

Д.А. Джужа
А.С. Ларин
С.М. Черенько
М.Б. Горобейко

Институт онкологии
АМН Украины

Украинский научно-
практический центр
эндокринной хирургии,
трансплантации эндокринных
органов и тканей МЗ Украины,
Киев, Украина

ОБЪЕМ ОСТАТОЧНОЙ ТИРЕОИДНОЙ ТКАНИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ РАДИОЙОДТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ключевые слова:

дифференцированный рак
щитовидной железы,
тиреоидэктомия,
радиоiodтерапия, остаточная
ткань щитовидной железы.

Резюме. У 210 больных с дифференцированными формами рака щитовидной железы изучено влияние массы участков остаточной ткани щитовидной железы (ОТЩЖ) на эффективность радиоiodтерапии (РЙТ). Через 4–6 нед после хирургического лечения выполняли диагностическую сцинтиграфию с 70–80 МБк ^{131}I , по данным которой на основании эллипсоидной модели рассчитывали объем ОТЩЖ. РЙТ проводили активностями 1,9–4,7 ГБк, контрольную сцинтиграфию выполняли через 4–6 мес. Эффективность первого курса РЙТ при объеме ОТЩЖ 1 см³ и менее составляла 88,9%, при объеме более 4 см³ — 69,3% ($p < 0,05$). Установлена достоверная корреляция между объемом ОТЩЖ и эффективностью первого курса РЙТ. При наличии нескольких участков ОТЩЖ эффективность РЙТ определяется не столько их количеством и суммарным объемом, сколько объемом каждого участка.

ВВЕДЕНИЕ

Современные схемы комплексного лечения больных с дифференцированными формами рака щитовидной железы (ДФРЩЖ), как правило, включают тиреоидэктомию, радиоiodтерапию (РЙТ) и супрессивную гормонотерапию L-тироксином. Эффективность РЙТ зависит от ряда факторов, среди которых определенное значение имеет масса остаточной ткани щитовидной железы (ОТЩЖ) после хирургического вмешательства [1]. Имеются данные о зависимости эффективности РЙТ ДФРЩЖ от массы опухолевой ткани при ее величине в несколько десятков граммов. По мере увеличения общей массы опухоли значительно снижается эффективность лечения [1, 2]. Обычно после тиреоидэктомии по поводу ДФРЩЖ общая масса остаточной ткани составляет менее 4–5 г, тем не менее, даже при этих значениях объемы ОТЩЖ, определяемые при проведении послеоперационной сцинтиграфии, могут значительно варьировать, что зависит от техники выполнения тиреоидэктомии и квалификации хирурга [3].

Цель данного исследования — определение влияния массы незначительных участков ОТЩЖ после тиреоидэктомии на эффективность последующей РЙТ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены у 210 больных (37 мужчин, 173 женщины) в возрасте от 25 до 74 лет, про-

ходивших РЙТ в Институте онкологии АМН Украины. Больные со стадией T1–2N0 составляли 25,2%, с T1–2N1ab — 30,5%, с T3–4N0 — 13,3%, с T3–4N1ab — 30,0%. ОТЩЖ и метастазирование в лимфатические узлы шеи и средостения диагностированы у 32 (15,2%) пациентов. Отдаленные метастазы выявлены в 10 (4,8%) наблюдениях.

Все диагнозы верифицированы гистологически: папиллярный рак диагностирован в 66,7% случаев, фолликулярный вариант папиллярного рака — в 17,3%, фолликулярный рак — в 15,7%, фолликулярный низкодифференцированный рак — в 1,4%, рак из клеток Гюртля — в 0,4% случаев.

Хирургическое лечение больных проводили в Украинском научно-практическом центре (НПЦ) эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей, а также в различных лечебных учреждениях Украины, в частности г. Киева. На первом этапе лечения у большинства больных (86,7%) была выполнена тиреоидэктомия, у 3,8% — субтотальная резекция щитовидной железы, у 1,4% — гемитиреоидэктомия. В 8,1% случаев выполнена повторная операция — окончательная тиреоидэктомия после первичной гемитиреоидэктомии или субтотальной резекции. Через 4–6 нед после хирургического вмешательства проводили диагностическую сцинтиграфию с 70–80 МБк натрия йодида, меченного ^{131}I , на гамма-камере

«МВ 9200», сочетанной с компьютерно-сцинтиграфической системой «Microsegams» (Венгрия).

РЙТ осуществляли эмпирическими или расчетными активностями в пределах 1,9–4,7 Гбк. На 4-й день после приема препарата радиоактивного йода назначали супрессивную гормонотерапию L-тироксинам из расчета 2,5 мкг/кг. Контрольную сцинтиграфию выполняли через 4–6 мес после РЙТ и отмены гормонотерапии на 4 нед. Абляция считалась полной, если во время двух последовательных контрольных сцинтиграфий не обнаруживали участки гиперфиксации РФП. При необходимости назначали повторные курсы РЙТ.

Массу участков ОТЩЖ и регионарных метастазов определяли с учетом объема распределения радиойода, при этом удельную массу ткани принимали равной 1 г/см³. Поскольку в участках повышенного накопления РФП в области проекции шеи, определяемых во время послеоперационной сцинтиграфии, распределение ¹³¹I было, как правило, негомогенным, а следовательно, и плотность тиреоидной ткани — неравномерной, более корректно говорить не о массе ОТЩЖ в сцинтиграфически визуализируемых участках, а об объеме ее распределения. Объем участков накопления РФП рассчитывали по данным сцинтиграфии на основании эллипсоидной модели [3] по формуле:

$$V = \pi abc/6,$$

где a, b, c — диаметры участка накопления РФП.

Сцинтиграфию выполняли в двух взаимно перпендикулярных проекциях. Линейные размеры диаметров эллипсоидов определяли с помощью отсечки фона, величину которой, выраженную в процентах от максимального счета в участке накопления РФП, устанавливали путем фантомных измерений.

Во время проведения РЙТ определяли величину очаговых поглощенных доз (ОПД) в участках ОТЩЖ и регионарных метастазах согласно рекомендациям Комитета по медицинским внутренним радиационным дозам [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний суммарный объем ОТЩЖ после гемитиреоидэктомии составлял $7,0 \pm 1,4$ см³, субтотальных резекций — $5,8 \pm 1,2$ см³, повторных операций — $5,2 \pm 0,7$ см³. Разброс величин объемов ОТЩЖ после субтотальной резекции щитовидной железы и повторных операций составлял соответственно 2,7–13,2 и 1,8–12,2 см³.

После тиреоидэктомии один участок ОТЩЖ определяли у 53 больных, два — у 84, три и более — у 45. Средний объем одного участка ОТЩЖ составил $2,7 \pm 0,1$ см³ с разбросом значений от 0,25 до 12,4 см³, средний суммарный объем — $4,9 \pm 0,2$ см³ с колебаниями от 1,7 до 16,0 см³. Таким образом, даже после выполнения тиреоидэктомии отмечался значительный разброс размеров ОТЩЖ — как отдельных ее участков, так и суммарных объемов. Очевидно, применение в медицинской документации термина «тиреоидэктомия» еще не означает его со-

ответствие реальному результату операции. В пределах одного вида хирургического вмешательства достигаемый эффект в значительной степени определяется квалификацией и опытом хирурга, используемой методикой тиреоидэктомии. Послеоперационное сцинтиграфическое определение объема ОТЩЖ, как объективный метод контроля «чистоты» тиреоидэктомии, позволило бы повысить радикальность выполняемых вмешательств и дало бы возможность точнее определять показания к выполнению повторных операций и РЙТ.

Учитывая различия в технике выполнения операции (в лечебных учреждениях Украины — тиреоидэктомии), для сравнительного анализа радикальности ее выполнения были отобраны данные о 88 пациентах, оперированных в Украинском НПЦ эндокринной хирургии с использованием традиционной для Украины методики субфасциальной тиреоидэктомии (n = 55) и широко распространенной в остальных странах экстрафасциальной тиреоидэктомии (n = 33). Для сравнения эффективности этих видов операций проведено сопоставление сцинтиграфических объемов ОТЩЖ у этих пациентов. Средний суммарный объем ОТЩЖ после экстрафасциальной тиреоидэктомии составлял $2,6 \pm 0,3$ см³ и был достоверно ниже (p < 0,05) этого показателя при субфасциальной тиреоидэктомии ($4,1 \pm 0,3$ см³).

Для оценки влияния величины ОТЩЖ на эффективность РЙТ сопоставлен объем отдельных участков остаточной тиреоидной ткани с частотой полной абляции при всех видах проведенных операций. Все участки ОТЩЖ в зависимости от объема были разделены на 5 групп. В каждой группе определяли средний объем и эффективность первого курса РЙТ. Данные представлены в табл. 1. Различия между эффективностями РЙТ в 1–3-й группах и в 5-й группе были достоверными (p < 0,05). Установлена сильная достоверная отрицательная корреляция между средними объемами ОТЩЖ в группах и частотой полной абляции (r = 0,961, p < 0,01).

Средний объем одного участка ОТЩЖ при эффективном первом курсе РЙТ составлял $2,5 \pm 0,1$ см³, тогда как при частичной абляции после первого курса — $3,0 \pm 0,2$ см³ (p < 0,05), что согласуется с результатами, полученными [5].

Сопоставление эффективности первого курса РЙТ и количества участков ОТЩЖ после хирургического лечения независимо от вида операций представлено в табл. 2. Результаты РЙТ считались отрицательными при наличии хотя бы одного участка ОТЩЖ после проведенного лечения. Хотя определялось существенное различие (p < 0,05) между величинами средних объемов одного участка и средних суммарных объемов ОТЩЖ в группах, различие между эффективностью РЙТ не было достоверным. Тем не менее, наиболее высокая частота положительных результатов отмечена в группе с 3 участками и более, несмотря на больший суммарный объем остаточной ткани. Поскольку была установлена достовер-

ния щитовидной железы при раке способствует существенному уменьшению ОТЦЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Maxon HR. The role of ^{131}I in the treatment of thyroid cancer. *Thyroid today* 1993; **26** (2): 1–9.
2. Samuel M, Rajashekharrao B. Radioiodine therapy for well-differentiated thyroid cancer: a quantitative dosimetric evaluation for remnant thyroid ablation after surgery. *J Nucl Med* 1994; **35** (12): 1944–50.
3. Джужа ДА. Сцинтиграфическая оценка объема остаточной ткани щитовидной железы и регионарных метастазов при комплексном лечении дифференцированного рака щитовидной железы. Променева діагностика, променева терапія: 36. наукових робіт Асоціації радіологів України, Київ: Вип. 5 1999: 36–42.
4. Tautz M. Dosisberechnung bei der Strahlentherapie der Schilddrüse nach den MIRD-Empfehlungen. *Radiobiol Radioter* 1976; **17** (1): 71–5.
5. Adamczewski Z, Lewinski A, Mikosinski S, Makarewicz J. Thyroid remnants ablation by means of ^{131}I – is it possible to predict efficacy of the therapy. *Eur J Nucl Med* 2001; **28** (8): 923.

VOLUME OF RESIDUAL THYROID TISSUE AND EFFICACY OF POSTSURGICAL RADIOIODINE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

D.A. Dzhuzha, A.S. Larin,
S.M. Cherenko, M.B. Gorobejko

Summary. The influence of the mass of the residual thyroid tissue (RTT) on the efficacy of radioiodine therapy (RT) was investigated in 210 patients with differentiated forms of thyroid cancer (DFTC). 4 to 6 weeks after surgery, diagnostic ^{131}I scintigraphy (70–80 MBq) was applied. On the basis of data obtained, the RTT size was measured based on an ellipsoidal model. Activities applied in RT ranged between 1,9–4,7 GBq; control scintigraphy was performed in 4 to 6 months. The efficacy of the first RT course was 88,9% in patients with RTT of 1 cm^3 or smaller and 69,3% in patients with RTT of 4 cm^3 or larger ($p < 0,05$). A significant correlation was found between the size of RTT and the efficacy of the first RT course. In cases where there were several RTT areas, the RT efficacy depended on the overall size of each area rather than on the number of such areas.

Key Words: differentiated thyroid cancer, thyroidectomy, radioiodine therapy, residual thyroid tissue.

Адрес для переписки:

Джужа Д. А.
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Институт онкологии АМН Украины

Таблица 1
Эффективность первого курса РИТ в зависимости от объема ОТЦЖ

Показатель	Группа				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Объем ОТЦЖ, см ³	Менее 1,0	1,1–2,0	2,1–3,0	3,1–4,0	Более 4,0
Количество участков ОТЦЖ	45	147	127	42	75
Средний объем ОТЦЖ, см ³ (M ± m)	0,73 ± 0,03	1,52 ± 0,02	2,47 ± 0,03	3,53 ± 0,04	5,53 ± 0,18
Частота полной абляции ОТЦЖ, %	88,9	83,0	85,0	78,6	69,3

Таблица 2
Эффективность РИТ в зависимости от количества участков ОТЦЖ

Показатель	Количество участков ОТЦЖ после хирургического лечения		
	1	2	3 и более
Количество больных	60	103	47
Средний объем одного участка ОТЦЖ, см ³ (M ± m)	3,8 ± 0,2	2,6 ± 0,1	1,9 ± 0,1
Средний суммарный объем ОТЦЖ, см ³ (M ± m)	3,89 ± 0,2	5,2 ± 0,2	6,0 ± 0,3
Эффективность первого курса РИТ, %	76,6	80,4	84,0

ная отрицательная корреляция между объемом одного участка ОТЦЖ и эффективностью РИТ, очевидно, это связано с более низкой средней величиной объемов одного участка ОТЦЖ в этой группе.

Отрицательные результаты первого курса РИТ при ОПД свыше 100 Гр были отмечены у 15 (13,6%) из 110 больных. У 5 (33,3%) из них были диагностированы метастазы в легких, у 2 (13,3%) — в регионарных лимфатических узлах. В остальных 8 (53,3%) наблюдениях определялась только ОТЦЖ: в 5 — объемом более 4 см³, в 3 — менее 3 см³. Средний объем остаточной ткани в этой группе составлял 4,5 ± 0,7 см³. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что одним из основных факторов, снижающих эффективность первого курса РИТ, наряду с распространенностью процесса и индивидуальной радиочувствительностью тиреоидной ткани, является объем ОТЦЖ, то есть радикальность выполненной тиреоидэктомии.

ВЫВОДЫ

При наличии незначительных участков тиреоидной ткани, остающихся после тиреоидэктомии (менее 5 см³), существует достоверная обратная корреляционная связь между объемом ОТЦЖ и эффективностью последующей РИТ.

При наличии нескольких участков ОТЦЖ общим объемом более 3,8 см³ эффективность РИТ определяется не столько количеством отдельных участков тиреоидной ткани и ее суммарным объемом, сколько объемом каждого из участков.

Радикальность тиреоидэктомии является одним из факторов, определяющих эффективность первого курса РИТ; экстрафасциальная методика удале-