

**კონსენსუსი, კოლაბორაცია და  
საკამათო საკითხები ფარისებრი  
ჭირკვლის დიფერენცირებული  
კიბოს დროს <sup>131</sup>I-ით თერაპიასთან  
დაკავშირებით**



## განაცხადი ქართულად თარგმნა და გამოსცა საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციამ

### პროექტის ხელმძღვანელი და მთავარი რედაქტორი:

#### ვაჟაყვაძე ნათია, MD

ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის  
ასოციაციის (GAEM) დამფუძნებელი და პრეზიდენტი

### მთარგმნელი:

#### ჭელიძე ნაზი, MD

რეზიდენტი ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციის  
(GAEM) საორგანიზაციო კომიტეტისა და გაიდლაინების სარედაქციო კომიტეტის წევრი

### რედაქტორები:\*

#### ნადირაძე ნინო, MD

ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის  
ასოციაციის (GAEM) გაიდლაინების სარედაქციო კომიტეტის წევრი

#### ჩირაძე ნაზიბროლა, MD

ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის  
ასოციაციის (GAEM) გაიდლაინების სარედაქციო კომიტეტის წევრი

#### ჭელიძე ნაზი, MD

რეზიდენტი ენდოკრინოლოგი, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციის  
(GAEM) საორგანიზაციო კომიტეტისა და გაიდლაინების სარედაქციო კომიტეტის წევრი

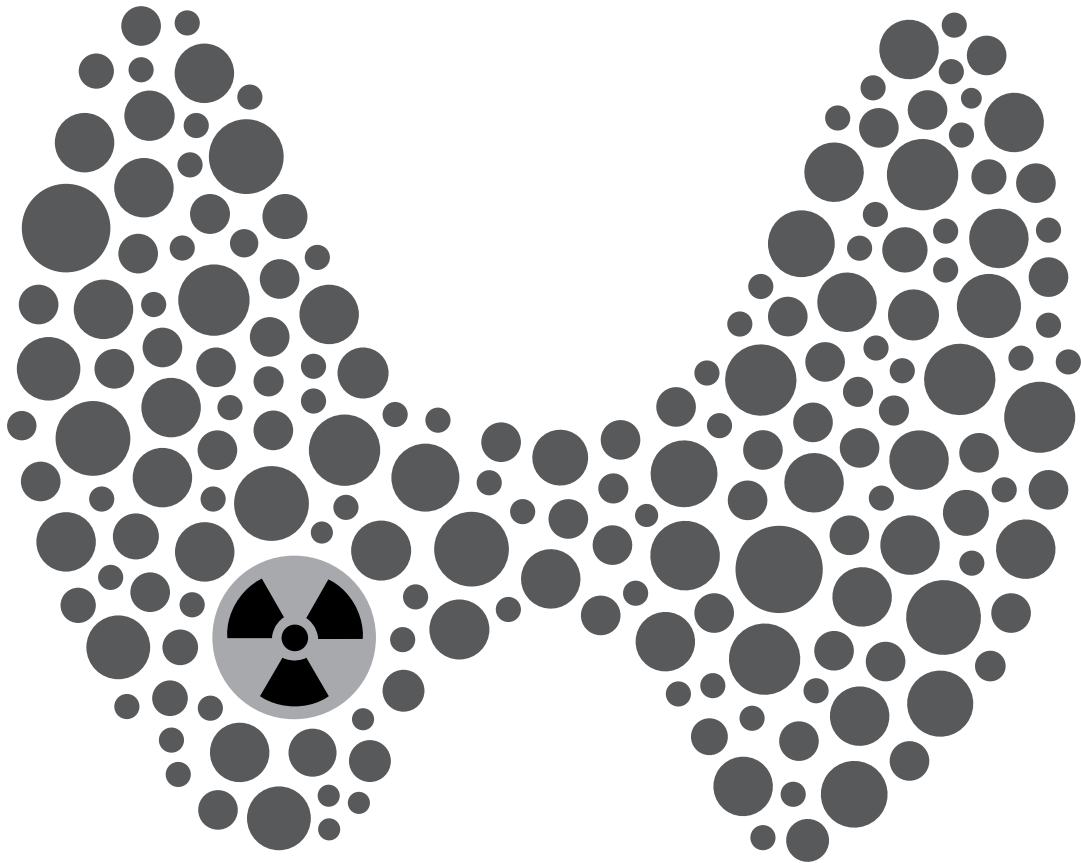
\* რედაქტორები ჩამოთვლილია ანბანის მიხედვით



განაცხადი ითარგმნა ამერიკის თირუოიდული ასოციაციის (ATA)  
და გამომცემლობა Mary Ann Liebert, Inc.-ის ოფიციალური ნებართვით.

© ყველა უფლება დაცულია

თბილისი, 2021



**კონსენსუსი, კოლაბორაცია და  
საკამათო საკითხები ფარისებრი  
ჭირკვლის დიფერენცირებული  
კიბოს დროს  $^{131}\text{I}$ -ით თერაპიასთან  
დაკავშირებით**

## შემოკლებები

**ATA** — ამერიკის თირეოიდული ასოციაცია

**DTC** — ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბო

**<sup>131</sup>I** — რადიოაქტიური იოდი

**EANM** — ბირთვული მედიცინის ევროპული ასოციაცია

**SNMMI** — ბირთვული მედიცინისა და მოლეკულური გამომსახველობითი კვლევის საზოგადოება

**ETA** — ევროპის თირეოიდული ასოციაცია

**TG** — თირეოგლობულინი

**US** — ულტრასონოგრაფია

**TSH** — თირეოტროპული ჰორმონი

**SPECT** — ერთფოტონიან-ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფია

**CT** — კომპიუტერული ტომოგრაფია

**CI** — სარწმუნოების ინტერვალი

# კონსენსუსი, კოლაბორაცია და საკამათო საკითხები ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებადი კიბოს დროს <sup>131</sup>I-ით თერაპიასთან დაკავშირებით

ამერიკის თირეოიდული ასოციაციის, ევროპის ბირთვული მედიცინის ასოციაციის, ბირთვული მედიცინისა და მოლეკულური გამომსახველობითი კვლევის საზოგადოებისა და ევროპის თირეოიდული ასოციაციის ერთობლივი განაცხადი

R. Michael Tuttle,<sup>1</sup> Sukhjeet Ahuja,<sup>2</sup> Anca M. Avram,<sup>3</sup> Victor J. Bernet,<sup>4</sup> Patrick Bourguet,<sup>5,6</sup> Gilbert H. Daniels,<sup>7</sup> Gary Dillehay,<sup>8</sup> Ciprian Draganescu,<sup>5</sup> Glenn Flux,<sup>9</sup> Dagmar Führer,<sup>10</sup> Luca Giovannella,<sup>11,12</sup> Bennett Greenspan,<sup>13</sup> Markus Luster,<sup>14</sup> Kristoff Muylle,<sup>15,16</sup> Johannes W.A. Smit,<sup>17</sup> Douglas Van Nostrand,<sup>18</sup> Frederik A. Verburg,<sup>14</sup> and Laszlo Hegedus<sup>19</sup>

**წინაპირობა:** ამერიკის თირეოიდული ასოციაციის (ATA) მიერ 2015 წელს გამოქვეყნებულმა ფარისებრი ჯირკვლის კვანძებისა და დიფერენცირებადი კიბოს მართვის გაიდლაინმა ბირთვული მედიცინის ფართო საზოგადოების უთანხმოება გამოიწვია. უთანხმოება მოჰყვა გარკვეულ რეკომენდაციებს, რომელიც ეხებოდა რადიოაქტიური იოდის (<sup>131</sup>I) დიაგნოსტიკური და თერაპიული მიზნებით გამოყენებას. ამ უთანხმოების გამო, ევროპის ბირთვული მედიცინის ასოციაციამ და ბირთვული მედიცინისა და მოლეკულური გამომსახველობითი კვლევის საზოგადოებამ უარი განაცხადა ATA-ის გაიდლაინის აღიარებაზე. ამ აზრთა სხვადასხვაობის გამო, პაციენტებმა და ექიმებმა შეიძლება, მიიღონ ურთიერთგამომრიცხავი რჩევები ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს მართვის ზოგიერთ საკვანძო საკითხთან დაკავშირებით.

**შეჯამება:** <sup>131</sup>I-ის თერაპიული გამოყენების შესახებ არსებული აზრთა სხვადასხვაობებისა და საკამათო საკითხების კონსტრუქციულად განსახილველად, ATA-მ, ევროპის ბირთვული მედიცინის ასოციაციამ, ბირთვული მედიცინისა და მოლეკულური გამომსახველობითი კვლევის საზოგადოებამ და ევროპის თირეოიდულმა ასოციაციამ წარგზავნეს უფროსი თაობის ლიდერები და ამ დარგის ექსპერტები ორდღიან ინტერაქტიულ შეხვედრაზე. პირველი შეხვედრის მიზანი იყო — (i) ოთხ საზოგადოებას შორის ოფიციალურად დიალოგისა და აქტივობების გაფორმება, (ii) <sup>131</sup>I-ით ადიუვანტური მკურნალობის ჩვენებების განხილვა, (iii) <sup>131</sup>I-ის ოპტიმალური დოზის განსაზღვრა ადიუვანტური თერაპიისთვის, (iv) ფარისებრი ჯირკვლის <sup>131</sup>I-რეფრაქტული კიბოს დეფინიციისა და კლასიფიკაციის ჩამოყალიბება.

**დასკვნა:** ღია, პროდუქტიული და მტკიცებულებაზე დაფუძნებული დისკუსიის წახალისების გზით, მარტინიკის შეხვედრამ აღადგინა ნდობა, რწმენა და კოლეგიალობის განცდა ინდივიდებსა და ორგანიზაციებს შორის, რომელთა მიზანიც არის ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების ოპტიმალური მართვის საშუალებების პოვნა. ამ პირველი შეხვედრის შედეგად ჩამოყალიბდა ცხრა პრინციპი (მარტინიკის პრინციპები), რომლებიც (i) აღწერს პროაქტიური, მიზნობრივი და ინკლუზიური თანამშრომლობისთვის მზაობას, (ii) განსაზღვრავს <sup>131</sup>I-ით თერაპიის მიზნებს, როგორც

<sup>1</sup>Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York. <sup>2</sup>Evidence and Quality, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Reston, Virginia. <sup>3</sup>Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan. <sup>4</sup>Division of Endocrinology, Mayo Clinic College of Medicine, Jacksonville, Florida. <sup>5</sup>Department of Nuclear Medicine, University Hospital of Martinique, Fort de France, Martinique. <sup>6</sup>University of Antilles, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe. <sup>7</sup>Thyroid Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts. <sup>8</sup>Department of Nuclear Medicine, Northwestern Memorial Hospital, Chicago, Illinois. <sup>9</sup>Department of Physics, Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research, Sutton, United Kingdom. <sup>10</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Essen, Essen, Germany. <sup>11</sup>Clinic of Nuclear Medicine and Thyroid Center, Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona, Switzerland. <sup>12</sup>Clinic for Nuclear Medicine, University of Zürich, Zürich, Switzerland. <sup>13</sup>North Augusta, South Carolina. <sup>14</sup>Department of Nuclear Medicine, University Hospital Marburg, Marburg, Germany. <sup>15</sup>Department of Nuclear Medicine, University Hospital Brussels (UZ Brussel, VUB), Brussels, Belgium. <sup>16</sup>European Association of Nuclear Medicine, Vienna, Austria. <sup>17</sup>Department of Endocrinology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands. <sup>18</sup>Georgetown University School of Medicine, Washington Hospital Center, Washington, DC. <sup>19</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, Odense University Hospital, Odense, Denmark.

ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაციის, ადიუვანტური თერაპიის ან უკვე ცნობილი დაავადების მკურნალობის საშუალებას, (iii) აღწერს, <sup>131</sup>I-ით თერაპიის შესახებ გადაწყვეტილების მიღების პროცესში დაავადების პროტოპერაციული სტატუსისა და სხვა, მრავალი ფაქტორის (კლინიკო-პათოლოგიური სტადიების გარდა) შეფასების მნიშვნელობას, (iv) აღნიშნავს, რომ <sup>131</sup>I-ით ადიუვანტური თერაპიისას გამოყენებული ოპტიმალური დოზის განსაზღვრა არაა შესაძლებელი არსებულ ლიტერატურაზე დაყრდნობით, (v) აღიარებს, რომ <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული დაავადების ახლანდელი განსაზღვრება სუბოპტიმალურია და არ მოიცავს საბოლოო კრიტერიუმებს, რომლითაც განისაზღვრება <sup>131</sup>I-ით თერაპიის საჭიროება.

**საკვანძო სიტყვები:** ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბო, რადიოიოდ-რეფრაქტერული კიბო, ადიუვანტური თერაპია, ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია, კონსენსუსი.

## შესავალი

გაიდლაინების შემუშავებისას, ყოველთვის მოსალოდნელია ახრთა სხვადასხვაობის წარმოშობა, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც შემოთავაზებულ კონცეფციას შეუძლია კლინიკურ პრაქტიკაზე მნიშვნელოვანი გავლენის მოხდენა. 2015 წელს, ამერიკის თირეოიდული ასოციაციის (ATA) მიერ, ფარისებრი ჯირკვლის კვანძებისა და ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბოს (DTC) ზრდასრულ პაციენტებში მართვის გაიდლაინის (1) გამოქვეყნებიდან მალევე ცხადი გახდა, რომ არსებობდა ახრთა მკვეთრი სხვადასხვაობა გაიდლაინის გარკვეულ რეკომენდაციებთან დაკავშირებით. კერძოდ, ბირთვული მედიცინის სპეციალისტებმა გამოთქვეს გარკვეული უკმაყოფილება რადიოაქტიური იოდის (<sup>131</sup>I) დიაგნოსტიკური და თერაპიული გამოყენების შესახებ. ATA-ის გაიდლაინთან დაკავშირებით დაგროვებული უთანხმოებების გამო, ორივემ, ევროპის ბირთვული მედიცინის ასოციაციამ (EANM) და ბირთვული მედიცინისა და მოლეკულური გამომსახველობითი კვლევის საზოგადოებამ (SNMMI), უარი განაცადეს ამ გაიდლაინის დამონშემაზე.

2016 წლის ზაფხულში, ექიმი კიპრიან დრაგანესკუ, მარტინიკის ჰოსპიტლის ბირთვული მედიცინის განყოფილების ხელმძღვანელი, თავის კოლეგასთან, ექიმ პატრიკ ბურჟესთან ერთად, დაუკავშირდა ATA-ის, EANM-ის, SNMMI-ის და ევროპის თირეოიდული ასოციაციის (ETA) წარმომადგენლებს ისეთი შეხვედრის დაგეგმვის მიზნით, რომლის დროსაც განხილული იქნებოდა ზემოთ აღნიშნული საკამათო საკითხები. ოთხმა ორგანიზაციამ ერთობლივად იმუშავა შეხვედრის ფორმატისა და შინაარსის განსაზღვრაზე და შეხვედრის ნეიტრალური მოდერატორის არჩევაზე. ჩამოყალიბდა პირველი ერთობლივი შეხვედრისას განსახილველი ოთხი ძირითადი საკითხი: (i) ოთხ საზოგადოებას შორის დიალოგისა და აქტივობების ოფიციალური გაფორმება, (ii) <sup>131</sup>I-ით ადიუვანტური მკურნალობის ჩვენებების განსაზღვრა, (iii) ადიუვანტური მკურნალობისთვის <sup>131</sup>I-ის ოპტიმალური განწერილი დოზის განსაზღვრა, (iv) <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დეფინიციისა და კლასიფიკაციის ჩამოყალიბება.

ATA-მ, EANM-მ, SNMMI-მ და ETA-მ, გაგზავნეს უფროსი ლიდერები თავიანთი ორგანიზაციებიდან (EANM და SNMMI-ის პრეზიდენტები, ETA-ის არჩეული პრეზიდენტი, ATA-ის მდივანი/მთავარი აღმასრულებელი ოფიცერი) და დარგის ექსპერტები, ორდღიან ინტერაქციულ შეხვედრაზე მარტინიკში (2016 წლის 13-14 იანვარი). წარმოდგენილი იყო რვა ქვეყანა, როგორცაა: ბელგია, დანია, საფრა-

ნგეთი, გერმანია, გაერთიანებული სამეფო, შვეიცარია, ნიდერლანდები და აშშ. შეხვედრის მოდერატორად ოთხი ორგანიზაციის წარმომადგენლებმა არაანონიმურად აირჩიეს ექიმი ლასლო ჰეგედუსი, ETA-ის არჩეული პრეზიდენტი. ადგილობრივმა საორგანიზაციო კომიტეტმა გამოყო ბიუჯეტი უშუალოდ შეხვედრის ხარჯებისთვის, ხოლო წარმომადგენლების მგზავრობის საფასურის დაფარვა მოხდა ოთხივე ორგანიზაციის მიერ.

ხანგრძლივი განხილვის, დებატებისა და ახრთა კოლეგიალური გაცვლის შემდეგ, კონფერენციის მონაწილეები შეთანხმდნენ ცხრა ძირითად პრინციპზე (სურ. 1). ეს პრინციპები, ამ სტატიასთან ერთად, აღწერს ჯგუფის ნააზრევსა და შემოთავაზებებს მომავალი კვლევებისთვის.

**პრინციპი 1: იმისათვის, რომ უკეთ გავიანხოთ, თუ ხას გუდინობს ფაჩისებრი ჯირკვლის კიბოს ოპტიმალური მართვა, საჭიროა კლინიკისთვის, მკვლევარების, პაციენტებისა და ორგანიზაციების მზაობა ჩაეხიონ პირობები, მიზნობრივ და ინკლუზიურ ინტეგრირაციასთან.**

მარტინიკის შეხვედრის შემდეგ, საზოგადოებებს შორის გრძელდება კონსტრუქციული ურთიერთობები, რომლებიც მოიცავს შემდგომი შეხვედრების დაგეგმვას, საერთო ინტერესებთან დაკავშირებით თანამშრომლობისთვის ყველაზე პროდუქტიული გზების მოძიებას და პაციენტებისა და პაციენტთა ორგანიზაციების რეალური ჩართულობის გზების გამონახვას.

**პრინციპი 2: სტანდარტიზებული განმარტებების მიხედვით <sup>131</sup>I-ით თერაპიის მიზანი უნდა განისაზღვრებოდეს, როგორც: ფაჩისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია, ადიუვანტური თერაპია, ან უკვე არსებული დაავადების <sup>131</sup>I-ით მკურნალობა.**

DTC-ის გამო ჩატარებული თირეოიდექტომიის შემდეგ <sup>131</sup>I-ის გამოყენების მიზნების აღსაწერად ზუსტი და კარგად განსაზღვრული ტერმინოლოგიის მიღება გააუმჯობესებს მდგომარეობის მართვას კომუნიკაციის, დისკუსიისა და ლიტერატურის ინტერპრეტაციის ხელის შეწყობის გზით. მაგალითად, თირეოიდექტომიის შემდგომი <sup>131</sup>I-ის ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი თერაპიული მიზნის აღსაწერად ტერმინ „აბლაციის“ გამოყენება, ხელს უშლის კონსტრუქციული სამეცნიერო დიალოგის წარმართვას.

ზოგადად მიღებულია, რომ თირეოიდექტომიის შემდგომ <sup>131</sup>I შეიძლება, იყოს გამოყენებული შემდეგი მიზნით: (i) რეზიდუალური, სავარაუდოდ, კეთილთვისებიანი თირეოიდული ქსოვილის განადგურების მიზნით, (ii)

საექვო, მაგრამ არა დადასტურებული ნარჩენი დაავადების განადგურების მიზნით, (iii) არსებული რეზიდუალური ან რეკურენტული დაავადების განადგურების მიზნით (1,3). თუმცა, ამ სამი მნიშვნელოვანი მიზნის აღსანიშნავი ზუსტი ნომენკლატურა არაა ფართოდ დანერგილი. ჩვენ გვაქვს შემოთავაზება, მივიღოთ ნომენკლატურა, რომელიც იყენებს „<sup>131</sup>I-ით თერაპიას“, როგორც ტერმინს, რომელიც მოიცავს <sup>131</sup>I-ის გამოყენებასთან დაკავშირებულ სამ ძირითად მიზანს: (i) ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია, (ii) ადიუვანტური თერაპია ან (iii) არსებული და უკვე ცნობილი დაავადების მკურნალობა (4). (სურ. 2) ცნობილია, რომ <sup>131</sup>I-ს, რომელიც გამოიყენება ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაციისთვის, ასევე, შეიძლება, ჰქონდეს ტუმოროციდული ეფექტი, ხოლო ადიუვანტური თერაპიისთვის გამოყენებულმა <sup>131</sup>I-მა შეიძლება, გაანადგუროს ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი, ნორმალური ქსოვილი, მიუხედავად იმისა, რომ ეს ორი მიჩნეულია მკურნალობის ცალ-ცალკე მიზნებად.

ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია გულისხმობს <sup>131</sup>I-ის გამოყენებას, პოსტოპერაციულად დარჩენილი, სავარაუდოდ, კეთილთვისებიანი თირეოიდიული ქსოვილის გასანადგურებლად, სტადიის საწყისი განსაზღვრისთვის და დინამიკაში საჭირო გამოკვლევების (შრატის თირეოგლობულინი [TG] და რადიოაქტიური იოდით კვლევა) გამართიებისთვის.

ადიუვანტური თერაპია არის „კიბოს დამატებითი მკურნალობა პირველადი თერაპიის შემდგომ, კიბოს რეციდივის რისკის შემცირების მიზნით“ (5). <sup>131</sup>I-ის თერაპიული გამოყენების კონტექსტში, <sup>131</sup>I-ით ადიუვანტური თერაპია შეიძლება, განისაზღვროს, როგორც კიბოს იმ სუბკლინიკური დეპოზიტების გასანადგურებელი საშუალება, რომლებიც შეიძლება, აღინიშნებოდეს ან არ აღინიშნებოდეს, ყველა პირველადი სიმსივნური ქსოვილისა და მეტასტაზური კერის ქირურგიული რეზექციის შემდგომ.

ადიუვანტური მკურნალობის მიზნებია: დაავადება სპეციფიკური გადარჩენადობის გაუმჯობესება, რეციდივის სიხშირის შემცირება, ასევე, პროგრესირებისგან თავისუფალი გადარჩენადობის მაჩვენებლების გაუმჯობესება. აუცილებელია გვახსოვდეს, რომ, ვინაიდან ადიუვანტური თერაპია ინიშნება რისკის არსებობის გამო და არა უკვე ცნობილი და არსებული დაავადების გამო, შესაძლებელია, რომ ზოგიერთი პაციენტისთვის პირველადი ქირურგიული მკურნალობა, რაც ჩაუტარდა, სრულიად საკმარისი იყო. შესაბამისად, ადიუვანტური თერაპიის ჩატარების შესახებ გადაწყვეტილების მიღების პროცესი მოიცავს ორივეს, ერთის მხრივ DTC-ის რეციდივის/პერსისტენტულობის რისკისა და მეორე მხრივ DTC-ის გამო სიკვდილობის რისკის შეფასებას, ასევე, იმის აღბათობის წინასწარ განსაზღვრას, რომ <sup>131</sup>I-ით მკურნალობას შეიძლება, მნიშვნელოვანი გავლენა ჰქონდეს ინდივიდუალური პაციენტის დაავადების მიმდინარეობაზე.

უკვე ცნობილი ბიოქიმიური ან სტრუქტურული დაავადების მკურნალობა გულისხმობს პერსისტენტული ან რეკურენტული DTC-ის ფოკუსის განადგურებას <sup>131</sup>I-ის მეშვეობით, არაპროგრესირებადი, დაავადება სპეციფიკური და საერთო გადარჩენადობის მაჩვენებლის გასაუმ-

ჯობესებლად. მისი გამოყენება შეიძლება სამკურნალო ან პალიატიური მიზნით.

**პრინციპი 3: აუცილებელია დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსის შეფასება, ხათა მოხდეს პაციენტების სწორი შეჩვენება <sup>131</sup>I-ით თერაპიისთვის (ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია, ადიუვანტური თერაპია, ან უკვე ცნობილი დაავადების მკურნალობა).**

მიუხედავად იმისა, რომ გაიდლაინების უმეტესობა <sup>131</sup>I-ის გამოყენების შესახებ რეკომენდაციებს, ძირითადად, სტადიურობის სისტემაზე დაყრდნობით გასცემს, <sup>131</sup>I-ით თერაპიის რეალური მიზნის განსაზღვრა შესაძლებელია მხოლოდ დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსის შეფასების შემდეგ (1). საწყისი რისკის სტრატეგიკაციის მიუხედავად, პაციენტები, რომლებთანაც არსებობს პერსისტენტული დაავადების არსებობის ბიოქიმიური, სტრუქტურული ან ფუნქციური მტკიცებულება, შეიძლება, ჩართვალონ მხოლოდ „უკვე ცნობილი დაავადების მკურნალობის“ კანდიდატებად. პაციენტები, რომლებთანაც არ გვხვდება ჰისტოლოგიური, ბიოქიმიური ან ვიზუალური მტკიცებულება პერსისტენტული დაავადების არსებობის შესახებ, შეიძლება, იყვნენ დაკვირვების, ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაციის ან ადიუვანტური თერაპიის კანდიდატები.

**პრინციპი 4: უნდა მოხდეს დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსის შეფასების სტანდარტიზაცია და ხუციხულ კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვა.**

ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბოსთვის პოსტოპერაციულად კლინიკო-ჰისტოლოგიური სტადიის დადგენის ყველაზე ხშირად გამოყენებადი საშუალებებია — შრატის Tg-ის დონე, კისრის ულტრასონოგრაფიული კვლევა (US) და რადიოაქტიური იოდით დიაგნოსტიკური სკანირება (1). კისრის ულტრაბგერა წარმოადგენს ოპერატორზე დამოკიდებულ კვლევას და მიუხედავად იმისა, რომ მას გააჩნია კისრის კვანძოვანი წარმონაქმნების აღმოჩენის მაღალი სენსიტიურობა (გარდა, ცენტრალური კომპარტმენტისა, თირეოიდექტომიის წინ), მისი სპეციფიკურობა სუბოპტიმალურია (6-8). Tg-ის დონის განსაზღვრა ხდება სხვადასხვა ტესტების გამოყენებით, რომლებიც იძლევა განსხვავებულ შედეგებს, ასევე, მათზე გავლენას ახდენს თირეოტროპული ჰორმონის (TSH) დონე და Tg-ის საწინააღმდეგო ანტისხეულები (9-12). მეტიც, ზუსტად არაა განსაზღვრული Tg-ის დონე (ბაზალური თუ TSH-ით სტიმულირებული), რომელიც გამოიყენებოდა ადიუვანტური თერაპიისა და უკვე ცნობილი დაავადების მკურნალობის ერთმანეთისგან განსასხვავებლად (1). რადიოაქტიური იოდით სკანირება ტარდება იოდის სხვადასხვა იზოტოპის (<sup>123</sup>I, <sup>124</sup>I, <sup>131</sup>I) და სხვადასხვა მგრძობელობისა და სპეციფიკურობის მქონე გამომსახველობითი კვლევების (სიბრტყითი vs ერთფოტონიან-ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფია [SPECT] vs SPECT/კომპიუტერული ტომოგრაფია [CT] vs პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფია/CT), გამოყენებით (13,14). ამ შეზღუდვების მიუხედავად, რადიოაქტიური იოდის დიაგნოსტიკური მიზნით გამოყენება მნიშვნელოვნად გვეხმარება სტადიის განსაზღვრასა და რისკის სტრატეგიკაციაში, განსაკუთრებით, მოულოდნელი ლიმფური კვანძისა და შორეული მეტასტაზების აღმოჩენის გზით (15-18).

## მარტინიკის პრინციპები

1. იმისათვის, რომ უკეთ გავიზაროთ, თუ რას გულიხმობს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ოპტიმალური მართვა, საჭიროა კლინიკის ტიპის, მკვლევარების, პაციენტებისა და ორგანიზაციების მზაობა, ჩაერთონ პროაქტიურ, მიზნობრივ და ინკლუზიურ ინტერდისციპლინურ თანამშრომლობაში.
2. სტანდარტიზებული განმარტებების მიხედვით <sup>131</sup>I-ით თერაპიის მიზანი უნდა განისაზღვრებოდეს, როგორც: ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია, ადიუვანტური თერაპია, ან უკვე არსებული და ცნობილი დაავადების <sup>131</sup>I-ით მკურნალობა.
3. აუცილებელია დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსის შეფასება, რათა მოხდეს პაციენტების სწორი შერჩევა <sup>131</sup>I-ით თერაპიისთვის (ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია, ადიუვანტური თერაპია, ან უკვე ცნობილი დაავადების მკურნალობა).
4. უნდა მოხდეს დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსის შეფასების სტანდარტიზება და რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვა.
5. <sup>131</sup>I-ით ადიუვანტური თერაპიისთვის პაციენტების სწორად შერჩევა დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსისა და რისკის სტრატეგიკაციის გარდა, მოითხოვს მრავალი სხვა ფაქტორის გათვალისწინებასა და შეფასებას.
6. ადიუვანტური თერაპიისთვის საჭირო <sup>131</sup>I-ის ოპტიმალური დოზის ზუსტად განსაზღვრა არაა შესაძლებელი გამოქვეყნებულ ლიტერატურაზე დაყრდნობით. საბოლოო მონაცემების ხელმისაწვდომობამდე, ადიუვანტური თერაპიისთვის გამოსაყენებელი დოზის განსაზღვრა უნდა მოხდეს დაავადების მართვის მულტიდისციპლინური გუნდის რეკომენდაციების საფუძველზე.
7. მახასიათებლები, რომლებიც გამოიყენება პაციენტების <sup>131</sup>I-რეფრაქტერულ პაციენტებად კლასიფიკაციისთვის, ასევე უნდა გამოიყენებოდეს პაციენტების რისკის სტრატეგიკაციისთვის, იმის მიხედვით თუ რამდენადაა მოსალოდნელი, რომ სიმსივნე უპასუხებს <sup>131</sup>I-ით თერაპიას და არ უნდა იყოს გამოყენებული, როგორც საბოლოო კრიტერიუმები ვურჩიოთ თუ არა პაციენტს <sup>131</sup>I-ით თერაპია.
8. <sup>131</sup>I-რეფრაქტერობის კრიტერიუმები განვითარდება მაშინ როცა: (i) დამატებითი კვლევები ფოკუსირდება იმ მნიშვნელოვან შეზღუდვებსა და ტექნიკურ პრობლემებზე, რაც გხვდება არსებული ლიტერატურის მიმოხილვით (ii) მოხდება რადიოაქტიური იოდით ვიზუალიზაციის ტექნიკების დახვეწა და სტანდარტიზაცია (iii) რე-დიფერენციაციული თერაპიული მიდგომები გაზრდის <sup>131</sup>I-ით თერაპიის ეფექტიანობას.
9. საჭიროა, <sup>131</sup>I-ით თერაპიის ოპტიმალური გამოყენების ცოდნასა და მტკიცებულებებში არსებული დანაკლისის შევსება კარგი დიზაინის მქონე პროსპექტული კვლევების მეშვეობით.

**სურ. 1.** ცხრა პრინციპი, რომელიც აჯამებს მარტინიკში, 2018 წლის იანვარში ჩატარებული პირველი შეხვედრისას განხილულ ძირითად საკითხებსა და მიღებულ დასკვნებს

კლინიკური გამოყენების პერსპექტივიდან, მნიშვნელოვანია, აღინიშნოს, რომ ხელმისაწვდომი რეტროსპექტული მონაცემების უმრავლესობა ეხება ფარისებრი ჯირკვლის პაპილარულ კარცინომას (და მის ვარიანტებს). შესაბამისად, ამ რეკომენდაციების ექსტრაპოლირება ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბოს სხვა ქვეტიპებზე (როგორცაა მაგ., ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური კიბო, ჰიურტლის უჯრედული კიბო ან ფარისებრი ჯირკვლის ცუდად დიფერენცირებული კიბო) შეიძლება იყოს ან არც იყოს მართებული. აქედან გამომდინარე, მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს საერთო შეთანხმება, რომ აუცილებელია შეფასდეს დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსი, ჯერჯერობით არ არსებობს სანდო, უნივერსალურად მიღებული და ზუსტი რეკომენდაცია, თუ როგორ უნდა მოხდეს პოსტოპერაციული სტატუსის სწორად შეფასება. სანამ მოხდება ზუსტი გაიდლაინების ჩამოყალიბება და შექმნა, უნდა მოხდეს მულტიდისციპლინური გუნდების შექმნა, რომლებიც დაადგენენ ადგილობრივ სტანდარტებს, რომლის მი-

ხედვითაც იხელმძღვანელებენ დაავადების კლინიკური მართვის დროს.

**პრინციპი 5:** <sup>131</sup>I-ით ადიუვანტური თერაპიისთვის პაციენტების სწორად შერჩევა დაავადების პოსტოპერაციული სტატუსისა და რისკის სტრატეგიკაციის გახდა, მოითხოვს მრავალი სხვა ფაქტორის გათვალისწინებასა და შეფასებას

მიუხედავად იმისა, რომ კვლევების უმეტესობა, რომელიც შეინაწვდიდა პოსტოპერაციულად <sup>131</sup>I-ით თერაპიის პოტენციურ სარგებელს არ აღწერს დაავადების სტატუსს ერთმანეთის მსგავსად, ლიტერატურაში მაინც ხელმისაწვდომია მრავალი რეტროსპექტული კვლევა, რომელიც ერთმანეთს ადარებს <sup>131</sup>I-ით თერაპიითა და მის გარეშე პაციენტებს. Sawka et al.-ის მიერ 2008 წელს ჩატარებული მეტა-ანალიზით (19) გამოვლინდა და შემდგომ, გასული ათწლეულის ლიტერატურის მიმოხილვითაც დადასტურდა, რომ კვლევების შედეგები განსხვავებულია. ზო-



მიზანი	<sup>131</sup> I-ით თერაპია		
	ფარისებრი ჯირკვლის ნარჩენი ქსოვილის აბლაცია	ადიუვანტური თერაპია	არსებული დაავადების მკურნალობა
სტადიის სანყისი განსაზღვრა	✓	✓	✓
დინამიკაში დაკვირვებისთვის საჭირო კვლევების გაიოლება	✓	✓	✓
დაავადება სპეციფიკური გადარჩენადობის გაუმჯობესება	–	✓	✓
რეციდივის შემცირება	–	✓	–
დაავადების პროგრესირებისგან თავისუფალი გადარჩენადობის გაუმჯობესება	–	✓	✓
სამკურნალო მიზნით	–	✓	✓
პალიატიური მიზნით	–	–	✓

**სურ. 2.** ტერმინოლოგია, რომელიც უნდა გამოიყენებოდეს <sup>131</sup>I-ით თერაპიის მიზნების აღსაწერად

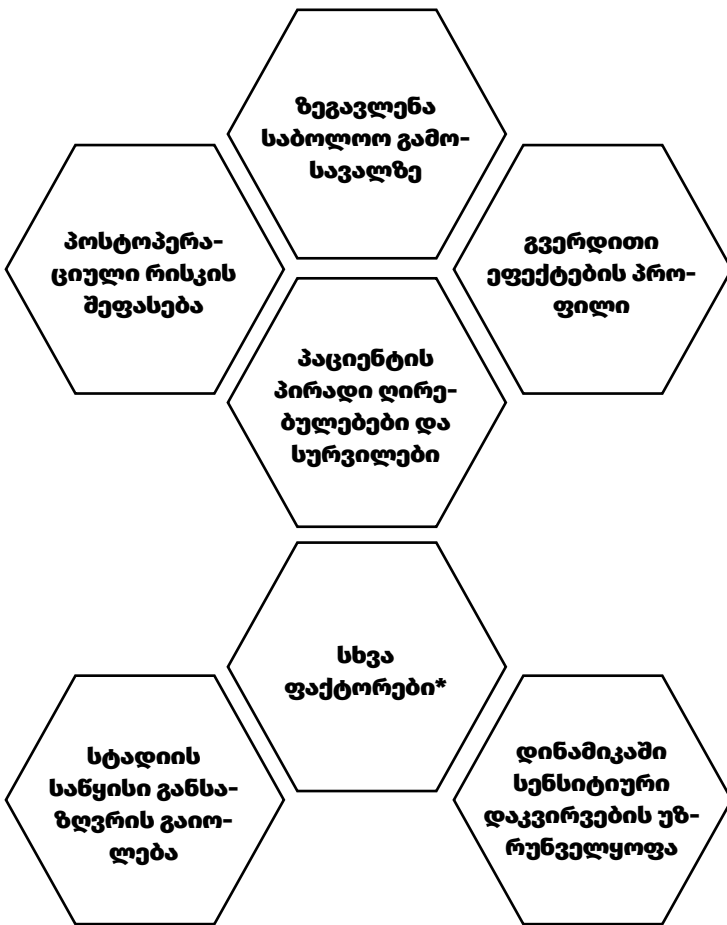
გიერთი ავტორი ხაზს უსვამს <sup>131</sup>I-ის სარგებლიანობას არამეტასტაზირებული მიკროკარცინომის მქონე პაციენტებში (20,21), მაშინ, როცა სხვები სარგებლიანობის არსებობას უარყოფენ (19,22,23). შეინიშნება ტენდენცია, რომ უფრო დიდი კოჰორტები და უფრო ხანგრძლივი დინამიკაში დაკვირვება სუსტად არის ასოცირებული <sup>131</sup>I-ით თერაპიის უკეთეს გამოსავალთან, თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ეს მაჩვენებელი არაა მსგავსი ყველა აღწერილ შემთხვევაში (24-27). მიუხედავად იმისა, რომ ყველა ავტორი შეისწავლის ერთსა და იმავე დაავადებას და მკურნალობის ერთსა და იმავე მეთოდს, შედეგების ასეთი ვარიანტობა აჩვენებს, რომ არსებობს ჰეტეროგენურობის დიდი და მნიშვნელოვანი წყარო, თუ რომელი პაციენტის შერჩევა უნდა მოხდეს RAI-ით თერაპიისთვის და როგორ განისაზღვროს თერაპიული ეფექტიანობა.

DTC-ის დროს, ნაკლებ სავარაუდოა, რომ არსებობდეს ერთი „სწორი“ გზა პაციენტების სამკურნალოდ. მართალია, ტრადიციული ფაქტორები, როგორცაა პოსტოპერაციული რისკის შეფასება, <sup>131</sup>I-ის გამოყენების ფონზე კლინიკური გამოსავლის (რეციდივი, დაავადება სპეციფიკური სიკვდილობა) გაუმჯობესების ალბათობა, პოტენციური გვერდითი მოვლენების პროფილის შეფასება და პაციენტის პირადი სურვილები და ღირებულებები კრიტიკულად მნიშვნელოვანია გადაწყვეტილების მიღების პროცესში; თუმცა, ისეთი მნიშვნელოვანი ფაქტორები, როგორცაა ულტრაბგერითი კვლევის ხელმისაწვდომობა და ხარისხი, რადიოაქტიური იოდით კვლევა, Tg-ის განსაზღვრის ხელმისაწვდომობა, გამოცდილი თირეოიდული ქირურგები და დაავადების მართვის

ადგილობრივი გუნდის პირადი მოსაზრებები, წარმოადგენს საკვანძო ელემენტებს, რომლებიც აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული ინდივიდუალური პაციენტისთვის <sup>131</sup>I-ით ადიუვანტური მკურნალობის შერჩევის პროცესში. (სურ. 3). ამ ფაქტორების უმეტესობა, სავარაუდოდ, მხედველობაში არც არის ადეკვატურად მიღებული მრავალ გამოქვეყნებულ რეტროსპექტულ კვლევაში. ამის გათვალისწინებით, ATA-ის გაიდლაინები სპეციფიკურად აღნიშნავს, რომ „პოსტოპერაციულად <sup>131</sup>I-ის გამოყენებასთან დაკავშირებით გადაწყვეტილების მიღებისას შეიძლება, ასევე, გასათვალისწინებელი იყოს ადგილობრივი ფაქტორები, როგორცაა პრეოპერაციული და პოსტოპერაციული ულტრაბგერითი გამოკვლევის ხარისხი, Tg-ის კვლევის ხელმისაწვდომობა და ხარისხი, ქირურგის გამოცდილება და დაავადების მართვის ადგილობრივი გუნდის კლინიკური ეჭვები (რეკომენდაციები)“ (1).

მეტიც, პაციენტის პირადი სურვილებისა და ღირებულებების განხილვა, გაგება და გადაწყვეტილების მიღების პროცესში ინტეგრაცია ძალზე მნიშვნელოვანია, განსაკუთრებით მაშინ, როცა ასე მნიშვნელოვანია პოსტოპერაციულად გამოყენების შესახებ ხელმისაწვდომი, მაღალი ხარისხის მტკიცებულებები. (28). მრავალ პაციენტთან, განსაკუთრებით კი ისეთ პაციენტებთან, რომლებთანაც ჩატარდა შესაბამისი მკურნალობა <sup>131</sup>I-ის გამოყენების გადაწყვეტილების მომენტამდე, <sup>131</sup>I-ის როგორც გამოყენება, ისე არგამოყენება უნდა გადაწყდეს შესაბამის ლიტერატურაზე დაყრდნობით. (1). ხშირად <sup>131</sup>I-ის გამოყენება/არგამოყენების შესახებ საბოლოო გადაწყვეტილების მიღებაზე გავლენას ახდენს პაციენტის

**ადიუვანტური თერაპიის შესახებ გადაწყვეტილების მიღებისას გასათვალისწინებელი საკითხები:**



- \* სხვა ფაქტორები**
- ქვემოთ ჩამოთვლილი კვლევების ხელმისაწვდომობა და ხარისხი:
- პრე- და პოსტოპერაციული ულტრაბგერითი კვლევა
  - RAI-ით კვლევა
  - თირეოგლობულინის განსაზღვრა
  - გამოცდილი თირეოიდული ქირურგი
  - ანტი-Tg ანტისხეულების განსაზღვრა
- დაავადების მართვის ადგილობრივი გუნდის მიერ მიღებული გადაწყვეტილება

**სურ. 3.** „საკვანძო ელემენტების“ ზოგადი ჯგუფები, რომლებიც მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული პაციენტის <sup>131</sup>I-ით თერაპიისთვის შეფასებისას

სურვილები, ეჭვები, იმედები და შიშები. ამ დროს, ექიმის პირდაპირი ვალდებულებაა, პაციენტს მიანოდოს რაც შეიძლება ობიექტური ინფორმაცია და განიხილოს <sup>131</sup>I-ის გამოყენების დადებითი და უარყოფითი მხარეები კონკრეტული პაციენტის სიტუაციასთან მიმართებაში.

**პრინციპი 6:** ადიუვანტური თერაპიისთვის საჭირო <sup>131</sup>I-ის ოპტიმალური დოზის ზუსტად განსაზღვრა ახაა შესაძლებელი გამოქვეყნებულ დიფერენციალურ დასაბუთებულ მონაცემების ხელმისაწვდომობამდე, ადიუვანტური თერაპიისთვის გამოსაყენებელი დოზის განსაზღვრა უნდა მოხდეს დაავადების მართვის მულტიდისციპლინური გუნდის ხეკომენდაციების საფუძველზე.

იდეალურ შემთხვევაში, ადიუვანტური თერაპიისთვის შერჩეული <sup>131</sup>I-ის დოზა უნდა აბალანსებდეს ერთის მხრივ მკურნალობის ეფექტიანობას და მეორე მხრივ არასასურველ გვერდით ეფექტებს. ითვლება, რომ <sup>131</sup>I-ის გამოყენებული მაღალი დოზა ასოცირებულია უფრო მაღალ თერაპიულ ეფექტიანობასთან სამიზნე ქსოვილის

მიერ რადიოფარმპრეპარატის (რედ. შენიშვნა) მაღალი ხარისხით ათვისების გამო (29-33). მაგრამ, ამავდროულად, არასამიზნე ქსოვილების (მაგ. სანერწყვე ჭირკვლების) მიერ ათვისებული დოზაც იზრდება გამოყენებული დოზის ზრდასთან ერთად, შესაბამისად, მეტია ისეთი გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი, როგორცაა მაგ., სიალოადენიტი (34). ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, როდესაც გადაწყვეტილების მიღება ხდება ადიუვანტური თერაპიის შესახებ, სადაც პაციენტების ერთ ნაწილს არ აღენიშნება რეზიდუალური დაავადება, მაშინ, როდესაც მეორე ნაწილს შეიძლება, შემდგომში, პოსტ-თერაპიულ სკანირებაზე, გამოუვლინდეს დისტანციური მეტასტაზების არსებობა.

ლიტერატურის მიმოხილვით, ადიუვანტური თერაპიის როლის შეფასება ძნელია, ვინაიდან კვლევების უმეტესობას შესწავლილი ჰყავს შედარებით მცირე ზომის კოჰორტები სუბოპტიმალური დოზის პერიოდში. მეტიც, ადიუვანტური თერაპიისთვის შერჩეულ პაციენტებში შემთხვევების დაბალი სიხშირე აძნელებს

მკურნალობის კლინიკური სარგებლიანობის დადგენას (23). რეტროსპექტულმა კვლევებმა, რომლებსაც არ შესწევთ უნარი აღმოაჩინონ მცირე რაოდენობით შემთხვევები ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში შეიძლება, ხელი შეუწყოს არასწორი დასკვნის გამოტანას, თითქმის  $^{131}\text{I}$ -ით ადიუვანტურ თერაპიას არ გააჩნია სასარგებლო ეფექტი. იმის საბოლოოდ დასადგენად, აქვს თუ არა  $^{131}\text{I}$ -ით ადიუვანტურ თერაპიას სასარგებლო ეფექტი სწორად შერჩეულ პაციენტებში, საჭიროა კარგი დიზაინის, პროსპექტული, რანდომიზებული კლინიკური კვლევები, რომლებსაც გააჩნია საკმარისი ძალა ამ მნიშვნელოვანი კლინიკური საბოლოო წერტილების შესაფასებლად.

თუმცა, ადიუვანტური თერაპიის კანდიდატები განსხვავდებიან პაციენტებისგან, რომლებსაც მკურნალობენ უკვე ცნობილი, არსებული რეზიდუალური დაავადების გამო. ამ უკანასკნელ ჯგუფზე დაკვირვება შეიძლება, ინსტრუქციადაც კი გამოდგეს. უფრო ფართო კოჰორტების რეტროსპექტული კვლევები დინამიკაში ხანგრძლივი დაკვირვებით (>10 წელზე), იძლევა გარკვეულ მტკიცებულებებს  $^{131}\text{I}$ -ის გამოყენების ეფექტიანობის შესახებ ფარისებრი ჯირკვლის კიბოთი განპირობებული სიკვდილობისა (25) და მისი რეციდივის სიხშირის (24-26) შემცირების თვალსაზრისით.  $^{131}\text{I}$ -ის თერაპიული გამოყენების ეფექტიანობის შესახებ ჩატარებული 31 კოჰორტული კვლევის მეტა-ანალიზმა აჩვენა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტი, 10 წლის შემდეგ არსებული კლინიკური გამოსავლის გაუმჯობესების მხრივ, რაც მოიცავდა ლოკო-რეგიონული რეციდივის რისკის შემცირებას (შეფარდებითი რისკი=0.31 [სარწმუნოობის ინტერვალი (CI) 0.20-0.49]) და შორეული მეტასტაზური დაავადების აბსოლუტური რისკის 3%-ით შემცირებას [CI 1-4%] (27). ფარისებრი ჯირკვლის, ქვშმარიტად რეზიდუალური კიბოს დროს, რომლის არსებობაც  $^{131}\text{I}$ -ის შეყვანამდე უცნობი იყო,  $^{131}\text{I}$ -ით ადიუვანტური თერაპიის სარგებელი ყველაზე კარგად ჩანს მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში (35,36) და შეიძლება, დაკავშირებული იყოს უფრო მაღალ გამოყენებულ დოზებთან (37). თუმცა, შედარებით დაბალი რისკის პაციენტებში, მულტიპარამეტრული, დახვეწილი ანალიზის შედეგების სამი სისტემური მიმოხილვის მიხედვით დაავადებასთან ასოცირებული სიკვდილობის მხრივ  $^{131}\text{I}$ -ით ადიუვანტური თერაპიის მნიშვნელოვანი ეფექტიანობა არ დადასტურდა, ხოლო დაავადების რეციდივის რისკთან დაკავშირებით დაფიქსირდა ურთიერთსაწინააღმდეგო შედეგები (19,22,23). დაბალი რისკის პაციენტების შემთხვევაში, პრობლემა შეიძლება იყოს არა რეზიდუალური დაავადების მკურნალობაში  $^{131}\text{I}$ -ის ეფექტიანობა ან არაეფექტიანობა, არამედ ის, რომ დაბალი რისკის პაციენტებში ნამდვილი რეზიდუალური დაავადება, რეალურად, იშვიათად გვხვდება.

სანამ ხელმისაწვდომი გახდება პროსპექტული მულტიცენტრული კვლევების შედეგები, რომლებიც ფოკუსირდება  $^{131}\text{I}$ -ით ადიუვანტური პოსტოპერაციული მკურნალობის შედეგებზე, როგორცაა დაავადება სპეციფიური და დაავადებისგან თავისუფალი გადარჩენადობა და, ასევე, გვერდითი მოვლენების სიხშირე, ყველაზე ოპტიმალურია DTC-ის ადიუვანტური მკურნალობისთვის საჭირო დოზების განსაზღვრა მოხდეს ინდივიდუალურ დონეზე, მულტიდისციპლინური გუნდის მიერ.

**პრინციპი 7: მახასიათებლები, რომლებიც გამოიყენება პაციენტების  $^{131}\text{I}$ -ხეფაქტეხედ პაციენტებად კლასიფიკაციისთვის, ასევე, უნდა გამოიყენებოდეს პაციენტების ხისკის სტრატეგიკაციისთვის, იმის მიხედვით, თუ ჩამდენადაა მოსალოდნელი, რომ სიმსივნე უპასუხებს  $^{131}\text{I}$ -ით თერაპიას და ახ უნდა იყოს გამოყენებული, როგორც საბოლოო კლინიკური ვეხიჩოთ, თუ ახა პაციენტს  $^{131}\text{I}$ -ით თერაპია.**

რამდენიმე ჯგუფს აქვს შემოთავაზებები სხვადასხვა განმარტების, კლასიფიკაციისა და კრიტერიუმის შესახებ, რომლების მეშვეობითაც შესაძლებელია, მოხდეს ფარისებრი ჯირკვლის  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერული კიბოს მქონე პაციენტების იდენტიფიცირება (1, 38-45). თუმცა, ადრე შემოთავაზებული ტერმინების ნაცვლად, რომელთაც გააჩნია სპეციფიკური დამატებითი მნიშვნელობები, გამოყენებული იქნება ტერმინი „კლინიკური სენარი“, რომელიც აღწერს ხუთ ყველაზე ხშირ ნიშანს, რომელთა არსებობაც ზრდის იმის ალბათობას, რომ პაციენტს აქვს ფარისებრი ჯირკვლის  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერული კიბო, დაავადების პერსისტიულობაზე ან რეციდივზე საეჭვო ბიოქიმიური თუ სტრუქტურული მტკიცებულებების ფონზე (იხ. ცხრილი 1).

მნიშვნელოვანია, აღინიშნოს, რომ არსებული დეფინიციებიდან, კლასიფიკაციებიდან, კრიტერიუმებიდან თუ კლინიკური სენარებიდან, არც ერთი არაა აბსოლუტური მაჩვენებელი იმისა, რომ პაციენტს დანამდვილებით აქვს  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერული DTC. მხოლოდ ის ფაქტი, რომ პაციენტი შეესაბამება კონკრეტულ კლინიკურ სენარს, არ ნიშნავს, რომ ამ პაციენტის DTC გადაჭრით უნდა განისაზღვროს და შეფასდეს, როგორც  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერული, არამედ ეს გულისხმობს იმ ალბათობის დაშვებას, რომ სიმსივნე იქნება რეფრაქტერული  $^{131}\text{I}$ -ით დამატებით მკურნალობისას. თითოეული პაციენტის მართვა უნდა მოხდეს ინდივიდუალურად, იმ მრავალი ფაქტორის ღრმა გააზრებით, რომლის მიხედვითაც შეიძლება სიმსივნის რეფრაქტერულობის შეფასება, ისევე, როგორც პაციენტის სპეციფიკური კლინიკური შემთხვევის შეფასებით, რაც მოიცავს  $^{131}\text{I}$ -ით თერაპიის რისკებისა და სარგებლის ანონვას. ამ სექციის სპეციფიკური მიზანი არაა კონსენსუს განცხადების წარდგენა ან  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერულ დაავადებაზე მიმანიშნებელი კონკრეტული კლინიკური სენარის სასარგებლოდ ან საწინააღმდეგოდ მეტყველი ყველა ასპექტის განხილვა. არამედ, კონკრეტული მიზანია პრაქტიკოსი ექიმების ნახალისება შემდეგი მიმართულებით: 1) სიფრთხილით მოეკიდნონ პაციენტის  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერულად გამოცხადებას 2) ჰქონდეთ ასეთი გადაწყვეტილების კომპლექსურობის უკეთესი აღქმის უნარი 3) ნახალისონ შემდგომი განხილვა და კვლევა ამ თემასთან დაკავშირებით.

**კლინიკური სენახი 1: ხაიოოოოი თ დიაგნოსტიკუხ სკანიხებაზე ახ ფიქსიხება ხაიოოოის ჩახოვა**

დიაგნოსტიკური სკანირებისას უარყოფითი პასუხი ზრდის იმის ალბათობას, რომ პაციენტის DTC  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერულია, მაგრამ ეს მაინც არ წარმოადგენს აბსოლუტურ კრიტერიუმს. ასევე, რადიოაქტიური იოდის ჩართვის არსებობა სადიაგნოსტიკო სკანირებისას, არ არის  $^{131}\text{I}$ -ზე პასუხის ზუსტი მარკერი. არსებობს მრავალი გასათვალისწინებელი ფაქტორი. პირველ რიგში,

- <sup>131</sup>I-ით დიაგნოსტიკურ სკანირებაზე არ ფიქსირდება <sup>131</sup>I-ის ჩართვა**
- <sup>131</sup>I-ით თერაპიიდან რამდენიმე დღეში ჩატარებულ სკანირებაზე არ ფიქსირდება <sup>131</sup>I-ის ჩართვა**
- <sup>131</sup>I-ის ჩართვა ფიქსირდება მხოლოდ ზოგიერთ და არა ყველა სიმსივნურ ფოკუსში**
- <sup>131</sup>I-ის ჩართვის მიუხედავად კიბოს მეტასტაზ(ებ)ი პროგრესირებს**
- მიუხედავად <sup>131</sup>I-ის მაღალი >22.2 GBq (600 mCi) ჯამური დოზისა, კიბოს მეტასტაზ(ებ)ი პროგრესირებს**

მნიშვნელოვანია რადიოიდიო სკანირებამდე მომზადება, რაც მოიცავს იოდის ჭარბი რაოდენობით მიღების შეზღუდვასა და TSH-ით ადეკვატურ სტიმულაციას, რომელთა დეტალებიც, თავის მხრივ, ცალკე წარმოადგენენ დისკუსიის საგანს. მეორე მხრივ, რადიოაქტიური იოდით სკანირების ტექნიკა კრიტიკულად მნიშვნელოვანია და განსხვავებულია სხვადასხვა ცენტრებში (46). მაღალი რეზოლუციის გამომსახველობითი კვლევა, რომელშიც ინკორპორირებულია SPECT/CT, უზრუნველყოფს ბევრად უფრო მეტ ფუნქციურ და ანატომიურ დეტალიზაციას, ვიდრე მხოლოდ სიბრტყული გამომსახველობითი კვლევა. (სურ. 4) (15)

რადიოაქტიური იოდით სკანირების ოპტიმიზაციისა და სტანდარტიზაციის ნაკლებობამ შეიძლება, გამოიწვიოს არასათანადო ვიზუალიზაცია, რის გამოც პაციენტი შეიძლება, არასწორად კლასიფიცირდეს, როგორც <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული დაავადების მქონე პაციენტი. მიუხედავად იმისა, რომ ფრაზა „რადიოაქტიური იოდით სწორად (შესაბამისად) ჩატარებული კვლევა“ ხშირად გამოიყენება, როგორც <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული დაავადების დეფინიციის ნაწილი, ის რეალურად არ განმარტავს თუ რა იგულისხმება ფრაზაში „რადიოაქტიური იოდით სწორად ჩატარებული კვლევა“ და დღემდე უცნობია, თუ როგორ უნდა ჩაუტარდეს პაციენტს რადიოაქტიური იოდით დიაგნოსტიკური სკანირება ისე, რომ მაქსიმალურად მოხდეს ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბოს ფუნქციური ფოკუსების იდენტიფიკაცია.

და ბოლოს, ლიტერატურაში კარგადაა აღწერილი შემთხვევები, როცა რადიოაქტიური იოდით დიაგნოსტიკური სკანირების პასუხი ხშირად უარყოფითია, მაგრამ <sup>131</sup>I-ით პოსტ-თერაპიული სკანირების შედეგი დადებითია და აჩვენებს ფუნქციურ, <sup>131</sup>I-ის ჩართვის უნარის მქონე მეტასტაზებს. (47-53) მიუხედავად იმისა, რომ ასეთი შემთხვევა შეიძლება ასოცირებული იყოს იმის გაზრდილ ალბათობასთან, რომ პაციენტს აღენიშნება <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული DTC, ის ასევე მიანიშნებს, რომ სიმსივნე ინარჩუნებს <sup>131</sup>I-ის ჩართვის უნარს და შესაძლებელია, ჰქონდეს კარგი პასუხი <sup>131</sup>I-ით თერაპიაზე.

**კლინიკური სცენარი 2: <sup>131</sup>I-ით თერაპიიდან ხამდენიმე დღეში ჩატარებულ სკანირებაზე ახ ფიქსირდება ჰაიოიოდის ჩართვა.**

ეს სცენარი ერთ-ერთი ყველაზე მყარი მაჩვენებელია იმ ალბათობისა, რომ პაციენტს აქვს <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული DTC და ეს წარმოადგენს <sup>131</sup>I-ის მიმართ რეფრაქტერობაზე მიმანიშნებელ ერთ-ერთ ყველაზე დასაყრდენ

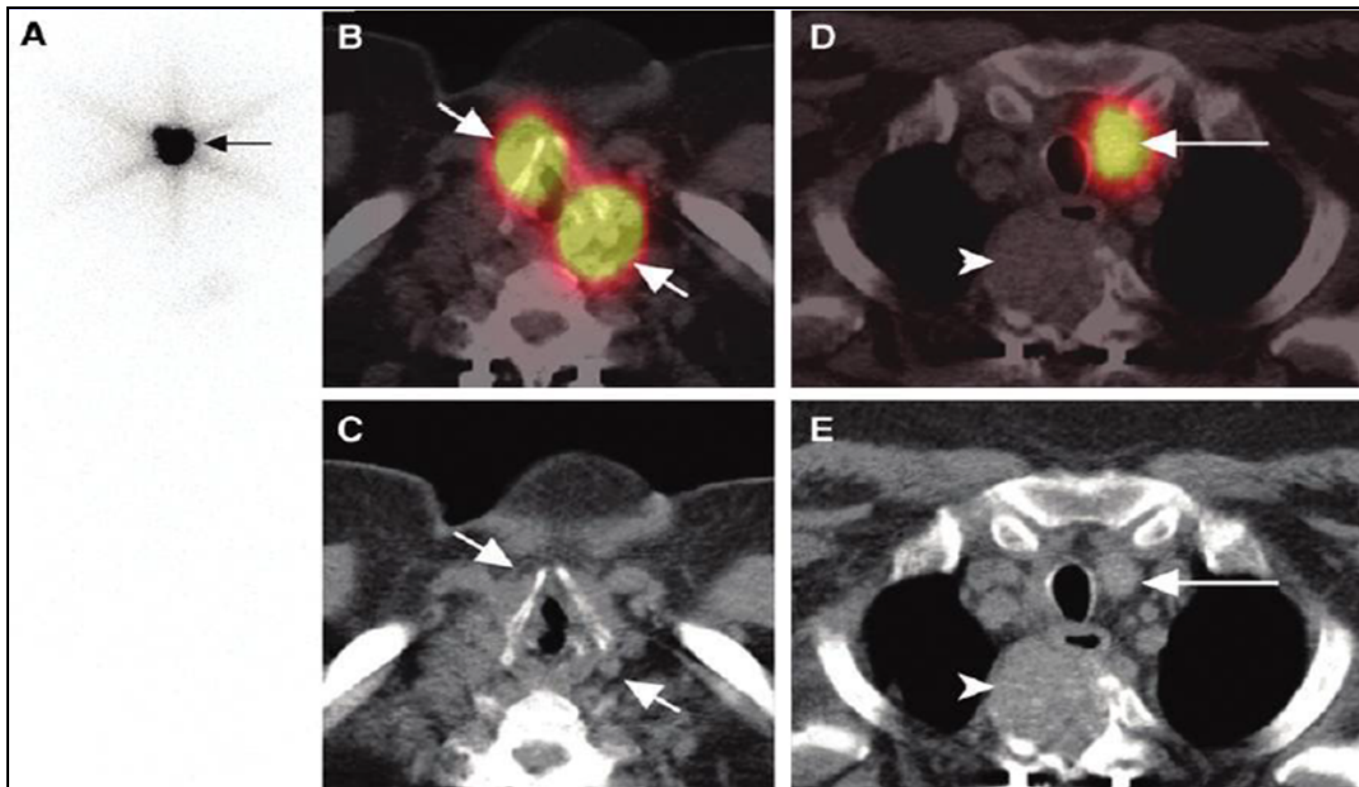
კლინიკურ სცენარს. თუმცა, პრაქტიკოსმა ექიმებმა უნდა იცოდნენ, რომ <sup>131</sup>I-თერაპიული სკანირების შემდგომმა კვლევამ შეიძლება, არ აჩვენოს DTC-ის არსებული მეტასტაზების 7.5-12%-მდე, რომლებსაც რეალურად აქვს რადიოიოდის ჩართვის უნარი. აღნიშნული მეტასტაზები გამოჩნდებოდა, სკანირება დროის სხვა მონაკვეთში რომ ჩატარებულიყო (იგულისხმება რადიოიოდით თერაპიიდან პოსტ-თერაპიულ სკანირებამდე გასული დღეების რაოდენობა — რედ. შენიშვნა) (54-57). შესაბამისად, მიუხედავად იმისა, რომ ეს კლინიკური სცენარი მიანიშნებს <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული დაავადების არსებობის მაღალ ალბათობაზე, ის მაინც არ წარმოადგენს <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული დაავადების არსებობის უტყუარ მტკიცებულებას.

**კლინიკური სცენარი 3: ჰაიოაქტიური იოდის ჩართვა ფიქსირდება მხოლოდ ზოგიერთ, მაგამ ახა ყველა სიმსივნურ ფოკუსში.**

მხოლოდ იმითომ, რომ ერთ ან მეტ მეტასტაზს არ აქვს <sup>131</sup>I-ის ჩართვის უნარი, ეს დაავადება შეცდომით არ უნდა კლასიფიცირდეს, როგორც <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული DTC. შესაძლებელია, <sup>131</sup>I-ის ჩართვის უნარის არმქონე ფოკუსებზე ადგილობრივი მკურნალობის მეთოდების გამოყენება (მაგ.: ოპერაცია, სხივური თერაპია, რადიოსიბირით აბლაცია, კრიოთერაპია, ემბოლიზაცია და ა.შ.) და, ამავდროულად, <sup>131</sup>I-ის ჩართვის უნარის მქონე სიმსივნური მეტასტაზების <sup>131</sup>I-ით მკურნალობა.

**კლინიკური სცენარი 4: DTC-ის მეტასტაზები პროგრესირებს <sup>131</sup>I-ის ჩართვის მიუხედავად.**

ეს სცენარი მოიცავს, თუმცა, არ შემოიფარგლება მხოლოდ შემდეგი გასათვალისწინებელი ფაქტორებით: (i) <sup>131</sup>I-ით ბოლო თერაპიისას, როგორც იყო წარმატებული პასუხის მონაცემები, (ii) როგორც იყო ამ პასუხის ხანგრძლივობა, (iii) <sup>131</sup>I-ით თერაპიის შემდგომ პროგრესირების მონაცემები, (iv) <sup>131</sup>I-ის გამოყენებული დოზა, (v) არსებობს, თუ არა <sup>131</sup>I-ის უფრო მაღალი დოზით გამოყენების პოტენციალი, (vi) გვერდითი ეფექტების შეფასება და სავარაუდო გვერდითი ეფექტების პაციენტის მიერ ამტანიანობის შეფარდება <sup>131</sup>I-ის გამოყენების სარგებელთან. დროის მისაღები პერიოდის განმავლობაში ნელი პროგრესირება ან მისი სრული არარსებობა შეიძლება, ჩაითვალოს <sup>131</sup>I-ით თერაპიის ეფექტიანობის და <sup>131</sup>I-ით დამატებითი თერაპიის საჭიროების მაჩვენებელად, და არა <sup>131</sup>I-რეფრაქტერობის ნიშნად. რა თქმა უნდა, რა უნდა ჩაითვალოს მკურნალობაზე პასუხის დროის „მისაღებ“ ხანგრძლივობად სუბიექტურია და განსხვავე-



**სურ. 4.** 65 წლის, მულტიფოკალური 7 სმ-იანი მალალუჯრედოვანი ვარიანტის პაპილარული კარცინომის მქონე მამაკაცის, აბლაციის წინა  $^{131}\text{I}$  SPECT/CT სურათი, კაფსულური და ვასკულარული ინვაზიით, ექსტრატირეოიდული გავრცელებით და პოზიტიური ქირურგიული რეზექციის კიდევებით, კისრის ცენტრალური კვანძების დისექცია 0/2; Tg - 11136 ნგ/მლ (TSH- 4.5 მსე/ლ). სტადია: pT4A N0 M0, სტადია 4A, კლასიფიცირებულია, როგორც მაღალი რისკის მქონე პაციენტი. მთელი სხეულის წინა, პლანარული სურათი (სურ. A) აჩვენებს კისრის ინტენსიურ რადიოაქტიურ ჩართვას (ისარი). SPECT/CT კისრის შუა დონეზე (სურ. B და C) აჩვენებს ფოკალურ ათვისებას (მოკლე ისარი) მარჯვენა ფარისებრი ხრტილის გვერდით და კვეთაზე და მეორე ფოკუსს (მოკლე ისარი), რომელიც განთავსებულია მარცხენა ფარისებრი ხრტილის უკან მდებარე ლიმფურ კვანძში, რომელიც შეესაბამება რადიოიოდის ჩართვის უნარის მქონე რეზიდუალურ ლოკალურ თირეოიდულ დაავადებას და კვანძოვან დაავადებას (მოკლე ისრები). SPECT/CT გულმკერდის შესავლის დონეზე (სურ. D, E) აჩვენებს მარცხენა პარატრაქეალურ რადიოიოდის ჩართვის უნარის მქონე ლიმფურ კვანძს (გრძელი ისარი). ასევე, აღინიშნება რბილი ქსოვილოვანი მასა, რომელიც იწვევს ახლომდებარე გულმკერდის (T2) მალის დესტრუქციას და არ ჩაირთავს რადიოიოდს ფოკალურად — აღნიშნული შეესაბამება RAI-ის ჩართვის უნარის არ მქონე (RAI-რეფრაქტერულ — რედ. შენიშვნა) ძვლის მეტასტაზებს (ისრის თავები). დაბეჭდილია ნებართვით (15).

ბულია კონკრეტული კლინიკური სიტუაციის მიხედვით. და მაინც, მხოლოდ სიმსივნის ნებისმიერი ხარისხით ზრდის დაფიქსირება  $^{131}\text{I}$ -ით თერაპიის შემდეგ დროის ნებისმიერ მონაკვეთში, არ არის ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერულად კლასიფიცირების გამამართლებელი საბუთი.

**კლინიკური სცენარი 5: DTC-ის მეტასტაზები  
პროგნოზისთვის  $^{131}\text{I}$ -ის >22.2 GBq (600 mCi) კუმულაციური  
დოზის გამოყენების მიუხედავად.**

$^{131}\text{I}$ -ის კუმულაციური დოზისა და თერაპიების სიხშირის ზრდასთან ერთად, ასევე, იბდება იმის შანსი, რომ DTC გახდეს  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერული (58,59). თუმცა, მხოლოდ იმიტომ, რომ ჯამური დოზა აჭარბებს 22.2 GBq-ს (600 mCi), დეფინიციის, კლასიფიკაციის თუ კრიტერიუმების მიხედვით DTC არ უნდა გამოცხადდეს  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერულად. ისეთი ფაქტორები, როგორცაა წინა თერაპიებზე საპასუხო რეაქცია, პასუხის ხანგრძლივობა, წინა  $^{131}\text{I}$ -თერაპიის დროს გამოყენებული ინდივიდუალური,

მაგრამ არა კუმულაციური დოზა, გვერდითი მოვლენები და პაციენტის მოსაზრება რისკისა და სარგებელის ფარდობასთან დაკავშირებით, გავლენას უნდა ახდენდეს ექიმის გადაწყვეტილებაზე გაგრძელებას თუ არა  $^{131}\text{I}$ -ის გამოყენებით მკურნალობა.

$^{131}\text{I}$ -ის კუმულაციური დოზის ემპირიული ზედა ზღვარი — >22.2 GBq, გამოიყენება როგორც  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერული დაავადების ერთ-ერთი კრიტერიუმი პროსპექტულ კლინიკურ კვლევებში, რომლებიც სწავლობს მულტიტარგეტულ კინაზას ინჰიბიტორებს. შესაბამისად, 22.2 GBq დოზა კარგად ნაცნობია ენდოკრინოლოგებისთვის, ონკოლოგებისა და ბირთვული მედიცინის სპეციალისტებისთვის და ამიტომაც, ამ დოზაზე კეთდება სპეციფიკური აქცენტი. 22.2 GBq ზღვრული დოზის განხილვის მიზანია არა ამ მაჩვენებლის დანერგვა ან რეკომენდება, არამედ იმ ფაქტის ხაზგასმა, რომ ამ მაჩვენებლის ინტერპრეტაცია არ უნდა ხდებოდეს, როგორც  $^{131}\text{I}$ -რეფრაქტერული დაავადების აბსოლუტური კრიტერიუმი.

**პრინციპი 8:** <sup>131</sup>I-*ხეფაქტეხობის კიბეხიუმები განვი-  
თახდება მაშინ ხოცა: (i) დამატებითი კვლევები ფოკუ-  
სიხდება იმ მნიშვნელოვან შეზღუდვებსა და ტექნიკუხ  
პიხობდემებზე, ხაც გხვდება ახსებული დიგეჩაგუხის მი-  
მოხიღვით (ii) მოხდება ხადიოაქტიუხი იოღით ვიზუა-  
ღიზაციის ტექნიკების დახვეწა და სტანდარტიზაცია (iii)  
ხე-ღიფეხენციაციული თეხაპიული მიღგომები გახღის  
<sup>131</sup>I-ით თეხაპიის ეფექტიანობას.*

კლინიკური სცენარები, რომლებიც ახასიათებს პა-  
ციენტს, როგორც, სავარაუდოდ, <sup>131</sup>I-რეფრაქტერულს,  
განვითარდება მაშინ, როცა: (i) დამატებითი კვლევე-  
ბი ფოკუსირდება იმ მნიშვნელოვან შეზღუდვებსა და  
ტექნიკურ პრობლემებზე, რაც სახეზეა არსებული ლი-  
ტერატურის ანალიზით და (ii) რადიოაქტიური იოღით  
სკანირების ტექნიკები დაიხვეწება და მოხდება მათი  
სტანდარტიზაცია. მეტიც, <sup>131</sup>I-ით თერაპიის ეფექტია-  
ნობის გასაზრდელი რე-დიფერენციაციული თერაპიე-  
ბის განვითარების უწყვეტი მცდელობები, წარმატების  
შემთხვევაში, შეიძლება, საჭიროებდეს იმ პაციენტების  
ხელახალ შეფასებას, რომლებიც აქამდე <sup>131</sup>I-რეფრაქტე-  
რულად ითვლებოდნენ. გარდა ამისა, ასევე, დამატებით  
შესწავლას საჭიროებს, თუ რა როლი აქვს მოლეკულურ  
ტესტირებას <sup>131</sup>I-რეფრაქტერული დაავადების არსებო-  
ბის რისკის განსაზღვრაში.

**პრინციპი 9:** *საჭიროა, <sup>131</sup>I-ით თეხაპიის ოპტიმალუხი  
გამოყენების ცოდნასა და მტკიცებულებებში ახსებული  
დანაკლისის შევსება კახგი ღიზიანის მქონე პიხოსპექტუ-  
ღი კვლევების მეშვეობით.*

სამწუხაროდ, მართვის ამ კრიტიკულად მნიშვნელოვან  
საკითხებზე მალალი ხარისხის კვლევების ნაკლებობა  
ართულებს ექსპერტებს შორის კონსენსუსის მიღწევის  
პროცესს. ჯერ კიდევ არსებობს უამრავი ღია თემა, რო-  
მელიც საჭიროებს ასეთ კვლევებს, რათა კლინიციისტე-  
ბს გაუადვილდეთ DTC-ის მართვა. აღნიშნული მოიცავს  
საკითხების ფართო სპექტრს, პრეოპერაციული დიაგ-  
ნოსტიკის პროცესში ულტრაბგერის, მოლეკულური მარ-  
კერებისა და გამომსახველობითი კვლევების გამოყენე-  
ბიდან დაწყებული, <sup>131</sup>I-ით თერაპიის სწორი გამოყენების  
დეფინიციითა და პერსონალიზებული დოზიმეტრიის  
როლთან დაკავშირებული საკითხებით დამთავრე-  
ბული. იდეალურ შემთხვევაში, ასეთი კვლევები უნდა  
იყოს პროსპექტული, რანდომიზებული და კონტროლი-  
რებული. მეტიც, ის უნდა აფასებდეს პაციენტისთვის  
მნიშვნელოვან გამოსავალს (მაგ: ცხოვრების ხარისხი,  
რეციდივის სიხშირე და არაპროგრესირებადი, დაავა-  
დება-სპეციფიკური და/ან საერთო გადარჩენადობის  
მაჩვენებელი). ყველაზე მნიშვნელოვან კითხვებზე პასუ-  
ხის გაცემა შესაძლებელია მხოლოდ მალალი ხარისხის  
კვლევებით, რომლებიც სწორად არის დაგეგმილი და  
აკონტროლებს ნაცნობ სიდიდეებს.

თუმცა, ფაქტორები, როგორიცაა DTC-ის შედარებით  
ინდოლენტური, დუნე მიმდინარეობა და გადარჩენადო-  
ბის მალალი სიხშირე, ართულებს მნიშვნელოვან ონკო-  
ლოგიურ გამოსავლებზე (მაგ. დაავადება სპეციფიკური  
ან საერთო გადარჩენადობის მაჩვენებელი) ფოკუსირებუ-  
ლი პროსპექტული კვლევების ჩატარებას. არსებულ ლი-  
ტერატურაზე დაყრდნობით, კვლევები უნდა გაგრძელდეს  
სულ მცირე 10-15 წელი, რომელშიც მონაწილეობისთვის

საჭირო მოთხოვნებიც ძნელად მისაღწევია (რამდენიმე  
ასეული პაციენტი კვლევის თითოეულ ჯგუფში).

DTC-ის დუნე მიმდინარეობა, დინამიკაში დაკვირვების  
ხანგრძლივი პერიოდი და პაციენტების დიდი რაოდენო-  
ბა, საჭიროს გახდის საერთაშორისო, მულტიცენტრულ  
ჩართულობას. ახლანდელ მცდელობაში ჩართულ საზო-  
გადოებებს გააჩნია გამოცდილება, ხელმისაწვდომობა  
კვლევის პოტენციურ მონაწილეებზე და სხვა რესურსები,  
რომლებიც საჭიროა ამ სხვადასხვა მნიშვნელოვანი სა-  
კითხების გამოსაკვლევად. ასევე, კრიტიკულად მნიშვნე-  
ლოვანია პაციენტების ჩართულობა ამ ინიციატივებში  
პაციენტების წარმომადგენლობით საზოგადოებებთან  
კონსულტაციების შედეგად.

## დასკვნები

აღბათ გასაკვირია, რომ 70 წლის შემდეგაც კი, მას მერე,  
რაც საულ ჰერცმა და ართურ რობერტსმა, მასაჩუსეტ-  
სის მთავარ საავადმყოფოში 1941 წელს ჰიპერთირეო-  
ზის სამკურნალოდ პირველად გამოიყენეს <sup>131</sup>I (60), მაინც  
არსებობს აზრთა სხვადასხვაობა DTC-ის დროს <sup>131</sup>I-ის  
თერაპიულ გამოყენებასთან დაკავშირებით. მართა-  
ღია, მარტინიკის პრინციპები განსაზღვრავს DTC-ის მა-  
რთვის ბევრი მნიშვნელოვანი პრობლემის ძირითად  
სტრუქტურას, თუმცა, საჭიროა მუდმივი დისკუსია, რათა  
წამოიჭრას ის სპეციფიკური საკითხები, რომლებიც ამ  
პრინციპების პრაქტიკაში დანერგვისთვის არის სა-  
ჭირო. ეს მოიცავს ისეთ, კრიტიკულად მნიშვნელოვან  
პრობლემებს, როგორიცაა <sup>131</sup>I-ით თერაპიისთვის მომ-  
ზადების ოპტიმალური მეთოდი (მაგ., დიეტა იოღის  
დაბალი შემცველობით, რეკომბინანტული ადამიანის  
TSH vs თირეოიდული ჰორმონების მოხსნა), დაავადე-  
ბის პოსტოპერაციული სტატუსის შეფასება, ტერმინე-  
ბის, „რეზიდუალური ქსოვილის წარმატებული აბლაცია“  
და „<sup>131</sup>I-ით ბოლო თერაპიაზე დადებითი პასუხი“, ზუსტი  
განმარტება, რეკომენდაციები ფარისებრი ჯირკვლის  
წარჩენი ქსოვილის აბლაციისთვის საჭირო დოზის შე-  
სახეზე, რადიოაქტიური იოღით დიაგნოსტიკური სკანი-  
რების როლი ფარისებრი ჯირკვლის წარჩენი ქსოვილის  
<sup>131</sup>I-ით აბლაციამდე, ადიუვანტურ თერაპიამდე და უკვე  
ცნობილი დაავადების მკურნალობამდე, სპეციფიკური  
იზოტოპები, რომლებიც უნდა იყოს გამოყენებული რა-  
დიოაქტიური იოღით სკანირებისას, პერსონალიზებული  
დოზიმეტრიის პოტენციური სარგებლიანობა (როგორც  
დაავადებაზე გათვლილი დოზიმეტრია, ისე მთელ სხე-  
ულზე ან სისხლზე გათვლილი დოზიმეტრიული კვლე-  
ვები), იმ კლინიკური სცენარების დახვეწა, რომლებიც  
აღწერს <sup>131</sup>I-რეფრაქტერულ დაავადებას, რადიოაქტიური  
იოღით „სწორად ჩატარებული“ კვლევის მინიმალური  
კრიტერიუმების დაწესება, და <sup>131</sup>I-ით თერაპიასთან დაკა-  
ვშირებული გვერდითი ეფექტების პროფილის ინტეგრე-  
ცია გადანყვეტილების მიღების პროცესში, რათა მოხ-  
დეს რისკი/სარგებლის ფარდობის სწორად შეფასება.  
სამწუხაროდ, ამ კრიტიკული პრობლემების ადეკვატური  
შეფასება, წარდგენა და განხილვა ვერ მოხერხდა იმ  
შეზღუდულ დროში, რაც ჰქონდათ მარტინიკის პირველი  
შეხვედრის მონაწილეებს.

სხვადასხვა დისციპლინებს შორის საერთაშორისო თა-  
ნამშრობლობის შესაძლებლობა და ტექნოლოგიური

პროგრესი ქმნის პოტენციალს, რომ პირველად მოხდეს <sup>131</sup>I-ით თერაპიის კომპლექსური და გრძელვადიანი, ინტერდისციპლინური და პაციენტზე ორიენტირებული პერსპექტივიდან შესწავლა. ღია, პროდუქტიული, მტკიცებულებაზე დამყარებული დისკუსიის მეშვეობით, მარტინიკის შეხვედრამ ალადგინა ნდობა, რწმენა და კოლეგიალურობის განცდა იმ პირებსა და ორგანიზაციებს შორის, რომლებიც თირეოიდული დაავადების მქონე პაციენტების ოპტიმალური მართვის ერთგულები არიან. ეს საწყისი შეხვედრა, ძირითადად, ფოკუსირდებოდა ორგანიზაციებს შორის ურთიერთობებზე, <sup>131</sup>I-ის ადიუვანტური მკურნალობისთვის გამოყენებასა და <sup>131</sup>I-რეფრაქტული დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობებზე, ხოლო მომავალი შეხვედრები დაეთმობა თემების ფართო სპექტრს, ფარისებრი ჯირკვლის კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი დაავადების შესახებ. ამ თანამშრომლობის მეშვეობით, იმედია, მომავალი გაიდლაინებისთვის სასარგებლო იქნება თირეოიდული დაავადების მკურნალობაზე ორიენტირებული სპეციალისტების ფართო სპექტრის მდიდარი გამოცდილება.

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L 2016 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 26:1-133.
- Verburg FA, Aktolun C, Chiti A, Frangos S, Giovanella L, Hoffmann M, Iakovou I, Mihailovic J, Krause BJ, Langsteger W, Luster M 2016 Why the European Association of Nuclear Medicine has declined to endorse the 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:1001-1005.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM 2009 Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 19:1167-1214.
- Van Nostrand D 2017 Selected controversies of radioiodine imaging and therapy in differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 46:783-793.
- National Cancer Institute. NCI dictionary of cancer terms. Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/adjuvant-therapy> (accessed June 2018).
- Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedu's L, Mandel SJ, Paschke R, Rago T, Russ G 2013 2013 European Thyroid Association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *Eur Thyroid J* 2: 147-159.
- Verburg FA, Mader U, Giovanella L, Luster M, Reiners C 2018 Low or undetectable basal thyroglobulin levels obviate the need for neck ultrasound in differentiated thyroid cancer patients after total thyroidectomy and (131)I ablation. *Thyroid* 28:722-728.
- Yang SP, Bach AM, Tuttle RM, Fish SA 2015 Serial neck ultrasound is more likely to identify false-positive abnormalities than clinically significant disease in low-risk papillary thyroid cancer patients. *Endocr Pract* 21:1372-1379.
- Giovanella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA, Grebe SK, Plebani M, Clark PM 2015 Thyroglobulin measurement by highly sensitive assays: focus on laboratory challenges. *Clin Chem Lab Med* 53:1301-1314.
- Schlumberger M, Hitzel A, Toubert ME, Corone C, Troalen F, Schlageter MH, Claustrat F, Koscielny S, Taieb D, Toubeau M, Bonichon F, Borson-Chazot F, Leenhardt L, Schwart C, Dejox C, Brenot-Rossi I, Torlontano M, Tenenbaum F, Bardet S, Bussiere F, Girard JJ, Morel O, Schneegans O, Schlienger JL, Prost A, So D, Archambeaud F, Ricard M, Benhamou E 2007 Comparison of seven serum thyroglobulin assays in the follow-up of papillary and follicular thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2487-2495.
- Spencer C, Fatemi S 2013 Thyroglobulin antibody (TgAb) methods—strengths, pitfalls and clinical utility for monitoring TgAb-positive patients with differentiated thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 27:701-712.
- Spencer C, Fatemi S, Singer P, Nicoloff J, Lopresti J 2010 Serum basal thyroglobulin measured by a second-generation assay correlates with the recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin response in patients treated for differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 20:587-595.
- Lee SW 2017 SPECT/CT in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 51:297-303.
- Lind P, Kohlfurst S 2006 Respective roles of thyroglobulin, radioiodine imaging, and positron emission tomography in the assessment of thyroid cancer. *Semin Nucl Med* 36:194-205.
- Avram AM, Esfandiari NH, Wong KK 2015 Preablation 131-I scans with SPECT/CT contribute to thyroid cancer risk stratification and 131-I therapy planning. *J Clin Endocrinol Metab* 100:1895-1902.
- Avram AM, Fig LM, Frey KA, Gross MD, Wong KK 2013 Preablation 131-I scans with SPECT/CT in postoperative thyroid cancer patients: what is the impact on staging? *J Clin Endocrinol Metab* 98:1163-1171.
- Schmidt D, Szikszai A, Linke R, Bautz W, Kuwert T 2009 Impact of <sup>131</sup>I SPECT/spiral CT on nodal staging of differentiated thyroid carcinoma at the first radioablation. *J Nucl Med* 50:18-23.
- Van Nostrand D, Aiken M, Atkins F, Moreau S, Garcia C, Acio E, Burman K, Wartofsky L 2009 The utility of radio-iodine scans prior to iodine 131 ablation in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 19:849-855.
- Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, Thabane L, Rotstein L, Gafni A, Straus S, Goldstein DP 2008 An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 37:457-480.
- Al-Qahtani KH, Al Asiri M, Tunio MA, Aljohani NJ, Bayoumi Y, Fatani H, AlHadab A 2015 Adjuvant Radioactive iodine 131 ablation in papillary microcarcinoma of thyroid: Saudi Arabian experience [corrected]. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 44:51.
- Lin HW, Bhattacharyya N 2009 Survival impact of treatment options for papillary microcarcinoma of the thyroid. *Laryngoscope* 119:1983-1987.
- Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS 2015 Low-risk differentiated thyroid cancer and radioiodine remnant ablation: a systematic review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 100:1748-1761.
- Sacks W, Fung CH, Chang JT, Waxman A, Braunstein GD 2010 The effectiveness of radioactive iodine for treatment of low-risk thyroid cancer: a systematic analysis of the peer-reviewed literature from 1966 to April 2008. *Thyroid* 20:1235-1245.
- Loh KC, Greenspan FS, Gee L, Miller TR, Yeo PP 1997 Pathological tumor-node-metastasis (pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 82:3553-3562.
- Mazzaferri EL, Kloos RT 2001 Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1447-1463.
- Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, Ordonez NG 1992 The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 75:714-720.
- Sawka AM, Thephamongkhon K, Brouwers M, Thabane L, Browman G, Gerstein HC 2004 Clinical review 170: a systematic review and meta-analysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 89:3668-3676.
- Groopman J, Hartzband P 2011 *Your Medical Mind. How to Decide What Is Right for You.* Penguin Books, New York, NY.
- Flux GD, Haq M, Chittenden SJ, Buckley S, Hindorf C, Newbold K, Harmer CL 2010 A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37:270-275.
- Jentzen W, Hoppenbrouwers J, van Leeuwen P, van der Velden D, van de Kolk R, Poeppel TD, Nagarajah J, Brandau W, Bockisch A, Rosenbaum-Krumme S 2014 Assessment of lesion response in the initial radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer using 124I PET imaging. *J Nucl Med* 55:1759-1765.
- Jentzen W, Verschure F, van Zon A, van de Kolk R, Wierts R, Schmitz J, Bockisch A, Binse I 2016 124I PET Assessment of response of bone metastases to initial radio-iodine treatment of differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 57:1499-1504.
- Maxon HR, 3rd, Englaro EE, Thomas SR, Hertzberg VS, Hinnefeld JD, Chen LS, Smith H, Cummings D, Aden MD 1992 Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer—a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *J Nucl Med* 33: 1132-1136.
- Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, Kereiakes JG, Chen IW, Sperling MI, Saenger EL 1983 Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med* 309:937-941.
- Grewal RK, Larson SM, Pentlow CE, Pentlow KS, Gonen M, Qualey R, Natbony L, Tuttle RM 2009 Salivary gland side effects commonly develop several weeks after initial radioactive iodine ablation. *J Nucl Med* 50:1605-1610.
- Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, Cooper DS, Haugen BR, Ladenson PW, Magner J, Robbins J, Ross DS, Skarulis M, Maxon HR, Sherman SI 2006 Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid* 16: 1229-1242.
- Podnos YD, Smith DD, Wagman LD, Ellenhorn JD 2007 Survival in patients with papillary thyroid cancer is not affected by the use of radioactive isotope. *J Surg Oncol* 96: 3-7.
- Verburg FA, Mader U, Reiners C, Hanscheid H 2014 Long-term survival in differentiated thyroid cancer is worse after low-activity initial



- post-surgical <sup>131</sup>I therapy in both high-and low-risk patients. *J Clin Endocrinol Metab* 99:4487-4496.
38. Kolbert KS, Pentlow KS, Pearson JR, Sheikh A, Finn RD, Humm JL, Larson SM 2007 Prediction of absorbed dose to normal organs in thyroid cancer patients treated with <sup>131</sup>I by use of <sup>124</sup>I PET and 3-dimensional internal dosimetry software. *J Nucl Med* 48:143-149.
  39. Lassmann M, Reiners C, Luster M 2010 Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine. *Endocr Relat Cancer* 17:R161-172.
  40. Wierts R, Brans B, Havekes B, Kemerink GJ, Halders SG, Schaper NN, Backes WH, Mottaghy FM, Jentzen W 2016 Dose-response relationship in differentiated thyroid cancer patients undergoing radioiodine treatment assessed by means of <sup>124</sup>I PET/CT. *J Nucl Med* 57:1027-1032.
  41. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, de la Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong YK, Sherman SI, Smit JW, Chung J, Kappeler C, Pena C, Molnar I, Schlumberger MJ 2014 Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, Phase 3 trial. *Lancet* 384:319-328.
  42. Brose MS, Smit J, Capdevila J, Elisei R, Nutting C, Pitoia F, Robinson B, Schlumberger M, Shong YK, Takami H 2012 Regional approaches to the management of patients with advanced, radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 12:1137-1147.
  43. Cabanillas M, Terris DJ, Sabra M 2017 Information for clinicians: approach to the patient with progressive radioactive iodine refractory thyroid cancer—when to use systemic therapy. *Thyroid* 21:987-993.
  44. Schlumberger M, Brose M, Elisei R, Leboulleux S, Luster M, Pitoia F, Pacini F 2014 Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2:356-358.
  45. Tuttle M, Sabra M. Defining RAI refractory thyroid cancer: when is RAI therapy unlikely to achieve a therapeutic response. Available at: [www.thyroidmanager.org/chapter/s2-defining-rai-refractory-thyroid-cancer-when-is-rai-therapy-unlikely-to-achieve-a-therapeutic-response/](http://www.thyroidmanager.org/chapter/s2-defining-rai-refractory-thyroid-cancer-when-is-rai-therapy-unlikely-to-achieve-a-therapeutic-response/) (accessed December 2017).
  46. Hanscheid H, Lassmann M, Buck AK, Reiners C, Verburg FA 2014 The limit of detection in scintigraphic imaging with I-131 in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Phys Med Biol* 59:2353-2368.
  47. Balachandran S, Sayle BA 1981 Value of thyroid carcinoma imaging after therapeutic doses of radioiodine. *Clin Nucl Med* 6:162-167.
  48. Fatourechhi V, Hay ID, Mullan BP, Wiseman GA, Eghbali-Fatourechhi GZ, Thorson LM, Gorman CA 2000 Are post-therapy radioiodine scans informative and do they influence subsequent therapy of patients with differentiated thyroid cancer? *Thyroid* 10:573-577.
  49. Nemecek J, Rohling S, Zamrazil V, Pohunkova D 1979 Comparison of the distribution of diagnostic and thyroablative I-131 in the evaluation of differentiated thyroid cancers. *J Nucl Med* 20:92-97.
  50. Pineda JD, Lee T, Ain K, Reynolds JC, Robbins J 1995 Iodine-131 therapy for thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative diagnostic scan. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1488-1492.
  51. Sherman SI, Tielens ET, Sostre S, Wharam MD Jr, Ladenson PW 1994 Clinical utility of posttreatment radio-iodine scans in the management of patients with thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 78:629-634.
  52. Souza Rosario PW, Barroso AL, Rezende LL, Padrao EL, Fagundes TA, Penna GC, Purisch S 2004 Post I-131 therapy scanning in patients with thyroid carcinoma metastases: an unnecessary cost or a relevant contribution? *Clin Nucl Med* 29:795-798.
  53. Spies WG, Wojtowicz CH, Spies SM, Shah AY, Zimmer AM 1989 Value of post-therapy whole-body I-131 imaging in the evaluation of patients with thyroid carcinoma having undergone high-dose I-131 therapy. *Clin Nucl Med* 14: 793-800.
  54. Chong A, Song HC, Min JJ, Jeong SY, Ha JM, Kim J, Yoo SU, Oh JR, Bom HS 2010 Improved detection of lung or bone metastases with an I-131 whole body scan on the 7th day after high-dose I-131 therapy in patients with thyroid cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 44:273-281.
  55. Hung BT, Huang SH, Huang YE, Wang PW 2009 Appropriate time for post-therapeutic I-131 whole body scan. *Clin Nucl Med* 34:339-342.
  56. Lee JW, Lee SM, Koh GP, Lee DH 2011 The comparison of (131)I whole-body scans on the third and tenth day after (131)I therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer: preliminary report. *Ann Nucl Med* 25: 439-446.
  57. Salvatori M, Perotti G, Villani MF, Mazza R, Maussier ML, Indovina L, Sigismondi A, Dottorini ME, Giordano A 2013 Determining the appropriate time of execution of an I-131 post-therapy whole-body scan: comparison between early and late imaging. *Nucl Med Commun* 34:900-908.
  58. Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, Cailloou B, Ricard M, Lumbroso JD, De Vathaire F, Schlumberger M 2006 Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2892-2899.
  59. Thies ED, Tanase K, Maeder U, Luster M, Buck AK, Hanscheid H, Reiners C, Verburg FA 2014 The number of <sup>131</sup>I therapy courses needed to achieve complete remission is an indicator of prognosis in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41:2281-2290.
  60. Bonnema SJ, Hegedüs L 2012 Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr Rev* 33:920-980.

კორესპონდენციისთვის მიმართეთ:

Laszlo Hegedüs, MD, DMSc  
 Department of Endocrinology and Metabolism  
 Odense University Hospital  
 DK-5000 Odense C  
 Denmark  
 E-mail: laszlo.hegedüs@rsyd.dk



Georgian Association of Endocrinology and Metabolism

საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაცია

## კავშირები ცვლილებებისთვის

- ☛ ერთად ენდოკრინოლოგიის განვითარებისთვის
- ☛ პაციენტთა განათლება ჯანმრთელი მომავლისთვის
- ☛ უწყვეტი სამედიცინო განათლება პროფესიული ზრდისთვის

კლინიკური პრაქტიკის სამედიცინო გაიდლაინები მუდმივად განვითარებადი დებულებებია, რომლებიც უხმარება ექიმებს რაციონალური სამედიცინო გადაწყვეტილების მიღებაში, თუმცა, გაიდლაინები არ შეიძლება, ჩაითვალოს კლინიციის დამოუკიდებელი მსჯელობის შემცვლელად ან უნივერსალურ სამედიცინო რჩევად.

ამ გაიდლაინის სამიზნე აუდიტორიაა ექიმები, რომლებიც მუშაობენ ფარისებრი ჯირკვლის დიფერენცირებული კიბოს მქონე პაციენტებთან და წყვეტენ DTC-ის RAI-ით თერაპიის საჭიროებას. მოცემულ დოკუმენტებში ნარმოდგენილი მასალების უმეტესი ნაწილი ეყრდნობა კლინიკური კვლევებიდან მიღებულ მონაცემებს. საეჭვო საკითხებში გამოყენებულია ექსპერტთა მოსაზრებები. აღნიშნული გაიდლაინი გამოქვეყნების მომენტისთვის მოცემულ სფეროში დაგროვებულ ცოდნას ასახავს. ვინაიდან მოსალოდნელია ხშირი ცვლილებები, აუცილებელია მისი პერიოდული გადახედვა. პროფესიონალებს ეძლევათ რჩევა, ეს ინფორმაცია გამოიყენონ საკუთარ კლინიკურ მსჯელობასთან ერთად და არა მის ნაცვლად. ნარმოდგენილი რეკომენდაციები შესაძლოა, ვერ აღმოჩნდეს ყველა სიტუაციისთვის ადეკვატური. ამ გაიდლაინების მიხედვით მიღებული ნებისმიერი გადაწყვეტილება უნდა შეესაბამებოდეს ადგილობრივ რესურსებსა და ინდივიდუალურ ვითარებას.

დოკუმენტის გამოცემის სპონსორი:  GM PHARMA

[www.gaem.ge](http://www.gaem.ge) | [info@gaem.ge](mailto:info@gaem.ge) | [fb.com/gaem.ge](https://fb.com/gaem.ge)