УДК 616.441–008.6+615.849.2

Н. І. ЛУХОВИЦЬКА[1,2], Г. І. ТКАЧЕНКО[1]
Ю. Г. ТКАЧЕНКО[1], Г. В. ГРУШКА [1, 2]
О. М. АСТАП'ЄВА[3], О. І. ПАСКЕВИЧ[3]

[1]*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків*
[2]*Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна*
[3]*Харківський національний медичний університет*

РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА РЕЦИДИВІВ ТА/АБО МЕТАСТАЗІВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ТИРОЇДНОГО РАКУ З ВИКОРИСТАННЯМ ^{99m}Tc-(V)DMSA

RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS OF RECIDIVATIONS AND/OR METASTASES OF DIFFERENTIATED THYROID CANCES USING ^{99m}Tc-(V)DMSA

Диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) є найбільш поширеною пухлиною ендокринної системи. При дотриманні стандартів радикального лікування (тотальна тироїдектомія, радіойодотерапія до повної тироїдної абляції та супресивна гормонотерапія) ДРЩЗ має досить сприятливий прогноз [1, 2]. Незважаючи на певні успіхи в лікуванні хворих на диференційований тироїдний рак, частота рецидивів залишається досить високою (від 15 до 30 %) [3]. Досі не визначено діагностичної цінності різних методів дослідження, спрямованих на вчасне виявлення метастазів і рецидивів тироїдного раку [4]. Протягом останніх десятиріч для візуалізації метастазів та рецидивів раку щитоподібної залози використовували сцинтиграфію з тиреотропними РФП (131 J, ^{99m}Tc-пертехнетатом), однак, як відомо, 30–40 % диференційованих тироїдних раків взагалі є радіорезистентними, що робить неможливим їх застосування і потребує пошуку та використання інших РФП. Так, за нашими попередніми дослідженнями, чутливість сцинтиграфії з ^{99m}Tc-пертехнетатом у візуалізації йодонегативних метастазів та рецидивів тироїдного раку склала 20 % , специфічність — 100 % (8). З метою підвищення інформативності радіонуклідної діагностики метастазів та рецидивів раку щитоподібної залози використовують сцинтиграфію з ^{99m}Tc-MIBI, чутливість якої складає 88 % , специфічність — 67 % (8). Частина закордонних дослідників пропонує проводити сцинтиграфію всього тіла із застосуванням неспецифічних РФП — ^{99m}Tc-хлориду або ^{99m}Tc-тетрафосміну. Але дані про інформативність використання таких РФП мають дуже суперечливий характер.

Для вирішення цього питання ми проаналізували результати всіх методів дослідження, які проводились хворим на ДРЩЗ на етапі первинного лікування і постлікувального моніторингу: імунометричного визначення рівня тиреоглобуліну (ТГ), ультразвукової діагностики (УЗД) ділянки шиї (з тонкоголковою аспіраційною пункційною біопсією (ТАПБ) в деяких випадках), комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки (ОГК) з контрастуванням (за необхідності), морфологічного дослідження (при попередньому хірургічному лікуванні локального рецидиву), сцинтиграфії усього тіла після отримання лікувальних активностей радіойоду та використання ^{99m}Tc-(V)DMSA.

Мета дослідження — визначити діагностичну цінність сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA для ранньої діагностики рецидивів та/або метастазів диференційованого тироїдного раку.

Матеріали та методи. Сцинтиграфія з використанням ^{99m}Tc-(V)DMSA була проведена 30 хворим на ДРЩЗ віком 20–75 років. З них жінок було 21 (70 %), чоловіків — 9 (30 %). Папілярну форму тироїдного раку встановлено в 27 (90 %) осіб, папілярний рак, фолікулярний варіант — у 1 (3,3 %), папілярний рак з низьким рівнем диференціювання — у 2 (6,7 %) хворих. Перша стадія пухлинного процесу встановлена в 12 (40 %) випадках, друга — в 7 (23,3 %),

© Н. І. Луховицька, Г. І. Ткаченко, Ю. Г. Ткаченко, Г. В. Грушка, О. М. Астап'єва, О. І. Паскевич, 2014

третя — в 7 (23,3 %), четверта — в 3 (10 %), в одному випадку встановити стадію було неможливо.

Сцинтиграфія тіла з ^{99m}Tc-(V)DMSA проводилась на томографічній гамма-камері ОФЕКТ-1 за загальноприйнятою методикою: хворому внутрівенно вводили ^{99m}Tc-(V)DMSA активністю 400–600 МБк (променеве навантаження 2,3–3,5 мЗв) в об'ємі введення 0,7–1,0 мл. Візуалізація проводилась у статичному режимі тричі: через 20, 60, 165 хв у передній та задній прямих проекціях.

Результати та їх обговорення. Для визначення діагностичної цінності будь-якого методу потрібно проводити порівняння між методом, що досліджується, та верифікувальним тестом, позитивний результат якого давав би гарантію наявності захворювання («золотий стандарт діагностики»). Найчастіше в медицині еталонним методом вважається морфологічна верифікація діагнозу, але іноді це неможливо у зв'язку з особливостями клінічного перебігу захворювання. Відомо, що рецидиви тироїдного раку можуть бути розташовані як у місці типового розташування щитоподібної залози (ЩЗ) (місцевий рецидив) та в лімфовузлах (ЛВ) шиї (регіонарний рецидив), так і в ЛВ середостіння, в паренхімі легень, кістках, печінці і в інших органах (віддалений рецидив) [5]. У випадках локальних та регіонарних рецидивів, як еталонний метод, може бути використана цитологічна верифікація діагнозу після проведення УЗД з ТАПБ або гістологічна верифікація рецидиву ДРЩЗ після хірургічного лікування рецидиву захворювання. Але використання морфологічного підтвердження рецидиву ДРЩЗ у випадку віддаленого метастазування в ЛВ середостіння або в паренхіму легень є практично неможливим через технічну складність отримання пухлинного матеріалу. Тому зрозуміло, що використання лише морфологічного методу як еталону для визначення діагностичної цінності показника неможливе [6].

Було проаналізовано результати всіх методів дослідження, які проводились хворим на етапі лікування і моніторингу: визначення рівня ТГ, УЗД ділянки шиї, КТ ОГК з контрастуванням, морфологічного дослідження та сцинтиграфії усього тіла після отримання лікувальних активностей радіойоду (табл.).

Істинно-позитивний результат тесту було отримано у 18 хворих. Серед них у 7 виявлено фіксацію радіофармпрепарату (РФП) у рецидивній та/або метастатичній тканині. У 6 випадках рецидив ДРЩЗ було діагностовано у вигляді метастазів у паренхіму легень, що в 5 осіб підтверджено при КТ. В одному випадку підтвердженням позитивного тесту була сцинтиграфія на «залишкових активностях» після радіойодотерапії. В одного пацієнта встановлено йодонегативні метастази в легені, підтверджені при КТ. В одному випадку з 7 було діагностовано рецидив у вигляді метастазів у лімфовузли середостіння, що підтверджено при КТ.

Сцинтиграфічне дослідження з ^{99m}Tc-(V)DMSA було проведено 6 хворим з так званими «неістинними» рецидивами ДРЩЗ. У цих хворих отримано істинно-позитивні результати сцинтиграфії та діагностовано продовження пухлинного процесу в місці проекції щитоподібної залози та/або в лімфовузлах шиї, що було підтверджено сонологічно і цитологічно. Пухлинна тканина була досить значною за розміром (2–8 см) і в 5 з 6 випадків мала повний або частково йодонегативний характер. Можна припустити, що розмір пухлини та її морфологічна характеристика мають вагоме значення для спроможності фіксувати туморотропний радіофармацевтичний препарат ^{99m}Tc-(V)DMSA. З наших попередніх досліджень доведено [7], що сцинтиграфія з ^{99m}Tc-(V)DMSA має найвищі діагностичні показники саме для виявлення йодонегативних пухлин тироїдного раку, що підтверджено і в цьому дослідженні. Також було проведено сцинтиграфію з ^{99m}Tc-(V)DMSA 5 хворим на етапі первинного лікування радіойодом, тобто з йодопозитивними тироїдними сканами. У 3 випадках це були хворі після попереднього хірургічного лікування з відсутністю тироїдної тканини при проведенні УЗД. У всіх них було зафіксовано слабоінтенсивну фіксацію РФП у проекції щитоподібної залози, і результат цього тесту розцінено як істинно-позитивний. Але при порівнянні інтенсивності зображення сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA і постлікувальної сцинтиграфії з радіойодом чітко видно, що інтенсивність накопичення ^{131}I значно вища. Це ще раз підтверджує, що здатність тироїдної тканини (за умови її йодопозитивного характеру) накопичувати радіойод значно вище, ніж будь-які інші РФП, а чутливість сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA вище при йодонегативному тироїдному раку. Це обумовлено зміною морфологічної характеристики пухлини у вигляді часткової втрати її диференціювання. У двох випадках результати позитивної постлікувальної сцинтиграфії з радіойодом у пацієнтів з віддаленими метастазами в легені і сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA зберігалися. Фіксація радіойоду в «залишковій» тироїдній тканині була більш чіткою і інтенсивною, ніж фіксація ^{99m}Tc-(V)DMSA.

У 3 з 10 пацієнтів з рецидивним тироїдним раком отримано хибно-негативний результат сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA. В одному випадку істинний

Визначення інформативності сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA у хворих на ДРЩЗ

Кількість хворих на ДРЩЗ, n=30	Еталонний метод дослідження				Результат сцинтиграфічного дослідження з ^{99m}Tc-(V)DMSA
		^{131}I	КТ	DMSA	
8		–	–	+	Істинно-позитивний
5		–	+	+	Істинно-позитивний
5		+	–	+	Істинно-позитивний
9		–	–	+	Істинно-негативний
3	–	+	+	–	Хибно-негативний

рецидив тироїдного раку було діагностовано за підвищеним рівнем ТГ та при УЗД (у вигляді пухлинної тироїдної тканини в проекції щитоподібної залози розміром 8 мм). При лікуванні цієї хворої радіойодом встановлено, що рецидивний пухлинний осередок накопичує РФП, тобто є радіойодопозитивним і можна припустити, що результат сцинтиграфічного дослідження з ^{99m}Tc-(V)DMSA був негативним через занадто малий розмір пухлини. В іншому випадку було відмічено відсутність фіксації ^{99m}Tc-(V)DMSA у хворого з підвищеним рівнем ТГ та з йодонегативним рецидивом ДРЩЗ у ЛВ середостіння, підтвердженим при КТ. Ще в одному випадку хибно-негативного результату сцинтиграфії рецидив тироїдного раку було встановлено за рівнем ТГ і МРТ-досліджень у вигляді пухлинної йодонегативної тканини в проекції поперекового відростка шостого шийного хребця.

Серед 9 хворих на етапі моніторингу (тобто вилікуваних пацієнтів з йодонегативними постлікувальними сканами і низьким рівнем тиреоглобуліну) в усіх випадках отримано істинно-негативний результат тесту.

Аналіз результатів сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA показав, що у переважної більшості обстежених — у 18 (60 %) з 30 — тироїдна тканина, що візуалізується при еталонному методі дослідження, була здатна накопичувати цей РФП. Тобто в 60 % випадків отримано істинно-позитивний результат сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V) DMSA у хворих з рецидивами та/або метастазами ДРЩЗ. Слід зауважити, що серед цих пацієнтів у 7 випадках мало місце віддалене метастазування тироїдного раку в легені (що підтверджено при КТ або постлікувальній сцинтиграфії з радіойодом). Це свідчить про здатність цього РФП фіксуватися не тільки при йодонегативних місцево-поширених формах тироїдного раку, але й у випадках віддаленого метастазування.

У 9 (30 %) хворих нами отримано істинно-негативний результат сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA, підтверджений даними інших променевих методів дослідження (УЗД, КТ, радіойодотерапія) і низьким рівнем ТГ.

Хибно-негативні дані сцинтиграфії з цим РФП отримано лише у 3 (10 %) хворих при цитологічному підтвердженні метастазування в лімфатичні вузли шиї.

В жодному випадку хибно-позитивних результатів сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA зафіксовано не було.

З урахуванням отриманих даних, було визначено чутливість та специфічність застосованого діагностичного методу. Чутливість сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA у візуалізації йодонегативних метастазів та рецидивів тироїдного раку склала 85 %, специфічність — 100 %.

Висновки. Таким чином, нами було встановлено, що застосування ^{99m}Tc-(V)DMSA підвищує діагностичну цінність радіонуклідного дослідження і має високу чутливість і специфічність у діагностиці рецидивів та/або метастазів диференційованого тироїдного раку (в порівнянні з такими показниками при застосуванні ^{99m}Tc-пертехнетату (20 и 100 % відповідно) та ^{99m}Tc-MIBI (88 та 67 % відповідно).

Цей метод дозволяє діагностувати не тільки локально розташовані метастатичні осередки, але й віддалені метастази у легені.

Особлива цінність цього методу — можливість виявляти йодонегативні форми тироїдного раку. Все це свідчить про високу інформативність досліджень з використанням ^{99m}Tc-(V)DMSA для своєчасної діагностики можливих йодонегативних рецидивів та/або метастазів тироїдного раку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Cancer* Research UK of 2011. — Режим доступу: http://info.cancer researchuk.org/cancerstats/types/thyroid. — Назва з екрану.

2. *National* Cancer Institute Thyroid cancer of 2011. — Режим доступу: http://www.cancer.gov/cancertopics/types/thyroid. — Назва з екрану.

3. *Prognosis* of patients with papillary thyroid carcinoma having clinically apparent metastasis to the lateral compartment / Y. Ito, M. Fukushima, C. Tomoda et al. // Endocr. J. — 2009. — Vol. 56, N 6. — P. 759–766.

4. *Thtroglobulin* levels and thyroglobulin doubling time indepenenty predict a positive ^{18}F-FDG PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma / L. Giovanella, P. Trimboli, F. A. Verburg et al. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag. — 2013. — Vol. 39. — P. 874–880.

5. *Absence* of survival benefit of radioactive iodine after thyroidectomy in low risk differentiated thyroid cancer patients / C. Schvarzi, F. Bonnetaion, M. Gauthier et al. // Ibid. — 2011. — Vol. 38. — P. 113.

6. *Fujie S.* Comparison of ^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile and ^{201}Tl scintigraphy for detection of residual thyroid cancer after ^{131}I ablative therapy / S. Fujie, Y. Okumara, S. Sato, S. Akaki // Acta Med. Okayama. — 2012. — Vol. 9, N 3. — P. 99–107.

7. *Афанасьєва Н. І.* Радіонуклідна діагностика йоднегативних метастазів та рецидивів у хворих на диференційований рак щитоподібної залози / Н. І. Афанасьєва, Н. І. Луховицька // УРЖ. — 2007. — Т. XV, вип. 2. — С. 253–256.

8. *Афанасьєва Н. І.* Порівняння інформативності сцинтиграфії з ^{99m}Tc-пертехнетатом, ^{99m}Tc- MIBI та ^{99m}Tc- (V) DMSA у візуалізації йодонегативних метастазів та або рецидивів диференційованого тироїдного раку / Н. І. Афанасьєва, Н. І. Луховицька // УРЖ. — 2008. — Т. XVI, вип. 2. — С. 146–152.

Резюме. Диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) є найбільш поширеною пухлиною ендокринної системи, але частота рецидивів залишається досить високою (15–30 %).
Визначення діагностичної цінності сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA для ранньої діагностики рецидивів та/або метастазів диференційованого тироїдного раку було проведено у 30 хворих на ДРЩЗ на етапі лікування і моніторингу.

Результати сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA було зіставлено з даними інших методів дослідження (визначення рівня ТГ, УЗД ділянки шиї (з ТАПБ в деяких випадках), КТ ОГК з контрастуванням, морфологічного дослідження та сцинтиграфії усього тіла після отримання лікувальних активностей радіойоду).
Було доведено, що цей метод дозволяє діагностувати не тільки локально розташовані метастатичні осередки, але й віддалені метастази у легені. Чутливість сцинтиграфії з ^{99m}Tc-(V)DMSA склала 85 %, специфічність — 100 %, що свідчить про високу інформативність досліджень з використанням ^{99m}Tc-(V)DMSA для вчасної діагностики можливих йодонегативних рецидивів та/або метастазів тироїдного раку.
Ключові слова: диференційований рак, щитоподібна залоза, сцинтиграфія, діагностика рецидивів.

Резюме. Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) является наиболее распространенной опухолью эндокринной системы, но частота рецидивов до сих пор остается достаточно высокой (от 15 до 30 %).
Определение диагностической ценности сцинтиграфии с ^{99m}Tc-(V)DMSA для ранней диагностики рецидивов и/или метастазов дифференцированного тироидного рака было проведено 30 больным ДРЩЖ на этапе лечения и мониторинга.
Результаты сцинтиграфии с ^{99m}Tc-(V)DMSA были сопоставлены с данными других методов исследования (определения уровня ТГ, УЗИ области шеи (с ТАПБ в некоторых случаях), КТ ОГК с контрастированием, морфологического исследования и сцинтиграфии всего тела после получения лечебных активностей радиойода).
Доказано, что этот метод позволяет диагностировать не только локально расположенные метастатические очаги, но и отдаленные метастазы в легкие. Чувствительность сцинтиграфии с ^{99m}Tc-(V)DMSA составила 85 %, специфичность — 100 %, что свидетельствует о высокой информативности исследований с использованием ^{99m}Tc-(V)DMSA для своевременной диагностики возможных йодонегативных рецидивов и/или метастазов тиреоидного рака.
Ключевые слова: дифференцированный рак, щитовидная железа, сцинтиграфия, диагностика рецидивов.

Abstract. Differentiated thyroid carcinoma (DTC) is the most widespread tumor of the endocrine system, but the frequency of recidivations is still high enough — from 15 to 30 %.
Diagnostic value of scintigraphy with ^{99m}Tc-(V) DMSA for early recidivations diagnostics and/or metastases of differentiated thyroid cancer was tested in 30 patients with DTC on the stage of treatment and monitoring.
The results of scintigraphy with ^{99m}Tc-(V) DMSA were compared to data of other study methods (detection of TG levels , ultrasonic scanning (US) of the neck (with NB (needle biopsy) in some cases), CT with contrast study, morphological examination and whole-body scintigraphy after receiving therapeutic activities of radioiodine).
It is proved that this method can diagnose not only locally disposed metastatic focus, but also remote metastases to the lungs. Perceptibility of scintigraphy with ^{99m}Tc-(V)DMSA was 85 %, specificity — 100 %, it attests a high informatively studies, using ^{99m}Tc-(V)DMSA for timely diagnosis of possible iodine-negativ recidivations and/or metastases of thyroid cancer.
Keywords: differentiated cancer, thyroid gland, scyntiography, recidivations diagnostics.

УДК 616.073.916

А. В. АШИХМІН, Я. В. КМЕТЮК
О. І. МОСКАЛЕЦЬ, О. В. ЩЕРБІНА

Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Київ,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ

ЗАСТОСУВАННЯ ПЕТ/КТ ДЛЯ СТАДІЮВАННЯ, КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ, ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВІВ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

PET/CT APPLICATION FOR STAGING, TREATMENT EFFICACY CONTROL, RECURRENCE DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

За оцінками Cancer Research, у 2008 році в світі було вперше діагностовано колоректальний рак (КРР) (шифр за МКХ-Х С.18–21) у 1 млн. 240 тис. людей, що становить 10 % від усіх форм вперше виявленого раку (12,7 млн.) [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), захворюваність на КРР у всьому світі посідає ІІІ місце, частота коливається від 4 на 100 тис. у Центральній Африці до 46 на 100 тис.

© А. В. Ашихмін, Я. В. Кметюк, О. І. Москалець, О. В. Щербіна, 2014