

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Пособие
для
врачей



МОНИКИ

1775

Хирургическое лечение и альтернативные (малоинвазивные) методы терапии первичного гиперпаратиреоза

Москва
2015

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»

«Утверждаю»

Заместитель директора
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
по науке, образованию и международным связям
профессор А.В. Молочков

Хирургическое лечение и альтернативные (малоинвазивные) методы терапии первичного гиперпаратиреоза

Пособие для врачей

Москва
2015

В пособии для врачей на основании анализа результатов собственных исследований и данных литературы изложена тактика хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза, приведены преимущества и недостатки альтернативных методов терапии.

Пособие предназначено для хирургов-эндокринологов, эндокринологов, терапевтов, гастроэнтерологов, урологов, патологоанатомов.

Авторы:

А.П. Калинин, чл.-кор. РАН, профессор

И.В. Котова, д-р мед. наук

Т.А. Бритвин, д-р мед. наук

О.П. Богатырев, д-р мед. наук, профессор

Р.С. Тишенина, д-р мед. наук, профессор

Д.С. Алаев

В.В. Колосков, канд. мед. наук

Г.С. Молчанова, канд. мед. наук

Рецензенты:

И.В. Ярема – заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, профессор

В.В. Потемкин – заведующий кафедрой эндокринологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор



Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза

В 1991 г. на консенсусных встречах в Национальном институте здоровья США (National Institute of Health) были предприняты попытки выработать критерии для отбора пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), которым показано хирургическое лечение. Хирургическое лечение всегда показано больным с типичными скелетными, почечными, желудочно-кишечными или нервно-мышечными симптомами, если нет каких-либо особых противопоказаний. При бессимптомном ПГПТ у пациентов старше 50 лет с гиперкальциемией, выявленной лишь при проведении скрининга, оправданным считается наблюдение. Хирургическое лечение было рекомендовано всем пациентам моложе 50 лет, а также лицам более старшего возраста, изъявившим желание подвергнуться такому лечению [10].

Основной принцип выполнения операции по поводу ПГПТ заключается в обязательной ревизии всех околощитовидных желез (ОЩЖ) независимо от результатов дооперационных визуализирующих исследований [2, 5, 11, 13, 14, 16, 20, 22]. Принцип «одностороннего подхода», заключающийся в том, что хирург ограничивается ревизией области, в которой обнаружена паратиреоаденома, в подавляющем большинстве отечественных и зарубежных клиник не поддерживается. При отрицательных результатах поверхностной ревизии с обеих сторон (отсутствие неизмененных или гиперплазированных ОЩЖ) проводится прицельная мобилизация топографического пространства, в котором, по данным лучевой диагностики, выявлялись изменения, расценивавшиеся как подозрительные на аденому ОЩЖ. Негативные результаты прицельной ревизии заставляют выполнять более глубокую мобилизацию верхних и нижних полюсов долей щитовидной железы (ЩЖ), при необходимости с пересечением ветвей верхних и нижних щитовидных сосудов. После такой мобилизации осуществляется ревизия трахеоэзофагеального и запищеводного пространств, а при необходимости, с целью исключения субкапсулярного и внутритиреоидного расположения ОЩЖ, – рассечение собственной капсулы ЩЖ на верхнемедиальных поверхностях, а также рассечение нижних полюсов обеих долей ЩЖ. Стернотомию при первой операции следует проводить лишь в тех случаях, когда по данным радиоизотопной сцинтиграфии, рентгеновской компьютерной или магнитно-резонансной томографии в средостении выявлены образования, подозрительные на паратиреоаденому [4, 7, 24],

в противном случае от данной операции следует воздержаться. В таких наблюдениях стернотомия при необходимости проводится вторым этапом, после того как будет подтверждено персистирование ПГПТ и проведен комплекс дополнительных исследований, которые помогут уточнить локализацию патологически измененных ОЩЖ.

Особая сложность интраоперационной дифференциальной диагностики морфологических форм ПГПТ заключается в том, что при паратиреоаденоме остальные ОЩЖ гипоплазируются не в равной степени, а при первичной паратиреоидной гиперплазии – несинхронно (некоторые из них могут быть нормальных размеров) [3]. Наш опыт свидетельствует о том, что описанные в литературе наблюдения парных паратиреоаденом, по-видимому, казуистически редки. Вероятнее всего, в таких случаях паратиреоаденомы не были окончательно гистологически дифференцированы с аденоматозной формой первичной паратиреоидной гиперплазии.

Точность диагностики патоморфологической формы ПГПТ определяет объем операции. Накопленный в разных странах опыт в хирургии гиперпаратиреоза убедительно указывает на необходимость биопсии кажущейся не увеличенной ОЩЖ на той же стороне, где выявлено образование, макроскопически очень похожее на паратиреоаденому, или на противоположной [3, 11]. При гиперплазии ОЩЖ после визуализации всех желез проводится удаление 3,5 ОЩЖ или тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией одной из желез в мышцы предплечья [19, 22]. К сожалению, патоморфолог не всегда может дать оценку гистологических изменений ОЩЖ при интраоперационной срочной биопсии.

Перед повторным хирургическим вмешательством на ОЩЖ необходимо тщательно изучить историю болезни, протокол операции, данные гистологического исследования. Определение уровней паратиреоидного гормона и ионизированного кальция, повышение которых подтверждает ПГПТ, осуществляют в динамике. Особое значение приобретают методы топической диагностики (ультразвуковое исследование (УЗИ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография) [6, 15, 17, 18, 23]. При подозрении на расположение паратиреоаденомы в средостении необходимо проведение мультиспиральной компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

При повторных операциях большому риску повреждения подвержены «запаянные» в рубцы верхнегортанный и возвратный нервы.

Тактика при повторной операции при верифицированной гиперплазии ОЩЖ и в случае, когда при первой операции паратиреоаденомы не было обнаружено, различна. При ранее верифицированной гиперплазии ОЩЖ в первую очередь проводится ревизия области шеи, и только при ее безуспешности выполняется стернотомия. Если же при первой операции в области шеи не было выявлено патологически измененных ОЩЖ, а по данным УЗИ, компьютерной томографии и скинтиграфии паратиреоаденома или аденоматозно измененные ОЩЖ расположены в средостении, при повторной операции целесообразнее сразу же проводить стернотомию.

При повторной ревизии шеи, которую, как правило, начинают со стороны, на которой ОЩЖ не удалялись, делается большой разрез с иссечением послеоперационного рубца, затем откидывается лоскут и проводится послойное разделение рубцов и мышц, с тем чтобы обеспечить широкий доступ к структурам шеи. Для того чтобы сделать доступным для осмотра пространство позади ЩЖ, пересекается ее срединная вена (если ранее перешеек не пересекался), что позволяет легче отвести ЩЖ в медиальном направлении и начать ревизию ОЩЖ. Подвергаются ревизии трахеоэзофагеальная бороздка и ретротиреоидная область.

Материально-техническое обеспечение

1. Ультразвуковой аппарат Aloka α 10 (Япония). Рег. № SNM01233.
2. Мультиспиральный компьютерный томограф Somatom Emotion (Siemens, Германия). Рег. № 484.
3. Гамма-камера Millenium (ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия).
4. Анализатор электролитов Mucrolite (Копе, Финляндия). Рег. № 97/17-159.
5. Автоматический анализатор Hitachi 911 (Германия). Рег. № 97/590.
6. Оборудование и установка для РИА-исследований «Наркотест». Рег. № 89/413-50.
7. Стандартное оборудование гистологической лаборатории патологоанатомического отделения.

Некоторые хирурги с целью предотвращения повреждения возвратных нервов выделяют их до начала проведения тщательной ревизии. Если при повторных операциях паратиреоаденомы не обнаружено в типичных местах, проводится ревизия места ее возможного атипичного

расположения – ложа сосудисто-нервных пучков. Если в них паратиреоаденома также не обнаружена, выполняется ревизия позадипищеводного и позадигортанного пространств. В позадипищеводное пространство входят под нижней щитовидной артерией. Введение пальца в это пространство по направлению к задневерхнему средостению позволяет сделать ревизию данного отдела. Именно здесь при повторном вмешательстве часто обнаруживают пропущенные при первой операции паратиреоаденомы или аденоматозно измененные ОЩЖ. При этом следует помнить, что после первой операции из-за спаечного процесса верхняя ОЩЖ может опуститься даже ниже нижней. По этой причине локализация удаленных ОЩЖ (паратиреоаденом) нередко указывается неправильно.

Иногда можно заметить, что ветвь нижней щитовидной артерии «ныряет» в средостение. Следуя по ходу этой ветви, можно сравнительно легко обнаружить измененную ОЩЖ. В этом случае проводится удаление из шейного доступа или из-за технических трудностей выполняется стернотомия. Если паратиреоаденома или аденоматозно измененные ОЩЖ не обнаружены, проводится такая же ревизия противоположной стороны шеи. Если и в результате этого измененные ОЩЖ не выявляются, ставится вопрос о стернотомии, ревизии переднего средостения [12, 13, 19]. При этом следует всегда проводить тимэктомию, даже если при пальпации в ней не выявляется паратиреоаденома. Если паратиреоаденома или аденоматозно измененные ОЩЖ не обнаружены и в средостении, рассматривается возможность выполнения гемитиреоидэктомии на более «подозрительной» стороне.

С 1987 по 2014 г. в отделении хирургической эндокринологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского по поводу ПГПТ оперированы 577 больных. Отдаленные результаты хирургического лечения были изучены трижды: в 2004 г. у 96 пациентов, оперированных в 1987–2003 гг., в 2010–2011 гг. – у 179, оперированных в 2000–2010 гг., и в конце 2014 г. – у 72, оперированных в октябре 2012 – июне 2014 г.

В 1987–2010 гг. по поводу ПГПТ оперированы 272 пациента. Аденома ОЩЖ верифицирована у 155 больных, гиперплазия – у 98, рак – у 19. У 14 развился персистирующий ПГПТ, который в 10 случаях был обусловлен гиперплазией (или аденоматозной гиперплазией) оставшихся ОЩЖ (при первой операции у 4 больных удалена 1 ОЩЖ, у 4 – 2, у 1 – 2,5, у 1 – 3), в 3 – паратиреоаденомой, в 1 – раком ОЩЖ. У 5 пациентов

гиперплазированные ОЩЖ, не найденные при первой операции, располагались в переднем средостении или вилочковой железе (при первой операции у 2 больных удалена 1 ОЩЖ, у 2 – 2, у 1 – 3), 4 проводилась стернотомия, у 1 пациентки гиперплазированную ОЩЖ, эктопированную в ножку вилочковой железы, удалось удалить из шейного доступа. У 1 из этих больных, которому при первой операции удалили 2 верхние ОЩЖ, расположенные в типичном месте, при повторной операции выявлены 2 аденоматозно измененные гиперплазированные ОЩЖ, эктопированные в вилочковую железу. Еще у 1 пациентки, которой при первой операции удалили 2 гиперплазированные ОЩЖ (верхняя и нижняя слева), при повторной операции найдена аденоматозно измененная ОЩЖ, эктопированная в вилочковую железу. У другой пациентки (при первой операции удалена правая нижняя ОЩЖ) при повторном вмешательстве выявлена аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ, интимно связанная с дугой аорты. Поскольку еще 2 ОЩЖ при ревизии области шеи и средостения выявлены не были, вполне возможно, что у этой больной ПГПТ и в дальнейшем будет персистировать. Она находится под динамическим наблюдением. Еще у 1 пациентки (при первой операции удалены 3 гиперплазированные ОЩЖ – правая верхняя, левые верхняя и нижняя) при повторной операции обнаружена аденоматозно измененная ОЩЖ, эктопированная в вилочковую железу. У 4 больных с верифицированной гиперплазией ОЩЖ повторные операции по поводу персистирующего ПГПТ ограничились областью шеи. У 1 пациентки, у которой первая операция ограничилась ревизией области шеи, при повторном вмешательстве выявлена паратиреоаденома в заднем средостении. Еще у 2 больных при повторной операции удалены паратиреоаденомы, обнаруженные в местах нетипичного расположения (у 1 – между пищеводом и трахеей, у 1 – в ножке вилочковой железы). У 1 пациентки хирургические вмешательства по поводу ПГПТ проводились дважды в другом лечебном учреждении. При гистологическом исследовании верифицированы аденомы верхней и нижней правых желез. После третьей операции, проведенной в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского, при гистологическом исследовании верифицирован рак ОЩЖ. Вполне возможно, что при 2 предыдущих операциях гистологическое заключение было неверным, и был «пропущен» рак ОЩЖ, причиной же персистирования ПГПТ был недостаточный объем операций при втором оперативном вмешательстве.

Альтернативные методы лечения первичного гиперпаратиреоза – малоинвазивные вмешательства

В настоящее время все большее распространение получают малоинвазивные вмешательства под контролем аппаратной ультразвуковой визуализации. К этим методам относятся инъекции кальцийтриола в гиперплазированные ОЩЖ, чрескожное введение склерозантов в ткань ОЩЖ, интерстициальная лазерная фотокоагуляция, криотерапия и радиочастотная абляция. Под воздействием малоинвазивных вмешательств проводится одномоментное или постепенное (этапное или отсроченное) разрушение патологически измененной ткани ОЩЖ [1, 8, 9]. Эхоструктура ткани и особенности кровоснабжения ОЩЖ, как правило, определяют выбор метода. При кистах ОЩЖ наиболее эффективна склеротерапия. Интерстициальная лазерная фотокоагуляция применяется для лечения гиперплазированных и аденоматозных ОЩЖ с тканевым компонентом. Наиболее перспективны малоинвазивные вмешательства при рецидивах гиперпаратиреоза и у больных с тяжелой сопутствующей патологией.

В последнее десятилетие появилось много публикаций, связанных с применением эндоскопических методик в паратиреоидной хирургии. На наш взгляд, данные методики целесообразно использовать лишь при наличии доказанной несколькими визуализирующими методами исследования паратиреоаденомы. При гиперплазии ОЩЖ эффективность эндоскопического метода сомнительна в связи с тем, что из-за ограничения обзора операционного поля сложно провести ревизию всех ОЩЖ. Преимущества метода – малая травматичность и косметический эффект послеоперационного рубца. Некоторые авторы отмечают меньшую частоту послеоперационного гипопаратиреоза, обусловленного ятрогенным нарушением кровоснабжения ОЩЖ, низким риском пареза гортани в результате повреждения возвратного нерва и сокращением времени операции [21].

В нашей клинике данные методы не применялись.

Практические рекомендации

Прежде чем проводить операцию на ОЩЖ, необходимо выполнить комплекс лабораторно-инструментальных исследований, прежде всего связанных с топической диагностикой ПГПТ. Операция проводится

при совпадении данных не менее 2 визуализирующих методов исследования.

Во время операции по поводу ПГПТ необходимо проведение ревизии всех ОЩЖ, а также биопсии кажущейся не увеличенной ОЩЖ на той же стороне, где выявлено образование, макроскопически очень похожее на паратиреоаденому, или на противоположной.

Для миниинвазивных операций должен быть применен адаптированный инструментарий, в том числе миниатюрные камеры. Необходима возможность проведения хотя бы 1 из методов интраоперационной диагностики ОЩЖ.

Малоинвазивные вмешательства целесообразно применять у пациентов с тяжелой сопутствующей соматической патологией, пожилых больных, при паратиреоаденоме, расположенной в типичном месте и хорошо визуализирующейся при УЗИ, при рецидиве ПГПТ.

Литература

1. Александров Ю.К., Мозутов М.С., Патрунов Ю.Н., Сенча А.Н. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы. М.: ОАО Медицина, 2005.
2. Голохвастов Н.Н. Первичный гиперпаратиреоз – патогенез, диагностика и хирургическое лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1995.
3. Казанцева И.А., Калинин А.П., Богатырев О.П. Принципы клинико-морфологического исследования околощитовидных желез при гиперпаратиреозе: информационное письмо. М.: Изд-во МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 1997.
4. Калинин А.П., Котова И.В., Астахов П.В. Визуализация околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // IV Данилевские чтения «Фундаментальные вопросы экспериментальной и клинической эндокринологии». Харьков, 2005.
5. Калинин А.П., Нурманбетов Д.Н., Лукьянчиков В.С. Первичный гиперпаратиреоз. Бишкек: Илим, 1992.
6. Корнев А.И., Ветшев П.С., Паша С.П. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии: матер. XVI Рос. симпоз. по хир. эндокринол. Саранск, 2007. С. 121–122.
7. Котова И.В., Емельянова Л.Н., Богатырев О.П. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии: матер. XVI Рос. симпоз. по хир. эндокринол. Саранск, 2007. С. 33–38.
8. Пампутис С.Н., Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н., Крылова О.Ю., Речкина О.П., Дубров А.И. Предварительные результаты интерстициальной лазерной фотокоагуляции околощитовидных желез у больных почечным гиперпаратиреозом, находящимся на программном гемодиализе: материалы международного научного симпозиума «Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии». СПб., 2008. С. 79–83.
9. Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Черников Р.А., Федотов Ю.Н., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Успенская А.А., Карелина Ю.В. Фотодинамическая визуализация околощитовидных желез – результаты клинического применения // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2009. Т. 5, № 1. С. 35–40.
10. Черенько С.М. Современное состояние проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза. Современные аспекты хирургической эндокринологии: лекции XI (XIII) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. СПб.: Welcome, 2003. Т. 2. С. 121–128.
11. Black W.C. 3rd, Utley J.R. The differential diagnosis of parathyroid adenoma and chief cell hyperplasia // American journal of clinical pathology. 1968. Vol. 49(6). P. 761–775.
12. Carty SE, Norton JA. Management of patients with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism // World journal of surgery. 1991. Vol. 15(6). P. 716–723.
13. Duh Q.-Y. Surgical approach of primary hyperparathyroidism (bilateral approach) // Textbook of endocrine surgery/eds. O.H. Clark, Q.-Y. Duh. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. Ch. 44. P. 357–363.
14. Harrison B.J., Wheeler M.H. Asymptomatic primary hyperparathyroidism // World journal of surgery. 1991. Vol. 15(6). P. 724–729.
15. Hiromatsu Y., Ishibashi M., Nishida H., Okuda S., Miyake I. Technetium-99m tetrofosmin parathyroid imaging in patients with primary hyperparathyroidism // Internal medicine. 2000. Vol. 39(2). P. 101–106.

16. Kanematsu E., Matsui H., Deguchi T., Yamamoto O., Korematsu M., Kobayashi A., Nezasa S.I., Yamamoto N., Takeuchi T., Tanaka T., Kawada Y. Significance of AgNOR counts for distinguishing carcinoma from adenoma and hyperplasia in parathyroid gland // *Human pathology*. 1997. Vol. 28(4). P. 421–427.
17. Kim C.K., Haber R.S. Sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism // *Endocrine surgery*/eds. A.E. Schwartz, D. Pertsemliadis, M. Gagner. New York; Basel: Marcel Dekker Inc., 2004. Ch. 18. P. 231–242.
18. McBiles M., Lambert A.T., Cote M.G., Kim S.Y. Sestamibi parathyroid imaging // *Seminars in nuclear medicine*. 1995. Vol. 25(3). P. 221–234.
19. Stracke S., Jehle P.M., Sturm D., Schoenberg M.H., Widmaier U., Beger H.G., Keller F. Clinical course after total parathyroidectomy without autotransplantation in patients with end-stage renal failure // *American journal of kidney diseases*. 1999. Vol. 33(2). P. 304–311.
20. Tibblin S.G., Bergenfeiz A.O.J. Surgical approach to primary hyperparathyroidism (unilateral approach) // *Textbook of endocrine surgery*/eds. O.H. Clark, Q.-Y. Duh. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. Ch. 45. P. 365–371.
21. van Dalen A., Smit C.P., van Vroonhoven T.J., Burger H., de Lange E.E. Minimally invasive surgery for solitary parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism: role of US with supplemental CT // *Radiology*. 2001. Vol. 220(3). P. 631–639.
22. van Heerden J.A., Grant C.S. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: an institutional perspective // *World journal of surgery*. 1991. Vol. 15(6). P. 688–692.
23. Wakamatsu H., Noguchi S., Yamashita H., Yamashita H., Tamura S., Jinnouchi S., Nagamachi S., Futami S. Parathyroid scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI and ¹²³I subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography // *Nuclear medicine communication*. 2003. Vol. 24(7). P. 755–762.
24. Wright C.D., Mathisen D.J. Mediastinal tumors: diagnosis and treatment // *World journal of surgery*. 2001. Vol. 25(2). P. 204–209.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ (МАЛОИНВАЗИВНЫЕ) МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Пособие для врачей

Редактор: Л.Ю. Заранкина

Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-282-5



9 785985 112825 >

Подписано в печать 24.09.2015. Тираж 200 экз. Заказ № 10/15.

Отпечатано в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

ISBN 978-5-98511-282-5



9 785985 112825 >