

თიმუსის კარცინომა სოლიტარული მეტასტაზით ღვიძლში

¹ანზორ ლაგვილავა, დოქტორანტი²დავით გიორგაძე, მდ,²გიორგი ჩადუნელი, მდ,¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი,²კლინიკა „ნიუ ჰოსპიტალს“/„კონსილიუმ მედულა“ თბილისიDOI: <https://doi.org/10.52340/spectri.2023.08.02.15>

აბსტრაქტი

თიმომა წარმოადგენს მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეს, რომლის სიხშირე მკერდუკანა ჯირკვლის ყველა ახალწარმონაქმნებს შორის შეადგენს 60%, ხოლო შუასაყრის პირველად წარმონაქმნების შორის 10–25%. თიმუსის სიმსივნეების წილი ყველა ონკოლოგიურ დაავადებათა შორის მერყეობს 1-დან 3%-მდე. დაავადება ხშირია 40-60 წლის ასაკში, ბავშვებში იშვიათია. საქართველოში ყოველწლიურად ვლინდება თიმომის 10 მდე ახალი შემთხვევა (ღვამიჩავა რ, შავდია შ. 2010წ.) დაავადებას ახასიათებს ადგილობრივი გავრცელება მეზობელ ორგანოებში, პერიკარდსა და პლევრაში, დისტანციური მეტასტაზირების შემთხვები იშვიათია, მით უფრო ღვიძლში სოლიტარული მეტასტაზის სახით.

სტატიაში აღწერილია კლინიკური შემთხვევა პაციენტზე ზოგადი დაკვირვების, რომელთანაც აღინიშნებოდა 12 წლიანი სიცოცხლის გადარჩენადობა, რომელთანაც დიაგნოსტირებული იყო თიმომა B2 შორს წასული მეტასტაზით ღვიძლის მე-4 და მე-5 სეგმენტში ქირურგიული მკურნალობიდან 7 წლის შემდეგ. ღვიძლის მეტასტაზების მკურნალობა შედგებოდა ქიმიოთერაპიის სამი კურსის (ცისპლატინი 50 მგ/მ²; დოქსორუბიცინი 50 მგ/მ²; ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ²) და ქირურგიული მკურნალობისგან.

ანამნეზში თიმომა გადატანილ პაციენტებში, გვიანი მეტასტაზური დაზიანების განვითარების შესაძლებლობის გამო, საჭიროა ამ პაციენტების რეგულარული გეგმიური გამოკლევა.

საკვანძო სიტყვები: თიმომა, მეტასტაზი, მკერდუკანა ჯირკვალი, ღვიძლი, ქიმიოთერაპია.

Abstract

Thymoma is a tumor of the thymus gland, the frequency of which is 60% among all new growths of the thymus gland, and 10-25% among primary growths of the mediastinum. The share of thymus tumors among all oncological diseases ranges from 1 to 3%. The disease is common at the age of 40-60 years, it is rare in children. Up to 10 new cases of thymoma occur in Georgia every year (Gvamichava R, Shavdia Sh. 2010). The disease is characterized by local spread in neighboring organs, pericardium and pleura, cases of remote metastasis are rare, especially in the form of solitary metastasis in the liver. The article describes a clinical case observation of a patient with a survival of more than 12 years, subject to diagnosis of distant metastasis in segments 4 and 5 of the liver 7 years after surgical treatment of thymoma B2. Treatment of liver metastases consisted of three courses of chemotherapy (cisplatin 50 mg/m²; doxorubicin 50 mg/m²; during three cycles) and surgical treatment.

The probability of late metastasis places high demands on the planned regular examination of patients with a history of thymoma.

Key words: thymoma, metastasis, thymus, liver, chemotherapy.

შესავალი. თიმომა - მკერდუკანა ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე, ეპითელიური ბუნების, რომელიც ხასიათდება ნელი ზრდით, მიდრეკილებით ადგილობრივად გავრცელებისკენ [1]. თიმომით ავადობა ევროპაში შეადგენს წელიწადში 1.7 მილიონ შემთხვევას [2], აშშ-ში 0.13 -ტი 100 000 მოსახლეზე, რაც მოწმობს იმას, რომ თიმომა იშვიათია. თუმცა წინა შუასაყრის ყველა მოცულობითი წარმონაქმნიდან თიმომები შეადგენს ყველა შემთხვევის 50%-ს. [3]. თიმომების დაახლოებით 10-15% დაკავშირებულია მიასთენიის განვითარებასთან [4].

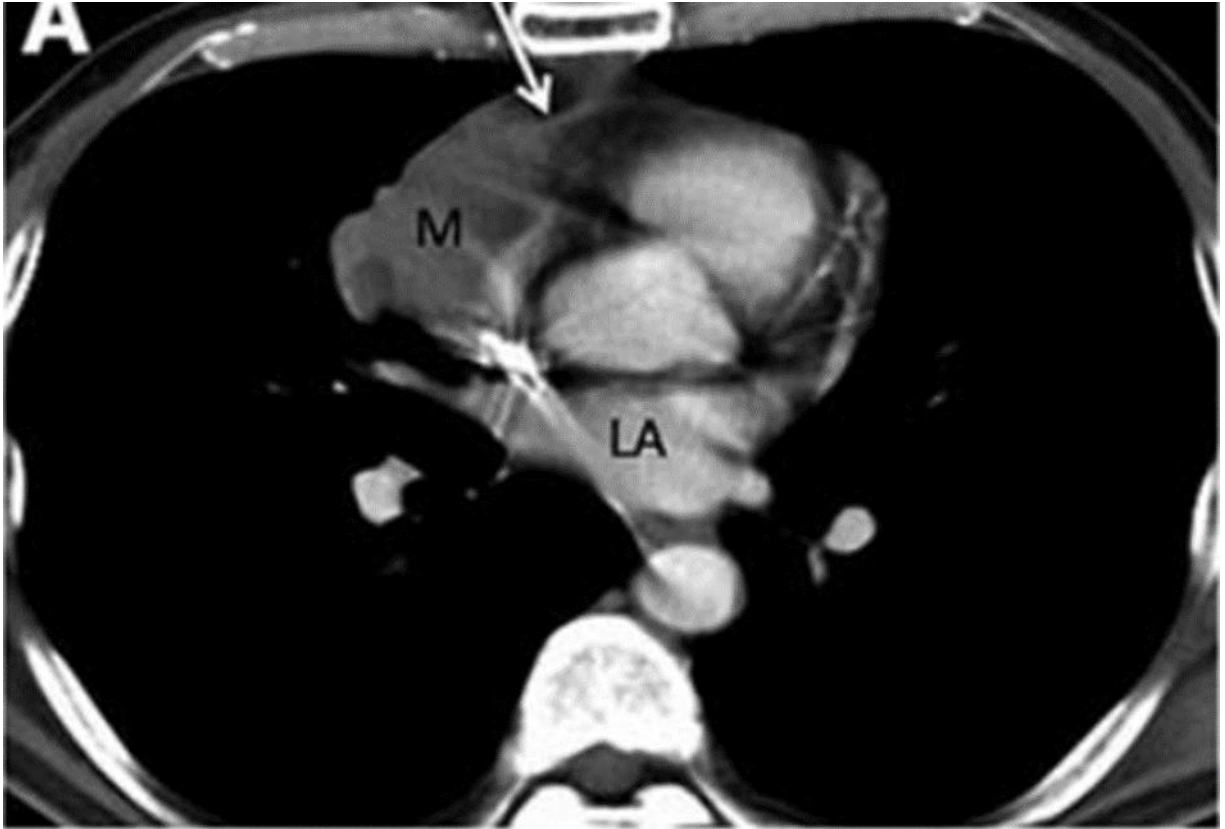
მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეების უმეტესობა ვრცელდება მიმდებარე სტრუქტურებზე (პლევრის ღრუ, ფილტვები, ძვლები). ლიტერატურულ მონაცემებში იშვიათად აღწერენ შორს წასული მეტასტაზებს ღვიძლში, ძვლებში, ლიმფურ კვანძებში და ფილტვებში [5,6]. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის კლასიფიკაციის შესაბამისად თიმომები იყოფა ტიპებად A, AB, B1, B2, B3 და თიმუსის კარცინომად (ადრე მოიხსენიებოდა როგორც თიმომა C) [7]. თიმომების 75% კლასიფიცირდება როგორც კეთილთვისებიანი, 25% გარდაიქმნება ავთვისებიანად, ე.წ თიმუსის კარცინომად [8].

ღვიძლის მეტასტაზები ხშირად რჩება უსიმპტომო და წარმოადენს მოცულობით წარმონაქმნს რომლის დიაგნოსტიკაც ხდება შემთხვევით გეგმიურ ან საკონტროლო კვლევისას [9, 10]. ზოგიერთ ნაშრომში აღნიშნულია, რომ პლატინის ბაზის ქიმიოთერაპიის გამოყენება თიმუსის სიმსივნის მეტასტაზებზე ღვიძლში, დადებით გავლენას ახდენს პაციენტის გადარჩენადობაზე [11]. დღესდღეობით, მხოლოდ ზოგიერთ კვლევაში განიხილებოდა მკურნალობის ისეთი სქემები, როგორცაა რეზექცია ან სხივური თერაპია პაციენტებში შორს წასული მეტასტაზებით [12].

კლინიკური შემთხვევა

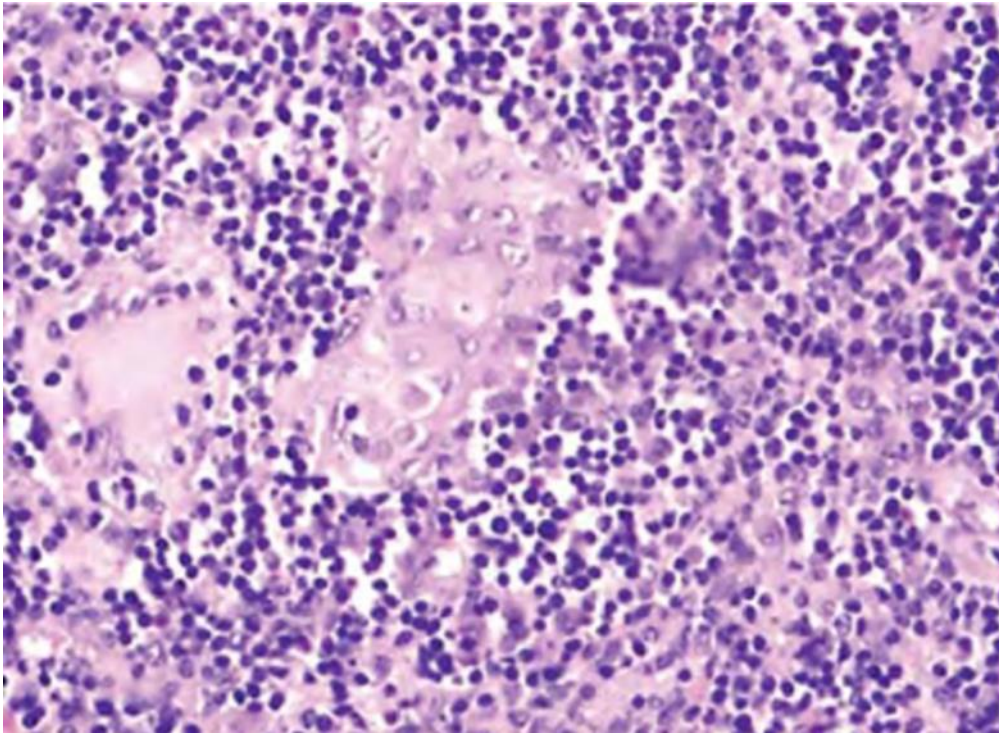
პაციენტი: გ.გ (65 წლის) მოცემულ მომენტში იმყოფება ონკოლოგის, ენდოკრინოლოგის ამბულატორიული დაკვირვების ქვეშ პოლიკლინიკაში საცხოვრებელი მისამართის მიხედვით, დიაგნოზით: მკერდუკანა ჯირკვლის კიბო (C37), ტრანსსტერნალური თიმექტომიის შემდგომი მდგომარეობა 2010 წ. მეორადი ავთვისებიანი დაზიანებით ღვიძლის მე-4 და მე-5 სეგმენტში (C78.7) 2017წ. მდგომარეობა ქიმიოთერაპიის 3 კურსის და ღვიძლის მე-4-5 სეგმენტის ნაწილობრივი რეზექციის შემდეგ. ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება - დაუზუსტებელი (J44.9). მიასთენია, გენერალიზებული ფორმა (G70.0).

დაავადების ანამნეზი: 2010 წ. სექტემბრიდან, პაციენტმა შეამჩნია ქუთუთოს დაწევა, ზედა და ქვედა კიდურების სპაზმი, კისრის რიგიდობა, ზოგადი სისუსტე, სუნთქვის და ყლაპვის გაძნელება, ხველა. გულმკერდის ორგანოების კომპიუტერული ტომოგრაფიისას (კტ), ნანახი იქნა 8-10 სმ ზომის მოცულობითი წარმონაქმნი წინა-ზემო შუასაყარში (სურათი 1).

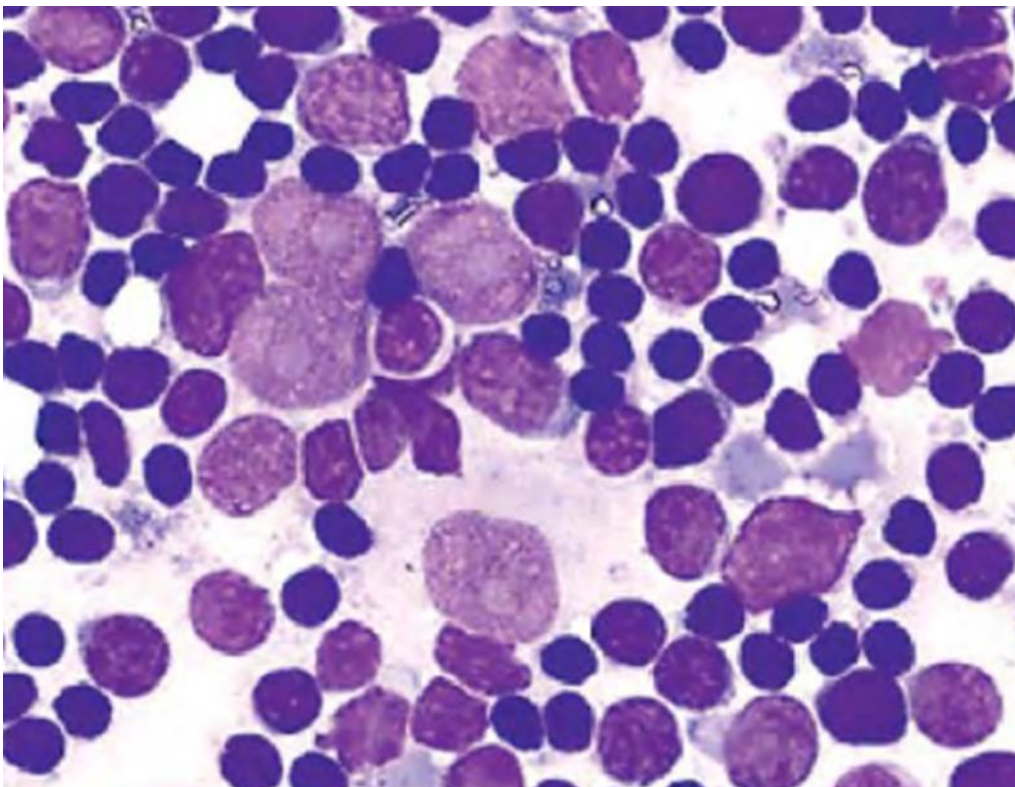


სურათი 1. გულმკერდის ორგანოების კონტრასტულ კტ-ზე იკვეთება მარჯვენა წინა შუასაყრის მოცულობითი წარმონაქმნი (M) სიმსივნესა და პერიკარდიუმს შორის სივრცის არარსებობით, პერიკარდიუმის გასქელებით (სწორი ისარი).

კლინიკო-ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული კვლევებით დადგინდა თიმომა, გართულებული მიასთენიური სინდრომით. პაციენტს ჩაუტარდა კონსერვატიული მკურნალობა კორტიკოსტეროიდებით, ამბულატორიულ პირობებში, ზოგადი მდგომარეობა გაუმჯობესდა, გაგზავნილი იქნა კლინიკაში დიაგნოზით „თიმომა (B2) პერიკარდიუმში ინვაზიით, გართულებული მიასთენიით“ T3N0M0 ქირურგიული მკურნალობის ჩასატარებლად (სურათი 2).



სურათი 2. თიმომა ტიპი B2. პოლიგონური ეპითელური უჯრედების ჯგუფები, ლიმფოციტების დიდი რაოდენობა. ჰისტოლოგიური პრეპარატი $\times 200$

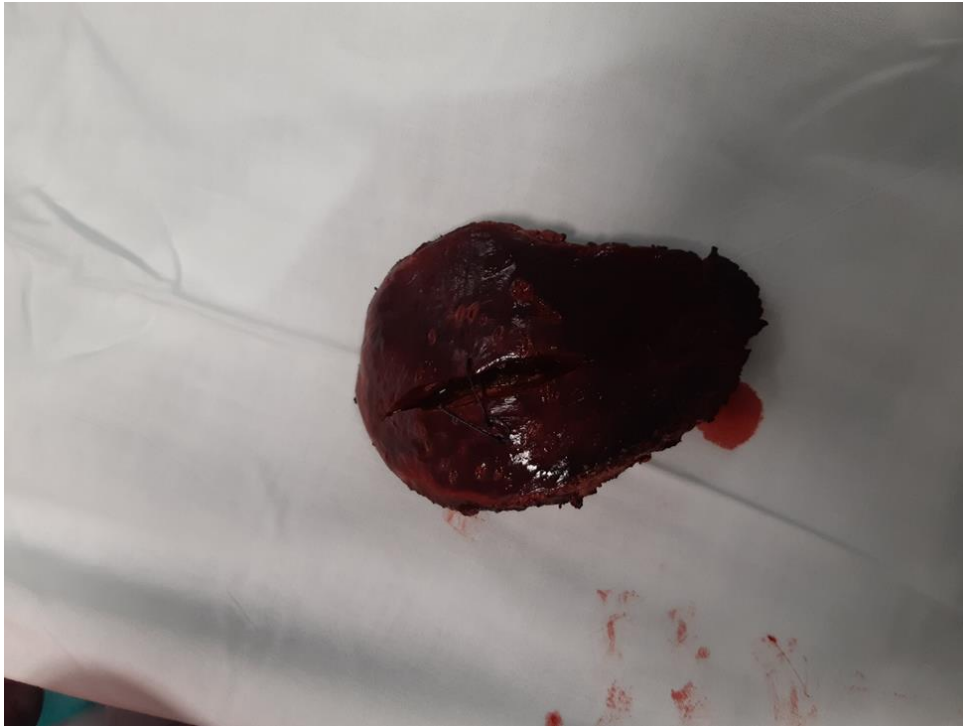


სურათი 3. თიმომა ტიპი B2. ეპითელური უჯრედები დიდი ზომის ბირთვაკები ლიმფოციტებს შორის. ნიმუში სიმსივნიდან $\times 200$

ჩატარდა ქირურგიული მკურნალობა: შუა-ზემო პარციალური სტერნოტომია, თიმექტომია პერიკარდიუმის რეზექციით. ოპერაციის შემდეგ გავიდა 6 წელი, გულმკერდის ორგანოების საკონტროლო კონტრასტული კვლევისას 15.02.2016 წ., (გულმკერდის ორგანოების კტ) - პერიკარდიუმის მარჯვნივ, პარკუჭის დონეზე აღინიშნება ქსოვილოვანი კვანძი ზომით 9X9 მმ. კუჭ-ნაწლავის ორგანოების კტ კვლევა 29.05.2017 წ.- ჰიპოვასკულარული არაჰომოგენური წარმონაქმნი (შეესაბამება მეორად დაზიანებას) ღვიძლის მე-4 სეგმენტში. 25.07.2017 წ. - გაკეთდა ღვიძლის წარმონაქმნის კანსგავლითი ბიოფსია ულტრაბგერითი კონტროლით. პროცედურის შემდგომი პერიოდი დამაკმაყოფილებელი.

15.09.17 - დაინიშნა ქიმიოთერაპიული მკურნალობა სქემით: ცისპლატინი 50 მგ/მ²; დოქსორუბიცინი 50 მგ/მ²; ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ² სამი ციკლი (21.09.17 - 07.11.2017 წ.) ჯამური დოზები: ცისპლატინი - 264 მგ; დოქსორუბიცინი - 264 მგ; ციკლოფოსფამიდი - 2640 მგ.

09.01.2019 პაციენტს ჩატარდა ლაპარატომია, ღვიძლის მე-4-5 სეგმენტის ნაწილობრივი რეზექცია, მუცლის ღრუს სანაცია-დრენირება (სურათი 5).



სურათი 5 - ღვიძლის ამოკვეთილი სეგმენტების მაკროპრეპარატი

პოსტოპერაციულ პერიოდში უტარდებოდა პროფილაქტიკური ანტიბაქტერიული, ანალგეზიური, ინფუზიური, სიმპტომური მკურნალობა, გართულების გარეშე. ამჟამად გამოკვლევის მომენტისას (18.06.2022 წ. დაავადების პირველი დიაგნოზირებიდან და პირველადი ქირურგიული მკურნალობიდან 12 წლის შემდეგ) პაციენტი თავს დაკმაყოფილებულად გრძნობს, წარმოადგენს ჩივილებს მსუბუქ დადლილობაზე და ზოგად სისუსტეზე. კლინიკო-ლაბორატორიული და

ინსტრუმენტული კვლევებით დაავადების პროგრესირება არ აღინიშნება, პაციენტი იმყოფება დაკვირვების ქვეშ ამბულატორიულ პირობებში. ამ ეტაპზე ზოგადი მდგომარეობა ფასდება დამაკმაყოფილებელად.

შედეგების განხილვა

თიმომა წარმოადგენს შუასაყრის ყველაზე მეტად გავრცელებულ პირველად სოლიდურ სიმსივნეს [13]. ადგილობრივი რეციდივის სიხშირე სიმსივნის სრული ამოკვეთის შემდეგ შეადგენს 11-19% და კორელაციაშია მასაოკას სტადიასთან: C.D. Wright et al. კვლევაში 126 პაციენტიდან რომელთაც ჩაუტარდათ რადიკალური ოპერაცია, რეციდივი განუვითარდა 24-ს (19%), მათ შორის 83%-ს წარმოადგენდნენ პაციენტები IVa სტადიით, მაშინ როდესაც I სტადიის თიმომისას რეციდივი არ აღნიშნულა [14].

ლიტერატურულ მონაცემებში აღნიშნული იყო ავთვისებიანი თიმომის მეტასტაზები ლიმფურ კვანძებში, ძვლებში, თავის ტვინში, კუჭ-ნაწლავის სისტემაში, თირკმელებში, საკვერცხეებში, ელენთაში, თირკმელზედა ჯირკვლებში, კუჭქვეშა ჯირკვალში, კანში, სარძევე ჯირკვლებში და ნერვულ სისტემაში [15,16,17,18].

ძალიან მცირეა გამოქვეყნებული კვლევები თიმომის მეტასტაზების შესახებ ღვიძლში [19]. როგორც წესი ღვიძლში მეტასტაზირება ხდება პირველადი დიაგნოზის დასმიდან 5 წლის მანძილზე.

ჩვენს ნაშრომში აღწერილია კლინიკური შემთხვევა პაციენტის შესახებ რომელსაც ღვიძლის მეტასტაზები განუვითარდა შუასაყრის B2 ტიპის თიმომის პირველადი რეზექციიდან 7 წლის შემდეგ. ღვიძლის მეტასტაზების მკურნალობა შედგებოდა პოლიქიმიოთერაპიის კურსის (ცისპლატინი 50 მგ/მ²; დოქსორუბიცინი 50 მგ/მ²; ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ² სამი ციკლის განმავლობაში (21.09.17-07.11.2017 წ.)) და ქირურგიული რეზექციისგან.

მრავალი ავტორის აზრით, ქირურგიული მკურნალობა უნდა წარმოადგენდეს არჩევის მეთოდს მკურნალობის ნებისმიერ ეტაპზე, როცა ეს ტექნიკურად შესაძლებელია.

ჩვენს ნაშრომში, ღვიძლის სეგმენტების მეტასტაზების მკურნალობა შედგებოდა რამდენიმე ეტაპისგან: პოლიქიმიოთერაპია და შემდგომი ღვიძლის მე-4-5 სეგმენტების რეზექციით. მონაცემები ხანგრძლივი გადარჩენის შესახებ პირველადი თიმომის შედეგად განვითარებული ღვიძლის მეტასტაზების რეზექციის პირობებში, ბევრი არ არის. მოცემული შემთხვევის მნიშვნელოვანი დასკვნა არის ანამნეზში თიმომის მქონე პაციენტის რეგულარული კვლევის აუცილებლობა პირველადი დიაგნოზის ვერიფიკაციის და მკურნალობის 5 წლის გასვლის შემდგომაც, დინამიკაში დაკვირვება, თერაპევტის და ონკოლოგის მეთვალყურეობა.

დასკვნა. B2 ტიპის თიმომის დიაგნოსტიკა და ვერიფიკაცია პაციენტებში საჭიროებს სპეციალისტების მიერ დინამიკაში დაკვირვებას და რეგულარულ გეგმიურ გამოკვლევებს შორეულ პერიოდში მეტასტაზების დროული

გამოვლენისთვის, რაც თავის მხრივ წარმოადგენს წარმატებული მკურნალობის გარანტს და კარგ შედეგებს.

ლიტერატურა:

1. Müller-Hermelink HK. Tumours of the thymus: introduction. Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. 2004.2.
2. Scorsetti M, Leo F, Trama A, D'Angelillo R, Serpico D, Macerelli M, Zucali P, Gatta G, Garassino MC. Thymoma and thymic carcinomas. Critical reviews in oncology/hematology. 2016 Mar 1;99:332-50.
3. Shelly S, Agmon-Levin N, Altman A, Shoenfeld Y. Thymoma and autoimmunity. Cellular & molecular immunology. 2011 May;8(3):199-202.
4. Fetyan Dhahir Ali, Stefan Kuebler, Nora Lakenberg, Laura Hermann, Julian Mall, Josef Fangmann, A rare case of hepatic metastasis 20 years after surgical resection of a thymoma: A case report, International Journal of Surgery Case Reports, Volume 87, 2021, 106406,
5. Vladislav T, Jain RK, Alvarez R, Mehta RJ, Gökmen-Polar Y, Kesler KA, Henley JD, Loehrer Sr PJ, Badve S. Extrathoracic metastases of thymic origin: a review of 35 cases. Modern Pathology. 2012 Mar 1;25(3):370-7.
6. Sioletic S, Lauriola L, Gallo E, Martucci R, Evoli A, Palmieri G, Melis E, Pizzi G, Rinaldi M, Lalle M, Pescarmona E. Diagnostic features and subtyping of thymoma lymph node metastases. BioMed Research International. 2014 Oct;2014.
7. Scorsetti M, Leo F, Trama A, D'Angelillo R, Serpico D, Macerelli M, Zucali P, Gatta G, Garassino MC. Thymoma and thymic carcinomas. Critical reviews in oncology/hematology. 2016 Mar 1;99:332-50.8.
8. Khandelwal A, Sholl LM, Araki T, Ramaiya NH, Hatabu H, Nishino M. Patterns of metastasis and recurrence in thymic epithelial tumours: longitudinal imaging review in correlation with histological subtypes. Clinical radiology. 2016 Oct 1;71(10):1010-7.9. World J. Gastroenterol., 22 (44) (2016 Nov 28), pp. 9860-9864, 10.3748/wjg.v22.i44.9860
9. Wang LY, Wu MZ, Yen RF, Tzen KY. Asymptomatic thymic carcinoma with solitary hepatic metastasis detected by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Journal of the Formosan Medical Association. 2009 Aug 1;108(8):677-80.
10. Tachi H, Yoshimura T, Hosoda Y, Kiyochi H, Komoto I, Taki Y, Katsushima U, Yanagihara K. A case of thymic carcinoma of postoperative liver and mediastinal lymph node metastases where long-term survival was achieved through multidisciplinary treatment. Gan to Kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy. 2020 Mar 1;47(3):507-9.

11. Ogawa K, Toita T, Kakinohana Y, Kamata M, Kojima K, Genga K. Postoperative radiation therapy for completely resected invasive thymoma: prognostic value of pleural invasion for intrathoracic control. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 1999 Oct 1;29(10):474-8.
12. Falkson CB, Bezjak A, Darling G, Gregg R, Malthaner R, Maziak DE, Yu E, Smith CA, McNair S, Ung YC, Evans WK. The management of thymoma: a systematic review and practice guideline. *Journal of Thoracic Oncology*. 2009 Jul 1;4(7):911-9.
13. Wright CD, Wain JC, Wong DR, Donahue DM, Gaisert HA, Grillo HC, Mathisen DJ. Predictors of recurrence in thymic tumors: importance of invasion, World Health Organization histology, and size. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2005 Nov 1;130(5):1413-21.
14. Youk JH, Kim EK, Kim MJ, Oh KK, Park YN. Metastatic breast lesion from thymic carcinoma.
15. Walid MS, Troup EC, Robinson Jr JS. Brain metastasis from thymic carcinoma in association with SIADH and pituitary enlargement: a case report. *Southern medical journal*. 2008 Jul 1;101(7):764-6.
16. Bott-Kothari T, Aron BS, Bejarano P . Malignant thymoma with metastases to the gastrointestinal tract and ovary: a case report and literature review. *Am J Clin Oncol* 2000;23:140–142.
17. Vladislav T, Jain RK, Alvarez R, Mehta RJ, Gökmen-Polar Y, Kesler KA, Henley JD, Loehrer Sr PJ, Badve S. Extrathoracic metastases of thymic origin: a review of 35 cases. *Modern Pathology*. 2012 Mar 1;25(3):370-7.
18. Ichino Y, Obuchi M, Suko K, Ishikawa T. Malignant thymoma with distant metastases: a case report and review of the literature. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 1983 Dec 1;13(4):733-40.