БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

Тимомы, эмбриональные и эндокринные опухоли средостения. Кисты средостения

МИНСК, 2009

**Тимомы средостения**

Тимома представляет собой опухоль, происходящую из эпителиальных клеток мозгового или коркового слоя вилочковой железы, либо ее остатков. Она является самой распространенной опухолью переднего и верхнего средостения у взрослых. Тимомы встречаются с одинаковой частотой у лиц мужского и женского пола и составляют 30-50% всех новообразований медиастинальной локализации. По соотношению эпителиальных и лимфоидных клеток выделяют четыре подгруппы тимом: 1) преимущественно эпителиальные; 2) преимущественно лимфоидные; 3) лимфоэпителиальные; 4) веретенообразноклеточиые. Тимомы могут быть доброкачественными и злокачественными. Принято различать 3 стадии заболевания: I — тимома располагается внутри интактной капсулы железы; II — экстракапсулярная инвазия опухоли в медиастинальную клетчатку; III — инвазивный рост в окружающие органы и структуры (легкие, плевра, перикард, крупные сосуды), наличие лимфогенных и гематогенных метастазов.

Гиперплазия или различные кисты вилочковой железы наблюдаются преимущественно у детей. Возможна задержка инволюции тимуса. Лимфомы, карциноиды и рак тимуса встречаются редко.

Примерно у трети больных тимомой, обнаруженной случайно, клинические симптомы отсутствуют. Возможны различные системные расстройства, связанные с тимомой. Около 35% больных страдают синдромом миастении. С другой стороны, среди больных миастенией тимома выявляется лишь в 15% случаев. Возникновение миастении в связи с тимомой связывают с аутоиммунными нарушениями. При миастении наблюдается необычная слабость и утомляемость мышц глазного яблока и век, а затем и всей скелетной мускулатуры. Возникает диплопия и птоз, расстройства жевания, глотания и речи, а также дыхания и передвижения. Развивается мышечная гипотрофия. В результате введения антихолинэстеразных препаратов наступает уменьшение мышечной слабости. Кроме миастении, с тимомой могут быть связаны такие состояния, как арегенераторная анемия, гипогаммаглобулинемия, кушингоидный синдром и другие. Распространенными симптомами тимомы являются боль в груди, лихорадка, персистирующий кашель, одышка. Возможен синдром верхней полой вены и ее притоков.

Диагностика тимом основывается на данных рентгенологического исследования, КТ, а также магнитно-резонансной томографии и ангиографии средостения. Далеко не всегда с помощью этих методов удается установить злокачественный характер тимомы, так как отсутствуют надежные признаки инвазивного роста. Диагноз тимомы и ее стадия часто устанавливаются хирургом и морфологом только во время операции.

Методом выбора в лечении тимом является тимэкгомия без предварительной предоперационной и интраоперационной биопсии в связи с опасностью диссеминации клеток злокачественной опухоли но ходу раневого канала. Операция должна быть выполнена из срединного стернотомического доступа, позволяющего оценить распространенность опухоли, причем удалить не только опухоль, но и всю железу, так как очаги тимомы могут быть вне основной опухоли в макроскопически неизмененной ткани органа. В случае миастении необходимо быть уверенным, что вся железа удалена. При инвазии плевры и перикарда проводится их иссечение в пределах здоровых тканей. При необходимости допустима резекция одного из диафрагмальных нервов. При инвазии легкого выполняется его краевая резекция. Поражение опухолью верхней полой вены и ее притоков не считается противопоказанием к операции. При этом производится боковая или полная резекция сосудов с ушиванием сосудистой стенки или замещением образовавшегося дефекта трансплантатом. При невозможности удаления всей тимомы в связи с выраженной ее инвазией, оправдана субтотальная резекция, так как уменьшение массы опухоли позволяет более эффективно проводить лучевую терапию. При очень больших тимомах или обструкции верхней полой вены, после морфологического подтверждения диагноза, допустима предоперационная лучевая терапия с вмешательством через 2-3 нед. При I стадии заболевания послеоперационная лучевая терапия не показана, при II и III стадиях она является обязательной.

Во время операции и на основании гистологического исследования не всегда удается точно установить злокачественность тимомы и степень ее инвазивности. Иногда тимомы, трактовавшиеся как доброкачественные, в дальнейшем рецидивируют, оказываются злокачественными и метастазируют. После удаления тимомы на I или II стадии пятилетняя выживаемость составляет более 70%. Выживаемость больных III стадии тимомы приблизительно 20% в течение 10 лет.

После удаления тимомы требуется ежегодный клинический и рентгенологический контроль не менее 10 лет.

**Эмбриональные опухоли средостения**

В средостении развиваются различные типы эмбриональных опухолей: доброкачественная тератома, первичная семинома (дисгерминома) и несеминоматозные опухоли (тератокарцинома, эмбриональная карцинома, хорионкарцинома и др.). Эти опухоли относятся к гермипативноклеточным новообразованиям.

Доброкачественная тератома (от греч. teras, terato — чудо, уродство) происходит из трех зародышевых слоев — эктодермы, мезодермы и энтодермы. Однако опухоль может состоять из тканей двух или даже одного зародышевых элементов. В тератоме из эктодермы формируются элементы кожи, ее придатков и образуются кисты, выстланные сквамозным эпителием; из мезодермы — опухоли, содержащие костные, мышечные и хрящевые элементы; из энтодермы — тератома, содержащая элементы ткани желудочно-кишечного тракта и органов дыхания.

Тератома может представлять солидное или кистозное образование, в котором содержатся салоподобная или тягучая бурого цвета жидкость, волосы, зубы. Они могут достигать очень больших размеров, до 30 см и более в диаметре с массой до 2 кг. Их содержимое может прорываться в плевральную полость, перикард, аорту, верхнюю полую вену и дыхательные пути, а также нагнаиваться. Иногда возникает малигнизация тератом средостения.

Дисэмбриональные образования, состоящие из элементов кожи и ее придатков, включающих секретирующие сальные и потовые железы, обычно представляют собой кисту с плотной оболочкой, содержащую замаскообразный секрет сальных желез и нередко волосы (дермоидная киста).

Тератомы обычно диагностируются в зрелом и редко в детском возрасте, случайно или при появлении симптомов, вследствие местного роста и компрессии органов средостения. Боль в груди и спине, одышка и кашель являются частыми симптомами. Боль может симулировать стенокардию. Нередко развивается синдром ВПВ. Возможны асцит, отеки нижних конечностей, гепатомегалия.

Тератома выявляется посредством рентгенологического исследования, КТ и МРТ в виде ограниченного округлой формы образования, в котором примерно в 26% случаев определяются кальцификация стенки, зубы и кости. Чем больше опухоль, тем более вероятна ее малигнизация. Дифференциальный диагноз включает аневризму дуги аорты, тимому, внутригрудной зоб, бронхогенную кисту, лимфому и липому. Наряду с доброкачественной тератомой возможно развитие злокачественной опухоли — тератокарциомы.

Оперативное лечение должно заключаться в радикальном удалении тератомы, так как опухоль может оказаться злокачественной, а также вызвать ряд опасных осложнений. Операция обычно выполняется из продольного стернотомического или из торакотомического доступа. В ряде случаев вовлечение витальных структур вынуждает ограничиться неполным удалением опухоли. Видеоторакоскопическая техника мало применима для удалении тератом, так как далеко не всегда позволяет обеспечить радикализм вмешательства.

К несеминоматозным опухолям средостения относятся тератокарцинома, (эмбриональная карцинома с тератомой, встречаются в 90% случаев у мужчин), эмбриональная карцинома, хориокарцинома и др. Их гистологическое строение подобно тестикулярным опухолям.

Тератокарцинома является самым распространенным типом этих новообразований, характеризуется быстрым ростом и образованием большой опухоли в переднем средостении. Ведущим симптомом является боль в груди, возможны лихорадка и потеря массы тела. На рентгенограммах и компьютерных томограммах грудной клетки определяется больших размеров негомогенная опухоль с множественными очагами некрозов и кровоизлияний, инвазия и компрессия окружающих структур. Необходимо выполнение КТ живота. При определении сывороточных онкомаркеров (афетопротеин, человеческий хорионический агонадотропин), а также лактатдегидрогеназы обнаруживается повышение уровня одного или двух онкомаркеров и лактатдегидрогеназы. Упоминаемые маркеры должны в принципе опре­деляться при наличии любой опухоли в переднем средостении, особенно у мужчин молодого возраста. При установлении диагноза обязательно гистологическое исследование биопсийного материала, полученного путем пункции или парастернальной медиастинотомии.

После установления диагноза вначале проводится химиотерапия. При нормальных показателях сывороточных онкомаркеров и исчезновении опухоли необходимо наблюдение. При сохранении опухоли и нормальном уровне опухолевых маркеров показано радикальное вмешательство.

**Первичная семинома средостения**

Первичная медиастиналъная семинома (дисгерминома) является злокачественной экстрагонадной опухолью, по гистологическому строению идентичной тестикулярной семиноме. Встречается почти исключительно у мужчин на II—IV декаде жизни. Следовательно, при подозрении на семиному средостения всегда нужно исключить метастатическую тестикулярную семиному. Первичная семинома средостения, значительная по объему опухоль, имеет тенденцию инвазировать окружающие структуры, может метастазировать в кости, легкие, печень, селезенку, кожу, спинной и головной мозг, щитовидную железу, миндалины. Самыми распространенными симптомами являются боль в груди, одышка, кашель. Возможны другие симптомы, обусловленные развитием метастазов. Может быть повышение уровня сывороточных онкомаркеров, но решающее значение в установлении диагноза имеет гистологическое исследование биопсийного материала, полученного с помощью хирургического вмешательства.

Из-за значительного размера опухоли ее обнаружение возможно при обычном рентгенологическом исследовании. Уточняющее значение имеет КТ, которая лучше позволяет определить опухоль, ее размеры, инвазию в окружающие структуры, увеличение лимфоузлов и метастазы в легких. КТ полезна также и для точного определения локализации опухоли при проведении лучевой терапии и контроля ее эффективности. КТ ниже диафрагмы дает возможность обнаружить поражение забрюшин-ных парааортальных лимфоузлов. При выявлении последних можно считать, что медиастинальная опухоль является метастазом тестикулярной семиномы. В этом случае обязательно должно быть выполнено УЗИ яичек и, если подозревается семинома яичка, проводится пункционная биопсия или удаление последнего.

При подозрении па метастатическое поражение костей осуществляется радионуклидное исследование костей и КТ головы.

Хирургические методы включают полное или частичное удаление с уменьшением массы медиастинальной опухоли и только субоперационную открытую биопсию. У большинства больных из-за местной инвазии полное удаление опухоли невозможно. После полной или частичной резекции опухоли проводится лучевое лечение и химиотерапия, так как медиастинальная семинома и ее метастазы, подобно тестикулярной, чувствительны к этому виду лечения.

**Эндокринные опухоли средостения**

К ним относятся загрудинный зоб, аденома эктопированной околощитовидной железы и эктопическая феохромоцитома. Наиболее часто встречается загрудинный, реже внутригрудной, зоб.

Зоб представляет собой диффузное или ограниченное увеличение щитовидной железы, возникающее в результате образования в ней доброкачественной или злокачественной опухоли из нормальной ткани железы или с предшествующим нодулярным ее поражением. Загрудинным зобом считается такой, который распространяется в средостение ниже рукоятки грудины. Формированию загрудинного зоба способствуют отрицательное внутригрудное давление и компрессия железы передними мышцами шеи. Он встречается приблизительно в 1-15% всех оперированных зобов. Его верхний полюс иногда удается прощупать со стороны яремной вырезки, или он недоступен пальпации. Внутри грудной зоб развивается из эктопированной или абберантной щитовидной железы, располагающейся в переднем средостении, редко в других его отделах.

Многие загрудинные зобы выявляются совершенно случайно при рентгенологическом исследовании по другим показаниям, при скрининге на туберкулез, при хирургических операциях по поводу зоба шейной локализации и даже на сердце. Клинические проявления при больших загрудинных зобах возникают в связи с компрессией и нарушением проходимости трахеи, пищевода и верхней полой вены. Наблюдается одышка, кашель, дисфагия, венозный застой в области головы и шеи, расширение поверхностных вен шеи и передней грудной стенки. Может возникать дыхательная недостаточность в связи со сдавлением трахеи на уровне верхней апертуры грудной клетки, особенно, если происходит кровоизлияние в зоб. Дыхательная недостаточность может развиться при сдавлеиии зобом диафрагмальных нервов, ведущем к параличу основной дыхательной мышцы. Реже наступает осиплость голоса, обусловленная компрессией возвратного гортанного нерва. Рак загрудинно расположенной части щитовидной железы также вызывает компрессию трахеи, но значительно быстрее прогрессирующую. Опухоль может проявляться шейными или отдаленными метастазами. Симптомы тиреотоксикоза при загрудинном зобе отмечаются редко. Многие загрудинные зобы могут быть выявлены с помощью обычной рентгенографии грудной клетки, однако стандартом точного определения загрудинного зоба является КТ шеи и передневерхнего средостения. МРТ обладает не меньшей точностью, как и КТ. Оба метода дают возможность определить распространенность зоба, степень вовлечения и компрессии прилежащих структур и исключить аневризму дуги аорты и ее ветвей. УЗИ и радионуклидное сканирование также следует выполнить, хотя они менее информативны. Необходима оценка функции щитовидной железы с помощью определения уровня в крови тиреоидных гормонов и радиологических методик. Тонкоигольная аспирационная биопсия не рекомендуется из-за технических трудностей и риска осложнений. Показаны ларинготрахеоскопия с целью исключения возможного скрытого паралича голосовых связок и оценки состояния трахеи. Производится рентгенологическое и эндоскопическое исследование пищевода.

Единственным эффективным методом лечения загрудинного зоба является его удаление оперативным путем, независимо от отсутствия или наличия симптомов, так как примерно в 20% случаев в нем обнаруживается злокачественная опухоль. Кроме того, возможно дальнейшее увеличение зоба, а также уже упоминавшаяся внезапная компрессия трахеи от кровоизлияния в ткань зоба. При тиреотоксикозе проводится лечение антитиреоидными препаратами и по достижении эутиреоидного состояния зоб удаляется. Из шейного или срединного стернотомического доступа производится, как правило, тотальная тиреоидэктомия для предупреждения рецидива зоба. При раке загрудинно расположенной щитовидной железы требуется полное ее удаление с последующим проведением лучевой терапии.

Медиастиналъные паратиреоидные опухоли развиваются из эктопированных околощитовидных желез или в результате их миграции в средостение по мере роста. При этом аденомы верхних околощитовидных желез находят в верхнезаднем, а нижних — в верхнепереднем отделе средостения или в среднем — в области дуги аорты. Медиастинальные аденомы проявляются симптомами первичного гиперпаратиреоза. Так как большинство опухолей имеет размеры не более 1-2 см в диаметре, обнаружить их с помощью рентгенографии и КТ не всегда удается. Единственным методом диагностики этого заболевания является определение повышенного уровня кальция и паратиреоидного гормона в сыворотке крови. Топическая диагностика показана всем больным и, прежде всего, больным с ранее неудачно выполненной эксплорацией шеи. Она включает КТ и МРТ средостения, УЗИ, сканирование с Тс99"1 и селективный забор крови из вен шеи и средостения для определения уровня паратиреоидного гормона.

Медиастинальные паращитовидные опухоли целесообразно удалять из срединного стернотомического доступа, ввиду лучшей экспозиции и возможных технических трудностей, связанных с ранее перенесенной операцией.

Медиастинальные экстраадреналовые феохромоцитомы являются хромаффин-позитивными (легко окрашиваются солями хрома) функционирующими параганглиомами, секретирующими катехоламины. Большинство этих опухолей возникает около симпатического ганглия, поэтому самой частой их локализацией является заднее средостение в зоне паравертебральной борозды, образованной телами позвонков и ребрами. Однако могут быть и другие локализации феохромоцитомы, например, интраперикардиальная. Медиастинальные феохромоцитомы наблюдаются в 1% случаев всех феохромоцитом. В 10% случаев феохромоцитома представляет собой злокачественную опухоль, дает местную инвазию и метастазы. Часто невозможно предвидеть клиническое течение даже на основании гистологического исследования первичной опухоли, которая вначале казалась доброкачественной.

До 30% феохромоцитом протекают без клинических проявлений и вообще не диагностируются. Самыми распространенными симптомами являются головная боль, пароксизмальная или постоянная артериальная гипертензия, сердцебиение, повышенная потливость. Медиастинальная феохромоцитома диагностируется, когда имеются соответствующие клинические проявления и лабораторные данные, а в надпочечниках опухоль не обнаруживается или же случайно выявляется в заднем средостении. Диагноз феохромоцитомы подтверждается наличием повышенного уровня катехоламинов в моче и сыворотке крови, включая адреналин, норадреналин, допамин и др. Локализация опухоли обычно устанавливается с помощью КТ, однако МРТ и особенно сканирование метаиодбензи лгу анидом, содержащим J131, высоко специфичны в диагностике феохромоцитом.

Единственным видом лечения является удаление феохромоцитомы оперативным путем из бокового торакотомического или, в случае интраперикардиалыгой локализации, продольного стернотомического доступа.

**Кисты средостения**

Первичные кисты средостения являются врожденными и включают: параперикардиальные, бронхогенные, энтерогенные касты, кисты тимуса и кисты неясного генеза.

Параперикардиальные кисты возникают из целома.

Параперикардиалъная целомическая киста локализуется чаще в правом (реже в левом) сердечно-диафрагмальном углу, хотя может распространяться в верхний отдел средостения. Редко она сообщается с полостью перикарда, и в таких случаях ее иногда определяют как дивертикул перикарда. Стенки кисты состоят из фиброзной соединительной ткани, выстланной изнутри одним слоем мезотелиальных клеток. В ее полости содержится бесцветная прозрачная жидкость. Целомические кисты никогда не малигнизируются и не нагнаиваются. Лишь при больших размерах они могут сдавливать сердце и вызывать аритмии и боли.

Бронхогенные и энтерогенные развиваются из вентрального и дорзального отделов первичной передней кишки соответственно. Неудивительно поэтому, что бронхогенные и энтерогенные кисты тесно связаны между собой.

Бронхогенные кисты располагаются позади трахеи и крупных бронхов. Возможна их тесная связь с пищеводом. Стенки кисты могут содержать слизистые железы, гиалиновый хрящ и гладкие мышцы, а изнутри покрыты цилиарным цилиндрическим эпителием. В результате сдавления крупной кистой трахеи и пищевода возникает нарушение их проходимости, что может проявляться сухим кашлем, одышкой и стридорозным дыханием, а также дисфагией.

Энтерогенные кисты локализуются в заднем отделе средостения, тесно примыкают к пищеводу и даже внедряются в его стенку. Изнутри стенки кисты могут быть выстланы эпителием пищеводного, желудочного или кишечного типа. Клетки слизистой желудка могут продуцировать соляную кислоту, что иногда приводит к изъязвлению, перфорации и кровотечению.

Бронхогенные и энтерогенные кисты могут нагнаиваться, развитие рака в их стенке наблюдается редко.

Диагноз кист средостения устанавливается по данным рентгенологического исследования, КТ и МРТ. При этом целомическая киста представляет полуокруглой формы образование, прилежащее чаще справа к сердцу, диафрагме и грудине. Бронхогенная и энтерогенная кисты имеют округлую или овоидную формы.

Перикардиальпые целомические кисты следует дифференцировать с загрудинной торакоабдоминальной липомой и диафрагмальной ретро- или парастернальной грыжей. Бронхогенные и эптерогенные кисты необходимо отличать от паразитарных эхинококковых кист, а при их нагноении — от абсцесса средостения.

Медиастинальные кисты должны быть удалены хирургическим путем с диагностической целью, а также в связи с их увеличением, возможной малигнизацией и другими осложнениями. Исключение могут составлять небольшие и не склонные к росту целомические кисты, протекающие бессимптомно.

При удалении небольших и средних по размеру неосложненных кист средостения используются торакоскопические методы.

Литература

1. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей /Под ред. Н.Р. Палеева. - М., 1989.

2. Лукомский Г.И., Шулутко М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхопульмонэктомия. -- М.: Медицина, 2003.

3. Розенштраух Л.С, Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. -- М.: Медицина, 2007.

4. Руководство по легочной хирургии. -- Л.: Медицина, 1989.