

УДК 616.441-085.849.1

ОКСАНА ІВАНІВНА СОЛОДЯННИКОВА, ГЕОРГІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ СУКАЧ,
ДАНУТА ЛЮЦЯНІВНА САГАН, ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ ТРАЦЕВСЬКИЙ

Національний інститут раку МОЗ України, Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ РАДІОЙОДОТЕРАПІЇ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНІВ ЇЇ ПРОВЕДЕННЯ

Резюме. Ретроспективний аналіз ефективності радіойодотерапії хворих на диференційований рак щитоподібної залози виявив досить високі позитивні показники ефективності від першого курсу ^{131}I у 88,6–76,0 % хворих, незалежно від часу, що пройшов після операції або діагностичної скінтиграфії. Утім, питання про терміновість проведення радіойодотерапії необхідно вирішувати в кожному конкретному випадку, виходячи з факторів ризику.

Ключові слова: диференційований рак щитоподібної залози, радіойодотерапія, ефективність лікування.

Загально визнаним лікуванням диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) є тотальна тиреоїдектомія (ТЕ) в комбінації з радіойодотерапією (РЙТ) та супресивною гормонотерапією (ГТ). Незважаючи на досягнуті успіхи лікування тиреоїдного раку і досі дебатуються низка питань проведення РЙТ з метою підвищення її ефективності [1, 2, 7].

Радіойодотерапію прийнято проводити через 4–6 тижнів після хірургічного втручання. Проте іноді складаються ситуації, внаслідок яких виконується відстрочена РЙТ за суб'єктивними, ятрогенними причинами, а також через недостатню кількість спеціалізованих ліжок. Останнє призводить до постійного зростання черги хворих, які потребують РЙТ, а отже й до подовження строків між операцією та РЙТ. У зв'язку з цим виникає питання про вплив відстроченого застосування радіоїоду (понад 2 місяці) на ефективність лікування [3, 6].

У дослідження у відділенні ядерної медицини Національного інституту раку було залучено 376 пацієнтів з позитивним ефектом після РЙТ, яким вона була проведена у різні строки після операції. Термін спостереження за пацієнтами коливався від 4 до 60 міс., у середньому 13,2 міс.

Залежно від строків проведення РЙТ після операції всі пацієнти були розподілені на 3 групи. Початковим періодом вважали дату видалення первинної пухлини.

До першої групи ввійшли 97 хворих (76 жінок і 21 чоловік) віком від 32 до 76 років (середній вік — 54 р.), які одержали РЙТ через 30–60 днів після операції. Гістологічно у 62 виявився папілярний рак, у 15 — фолікулярний, у 20 — змішані форми ДРЩЗ.

Другу групу склали 192 пацієнти (147 жінок і 45 чоловіків) віком від 19 до 68 років (середній вік — 43,5 р.), які одержали ^{131}I через 61 день — 6 місяців після ТЕ. Гістологічно у 126 діагностовано папілярний рак, у 76 — фолікулярний, у 40 — змішані форми.

До третьої групи ввійшли 87 осіб (70 жінок і 17 чоловіків) віком від 18 до 67 років (середній вік — 42,5 р.), яким РЙТ була проведена в строки понад 6 місяців після хірургічного втручання. Папілярний рак діагностовано у 52, фолікулярний — у 20, змішані форми — у 15.

Загалом папілярний рак щитоподібної залози визначався у 63,8 % хворих, фолікулярний — у 16,2 %, змішані форми — у 20,0 %.

Розподіл хворих за класифікацією TNM наведено у табл. 1.

Одержані дані свідчать про те, що відсоток хворих з $T_{1-2}N_0M_0$ у першій та другій групах достовірно ($p < 0,05$) нижчий, ніж у третій групі, тоді як частота метастазування в лімфатичні вузли достовірно вища ($p < 0,05$).

У таблиці 2 наведені результати післяопераційних скінтиграфій, виконаних після РЙТ (залишкова тканина щитоподібної залози (ЗТЩЗ) та метастази в лімфатичні вузли (МЛВ) і легені (МТЛ)).

За даними скінтиграфії, у більшості обстежених хворих (72,1 %) визначалась ЗТЩЗ. З 105 (27,9 %) хворих з регіонарними та віддаленими метастазами 25,7 % отримали РЙТ в термін до 2 міс. після операції, у 67,0 % РЙТ була проведена у строки від 2 до 6 міс., у 13,6 % — через 6 міс. і більше. Хворі третьої групи починали РЙТ в середньому через 15,1 міс. після хірургічного лікування, а до того спостерігалися за місцем проживання. Характеризуючи третю групу пацієнтів, важко визначити причину відстроченого

Таблиця 1

Розподіл хворих за показниками TNM

Група	Кількість хворих	T ₁₋₂ N ₀ M ₀	T ₃₋₄ N ₀ M ₀	T ₁₋₄ N ₁₋₆ M ₀
1	87	28,7	27,6	43,7
2	171	26,9	20,2	43,9
3	74	41,9	32,4	25,7
Разом	332	30,7	29,5	39,8

Примітка — до таблиці внесені лише ті хворі, у яких були вказані дані класифікації у післяопераційному діагнозі.

Таблиця 2

Дані сцинтиграфії хворих на ДРЩЗ в різні строки після хірургічного лікування

Група	Кількість хворих	ЗТЩЗ, %	ЗТЩЗ та МЛВ, %	ЗТЩЗ та МТЛ, %
1	97	71,9	26,0	2,1
2	142	66,7	32,3	1,0
3	87	85,1	11,5	3,4
Разом	376	72,1	26,0	1,9

обстеження та лікування. Незважаючи на те що в цій групі у більшості хворих при сцинтиграфії визначалась тільки ЗТЩЗ, у 11,5 % були виявлені метастази в регіонарні лімфатичні вузли, а у 3,4 % — метастази в легені. Оскільки ці пацієнти прибували з різних регіонів України, а 25,3 % з них після операції отримали дистанційну променевою терапію, не виключено, що у спеціалістів, які спостерігали їх, була впевненість в ефективності проведеного лікування. Адекватного післяопераційного спостереження, що включало б сцинтиграфію з ¹³¹I та визначення рівнів сироваткового ТГ, у хворих цієї групи не було.

У таблиці 3 наведена кількість курсів РЙТ, проведення яких дало позитивні результати, залежно від часу після операції.

У першій групі позитивний ефект після першого курсу РЙТ одержано у 81 з 97 хворих (83,5 %). Абляція у хворих, які мали тільки ЗТЩЗ, досягнута після першого курсу в 62 спостереженнях з 70 (88,6 %) при введенні в середньому $3,3 \pm 0,2$ ГБк та після 2 курсів у 8 випадках (11,4 %) при введенні середньої сумарної активності $5,3 \pm 0,4$ ГБк. Позитивний ефект у хворих зі ЗТЩЗ та метастазами в регіонарні лімфовузли після першого курсу одержано в 10 з 25 випадків (76,0 %) при введенні $3,8 \pm 0,2$ ГБк, після 2 курсів — в 6 випадках (24,0 %) при прийомі $6,2 \pm 0,8$ ГБк. У двох хворих із метастазами в легені позитивний ефект РЙТ одержано в одному випадку після двох курсів при сумарній активності 9,4 ГБк, у другому — після трьох курсів при сумарній активності 12,6 ГБк.

У другій групі позитивний результат РЙТ після одночасного прийому РФП спостерігався у 89,6 % хворих. Абляція у хворих лише зі ЗТЩЗ після першого курсу одержана у 123 зі 128 хворих (96,1 %) від введення $3,5 \pm 0,1$ ГБк, після другого курсу — у 3,9 %

пацієнтів від середньої сумарної активності $4,9 \pm 0,8$ ГБк. Девіталізація ЗТЩЗ і регіонарних метастазів у лімфовузли після першого курсу відзначена у 49 з 62 хворих (79,0 %) від введення $4,1 \pm 0,8$ ГБк, після другого курсу — у 1 (17,7 %) від $5,9 \pm 0,5$ ГБк. Двом пацієнтам з таким поширенням процесу було проведено більше двох курсів РЙТ: у одного хворого з метастазами в регіонарні лімфовузли позитивний ефект був одержаний від 4 курсів (8,4 ГБк), у другого — після 5 (7,4 ГБк). З двох хворих із метастазами в легені позитивний результат зареєстровано в одному випадку після двох курсів (9,1 ГБк), у другому — після 10 курсів (35,9 ГБк).

У третій групі позитивний ефект після першого курсу РЙТ досягнуто у 72 з 87 хворих (83,5 %). Абляція ЗТЩЗ після першого курсу мала місце у 64 з 73 пацієнтів (87,7 %) від введення $3,4 \pm 0,3$ ГБк, після другого курсу — у 8 (10,9 %) від введення $4,7 \pm 0,5$ ГБк. У одного хворого позитивний ефект одержано після трьох курсів (4,9 ГБк). Девіталізація ЗТЩЗ і регіонарних метастазів після першого курсу визначалась у 8 з 11 хворих (72,7 %) від введення $3,9 \pm 0,5$ ГБк, після двох курсів — у 1 (9,1 %) від 6,0 ГБк, після трьох — у 1 від 7,0 ГБк. Позитивний результат РЙТ метастазів у легені було зареєстровано у 3 пацієнтів після чотирьох (28,2 ГБк), п'яти (28,6 ГБк) і десяти (44,6 ГБк) курсів відповідно.

У цілому ефективність першого курсу РЙТ складала 86,4 %. При цьому у хворих тільки із ЗТЩЗ повна абляція після одноразового введення радіоїоду залежно від строків лікування після операції визначалась у 88,6 %, 96,1 % і 87,7 % спостережень відповідно. Достовірної різниці між показниками ефективності першого курсу РЙТ у визначених трьох групах не було. Одержані дані можна порівняти з даними, які

Таблиця 3

Дані сцинтиграфії хворих на ДРЩЗ через 4–6 тижнів після операції

Результати ДС	Кількість хворих	Група обстежених хворих					
		1	2	3	4	5	6
ЗТЩЗ	371	34	15	22	60	108	32
ЗТЩЗ+МРЛВ	100	7	4	12	50	25	2

наведено в роботі [5], де саме в такі строки позитивні результати склали 45,0 %, 71,8 % і 74,3 %. На відміну від наших досліджень, автори не наводять показників ефективності РЙТ у хворих із більш розповсюдженими формами захворювань.

Згідно з нашими даними, девіталізація ЗТЩЗ і регіонарних метастазів була досягнута в трьох групах після першого курсу відповідно в 76,0 %, 81,6 % і 72,7 % випадків. Хворих, які одержали три і більше курсів РЙТ як з приводу абляції ЗТЩЗ, так і лікування регіонарних метастазів, у першій групі не було, в другій вони склали 1,0 %, в третій — 3,4 %. Хворі з метастазами в легені у групах 1–3 склали 2,1 %, 1,0 % та 3,4 %, середня кількість курсів РЙТ дорівнювала 2,5; 6,0 та 6,3; середня активність на одного хворого — 11,0 ГБк, 22,3 ГБк та 33,8 ГБк відповідно.

Таким чином, навіть при невеликій кількості хворих з віддаленими і регіонарними метастазами, відзначається тенденція до зростання кількості курсів і сумарних активностей у цих пацієнтів у другій та третій групах, що, можливо, зумовлено збільшенням маси пухлинної тканини при пролонгації строків між тиреоїдектомією і РЙТ.

Незважаючи на досить високі показники ефективності першого курсу РЙТ незалежно від часу, що минув після операції, ми не рекомендуємо відстрочувати застосування лікувальних активностей радіоїоду, оскільки будь-яке збільшення інтервалу між хірургічним лікуванням і РЙТ може призвести до підвищення вірогідності регіонарного і віддаленого метастазування, зростання маси «прихованих» метастазів. Після виконання діагностичної сцинтиграфії необхідно в кожному конкретному випадку вирішувати питання про термін проведення РЙТ, виходячи з факторів ризику.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Шишкіна В. В. Эффективность радиойодтерапии больных дифференцированным раком щитовидной железы / В. В. Шишкіна, Э. Д. Чеботарева, Д. А. Джужа, Б. Ф. Синюта // Клін. хірургія. — 2002. — № 9. — С. 47–50.
2. Солодянникова О. І. Європейський консенсус щодо ведення хворих із диференційованою карциномою щитоподібної залози / О. І. Солодянникова, Г. Г. Сукач, Н. Ю. Войт, Д. Л. Саган, Д. О. Джужа // Онкологія. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 199–205.
3. Брежнев М. В. Досвід комплексного лікування диференційованого раку щитоподібної залози із застосуванням нових технологій / М. В. Брежнев, І. В. Баранов, О. І. Солодянникова // Укр. радіол. журн. — 2010. — № 3. — С. 276–278.
4. Kozak O. V. Probability function of thyroid remnants ablation after first course of radioiodine treatment of thyroid cancer patients / O. V. Kozak, E. D. Chebotareva, V. V. Shishkina, B. F. Sinyuta // Eur. J. Nucl. Med. — 2002. — Vol. 29, Suppl. 1. — P. 667.
5. Long-term efficacy of lymph node reoperation for persistent papillary thyroid cancer / AL-Saif O, Farrar W. B. et al. // J Clin Endocrinol Metab. — 2010. — Vol. 95. — P. 2187–2194.
6. Avram A. M. Radioiodine scintigraphy with SPECT/CT: an important diagnostic tool for thyroid cancer staging and risk stratification / Avram A. M. // J Nucl Med. — 2012. — Vol. 38. — P. 25–28.
7. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer / B. M. Barney, Y. J. Hitchcock et al. // Head Neck. — 2011. — Vol. 33. — P. 645–649.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2017.

О. И. СОЛОДЯННИКОВА, Г. Г. СУКАЧ, Д. Л. САГАН, В. В. ТРАЦЕВСКИЙ

Національний інститут раку МОЗ України, Київ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ЕЕ ПРОВЕДЕНИЯ

Резюме. Ретроспективный анализ эффективности радиойодтерапии больных с дифференцированным раком щитовидной железы выявил достаточно высокие положительные показатели эффективности от первого курса ^{131}I у 88,6–76,0 % больных, независимо от срока, который прошел после операции или диагностической скintiграфии. Однако вопрос о сроках проведения радиойодтерапии необходимо решать в каждом конкретном случае, исходя из факторов риска.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, радиойодтерапия, эффективность лечения.

O. I. SOLODIANNIKOVA, H. H. SUKACH, D. L. SAHAN, V. V. TRATSEVSKYI

National Cancer Institute, Kyiv

EFFICIENCY OF RADIOACTIVE IODINE THERAPY OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA DEPENDING ON PERFORMANCE PERIOD

Summary. Retrospective analysis of the effectiveness of radioiodine therapy in patients with DTC showed relatively high positive efficacy rates of the first course of ^{131}I in 88.6–76.0 % of patients, irrespective of the time that has elapsed since surgery or diagnostic scintigraphy. However, the timing of radioiodine therapy have to be considered in each case on the basis of risk factors.

Keywords: differentiated thyroid cancer, radioiodine therapy, effectiveness of treatment.

Контактна інформація:

Солодянникова Оксана Іванівна

д-р мед. наук, професор, керівник відділу променевої діагностики, радіаційної онкології і ядерної медицини

Національного інституту раку МОЗ України

вул. Ломоносова, 33/43, Київ, 03022, Україна

тел. +38(044)257-21-06