლის ვადაში, ლოკალური რეციდივის სიხშირე არ აღემატება 3%-ს. სტადირების მატებისას იმატებს რეციდივის სიხშირეც: II სტ. - 11%-მდე, III სტ. - 30%-მდე. IV სტ. - რეციდივის განვითარების დრო მცირდება 3 წლამდე.¹⁰ ადგილობრივი რეციდივის ყველაზე ხშირი ლოკალიზაციაა: მედიასტინალური პლევრა, დიაფრაგმა, ფილტვი. ამ ეტაპისთვის ქიმიო-სხივური თერაპიის რესურსი, როგორც წესი, ამოწურულია, მიუხედავად ამისა, მეორადი დაზიანებების რადიკალურ ქირურგიულ მკურნალობას შეუძლია, უზრუნველყოს საკმარის კარგი ზოგადი გადარჩენადობა.¹⁷

Cowen D. et al. მონაცემებით, მეტასტაზური დაზიანება, უფრო ხშირად, ვითარდება იმ პაციენტებში, ვისაც მკურნალობა არ ჩატარებია.

მორფოლოგიური ვერიფიკაციის მიზნით ბიოფსიის შემდეგ მეტასტაზური დაზიანება განვითარდა 27%-ში, არარადიკალური ოპერაციის შემდეგ რეციდივის მაჩვენებელი აღწევს 23%-ს, რადიკალური ქირურგიული ჩარევის შემდეგ კი 7.9%.⁶

ლიტერატურა:

References:

1. Ackman J B Verzosia S Kovach A E Louissaint A Jr Lanuti M Wright C D Shepard J A Halpern E F High rate of unnecessary thymectomy and its cause Can computed tomography distinguish thymoma lymphoma thymic hyperplasia and thymic cysts Eur J Radiol 2015 Mar 84 3 524-33 doi 10 1016/j.ejrad 2014 11 042;
2. Ali S Z Erozan Y S Thymoma Cytopathologic features and differential diagnosis on fine needle aspiration Acta Cytol 42 845-54
3. Annessi V Paci M De Franco S Cavazza A Ferrari G Ricchetti T Sgarbi G Diagnosis of anterior mediastinal masses with ultrasonically guided core needle biopsy Chir Ital 55 379-84;
4. Bedini A V Andreani S M Tavecchio L Fabbri A Giardini R Camerini T Bufalino R Morabito A Rosai J Proposal of a novel system for the staging of thymic epithelial tumors Ann Thor Surg 2005 80 1994-2000 doi 10 1016/j.athoracsur 2005 07 019;
5. Bernatz P E Harrison E G Clagett O T Thymoma a clinicopathologic study J Thor Cardiovasc Surg 1961 42 424-44 ;
6. Cowen D Richaud P Mornex F Bachelot T Jung G M Mirabel X Marchal C Lagrange J L Rambert P Chaplain G Thymoma results of a multicentric retrospective series of 149 non-metastatic irradiated patients and review of the literature FNCLCC trialists Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer Radiother Oncol 1995 Jan 34 1 9-16;
7. Detterbeck F C Evaluation and Treatment of Stage I and II Thymoma J Thorac Oncol 2010 Oct 5 10 Suppl 4 S318-22 doi 10 1097/JTO 0b013e3181f20dab;
8. Detterbeck F C Moran C Huang J Suster S Walsh G Kaiser L Wick M Which Way is Up Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy J Thor Oncol 2011 6 S1730-8 doi 10 1097/JTO 0b013e31821ea567 ;
9. Detterbeck F C Zeeshan A Thymoma current diagnosis and treatment Chin Med J Engl 2013 126 11 2186-91;
10. Detterbeck F Youssef S Ruffini E Okumura M A Review of Prognostic Factors in Thymic Malignancies J Thor Oncol 2011 6 S1698-704 doi 10 1097/JTO 0b013e31821e7b12 ;
11. Engels E A Epidemiology of thymoma and associated malignancies Journal of thoracic oncology official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer NIH Public Access 2010 5 S260-5 doi 10 1097/JTO 0b013e3181f1f62d;
12. Forquer J A Rong N Fakiris A J Loehrer P J Sr Johnstone P A Postoperative radiotherapy after surgical re-section of thymoma differing roles in localized and regional disease Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010 Feb 1 76 2 440-5 doi 10 1016/j.ijrobp 2009 02 016;
13. Ghvamichava R Shavdia M Cancer Manual Tbilisi 2010 674 p;
14. Guerrera F Rendina E A Venuta F Margaritora S Ciccone A M Novellis P Novero D Anile M Bora G Rena O Casadio C Mussi A Evangelista A Ruffini E Lucchi M Filosso P L Does the World Health Organization histological classification predict outcomes after thymectomy Results of a multicentre study on 750 patients Eur J Cardiothorac Surg 2015 Jul 48 1 48-54 doi 10 1093/ejcts/ezu368 ;
15. Kim D J Yang W I Choi S S Kim K D Chung K Y Prognostic and clinical relevance of the World Health Organization schema for the classification of thymic epithelial tumors a clinicopathologic study of 108 patients and literature review Chest 2005 127 755-61 doi 10 1378/chest 127 3 755;
16. Koga K Matsuno Y Noguchi M Mukai K Asamura H Goya T Shimosato Y A review of 79 thymomas modification of staging system and reappraisal of conventional division into invasive and non-invasive thymoma Pathol Intern 1994 44 359-67 ;

17. Kondo K Monden Y Lymphogenous and hematogenous metastasis of thymic epithelial tumors *Ann Thorac Surg* 2003 Dec 76 6 1859-64;
18. Kondo K Monden Y Therapy for thymic epithelial tumors a clinical study of 1 320 patients from Japan *Ann Thorac Surg* 2003 Sep 76 3 878-84;
19. Levine G D Rosai J Bearman R M Polliack A The fine structure of thymoma with emphasis on its differential diagnosis A study of ten cases *Am J Pathol* 1975 81 49-86;
20. Marom E M Imaging Thymoma *J Thor Oncol* 2010 5 S296-303 doi 10 1097/JTO 0b013e3181f209ca;
21. Masaoka A Monden Y Nakahara K Tanioka T Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages *Cancer* 1981 48 2485-92;
23. Masaoka A Nagaoka Y Kotake Y Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum *Current procedures in thymectomy J Thorac Cardiovasc Surg* 1975 Oct 70 4 747-54;
24. Nakagawa K Asamura H Matsuno Y Suzuki K Kondo H Maeshima A Miyaoka E Tsuchiya R Thymoma a clinicopathologic study based on the new World Health Organization classification *J Thor Cardiovasc Surg* 2003 126 1134-40 doi 10 1016/S0022;
25. Okumura M Ohta M Tateyama H Nakagawa K Matsumura A Maeda H Tada H Eimoto T Matsuda H Masaoka A The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma a clinical study of 273 patients *Cancer* 2002 94 624-32;
26. Rea F Marulli G Girardi R Bortolotti L Favaretto A Galligioni A Sartori F Long-term survival and prog-nostic factors in thymic epithelial tumours *European journal of cardio-thoracic surgery Eur J Cardiothorac Surg* 2004 Aug 26 2 412-8;
27. Regnard J F Magdeleinat P Dromer C Dulmet E de Montpreville V Levi J F Levasseur P Prognostic fac-tors and long-term results after thymoma resection a series of 307 patients *J Thor Cardiovasc Surg* 1996 112 376-84 doi S0022-5223 96 70265-9;
28. Rosenow E C Hurley B T Disorders of the thymus A review *Archives of internal medicine* 1984 144 763-70;
29. Ruffini E Van Raemdonck D Detterbeck F Rocco G Thomas P Venuta F European Society of Thoracic Surgeons Thymic Questionnaire Working Group Management of Thymic Tumors A Survey of Current Practice among Members of the European Society of Thoracic Surgeons *J Thorac Oncol* 2011 Mar 6 3 614-23 doi 10 1097/JTO 0b013e318207cd74;
30. Toker A Sonett J Zielinski M Rea F Tomulescu V Detterbeck F C Standard Terms Definitions and Poli-cies for Minimally Invasive Resection of Thymoma *Zhongguo Fei Ai Za Zhi* 2014 Feb 17 2 90-4 doi 10 3779/j issn 1009-3419 2014 02 05;
31. Tomaszek S Wigle D A Keshavjee S Fischer S Thymomas Review of Current Clinical Practice *Ann Thorac Surg* 2009 Jun 87 6 1973-80 doi 10 1016/j athoracsur 2008 12 095;
32. Travis W D Brambilla E Muller-Hermelink H K Harris C C Tumours of the Lung Pleura Thymus and Heart World Health Organization Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues IARC Press Lyon 2000;
33. Venuta F Rendina E A Longo F De Giacomo T Anile M Mercadante E Ventura L Osti M F Francioni F Coloni G F Long-term outcome after multimodality treatment for stage III thymic tumors *Ann Thor Surg* 2003 76 1866-72 ;
34. Voltz R D Albrich W C Nagele A Schumm F Wick M Freiburg A Gautel M Thaler H T Aarli J Kirchner T Hohlfeld R Paraneoplastic myasthenia gravis detection of anti-MGT30 titin antibodies predicts thymic epithelial tumor *Neurology* 1997 49 1454-7;
35. Wright C D Wain J C Wong D R Donahue D M Gaissert H A Grillo H C Mathisen D J Predictors of re-currence in thymic tumors Importance of invasion World Health Organization histology and size *J Thorac Car-diovasc Surg* 2005 Nov 130 5 1413-21;
36. Yagi K Hirata T Fukuse T Yokomise H Inui K Ike O Mizuno H Aoki M Hitomi S Wada H Surgical treatment for invasive thymoma especially when the superior vena cava is invaded *Ann Thorac Surg* 1996 Feb 61 2 521-4;
37. Yanagawa M Tomiyama N Prediction of Thymoma Histology and Stage by Radiographic Criteria *Thorac Surg Clin* 2011 Feb 21 1 1-12 doi 10 1016/j thorsurg 2010 08 008;
38. Yang Y Dong J Huang Y Thoracoscopic thymectomy versus open thymectomy for the treatment of thymoma a meta-analysis *Eur J Surg Oncol* 2016 Nov 42 11 1720-28 doi 10 1016/j ejso 2016 03 029;
39. Zhu G He S Fu X Jiang G Liu T Radiotherapy and prognostic factors for thymoma a retrospective study of 175 patients *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 Nov 15 60 4 1113-9.

THE SURGICAL TECHNIQUE FOR TREATMENT OF BILATERAL VOCAL CORD PARALYSIS AND POST-SURGICAL EVALUATION OF THE RESULTS

Anzor Lagvilava

David Aghmashenebeli University of Georgia, Georgia

Contact person: Anzor Lagvilava, lagvilavaanzor@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS.2021.09.19-24>

Resume

The work discusses the data of modern literature on thymoma, classification of the disease, epidemiological aspects, clinical picture, features of diagnosis and treatment. The collection of information and material retrieval was carried out using the systems of amniocentesis, and amniocentesis. This study includes data from both retrospective and prospectus clinical trials. The experience of both our and other modern clinics is used. The paper discusses and presents concepts of classification systems, forecast factors, specific paraneoplastic syndromes characteristic of thymomas. Important diagnostic studies such as computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography and morphological verification are discussed.

Key words: thymoma, mediastinal tumor, thymus gland tumor