

## РЕЗУЛЬТАТИ СЦИНТИГРАФІЇ ПІСЛЯ АД'ЮВАНТНОЇ РАДІОЙОДТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНИМ РАКОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Боднар М.Р.

Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр, м. Львів

Стрімкий ріст науки та технологій, наявність сучасного діагностичного обладнання суттєво впливають на раннє виявлення та своєчасне лікування високодиференційованого раку щитоподібної залози (ВДРЦЗ). Удосконалення хірургічної техніки та якості оперативних втручань значно покращили ефективність лікування, зменшили кількість ускладнень та поліпшили прогноз. Незважаючи на якісне виконання операції, при якому щитоподібна залоза повністю видалена, у більшості випадків залишається мінімальна кількість нормальної тканини щитоподібної залози в проекції ложа залози, а також доволі часто зустрічаються осередки ектопованої тканини, які розташовані поза межами ложа щитоподібної залози. Порушення процесу опускання щитоподібної залози є причиною численних аномалій (рис.).

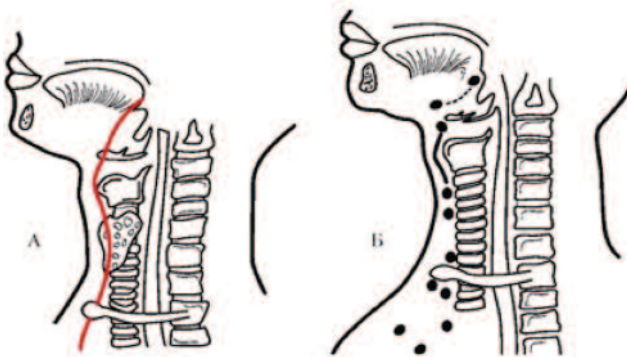


Рис. Шлях ембріонального зародка (А) щитоподібної залози та можлива локалізація аномально розташованої тканини залози (Б). Червоною лінією помічено напрям щитоподібно-язикового протоку

Зачаток залози або його частина може зупинитися в будь-якому місці на шляху від язика до рівня 2-6 кілець трахеї. Якщо процес опускання своєчасно не припиняється, тоді щитоподібна залоза може переміститися нижче рівня її звичайного розташування, наприклад у верхньому середостінні. Іноді утворюються додаткові частки щитоподібної залози як наслідок відокремлення від основного зачатка будь-якої частини залози. При цьому положення додаткових залоз може бути вельми незвичайним, наприклад у стінці серця. Ці та інші положення додаткових щитоподібних залоз (у перикард, за грудничний зоб) пояснюються наявністю тісного контакту зачатка цього органа з іншими органами на ранніх стадіях розвитку ембріона людини. Порушення процесу розвитку щитоподібної залози пояснює і причину вроджених кіст і нориць, а також тканини щитоподібної залози, які є наслідком збереження щитоподібно-язикової протоки [1, 3].

Важливу роль у лікуванні пацієнтів з ВДРЦЗ відіграє радіойодтерапія (РІТ) як ад'ювантний метод у комплексному лікуванні [2, 6, 7, 9].

Ад'ювантна терапія, допоміжна терапія (adjuvant therapy) — лікування цитотоксичними лікарськими препаратами, які призначаються хворим після хірургічного видалення або радіотерапії первинної пухлини, коли в майбутньому висока ймовірність рецидиву її розвитку з наявних в організмі людини мікрометастазів. Метою ад'ювантної терапії є руйнування цих вторинних пухлин. Власне ад'ювантне застосування РІТ у клінічній практиці має три мішені, узагальнені Schlumberger [10]. По-перше, РІТ може знищити окультні мікроскопічні вогнища раку, тим самим зменшуючи довгостроковий ризик рецидиву захворювання. По-друге, руйнує нормальну (резидуальну) тканину щитоподібної залози, тим самим підвищує специфічність виявлення сироваткового тиреоглобуліну (ТГ) і, по-третє, дає можливість у подальшому застосовувати сцинтиграфію всього тіла з  $^{131}\text{J}$ , яка в поєднанні з ТГ служить як маркери для виявлення прогресування чи рецидиву пухлини.

**Метою дослідження** було оцінити результати сцинтиграфії всього тіла після радіойодтерапії у пацієнтів з високодиференційованим раком щитоподібної залози, яким на першому етапі було виконано хірургічне лікування в об'ємі тироїдектомії чи операції, наближеної до тироїдектомії.

### Матеріали та методи

За період 1999 – 2014рр. у відділенні радіонуклідної діагностики і лікування ЛДОРЛДЦ лікувалось 2425 пацієнтів, із них жінок — 1989, чоловіків – 436. Співвідношення 1:4,5. Вік пацієнтів становив від 10 до 84 років. Середній вік жінок 47,1, чоловіків – 46,6. Оперовані всі 2425 пацієнтів, із них 1993 (82,15%) проведена радикальна операція одномоментно. Тироїдек-томію виконано в 859 (43%) пацієнтів, тироїдектомію з дисекцією шії — у 1121 (56,4%) пацієнта, субтотальну резекцію проведено у 13 (1%) пацієнтів. Декілька разів прооперовано 432 (17,8%) пацієнти, із них оперовані двічі 400 (16,0%) пацієнтів, тричі – 25 (1%), чотири рази – 6 (0,3%), п'ять разів – 1 (0,04%). Дисекція шії при повторному оперативному втручанні виконана у 241 (55,8%) пацієнта. Розподіл за стадіями наступний: I ст. – 1214 (50%) пацієнтів, II ст. – 349 (14%), III ст. – 572 (24%), IV ст. – 290 (12%). Стадійність оцінювалася за міжнародною класифікацією хвороб TNM 7-го видання, 2009 р. За гістологічним типом пухлин розподіл був такий: папілярний рак встановлений у 2073 (85%) пацієнтів, фолікулярний – 309 (13%), папілярно-фолікулярний – 43 (2,0%).

Термін проведення РІТ після оперативного втручання становив від 6 до 465 днів, у середньому 45 днів. У 2077 пацієнтів час від операції до першого введення радіойоду становив від 1 до 2 місяців, у 231 – від 2 до 3 місяців, у 70 — від 3 до 6 місяців і у

47 пацієнтів – після 6 місяців. Через 4–6 тижнів після оперативного втручання або відміни супресивної гормонотерапії пацієнти готувались до проведення РІТ. Підготовка до РІТ включала дієту з низьким вмістом йоду та інших галогеновмісних препаратів. У 20 пацієнтів РІТ проводили на тлі супресивної гормонотерапії із застосуванням рекомбінантного тиреотропного гормону гіпофіза (тиротропін альфа, «Туго-ген»). У 786 пацієнтів напередодні РІТ проводилось дослідження рівня тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), рівень якого становив у середньому 69,7 мкМо/мл (29,0-237,6 мкМО/мл). У 275 (35%) пацієнтів рівень ТТГ був понад 100 мкМО/мл при ендогенному стимулюванні. У пацієнтів, яким був застосований тиротропін альфа, рівень ТТГ був понад 100 мкМО/мл у 90% випадків – 18 із 20 пацієнтів.

Рівень тиреоглобуліну (ТГ) перед початком проведення РІТ досліджувався у 768 пацієнтів (табл. 1).

Звертає увагу, що середній рівень ТГ у I-III стадіях суттєво не відрізняється ( $\approx 15,0$  нг/мл), на відміну від IVA (>50,0 нг/мл), особливо в IVB-IVC стадіях (>1000.0нг/мл), що в більшості випадків свідчить про продовження хвороби та/або наявність регіонарних чи віддалених метастазів. Схожа закономірність спостерігається у випадку невизначувального рівня ТГ (<0,2 нг/мл). У пацієнтів I-IVA стадії, в яких виконана радикальна операція, ТГ не визначався перед проведенням РІТ у 14-20% випадків, що свідчить про відсутність або мінімальну кількість резидуальної паренхіми щитоподібної залози, на противагу у пацієнтів в IVB-IVC стадіях, де не було жодного випадку

невизначувального рівня ТГ і вказувало про наявність продовженого росту пухлини чи метастазів.

У 157 (6,5%) пацієнтів РІТ проводилась після введення діагностичної активності  $^{131}\text{J}$  (37-150 МБк), в яких при скінтиграфії всього тіла було виявлено резидуальну тканину щитоподібної залози. У більшості пацієнтів – 2268 (93,5%) РІТ проводилась після оперативного лікування без проведення діагностичного сканування, враховуючи попередній досвід, а також те, що на ефективність абляції суттєво впливає ефект тироїдного приглушення ("thyroid stunning"), який виникає через попереднє введення високих діагностичних активностей  $^{131}\text{J}$ -йоду [5]. В успішності проведення РІТ також важливу роль відіграє перша разова активність  $^{131}\text{J}$ -йоду, що в кінцевому результаті впливає на тривалість та вартість самого лікування [4, 8, 11].

Разові лікувальні активності  $^{131}\text{J}$  коливались у межах 3700–8720 МБк. Перша разова активність  $^{131}\text{J}$  розраховувалась емпірично і була фіксована залежно від стадії процесу (табл. 2).

Пацієнтам із стадією T1aN0M0 РІТ в основному не проводилась в зв'язку з добрим прогнозом [2, 6]. Цій групі пацієнтів призначалась супресивна гормонотерапія. Через 2-3 місяці проводили УЗД ший та дослідження рівня ТТГ, ТГ, АТ ТГ. У випадку візуалізації резидуальної паренхіми при УЗД, підвищеному рівні ТГ >2,0нг/мл, підйомі рівня АТ ТГ проводилась РІТ.

На 5-ту добу проводилась посттерапевтична скінтиграфія всього тіла та візуалізація в статично-

Таблиця 1

Рівні ТГ у пацієнтів перед початком лікування

Стадія	Кількість пацієнтів	ТГ (середній)	ТГ < 0,2	%	ТГ > 50,0	%
I	420	15,9	81	19,29	23	5,48
II	93	16,6	13	13,98	6	6,45
III	156	13,58	31	19,87	9	5,77
IVA	94	63	17	18,09	19	20,21
IVB-IVC	5	>1000	0	0,00	4	80,00

Таблиця 2

Лікувальна тактика

TNM	Лікувальна тактика
T1aN0M0	Спостереження (УЗД, ТГ через 2-3 місяці після операції). В окремих випадках 3700 МБк
T1am-4aN0M0	$^{131}\text{J}$ 3700 МБк
T1-4aN1aM0	$^{131}\text{J}$ 3700-5500 МБк
T1-4aN1bM0	$^{131}\text{J}$ 5500 МБк
T1am-4aN1a-bM1	$^{131}\text{J}$ 5500-9250 МБк
T4bN0-1M0-1	$^{131}\text{J}$ діагностика за наявності резидуальної пухлини макроскопично (за даними УЗД, КТ чи пальпаторно виявленої пухлини). $^{131}\text{J}$ 5500-9250 МБк

му режимі в передній прямій та, у разі потреби, задній прямій та боковій проекціях.

### Результати та їх обговорення

Найчастіше, а саме в 2023 (83%) пацієнтів, було виявлено резидуальну паренхіму в проекції ложа щитоподібної залози або ектоповану тканину в проекції щитоподібно-язикової протоки (d. Thyroglossus). У 334 (13,8%) пацієнтів були виявлені регіонарні або віддалені метастази. У 68 (2,8%) пацієнтів патологічного нагромадження 131-йоду не виявлено. Схожі дані отримані за даними літератури в інших дослідників [7]. Найбільш часто повна хірургічна абляція досягається у високоспеціалізованих установах, які прецизійно займаються ВДРЩЗ. Результати обстежень представлені в табл. 3.

Під час аналізу результатів ТГ виявлено, що невизначувальний рівень ТГ (<0,2 нг/мл) спостерігається в 13-25% випадків у пацієнтів, в яких виявлена лише резидуальна паренхіма щитоподібної залози, причому пропорційно до об'єму виявленої тканини, але найбільш часто (68%) — зустрічається у пацієнтів, в яких йоднагромаджуючої тканини не виявлено взагалі. У пацієнтів із наявними метастазами цієї закономірності практично не виявлено. Тому при невизначувальному рівні ТГ перед РЙТ слід очікувати оптимістичні результати скінтиграфії і доцільно проводити корекцію РЙТ у бік зменшення активності 131-йоду.

### Висновки

Найбільш важливим етапом лікуванням пацієнтів з раком ЩЗ є хірургічне лікування в об'ємі тироїдек-

томії з центральною дисекцією шиї. У випадку неповної тироїдектомії слід розглядати питання про повторне оперативне втручання. Проведення РЙТ за наявності великих об'ємів резидуальної паренхіми безпідставне.

Визначення рівня ТГ, ТГ та АТ ТГ повинно виконуватися перед РЙТ як рутинний метод обстеження, причому в перевірених лабораторіях.

Враховуючи те, що при скінтиграфії всього тіла лише в 2,8% випадків не було виявлено нагромадження 131-йоду, ад'ювантну РЙТ доцільно застосовувати без попереднього проведення діагностичної скінтиграфії.

У випадку низького, а особливо невизначувального рівня ТГ, доцільно проводити корекцію РЙТ у бік зменшення активності 131-йоду.

У пацієнтів групи низького ризику (T1aN0M0) проведення РЙТ недоцільне. Проведення діагностичної скінтиграфії з 131-йодом також сумнівне.

### ЛІТЕРАТУРА

- Allard R.H. «The thyroglossal cyst». *Head Neck Surg.* — 1982. — 5. — P. 134-146.
- Copper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R., Kloos R.T., Lee S.L., Mandel S.J., Mazzaferri E.L., McIver B., Pacini F., Schlumberger M., Sherman S.I., Steward D.L., Tuttle R.M., Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // *Thyroid.* — 2009. — 19. — P. 1167-1214.
- Foley D.S., Fallat M.E. "Thyroglossal duct and other congenital midline cervical anomalies" // *Semin Pediatr Surg.* 2006 May. — 15(2). — P. 70-5.
- Kukulska A. et al. Radioiodine thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC):

Таблиця 3

### Результати обстеження пацієнтів

Локалізація нагромадження	Посттерапевтична скінтиграфія всього тіла	%	Кількість пацієнтів, яким проводився аналіз на ТГ	ТГ<0,2	%
Ложе ЩЗ + d. Thyroglossus	1002	41,31%	315	41	13,02%
Ложе ЩЗ	841	34,68%	232	51	21,98%
Л/вузли шиї	226	9,32%	45	2	4,44%
d. Thyroglossus	180	7,42%	109	27	24,77%
<b>ВІДСУТНЄ</b>	<b>68</b>	<b>2,80%</b>	<b>47</b>	<b>32</b>	<b>68,09%</b>
Л/вузли шиї + л/вузли середостіння	27	1,11%	3	0	0,00%
Легені	22	0,91%	6	0	0,00%
Л/вузли середостіння	18	0,74%	3	0	0,00%
Л/вузли шиї + легені	14	0,58%	3	0	0,00%
Л/вузли шиї + л/вузли середостіння + легені	11	0,45%	2	0	0,00%
Л/вузли середостіння + легені	7	0,29%	3	0	0,00%
Легені + кістки	5	0,21%	0	0	0,00%
Кістки	3	0,12%	0	0	0,00%
М'які тканини	1	0,04%	0	0	0,00%
<b>Всього:</b>	<b>2425</b>		<b>768</b>	<b>153</b>	<b>19,92%</b>

- prospective comparison of long-term outcomes of treatment with 30, 60 and 100 mCi // *Thyroid Research*. — 2010. — 3. — P. 9.
5. Lees W., Mansberg R., Roberts J., Towson J., Chua E., Turtle J. The clinical effects of thyroid stunning after diagnostic whole-body scanning with 185 MBq <sup>131</sup>I // *European Journal of Nuclear Medicine*. — 2002. — V. 29. — №11. — Pp. 1421–1427, 2002.
6. Luster M., Clarke S.E., Dietlein M., Lassmann M., Lind P., Oyen W.J., Tennvall J., Bombardieri E., European Association of Nuclear Medicine (EANM) // *Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer* // *Eur J Nuc Med Mol Imaging*. — 2008. — 35. — P. 1941-59.
7. Maenpaa H.O., Heikkinen J., Vaalavirta L., Tenhunen M., Joensuu H. Low vs. high radioiodine activity to ablate the thyroid after thyroidectomy for cancer: a randomized study // *PLoS ONE*. — 2008. — V. 3. — №4. — Article ID e1885.
8. Prpic M., Dabelic N., Stanicic J. et al. «Adjuvant thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma confined to the thyroid: a comparison of ablation success with different activities of radioiodine (I-131)», *Ann. Nucl. Med.* — 2012. — 26. — № 9. — P. 744-751.
9. Sawka A. M., Thephamongkhol K., Brouwers M., Thabane L., Browman G., Gerstein H. C. A systematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. — 2004. — V. 89. — № 8. — Pp. 3668–3676.
10. Schlumberger M.J. Papillary and follicular thyroid carcinoma // *N Engl J Med*. — 1998. — 338. — P. 297–306.
11. Sirisalipoch S., Buachum V., Pasawang P., Tepmongkol S. Prospective randomized trial for the evaluation of the efficacy of low vs high dose <sup>131</sup>I for post-operative remnant ablation in differentiated thyroid cancer // *World J Nucl Med*. — 2004. — 3 (Suppl 1). — S. 36.

**РЕЗЮМЕ.** Проаналізовані результати скінтиграфічного дослідження у 2425 пацієнтів з високодиференційованим раком щитоподібної залози, які отримали ад'ювантну радіоїодтерапію за період 1999–2014 рр. У 2023 (83%) пацієнтів було виявлено резидуальну паренхіму в проекції ложа щитоподібної залози або тканину в проекції щитоподібно-язикової протоки (d. Thyroglossus). У 334 (13,8%) пацієнтів були виявлені регіонарні або віддалені метастази. У 68 (2,8%) пацієнтів патологічного нагромадження <sup>131</sup>йоду не виявлено. Тому РІТ можна застосовувати ад'ювантно без попереднього проведення діагностичної скінтиграфії.

**РЕЗЮМЕ.** Проанализированы результаты скинтиграфического исследования у 2425 пациентов с высоко-дифференцированным раком щитовидной железы, которые получили адьювантную радиоiodтерапию за период 1999–2014 рр. У 2023 (83%) пациентов было выявлено остаточную ткань в проекции ложа щитовидной железы или ткань в проекции щитовидно-язычной протоки (d. Thyroglossus). У 334 (13,8%) пациентов были обнаружены регионарные или отдаленные метастазы. У 68 (2,8%) пациентов патологического накопления <sup>131</sup>йода не обнаружено. Поэтому РИТ можно применять адьювантно без предварительного проведения диагностической скинтиграфии.

**RESUME.** The results of scintigraphic studies in 2425 patients for well-differentiated thyroid cancer who received adjuvant radioiodine for the period 1999–2014. In 2023 (83%) patients showed residual tissue in the thyroid bed or thyroglossal duct (d. Thyroglossus). In 334 (13.8%) patients had regional or distant metastases. In 68 (2.8%) patients had abnormal accumulation of iodine-131 was found. Therefore, adjuvant RAI can be used without prior of diagnostic scintigraphy.

## НОВІ КНИГИ



УДК: 616-074-076(07)  
ББК 53.4я7  
Р15

**Радіоімунологічний аналіз в клінічній практиці** (Д.С. Мечев, О.І. Москалець, О.С. Бондарук, О.В. Щербіна, Н.М. Старчак). — К.: ІВО „Медицина України”, 2014. — 102 с. — ISBN 978-966-8796-27-2.

У навчальному посібнику висвітлені питання проведення радіоімунологічного аналізу, зокрема особливості роботи з діагностичними наборами. Розглянуті аспекти клінічного застосування визначення гормонів, пухлинних маркерів та інших біологічно активних речовин. Навчальний посібник розрахований на лікарів-слухачів циклів підвищення кваліфікації закладів післядипломної освіти, а також на лікарів з радіонуклідної діагностики, лікарів-лаборантів, ендокринологів, онкологів та урологів. Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (протокол № 10 від 11.12.2013).

*Рекомендовано Міністерством освіти і науки України як навчальний посібник для організаторів та викладачів післядипломної медичної освіти та лікарів-слухачів циклів підвищення кваліфікації закладів (факультетів) післядипломної освіти.*

Друкується згідно зі свідоцтвом про внесення Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції (серія ДК № 3617).

Замовити книгу можна за телефоном: +38 044 503-04-39