

УДК 616-006.66

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ ОТЕКОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Ю. Ивашков, В.А. Соболевский, Ю.С. Егоров

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

Ключевые слова: лимфатический отек, лимфостаз, постмастэктомический синдром, пересадка лимфатических узлов

Лимфатический отек — следствие хирургического повреждения лимфатических сосудов. Данная патология связана с лимфодиссекцией и/или лучевой терапией. Выбор методики лечения лимфатического отека варьирует в зависимости от тяжести отека и степени фиброза пораженной конечности. Лимфовенозный анастомоз является наиболее эффективным и долгосрочным решением для лечения лимфостаза конечностей. Суть методики пересадки васкуляризированных лимфатических узлов состоит в перемещении клетчатки, содержащей лимфатические узлы на питающих сосудах, с последующим наложением микрохирургического анастомоза в реципиентной области. В данной работе описан клинический пример отсроченной реконструкции левой молочной железы TRAM-лоскутом с одномоментной пересадкой паховых лимфатических узлов в аксиллярную область. Первая оценка эффективности операции произведена спустя 3 мес после операции, регресс лимфатического отека составляет около 29%. Использование современных методов реконструктивной хирургии и высокотехнологичного оборудования позволяет достичь как хорошего эстетического результата после хирургического лечения рака молочной железы, так и значительно уменьшить лимфатический отек верхних конечностей.

Введение

Рак молочной железы остается второй причиной смерти на протяжении последних трех десятилетий [1]. Хирургическое лечение рака молочной железы включает в себя как полное удаление ткани молочной железы — радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц, так и различные варианты органосохраняющих операций. В настоящий момент в России любой вариант радикального хирургического лечения рака молочной железы включает в себя выполнение подмышечной лимфодиссекции. Полное удаление подмышечных лимфоузлов сказывается на пассаже лимфы в руке на стороне лимфодиссекции. При условии, если хирургическое лечение рака молочной железы дополняется лучевой терапией, риск развития лимфатического отека значительно возрастает.

Этиология лимфатических отеков

Около 140 млн людей в мире страдают данной патологией [2]. Лимфатический отек — медленно прогрессирующее состояние, вызванное хирургической травмой, лучевой терапией, инфекцией. Патологической основой лимфатического отека является отек тканей, кожи, гипертрофия подкожно-жировой клетчатки. Накопление высокобелковой интерстициальной жидкости стимулирует клеточную пролиферацию и вызывает воспаление [3].

Хроническое воспаление в свою очередь приводит к фиброзу сохранных лимфатических коллекторов и окружающих тканей, данные изменения являются необратимыми [4].

Существуют варианты первичной лимфедемы, как правило, наследственные.

Наследственный лимфатический отек был впервые описан в 1891 г. [5]. В 1892 г. Milroy описал случай семейного лимфатического отека, возникшего у 26 членов одной семьи на протяжении 6 поколений. В 1898 г. Meige описал случай лимфатического отека, манифестирующего после полового созревания и сопровождающегося острым целлюлитом [6].

Адрес для корреспонденции

В.Ю. Ивашков

E-mail: vladimir_ivashkov@mail.ru

На данный момент известно около 80 различных вариантов первичного лимфатического отека, связанного с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным типами наследования и с различными генетическими мутациями.

При врожденном лимфостазе в патологический процесс вовлекаются обычно обе конечности. Вторичный лимфостаз развивается в результате повреждения или облитерации отводящих лимфатических коллекторов и узлов, нарушения их транспортной функции.

Материалы и методы

Лимфатический отек как последствие хирургического повреждения лимфатических сосудов называется вторичной лимфедемой. Наиболее часто данное состояние связано с лимфодиссекцией и/или лучевой терапией, когда повреждение лимфатической системы навязано соблюдением онкологических принципов, в первую очередь при лечении рака молочной железы. У многих пациентов, подвергшихся различным вариантам лимфодиссекции и/или лучевой терапии, данное состояние развивается спустя месяцы.

В западных странах вторичная лимфедема является чаще всего последствием хирургического лечения рака молочной железы [7]. От 38 до 89% больных раком молочной железы страдают от лимфедемы как следствия аксиллярной лимфодиссекции и/или облучения [8].

С появлением методики исследования сторожевого лимфоузла риск возникновения лимфатического отека у пациентов, страдающих раком молочной железы, значительно снизился — с 43 [9] до 22% [10].

Существуют различные шкалы оценки стадии лимфостаза, которые также можно использовать для оценки эффективности методов лечения.

Шкала, предложенная Международным обществом лимфологов в 2013 г.

Стадия 0 (субклиническая): лимфатический отек носит слабовыраженный и преходящий характер. Разница в окружности конечностей практически отсутствует.

Стадия 1: лимфедема включает дистальные части конечностей, таких как предплечья и кисти или голени и стопы. Разница в окружности составляет менее 4 см, изменения структуры тканей еще нет (сравнение со здоровой конечностью). При надавливании ямка практически не остается.

Стадия 2: лимфедема включает всю конечность. Разница в окружности больше 4, но меньше 6 см. Присутствуют изменения структуры тканей. Часто отмечается наличие рожистого воспаления. Гипертрофия жировой ткани в подкожной клетчатке. Остается выраженная ямка при надавливании.

Стадия 3: лимфедема включает всю конечность. Разница в окружности больше чем 6 см. Фибротические изменения подкожной клетчатки. Значительные изменения кожи, такие как ороговение или кератоз, кисты и/или свищи. Многократные эпизоды рожистого воспаления. При надавливании ямка практически не остается.

Патофизиология

Когда лимфатическая недостаточность становится настолько выраженной, что объем лимфатической жидкости превышает транспортную способность лимфатической системы, ненормальное количество богатой белком жидкости накапливается в тканях пораженной области. При отсутствии лечения застой богатой белком жидкости вызывает отек и фиброз тканей, снижение доступности кислорода для клеток. Это препятствует заживлению ран и обеспечивает богатую культуральную среду для роста бактерий, которые могут привести к инфекции: целлюлиту, лимфангиту, лимфадениту.

Лечение

Сведения о лечении лимфостаза обнаруживаются в древних манускриптах и на античных скульптурах. Самыми первыми методами лечения были консервативные. Однако развитие хирургии в XIX–XX веках позволило достичь значительного прогресса в оперативном лечении лимфостаза. Описаны случаи применения мостовидных лоскутов, имплантации дренажей в подкожную клетчатку конечностей для лечения лимфатических отеков. Различные типы резекционных методик, которые могут быть этапными или одномоментными, в зависимости от степени поражения конечности и общего состояния больного. Суть операции заключается в тотальном иссечении подкожной основы и фасции и последующем закрытии раневой поверхности свободным перфорированным кожным лоскутом, взятым на этой же конечности или из здорового участка тела. Данные методики в настоящее время используются только при 3-й степени лимфатического отека конечностей. Выбор методики в каждом конкретном случае варьирует в зависимости от тяжести отека и степени фиброза пораженной конечности.

Выделяют следующие виды хирургического лечения:

- Лимфовенозные анастомозы.
- Пересадка лимфатических узлов.
- Липосакция.
- Лимфовенозное шунтирование by-pass.
- Комбинированные методики.
- Резекционные техники.

Лимфовенозный анастомоз (ЛВА) может быть эффективным и долгосрочным решением для лечения лимфостаза конечностей, результат у большинства

пациентов варьирует от умеренного улучшения к почти полному решению проблемы. ЛВА наиболее эффективны у пациентов, окружность конечности которых значительно снижается после бандажирования, указывая, что большей частью отека является жидкость. У пациентов, которые не отвечают на компрессию, менее вероятно удастся достичь хорошего результата, используя ЛВА, так как большее количество увеличенного объема конечностей состоит из фиброзной ткани, белков или жиров [11].

ЛВА был впервые предложен О'Брайен для лечения лимфедемы конечностей в 1977 г. О'Брайен доказал регрессию лимфатического отека от 42 до 83% у пациентов, которым были наложены ЛВА (рис. 1) [12]. В 2003 г. Isao Koshima, пионер в области

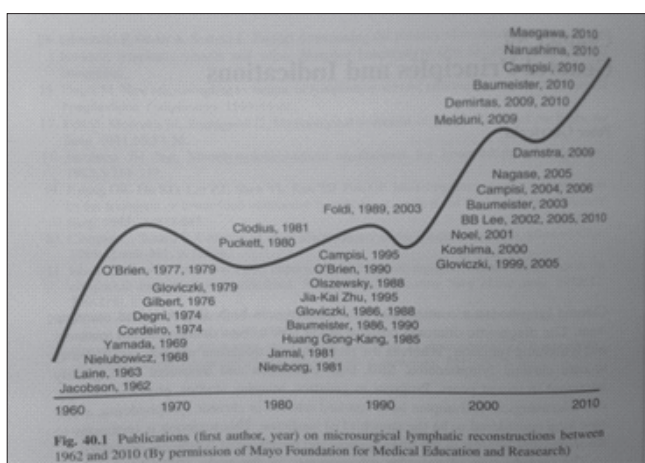


Рис. 1. Количество публикаций в мировой литературе, посвященных методике лимфовенозных анастомозов

supermicrosurgery, со своими коллегами значительно улучшили операцию, используя супермикрохирургический метод, и установили новый стандарт в реконструктивной микрохирургии. В своем исследовании I. Koshima показал значительное улучшение результатов ЛВА по сравнению с консервативным лечением с использованием компрессионных чулок и пневмурава. В своих исследованиях I. Koshima продемонстрировал уменьшение обхвата конечности в среднем на 4,1 см (47,3%) [13]. Все этапы операции, кроме разреза кожи и шва раны, выполняют с использованием операционного микроскопа и микрохирургического инструментария. Лимфатические сосуды выделяют путем поэтапного расслоения клетчатки.

В нашей стране Н.А. Бубнова, К.Г. Абалмасов в 1992 г. доказали, что ЛВА эффективны в большей степени в случае вторичных лимфатических отеков, что связано с гипертензией в лимфатическом русле. Наиболее целесообразным считается наложение прямого анастомоза «конец лимфатического сосуда в конец вены», который выполняют, если лимфатический сосуд и вена имеют приблизительно одинаковый диаметр.

Пересадка васкуляризированных лимфатических узлов (ПВЛУ)

Данная микрохирургическая методика основана на перемещении клетчатки, содержащей лимфатические узлы на питающих сосудах, с последующим наложением микрохирургического анастомоза в реципиентной области. С. Veskeg доложила результаты пересадки лимфатических узлов в подмышечную впадину у 17 пациентов, у 7 пациентов была выполнена пересадка лимфатических узлов в локтевую ямку [14]. У 42% пациентов удалось достичь полной регрессии лимфатического отека, в 50% случаев отмечено улучшение (в виде уменьшения объема пораженной конечности). Необходимость выполнения послеоперационной компрессионной терапии возникла у 37,5% пациентов из обеих групп [15]. В нашей стране аутотрансплантацией лимфатических узлов и тканей занимались И.Д. Кирпатовский в 1987 г. [16], К.Г. Абалмасов в 1992 г., Ю.С. Егоров в 1992 г. [17]. С 1997 г. в литературе встречаются данные о пересадке паховых лимфатических узлов в область кисти для лечения лимфатического отека верхних конечностей у пациенток после комплексного лечения рака молочной железы. Значительное уменьшение объема пораженной конечности отмечено в 50% случаев, средний период наблюдения 56 мес [18].

Существует несколько вариаций методики пересадки лимфатических узлов. Наиболее часто используется клетчатка паховой области для перемещения в подмышечную впадину на стороне лимфостаза. Описан вариант пересадки лимфоузлов из подмышечной впадины с контралатеральной стороны (Travedick), шейных лимфоузлов [19], лимфатических узлов 2-го межпальцевого промежутка на стопе (Koshima).

Одним из вариантов использования данной методики является одномоментное выполнение реконструкции молочной железы DIEP-лоскутом с комплексом васкуляризированных лимфоузлов [20]. Патофизиологическое обоснование ПВЛУ недостаточно изучено, общепринятая гипотеза объясняет это тем, что васкуляризированный комплекс тканей, содержащий лимфатические узлы, является стимулятором нелимфогенеза. Вновь образованные лимфатические связи с пересаженными лимфатическими узлами способствуют снятию блока пассажа лимфы в пораженной конечности. Cheng доказал возможность транспорта лимфы во вновь пересаженные лимфоузлы в реципиентной зоне: после перемещения паховых лимфатических узлов в подмышечную впадину и наложения артериального и венозного анастомозов Cheng вводил в край лимфатического лоскута индоцианин зеленый. Через 10 мин данный препарат определялся в венозном сосуде пересаженного лоскута [21].

Самым популярным лимфатическим лоскутом остается паховый (рис. 2). Особенности данного лоскута: 1) постоянство анатомии питающих сосудов (поверхностная огибающая подвздошную кость артерия и вена); 2) диаметр питающих сосудов 1–1,5 мм; 3) потенциальный риск развития лимфатического отека ноги после забора пахового лоскута. Viltanen и соавторы проанализировали отдаленные результаты состояния донорской зоны и лимфодинамики нижних конечностей после выделения пахового лимфатического лоскута. Ни у одного пациента не было выявлено каких-либо значимых изменений показателей лимфодинамики (по данным сцинтиграфии) [22].

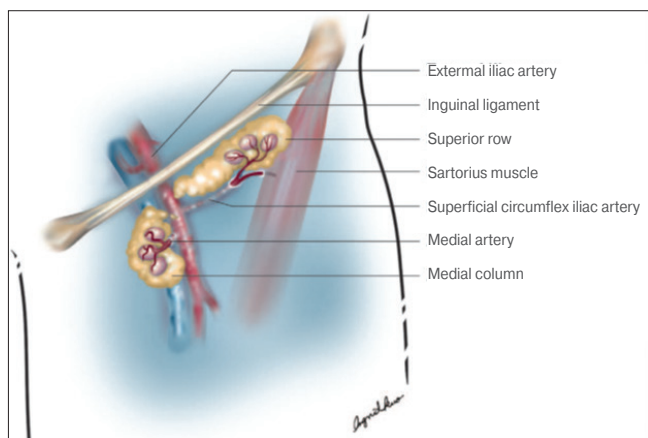


Рис. 2. Локализация латеральной группы паховых лимфатических узлов

Пересадка васкуляризированных лимфатических узлов наиболее эффективна у пациентов, окружность конечности которых значительно снижается после бандажирования.

Липосакция

Данная процедура была предложена шведским доктором Накан Вогрсон в 1987 г. [23]. Методика заключается в удалении гипертрофированной жировой клетчатки и отечной жидкости из подкожного сегмента. Показана пациентам, ответ которых на физиотерапевтические методики незначительный, как правило, это пациенты с лимфатическим отеком 3-й стадии. Является альтернативой резекционным методикам.

Патофизиологическое обоснование метода: при удалении избыточного объема жировой ткани и лимфатической жидкости происходит активация глубоких лимфатических коллекторов [24].

Наиболее современной модификацией липолимфосакции является использование вибрационных канюль. Использование данных канюль улучшает результаты процедуры, сокращает время, нагрузку на хирурга [24].

Лимфовенозное шунтирование

В 1980 г. в Институте Людвиг Максимилиана в Мюнхене Ruediger Vaumeister предложил выделять лимфати-

ческий сосуд на протяжении в донорской зоне, затем использовать его для создания обходного пути оттока лимфы в пораженной конечности [25]. Эффективность данного метода была доказана многими последующими исследованиями. Даже спустя 12 лет, по данным МРТ, пересаженные лимфатические сосуды сохраняют свою функциональность и полностью проходимы.

Клинический пример пересадки васкуляризированных лимфоузлов (ПВЛУ)

Пациентка, 46 лет (рис. 3, 4). Диагноз: рак левой молочной железы T1N3M0, IIIc стадия. Состояние после комплексного лечения 2012–2013 гг. Лимфатический отек левой руки ISL 2.



Рис. 3, 4. Вид пациентки до операции

В отделении реконструктивной и пластической хирургии данной пациентке выполнена отсроченная реконструкции левой молочной железы TRAM-лоскутом с пересадкой паховых лимфатических узлов в левую аксиллярную область. Подобный тип операции впервые предложен J. Masia под названием ТВАР (Total Breast Anatomy Restoration).

Предоперационно у данной пациентки при помощи индоцианина зеленого и аппарата Novadaq Spy произведена флуоресцентная лимфография и разметка латеральной группы паховых лимфоузлов (рис. 5–7).

Во время операции индоцианин зеленый введен внутривенно, что позволило оценить перфузию различных зон TRAM-лоскута, а также перфузию лимфатического лоскута. Далее TRAM-лоскут перемещен в позицию левой молочной железы, лимфатический лоскут уложен в левую аксиллярную область.

Результат. Первая оценка эффективности операции произведена спустя 3 мес после операции (рис. 9, 10). По данным УЗИ, в левой подмышечной области определяются лимфоузлы с четкой структурой, что доказывает их функциональную активность, так как при ее отсутствии лимфатический узел утрачивает свою структуру и склерозирован. По результатам измерений (рис. 8) регресс лимфатического отека составляет около 30%.

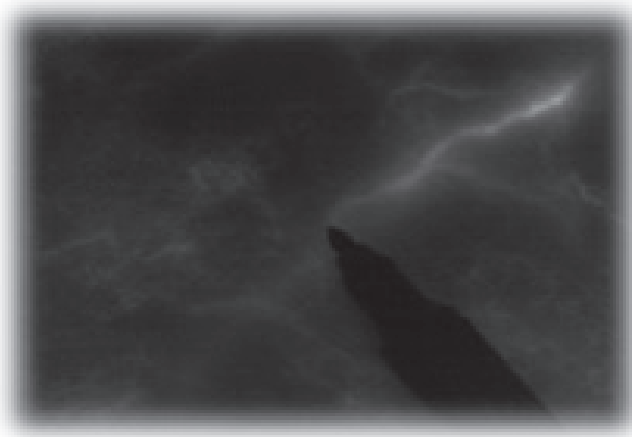


Рис. 5. Флуоресцентная лимфография

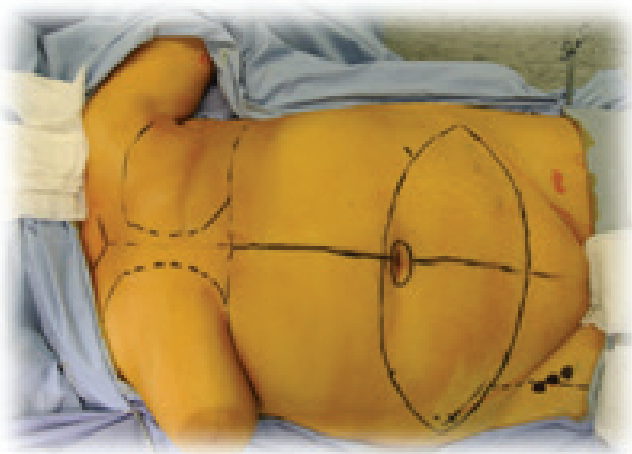


Рис. 6. Разметка латеральной группы паховых лимфоузлов. Звездочками помечены места введения индоцианина зеленого

Таблица 1. Данные измерения окружностей обеих рук

| Время | Размер правой руки | Размер левой руки |
|--------------|---|---|
| До операции | A=34 см CF=28 см B=25 см C=22 см D=17 см E=20 см | A=34 см CF=31 см B=29 см C=26 см D=19 см E=22,5 см |
| Спустя 3 мес | A=34 см CF=29 см B=28 см C=21 см D=17 см E=21,5 см | A=34 см CF=30 см B=28 см C=23 см D=17 см E=21 см |

Результаты и обсуждение

Лимфатический отек является функционально и эстетически ограничивающим состоянием, вызывает трудности в повседневной жизни, мешает полноценной физической и психологической реабилитации онкологических больных. Использование современных методов реконструктивной хирургии



Рис. 7. TRAM-лоскут. Помечены паховые лимфоузлы, включенные в состав лоскута

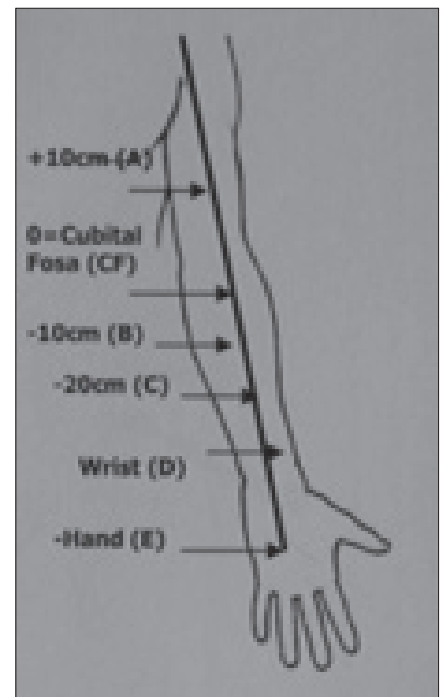


Рис. 8. Методика проведения замеров для верхней конечности



Рис. 9, 10. Результат спустя 3 мес после операции

и высокотехнологичного оборудования позволяет достичь как хорошего эстетического результата после хирургического лечения рака молочной железы, так и значительно уменьшить лимфатический отек верхних конечностей.

ЛИТЕРАТУРА

- Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J., Murray T. et al. Cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2008, v. 58, p. 71-96.
- Brorson H., Ohlin K., Olsson G., Svensson B., Svensson H. Controlled compression and liposuction treatment for lower extremity lymphedema. *Lymphology.* 2008, v. 41 (2), p. 52-63.
- Rockson S.G. The unique biology of lymphatic edema. *Lymphatic Research and Biology.* 2009, v. 7 (2), p. 97-100.
- Kobayashi M.R., Miller T.A. Lymphedema. *Clinics in Plastic Surgery.* 1987, v. 14, p. 303-313.
- Nonne M. Vier Falle von Elephantiasis congenita hereditaria. *Virchows Arch.* 1891, v. 125, p. 189-196.
- Brice G., Child A.H., Evans A. et al. Milroy disease and the VEGFR-3 mutation phenotype. *Journal of Medical Genetics.* 2005, v. 42 (2), p. 98-102.
- Brorson H., Ohlin K., Olsson G., Svensson B., Svensson H. Controlled compression and liposuction treatment for lower extremity lymphedema. *Lymphology.* 2008, v. 41 (2), p. 52-63.
- Kissin M.W., Querci della Rovere G., Easton D., Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *British Journal of Surgery.* 1986, v. 73 (7), p. 580-584.
- Miller C.L., Specht M.C., Skolny M.N. et al. Sentinel lymph node biopsy at the time of mastectomy does not increase the risk of lymphedema: Implications for prophylactic surgery. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2012, v. 135, p. 781-789.
- Armer J., Fu M.R., Wainstock J.M., Zagar E., Jacobs L.K. Lymphedema following breast cancer treatment, including sentinel lymph node biopsy. *Lymphology.* 2004, v. 37, p. 73-91.
- Campisi C., Eretta C., Pertile D. et al. Microsurgery for treatment of peripheral lymphedema: long-term outcome and future perspectives. *Microsurgery.* 2007, v. 27 (4), p. 333-338.
- O'Brien B.M., Sykes P., Threlfall G.N., Browning F.S. Microlymphaticovenous anastomoses for obstructive lymphedema. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1977, v. 60, p. 197-211.
- Koshima I., Nanba Y., Tsutsui T., Takahashi Y., Itoh S. Long-term follow-up after lymphaticovenular anastomosis for lymphedema in the leg. *Journal of Reconstructive Microsurgery.* 2003, v. 19 (4), p. 209-215.
- Becker C., Assouad J., Riquet M., Hidden G. Postmastectomy lymphedema: Long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Annals of Surgery.* 2006, v. 243, p. 313-315.
- Becker C., Assouad J., Riquet M., Hidden G. Postmastectomy lymphedema: Long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Annals of Surgery.* 2006, v. 243, p. 313-315.
- Кирпатовский И.Д., Шерemet П.Ф. Микрохирургические лимфовазовенозные и лимфоподуловонозные анастомозы и их функциональная оценка. Проблемы микрохирургии. Тез. II Всесоюз. симп. микрохирургов. М., 1985, с. 117-118.
- Егоров Ю.С., Бурков И.В., Абалмасов К.Г., Быстров А.А., Куров Е.А. Применение свободной пересадки большого сальника с целью создания дренажа лимфы при первичном лимфостазе у детей. Проблемы микрохирургии. Саратов, 1989, № 3, с. 145-146.
- Lin C.H., Ali R., Chen S.C. et al. Vascularized groin lymph node transfer using the wrist as a recipient site for management of postmastectomy upper extremity lymphedema. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2009, v. 123, p. 1265-1275.
- Cheng M.H., Huang J.J., Nguyen D.H. et al. A novel approach to the treatment of lower extremity lymphedema by transferring a vascularized submental lymph node flap to the ankle. *Gynecological Oncology.* 2012, v. 126, p. 93-98.
- Saaristo A.M., Niemi T.S., Viitanen T.P., Tervala T.V., Hartiala P., Suominen E.A. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients. *Annals of Surgery.* 2012, v. 255, p. 468-473.
- Cheng M.H., Huang J.J., Nguyen D.H. et al. A novel approach to the treatment of lower extremity lymphedema by transferring a vascularized submental lymph node flap to the ankle. *Gynecological Oncology.* 2012, v. 126, p. 93-98.
- Viitanen T.P., Maeki M.T., Seppänen M.P. et al. Donor-site lymphatic function after microvascular lymph node transfer. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2012, v. 130, p. 1246-1253.
- Brorson H., Ohlin K., Olsson G., Svensson B., Svensson H. Controlled compression and liposuction treatment for lower extremity lymphedema. *Lymphology.* 2008, v. 41 (2), p. 52-63.
- Brorson H., Ohlin K., Olsson G., Svensson B., Svensson H. Controlled compression and liposuction treatment for lower extremity lymphedema. *Lymphology.* 2008, v. 41 (2), p. 52-63.
- Baumeister R.G., Seifert J., Wiebecke B., Hahn D. Experimental basis and first application of clinical lymph vessel transplantation of secondary lymphedema. *World Journal of Surgery.* 1981, v. 5, p. 401-407.

Статья поступила 08.02.2016 г., принята к печати 12.03.2016 г.
Рекомендована к публикации Б.Ю. Боханом

MODERN ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF UPPER LIMB LYMPHEDEMA IN PATIENTS AFTER COMBINED TREATMENT OF BREAST CANCER

Ivashkov V.Ju., Sobolevsky V.A., Egorov Ju.S.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Key words: lymphedema, lymphostasis, postmastectomy syndrome, lymph node transplantation

Lymphedema – the consequence of surgical damage to the lymphatic vessels. This pathology is associated with lymph node and/or radiotherapy. Selecting treatment methods lymphedema varies depending on the severity of edema and fibrosis of the affected limb. Lymphovenous anastomosis is the most effective and long term solution for the treatment of lymphostasis limbs. The technique of vascularized transplantation of lymph nodes is to move the tissue containing the lymph nodes in the supply vessels, followed by the imposition of microsurgical anastomosis in the recipient area. This paper describes a clinical case of delayed reconstruction of the left breast TRAM-flap with simultaneous transfer of the inguinal lymph nodes in the axilla. The first evaluation of the effectiveness of the operation carried out 3 months after surgery, regression of lymphedema is about 29%. The use of modern methods of reconstructive surgery and high-tech equipment allows you to achieve both a good aesthetic results after surgical treatment of breast cancer, and significantly reduce lymphedema of the upper limbs.