

ანზორ ლაგვილავა, დავით გიორგაძე, გიორგი ჩადუნელი
თიმუსის ახალწარმონაქმნების მკურნალობის ძირითადი მიდგომები
 საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, კლინიკა ნიუ ჰოსპიტალსი,
 თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.06.01>

ANZOR LAGVILAVA, DAVID GIORGADZE, GIORGI CHADUNELI
THE MAIN APPROACHES TO THE TREATMENT OF THYMUS NEOPLASMS
 David Agmashenebeli State University, Clinic "New Hospitals", Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The treatment of thymus neoplasms is an urgent problem due to the heterogeneous nature of tumors, diverse clinical presentation, and molecular genetic features of tumors. The "gold standard" is considered to be total thymectomy, which technically should be performed from any access chosen by the operating surgeon to improve survival rates and quality of life of patients. The development of technical progress and the introduction of minimally invasive techniques into the surgical practice of thoracic surgeons (video thoracoscopy, robotic-assisted interventions allow achieving better cosmetic effects, reducing the duration of hospitalization and minimizing the development of postoperative complications compared to median sternotomy. Further improvement of minimally invasive techniques is a promising direction in the treatment of thymus neoplasms, which allows to optimize the surgical stage of management of such patients.

Keywords: tumors, thymus gland, video thoracoscopy, sternotomy, thymectomy

შესავალი. თიმუსის სიმსივნეები წარმოადგენს თიმუსის წარმონაქმნების ჰეტეროგენულ ჯგუფს, რომლებსაც მრავალფეროვანი კლინიკური მიმდინარეობა და მოლეკულურ-გენეტიკური თავისებურებები ახასიათებთ. მიუხედავად იმისა, რომ თიმომა იშვიათი დაავადებაა, ზრდასრულებში შუასაყრის პირველადი სიმსივნეების ყველაზე გავრცელებული სახეობაა [1,2]. მიასთენიური და კომპრესიული სიმპტომები პროგნოზის დამოუკიდებელი ფაქტორი არ არის, მაგრამ შეიძლება თიმუსის სიმსივნის ადრეულ გამოვლინებაში წვლილი შეიტანოს. თიმომასა და კარცინომას გარდა, თიმუსის წარმონაქმნებს შორის გამოყოფენ გერმინოგენულ, ლიმფოიდურ, ჰემატოგენურ და მეზენქიმურ სიმსივნეებს [3,4].

პაციენტთა მართვის ალგორითმი უნდა შეირჩეს ინდივიდუალურად, მრავალი ფაქტორის გათვალისწინებით (ჰისტოლოგიური ტიპი, დაავადების სტადია, ზომა, თანმხლები პათოლოგია, სამკურნალო დანერგულების მატერიალურ-ტექნიკური ალტერვილობა, საოპერაციო გუნდის პროფესიული შესაძლებლობები და პაციენტის პიროვნული თავისებურებები). თიმუსის ტოტალური ქირურგიული ამოკვეთა „ოქროს სტანდარტია“. თიმექტომია შეიძლება შესრულდეს შუა სტერნოტომიით, ნაწილობრივი სტერნოტომიით და მინიმალურად ინვაზიური ჩარევის გამოყენებით (ვიდეოთორაკოსკოპია/რობოტ-ასისტირებული ჩარევა) [5,6].

კონკრეტული ტექნიკის შერჩევა განპირობებულია უპირატესობებითა და ნაკლით, რომელთა დეტალური შესწავლაც ხელს შეუწყობს მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნის მქონე პაციენტთა მართვის ქირურგიული ეტაპის ოპტიმიზირებას.

სამუშაოს მიზანი - მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნის მკურნალობის არსებული მეთოდების ანალიზი.

მასალა და მეთოდები. მოძიებული იქნა სამედიცინო ლიტერატურა Cochrane, Medline-ის (შედის საძიებო სისტემა PubMed-ის შემადგენლობაში) საინფორმაციო-ანალიტიკურ მონაცემთა ბაზის გამოყენებით, elibrary-ს ტექსტის ძიების ფუნქციაში შემდგომი ფრაზების გამოყენებით: „თიმუსის სიმსივნეები“, „თიმომა“, „თიმუსის კარცინომა“, „ვიდეოთორაკოსკოპია“, „თორაკოტომია“, „რობოტიზირებული თიმექტომია“ «thymic neoplasms», «thymoma», «thymic carcinoma», «video thoracoscopy», «thoracotomy», «robotic thymectomy».

მოძიებული ლიტერატურული წყაროები მოიცავდა შემდეგი კრიტერიუმების ანალიზს: პუბლიკაციის თარიღი - 2013 წლიდან 2023-მდე, პუბლიკაციის ტიპი (მნიშვნელობის კლებადობით):

მეტაანალიზი, სისტემური მიმოხილვა, რანდომიზირებული და არარანდომიზირებული კვლევების შედეგები, რეესტრის მონაცემები. სულ ძიების შედეგად შეირჩა 30 პუბლიკაცია, რომელიც შეესაბამებოდა ანალიზში გამოყენებულ ჩართვის კრიტერიუმებს.

შედეგები: ყველა წარმონაქმნი რომელიც განვითარდა ან დიფერენცირდება მკერდუკანა ჯირკვლის უჯრედული კომპონენტიდან მოიცავს [7,8]:

- ეპითელურ სიმსივნეებს (თიმომები, კარცინომები, ნეიროენდოკრინული სიმსივნეები);
- გერმინოგენულ სიმსივნეებს;
- ლიმფოიდურ სიმსივნეებს;
- ჰემატოპოეზურ სიმსივნეებს;
- მეზენქიმურ სიმსივნეებს.

თიმუსის ეპითელური სიმსივნეები (თიმომა, კარცინომა) წარმოადგენს წარმონაქმნთა ჰეტეროგენულ ჯგუფს, რომლებიც წარმოიქმნება თიმუსის ეპითელური უჯრედებისგან. ისინი შეადგენენ წინა შუასაყრის სიმსივნეების 50%-ს.

თიმომები წარმოადგენენ იშვიათ სიმსივნეებს და როგორც წესი მათი გამოვლინება მე-5 და მე-6 ათწლეულზე მოდის, ყოველ 100 000 ადამიანზე წელიწადში 15-30 შემთხვევა ფიქსირდება [8,9]. ამ ეტაპზე თიმომების კლასიფიცირება ხდება მათი ჰისტომორფოლოგიური თავისებურებების საფუძველზე. ყველაზე ხშირად გამოიყენება ჯანმო-ს კლასიფიკაციის სისტემა, რომლის მიხედვითაც თიმომები იყოფა 5 განსხვავებულ ქვეტიპად, უჯრედის ტიპიდან (თითისტარისებრი ან ეპითელიოიდური) და მათთან დაკავშირებული ლიმფოციტების ფარდობითი წილიდან გამომდინარე [9].

ხუთ განსხვავებულ ქვეტიპს მოიცავს: ტიპი A (უმეტესად თითისტარისებრი), ტიპი AB (თითისტარისებრი ლიმფოციტების რაოდენობის მომატებით), ტიპი B1 (იშვიათი ეპითელიოიდური უჯრედები დიდი რაოდენობის ლიმფოციტებით), ტიპი B2 (მომატებული ეპითელიოიდური შრე ლიმფოციტების შედარებით ნაკლები რაოდენობით), ტიპი B3 (ეპითელიოიდური თიმომა). მსგავსი სიმსივნეების უნიკალურ კლინიკურ მახასიათებლებს წარმოადგენს მათი კავშირი პარანეოპლაზიურ სინდრომებთან, რომელთაგანაც ყველაზე ხშირია მძიმე ფორმის მიასთენია.

თიმომა, როგორც წესი, ნელა მზარდი სიმსივნეა, რომელიც ადგილობრივად ვრცელდება. ჩვეულებრივ, მეტასტაზები ლოკალიზდება პლევრაში, პერიკარდიუმში ან ღიაფრეგმაში, მაშინ, როდესაც ექსტრათორაკალური მეტასტაზები იშვიათად გვხვდება. თიმომებს ახასიათებთ მოგვიანებითი რეციდივის ტენდენცია, სრული რეზექციის შემდეგაც კი.

ქირურგიული მკურნალობა სრული თიმექტომიის სახით ნაჩვენებია სიმსივნის I-III სტადიის ვერიფიკაციის დადასტურების შემდგომაც. იმ კლინიკურ შემთხვევებში, როდესაც დიაგნოსტიკური ღონისძიებების შედეგები მოწმობენ პათოლოგიური პროცესის გავრცელებაზე, სიმსივნის ზომების შესამცირებლად და ტოტალური ამოკვეთის შესაძლებლობის გაზრდისთვის, შეიძლება განხილულ იქნეს მკურნალობის სხვა არაქირურგიული მეთოდები (მაგალითად ნეოადიუვანტური მკურნალობა) [10,11,12].

სტანდარტულ მიდგომას წარმოადგენს შუა სტერნოტომია, რომელიც იძლევა შუასაყრის და ორივე პლევრის ღრუს ფართოდ გახსნის, მაკროსკოპული კატესულარული ინვაზიის, შუასაყრის ცხიმოვანი ქსოვილის, შეხორცებებისა და გარშემო ქსოვილებში გავრცელების შეფასების საშუალებას. როგორც წესი, სასურველია სრული თიმექტომია, სიმსივნის, დარჩენილი თიმუსის და პერითიმუსური ცხიმოვანი ქსოვილის ჩათვლით, რამდენადაც ნაწილობრივი თიმექტომიის შემდეგ დაფიქსირდა ლოკალური რეციდივები. თუ სიმსივნე ინვაზიურია, საჭიროა ყველა დაზიანებული სტრუქტურის ერთ ბლოკად ამოკვეთა, ფილტვის პარენქიმის ჩათვლით, ხშირად მაგისტრალური სისხლძარღვების, ნერვებისა და პლევრალური იმპლანტების შეზღუდული რეზექციის გზით. პოსტოპერაციული სხიური თერაპიის სიზუსტის უზრუნველყოფის მიზნით, რეზექციის არამკვეთრი საზღვრების პირობებში, მათი მონიშვნა ხდება მეტალის კლიპების დადებით.

I სტადიის სიმსივნეებისთვის ქირურგიულ სტანდარტად მინიმალურად ინვაზიური ქირურგია ითვლება, მათ შორის: ტრანსცერვიკალური, გაფართოებული ტრანსცერვიკალური, ვიდეოთორაკოსკოპია და რობოტიზირებული მიდგომები (მარჯვენა ან მარცხენა, მარჯვენა და მარცხენა, მარჯვენა და კისრიდან, მარცხენა და კისრიდან, სუბქსიფოიდური და მარჯვენა და მარცხენა, კისრიდან და სუბქსიფოიდური). მინიმალურად ინვაზიური რეზექციის შერჩევას არ უნდა

უარესდებოდეს ან იცვლებოდეს ღია მიდგომის ქირურგიული პრინციპები, განსაკუთრებით სრული რეზექციის პირობებში, რომელიც საბოლოოდ შესაძლოა ღია ოპერაციაზე გადასვლით დასრულდეს [13,14].

III/IV სტადიის სიმსივნით დაავადებისას რეკომენდებულია ნიმუშების აღება გულმკერდის შიდა არედან (მაგალითად, პარატრაქეულური ან/და აორტოპულმონური ფანჯრიდან, სუბკარინული მიდამოდან, სიმსივნის ლოკალიზაციიდან გამომდინარე). ლიმფური კვანძების რეზექციის აუცილებლობა და მნიშვნელობა კვლავ განხილვის საგნად რჩება [15].

IVA სტადიის თიმომის შემთხვევაში, რომელიც განისაზღვრება როგორც პლევრისშიდა ან პერიკარდიალური დისემინაციით, რომელსაც არ ახასიათებს სიმსივნური გავრცელების რაიმე სახის შორს წასული მეტასტაზები, თიმექტომიასთან ერთად ქირურგიული ჩარევის ვარიანტები მოიცავს პლევრის ან პერიკარდიუმის ლოკალურ რეზექციას, ტოტალურ პლევრექტომიას ან პლევროპნევმექტომიას.

ისეთ კლინიკურ შემთხვევებში, როდესაც დიაგნოსტიკური ღონისძიებების შედეგები მონშობენ პათოლოგიური პროცესის გავრცელებაზე, შესაძლებელია სხვა მეთოდების განხილვაც (მაგალითად, ნეოადიუვანტური მკურნალობა), სიმსივნის ზომების შესამცირებლად და ტოტალური რეზექციის შესაძლებლობის გაზრდისთვის. ადიუვანტური მკურნალობის საჭიროების განსაზღვრის მიზნით, აუცილებელია სამი ფაქტორის გათვალისწინება: სრული ქირურგიული ამოკვეთა, დაავადების სტადია და ჰისტოლოგია [Error! Reference source not found.,Error! Reference source not found.].

სამწუხაროდ, არ არსებობს რანდომიზირებული კვლევები, რომელიც შეაფასებდა პოსტოპერაციული სხივური თერაპიის და/ან ქიმიოთერაპიის როლს. ლიტერატურაში მოცემული კვლევების მონაცემები ძირითადად იყო რეტროსპექტული ან სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტების ანგარიშების სახით. მიუხედავად იმისა, რომ თიმომა ქიმიოთერაპიაზე მაღალი მგრძობელობით გამოირჩევა, მოცემული კვლევების მონაცემები თიმომის გვიანდელ სტადიებზე პოსტოპერაციული ქიმიოთერაპიის, როგორც ადიუვანტური მკურნალობის ერთადერთი მეთოდის გამოყენებისთვის მყარ საფუძველს არ იძლევა.

მკვლევარების მიერ შემოთავაზებული იყო ქიმიოთერაპიის რამდენიმე სქემა, რომელიც შედგებოდა ანტრაციკლინის და/ან პლატინის კომბინაციებისგან. 1320 პაციენტის რეტროსპექტულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ პაციენტები მასაოკას I სტადიის თიმომით მკურნალობდნენ მხოლოდ ქირურგიული ჩარევის გზით, პაციენტები მასაოკას II და III სტადიით ექვემდებარებოდნენ ქირურგიულ ჩარევას და პოსტოპერაციულ ქიმიო/სხივურ თერაპიას, ხოლო პაციენტები მასაოკას IV სტადიით ძირითადად იღებდნენ სხივურ ან ქიმიოთერაპიას [Error! Reference source not found.].

ამ პაციენტების 5 წლის გადარჩენადობის პროცენტული მაჩვენებელი ტოტალური და სუბტოტალური რეზექციისას შეადგენდა 93% და 64%-ს. თუმცა, ადიუვანტური თერაპია, რომელიც მოიცავდა სხივურ და ქიმიოთერაპიას, არ აუმჯობესებდა პროგნოზს პაციენტებში ტოტალურად ამოკვეთილი სიმსივნით III და IV სტადიისას. Ströbel და კოლეგებმა 228 პაციენტის რეტროსპექტულ ანალიზში დააფიქსირეს, რომ ადიუვანტურმა ქიმიოთერაპიამ არ მოახდინა გავლენა შედეგებზე იმ პაციენტებში, რომლებსაც A, AB და B1 და სრულად ამოკვეთილი B2 ან B3 ტიპის თიმომა მასაოკას მიხედვით II სტადია ჰქონდათ.

მკერდშიდა ქიმიოთერაპია (ჰიპერთერმული ინტრაოპერაციული თორაკო-აბდომინალური ქიმიოთერაპია) ცისპლატინის ბაზაზე სხვა საშუალებებთან ერთად საჭიროებს დამატებითი, პერსპექტიული კვლევების ჩატარებას [Error! Reference source not found.,Error! Reference source not found.].

ზოგიერთი ავტორი მხარს უჭერს სიმსივნის ზომის ქირურგიულად შემცირებას, რათა მაღალი დოზებით სხივური თერაპიის ეფექტურობა გაიზარდოს, დასხივების ველის შემცირების ხარჯზე III და IVA სტადიის პაციენტებშიც კი. ტარგენტული საშუალებები, რომლის გამოყენება დაშვებულია სხვა სოლიდური სიმსივნეების მკურნალობისას, გამოიკვლიეს თიმუსის ავთვისებიანი სიმსივნის სამკურნალოდაც. mTOR ინჰიბიტორებმა (როგორცაა ევეროლიმუსი) II ფაზის კვლევებში აჩვენა საიმედო შედეგები - გადარჩენის საშუალო მაჩვენებელი, რა პერიოდშიც დაავადება არ პროგრესირდა, შეადგინა 10,1 თვე, ხოლო საშუალო და ზოგადი მაჩვენებელი 25,7

თვე იყო. ერთ-ერთი, მეტად მძიმე გვერდითი ეფექტი იყო ლეტალური პნევმონიტი, ამიტომ ამგვარი მკურნალობის დანიშვნისას საჭიროა სიფრთხილე [Error! Reference source not found.].

თიმუსის კარცინომა - ეს არის კიბოს იშვიათი ტიპი, რომელიც წარმოიქმნება თიმუსის ეპითელიური უჯრედებიდან. პროექტ RARECARE-ს თანახმად, რომელიც განხორციელდა ევროპული კომისიის მხარდაჭერით, კიბოს მოცემული ტიპის ყოველწლიური ავადობის სიხშირემ შეადგინა 6 შემთხვევა ყოველ 100 000 ადამიანზე.

თიმუსის კარცინომის სიხშირე შეადგენს ახალწარმონაქმნების საერთო რაოდენობის დაახლოებით 10-15%-ს. კარცინომა იყოფა 10-ზე მეტ ქვეტიპად, ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს ჩათვლით, რომელიც შეადგენს კარცინომებისა და ნეიროენდოკრინული სიმსივნეების 70%-ს [Error! Reference source not found.]. თიმუსის კარცინომები გვხვდება ფართო ასაკობრივი დიაპაზონით, მოზარდის ასაკის ჩათვლით, ამასთან ერთად დაავადების პიკი მოდის სიცოცხლის მეექვსე ათწლეულზე [Error! Reference source not found.].

მაღალი მორფოლოგიური ჰეტეროგენურობის გამო, თიმუსის კარცინომების დიაგნოსტიკა რთულია. დღეისათვის აღწერილია თიმუსის კარცინომის არანაკლებ 12 ქვეტიპი. იშვიათი ბუნებიდან გამომდინარე, რთულია ამ სიმსივნის შესწავლა და ასეთი პაციენტების მკურნალობა დადგენილი მოლეკულური სამიზნეს გარეშე ან მკურნალობის შეთანხმებული რეკომენდაციების არარსებობის გამო. ამ სიმსივნეების უმეტესობათა მოლეკულურ საფუძველთან დაკავშირებით მონაცემები მწირია და დღეისათვის შესწავლილია მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევა. კარცინომის ძირითად მკურნალობას წარმოადგენს ქირურგიული ჩარევა. დასაშვებია მინიმალურად ინვაზიური ქირურგიული ჩარევა I-II კლინიკურ სტადიაზე. I სტადიის სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში მიასთენისის გარეშე, ასევე შესაძლებელია ნაწილობრივი თიმექტომია. თიმუსის ყველა ტიპის კარცინომისთვის ასევე განსახილველია ლიმფადენექტომიის საკითხი, ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზირების მაღალი რისკის გათვალისწინებით [Error! Reference source not found., Error! Reference source not found.].

თიმუსის ნეიროენდოკრინული სიმსივნეები ავლენენ იგივე ჰისტოლოგიურ სპექტრს, როგორც აღინიშნება სხვა ანატომიურ ლოკაციებზე, თუმცა სხვა სიხშირით. Rosai და Higa-მ პირველად 1972 წელს აღწერეს თიმუსის ნეიროენდოკრინული სიმსივნეები, რომლებიც წარმოიქმნებოდნენ თიმუსის ნეიროენდოკრინული უჯრედებიდან და შეადგენენ უჯრედთა მცირე პოპულაციას, რომელიც გაფანტულია ჯანმრთელი ადამიანის თიმუსში. ამ ტიპის წარმონაქმნების რეგისტრირებული სიხშირე შეადგენს 5%-ს [Error! Reference source not found.].

ოპერაბელური დაავადების შემთხვევაში, მკურნალობის ძირითად მეთოდს წარმოადგენს ქირურგიული მკურნალობა, მაშინ როდესაც არასრული რეზექციისას ან არარეზექტაბელური სიმსივნის შემთხვევაში, ინდუქციური/ადიუვანტური ქიმიო/სხივური თერაპია დამატებით როლს ასრულებს. რეგისტრირებული რეზექტაბელობის სიხშირე შეიძლება მერყეობდეს 28%-დან 100%-მდე (საშუალოდ 86%).

თიმოლიპომა - მკერდუკანა ჯირკვლის ძალიან იშვიათი კეთილთვისებიანი მეზენქიმური სიმსივნეა, რომელიც პირველად აღწერილი იყო Lange-ის მიერ 1916 წელს, შემდეგ, 1949 წლიდან გამოიყენებოდა Hall ტერმინოლოგიაში. თიმოლიპომა თიმუსის ყველა სიმსივნის 2-9%-ს შეადგენს. თიმოლიპომით ავადობის სტატისტიკაა: 0.12 - 100 000 მოსახლეზე.

თიმოლიპომის მკურნალობის ერთადერთი რადიკალური მეთოდია ქირურგიული ამოკვეთა. აღნიშნული ეხმარება მომიჯნავე სტრუქტურების კომპრესიითა და აუტოიმუნური დაავადებით გამოწვეული სიმპტომების შემცირებას. აღწერილია სხვადასხვა ქირურგიული მიდგომები, თორაკტომიის, სტერნოტომიის ან თორაკოსკოპიის ჩათვლით. პაციენტების მართვის ალგორითმი უნდა შეირჩეს სიმსივნის ზომისა და ლოკალიზაციის გათვალისწინებით [Error! Reference source not found.].

თიმუსის ცისტა წარმოადგენს წარმონაქმნს, რომელიც, როგორც წესი, ჩნდება სიცოცხლის პირველ ათწლეულში. აღწერილია თიმუსის ცისტების ორი სახეობა: თიმოფარინგეალური სადინრის ცისტები და ცისტები, რომლებიც თიმუსის ექტოპურ ნარჩენებში ჰასალის სხეულაკების დევენერაციის შედეგად ჩნდება.

ლიტერატურული მონაცემების შესაბამისად, ასეთი პათოლოგიის მკურნალობის მიდგომები სადაო რჩება. ზოგიერთი მკვლევარი ვარაუდობს, რომ საბოლოო დიაგნოზისა და

მკურნალობისთვის თიმუსის ნებისმიერი ცისტის ამოღება ქირურგიულად უნდა მოხდეს. სხვები ფიქრობენ რომ მკურნალობა დამოკიდებულია სიმპტომებზე, ცისტის ზომასა და თანმხლებ პათოლოგიაზე [Error! Reference source not found.].

მკერდუკანა ჯირკვლის ტერატომა - წინა შუასაყრის ყველაზე ხშირად რეგისტრირებული სიმსივნეა. ისინი შეიცავენ გერმინალურ უჯრედებს. მათი აღმოცენების პიკი გვხვდება 20-40 წლის ასაკობრივ პერიოდში.

ტერატომის მქონე პაციენტების მართვის ტაქტიკა განისაზღვრება მისი შემადგენელი უჯრედების მომნიშვნის ხარისხით (მომნიშვნეული-კეთილთვისებიანი; მოუმნიშვნელო-ავთვისებიანი). ლიტერატურაში აღნიშნულია მონაცემები ავთვისებიანი/მოუმნიშვნელო უჯრედების თანაფარდობით, რომელიც შეადგენს 10/1-ს.

სასურველია ტერატომის ამოკვეთა ქირურგიული ჩარევის გზით. მიდგომის შერჩევა (სრული სიგრძივი სტერნოტომია, ნაწილობრივი სიგრძივ-განივი) განისაზღვრება წარმონაქმნის ზომებით, პაციენტის სომატური სტატუსით და თანმხლები პათოლოგიით.

პროცესის კეთილთვისებიანი მიმდინარეობისას მკურნალობის სხვა მეთოდები არ განიხილება. ქიმიო და სხივური თერაპია შეიძლება მხედველობაში იქნეს მიღებული ავთვისებიანი პროცესის მორფოლოგიური დადასტურების შემთხვევაში.

ამოსაკვეთი ქსოვილის მოცულობა და ქირურგიული ტექნიკა კვლავ განხილვის საგანია. ადგილობრივად გავრცელებული ახალწარმონაქმნის რეგეტირება სადაო საკითხია, განსაკუთრებით თიმუსის სიმსივნისას, რამდენადაც რეგეტირების შეფასება ეფუძნება ქირურგის გამოცდილებას. შუასაყრის რთული ანატომიის გამო მარტივია მომიჯნავე, სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი სტრუქტურების დაზიანება. ითვლება რომ თიმექტომიის სასურველი ეფექტი მაქსიმუმ აღწევს თიმუსის ყველა ქსოვილის ამოკვეთისას, ექტოპური ფოკუსების ჩათვლით.

ნებისმიერი ზემოხსენებული მიდგომის გამოყენებისას, ყოველთვის, როცა არადაამაკყოფილებელი რეგეტირის უმცირესი შანსიც კი არსებობს, საჭიროა განაკვეთის გაზრდა ან ტექნიკის შეცვლა. რეგეტირის ითვლება არადაამაკყოფილებლად თუ მკერდუკანა ჯირკვალის ტრაქციის დროს გაიგლიჯება ან მისი ამოკვეთა ნაწილ-ნაწილ მოხდება.

მიუხედავად იმისა, რომ ლიტერატურაში არსებობს კვლევები თორაკოსკოპიური ცალმხრივი ჰემი/ნაწილობრივი თიმექტომიისა და დადებითი კიდების თიმექტომიის, რაც ეწინააღმდეგება ონკოლოგიის პრინციპებს, მკვლევარების მოსაზრებით აუცილებელია ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მხრივ დამატებითი კვლევის ჩატარება თიმომის რეგეტირის განსხვავებული მოცულობების დასაზუსტებლად.

მეტად შესწავლილი რჩება ღია ქირურგიული მიდგომა (ტრანსსტერნალური, თორაკოტომია, ტრანსცერვიკალური მიდგომა). შუა სტერნოტომიის მთავარ უპირატესობად რჩება საოპერაციო ველის კარგი ვიზუალიზაცია, რაც ხელს უწყობს ოპერაციის დროს ინვაზიური პროცესების დონის სათანადო შეფასებას.

უარყოფითი მხარე კვლავ არის ჭრილობის ტრავმა, რომელიც ქმნის ანთებითი გართულებების წინაპირობას პოსტოპერაციულ პერიოდში, ჰოსპიტალიზაციის პერიოდის გახანგრძლივება და გამოჯანმრთელების ტემპების შენელება. ამასთან ერთად, განაკვეთის ესთეტიური ვიზუალი უარყოფითად აისახება პაციენტების ფსიქო-ემოციურ მდგომარეობაზე, განსაკუთრებით შრომისუნარიან ახალგაზრდა ქალებში.

ტექნიკური აღჭურვილობისა და ქირურგთა პროფესიული უნარების გაუმჯობესება იძლევა ვიდეოთორაკოსკოპიული თიმექტომიის განვითარების საშუალებას, რომელსაც მინიმუმამდე დაყავს ქსოვილების ტრავმა, ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის ვადებს, აუმჯობესებს კოსმეტიკურ ეფექტს [Error! Reference source not found., Error! Reference source not found.].

მიდგომის მხარის არჩევა ასევე არაერთგვაროვანია: მარჯვენამხრივი მიდგომის მომხრეები თავიანთ პოზიციას მარჯვენა პლევრის ღრუს დიდი მოცულობითა და უკეთესი ვიზუალიზაციით ხსნიან. გარდა ამისა, შესაძლებელია ზემო ღრუ ვენის გამოყენება მარცხენა მხართაგის ვენის საპოვნელად. ამასთან ერთად, მოცემული ტიპის მიდგომა შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებისას იმ პაციენტებში, რომელთაც ანამნეზში კარდიომეგალია და გულის რიტმის დარღვევები აღნიშნებათ [Error! Reference source not found.].

მარცხენამხრივი მიდგომის მომხრეები ვარაუდობენ, რომ მისი გამოყენება იძლევა ადეკვატური რევიზიის საშუალებას, ქირურგიული ჩარევის უკვე სანყის ეტაპზე, შუასაყრის ანატომიური თავისებურებიდან და სიმსივნის მდებარეობიდან გამომდინარე, თვითონ მკერდუკანა ჯირკვალთან მიმართებაში, რამდენადაც შემთხვევათა უმეტესობაში ზემო ღრუ ვენა სიმსივნესთან ერთად შეიძლება ეფარებოდეს ქირურგიულ ველს მარჯვენა მხრიდან. მარჯვენამხრივი მიდგომისას, უფრო რთულია თიმუსის მსხვილი სისხლძარღვების ვიზუალიზაცია; მარცხენამხრივი მიდგომა, მოცემულ ეტაპზე, იძლევა თიმუსის მსხვილი არტერიო-ვენური ტოტების უფრო ადვილად გამოყოფის საშუალებას (მარცხენა-ლატერალური არტერია და თიმუსის ქვემო ვენა). თიმუსის ქვემო ვენა მარჯვენამხრივი მიდგომისას ხშირად იფარება ზემო ღრუ ვენით, რომელიც წარმოადგენს მსხვილ სისხლძარღვს და ვიზუალურად ფარავს საოპერაციო ველს მარჯვენა მხრიდან [Error! Reference source not found.].

მკერდუკანა ჯირკვლის ახალწარმონაქმნების ოპერაციისთვის მნიშვნელოვანი გახდა ასევე რობოტ-ასისტირებული ჩარევა. დაფიქსირდა, რომ მათი შედეგი შედარებადი ვიდეთორაკოსკოპიულ ან ღია წესით ოპერაციასთან.

გარდა ამისა, აღსანიშნავია სხვადასხვა ავტორების მიერ მოწოდებული ინფორმაცია წინა შუასაყრის ავთვისებიანი სიმსივნეების რობოტიზირებული რეზექციის კარგი პერიოპერაციული შედეგების შესახებ.

უახლესი რობოტიზირებული ტექნოლოგიების განვითარება, სამკანზომილებიანი ვიზუალიზაციით და ხელის მულტისახსროვანი მოძრაობით, რაც ამცირებს ხელის ტრემორს და უზრუნველყოფს წინა შუასაყრის სტრუქტურების დეტალურ გაკვეთას, ქმნის ახალ შესაძლებლობებს მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეების ოპერაციისთვის. რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ წინა შუასაყრის სიმსივნეების მკურნალობისას რობოტ-ასისტირებულმა ჩარევამ აჩვენა უპირატესობა ვიდეთორაკოსკოპიასთან შედარებით.

ქირურგიული ჩარევის შედეგების მხრივ, რობოტიზირებულმა თიმექტომიამ აჩვენა მაღალი უსაფრთხოება და კარგი პერიოპერაციული შედეგები, რომელიც შედარებადი ღია სტერნოტომიის შედეგებთან ონკოლოგიურ პაციენტებში და ნევროლოგიური კუთხით შესაბამისად [Error! Reference source not found.].

დასკვნა. მკერდუკანა ჯირკვლის წარმონაქმნის მქონე პაციენტების მკურნალობის ქირურგიული მეთოდების შერჩევა უნდა მოხდეს ინდივიდუალური მიდგომით. ნაკლებინვაზიური ტექნოლოგიების (ვიდეთორაკოსკოპია, რობოტ-ასისტირებული ჩარევა) გამოყენება შედარებადი ღია სტერნოტომიის პერიოპერაციულ შედეგებთან. ტექნიკური მიღწევები მინიშნავიურ ქირურგიაში აფართოვებს მათი გამოყენების ჩვენებებს იმ პაციენტებში, რომელთაც მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნე გაჩნიათ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Scarpetta-Gonzalez, D.F., Morales, E.I., Sua, L.F. et al. Primary thymus tumors: retrospective case analysis at a reference center in Latin America, 2011–2019. *BMC Cancer* 21, 279 (2021).
2. Kuhn, E.; Pescia, C.; Mendogni, P.; Nosotti, M.; Ferrero, S. Thymic Epithelial Tumors: An Evolving Field. *Life* 2023, 13, 314. <https://doi.org/10.3390/life13020314>
3. Remon, J., Bernabé, R., Diz, P. et al. SEOM-GECP-GETTHI Clinical Guidelines for the treatment of patients with thymic epithelial tumours (2021). *Clin Transl Oncol* 24, 635–645 (2022).
4. Shao Y, Tang M, Fang L, Wei S, Gao X, Liu W. Prognostic value of tumor size in thymic epithelial tumors: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Nov 18;101(46):e31741.
5. Pulle MV, Asaf BB, Puri HV, Bishnoi S, Kumar A. Meta-Analysis of Limited Thymectomy versus Total Thymectomy for Masaoka Stage I and II Thymoma. *J Chest Surg*. 2021 Apr 5;54(2):127-136.
6. Ashwini Arunachalam, Ina Zhang, Bin Zhao, Andrew M. Frederickson, M. Catherine Pietanza, Efficacy and safety of treatments for advanced thymic carcinoma after failure of first-line platinum-based chemotherapy: A systematic literature review and meta-analysis, *Lung Cancer*, 2023; 176:132-139, ISSN 0169-5002
7. Shao, Yifeng; Tang, Mingbo; Fang, Linan et al. Prognostic value of tumor size in thymic epithelial tumors: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 101(46):p e31741, November 18, 2022.

8. Chen H-F, Wu L-X, Li X-F, et al. PD-L1 expression level in different thymoma stages and thymic carcinoma: a meta-analysis. *Tumori Journal*. 2020;106(4):306-311.
9. Raza A, Woo E. Video-assisted thoracoscopic surgery versus sternotomy in thymectomy for thymoma and myasthenia gravis. *Ann Cardiothorac Surg* 2016; 5 (01):33-37.
10. Patel G, Reddy BVK, Patil P, Maximal Thymectomy via Mini Sternotomy with Pleural Preservation. *South Asian J Cancer* 2022;11(3):229-234.
11. Hsu CH, Chan JK, Yin CH, Lee CC, Chern CU, Liao CI. Trends in the incidence of thymoma, thymic carcinoma, and thymic neuroendocrine tumor in the United States. *PLoS ONE* 2019;14:e0227197.
12. Zaman M, Huissoon A, Buckland M, et al. Clinical and laboratory features of seventy-eight UK patients with Good's syndrome (thymoma and hypogammaglobulinaemia). *Clin Exp Immunol* 2019;195:132-8.
13. Funaki S, Shintani Y, Fukui E, Kanzaki R, Kanou T, Ose N, Minami M, Okumura M. Surgical treatment strategies for invasive thymoma. *J Thorac Dis*. 2020 Dec;12(12):7619-7625. doi: 10.21037/jtd-19-3045.
14. Fan, C., Ge, H., Zhang, S. et al. Impact of Definitive Radiotherapy and Surgical Debulking on Treatment Outcome and Prognosis for Locally Advanced Masaoka-Koga stage III Thymoma. *Sci Rep* 10, 1735 (2020).
15. Liu, Shuzhong; Zhou, Xi; Song, An; Huo, Zhen; Li, William A. Et al. Successful treatment of malignant thymoma with sacrum metastases: A case report and review of literature. *Medicine* 97(51):p e13796, Dec 2018.
16. Suster DI, Basu MK, Mackinnon AC. Molecular pathology of thymoma and thymic carcinoma. *J Cancer Metastasis Treat* 2022;8:19. <http://dx.doi.org/10.20517/2394-4722.2021.210>
17. Suster D, Mino-Kenudson M, Suster S. *Diagnostic pathology: thoracic*, 5th ed.; Philadelphia, PA:Eslevier; 2022
18. Zucali PA, De Vincenzo F, Perrino M, Digiacomio N, Cordua N, D'Antonio F, Borea F, Santoro A. Systemic treatments for thymic tumors: a narrative review. *Mediastinum*. 2021 Sep 25;5:24.
19. Aprile V, Bacchin D, Korasidis S, Ricciardi R, Petrini I et al. Hypertermic Intrathoracic Chemotherapy (HITHOC) for thymoma: a narrative review on indications and results. *Ann Transl Med*. 2021 Jun; 9(11):957.
20. Tseng Y-C, Hsieh C-C, Huang H-Y. et al. Is thymectomy necessary in nonmyasthenic patients with early thymoma?. *J Thorac Oncol* 2013; 8 (07) 952-958.
21. Zucali PA, De Pas T, Palmieri G, et al. Phase II study of everolimus in patients with thymoma and thymic carcinoma previously treated with cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2018; 36(4):342-349.
22. Hsu C-H, Chan JK, Yin C-H, Lee C-C, Chern C-U, Liao C-I (2019) Trends in the incidence of thymoma, thymic carcinoma, and thymic neuroendocrine tumor in the United States. *PLoS ONE* 14(12): e0227197.
23. Александров О.А., Рябов А.Б., Пикин О.В. Тимомы (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2017; 16 (4): 76-83. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-4-76-83.
24. Mehdi Alizadeh, Majid Vafaie, Saeid Tarlan, Hossein Moeini, Fatemeh Mohammadi Chelkassri, Mohammad Hosein Khoeiniha et al. Thymolipoma associated with lymphocytosis in a 6-year-old girl: A case report, *Respiratory Medicine Case Reports*, Volume 31, 2020, 101312, ISSN 22130071
25. Cong, L.; Wang, S.; Yeung, S.Y.; Lee, J.H.S.; Chung, J.P.W.; Chan, D.Y.L. Mature Cystic Teratoma: An Integrated Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2023, 24, 6141.
26. Dhamija, A.; Kakuturu, J.; Hayanga, J.W.A.; Toker, A. Difficult Decisions in Minimally Invasive Surgery of the Thymus. *Cancers* 2021, 13, 5887. <https://doi.org/10.3390/cancers13235887>
27. Tianci, Chai; Shen, Zhimin; Chen, Sui et al. Median sternotomy versus minimally invasive thymectomy for early-stage thymoma: A systematic review and meta-analysis protocol. *Medicine* 98(51):p e18359, Dec 2019.
28. Lo, C.M. Thymectomy for myasthenia gravis: Video-assisted versus transsternal / C.M. Lo, H.I. Lu, M.J. Hsieh, S.S. Lee, J.P. Chang//*Journal of the Formosan Medical Association*. 2014; 113(10):722-726.

29. Li, Y. Left-sided approach video-assisted thymectomy for the treatment of thymic diseases / Y. Li, J. Wang//World Journal of Surgical Oncology. 2014; 12(1):1-7.
30. Chang Hyun Kang and others, The robotic thymectomy via the subxiphoid approach: technique and early outcomes, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, Volume 58, Issue Supplement-1, Aug 2020, i39–i43.

ანზორ ლავგილავა, დავით გიორგაძე, გიორგი ჩადუნელი
თიმუსის წარმონაქმნების მკურნალობის ძირითადი მიდგომები

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, კლინიკა ნიუ ჰოსპიტალსი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

თიმუსის ახალწარმონაქმნების მკურნალობა წარმოადგენს აქტუალურ პრობლემას სიმსივნეების ჰეტეროგენული ბუნების გამო და კლინიკური სურათის მრავალფეროვნებიდან და მოლეკულურ-გენეტიკური თავისებურებებიდან გამომდინარე. ტოტალური თიმექტომია „ოქროს სტანდარტად“ ითვლება, რომელსაც ტექნიკურად ქირურგი ახორციელებს შერეული ან ნებისმიერი მიდგომის გამოყენებით, პაციენტების გადარჩენისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების მიზნით. ტექნიკური პროგრესი და შუა სტერნოტომიასთან შედარებით თორაკალურ ქირურგიულ პრაქტიკაში ნაკლებინვაზიური მეთოდების დანერგვა (ვიდეოთორაკოსკოპია, რობოტ-ასისტირებული ჩარევა) განაპირობებს უკეთესი კოსმეტიკური ეფექტის მიღწევას, ჰოსპიტალიზაციის ვადების შემცირებას და პოსტოპერაციული გართულებების მინიმუმამდე დაყვანას. მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეების მკურნალობაში ნაკლებინვაზიური ჩარევების ტექნიკის სრულყოფა პერსპექტიულ მიმართულებას წარმოადგენს, რადგან მსგავსი პაციენტების მკურნალობის პროცესში ქირურგიული ეტაპის ოპტიმიზაციას ახდენს.

