

*К.В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен, И.В. Зайцева*

## **Редкое клиническое наблюдение и обзор литературы: метастаз папиллярного рака щитовидной железы в подмышечные лимфатические узлы**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский центр эндокринной хирургии и онкологии

**Введение.** Рак щитовидной железы (РЩЖ) самая частая злокачественная опухоль эндокринной системы. Папиллярный РЩЖ является наиболее распространенной формой тиреоидной карциномы. Чаще всего папиллярный РЩЖ метастазирует во II-VI группы шейных лимфатических узлов. Метастазы РЩЖ в подмышечные лимфатические узлы являются редкой клинической находкой у больных типичным папиллярным РЩЖ. Адекватный объем операции и радиойодтерапия (по показаниям) обеспечивают хороший прогноз для большинства больных РЩЖ.

**Клиническое наблюдение.** Пациентка 87 лет поступила в нашу клинику в связи с метастазом в подмышечный лимфатический узел. В прошлом, 31 год тому назад, больная перенесла тиреоидэктомию и центральную лимфаденэктомию по поводу папиллярного РЩЖ, затем трижды получила лечение радиоактивным йодом (через 6 месяцев после второй операции — 86 мКи, через 12 месяцев — 92 мКи, через 24 месяца — 98 мКи). В момент поступления в клинику у больной обнаружены подмышечная лимфаденопатия справа, затылочная лимфаденопатия и множественные метастазы в легких. Выполнено удаление затылочных лимфатических узлов и подмышечных лимфатических узлов справа. Гистологически выявлены метастазы папиллярного РЩЖ во все группы удаленных лимфатических узлов. Пациентка вновь получила лечение радиоактивным йодом (через 3 месяца после третьей операции — 110 мКи, через 9 месяцев — 150 мКи). Но через 18 месяцев после операции больная умерла от отдаленных метастазов в легких. Период наблюдения от первой операции по поводу РЩЖ до смерти составил 32,5 года.

**Обсуждение.** Частота безрецидивной выживаемости у больных папиллярным РЩЖ, как правило, превышает 10 лет. РЩЖ обычно метастазирует в лимфоузлы шеи, средосте-

ния. Однако возможно и атипичное распространение РЩЖ, например в подмышечные лимфатические узлы, даже через 31 год после первой операции, что определяет необходимость онкологического наблюдения за больными на протяжении всей их жизни.

Клиническое наблюдение является уникальным, поскольку в литературе описано всего 16 подобных случаев.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, метастазы в подмышечные лимфатические узлы

### **Актуальность**

Рак щитовидной железы (РЩЖ) самая частая онкологическая патология органов эндокринной системы, так как достигает 75-80%. Выделяют дифференцированные, низкодифференцированные и недифференцированные (анапластические) формы РЩЖ. К дифференцированным формам РЩЖ, клетки которых (А, В, С) вырабатывают характерные для этого органа гормоны, относятся папиллярные, фолликулярные и медуллярные карциномы щитовидной железы [34].

Заболеваемость РЩЖ увеличивается год от года. За последние 20 лет в США частота РЩЖ увеличилась в 4 раза, в основном за счет микрокарцином этого органа [1, 2, 3]. В Южной Корее по данным S. Park et al. (2016) количество больных РЩЖ увеличилось в 6,4 раза с 1999 по 2008 г. Авторы связывают это с улучшением диагностики и внедрением скрининга населения [4]. Несмотря на улучшение диагностики ранних форм РЩЖ, летальность от тиреоидных карцином остается на прежнем уровне [5]. Большинство больных РЩЖ погибает от прогрессирования низкодифференцированных (папиллярной, фолликулярной, медуллярной) и недифференцированных форм рака. У таких больных при поступлении для лечения часто диагностируют «запущенные» формы опухоли [6].

По данным разных авторов папиллярный РЩЖ встречается чаще остальных и достигает 80% от всех карцином щитовидной железы

[7, 8]. Наличие лимфогенных метастазов РЩЖ по данным некоторых авторов ухудшает исход лечения, особенно у больных пожилого и старческого возраста [7, 9, 10, 11]. Метастазы в VI группу лимфатических узлов шеи у больных РЩЖ на стороне поражения встречается в 60-83% наблюдений [12, 13].

В соответствии с 8 вариантом онкологической классификации для выяснения лимфогенного распространения карцином за пределы щитовидной железы всем больным выполняется удаление VI группы шейных лимфоузлов, где наиболее часто выявляются метастазы. Следующими по частоте поражения метастазами РЩЖ являются лимфатические узлы III, IV групп шеи. Реже встречаются метастазы во II и V группах лимфатических узлов шеи [14, 15, 16, 17].

Кроме типичных мест лимфогенного распространения папиллярного РЩЖ описаны случаи дополнительного, нетипичного поражения лимфатических коллекторов — это заглоточные, подъязычные, заушные и подмышечные лимфатические узлы. Последние относятся к крайне редким. На сегодняшний день в литературе зарегистрировано всего лишь 16 наблюдений папиллярного РЩЖ с метастазами в аксиллярные лимфатические узлы [18-32].

### Клиническое наблюдение

Пациентка Б., 87 лет, обратилась в клинику госпитальной хирургии СПбГПМУ с жалобами на увеличение лимфатических узлов затылочной области. При обследовании по данным КТ шеи, средостения и органов грудной клетки выявлено увеличение затылочных и подмышечных лимфатических узлов справа. Кроме того, имелись множественные метастазы в обоих легких. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия лимфатических узлов затылочной области и подмышечной области справа, цитологически подтверждены метастазы папиллярного РЩЖ.

В прошлом, 31 год тому назад пациентка перенесла правостороннюю гемитиреоидэктомию, центральную и боковую шейную лимфаденэктомию справа по поводу папиллярного РЩЖ T4N1bMx<sup>1</sup>. 26 лет назад удалена оставшаяся левая доля ЩЖ и повторные метастазы в IV группе лимфатических узлов справа. Пациентка получила 3 сеанса радиойодтерапии (через 6 месяцев после второй операции — 86 мКи, через 12 мес. — 92 мКи, через 24 мес. — 98 мКи).

Последние 15 лет пациентка у онколога не наблюдалась, принимала L-тироксин в дозе 75 мкг/сутки. Была приглашена на прием для обследования, коррекции проводимой гормональ-

ной терапии тироксином, а также изучения отдаленных результатов у пациентов, оперированных по поводу РЩЖ. Выполненная затылочная и подмышечная лимфаденэктомия определили необходимость госпитализации больной. Уровень стимулированного тиреоглобулина и антител к тиреоглобулину до операции не определен. Других больных папиллярным РЩЖ в семье пациентки не было.

При поступлении состояние пациентки удовлетворительное. Пальпировались увеличенные лимфатические узлы затылочной (до 3,5 см) и подмышечной (до 6,5 см) области справа. На рис. 1 представлена правая подмышечная область, стрелкой указан увеличенный лимфатический узел.

Выполнено хирургическое вмешательство в объеме удаления затылочных лимфатических узлов и лимфатических узлов правой подмышечной области. Этапы удаления подмышечных лимфатических узлов представлены на рис. 2.

Послеоперационный период протекал без осложнений. При гистологическом исследовании метастазы папиллярного РЩЖ обнаружены во всех группах удаленных лимфатических узлов.

Иммуногистохимическое заключение: соответствует фолликулярной форме папиллярного РЩЖ (ТТФ -1 +++; цитокератин (35 ВЕТАН11) ++; антиген цитокератин 7 (SP52) +++).

Через 3 мес. после операции пациентка получила сеанс радиойодтерапии по поводу множественных метастазов в обоих легких (110 мКи). Через 6 мес. при повторном проведении лечения радиоактивным йодом (150 мКи) выявлена отрицательная динамика в виде увеличения количества и размеров метастазов в легких. Пациентка погибла через 18 мес. после выявления метастазов в подмышечных лимфатических узлах справа.

Таким образом продолжительность жизни после первой операции по поводу папиллярного РЩЖ составила 32,5 года.

### Обсуждение

Еще в 1932 г. французский профессор анатомии Henri Rouviere (1876-1952) описал анатомию лимфатической системы человека [33]. Известно, что лимфа от левой половины головы и шеи, левой руки и левой половины грудной клетки поступает в грудной проток, а затем в венозную систему. Лимфа от правой половины головы и шеи, правой руки и правой половины грудной клетки оттекает в правый грудной лимфатический проток. Последний впадает в венозную систему на уровне слияния правой внутренней яремной вены с правой подключичной веной.

<sup>1</sup> Использована 3 классификация TNM от 1978 г. с пересмотром в 1982 г., так как пациентка оперирована в 1986 г.



Рис. 1. Правая подмышечная область. Стрелкой указан увеличенный метастатически пораженный подмышечный лимфатический узел

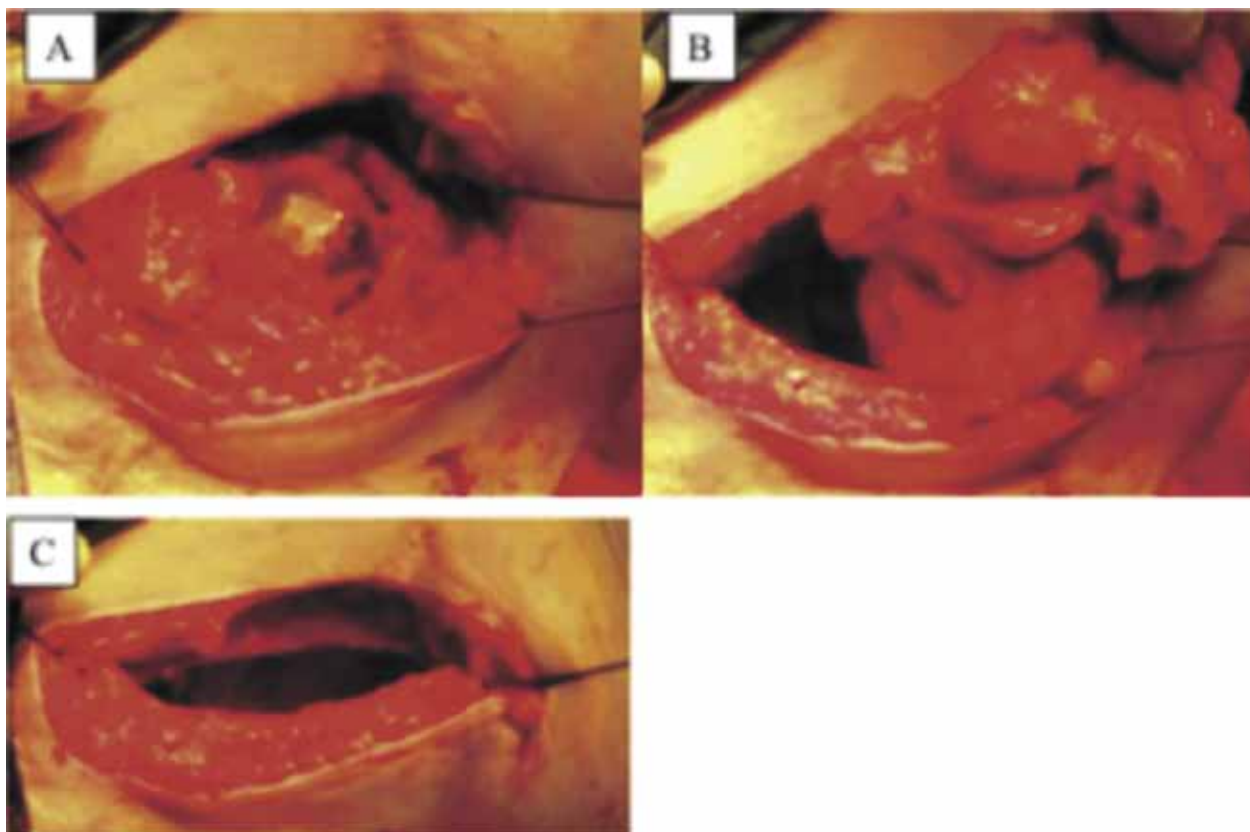


Рис. 2. Этапы удаления подмышечных лимфатических узлов справа: А, Б — выделение лимфатических узлов, стрелкой указан метастатически измененный лимфатический узел, С — вид раны после удаления метастазов

Таким образом, при физиологичном лимфатическом оттоке метастатические клетки РЩЖ не могут поступать в подмышечные лимфатические узлы. Нами исследован лимфатический отток от щитовидной железы с применением хромотиреолимфографии у 542 больных РЩЖ. Полученные данные полностью солидаризуются с представленными выше данными [34, 35].

Нарушение оттока лимфы от органов шеи происходит в результате рубцевания тканей после перенесенного хирургического лечения, радиойодтерапии и блокирования путей оттока метастазами в лимфатических узлах. Это приводит к ретроградному току лимфы, в том числе в лимфатические узлы подмышечной области. Данное наблюдение редкое, так как в специальной литературе нами найдено только 16 наблюдений папиллярного РЩЖ с метастазами в подмышечные лимфатические узлы [18-32].

В большинстве описанных в литературе наблюдениях метастазы в подмышечные лимфатические узлы были выявлены через 10 и более лет после обнаружения первичного фокуса карциномы, так же как и у нашей пациентки. У некоторых больных метастазы в подмышечные лимфатические узлы были выявлены одновременно с опухолью в щитовидной железе.

По данным гистологических исследований у всех пациентов в подмышечных лимфатических узлах был выявлен низкодифференцированный папиллярный рак. Кроме того, у большинства больных с метастазами рака щитовидной железы были обнаружены отдаленные метастазы в легких. Этот факт свидетельствует об ухудшении прогноза для жизни пациента при выявлении метастазов РЩЖ в аксиллярных лимфатических узлах.

Таким образом, мы рекомендуем пациентам, оперированным по поводу РЩЖ с метастазами в лимфатические узлы шеи и средостения и получившим лечение радиоактивным йодом, учитывать возможность метастазирования РЩЖ в подмышечные лимфатические узлы и выполнять обследование указанных групп лимфатических узлов. Это позволит обнаружить метастазы рака на ранних этапах и выполнить соответствующее хирургическое лечение для улучшения отдаленных результатов лечения больных РЩЖ.

*Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Society American Cancer Cancer Facts & Figures 2017. - Atlanta : American Cancer Society, 2017.
2. Dy B.D., Shaha A.R. Philosophy on Neck Dissection in Thyroid Cancer—Current Controversies and Consensus // Indian Journal of Surgical Oncology. – 2018. — Vol. 9. – P. 2-5.
3. Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. // J Am Med Assoc. – 2006. — Vol. 295. – P. 2164-2167.
4. Park S., Oh C.M., Cho H. et al. Association between screening and the thyroid cancer «epidemic» in South Korea: evidence from a nationwide study // BMJ. – 2016. — Vol. 30. – P. 5747.
5. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2010. – Bethesda : National Cancer Institute, 2013.
6. Wang L.Y., Palmer F.L., Nixon I.J. et al. Multi-organ distant metastases confer worse disease-specific survival in differentiated thyroid cancer // Thyroid. — 2014. — Vol. 24. – P. 1594-1599.
7. So Y.K., Kim M.-J., Kim S., Son Y.-I. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis for prevalence, risk factors, and location // International Journal of Surgery. – 2018. — Vol. 50. – P. 94-103.
8. Rosenbaum M.A., McHenry C.R. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. // Expert Rev Anticancer Ther. — 2009. — Vol. 9. – P. 317-329.
9. Kim H.I., Kim T.H., Choe J.H. Surgeon volume and prognosis of patients with advanced papillary thyroid cancer and lateral nodal metastasis // Br J Surg. – 2018. — Vol. 105. –P. 270-278.
10. Lee Y.M., Sung T.Y., Kim W.B. Risk factors for recurrence in patients with papillary thyroid carcinoma undergoing modified radical neck dissection // Br J Surg. – 2016. –Vol. 103. – P. 1020-1025.
11. Lin D.Z., Qu N., Shi R.L. et al. Risk prediction and clinical model building for lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma // Onco Targets Ther. — 2016. — Vol. 9. – P. 5307-5316.
12. Salter K.D., Andersen P.E., Cohen J.I. et al. Central nodal metastases in papillary thyroid carcinoma based on tumor histologic type and focality // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. . – 2010. — Vol. 136. – P. 692-696.
13. Thompson A.M., Turner R.M., Hayen A. et al. A preoperative nomogram for the prediction of ipsilateral central compartment lymph node metastases in papillary thyroid cancer // Thyroid. . – 2014. – Vol. 24. – P. 675-682.
14. Kwak J.Y., Kim E.K., Kim M.J. et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: predicting factors of lateral neck node metastasis // Ann Surg Oncol. — 2009. — Vol. 16. – P. 1348-1355.
15. Kim Y.S. Patterns and predictive factors of lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma // Otolaryngol Head Neck Surg. — 2012. — Vol. 147. – P. 15-19.
16. Nam I.C., Park J.O., Joo Y.H. et al. Pattern and predictive factors of regional lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a prospective study // Head Neck. — 2013. — Vol. 35. – P. 40-45.
17. Yang J., Gong Y., Yan Sh. et al. Risk factors for level V lymph node metastases in solitary papillary thyroid carcinoma with clinically lateral lymph node metastases // Cancer Medicine. – 2016. – Vol. 5. – P. 2161-2168.

18. Angeles-Angeles A., Chable-Montero F., Martinez-Benitez B., Albores- Saavedra J. Unusual metastases of papillary thyroid carcinoma: Report of 2 cases // *Ann Diagn Pathol.* –2009. — Vol. 13. — P. 189-196.
19. Chen S.W., Bennett G., Price G. Axillary lymph node calcification due to metastatic papillary carcinoma // *Australasian Radiology.* – 1998. — Vol. 43. — P. 241-243.
20. Chiofalo M.G., Losito N.S., Fulciniti F. et al. Axillary node metastasis from differentiated thyroid carcinoma with hürthle and signet ring cell differentiation. A case of disseminated thyroid cancer with peculiar histologic findings // *BMC Cancer.* – 2012. — Vol. 12. — P. 55-59.
21. Damle N., Singh H., Soundararajan R., Bal Ch. et al. Radioiodine Avid Axillary Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Cancer: Report of a Case // *Indian J Surg Oncol.* –2011. — Vol. 2. — P. 193-196.
22. El Khiati R.E., Ouaisi L., Rouadi S. et. al. Metastase axillaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde: à propos d'un cas // *Pan African Medical Journal.* – 2013. — Vol. 16. –P. 1-5.
23. Elboga U., Kalender E., Yılmaz M. et al. Axillary Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma Detected by FDG PET/CT in a Thyroglobulin-Positive Patient With Negative Whole-Body 131I Scan // *Clinical Nuclear Medicine.* – 2012. — Vol. 37. — P. 1120-1122.
24. Ers V., Galant C., Malaise J. et al. Axillary lymph node metastasis in recurrence of papillary thyroid carcinoma: A case report // *Wien Klin Wochenschr.* — 2006. — P. 124-127.
25. Goyal N., Pakdaman M., Kamani D. et al. Mapping the Distribution of Nodal Metastases in Papillary Thyroid Carcinoma: Where Exactly Are the Nodes? // *Laryngoscope.* –2017. — Vol. 127. — P. 1959-1964.
26. Hafez M., Refky B., Abd Elwahab K. et al. Axillary lymph nodes metastasis in a patient with recurrent papillary thyroid cancer: a case report // *Journal of Medical Case Reports.* – 2015. — Vol. 9. — P. 181-183.
27. Kamaleshwaran K.K., Rajan F., Mohanan V., Shinto A.S. Rare case of axillary lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma detected using Iodine-131 whole-body scintigraphy and single-photon emission computed tomography/ computed tomography // *Indian Journal of Nuclear Medicine.* – 2015. — Vol. 30. — P. 168-170.
28. Kepenekci I., Demirkan A., Cakmak A., Tug T. et al. Axillary Lymph Node Metastasis as a Late Manifestation of Papillary Thyroid Carcinoma // *Thyroid.* – 2009. — Vol. 19. — P. 417-419.
29. Koike K., Fujii T., Yanaga H., Nakagawa S. et al. Axillary lymph node recurrence of papillary thyroid microcarcinoma: Report of a case // *Surg Today.* – 2004. — P. 440-443.
30. Krishnamurthy A., Vaidhyathan A. Axillary lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: Report of a case and review of the literature // *J Can Res Ther.* – 2011. — Vol. 7. — P. 220-222.
31. Lal G., Ituarte P, Duh QY, Clark O. The axilla as a rare site of metastatic thyroid cancer with ominous implications // *Abstract. 74th Annual Meeting of ATA.* – 2003.
32. Nakayama H., Wada N., Masudo Y., Rino Y. Axillary lymph node metastasis from papillary thyroid carcinoma: Report of a case // *Surg Today.* – 2007. — Vol. 37. — P. 311-315.
33. Rouviere H. *Anatomy of the human lymphatic system.* — Ann Arbor, Michigan, 1938. — P. 318.
34. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желёз. –Санкт-Петербург : ИПК Вести, 2009. — С. 647.
35. Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Вабалайте К.В. Профилактическая тиреоидэктомия у детей из семей с синдромами МЭН как метод предупреждения медуллярного рака щитовидной железы // *Педиатр.* — 2017. — Т. 8. — № 4. — С. 5-11.

Поступила в редакцию 02.12.2019 г.

*K.V. Vabalayte, A.F. Romanchishen, I.V. Zaitseva*

**Report of a case and review of the literature:  
Axillary lymph nodes metastasis in papillary  
thyroid cancer patient**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint Petersburg State Pediatric Medical University» Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Department of Hospital Surgery,  
St. Petersburg Center of Endocrine Surgery  
and Oncology  
St. Petersburg

Introduction: thyroid cancer (TC) is the most common endocrine malignancy. Typical and frequent type of TC is papillary carcinoma (PC). Metastases of papillary TC have more often cervical location in II-VI neck lymph nodes groups. Axillary metastasis is not a common finding in the classic type of PC. Adequate Surgery and radioiodine therapy, if necessary, provide the excellent prognosis for most papillary TC patients.

Case presentation. 87-year-old woman was presented in our Center with metastatic axillary lymphadenopathy. She had a history of thyroidectomy with central neck dissection 31 years ago for papillary TC. Earlier she underwent right and left lateral neck dissection and 131-I therapy (3 times: after 6 months — 86 mCi, after 12 months— 92 mCi, after 24 months — 98 mCi). On the time of patient presentation in the Center we have found right axillary lymphadenopathy, occipital lymphadenopathy and multiple pulmonary metastases. In our clinic we have performed removal of occipital lymph node metastases and right axillary metastases dissection. Post-operative pathology report has shown infiltration of the cervical and axillary lymph nodes by metastatic papillary TC. After Surgery patient received 131-I therapy one more again (after 3 months — 110 mCi, after 9 months — 150 mCi). Unfortunately, she died after 18 months later. The reason of death was progression of distant metastases at lungs. Follow up period from the initial operation made 32.5 years.

Conclusion and discussion. Papillary thyroid cancer patient's progression free survival is more 10 years. As a rule a papillary TC patients has survived for many years after the initial surgery. Exclusively rarely TC metastases can emerge in different atypical places and in the axillary lymph nodes also (more than 31 years after initial Surgery) that maybe associated with a poor prognosis. Case report is unique, because there are 16 equal clinical cases in world literature.

Key words: thyroid cancer, axillary lymph nodes metastasis