

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
КАТЕДРА ПО БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ

Д-р Магдалена Сергеева Алексиева

АВТОРЕФЕРАТ НА
ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

СОФИЯ, 2024г.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ
УМБАЛ “Св. Иван Рилски“

Д-р Магдалена Сергеева Алексиева

**МЕДИАСТИНАЛНИ ТУМОРИ С ТИРЕОИДЕН И ПАРАТИРЕОИДЕН
ПРОИЗХОД**

АВТОРЕФЕРАТ НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на образователна и научна степен “Доктор“

Научна специалност: Гръдна хирургия, Шифър: 03.01.44

Научен ръководител:

Доц. Георги Станев Янков, д.м.

Научно жури:

Проф. Атанас С. Йонков, д.м.

Проф. Росен Е. Петков, д.м.

Доц. Иван П. Новаков, д.м.н.

Доц. Даниел Г. Вълчев, д.м.

Проф. Георги Т. Калайджиев, д.м.

София, 2024г.

Списък с използваните съкращения:

ДТА	долна тиреоидна артерия
ЕЩЖ	ектопична щитовидна жлеза
КПЩЖ	киста на паращитовина жлеза
КТ	компютърна томография
МТТиПП	медиастиниални тумори с тиреоиден и паратиреоиден произход
ПА	паратиреоиден аденом
ПЕТ/КТ	позитронно-емисионна томография/ компютърна томография
ПК	паратиреоиден карцином
ПТЛ	първичен тиреоиден лимфом
ПТХ	паратиреоиден хормон
РЛН	рекурентен ларингеален нерв
РСС	ретростернална струма
ТАБ	тънкоиглена аспирационна биопсия
ТО	тиреоидни остатъци
а.	артерия
в.	вена
г.	години

л.в. лимфни възли

м. месец

мм. милиметри

мл. милилитра

см. сантиметри

табл. таблица

т. нар. така наречения

фиг. фигура

BMR basal metabolic rate, базален метаболизъм

RATS robotic-assisted thoracic surgery, робот-асистирана торакална хирургия

SPECT/CT single-photon emission computed tomography/ computed tomography, хибридна еднофотонна емисионна компютърна томография/ компютърна томография

TSH thyroid stimulating hormone, тиреоид-стимулиращ хормон

VATS video-assisted thoracic surgery, видео-асистирана торакална хирургия

СЪДЪРЖАНИЕ:

I. ВЪВЕДЕНИЕ	7
II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	9
III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	10
1. Материал.....	10
2. Методи.....	10
2.1. Диагностични методи.....	10
2.2. Оперативни методи.....	11
2.3. Статистически методи.....	11
IV. РЕЗУЛТАТИ	13
V. ОБСЪЖДАНЕ	33
1. Създаване на единна хистологична класификация на МТТиПП.....	33
2. Предлагане на единна дефиниция на РСС.....	35
3. Проучване на честотата, половото и възрастовото разпределение на МТТиПП.....	37
4. Клиничен и образно-диагностичен анализ на МТТиПП	39
5. Оценка на инвазивната диагностика на МТТиПП.....	51
6. Анализ на хирургичните достъпи, обема на резекция и наличието на цервикална и медиастинална лимфаденомегалия при МТТиПП.....	54
7. Анализ на хистологичните резултати.	68

8. Анализ на интра- и постоперативните усложнения.....	70
9. Създаване на алгоритъм за диагностика и хирургично поведение при МТТ _и ПП.....	78
VI. ИЗВОДИ.....	79
VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	81
VIII. ПРИНОСИ.....:	82
IX. ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА.....	83

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Медиастинумът представлява анатомично пространство в гръдния кош със следните граници: краниална – горна торакална апертура (първи гръден прешлен, първо ребро и incisura jugularis sterni); каудална – диафрагма; вентрална – гръдната кост и ребрените хрущяли; дорзална – вертикална линия по протежение на задния ръб на гръдната стена на нивото на латералната част на напречните израстъци на прешлените; латерална – медиастинална плевра. В литературата съществуват различни класификации за компартментално разделяне на медиастинума. Системата на Международната група за злокачествени заболявания на тимуса (International Thymic Malignancy Interest Group) обособява 3 медиастинални компартмента: преваскуларен (преден), висцерален (среден) и паравертебрален (заден). В медицината най-често използвания модел на анатомично разделяне е този, описан в анатомията на Gray, който включва 4 компартмента: горен, преден, среден и заден. В представения от нас доклад е използван 4-компартменталния модел на разделяне на медиастинума.

Поради наличието на множество жизнено важни органи в медиастинума туморите, произхождащи от тях представляват голяма група с важно медицинско значение. Извършваните оперативни интервенции обикновено са с голяма трудност и сложност поради риска от увреда на сърце, магистрални кръвоносни съдове, трахея, бронхи и други анатомични структури. Съществуват различни класификации на медиастиналните тумори, например според медиастиналната локализация (тумори на преден, среден и заден медиастинум), според хистологичния тип (доброкачествени и злокачествени), според възрастовото разпределение (при деца и възрастни) и др. Според преглед на българската и англо-езичната литература до сега в никой

учебник по гръдна, кардио-торакална или обща хирургия туморите на медиастинома с произход от щитовидната и паращитовидните жлези не са разгледани и класифицирани като отделно обособена група, а обикновено са споменати бегло с липса на акцент върху тях. Съществуват проучвания за отделните видове медиастинални тумори с тиреоиден и паратиреоиден произход (МТТиПП), кейс-репорти, кейс-серии, кохорти, обзори, но никъде до сега те не са разгледани детайлно и не са систематизирани. Това затруднява тяхната точна диагностика, успешното и радикално оперативно лечение, увеличава честотата на интра- и постоперативните усложнения, като носи същевременно икономически последици поради дълъг период на нетрудоспособност и трудоустрояване.

Настоящият научен труд има за цел да направи съвременно проучване на клинично-диагностичните методи и хирургичните техники на МТТиПП. Следва последователно разглеждане на етиологията, честотата на разпространение, половата предилекция, образните характеристики, хистологичните особености, видовете оперативни достъпи, обема на резекция, интра- и постоперативните усложнения на основните видове МТТиПП.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Въз основа на направения литературен обзор се постави следната цел: Съвременен проучване на клинично-диагностичните методи и хирургичните техники за лечение на МТТиПП.

За постигане на така формулираната цел си поставихме следните задачи:

1. Да се създаде единна хистологична класификация на МТТиПП.
2. Да се предложи единна дефиниция на РСС.
3. Да се направи комбинирано ретро- и проспективно проучване по отношение на честотата, половото и възрастовото разпределение на МТТиПП.
4. Да се извърши клиничен и образно-диагностичен анализ на МТТиПП.
5. Да се оцени инвазивната диагностика на МТТиПП.
6. Да се анализират хирургичните достъпи, обема на резекция и наличието на цервикална и медиастинална лимфаденомегалия при МТТиПП.
7. Да се направи анализ на хистологичните резултати.
8. Да се извърши анализ на интра- и постоперативните усложнения при МТТиПП.
9. Да се създаде алгоритъм за диагностика и хирургично поведение при МТТиПП.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Материал

Проведено е комбинирано ретро- и проспективно моноцентрично проучване за период от 15г. (м. януари 2009г. – м. декември 2023г.) в Клиника по гръдна хурургия към УМБАЛ Св. София, впоследствие присъединена към УМБАЛ Св. Иван Рилски (2022г.). Разгледани са всички пациенти, оперирани заради медиастинален тумор с произход от щитовидната или паращитовидните жлези. Включени са също и вторични тумори, произлизащи от шийната щитовидна или паращитовидни жлези, но с образни данни за медиастинален десцензус. Всички пациенти са оперирани само с класически оперативни достъпи, като случаи с минимално-инвазивен или роботизиран подход са изключени от проучването. Така в настоящия дисертационен труд са разгледани 48 случаи, отговарящи на посочените условия.

2. Методи

Проведено е проучване на историята на заболяването, оперативния протокол, постоперативния препарат, трайния хистологичен резултат, епикризата и образните изследвания. Използвани са следните методи:

2.1. Диагностични методи:

1. Анамнеза.
2. Клиничен статус - общ и локален.
3. Лабораторни изследвания – пълна кръвна картина, биохимия, електролити.

4.Образни изследвания: цервикална и торакална ехография, рентгенография на гръден кош, КТ, ЯМР, СПЕСТ/СТ, ПЕТ/КТ, сцинтиграфия.

5.Инвазивни методи: ФБС, ТАБ, true-cut биопсия.

6.Патоморфологични методи.

2.2. Оперативни методи:

1. Оперативни достъпи:

А. Самостоятелна цервикотомия по Kocher.

Б. Екстрацервикален достъп:

а. Цервикотомия по Kocher + срединна стернотомия (парциална/ тотална).

б. Цервикотомия по Kocher + торакотомия (задностранична/ странична/ предностранична).

в. Срединна стернотомия.

2. Обем на резекция:

А. Тотална тиреоидектомия.

Б. Субтотална тиреоидектомия.

В. Лобектомия.

Г. Парциална резекция на щитовидна жлеза.

Е. Паратиреоидектомия.

Д. Екстирпация на МТТиПП.

2.3. Статистически методи:

Категорийните променливи се представят като абсолютни честоти (n) и относителни честоти (%). Количествените променливи, поради негаусовото си разпределение, се представят като медиана и интерквартилен размах (25-ти и 75-ти персентили), а за пълнота се добавят средна аритметична и стандартно отклонение. Формата на разпределението се оценява с тестовете на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк.

Връзките между категорийни променливи се оценяват с хи квадрат анализ, а при таблици 2×2 и очаквани честоти под 5 в някоя от клетките - с екзактен тест на Фишер. Стойности на $p < 0.05$ са приети за значими, а между 0.05 и 0.10 - за гранични. Недостатък на хи квадрат анализа е подценяването на наличието на връзка при малък обем на извадката, какъвто е в настоящото проучване. Именно поради тази причина се разглеждат и резултатите при гранична значимост. За статистическа обработка и анализ на данните се използва програмата IBM SPSS v.26.

IV. РЕЗУЛТАТИ

За период от 15г. в Клиника по гръдна хирургия се извършват 402 резекции на медиастинални тумори, като от тях 48 (11.9%) са с произход от щитовидна или паращитовидни жлези. От тези 48 пациенти с МТТиПП 36 (75%) са жени и 12 (25%) са мъже, при съотношение жени:мъже 3:1. Възрастовият диапазон на пациентите е от 23г. до 84г., като медианата е 68 г., а интерквартилният размах е 53.3-73 г..

Всички пациенти постъпват с оплаквания (48/48, 100%). Оплакванията по симптоми са разделени в следните групи: Подуване на шията (тиреомегалия) при 42/48 (87.5%); Задух/ лесна уморяемост - 25/48 (52.08%); Тежест/ болка в гърдите - 14/48 (29.17%); Кашлица - 10/48 (20.83%); Дисфагия/ одинофагия - 7/48 (14.58%); Синдром на горна празна вена - 7/48 (14.58%); Дрезгав глас - 5/48 (10.42%); Други - 13/48 (27.08%). В групата Други оплаквания са включени следните подгрупи: Съцебиене - 3/48 (6.25%); Редукция на тегло - 2/48 (4.17%); Плеврален излив - 2/48 (4.17%); Оток на горен крайник - 2/48 (4.17%); Калциеви депозити в областта на ръцете - 1/48 (2.08%); Болки в крайниците при физически усилия, патологични фрактури - 1/48 (2.08%); Болка в раменна става - 1/48 (2.08%); Световъртеж - 1/48 (2.08%); Инспираторен стридор - 1/48 (2.08%).

От извършените предоперативни параклинични изследвания за функционален статус на щитовидна и паращитовидни жлези се установява следното: Еутиреоидизъм при 36/48 (75%); Хипертиреоидизъм - 10/48 (20.83%); Хипотиреоидизъм - 2/48 (4.17%); Хиперпаратиреоидизъм - 2/48 (4.17%). По отношение на резултатите от пълна кръвна картина се открива левкоцитоза при 11/48 (22.92%) и анемия при 7/48 (14.58%).

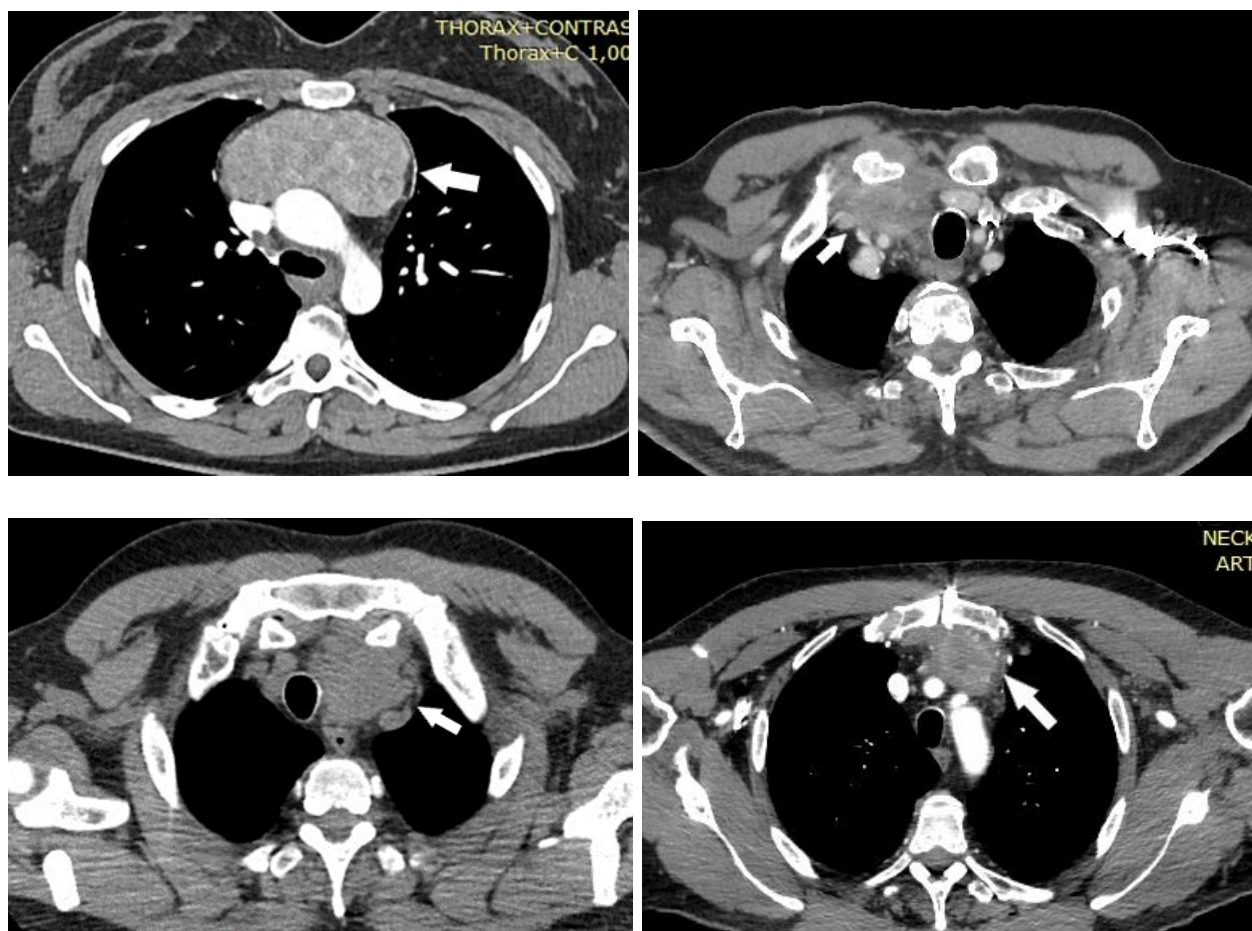
Рецидив на заболяването или реоперация е наличен при 10/48 (20.83%). При пациентите са извършени следните предходни резекции: Субтотална тиреоидектомия - 5/48 (10.42%); Лобектомия - 2/48 (4.17%), Тиреоидектомия само на цервикаланата струма - 1/48 (2.08%); Тотална тиреоидектомия и левостранна шийна лимфодисекция заради малигнен медиастинален параганглиом на ляв лоб на щитовидната жлеза - 1/48 (2.08%); Паротидектомия заради аденом на дясна долна паращитовидна жлеза - 1/48 (2.08%). При 2/48 пациенти (4.17%) са извършени 2 предходни операции на щитовидната жлеза.

Доказва се, че наличието на хиперпаратиреоидизъм значимо по-рядко води до тиреомегалия ($p=0.013$): нито един пациент (0%) с хиперпаратиреоидизъм няма тиреомегалия, докато сред пациентите без хиперпаратиреоидизъм тиреомегалията е с честота 91.3%. Наличието на рецидив значимо по-рядко се свързва с установена тиреомегалия ($p=0.013$). С гранична значимост е връзката между наличието на анемия и задух/ лесна уморяемост ($p=0.099$). От пациентите с анемия за такъв симптом съобщават 85.7%, на фона на 46.3% от тези без анемия.

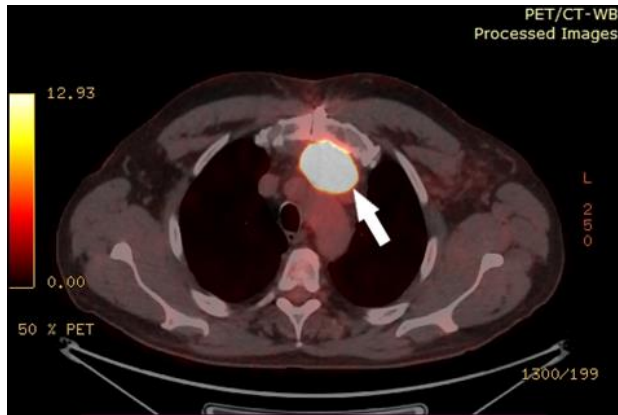
Най-често срещаното придружаващо заболяване е артериална хипертония при 28/48 случаи (58.33%). Пациентите с данни за друго злокачествено заболяване са 8/48 (16.67%). Със синхронен карцином са 5/48 (10.42%) (аденокарцином на бял дроб, базоцелуларен карцином в пекторалната област, карцином на млечна жлеза, тумор на ушна мида, неходжкинов малигнен лимфом), а с метакронен карцином са 3/48 (6.25%) (карцином на шийката на матката, карцином на бъбрек, плоскоклетъчен карцином на гласна връзка).

Използваните методи за образна диагностика са: КТ - 41/48 (85.42%); Рентгенография на гръден кош - 36/48 (75%); Цервикална ехография - 23/48

(47.92%); Торакална ехография - 7/48 (14.58%); SPECT/CT - 2/48 (4.17%); ЯМР - 1/48 (2.08%); ПЕТ/КТ - 1/48 (2.08%); Сцинтиграфия - 1/48 (2.08%); Сцинтиграфия+SPECT - 1/48 (2.08%) (фигура (фиг.) 1 и 2). Всички те обективизират наличието на медиастинален тумор. Девиация на трахеята по КТ-данни се установява при 27/48 (56.25%).



Фиг. 1 (А, Б, В, Г). КТ-образи. А. Изцяло предно-медиастинална остатъчна струма. Б. Анапластичен карцином на десен лоб на щитовидната жлеза. В. Малигнен параганглиом на щитовидната жлеза. Г. Рецидивен медиастинален параганглиом с произход от щитовидната жлеза.



Фиг. 2. ПЕТ/КТ-образ на рецидивен медиастинален параганглиом с произход от щитовидната жлеза.

Резултатите показват значима връзка между наличието на тиреомегалия и трахеална девиация ($p=0.004$): пациентите с тиреомегалия много по-често имат девиация на трахеята (64.3%) в сравнение с тези без тиреомегалия (ниито един случай не е установен с девиация на трахеята).

Спрямо медиастинална локализация МТТиПП се разделят на следните групи: разположени изцяло в Горен медиастинум - 31/48 (64.58%); както в Горен медиастинум, така и в Преден - 11/48 (22.92%); Заден - 7/48 (14.58%) и Среден медиастинум - 1/48 (2.08%). Според анатомично ниво на каудален десцензус те се разделят на десцендиращи до нивото на: Аортната дъга - 16/48 (33.33%); До 3 см. под югулума - 12/48 (25%); Бифуркацията на трахеята - 7/48 (14.58%); Брахиоцефалните вени - 6/48 (12.5%); Горна пулмонална вена - 3/48 (6.25%); В. азигос - 3/48 (6.25%); Пулмоналната артерия - 1/48 (2.08%).

Доказва се значима връзка между локализацията изцяло в горен медиастинум и наличието на рецидив: пациентите с рецидив на заболяването значимо по-рядко имат локализация изцяло в горен медиастинум ($p=0.022$). Установява се с гранична значимост, че пациентите с туморна локализация в

горен+задан медиастинум по-често съобщават за дисфагия/ одинофагия (p=0.053).

Десцензусът до нивото на аортна дъга е свързан с девиация на трахеята с гранична по значимост връзка (p=0.064), като пациентите с десцензус до аортна дъга по-често имат КТ-данни за девиация на трахеята. Десцензусът до бифуркацията на трахеята е свързан с наличието на синдром на горна празна вена с гранична значимост (p=0.053), като туморите с десцензус до бифуркацията по-често имат синдром на горна празна вена. Десцензусът до горна пулмонална вена се доказва, че се свързва с проявата на дрезгав глас (p=0.025), като пациентите с десцензус до горна пулмонална вена много по-често съобщават за този симптом. Туморен десцензус до 3 см. под югулума се асоциира с наличието на задух/ лесна умояемост (p=0.030), като пациентите с десцензус до 3 см. под югулума по-рядко се оплакват от задух/ лесна умояемост. Пациентите с десцензус до 3 см. под югулума по-рядко се оплакват от тежест/ болка в гърдите при гранична значимост на връзката (p=0.081), по-рядко имат КТ-данни за девиация на трахеята (p=0.001).

Спрямо лобарната предилекция на туморите са обособени следните групи: ангажиране на двата лоба, но основно на десен лоб - 20/48 (41.67%); ангажиране на двата лоба, но основно ляв лоб - 9/48 (18.75%); еднакво засягане на двата лоба - 7/48 (14.58%); само ляв лоб - 7/48 (14.58%); само десен лоб - 4/48 (8.33%). МТТиПП могат да се разделят и на 3 групи, а именно: засягане на двата лоба (36/48, 75%), само на ляв (7/48, 14.58%) и само на десен лоб (4/48, 8.33%). Доказва се, че локализацията в десен лоб по-често се свързва с разположение в заден медиастинум, макар значимостта да е гранична (p=0.096). Още една връзка с гранична значимост е по-честото ниво на десцензус до бифуркацията на трахеята при ангажиране на десния лоб

($p=0.096$). При ангажиране на двата лоба (независимо от това дали някой от двата лоба е по-засегнат от другия) се установява, че няма нито един пациент с девиация на трахеята по КТ-данни ($p=0.002$). При ангажиране на двата, но основно на десен лоб значимо по-често се установява задух/ лесна уморяемост ($p=0.045$), по-честа е туморната локализация до нивото на в. азигос при гранична значимост на връзката ($p=0.066$).

Предоперативно се извършва ФБС при всички болни (48/48 случаи, 100%). Установява се: Стеноза/ компресия на трахеята - 25/48 (52.08%), като при 1 случай има и респираторен колапс; Оток на гласни връзки, трахея и/или бронхи - 11/48 (22.92%); Предоперативна парализа/ пареза на 1 гласна връзка при 5/48 (10.42%), на 2 гласни връзки при 1/48 (2.08%). От извършените лаваж, трансбронхиална/ транстрахеална ТАБ и фиброщипкова биопсия при нито 1 случай не се поставя точна предоперативна диагноза. Доказва се, че локализацията в заден медиастинум се свързва по-рядко с парализа/ пареза на 1/2 гласни връзки ($p=0.033$) (табл. 1). Парализата/ парезата на 1/2 гласни връзки се асоциира с наличието на дрезгав глас, като пациентите с парализа/ пареза по-често съобщават за този симптом ($p=0.010$). Пациентите с тиреомегалия по-често имат стеноза/ компресия на трахеята ($p=0.008$). Стеноза/ компресия на трахеята има по-често при десцензус до бифуркацията ($p=0.099$), но по-рядко при десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.007$). При наличие на стеноза/ компресия на трахеята значимо по-често има синдром на горна празна вена ($p=0.010$), но значимо по-рядко дрезгав глас ($p=0.020$). Пациентите с десцензус до 3 см. под югулума по-рядко имат оток на гласни връзки, трахея или бронхи ($p=0.044$). Пациентите с оток на гласни връзки, трахея или бронхи много по-често съобщават за задух/ лесна уморяемост ($p=0.039$), както и по-често имат синдром на горна празна вена ($p=0.004$).

		Предоперативна ФБС – парализа/ пареза на 1/2 гласни връзки				р
		няма		има		
		п	%	п	%	
Заден медиастинум	не	38	92.70%	3	7.30%	0.033
	да	4	57.10%	3	42.90%	
Дрезгав глас	не	40	95.20%	3	50.00%	0.010
	да	2	4.80%	3	50.00%	

Табл. 1. Анализ на връзката между локализация в заден медиастинум, наличието на дрезгав глас и съответните ФБС-данни за парализа/ пареза на гласни връзки.

Диагностична ТАБ/ true-cut биопсия от тумора се извършва при 9/48 (18.75%), като от тях малигенена предоперативна хистологична находка се установява при 6/48 (12.5%). Злокачествените хистологични находки са следните: Папиларен карцином - 2/48 (4.17%); Анапластичен (недиференциран) high-grade карцином на щитовидна жлеза с плоскоклетъчен имунофенотип - 1/48 (2.08%); Тумор с най-вероятен произход от карцином на щитовидната жлеза - 1/48 (2.08%); Слабо диференциран карцином - 1/48 (2.08%); Нискодифренциран плоскоклетъчен карцином на ларингс - 1/48 (2.08%). Решихме да сравним резултатите от предоперативната ТАБ/ true-cut биопсия с окончателния постоперативен хистологичен резултат. Всички 6 пациенти с карцином, установен от предоперативна ТАБ/ true-cut биопсия, са потвърдени от окончателната постоперативна хистология, но в допълнение са открити още 3. Положителната предиктивна стойност на предоперативната ТАБ/ true-cut биопсия е 100% (CI 54.07 до 100.00%), отрицателната предиктивна стойност е 92.86% (CI 83.77 до 97.04%), при чувствителност 66.67% (CI 29.93 до 92.51%) и специфичност 100.00% (CI 90.97 до 100.00%).

Интраоперативен гефрир се извършва при 10/48 случаи (20.83%), от които бенигнен резултат има при 7/48 (14.58%), а малигнен при 3/48 (6.25%). Положителната и отрицателната предиктивна стойност на гефрира при съпоставянето му с трайния постоперативен хистологичен резултат е съответно 66.67% (CI 24.23 - 92.60%) и 100.00% (CI 59.04 - 100.00%), при чувствителност и специфичност съответно 100.00% (CI 15.81 - 100.00%) и 87.50% (CI 47.35 - 99.68%).

От използваните хирургични достъпи най-честият е цервикотомия по Kocher, който се извършва при 46/48 (95.83%). В детайли дотъпите могат да бъдат разделени на следните групи: Самостоятелна цервикотомия по Kocher - 36/48 (75%) (като при 1 пациент от десния ъгъл на разреза се развива вертикално дълговидно рамо към ангулус мандибуле); Цервикотомия+парциална стернотомия - 3/48 (6.25%); Цервикотомия+тотална срединна стернотомия - 3/48 (6.25%); Цервикотомия+латерална/предностранична/ задностранична тораракотомия - 3/48 (6.25%); Самостоятелна стернотомия - 2/48 (4.16%) или Цервикотомия+тотална срединна стернотомия+напречна стернотомия - 1/48 (2.08%). Оперативните разреза биха могли да се разделят и главно на 2 групи: самостоятелна цервикотомия (36/48, 75%) и екстрацервикален достъп (12/48, 25%). Под екстрацервикален достъп се разбира съчетаването на цервикотомия с друг достъп или самостоятелното извършване на стернотомия.

Доказва се, че при пациентите с оплакване от кашлица се извършва самостоятелна цервикотомия, но не и екстрацервикален достъп ($p=0.048$) (табл. 2). Извършването на самостоятелна цервикотомия е по-често при наличие на тиреомегалия ($p=0.028$), туморен десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.023$), локализация само в горен медиастинум ($p<0.001$). Екстрацервикален

достъп се извършва по-често при злокачествен хистологичен резултат ($p=0.004$), локализация в преден медиастинум ($p<0.001$), десцензус до горна пулмонална вена ($p=0.013$), както и при появата на дрезгав глас, но значимостта на връзката е гранична ($p=0.092$).

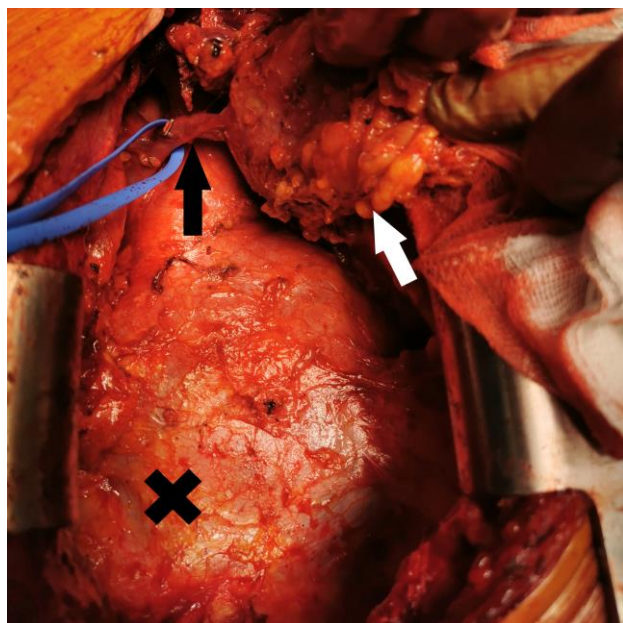
		Оперативен достъп				p
		Самостоятелна цервикотомия		Екстрацервикален достъп		
		п	%	п	%	
Кашлица	не	26	68.4%	12	31.6%	0.048
	да	10	100.0%	0	0.0%	
Дрезгав глас	не	34	79.1%	9	20.9%	0.092
	да	2	40.0%	3	60.0%	
Тиреомегалия	не	2	33.3%	4	66.7%	0.028
	да	34	81.0%	8	19.0%	
Злокачествена хистология	не	33	84.6%	6	15.4%	0.004
	да	3	33.3%	6	66.7%	
Преден медиастинум	не	33	89.2%	4	10.8%	<0.001
	да	3	27.3%	8	72.7%	
Само горен медиастинум	не	7	41.2%	10	58.8%	<0.001
	да	29	93.5%	2	6.5%	

Горна пулмонална вена	не	36	80.0%	9	20.0%	0.013
	да	0	0.0%	3	100.0%	
До 3 см. под югулума	не	24	66.7%	12	33.3%	0.023
	да	12	100.0%	0	0.0%	

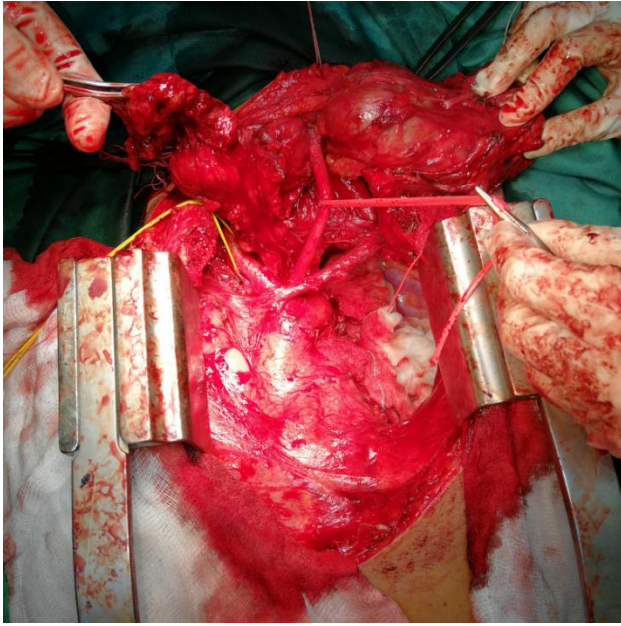
Табл. 2. Анализ на връзката между наличието на симптоми, локализация в медиастинума, ниво на десцензус, хистологичен резултат и използването на определен оперативен достъп.

Пациентите се разделят в следните групи спрямо обема на извършена резекция: Тотална тиреоидектомия при 36/48 (75%); Лобектомия - 5/48 (10.42%); Едностранна парциална резекция - 5/48 (10.42%); Субтотална тиреоидектомия - 2/48 (4.16%); Билатерална парциална резекция - 2/48 (4.16%); Екстирпация на аденом на медиастинална паращитовидна жлеза - 2/48 (4.16%) (фиг. 3 - 6). При 8/48 (16.67%) се извършват и допълнителни резекции като: Трахеостомия 1/48 (2.08%); Екстирпация на липом на шията 1/48 (2.08%); Резекция на леви претиреоидни мускули и на част от tunica adventia и muscularis на хранопровода - 1/48 (2.08%); Екстирпация на предно-медиастинален тумор и резекция на в. брахиоцефалика синистра - 1/48 (2.08%); Тимектомия, резекция на леви в. югуларис антериор, н. вагус и френикус; в. торакака интерна синистра и дуктус торакикус, а. и в. перикардиофреника синистра - 1/48 (2.08%); Резекция и пластика на трахея, резекция на мускулус стернотиреоидеус и стернохиоидеус вляво, супратиреоидна release процедура по Dedo и Fishman - 1/48 (2.08%); Екстирпация на предно-медиастинален тумор, тимектомия, резекция на леви в. брахиоцефалика и в. югуларис интерна, фенестрация на перикарда, резекция на леви претиреоидни мускули - 1/48 (2.08%); Резекция на претиреоидни мускули двустранно и на част от десен

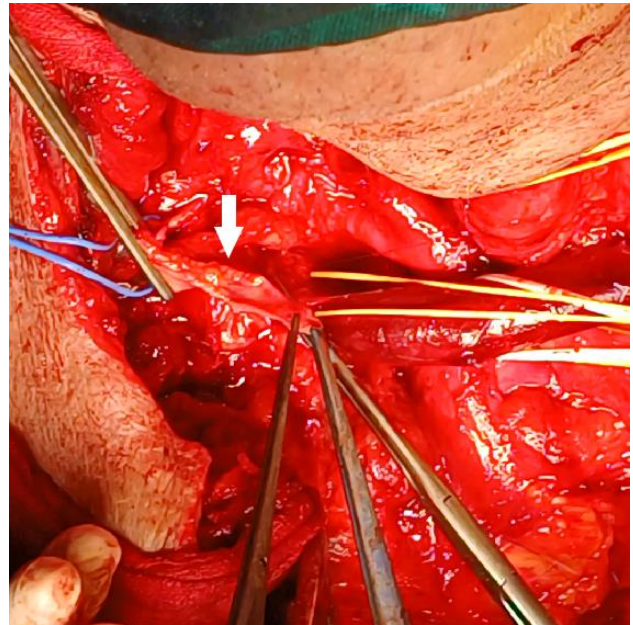
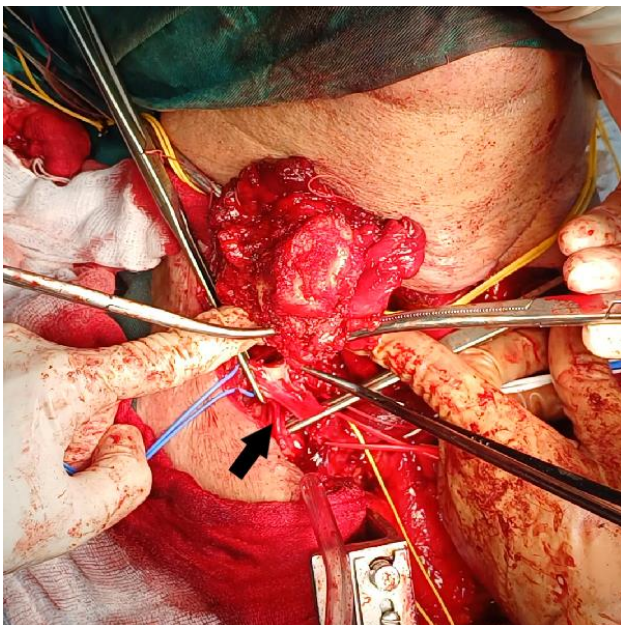
мускулус стерноклейдомастоидеус, медиална част на клавикула и на горен десен ъгъл на манубриума (дясна стерно-клавикуларна става), десни в. югуларис интерна, н. вагус и френикус, парциална резекция на дясна в. субклавия и пач пластика на последната с перикард, фенестрация на перикарда - 1/48 (2.08%).



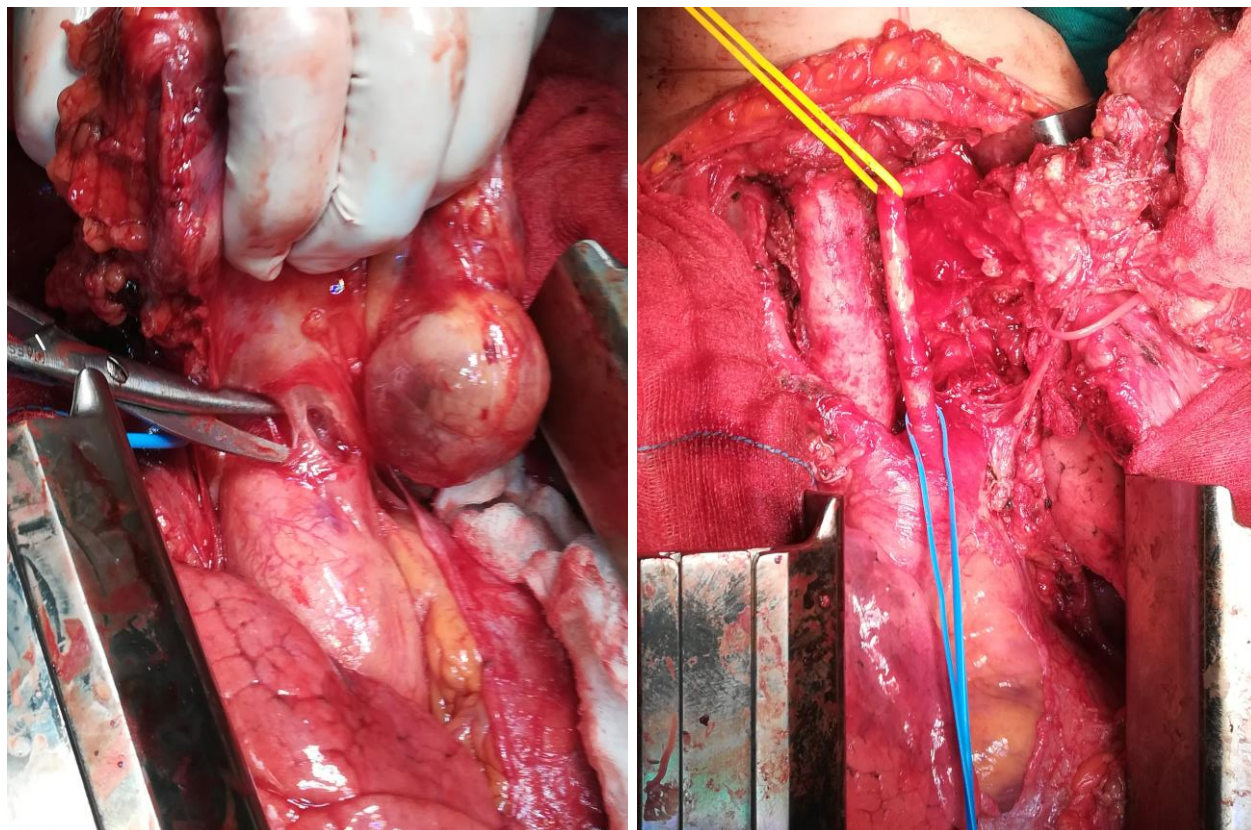
Фиг. 3. Стернотомия и екстирпация на рецидивен тиреоиден параганглиом с резекция на в. брахиоцефалика синистра.



Фиг. 4. Цервикотомия по Kocher, срединна стернотомия, тотална тиреоидектомия, тимектомия, резекция на в. югуларис антериор синистра, леви н. вагус и френикус, в. торацика интерна синистра и дуктус торацикус и а. и в. перикардиофреника синистра заради цервико-медиастинален тиреоиден папиларен карцином.



Фиг. 5 (А, Б). Цервикотомия, проксимална парциална стернотомия, тотална тиреоидектомия, резекция на претиреоидни мускули двустранно, част от десен мускулус стерноклейдомастоидеус, медиална част на клавикулата и на горен десен ъгъл на манубриума (дясна стерно-клавикуларна става), в. югуларис интерна, десни н. вагус и френикус, парциална резекция на лява в. субклавия и пач пластика на последната с перикард, фенестрация на перикарда. Хистологичният резултат показва медиастинален анапластичен (недиференциран) high-grade карцином на щитовидната жлеза с плоскоклетъчен имунофенотип с наличие на огнищна диференцирана карциномна компонента от папиларен тип. А. Резекция на дясна в. субклавия. Б. Пластика с перикард на дясна в. субклавия.



Фиг. 6 (А, Б). Цервикотомия, срединна стернотомия, тотална тиреоидектомия, тимектомия, екстирпация на предно-медиастинален тумор,

резекция на в. брахиоцефалика синистра, в. югуларис интерна синистра и цервико-медиастинална лимфодисекция заради медиастинален тиреоиден анапластичен+папиларен карцином. А. Дисекция на тумора от асцендентната аорта. Б. Изображение преди резекцията на тумора, като повдигната с турникет е лявата а. каротис коммунис.

Доказва се, че тотална тиреоидектомия се извършва по-често при пациентите с тиреомегалия ($p=0.028$), стеноза/ компресия на трахеята ($p<0.001$), оток на гласни връзки, трахея или бронхи ($p=0.044$), девиация на трахеята (но при гранична значимост на връзката, $p=0.065$). Тотална тиреоидектомия се извършва по-рядко при пациентите с ниво на десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.005$), при ангажиране на десен лоб ($p=0.043$), при ангажиране на двата лоба, но повече десен лоб, но значимостта на връзката е гранична ($p=0.051$).

От образните изследвания и интраоперативните данни се установява обхващане или компресия на околни структури при 24/48 пациенти (50%). По-долу са изброени всички подобни случаи: 1) Компресия на трахея (5/48 - 10.42%); 2) Обхващане на а. каротис (2/48 - 4.17%); 3) Компресия на трахея, горна празна вена и в. брахиоцефалика (2/48 - 4.17%); 4) Компресия на трахея, хранопровод, в. брахиоцефалика и в. кава супериор (2/48 - 4.17%); 5) Плътно прирастване към трахея (1/48 - 2.08%); 6) Компресия на трахея и в. брахиоцефалика (1/48 - 2.08%); 6) Компресия на в. кава супериор и в. брахиоцефалика (1/48 - 2.08%); 7) Компресия на трахея и хранопровод (1/48 - 2.08%); 8) Компресия на конfluенса на в. субклавия и в. югуларис интерна (1/48 - 2.08%); 9) Пристенна тромбоза на а. субклавия, стеноза на в. югуларис интерна (1/48 - 2.08%); 10) Компресия на трахея, в. брахиоцефалика, липса на проследяване на в. югуларис интерна (1/48 - 2.08%); 11) Компресия на в.

брахиоцефалика и в. югуларис интерна, като през формацията преминава а. каротис коммунис (1/48 - 2.08%); 12) Компресия на трахея, хранопровод и в. брахиоцефалика (1/48 - 2.08%); 13) Компресия на 1-ви белодробен сегмент, трахея, в. брахиоцефалика и в. кава супериор (1/48 - 2.08%); 14) Компресия на трахея, хранопровод, а. вертебралис, трункус брахиоцефаликус и в. югуларис (1/48 - 2.08%); 15) Обхващане като в маншон на трахея, ларингс, хипофарингс, хранопровод, компресия на двете а. каротис коммунис и в. югуларис (1/48 - 2.08%); 16) Компресия на хранопровод, трахея и в. кава супериор, обхващане като в маншон на а. каротис, в. югуларис интерна, в. брахиоцефалика (1/48 - 2.08%). Доказва се, че пациентите с обхващане или компресия на околни структури значимо по-рядко имат кашлица ($p=0.033$) и десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.008$). Пациентите с обхващане или компресия на околни структури значимо по-често обаче имат синдром на горна празна вена ($p=0.009$), стеноза/ компресия на трахеята ($p=0.001$), оток на гласни връзки, трахея или бронхи ($p=0.016$), а също така при тях по-често се извършва тотална тиреоидектомия ($p=0.001$).

Инфилтрация на околни структури по интраоперативни данни се намира при 9/48 пациенти (18.75%), като те са изброени последователно: 1) В. брахиоцефалика (1/48 - 2.08%); 2) Н. френикус и вагус (1/48 - 2.08%); 3) Претиреоидни мускули и хранопровод (1/48 - 2.08%); 4) Претиреоидни мускули, трахея и РЛН (1/48 - 2.08%); 5) Трахея, хранопровод, купола на плеврата и в. югуларис (1/48 - 2.08%); 6) Перикард, бял дроб, в. брахиоцефалика и стернум (1/48 - 2.08%); 7) В. брахиоцефалика, претиреоидни мускули, щитовидна жлеза, прилежаща мастна тъкан, снопчета напречно-набраздена мускулатура, в. югуларис и паратрахеални меки тъкани (1/48 - 2.08%); 8) Ларингс, трахея, хипофаринкс, шиен хранопровод и щитовидна жлеза (1/48 -

2.08%); 9) Претироидни мускули, мускулус стерноклеидомастоидеус, в. югуларис интерна, главата на клавикулата, горен ъгъл на манубриума (стерно-клавикуларна става), н. френикус и вагус и в. субклавия (1/48 - 2.08%). Доказва се, че пациентите с инфилтрация на околни структури по-често имат дрезгав глас ($p=0.039$), пареза на 1/2 на гласни връзки (с гранична значимост на връзката) ($p=0.071$), злокачествен тумор ($p<0.001$), кранио-каудална локализация на тумора до брахиоцефалните вени ($p=0.071$) (с гранична значимост на връзката), при тях значимо по-често се извършва екстрацервикален достъп ($p=0.032$).

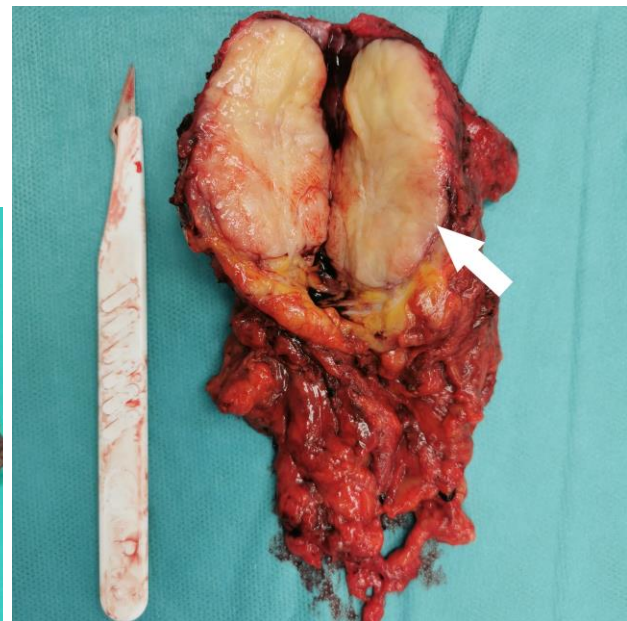
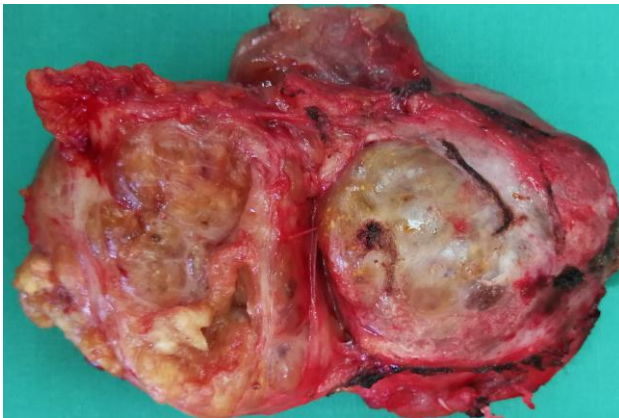
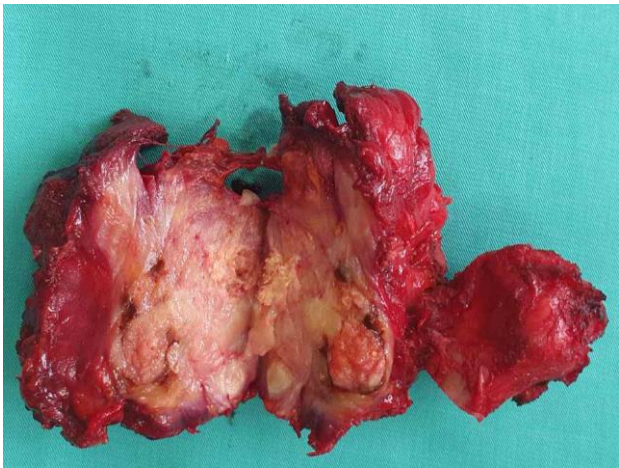
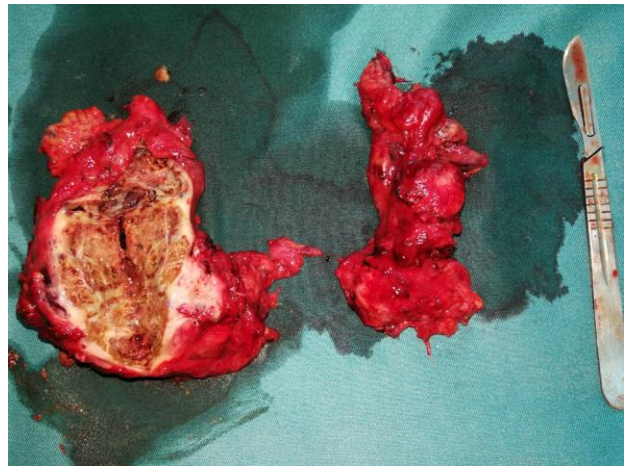
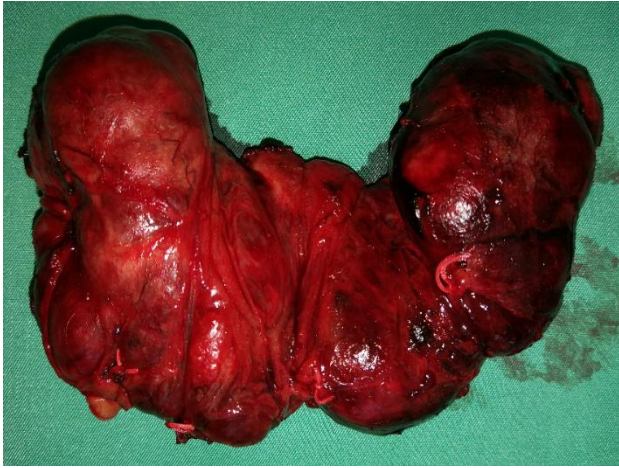
Шийна лимфаденомегалия е налична предоперативно на база физикален преглед и/или образни изследвания при 15/48 (31.25%), като следоперативно хистологично потвърдени като малигнени са 5/48 случаи (10.42%). Медиастинална лимфаденомегалия е налична предоперативно на база образни изследвания при 12/48 (25%), като следоперативно хистологично потвърдени като малигнени са 2/48 (4.17%). Положителната и отрицателната предиктивна стойност на предоперативната шийна лимфаденомегалия са съответно 33.33% и 100% (CI 22.51 - 46.25% и 89.42 - 100.00%) при чувствителност и специфичност съответно 100.00% (CI 47.82 - 100.00%) и 76.74% (CI 61.37 - 88.24%). Положителната и отрицателната предиктивна стойност на предоперативната медиастинална лимфаденомегалия са съответно 16.67% и 100.00% (CI 10.36 - 25.71% и CI 90.26 - 100.00%) при чувствителност и специфичност съответно 100.00% (CI 15.81 - 100.00%) и 78.26% (CI 63.64 - 89.05%).

Наличието на предоперативна шийна ($p=0.002$) и медиастинална лимфаденомегалия ($p=0.032$) има статистически значима връзка с наличието

на злокачествен тумор. Шийната и медиастиналната лимфаденомегалия се срещат по-често при малигнени тумори.

Не се доказва връзка между наличието на предоперативна шийна и медиастинална лимфаденомегалия и оперативния достъп ($p > 0.05$). Открива се обаче връзка с гранична значимост ($p = 0.059$) между наличието на позитивни медиастинални л.в. и достъпа: при пациентите с позитивни медиастинални л.в. по-често се използва екстрацервикален достъп.

Постоперативният хистологичен резултат показва следното: Нодуларна микро- и макрофоликуларна струма - 45/48 (93.75%); Инвазивен фиброзен тиреоидит (тиреоидит на Riedel) - 2/48 (4.17%); Тиреоидит на Хашимото - 6/48 (12.5%). Аденом на щитовидна жлеза се установява при 5/48 (10.42%): Фоликуларен аденом - 3/48 (6,25%); Фоликуларен микрофоликуларен, отчасти фетален аденом - 1/48 (2,08%); Оксифилно-клетъчен аденом - 1/48 (2.08%). Аденом на паращитовидна жлеза е наличен при 2/48 (4.17%). Злокачествено заболяване се открива съответно при при 9/48 (18.75%): Папиларен карцином - 2/48 (4.17%); Медиастинален тиреоиден анапластичен+папиларен карцином - 2/48 (4.17%); Нискодифренциран тиреоиден карцином - 1/48 (2.08%); Злокачествени параганглиом на ляв лоб на щитовидната жлеза - 1/48 (2.08%); Рецидив от малигнен параганглиом - 1/48 (2.08%); Неходжкинов малигнен лимфом - 1/48 (2.08%); Умеренодифренциран плоскоклетъчен карцином на ларингс с фокална кератинизация и инфилтрация на щитовидната жлеза - 1/48 (2.08%) (фиг. 7).



Фиг. 7 (А, Б, В, Г, Д, Е). Постоперативни препарати. А. Ретростернална струма. Б. Медиастинален папиларен карцином на щитовидната жлеза. В. Медиастинален анапластичен (недиференциран) high-grade карцином на щитовидна жлеза с плоскоклетъчен имунофенотип, с наличие на огнищна диференцирана карциномна компонента от папиларен тип. Г. Медиастинален тиреоиден анапластичен+папиларен карцином. Д. Параганглиом на щитовидна жлеза. Е. Рецидивен параганглиом на щитовидна жлеза.

Доказва се, че при мъжете значимо по-често се среща малигнена хистопатология ($p=0.032$), както и аденом на щитовидната жлеза ($p=0.011$).

При хистологично потвърдено злокачествено заболяване се доказва връзка с наличието на дрезгав глас, като пациентите със злокачествено заболяване по-често са съобщават за този симптом ($p=0.039$). Пациентите със злокачествено заболяване по-често (с гранична значимост) имат предоперативна пареза на 1/2 гласни връзки ($p=0.071$), като при тях също така по-често се извършват и други резекции ($p<0.001$).

Максималните размери, измерени на база постоперативен препарат или КТ-данни, за ляв лоб на щитовидната жлеза са 200/130 мм., а за десен са 120/110 мм.

Интраоперативни усложнения се установяват при 4/48 пациенти (8.33%), като 1 пациент има едновременно 2 усложнения: Пневмоторакс (1/48 – едностранен; 1/48- двустранен) (2/48 - 4.17%); Лацерация на хранопровод (1/48 – 2.08%); Малка лезия на в. югуларис интерна (1/48 - 2.08%); Лацерация на бял дроб (1/48 - 2.08%). Доказва се, че локализацията в преден медиастинум и пациентите с тиреоидит на Riedel се свързват с по-честа поява на усложнения

(съответно $p=0.033$ и $p=0.049$). Интраоперативни усложнения се срещат по-често при използване на екстрацервикален достъп ($p=0.043$).

Постоперативни усложнения са налице при 20/48 пациенти (41.67%), като 7/48 (14.58%) от пациентите имат повече от 1 усложнение: Следоперативна симптоматична хипокалциемия/ хипопаратиреоидизъм (14/48 - 29.17%); Пареза на РЛН (13/48 - 27.08%), предоперативна - 6/48 (12.5%), следоперативна - 7/48 (14.58%), от които 5/48 (10.42%) са с пареза на 1 гласна връзка, а 2/48 (4.17%) са с пареза на 2 гласни връзки; Плеврален излив (2/48 - 4.17%) (1-едностранен, 1-двустранен); Трахеостомия (2/48 - 4.17%); остра дихателна недостатъчност (2/48 - 4.17%); Двустранна пневмония (2/48 - 4.17%); Експираторен трахеален колапс (1/48 - 2.08%); Персистираща комуникация между шията, медиастинума и двете плеврални кухини (1/48 - 2.08%); Дисфагия (1/48 - 2.08%); Постоперативна хеморагия (1/48 - 2.08%). При пациентите с тотална тиреоидектомия по-често се наблюдават постоперативни усложнения ($p=0.051$), но значимостта на връзката е гранична. Доказва се статистическа връзка между тиреоиден статус и появата на следоперативна симптоматична хипокалциемия/ хипопаратиреоидизъм ($p=0.044$). Намира се също така, че при ангажиране на двата дяла, но повече десния по-често се среща следоперативна симптоматична хипокалциемия/ хипопаратиреоидизъм ($p=0.041$). Доказва се, още че при наличие на тиреоидит на Riedel значимо по-често се среща постоперативна парализа/ пареза на РЛН ($p=0.019$).

Средният болничен престой е 8.67 дни, а медианата е 7 дни. Най-кратката хоспитализация продължава 3 дни, а най-продължителната - 36 дни.

V. ОБСЪЖДАНЕ

В настоящия доклад МТТиПП са разгледани като отделна и обособена група медиастинални тумори, което по наши данни до сега не е извършвано в нито един учебник по торакална, кардио-торакална или обща хирургия. Това спомага за повишаване информираността и компетентността за тази рядка патология на медицинските специалисти, намаляване на интра- и постоперативните усложнения, удължаване на общата преживяемост, а също и скъсяване периода за временна нетрудоспособност и произлизащите от това икономически последици. В дисертационния труд следва последователно обсъждане на поставените задачи.

1. Създаване на единна хистологична класификация на МТТиПП.

Съществуват множество класификации на МТТиПП например: според анатомичния си произход (от щитовидна и паращитовидни жлези); по степен на малигненост (бенигнени и малигнени); по произход (първични и вторични); лобарна предилекция (десен, ляв лоб или двустранни); медиастинална локализация (горен, преден, среден и заден медиастинум); анатомично ниво на каудален десцензус (до нивото на аортна дъга, до бифуркация на трахеята и др.). Според литературни данни по-голямата част от медиастиналните струми са вторични (98%), докато само 2% са първични [13]. В нашия доклад вторична РСС има при 43/48 случаи (89.58%). Останалите 5 пациенти са с данни за тиреоидит на Riedel, тиреоиден параганглиом (по същество отново вторични, тъй като десцендират от шията), рецидивен параганглиом на щитовидната жлеза с чисто медиастинална локализация и 2 пациенти с първичен медиастинален паратиреоиден аденом.

На база направения литературен обзор предлагаме следната хистологична класификация на МТТиПП (фиг. 8):

1. Медиастинални тумори с произход от щитовидната жлеза:

1.1. Доброкачествени тумори:

1.1.1. Ретростернална струма (РСС, вторична медиастинална струма).

1.1.2. Ектопична щитовидна жлеза (ЕЩЖ, първична медиастинална струма).

1.1.3. Тиреоидни остатъци (ТО).

1.1.4. Забравена щитовидна жлеза.

1.1.5. Киста на щитовидна жлеза.

1.1.6. Солитарен фиброзен тумор на щитовидната жлеза.

1.1.7. Амилоидоза на щитовидната жлеза.

1.1.8. Параганглиом на щитовидната жлеза.

1.2. Злокачествени тумори:

1.2.1. Карцином на щитовидната жлеза в първични и вторични струми.

1.2.2. Първичен тиреоиден лимфом (ПТЛ).

1.2.3. Метастаза в медиастинални л.в. от тиреоиден карцином.

2. Медиастинални тумори с произход от паращитовидната жлеза:

2.1. Доброкачествени тумори:

2.1.1. Паратиреоиден аденом (ПА).

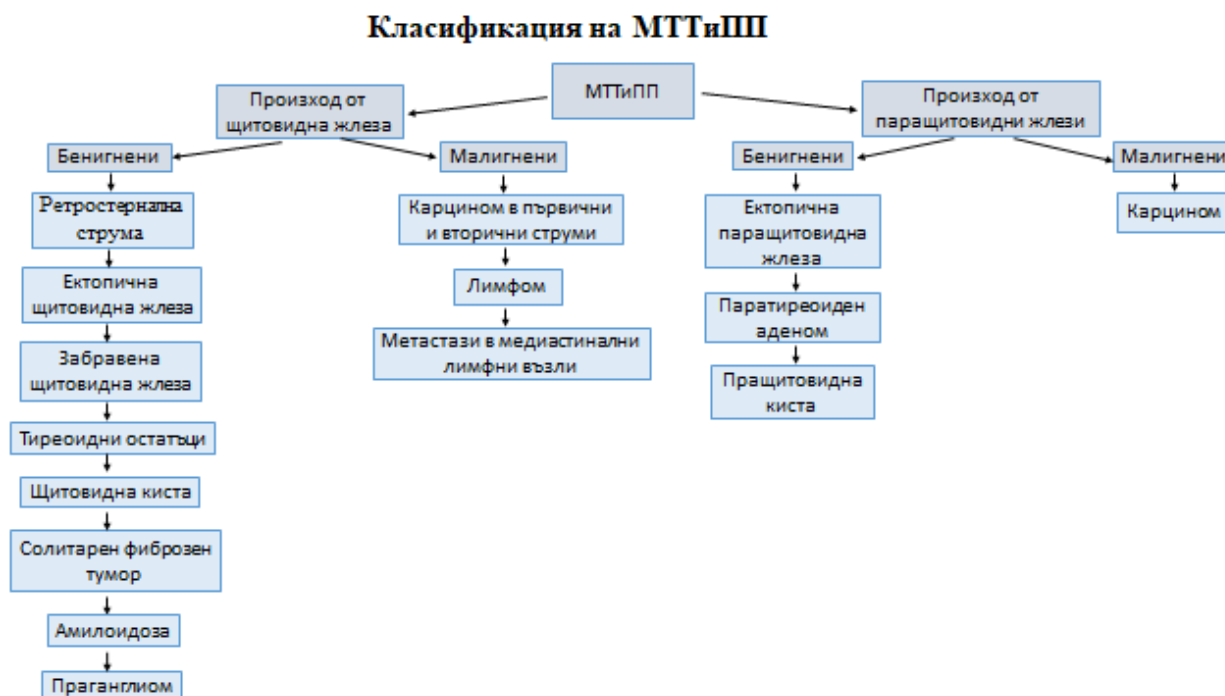
2.1.2. Ектопична медиастинална паращитовидна жлеза.

2.1.3. Киста на паращитовидна жлеза (КПЩЖ).

2.2. Злокачествени тумори:

2.2.1 Паратиреоиден карцином (ПК).

3. Инфилтрация на медиастинална щитовидна или паращитовидна жлеза от съседни тумори.



Фиг. 8. Хистологична класификация на МТТиПП.

2. Предлагане на единна дефиниция на РСС.

В литературата съществуват различни определения за РСС, което води до различни и нееднородни резултати в различните проучвания. Съществуват поне 10 различни дефиниции за РСС [41], които съществено се различават една от друга. Т. нар. клинична дефиниция на Rios представлява щитовидна жлеза с ретростернална част без екстензия на шията [125]. Нашият екип използва именно това определение, тъй като то е най-просто, като разширяваме обхвата

на локализация, замествайки термина “ретростернална“ с “медиастинална“, а също и обективизирайки наличието на медиастинална част с образни изследвания. Според нас изискването на Torre [151] за хиперекстензия на врата е неправилно, защото при наличие на някои заболявания не е възможна дорзална флексия на главата. Определението на Hsu за тиреомегалия под нивото на манубриума [66] и конкретизацията на Eschaperase за локализация най-малко 3 см. под манубриума [44] според нас също не са приложими при всички пациенти. Възможно е например и при по-малък десцензус да има анатомична близост или инфилтрация на жизнено важни структури или да се появят ситуации, повишаващи риска от ятрогенна увреда и налагащи извършването на манубриотомия или друг оперативен достъп до медиастинума. Аналогично ние не смятаме за уместно използването на дефиницията на Occhipinti, която включва по-голямата част от РСС да е разположена под нивото на горната торакална апертура [109], на Katlic за необходимостта 50 до 100% от формацията да се разполага интраторакално [76] или да е налична екстензия до нивото на четвърти гръден прешлен, аортната дъга или карината, описани съответно Lindskog [57], Crile [40] и Sancho [133]. Така в този десертационен труд се използва следното определение: РСС представлява увеличена щитовидна жлеза, част от която е разположена в медиастинума при извършване на образно изследване без шийна екстензия. Отбелязваме необходимостта да се въведе единна общоприета дефиниция в медицинската общност, за да се даде възможност за получаване на единни и по-точни резултати от провежданите бъдещи научни клинични проучвания.

3. Проучване на честотата, половото и възрастовото разпределение на МТТиПП.

Честотата на интраторакалната струма сред пациентите, при които се извършва тиреоидектомия варира от 1 до 30% [4, 22, 43, 118, 24, 42]. Докладваната честота на медиастинална гуша е 0.16 - 3.3% от всички новообразувания на щитовидната жлеза [30]. В 4.15% от КТ-изображенията на гръден кош се открива РСС [120]. Тя представлява 1.62 - 12% от медиастиналните новообразувания [30, 42]. Честотата на цервико-медиастиналните струми е 99.12%, а на автономните/ ектопичните е 0.88% от всички медиастинални гуши [118]. Най-често срещаната локализация на ЕЩЖ извън шията е медиастинума [143], като тя представлява <1% от всички РСС [111, 138]. ЕЩЖ е с честота сред населението от 1:300 000 [158]. Наличието на съпътстващо заболяване на щитовидната жлеза се асоциира с увеличена честота на ЕЩЖ в сравнение с нормалната популация от 1 на 4 000 до 8 000 [143]. Малигнената дегенерация на ектопична тиреоидна тъкан е изключително рядко срещана. Вероятността на развитие на рак в ЕЩЖ е <1%, като преобладават диференцираните карциноми, от които папиларният е най-често срещан [158]. Честотата на екстраадrenalните параганглиоми с произход от щитовидната жлеза е <1% [168]. Тиреоидният лимфом представлява 1-5% от всички злокачествени заболявания на щитовидната жлеза и 2% от екстранодалните лимфоми [112]. Докладвано е, че 15.9% от парашитовидните жлези са с ектопична локализация, като 4.3% се откриват в медиастинума [149]. От всички ПАи 20% са ектопични, а от тях 80% се разполагат в преден медиастинум [24]. В 1.4% от образните изследвания се открива ПА при наличие на първичен хиперпаратиреоидизъм [67]. В друго проучване в 21% от хиперпаратиреоидните пациенти се открива медиастинален тумор, а честотата

на ПК е едва 0.25% [106]. Истинските медиастинални паратиреоидни тумори, съпроводени с първичен хиперпаратиреоидизъм, налагащи медиастиномия, са редки - 1.4% [128]. Честотата на КПЩЖ варира между 0.08 - 3.4% от случаите с тиреоидна или паратиреоидна резекция [144]. За период от 15г. в Клиниката по гръдна хирургия са оперирани 48 пациенти с МТТиПП, което потвърждава рядкостта на тази патология. Честотата на МТТиПП от всички резекции на медиастинални тумори е 11.9%, което съответства на резултатите от литературата.

По литературни данни повечето МТТиПП преобладават при представителите от женски пол. Така докладваните съотношения жени:мъже при РСС са 1.7:1 [100]; 3.8:1 [113] и 4:1 [17]. Инцидентният тиреоиден карцином засяга основно жени [72]. Вероятно това се дължи на по-честата патология като цяло на заболяванията на щитовидната жлеза при жените. ЕЩЖ също е по-честа при жените, отколкото при мъжете при съотношение 3:1 [30] и 4:1 [123]. El Hamoui и др. обаче не установяват полово предилекция [53]. ТПГ също показва ясно изразена предразположеност към жените (съотношение жени:мъже 4.4:1 и 5.3:1) [101, 168]. Yuc и др. обаче не откриват полово предразположение при ТПГ [169]. При пациентите с ПТЛ отново жените са по-често засегнати (съотношението жени:мъже варира от 2:1 до 8:1) [58]. Други автори също потвърждават основно засягане на жени при ПА [121] при съотношение жени:мъже 3:1 [37]. Повечето КПЩЖи се срещат също при жени [48] при съотношение жени:мъже 1.85:1 [116]. За разлика от тези резултати медиастиналният ПК се среща по-често при мъже (60%) [137]. Според нашия анализ МТТиПП засягат по-често жени при съотношение жени:мъже 3:1, което е в съответствие с литературата.

Съобщава се средна възраст на заболялите с РСС от 47.6 г. [113] и 54 г. [17]. Установява се, че пациентите с РСС са по-възрастни от тези с цервикална струма (62 г. спрямо 51 г.) [105]. ЕЩЖ се открива основно по време на детството, юношеството и менопаузата [123]. Средната възраст на пациентите с медиастинален ПА е 45-59.14 г. [53, 121]. Средната възраст на жените с ТПГ е 49.6 г., а на мъжете е 44.2 год. [101]. Сходни резултати за ТПГ получават и други автори: медиана - 48.5 г., средна стойност - 48.2 г. [168]. Пациентите с ПТЛ най-често са около 60-годишна възраст [58]. Повечето КПЩЖи се срещат от четвъртото до петото десетилетие [48], като средната възраст е 49.24 г. [116]. Възрастовият диапазон на пациентите с МТТиПП в нашето проучване е от 23г. до 84г., като медианата е 68 г., а интерквартилният размах е 53.3-73 г.. Намирането на по-висока възраст в нашия доклад може да се обясни със застаряващото население в България.

4. Клиничен и образно-диагностичен анализ на МТТиПП.

По литературни данни преобладаващата част от пациентите с МТТиПП са симптоматични. Установява се, че от случаите с РСС симптоми проявяват 88.6 - 92.8% [17, 100], докато само 7.2 - 11.4% са асимптомни [100, 17]. Подуването на шията е най-честото оплакване съответно при 88.6 - 100% [17, 113]. Диспнея се открива при 40 - 70% [17, 113, 4], болка, дискомфорт, напрежение в гърдите - при 30 - 50% [155, 4], дрезгав глас - при 15.7 - 20% [4, 17], дисфагия - при 12.07 - 26.7% [4, 17, 113]. Синдром на горна празна вена е наличен при 1.72 - 24% [13, 113]. Според Vaïman и др. не се установява статистически значима разлика в честотата на симптомите на глобус и/или дисфагия, задавяне, стридор, кашлица, диспнея между цервикалните и интраторакалните случаи [155]. За разлика от повечето РСС доброкачествената

медиастинална ЕЩЖ обикновено е асимптоматична и се открива случайно [123]. При наличие на оплаквания то те обикновено са болезнена или пулсираща ретростернална маса, диспнея и кашлица [126]. Аналогично по-голямата част от пациентите с ТПГ се представят с асимптоматични солитарни възли [101]. Рядко се съобщава за компресивни симптоми, стридор, дисфагия, диспнея или хемоптиза [101]. Основните симптоми при ПТЛ са формация на шията (88%), дисфагия (45.3%) и дрезгав глас (37.3%) [141]. Най-честите симптоми при КПЩЖ са наличието на шийна формация (41.7%) и компресивна симптоматика (20.6%) [116]. В нашия доклад ние намираме, че всички пациенти постъпват в Клиниката с оплаквания (100%). Тъй като повечето от случаите тук са с РСС, то това съответства на резултатите от литературата за РСС. Трите най-често срещани симптома са: тиреомегалия (подуване на шията) (87.5%), задух/ лесна уморяемост (52.08%) и тежест/ болка в гърдите (29.17%), което е в съответствие с литературните данни. С по-малка честота се срещат кашлица (20.83%), дисфагия/ одинофагия (14.58%), синдром на горна празна вена (14.58%), дрезгав глас (10.42%) и други 13/48 (27.08%). В групата други оплаквания се включват следните подгрупи с най-малка честота: съцебиене (6.25%), редукция на тегло (4.17%), плеврален излив (4.17%), оток на горен крайник (4.17%), калциеви депозити в областта на ръцете (2.08%), болки в крайниците при физически усилия, патологични фрактури (2.08%), болка в раменна става (2.08%), световъртеж (2.08%) и инспираторен стридор (2.08%).

Мнозинството от пациентите с РСС са еутиреоидни - 63.64 - 89.9% [62, 17, 28]; хипотиреоидни са 0.86 - 31.82% [28, 17, 113]; а хипертиреоидни са 4.54 - 14% [17, 113, 17, 28]. Доброкачествената медиастинална ЕЩЖ обикновено е еутиреоидна [123]. Според други автори обаче по-голямата част от пациентите

са с хипотиреоидизъм [68], независимо от наличието на нормална ортотопична щитовидна жлеза [126]. Според някои автори производството на катехоламини при ТПГ е често срещано (около 50% от случаите) [21], но според други само 3% от тези тумори са секретирани [169]. ПТЛ не се асоциира със специфичен тиреоиден статус. В 80-90% от случаите първичният хиперпаратиреоидизъм се дължи на наличието на един аденом [39]. Рефрактерен или рецидивиращ първичен хиперпаратиреоидизъм може да се дължи на непълна резекция, развитие на втори аденом или метастатичен рак [65]. Медиастиналният ектопичен ПА е причина за персистиращ хиперпаратиреоидизъм и хиперкалциемия в приблизително 0.8% от итеративните паратиреоидектомии [53]. Най-често съобщаваните прояви при хиперпаратиреоидизъм са остеоартикуларни с болка в костите (66.6%), патологични фрактури (28.5%) и остеопороза (23.8%) [53]. Медиастиналният ПК има по-високи серумни нива на калций и ПТХ спрямо медиастиналния ПА [137]. При сравняване между медиастиналния и ортотопичния ПК се установява, че те имат подобни серумни нива на калций и ПТХ и висок риск от хиперкалциемична криза [71]. КПЩЖи са нефункционални в 61.6 - 90% от случаите [116, 144]. Според други автори хиперпаратиреоидизъм е наличен при 17.5% [116]. В настоящия доклад от извършените предоперативни параклинични изследвания за функционален статус на щитовидна и паращитовидни жлези се установява следното: еутиреоидизъм в 75%, хипертиреоидизъм - 20.83%, хипотиреоидизъм - 4.17%, хиперпаратиреоидизъм - 4.17%. Съответно на резултатите от други автори повечето пациенти са еутиреоидни, което показва, че въпреки наличието на обемен тумор на щитовидната жлеза, то той е несекретиращ в мнозинството от случаите. Съществува разминаване по отношение на дистиреоидизма. По литературни данни повечето от случаите са хипотиреоидни, докато нашите резултати показват, че преобладават хипертиреоидните пациенти. Всички

пациенти с ПА имат хиперпаратиреоидизъм ($n=2$ - 100%). По отношение на резултатите от пълна кръвна картина се установява левкоцитоза при 22.92% и анемия при 14.58%. Това може да се обясни с хроничния тумор-индуциран възпалителен процес.

Не се доказва връзка между пола и наличието на определени симптоми ($p>0.05$), следователно няма разлика в оплакванията при жените и мъжете. Полът и функционалният статус на щитовидната жлеза не се доказват като фактори за тиреомегалия ($p>0.05$). Това показва, че въпреки по-честото срещане на МТТиПП при жените, това не се асоциира с по-голяма честота на тиреомегалия при женския пол. Също така тиреомегалията не се асоциира с промяна във функционалният статус. Наличието на хиперпаратиреоидизъм също значимо по-рядко води до тиреомегалия ($p=0.013$): нито един пациент (0%) с хиперпаратиреоидизъм няма тиреомегалия, докато сред пациентите без хиперпаратиреоидизъм тиреомегалията е с честота 91.3%. Този резултат се обяснява с това, че двамата пациенти с хиперпаратиреоидизъм имат значително увеличена паращитовидна, а не щитовидна жлеза. С гранична значимост е връзката между наличието на анемия и задух/ лесна умояемост ($p=0.099$). От пациентите с анемия за такъв симптом съобщават 85.7% на фона на 46.3% от тези без анемия. Този резултат е ключ за бъдещо проучване за оценка етиологията на задуха при МТТиПП: 1) дължащ се на компресивния ефект на тумора; 2) на анемията; 3) на комбинация от фактори. Важно е да се отбележи, че шийната тиреомегалия не се асоциира с компресивна симптоматика (задух/ лесна умояемост, кашлица, дисфагия/ одинофагия, тежест/ болка в гърдите, синдром на горна празна вена, дрезгав глас).

Докладваната честота на предходна резекция и рецидивираща струма е 1.7-30%, като най-честата предходна резекция е субтотална тиреоидектомия

[66, 13]. Наличието на ектопична паращитовидна жлеза е една от причините за неуспех на операциите за хиперпаратиреоидизъм в 2–4% от случаите, като в едно проучване 78% от пациентите имат предшестваща цервикална експлорация, а при 5% се извършва предходна гръдна операция [91]. В едно проучване рецидив на КПЩЖ се открива при 27.83% от случаите [116]. Освен това ектопичният медиастинален ПЖ се свързва с висок процент на повторни операции (38.9%) [15].

В представения доклад рецидив на заболяването или реоперация е наличен при 20.83%. Най-често извършваната предходна резекция е субтоталната тиреоидектомия в 10.42%, което съответства на резултатите от други автори. С по-рядка честота е провеждането на: лобектомия (4.17%), тиреоидектомия само на цервикалната част на струмата (2.08%), тотална тиреоидектомия и левостранна шийна лимфодисекция заради малигнен медиастинален параганглиом на щитовидната жлеза (2.08%), паратиреоидектомия заради аденом на паращитовидна жлеза (2.08%). При 4.17% се извършват 2 предходни операции на щитовидната жлеза. Реоперациите могат да се дължат на няколко причини: 1) липса на адекватна предоперативна образна оценка на медиастиналната локализация на тумора; 2) извършване на първоначалната резекция от общ или ендокринен хирург и липса на разположение на гръден хирург; 3) резекция само на цервикалната част на тумора; 4) поява на рецидив; 5) необходимост от медиастинална лимфна дисекция; 6) поява на метастази. Това води до необходимост от извършването на повторна резекция, която е с по-голяма сложност поради променената анатомия и наличието на множество сраствания. Наличието на рецидив значимо по-рядко се свързва с установена тиреомегалия ($p=0.013$), което е обяснимо с това, че останалата тиреоидна тъкан след предходна

операция рядко нараства до толкова големи размери, за да е палпируема на шията.

По литературни данни най-честата коморбидност при пациенти с РСС е хроничната обструктивна белодробна болест (52.3%) [120]. В нашия анализ обаче намираме, че най-често срещаното придружаващо заболяване е артериална хипертония при 58.33%. Освен това МТТиПП често се съчетават и с наличие на втори тумор. Така, данни за друго злокачествено заболяване има при 16.67%, от които със синхронен тумор са 10.42%, а с метакхронен карцином са 6.25%.

Образните методи заемат първостепенна роля в предоперативната диагностика на МТТиПП. Те служат за определяне анатомичната локализация, оценка на размерите, наличието на компресия, инфилтрация на околните структури, резектабилността и стадирането на туморите. Някои автори съобщават ехографията на щитовидната жлеза като първи образен метод при 96.7% от пациентите [4]. В друг доклад диагностиката се основава съответно в 82.9% и 17.1% от случаите съответно на КТ+рентгенография и КТ+рентгенография+ехография [5].

Най-честата находка при ехография на щитовидната жлеза е мултинодуларност (60%) и наличие на смесени солидни/ кистозни нодули (43.4%) [4]. Ехографското изследване обаче разкрива десцендиращия характер на гушата само при 20.69% [113]. Ехографията не е подходящ метод за оценка на медиастиналната част на тумора поради интерференцията с костния скелет. При извършване на цветна доплерова ехография на ТПП обикновено се открива солиден нодул с променлива ехогенност, интензивна интра- и перинодуларна хиперваскуларизация, наподобяващ други тиреоидни неоплазми [101]. Образно ПТЛ се представя като голяма, солидна, хипоехогенна, едностранна

тиреоидна маса с повишена васкуларизация и ангажиране на съседните меки тъкани [141].

Рентгенографията при РСС показва засенчване в областта на шията, спускащо се към горен медиастинум при 73.27% [113]. Девиация на трахеята се установява при 51.4 - 100% [5, 113, 163]. Трахеална компресия се докладва при 77.2% [163]. В друго проучване при 100% от пациентите се установява девиация или компресия на трахеята [28]. Стеноза на трахеята се открива при 4.31 - 66% от случаите [13, 113]. ЕЦЖ се изобразява като медиастинално засенчване в 70%, понякога с наличие на калцификати [111].

КТ е средство на избор за предоперативна оценка в 85.22% [161]. Според резултатите от един доклад в 100% от КТ-находките при РСС има данни за горно-медиастинална маса, девиация и стеноза на трахеята [5]. Чрез КТ се потвърждава компресия на трахеята в 88.6%, на хранопровода - в 12.8% и комбинирана компресия на трахея/ хранопровод - в 25.7% [155]. РСС е хиперденсна (70-85 Hounsfield единици) хетерогенна преваскуларна медиастинална маса с интензивно и продължително усилване на сигнала след прилагане на интравенозен контраст, представляваща продължение на цервикалната щитовидна жлеза [24]. ТПГ се представя като добре дефинирана хомогенна изоденсна или леко хиподенсна маса със силно усилване при използване на контраст, с области с по-ниско затихване, представляващи некроза, кръвоизлив и/или тромби [21, 169]. ПТЛ показва слабо контрастиране [154]. ПА е спонтанно хиперденсен [121], а при хиперфункция е предимно хиперваскуларен и показва високо усилване на сигнала след контрастиране [36]. Функционалните КППЦЖи се представят като хомогенни области с ниска плътност [99]. КТ е един от най-често използваните методи за образна диагностика на ПК с чувствителност от 100% [71].

На ЯМР РСС се представя като маса с хетерогенен висок интензитет на сигнала на T2-секвенциите поради наличието на кръвоизливи, некрози, кисти или калцификати [109]. Описани са чувствителност, специфичност и точност на ЯМР съответно от 92%, 88% и 87% [24]. ЕЩЖ на T1-образите е изо- до леко хиперинтензна, а на T2 показва лек хиперинтензитет спрямо мускулите [7]. При ТПГ T1W1-образите показват еднакъв или слаб сигнал, докато при T2W1 има среден, висок или неравномерен смесен сигнал [169]. Дифузионното изобразяване показва висок сигнал [169]. ПТЛ има нисък интензитет на T1-образите и висок интензитет на сигнала на T2-изображенията [154]. Функционалните КПЩЖи са изоинтензни поради наличието на серозно течно съдържимо [99].

Радионуклидното изобразяване с ^{99m}Tc -пертехнетат, I-123 или I-131 е полезно при функционална оценка на ЕЩЖ [68]. Поглъщането на радиоизотопа обикновено е много слабо в ЕЩЖ [30] като диагнозата се потвърждава в случай на хиперфункционалност [74]. Сцинтиграфия с радиоизотоп I-123 е полезна при метастатичен рак, като чрез него 1/3 от папиларните и 2/3 от фоликуларните карциноми могат да бъдат изобразени [5. Aghajanzadeh M]. Изобразяването на ТПГ с ^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ ПЕТ/КТ и ^{123}I -MIBG показат висока специфичност и чувствителност [52]. Паратиреоидната сцинтиграфия с ^{99m}Tc -сестамиби има чувствителност от 75-100% и специфичност от 75-90% [8]. Ехографията и сцинтиграфията с ^{99m}Tc -MIBI заедно достигат почти 100% чувствителност и положителна предиктивна стойност от 97.4% [8]. Докладвана е чувствителност от 69.2% на ^{99m}Tc -MIBI в диагностиката на ПК [71]. Общата чувствителност (степен на идентификация) на паратиреоиден SPECT/CT е 86% [165].

Най-често използваните методи за образна диагностика в нашето проучване са КТ (85.42%), рентгенография на гръден кош (75%), цервикална ехография (47.92%) и торакална ехография (14.58%), което съответства на резултатите от други автори. С по-малка честота се прилагат SPECT/CT (4.17%), ЯМР (2.08%), ПЕТ/КТ (2.08%), сцинтиграфия (2.08%) и сцинтиграфия+SPECT (2.08%). Всички те обективизират наличието на медиастинален тумор. Девиация на трахеята по КТ-данни се установява при 56.25%, което съответства на литературните данни.

Резултатите показват значима връзка между наличието на тиреомегалия и девиация на трахеята ($p=0.004$): пациентите с тиреомегалия много по-често имат девиация на трахеята (64.3%) в сравнение с тези без тиреомегалия (при нито един не е установена девиация на трахеята). Това логично се обяснява с факта, че при увеличаване размерите на щитовидната жлеза рискът от контралатерално изместване на трахеята нараства. Не се доказва връзка между установената с КТ девиация на трахеята и симптомите ($p>0.05$). Интересен е фактът, че девиацията на трахеята не води до нарастване на оплакванията от задух/ лесна уморяемост, кашлица или дисфония. Те вероятно са зависими от диаметъра на трахеалния лумен, а не от изместването на анатомичното местоположение на трахеята.

На база образните данни спрямо компарменталното разделяне на медиастинума МТТиПП се разделят на локализирани в: горен, преден, среден и заден медиастиnum. По данни на литературата РСС най-често се разполага в преден медиастиnum в 80-84.48% [131, 42, 13, 113], следвана от заден медиастиnum в 15.52-16.8% [113, 13, 42] и само при 14% лежи, както в преден, така и в заден медиастиnum [13]. Локализацията на ЕЩЖ обикновено е предно-медиастинална, докато в 10-15% тя е средно или задно-медиастинална [138]. В

един доклад се описва, че от оперираните медиастинални паратиреоидни тумори 79.76% се локализируют в преден и 20.24% - в заден медиастиnum [106]. Установява се в един анализ, че 89.5% от ПКИ се намират в предно-горен медиастиnum, 10.5% - в среден медиастиnum, като в заден медиастиnum не се откриват такива [71]. Около 10% от КПЩЖи се визуализируют в медиастиnumа, по-често в преден медиастиnum [69]. Според други автори най-честата локализация на КПЩЖи е в горен медиастиnum (19.3%) [116].

Съществува и друго разделяне, а именно на пре- и ретроваскуларни тумори. В един анализ честотата на преваскуларните медиастинални струми е 67.6-73.11% [118], а на ретроваскуларните е 32.4% [17]. Автономните гуши се разполагат в 87.5% преваскуларно и в 12.5% - ретроваскуларно [17].

Друго класифициране на МТТиПП е на ретростернални, ретротрахеални и ретроезофагеални. Най-честа е ретростерналната (75.7%), следвана от ретротрахеалната (12.8%) и ретроезофагеалната гуша (11.4%) [155]. Едновременно ретротрахеално и ретроезофагеално разположение се установява при 3.3% [4].

По отношение на кранио-каудалната локализация Huins и др. предлагат нова 3-степенна система за класификация на РСС, базирана на връзката с аортната дъга и дясното предсърдие [66]. Докладвана е следната честота: тип 1 (над аортната дъга) е най-често срещана (73.3%), следвана от тип 2 (между аортната дъга и перикарда) (23.3%) и тип 3 (под дясното предсърдие) (3.4%) [4]. Според други автори цервико-медиастиналните струми се простират над, на и под нивото на аортната дъга съответно при 76.72%, 18.10% и 5.17% от пациентите [113]. Така, в друг анализ множеството от случаите са над аортната дъга (93.18%), а под аортната дъга са само 6.82% [28]. Тези резултати показват, че с увеличаване нивото на десцензус, честотата на РСС намалява.

Друго разделяне е според латералната предилекция. Според Vaiman и др. гушата ангажира един лоб в 75.7% и двата лоба на жлезата в 24.3% [155]. Установява се, че РСС в 61.37% е с левостранна, в 27.27% - с десностранна и в 11.36% - с двустранна локализация [28, 83]. Това съвпада с резултатите на Sand и др., според които левият лоб на щитовидната жлеза (70%) десцендира в гръдния кош по-често от десния [134]. Perincek и др. също доказват по-честа ретростернална пропация вляво (90.3%) [120]. Други автори обаче получават различни резултати: най-често се среща десностранната РСС - 49.13%, следвана от левостранната - 31.04% и двустранната - 19.83% [113]. Не е известна латерализация при медиастиналните параганглиоми, тъй като почти еднаква честота се наблюдава в ляв и десен лоб (48.4% срещу 43.9%), а 7.5% се намират в истмуса [101]. Най-честата локализация на КПЦЖ е ляв лоб на щитовидната жлеза (31.6%) [116].

Според нашите данни за медиастинална локализация на МТТиПП те най-често се разполагат изцяло в горен медиастинум (64.58%), като ние използваме 4-компарменталния модел за делене на медиастинума. По-редки локализации са горен+преден (22.92%), горен+заден (14.58%) и горен+среден медиастинум (2.08%). Тези данни съвпадат с литературата макар повечето проучвания да използват 3-компарменталната система за разделяне на медиастинума. Спрямо ниво на каудален десцензус МТТиПП най-често десцендират до нивото на аортната дъга (33.33%). С по-малка честота са десцензусът до 3 см. под югулума (25%), бифуркацията на трахеята (14.58%), брахиоцефалните вени (12.5%), горна пулмонална вена (6.25%), в. азигос (6.25%) и пулмоналната артерия (2.08%).

Доказва се значима връзка между локализацията изцяло в горен медиастинум и наличието на рецидив: пациентите с рецидив на заболяването

значимо по-рядко имат локализация изцяло в горен медиастинум ($p=0.022$). Това означава, че рецидивът обикновено възниква по-дистално. Установява се с гранична значимост, че пациентите с туморна локализация в горен+заднен медиастинум по-често съобщават за дисфагия/ одинофагия ($p=0.053$), което се обяснява с анатомичното разположение на хранопровода. Десцензусът до нивото на аортна дъга се свързва с девиация на трахеята с гранична значимост на връзката ($p=0.064$), като пациентите с туморен десцензус до аортна дъга по-често имат КТ-данни за девиация на трахеята. Десцензусът до бифуркацията на трахеята се асоциира с наличието на синдром на горна празна вена с гранична значимост ($p=0.053$), като туморите с десцензус до бифуркацията по-често се проявяват със синдром на горна празна вена. Десцензусът до горна пулмонална вена се доказва, че се свързва с проявата на дрезгав глас ($p=0.025$), като пациентите с десцензус до горна пулмонална вена много по-често съобщават за този симптом. Пациентите с туморен десцензус до 3 см. под югулума по-рядко се оплакват от задух/ лесна умояемост ($p=0.030$), тежест/ болка в гърдите при гранична значимост на връзката ($p=0.081$), по-рядко имат КТ-данни за девиация на трахеята ($p=0.001$). Тези резултати показват, че вероятно за проява на задух, тежест в гърдите и девиация на трахеята е необходимо по-дълбоко разположение на МТТиПП в медиастинума.

Спрямо лобарната предилекция на туморите са обособени следните групи: ангажиране на двата лоба, но основно десен (41.67%); ангажиране на двата лоба, но основно ляв (18.75%); еднакво засягане на двата лоба (14.58%); само ляв лоб (14.58%); само десен лоб (8.33%). МТТиПП могат да се разделят и на 3 групи, а именно: засягане на двата лоба (75%), само на ляв (14.58%) и само на десен лоб (8.33%). Тези резултати показват, че МТТиПП в 41.67% ангажират двата лоба, но основно десен лоб, а също и че двата лоба са

засегнати в 75% от случаите. Нашите резултати се различават от литературата по това, че според нас МТТиПП имат обикновено двустранно ангажиране. В литературата повечето автори съобщават за по-често засягане на ляв лоб и монолатерално заболяване. Вероятно това се дължи на факта, че повечето случаи в нашия доклад са с РСС, която обикновено е двустранна. Доказва се, че локализацията в десен лоб по-често се свързва с разположение в заден медиастинум, макар значимостта да е гранична ($p=0.096$). Още една връзка с гранична значимост е по-честото ниво на десцензус до бифуркацията на трахеята при ангажиране на десен лоб ($p=0.096$). При проучване на Malvetug и др. обаче също се доказва, че дълбоко разположената в медиастинума РСС обикновено е десностранна и ретротрахеална, което вероятно се дължи на ориентацията на аортната дъга [93]. При ангажиране на двата лоба (независимо от това дали някой от двата лоба е по-засегнат от другия) се установява, че няма нито един пациент с девиация на трахеята по КТ-данни ($p=0.002$). Това предполага, че за да предизвикат девиация на трахеята МТТиПП трябва да бъдат монолатерални. При ангажиране на двата, но основно десен лоб значимо по-често се установява задух/ лесна уморяемост ($p=0.045$), а също и туморна локализация до нивото на в. азигос при гранична значимост на връзката ($p=0.066$).

5. Оценка на инвазивната диагностика на МТТиПП.

Като инвазивни диагностични методи при МТТиПП ние използваме ФБС, ТАБ и true-cut биопсия. Резултатите от гефрира също са разгледни тук, тъй като той се извършва в началото на оперативната интервенция и предопределя обема на резекция. Извършваме предоперативна ФБС при

всички болни (100%). Най-честата находка е стеноза/ компресия на трахеята в 52.08% от случаите. С по-малка честота се открива оток на гласни връзки, трахея и/или бронхи (22.92%) и предоперативна парализа/ пареза на 1/2 гласни връзки (12.5%). Според литературни данни предоперативна едностранна парализа и пареза на гласните струни се открива съответно в 2.59% и 3.44% [113]. По-високата честота на предоперативната парализа/ пареза на гласни връзки при нас се обяснява с по-високата честота на малигнена хистопатология. От извършените лаваж, трансбронхиална/ транстрахеална ТАБ и фиброщипкова биопсия при нито 1 случай не се поставя точна предоперативна диагноза. Отчитаме провеждането на ФБС от съществено значение за верификация предоперативната парализа/ пареза на гласни връзки поради медико-правни причини. Локализацията в заден медиастинум се свързва по-рядко с парализа/ пареза на 1/2 гласни връзки ($p=0.033$). Парализата/ парезата на гласни връзки се асоциира с дрезгав глас, като пациентите с парализа/ пареза по-често са съобщават за този симптом ($p=0.010$). Пациентите с тиреомегалия по-често имат стеноза/ компресия на трахеята ($p=0.008$). Логично при увеличаване размерите на щитовидната жлеза, локализирана около трахеята, рискът последната да бъде компресирана/ стенозирана нараства. Стеноза/ компресия на трахеята се наблюдава по-често при десцензус до бифуркацията ($p=0.099$), но по-рядко при десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.007$). Следователно с увеличаване нивото на десцензус рискът от стеноза/ компресия на трахеята нараства. При наличие на стеноза/ компресия на трахеята значимо по-често има и синдром на горна празна вена ($p=0.010$), но значимо по-рядко дрезгав глас ($p=0.020$). Позитивната асоциация между стеноза/ компресия на трахеята и синдрома на горна празна вена вероятно се дължи на анатомичната близост на двете структури и способността на тумора да ги компресира едновременно. Пациентите с туморен десцензус

до 3 см. под югулума по-рядко имат оток на гласни връзки, трахея или бронхи ($p=0.044$). Това показва, че за получаване на оток на трахео-бронхиалното дърво е необходим по-голям медиастинален десцензус на МТТиПП. Пациентите с оток на гласни връзки, трахея или бронхи много по-често съобщават за задух/ лесна уморяемост ($p=0.039$), като при тях по-често се наблюдава и синдром на горна празна вена ($p=0.004$). Открива се интересна връзка а именно, че отокът на трахео-бронхиалното дърво може да води до субективен задух/ лесна уморяемост. Вероятно синдромът на горна празна вена води до съдова стаза и съответно причинява оток и на трахео-бронхиалното дърво.

Според резултати на Mercante и др. предоперативната цитология е малигнена или подозрителна за такава в 10% от случаите, докато следоперативната хистология е положителна при 18%, следователно ехографски-навирираната ТАБ предсказва половината от случаите със злокачествено заболяване при РСС [100]. Алтернатива е КТ-навирираната ТАБ. Цитологичната диагностика при ТПП е с ниска диагностична стойност. Дебелоиглената режеща биопсия е по-информативна при всички МТТиПП. В един анализ при ПТЛ чувствителността на дебелоиглената режеща биопсия в сравнение с ТАБ е 93% спрямо 71% [141].

В нашето проучване диагностична ТАБ/ true-cut биопсия от тумора се извършва при 18.75%, като малигнена предоперативна хистологична находка се установява при 12.5%. Най-честият злокачествен тумор е папиларният карцином (4.17%). Всички 6 пациенти с карцином, установен от предоперативна ТАБ/ true-cut биопсия, са потвърдени от окончателната постоперативна хистология, но в допълнение са открити още 3. Положителната предиктивна стойност на предоперативната ТАБ/ true-cut биопсия е 100% (CI

54.07 до 100.00%), отрицателната предиктивна стойност е 92.86% (CI 83.77 до 97.04%) при чувствителност от 66.67% (CI 29.93 до 92.51%) и специфичност от 100.00% (CI 90.97 до 100.00%).

Извършването на интраоперативен гефрир е от важно значение за правилния оперативен подход с изключение на параганглиома, където гефрирът изключително рядко дава точна диагноза. В настоящия доклад интраоперативен гефрир се извършва при 20.83%, от които бенигнен резултат има при 14.58%, а малигнен при 6.25%. Положителната и отрицателната предиктивна стойност на гефрира при съпоставянето му с трайния постоперативен хистологичен резултат е съответно 66.67% (CI 24.23 - 92.60%) и 100.00% (CI 59.04 - 100.00%) при чувствителност и специфичност съответно от 100.00% (CI 15.81 - 100.00%) и 87.50% (CI 47.35 - 99.68%).

6. Анализ на хирургичните достъпи, обема на резекция и наличието на цервикална и медиастинална лимфаденомегалия при МТТиПП.

Индикациите за оперативно лечение при нодуларна струма включват: 1) двустранна гуша, притискаща трахеята и наличие на диспнея в легнало положение; 2) неповлияващ се от фармакотерапия хипертиреозидизъм; 3) бързо нарастващи нодули и риск от малигнизация; 4) гигантска струма, компрометираща естетичния външен вид [55]; 5) за предотвратяване усложненията от прогресивен ретростернален растеж [16]. Според Tikka и др. основна причина за оперативно лечение е наличието на компресионна симптоматика в 96.6% от случаите [150]. Докато нефункционалните и асимптоматични КПЩЖи не налагат задължителна резекция, повечето функционални КПЩЖи изискват оперативно лечение [45]. Лечението на

първичния хиперпаратиреоидизъм безспорно е хирургично, като успех се постига в 95% от случаите [39].

Оисаните оперативните достъпи са самостоятелна цервикотомия по Kocher, парциална проксимална срединна стернотомия, тотална стернотомия, торакотомия (задностранична, предностранична и странична), медиастиноскопия, VATS и RATS.

Проучванията в литература показват, че цервикотомията по Kocher е основен хирургичен достъп при почти всички РСС: 84 - 96.6% [17, 43, 156, 66, 62, 161, 5, 155]. Екстрацервикален достъп се извършва при 3.4 - 16% от случаите [17, 66]. Докладваната честота на отделните видове екстрацервикален достъп е следната: 16% - цервико-стернотомия [156], 5.5 - 12.2% - стернотомия [62, 105], манубриотомия (3.1%) [66], тотална стернотомия (6.6%) [66] или торакотомия (4%) [66]. Стернотомията позволява отличен оглед на предногорен медиастинум и големите кръвоносни съдове, но не предоставя адекватна експозиция на среден и заден и медиастинум [23]. Въпреки това понякога тя е приложима и при задно-медиастинална локализация на МТТиПП [43]. Гушата с пара- и ретротрахеална, парааортална и ретроезофагеална локализация е най-достъпна чрез торакотомия или торакоскопия [23]. Предната торакотомия е лесен за извършване достъп, но визуализацията на десния РЛН е затруднена и не се препоръчва при левостранна РСС поради наличието на супра-аортни съдове [17]. Постеролатералната торакотомия позволява директен достъп до паратрахеалното пространство, но е свързана със значителна постоперативна болка [60]. Докато повечето медиастинални ПАи могат да бъдат резецирани чрез цервикален разрез, то това не е възможно в 1-2% от случаите [67]. Алтернативни достъпи са медиастиноскопия, торакотомия, стернотомия, VATS и RATS. В едно проучване 62 от тези тумори успешно се отстраняват

чрез цервикотомия, а 19 изискват медиастинотомия [106]. Други автори използват срединна стернотомия [31]. В един доклад използваните хирургични достъпи са следните: цервикотомия (19%), цервико-манубриотомия (47.6%), субтотална цервико-стернотомия (9.5%), манубриотомия (9.5%), стернотомия (9.5%), торакотомия (4.7%) [53]. Russell и др. съобщават, че 97% от пациентите са успешно излекувани след отстраняване на медиастиналния паратиреоиден тумор [128]. Друг доклад потвърждава ефективността на торакоскопската резекция на медиастиналната паращитовидна жлеза в 78% от случаите, като средното оперативно време е 92 мин., средният болничен престой е 4.7 дни [122]. Подобно на цервикалните КЩЖи, медиастиналните биват резецирани най-често чрез цервикален разрез, но понякога се налага извършването на медиастиноскопия, стернотомия, торакотомия, VATS [47] или RATS. Паратиреоидектомията е единственото радикално лечение на медиастиналния ПК, като успехът ѝ зависи от точната предоперативна локализация.

Проведени са различни проучвания с цел определяне предоперативни фактори, прогнозиращи използването на екстрацервикален достъп. Клинични предиктори за стернотомия са предоперативни симптоми като усещане за напрежение, натиск в гръдния кош (43%) и дисфония (43%) [105]. Невъзможността за палпация на дисталния край на РСС предполага използването на комбиниран достъп [17]. Повечето автори препоръчват извършването на стернотомия при: задно-медиастинална гуша с контралатерално разпространение; ектопична струма с медиастинално кръвоснабдяване; синдром на горна празна вена; значителна девиация на трахеята; когато диаметърът на медиастиналният тумор значително надвишава диаметъра на горната торакална апертура; при ревизионна хирургия; инвазивен рак [42]. Според Tikka и др. струмите с главно интраторакално

разположение, рецидивните гуши, локализация зад или между трахеята и хранопровода и чисто медиастиналните струми се асоциират с необходимост от екстрацервикален достъп [150]. Стернотомия или латерална торакотомия са индицирани, когато РСС води до анатомични вариации в местоположението на РЛН и паращитовидните жлези, а също и при риск от тежко кървене при наличие на венозна конгестия [127]. Едно проучване показва обаче, че от 2 пациенти с данни за обструкция на горна куха вена при 1 се извършва само цервикотомия, което показва, че това не предполага задължителна стернотомия [163]. Двустранните рецидивни задно-медиастинални и ретроваскуларни големи гуши се резецират по-лесно чрез стернотомия, отколкото чрез латерална торакотомия [14]. Установява се, че при повторна операция значително по-често се използва екстрацервикален достъп отколкото самостоятелна цервикотомия (50% срещу 13%) [146]. В проучване на Ayandipiro и др. се показва обаче, че 42% от пациентите с рецидивна РСС биват оперирани чрез цервикален достъп, което показва, че рецидивът не е абсолютна индикация за екстрацервикален достъп [13]. Два основни предиктора за торакален достъп са гуши, разположени в заден медиастинум (ретротрахеални и ретроезофагеални) и достигащи под дъгата на аортата [155]. Според Sadrizadeh и др. обаче нито локализацията в заден медиастинум, нито типа хистопатология са индикация за екстрацервикален подход [131]. Така в тяхно проучване 100% от формациите със задно-медиастинална локализация се отстраняват единствено чрез цервикотомия [131]. Според Vaiman и др. доброкачествените мултинодуларни струми могат да бъдат отстранени в повечето случаи чрез цервикален разрез, дори ако са позиционирани ретростернално, ретротрахеално или ретроезофагеално [155]. Kleid и др. също доказват фактори, свързани с използването на стернотомия като известно или подозирано злокачествено заболяване (процентът на малигнено заболяване в

мултинодуларните струми е 5%), локализация в заден медиастинум с контралатерално разпространение (тип 2В), синдром на горна празна вена, рецидивна РСС или изолирана медиастинална струма тип III без връзка с цервикалната щитовидна жлеза [77]. Изчислено е, че при пациентите, при които се извършва стернотомия, средно 77% от жлезата се намира под *incisura sterni*, докато тези, при които не се извършва стернотомия, средно 27% от жлезата се намира под *incisura sterni* [105]. Cvasciuc и др. предлагат нова класификация на РСС на база КТ-образ, като разделят РСС на 4 типа - А, В, С и D [43]. Тип А е с форма на пирамида с връх насочен надолу, при която обичайният хирургичен достъп е цервикотомия; тип В е с форма на пирамида с връх нагоре, при която се извършва цервикотомия ± манубриотомия или стернотомия ± торакотомия; тип С е медиастинална щитовидна жлеза, свързана чрез педикюл с цервикалната, при която се извършва цервикотомия ± манубриотомия или стернотомия ± торакотомия; тип D е истинска интраторакална или т. нар. „забравена“ гуша, при която се извършва стернотомия ± торакотомия [43]. Според анализ на Sadrizadeh и др. 100% от формациите, които достигат до нивото на аортната дъга, се отстраняват чрез цервикотомия и нито един пациент не се нуждае от екстрацервикален подход, като тази честота се променя съответно на 40% и 60% в случаите с разпространение под най-горното ниво на аортната дъга [131]. Mercante и др. създават класификационна система на РСС спрямо СТ-CSI (Computed tomography-cross-sectional imaging), която позволява идентифицирането на рисковите фактори за екстрацервикален достъп [100]. Така, статистически значими рискови фактори за екстрацервикален подход при РСС са злокачествен хистологичен тип, РСС степен 2 (под конвекситета на аортната дъга в кранио-каудален план) и тип С (разпространение зад трахеята в предно-заднен план) [100]. Malvemu и др. показват, че предиктори за стернотомия са:

разпространение на РСС под конкавността на аортната дъга; разположение главно вдясно от срединната линия; локализацията основно зад трахеята, хранопровода и главните съдове [93]. Huins и др. предлагат друга 3-степенна система за класификация на РСС и съответните оперативни достъпи: 1) при разположение над аортната дъга (Th4) – извършва се цервикотомия; 2) локализацията от аортна дъга до перикарда – манубриотомия; 3) под дясно предсърдие – тотална стернотомия [66]. Според Tikka и др. значими предоперативни предиктори за екстрацервикален подход са интраторакалните струми, разположени под нивото на аортната дъга, тези с форма на айсберг и ревизионната хирургия [150]. Проучване на Casella и др. подчертава ролята на десцензуса на гушата (под аортната дъга), продължителността на заболяването (повече от 14.75 г.) и флогистичния процес (позитивност за Tg-Ab и анти-TPO-Ab) при избора на комбиниран (цервикотомия и стернотомия) достъп [28]. В друг анализ се установява, че всички пациенти, при които се извършва стернотомия, имат тироидна тъкан под нивото на аортната дъга, но не при всички пациенти с тироидна тъкан под аортната дъга се налага стернотомия [105]. Според резултати на Welman и др. само 28% от РСС, които включват аортната дъга, налагат стернотомия и следователно разпространението до аортната дъга не е надежден предиктор за стернотомия [163]. Тироидитът е важен фактор за разширяването до стернотомия и поради тази причина това е едно от противопоказанията за минимално инвазивна хирургия [28]. Sormaz и др. показват, че кранио-каудална дължина на щитовидната жлеза под горната торакална апертура ≥ 66 мм. или обем на медиастиналната част ≥ 162 см³ са свързани с необходимостта от екстрацервикален подход [146]. Рентгенологичното измерване на кранио-каудалната дължина може да се използва за прогнозиране на риска от стернотомия. Така в един анализ средната вертикална дължина на гушата в групата с цервикотомия е 76 мм., докато в

групата със стернотомия тя е 106 мм. [163]. Съществува разлика в теглото на щитовидните жлези, резецирани чрез стернотомия или цервикотомия. Така средното тегло на щитовидните жлези, екстирпирани чрез стернотомия, е 450 гр. (300-1300 гр.), докато съответното средно тегло при цервикотомия е 250 гр. (180-1000 гр.) [13]. Други автори описват средно тегло на препаратите от 156.3 гр. при пациенти с цервикотомия и 307.5 гр. в групата със стернотомия [163]. При сравняване на пациентите с голяма (>100 гр.) с тези с масивна гуша (>250 гр.) се установява, че при последните по-често има ретростернална екстензия (82.4% спрямо 30.7%), комбинирана стернотомия (12.2% спрямо 1.3%), прием в интензивно отделение (25.7% спрямо 7.2%), преходен хипопаратиреоидизъм (41.9% спрямо 25.5%), преходна парализа на РЛН (10.8% спрямо 3.3%), както и удължена продължителност на болничния престой [34]. При прогнозиране на екстрацервикален достъп чувствителността, положителната и отрицателната прогностична стойност на граничната стойност (cut-off value) за кранио-каудалната дължина са съответно 87.5%, 64% и 97%, а на медиастиналния туморен обем са съответно 100%, 89% и 100% [146]. Според Casella и др. обаче разположението на гушата вдясно, вляво или двустранно, както и обемът на формацията не са предиктори при избора на хирургичен достъп [28]. Обемът на формацията е труден за интерпретация, тъй като в началото на операцията след лигиране на цервикалните съдове настъпва известна атрофия на жлезата, което може да позволи екстирпация въпреки първоначалния значителен обем [28]. Показано е, че теглото в грамове на жлезата след резекция е предиктивно при избора на екстрацервикален подход, но този параметър не може да се използва, тъй като е следоперативна информация [28]. При локализация на ПА рострално на в. брахиоцефалика се използва цервикотомия, а ако той се намира каудално, се извършва срединна стернотомия или торакотомия [102]. По данни на Chou и др. при използване на хоризонтални КТ-изображения

аортната дъга може да служи като ориентир, като ектопични паращитовидни жлези, разположени над нея и до 4 см. от стерналната изрезка в горен медиастинум, се резецират чрез трансцервикална медиастиноскопия, а при други локализации се резецират трансторакално чрез VATS [37].

В настоящото проучване самостоятелната цервикотомия по Kocher е най-често използвания хирургичен достъп, извършван в 75% от случаите. С по-малка честота са следните достъпи: цервикотомия+парциална стернотомия (6.25%); цервикотомия+тотална срединна стернотомия (6.25%); цервикотомия+латерална/ предностранична/ задностранична тораракотомия (6.25%); самостоятелна стернотомия (4.16%) или цервикотомия+тотална срединна стернотомия+напречна стернотомия (2.08%). Оперативните разрези биха могли да се разделят главно на 2 групи: самостоятелна цервикотомия (75%) и екстрацервикален достъп (25%). Намираме по-висока честота на екстрацервикален достъп, което се дължи на това, че като университетска база и референтна Клиника при нас постъпват с по-голяма честота рецидивни, малигнени, авансирани МТТиПП, които обикновено налагат по-широка радикална анатомична резекция.

При пациентите с оплакване от кашлица се извършва самостоятелна цервикотомия, но не и екстрацервикален достъп ($p=0.048$). Извършването на самостоятелна цервикотомия е по-често при наличие на тиреомегалия ($p=0.028$), туморен десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.023$), локализация само в горен медиастинум ($p<0.001$). Това показва, че наличието на шийна тиреомегалия улеснява захващането и придърпването на тумора от медиастинума към шията. При по-проксимална анатомична локализация в медиастинума е много по-лесна екстирпацията на тумора, сравнена с по-дълбокото разположение. Екстрацервикален достъп се извършва по-често при

злокачествен хистологичен резултат ($p=0.004$), локализация в преден медиастинум ($p<0.001$), десцензус до горна пулмонална вена ($p=0.013$), както и при появата на дрезгав глас при гранична значимост на връзката ($p=0.092$). Злокачествените тумори водят до компресия, обхващане или инфилтрация на медиастиналните структури, което налага и екстрацервикален достъп. Последният се обуславя и от необходимостта за лимфна дисекция. Аналогична е асоциацията с дрезгав глас, който обикновено се свързва с малигнена хистология.

Възможностите за резекция са тотална/ субтотална тиреоидектомия, лобектомия, парциална резекция на щитовидната жлеза, паратиреоидектомия, резекция на медиастинален тумор. При наличие на локализирано заболяване в един лоб се извършва лобектомия, а наличието на дифузно или злокачествено заболяване налага извършването на тотална тиреоидектомия. Последната се извършва при 32.9 - 70% от случаите [17, 155, 100]; лобо-истмусектомия - 67.1% [100]; субтотална тиреоидектомия - 36% [17]; лобектомия - 11 - 30% [17, 155], самостоятелна туморектомия - 1% [17]. При пациенти с мултинодуларна струма се препоръчва извършването на тотална/ субтотална тиреоидектомия поради повишената честота на инцидентен тиреоиден карцином [72]. Провеждането на тотална тиреоидектомия е необходимо за изключване първичен карцином на щитовидната жлеза, както и за улесняване бъдещето проследяване чрез нивото на серумен тиреоглобулин и целотелесна йодна сцинтиграфия [140]. Стандартното лечение на диференциран тиреоиден карцином е тотална/ субтотална тиреоидектомия с лимфна дисекция на палпируеми, уголемени, ангажирани л.в. в централен и латерален компартмент [165]. Извършването на радикална тиреоидектомия при наличие на съпътстващ карцином на щитовидната жлеза може да удължи преживяемостта с 10-15 год.

[55]. При туморна инвазия на каротидната артерия/ вена и трахеята палиативната резекция може да удължи преживяемостта с 3-4 год. [55]. Лечението при ЕЩЖ е консервативно при липса на значителни симптоми на хипертиреозидизъм или мас-ефект [68]. Други автори препоръчват резекция, както при симптоматични, така и при асимптоматични пациенти с оглед риска от бъдеща компресия на съседни структури и злокачествена трансформация [74]. В зависимост от размера на ТПГ, броя на туморните фокуси и степента на засягане, може да се извърши от субтотална до тотална тиреоидектомия [84]. Прогнозата се определя от хирургичния подход, размер на тумора, резекционна линия, клетъчна атипия, брой митотични фигури, некрози, метастази в л.в., съдова инвазия и др. [51]. ТПГ развива късни метастази и е свързан с непредсказуемо поведение, затова е необходимо дългосрочно клинично проследяване [84]. Поведението при ПТЛ е резекция при локализираните форми на заболяването, последвана от лъчетерапия и химиотерапия при дисеминираните форми, а прогнозата зависи от възрастта, стадия и хистологичния грейдинг [112].

Интраоперативното мониториране на РЛН се препоръчва от Американската асоциация на ендокринните хирурзи [55]. Въпреки че проучванията не доказват статистически значима разлика в трайното увреждане на РЛН при употребата на интраоперативен нервен мониторинг в сравнение с директната визуализация на нерва, литературните данни подкрепят използването му при ревизионна хирургия, инвазивно злокачествено заболяване и големи РСС [64]. Системен преглед и метаанализ показват, че няма категорични доказателства за предимство на интраоперативния нервен мониторинг пред визуалната нервна идентификация

при сравняване на постоянната или преходна парализа на РЛН, преходния хипопаратиреоидизъм и оперативното време [38].

Относно методиката на тиреоидектомия при РСС ние използваме позициониране на пациента на операционната маса с дорзална флексия на главата. Извършваме широка около 7 см. цервикотомия около 2 см. проксимално от инцизура югуларис стерни. Проникваме през линия алба коли. В хирургията на щитовидната жлеза често се използва биполярен електронож, ултразвуков нож и лигашур, като ние използваме Хармоничен скалпел. Най-напред в повечето случаи извършваме истмотомия и резекция на по-малкия лоб с цел разширяване на оперативното поле. Избягваме прилагането на пункция при наличие на кистозни формации, прошиването на лоба с цел проксимална тракция, както и морселация с интракапсуларна фрагментация и аспирирация на масата поради риска от дисеминация при наличие на малиген тумор. Смятаме използването на цервикална медиастиноскопия за полезно при извършването на медиастинална лимфна дисекция, но тя не се използва при разглежданите случаи. Богатото колатерално кръвоснабдяване на РСС носи риск от интра- и постоперативна хеморагия. Лигираме обикновено клоновете на ДТА върху капсулата на щитовидната жлеза, а не самата артерия с цел предпазване от ятрогенна увреда на РЛН и паращитовидните жлези. Златен стандарт в превенция ятрогенната увреда на РЛН е неговата визуализация, като ние прилагаме рутинно директна визуализация на РЛН с добър резултат. Не използваме интраоперативен нервен мониторинг поради липса на съответната техника. При онкологично заболяване много често РЛН е инфилтриран. При повторни операции РЛН може да бъде: адхериран към латералната част на капсулата на щитовидната жлеза; прикрепен към долната част на струмата; или обхванат от скар [164]. Наличието на сраствания, променената анатомия и

склонното към кървене оперативно поле при извършването на повторни операции затрудняват идентифицирането и дисекцията на РЛН. Възможно е паращитовидните жлези да прирастват към фиброзната капсула на щитовидната жлеза, да са обхванати от нарастващата нодуларна струма или да са със значително променена анатомична локализация [64]. Прилагаме особено внимание за запазване на горните паращитовидни жлези поради големия риск от увреда за долните.

В настоящия доклад тотална тиреоидектомия се извършва при 75%. С по-малка честота се извършват лобектомия - 10.42%, едностранна парциална резекция - 10.42%, субтотална тиреоидектомия - 4.16%, билатерална парциална резекция - 4.16%, екстирпация на аденом на медиастинална паращитовидна жлеза - 4.16%. При 16.67% се извършват и допълнителни резекции. Тотална тиреоидектомия се извършва по-често при пациенти с тиреомегалия ($p=0.028$), стеноза/ компресия на трахеята ($p<0.001$), оток на гласни връзки, трахея или бронхи ($p=0.044$), девиация на трахеята, но при гранична значимост на връзката ($p=0.065$). Тотална тиреоидектомия се извършва по-рядко при пациенти с ниво на десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.005$), при ангажиране на десен лоб ($p=0.0435$), на двата лоба, но повече десен лоб, но при гранична значимост на връзката ($p=0.051$).

От образните изследвания и интраоперативните данни се установява обхващане или компресия на околни структури при 50%. Пациентите с обхващане или компресия на околни структури значимо по-рядко имат кашлица ($p=0.033$), десцензус до 3 см. под югулума ($p=0.008$). Пациентите с обхващане или компресия на околни структури значимо по-често имат синдром на горна празна вена ($p=0.009$), стеноза/ компресия на трахеята ($p=0.001$), оток на гласни връзки, трахея или бронхи ($p=0.016$), като при тях по-

често се извършва тотална тиреоидектомия ($p=0.001$). Склонността на туморите да обхващат или компресират околни структури води до компресивна симптоматика, увеличава вероятността за малигненост, което налага извършването на тотална тиреоидектомия.

Инфилтрация на околни структури по интраоперативни данни се намира при 18.75%. Пациентите с инфилтрация по-често имат дрезгав глас ($p=0.039$), пареза на 1/2 на гласни връзки (с гранична значимост на връзката, $p=0.071$), злокачествен тумор ($p<0.001$), кранио-каудална локализация до брахиоцефалните вени (с гранична значимост на връзката, $p=0.071$), значимо по-често се извършва екстрацервикален достъп ($p=0.032$).

При МТТиПП най-често срещана е шийната и медиастиналната лимфаденомегалия. Асоциирано увеличение на л.в. при ехография на РСС се съобщава при 5.17 - 13.3% [4, 113]. До 30% от пациентите с рак на щитовидната жлеза развиват следоперативно далечни метастази, като повечето засягат л.в. [94]. Според други автори метастази в л.в. са налице в 30% от случаите, а далечно метастазиране има в 10% [158]. Едно проучване показва, че горните медиастинални л.в. са положителни при 64.3% от случаите с медуларен карцином на щитовидната жлеза и при 80% от пациентите с папиларен карцином [145]. В анализ на Machens и др. прескачащи (skip) метастази (отрицателни централни и положителни латерални или медиастинални л.в.) се откриват в 19.7% от 66 папиларни, 0% от 8 фоликуларни и 21.3% от 141 медуларни карциноми на щитовидната жлеза [90]. Двустранните шийни метастази, далечното метастазиране и повторната операция са предиктивни фактори за наличие на метастази в медиастиналните л.в. при рак на щитовидната жлеза [170]. Извършването на ТАБ на медиастинални л.в. под ехографски контрол е трудно осъществимо поради интерференцията с

костните структури на гръдната стена [145]. Метастазите в медиастиналните л.в. от карцином на щитовидната жлеза могат да бъдат диагностично и хирургично предизвикателство. Тук стои въпросът за смисъла от извършването на медиастинална лимфна дисекция при позитивни медиастинални л.в. и съотношението полза:риск. Оперативното лечение на метастатичните медиастинални л.в. е по-ефективно от системната терапия при лечението на рецидивен рак на щитовидната жлеза, особено при медуларен карцином, при който радиоiod-терапията е не е ефикасна [94]. Медиастиналната лимфна дисекция е ефективна при наличие на метастатични медиастинални л.в. при карцином на щитовидната жлеза без значение дали е първи лечебен избор или повторна операция при рецидив [170]. Необходимо е извършване на лимфна дисекция и на централния компартмент, когато са ангажирани латералните или медиастиналните л.в. [90]. Съществуват два основни достъпа за лимфна дисекция: трансцервикален или трансстернален [145]. Възможно е приложението на медиастиноскопия, VATS или RATS.

В представения доклад предоперативна шийна лимфаденомегалия е налична на база физикален преглед и/или образни изследвания при 31.25%, като следоперативно хистологично потвърдени като малигнени са 10.42% от случаите. Предоперативна медиастинална лимфаденомегалия е налична на база образни изследвания при 25%, като следоперативно хистологично потвърдени като малигнени са 4.17%. Положителната и отрицателната предиктивна стойност на предоперативната шийна лимфаденомегалия са съответно 33.33% и 100% (CI 22.51 - 46.25% и 89.42 - 100.00%) при чувствителност и специфичност съответно 100.00% (CI 47.82 - 100.00%) и 76.74% (CI 61.37 - 88.24%). Положителната и отрицателната предиктивна стойност на предоперативната медиастинална лимфаденомегалия са съответно

16.67% и 100.00% (CI 10.36 - 25.71% и CI 90.26 - 100.00%) при чувствителност и специфичност съответно 100.00% (CI 15.81 - 100.00%) и 78.26% (CI 63.64 - 89.05%).

Наличието на предоперативна шийна ($p=0.002$) и медиастинална лимфаденомегалия ($p=0.032$) има статистически значима връзка с наличието на злокачествен тумор, като при наличие на злокачествен тумор по-често е налична лимфаденомегалия. Не се доказва връзка между наличието на предоперативна шийна и медиастинална лимфаденомегалия и използването на определен оперативен достъп ($p>0.05$). С гранична значимост ($p=0.059$) се доказва, че при пациентите с позитивни медиастинални л.в. по-често се извършва екстрацервикален достъп.

7. Анализ на хистологичните резултати.

Докладваната честота на бенигна струма е 58.5 - 96.2% [17, 161, 113, 5]. Инцидентен тиреоиден карцином сред пациентите с мултинодуларна гуша се докладва при 2.12 - 31.7% [72, 10], а папиларният карцином е преобладаващият хистологичен вариант [72] в 89.4% [10]. Приблизително 3.8 - 13% [17, 161, 155, 138] от РСС са със злокачествено заболяване [138]. Честотата на папиларният карцином е: 6.03 - 22.9% [113, 131, 5]. Други малигнени хистологични находки са съответно: везикуларен карцином (2.58%) [113], медуларен карцином (7.1%), анапластичен карцином (5.7%), лимфом на щитовидната жлеза (5.7%) [5]. Функционалният статус на щитовидната жлеза, по-младата възраст, мъжкият пол, аденомите с по-малък диаметър, щитовидната жлеза с по-малък размер, тиреоидитът на Хашимото и хроничният неспецифичен тиреоидит са независими рискови фактори за рак на

щитовидната жлеза [10]. При 54.7% от пациентите с ПТЛ се открива тиреоидит на Хашимото [141]. Повечето докладвани случаи на ЕЩЖ в медиастинума са доброкачествени и без хиперплазия [143], но е възможно макар и рядко развитието на злокачествено заболяване [68, 111]. ТПГ е неоплазма, свързана с доброкачествено и лениво биологично поведение [101].

Постоперативният хистологичен резултат в нашия анализ показва, че нодуларната микро- и макрофоликуларна струма се среща в 93.75% от случаите. Честотата на нодозна струма отговаря на резултатите от други автори. С по-малка честота се намират тиреоидит на Хашимото (12.5%), аденом на щитовидна жлеза (10.42%), инвазивен фиброзен тиреоидит (тиреоидит на Riedel) (4.17%), аденом на паращитовидна жлеза (4.17%). Злокачествено заболяване се открива съответно при 18.75%, от които папиларният карцином е преобладаващ (4.17%). Други по-рядко срещани малигнени находки са медиастинален анапластичен карцином+папиларен карцином (4.17%), нискодифренциран тиреоиден карцином (2.08%), злокачествени параганглиом на ляв лоб на щитовидната жлеза (2.08%), рецидив от малигнен параганглиом (2.08%), неходжкинов малигнен лимфом (2.08%), умеренодифренциран плоскоклетъчен карцином на ларинкс с фокална кератинизация и инфилтрация на щитовидната жлеза (2.08%). Откриваме по-висока честота на злокачествено заболяване, което се дължи на факта, че като референтна и университетска Клиника за страната, при нас постъпват с по-голяма честота авансирани, комплексни и малигнени случаи. Установява се, че при мъжете значимо по-често се среща малигнена хистопатология ($p=0.032$), както и аденом на щитовидната жлеза ($p=0.011$). Този резултат не съответства на литературата, където основната част от пациентите с карцином и аденом на щитовидната жлеза са от женски пол. Това

вероятно се дължи на малката извадка от случаи. При хистологично потвърдено злокачествено заболяване се доказва връзка с наличието на дрезгав глас, като пациентите със злокачествено заболяване по-често съобщават за дрезгав глас ($p=0.039$). Дрезгавият глас се обяснява с инфилтрация на РЛН при малигнените тумори. Пациентите със злокачествено заболяване по-често (с гранична значимост) имат предоперативна пареза на 1/2 гласни връзки ($p=0.071$), като при тях също така по-често се извършват и други резекции ($p<0.001$). Това се обяснява с обхващане, компресия или инфилтрация на анатомични структури, както и с необходимостта от радикална резекция и лимфна дисекция при малигнените варианти.

8. Анализ на интра- и постоперативните усложнения.

Съществуват различни фактори които създават трудности при извършването на тиреоидектомия като наличие на РСС, Базедова болест, локална инфилтрация, къс и дебел врат, обезитас, тиреоидит, повторни операции след двустранна субтотална тиреоидектомия или лобектомия с едностранна парализа на РЛН [118]. Оперативното лечение е предизвикателство, ако струмата е с форма на ябълка и/или пресича срединната линия на медиастинума [156]. Относно позицията на гушата ретроартериалната локализация носи по-висок риск от усложнения спрямо преартериалната [22]. Хирургията при РСС е с по-висок риск от усложнения, отколкото при цервикални гуши, като рискът не се различава при пациентите със и без симптоми [83]. Използването на два хирургични достъпа и стернотомия е свързан с по-висок процент на следоперативни усложнения [17]. В един доклад в групата с цервико-стернотомия, както теглото на резецирания специмен и кръвозагубата са по-високи, така и оперативното време и

продължителността на болничния престой са по-дълги в сравнение с групата с цервикотомия, както при извършването на хеми-тиреоидектомия, така и при тотална тиреоидектомия [156]. В друг доклад тиреоидектомията чрез стернотомия отнема средно 2 ч. повече от трансцервикалната операция, свързана е със значително по-голяма кръвозагуба (600 срещу 190 мл.), по-дълъг болничен престой (3.1 срещу 1.8 дни), но без повишен риск от дългосрочни следоперативни усложнения [105]. Необходимостта от повторна хирургична интервенция е значително по-висока в групата с цервикотомия (6%) в сравнение с групите с цервико-стернотомия (0%) и стандартна тиреоидектомия (3%) [156]. При пациенти, подложени на операция за интраторакална гуша, цервико-стернотомията се свързва с по-голяма честота на временна пареза на РЛН, но нито една от интервенциите не води до по-висок риск от трайно увреждане на РЛН, постоянна хипокалциемия или реоперация заради кървене [156]. Въпреки статистически значимата разлика при повторните операции що се отнася до процентите на преходен хипопаратиреоидизъм (32% за монолатералните и 48.7% за двустранните тотални довършващи тиреоидектомии), постоянен хипопаратиреоидизъм (съответно 1.7% и 5.5%), лезии на РЛН (4.9% срещу 9.6% за преходни лезии и 0.8% срещу 2.7% за трайни увреждания) и хеморагия (1.5% срещу 4%), тези разлики корелират с извършването на моно- спрямо двустранна операция [118]. Според данни на други автори честотата на периоперативните усложнения при РСС като парализа на РЛН, хипопаратиреоидизъм, хипокалциемия и инфекция, не се различава значително от тази, наблюдавана при класическата резекция на щитовидна жлеза [161]. Няма данни за увеличена честота на усложненията при стернотомия според друг доклад [163]. Sadrizadeh и др. утвърдяват, че ефектът на променливи като възраст, пол, хирургичен достъп и хистопатологичен тип върху следоперативните усложнения не е статистически значим [131]. Huins и

др. докладват усложнения при оперативното лечение на РСС в 4.41% [66]. Други автори съобщават за следоперативни усложнения с честота съответно от 17.1 - 47.14% [131, 13, 17]. Постоперативни усложнения при операции за медиастинален паратиреоиден тумор се установят при 21% [128]. В друг доклад при торакоскопска резекция на медиастинална парашитовидна жлеза усложнения се намират в 15% [122].

Компресивните сили при доброкачествените тумори с голям обем могат да повлияят на функцията на РЛН или да компрометират периневралната васкулатура [64]. РЛН може да бъде увреден поради: 1) оток на нерва от прекомерно преразтягане по време на операция; 2) постоперативен тъканен оток или компресия от хематом или 3) притискане заради констрикция на фиброзен скар [55]. При стандартна операция на щитовидната жлеза без ретростернална екстензия честотата на парализа на РЛН е приета като <1% [163]. Постоянната парализа на гласните струни се среща при приблизително 1-2% от всички операции на щитовидна жлеза, извършвани в големи специализирани хирургични клиники [64]. Рискът от парализа на РЛН е по-висок при операция на интраторакална, отколкото при цервикална струма (2-10% срещу 0.3-2%) [42]. Аналогично по данни на други автори по-честа временна увреда на РЛН има при интраторакалните случаи в сравнение с цервикалните случаи (4.3% срещу 2.8%), но разликата в трайното увреждане е по-малко значима (1.4% срещу 1%) [155]. Рискът от временна парализа на РЛН е много по-висок в групата с цервико-стернотомия (21%) в сравнение с групите с цервикотомия (4%) и стандартна тиреоидектомия (пациенти оперирани заради друга тиреоидна патология) (3%) [156]. Непосредствената заболяемост е сравнима със стандартната тиреоидектомия, като само преходната парализа на РЛН е по-честа след цервико-стернотомия [156].

Съобщава се за честота на ранна дисфония от 5.6 - 25.7% [22, 17], късна дисфония - 2.9% [17], ранна диспнея - 12.9% [17], преходна парализа на РЛН - 2.58 - 13.8% [100, 113, 131, 17], постоянна парализа на РЛН - 1.72 - 4% [100, 113, 22, 64].

Честотата на временния хипопаратиреоидизъм е значително по-висока при интраторакалните случаи [155]. В един анализ групата, при която се извършва тотална тиреоидектомия за РСС, показва статистически значим по-висок риск от преходна хипокалциемия в сравнение с групата с цервикална гуша [22]. Доказва се значителна корелация между случаите на рецидив и тези с разпространение под карината и честотата на следоперативна преходна/ постоянна хипокалциемия и преходна/ постоянна парализа на РЛН [22]. Честотата на преходната хипокалциемия при пациентите с цервикален достъп е 20.54%, а на преходният хипопаратиреоидизъм - 14.29% [161]. Van Slycke и др. обаче получават други резултати, а именно: рискът от временна хипокалциемия след цервикотомия (28%) е сравним със стандартната тиреоидектомия (32%), но по-висок спрямо цервико-стернотомията (20%) [156]. Най-често срещаното усложнение в доклад на Ayandiro е преходна хипокалциемия при 30% от случаите, от които 9% развиват постоянен хипопаратиреоидизъм [13]. Според други автори честотата на преходната хипокалциемия е 8.62 - 33% [113, 100, 22, 17, 4], на постоянната хипокалциемия е 1.72 - 8.1% [113, 100, 22], а на постоянният хипопаратиреоидизъм е 8.1% [100].

Двустранната парализа на РЛН е най-големият причинен фактор за трахеостомия при пациенти с РСС, като честотата на трахеостомия е приблизително 0.8 - 3% в тази популация [64, 66]. Интраоперативна (елективна) трахеостомия се извършва при 16% [13]. В едно проучване

компресията на трахеята отзвучава бързо при повечето от пациентите (92.8%), но при 7.2% тя персистира, което налага допълнителни мерки [155]. Трахеомалация е налична при 0.87 - 27% [4, 66, 13]. Честотата на трахеомалация се повишава от 0% до 10% при десцензус до аортната дъга [66]. Тя може да доведе до остра дихателна недостатъчност с летален изход в 0.37% [17]. Конвенционалната трахеотомия не се препоръчва с изключение на следните случаи: 1) дългосрочно притискане на трахеята от огромна гуша и разрушаване на повече от 2 трахеални пръстена, доказано чрез КТ; 2) компресия на трахеята със стесняване на лумена ѝ и затруднение при интубация и въвеждане в анестезия; 3) поява на колапс на трахеята след резекция на тумора и невъзможност за екстубация [54]. Huins и др. при наличие на трахеомалация прилагат продължителна интубация (67%), поставяне на подпорни конци (трахеопексия) (10%), трахеален стент (5%) и трахеостомия (29%) [66].

Синдром на горна куха вена е наличен при 2.76% [66]. Честотата на синдрома на горна празна вена отразява точно тази на трахеомалацията, като практически не съществува в щитовидните жлези, които се разпространяват точно под входа на гръдния кош, но нараства до повече от 10% при РСС, простиращи се до нивото на аортната дъга [66].

Постоперативно кървене се установява при 0.75 -7.1% [17, 22, 17, 100, 105]. Постоперативният хематом (0-3%) може да причини компресия, задушаване, тежък остър респираторен дистрес синдром, налагащ ревизионна операция [42]. Други съобщавани усложнения са инфекция в 0.8%, разкъсване на в. inomината в 0.4%, постоперативен исхемичен мозъчен инсулт в 0.4%, дисфагия в 4% [100, 22].

В представения доклад интраоперативни усложнения се установяват при 8.33%, като 1 пациент има едновременно 2 усложнения: Пневмоторакс (4.17%); Лацерация на хранопровод (2.08%); Малка лезия на в. югуларис интерна (2.08%); Лацерация на бял дроб (2.08%). Локализацията в преден медиастинум и пациентите с тиреоидит на Riedel се свързват с по-честа поява на усложнения (съответно $p=0.033$ и $p=0.049$). Интраоперативни усложнения се срещат по-често също при използване на екстрацервикален достъп ($p=0.043$), което е в съответствие с литературните данни.

Постоперативни усложнения в настоящия доклад са налице при 41.67%, като 14.58% от пациентите имат повече от 1 усложнение. Най-чести са следоперативната симптоматична хипокалциемия/ хипопаратиреоидизъм в 29.17% и парализа/ пареза на РЛН в 27.08%. Важно е да се отбележи, че предоперативна парализа/ пареза на РЛН има в 12.5%, а следоперативна в 14.58%, от които 10.42% са с парализа/ пареза на 1 гласна връзка, а 4.17% са с парализа/ пареза на 2 гласни връзки. С по-малка честота се срещат плеврален излив (4.17%), трахеостомия (4.17%), остра дихателна недостатъчност (4.17%), двустранна пневмония (4.17%), експираторен трахеален колапс (2.08%), персистираща комуникация между шията, медиастинума и двете плеврални кухини (2.08%), дисфагия (2.08%), постоперативна хеморагия (2.08%). При пациентите с тотална тиреоидектомия по-често се наблюдават постоперативни усложнения ($p=0.051$), но значимостта на връзката е гранична. Доказва се статистическа връзка между тиреоиден статус и появата на следоперативна симптоматична хипокалциемия/ хипопаратиреоидизъм ($p=0.044$). Намира се също така, че при ангажиране на двата дяла, но повече десен по-често се среща следоперативна симптоматична хипокалциемия/ хипопаратиреоидизъм

($p=0.041$). Доказва се, още че при наличие на тиреоидит на Riedel значимо по-често се среща постоперативна парализа/ пареза на РЛН ($p=0.019$).

Според Vove и др. средният следоперативен болничен престой при тотална тиреоидектомия за РСС е 3.8 дни (3–8 дни), а в контролната група с цервикална гуша е 2.5 дни (2–4 дни) [22]. Средната продължителност на хоспитализацията по данни на други автори $5.5 \pm 2 - 9 \pm 2$ дни [163, 60], като пациентите, при които се извършва стернотомия имат по-дълъг болничен престой спрямо тези с цервикотомия [13]. При анализ на Malvemyr и др. също се установява по-голяма средна продължителност на болничния престой в групата със стернотомия: самостоятелна цервикотомия - 4 (диапазон 2–21 дни), спрямо стернотомия - 7 (4–22) дни [93]. Според Battistella и др. средната продължителност на хоспитализацията при извършване на цервикотомия е 2 дни (1-3 дни), докато при комбиниран достъп е 5 дни (4-7 дни) [17]. По данни на други автори също има леко увеличение на средния болничен престой от 5.3 дни при самостоятелна цервикотомия до 6.8 дни при комбинирани разрези [134]. В представения доклад средният болничен престой е 8.67 дни, а медианата е 7 дни. Най-краткият престой е 3 дни, а най-продължителният е 36 дни. По-дългият болничен престой в нашия доклад отново може да се обясни с комплексността на представените случаи.

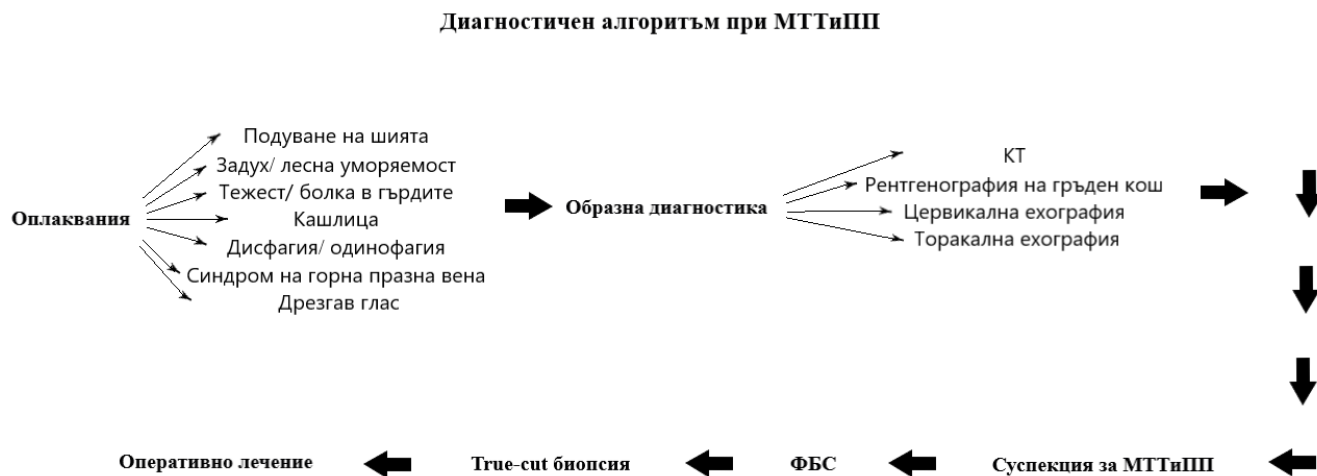
Рискът от заболяемост и смъртност не се различава значително между пациентите с компресивна симптоматика (респираторен дистрес или дисфагия) (16.7%) и тези без такава (козметично неудобство, канцерофобия или липса на симптоми) (13.9%) [83]. Landerholm обаче показва значителна заболяемост и смъртност след операция за РСС, особено при напреднала възраст [83]. Докладвана е честота на периперативна смъртност от 2% [13]. Смъртността в друго проучване е 0.81% [42]. Vove и др. обаче не наблюдават периперативна

смъртност [22]. Според други автори срединната стернотомия не повишава заболяемостта или смъртността [134]. Не се установява периперативна или ранна постоперативна смъртност в нашето проучване.

Диференцираният тиреоиден карцином има благоприятна прогноза с повече от 90% 10-годишна преживяемост при папиларен рак и 85% 10-годишна преживяемост за фоликуларен карцином [165]. Петгодишната обща преживяемост и преживяемост свободна от заболяване при пациентите с папиларен тиреоиден карцином и позитивни медиастинални л.в. при първоначално хирургично лечение са съответно 95.4% и 77.2% [170]. За разлика от тях слабо диференцираният, анапластичният, медуларният и плоскоклетъчният карцином на щитовидната жлеза имат по-агресивно биологично поведение и са с по-лоша прогноза [50].

Необходимо е разграничаване на първичните тумори на щитовидната и паращитовидните жлези от инвазиращите карциноми на съседни органи, тъй като тяхната прогноза и лечебна стратегия са различни. Ефектът от извършването на тиреоидектомия в тези случаи е неясен [166].

9. Създаване на алгоритъм за диагностика и хирургично поведение при МТТиПП.



Фиг. 9. Диагностичен алгоритъм при МТТиПП.



Фиг. 10. Алгоритъм за хирургично поведение при МТТиПП.

VI. ИЗВОДИ

С представения доклад, ние изпълнихме поставената цел за съвременно проучване на клинично-диагностичните методи и хирургичните техники на МТТиПП, като междуременно изпълнихме всички задачи.

1. Създаде се единна хистологична класификация на МТТиПП.

2. Предлагаме следната единна дефиниция на РСС: РСС представлява увеличена щитовидна жлеза, част от която е разположена в медиастинума при извършване на образно изследване без шийна екстензия.

3. МТТиПП представляват 11.9% от всички резекции на медиастинални тумори, имат женска полова предилекция при съотношение жени:мъже 3:1, като медианата на възрастовото разпределение е 68 г..

4. Сто процента от пациентите имат оплаквания, като трите най-често срещани симптома са: подуване на шията, задух/ лесна уморяемост и тежест/ болка в гърдите, като преобладава еутиреоидният статус. Най-често използваните методи за образна диагностика са КТ, рентгенография на гръден кош и ехография. МТТиПП най-често се разполагат изцяло в горен медиастинум, десцендират до нивото на аортната дъга, ангажират основно двата дяла на щитовидната жлеза.

5. Най-честата находка при ФБС е стеноза/ компресия на трахеята.

6. Основен хирургичен достъп е цервикотомията по Kocher, извършвана в 75% от случаите. Тотална тиреоидектомия е най-честият вид резекция, извършвана при 75% от случаите.

7. Нодозната струма е най-често срещаната хистологична находка в 93.75% от случаите. Злокачествено заболяване се открива в 18.75%, от които папиларният карцином е преобладаващ (4.17%).

8. Интраоперативни усложнения има в 8.33% от случаите, като най-честото е пневмоторакс. Постоперативни усложнения са налице при 41.67% от случаите, като най-чести са следоперативната симптоматична хипокалциемия/ хипопаратиреоидизъм в 29.17% и парализа/ пареза на РЛН в 27.08%.

VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Хирургичното лечение е метод на първи избор при всички МТТиПП поради риск от: 1) прогресивно увеличаване на размера; 2) компресивна симптоматика; 3) злокачествена дегенерация; 4) хистологична верификация.

2. Разширяването на достъпа до стернотомия или торакотомия се използва при лезии: 1) разположени дълбоко в медиастинума; 2) невъзможна луксация (особено при по-големи размери); 3) пред- или интраоперативни данни за злокачествено заболяване; 4) медиастинално кръвоснабдяване; 5) сраствания към околните медиастинални структури; 6) първични МТТиПП.

3. Оперативното лечение е свързано с приемлив риск от усложнения и смъртност.

4. Лечението на МТТиПП трябва да се извършва в клиники с голям опит.

5. Хирургичната резекция на МТТиПП осигурява отлични дългосрочни резултати.

Надяваме се настоящият дисертационен труд да бъде първа крачка към следващо по-голямо мултицентрично и проспективно проучване на МТТиПП. Предлага се обособяването им в специализираните учебници по торакална хирургия като отделна глава с цел по-задълбочено изучаване на тази рядка, но важна патология.

VIII. ПРИНОСИ

1. Създаване на единна хистологична класификация на МТТиПП.
2. Предлагане на единна дефиниция на РСС.
3. Проучване на честотата, половото и възрастовото разпределение на МТТиПП
4. Извършване на клиничен и образно-диагностичен анализ на МТТиПП.
5. Оценка на инвазивната диагностика при МТТиПП.
6. Анализ на хирургичните достъпи, обема на резекция и наличието на цервикална и медиастинална лимфаденомегалия при МТТиПП.
7. Извършване на анализ на хистологичните резултати при МТТиПП.
8. Анализ на интра- и постоперативните усложнения при МТТиПП.
9. Създаване на алгоритъм за диагностика и хирургично поведение при МТТиПП.

IX. ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Случай на медиастинален комбиниран анапластичен и папиларен карцином на щитовидната жлеза. Г. Янков, Н. Янев, М. Алексиева, С. Иванова, Е. Меков. ЕНДОКР. ЗАБОЛ., 2021, 50 (1), 11-16.

2. Total thyroidectomy for cervico-mediastinal goiters: Case series and literature review. Alexieva M, Gecov P, Dineva S, Yankov G. Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences (ISSN: 2354-323X) Vol. 10(5) pp. 150-157, May, 2022.

3. С импакт фактор: A mediastinal malignant thyroid paraganglioma: A case report and literature review. Georgi Yankov, Silvia Ivanova, Marusya Genadieva, Magdalena Alexieva, Nikolay Yanev, Desislava Ivanova. International journal of surgery case reports, 2022;90:106649. doi:10.1016/j.ijscr.2021.106649.