УДК 616.441-006.6-07-08:615.849.2
DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2019-4-14

Обґрунтування можливості застосування стимульованого тиреоглобуліну як додаткового критерію для визначення доцільності радіойодтерапії диференційованого раку щитоподібної залози

В. О. Паламарчук [1], О. А. Товкай [1], В. В. Куц [2], М. Р. Боднар [3], О. В. Мазур [1], Д. М. Квітка [1]

[1] *Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

[2] *ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ*

[3] *КНП ЛОР «Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр»*

Традиційно лікування диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) включає не тільки тиреоїдектомію, але й радіойодтерапію (РЙТ) для абляції залишкової тканини ЩЗ та ад'ювантної терапії виявлених або можливих вогнищ раку. Важливо пам'ятати, що оскільки ад'ювантну терапію проводять для зниження ризику рецидиву основного захворювання, то існує певна ймовірність досягнення стійкої ремісії тільки після хірургічного втручання. Отже, відбір для ад'ювантного лікування включає як оцінку ризику рецидиву/персистування і ризику смерті від ДРЩЗ, так і прогноз ймовірності того, що РЙТ може істотно впливати на перебіг хвороби у конкретного пацієнта. Розрізняють дві основні мети РЙТ: зниження ймовірності рецидиву раку у пацієнтів групи ризику і оптимізація серологічного контролю рівня тиреоглобуліну (ТГ). Однак, як і за будь-якої форми іонізувального випромінювання, РЙТ характеризується короткочасними ускладненнями і потенційно пізніми несприятливими ефектами, і найкращим способом їм запобігти є посилення показань до проведення РЙТ [1]. Попри те що в більшості посібників наведено рекомендації щодо післяопераційного використання ^{131}I, заснованого головним чином на стадійних системах, які прогнозують ризик рецидиву або смертності від конкретного захворювання, фактична мета терапії ^{131}I може (і повинна) бути визначена тільки після оцінки стану основного захворювання в післяопераційний період.

Незалежно від початкової стратифікації ризику пацієнти із серологічними, структурними або функціональними ознаками персистуючого захворювання можуть бути тільки кандидатами на «лікування відомого захворювання». Пацієнти без ознак персистенції захворювання після адекватного хірургічного втручання можуть бути кандидатами на спостереження [2].

Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., зав. відділу ендокринної хірургії. 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9554-4817; Товкай Олександр Андрійович, к. мед. н., директор. 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-1329-279X. Куц Володимир Васильович, ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій. 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. E-mail: lanadmin@ifp.kiev.ua. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4434-7298; Боднар Микола Романович, лікар вищої категорії з променевої терапії. завідувач відділенням радіонуклідної діагностики та терапії. 79000, м. Львів вул. Гашека, 2а. E-mail: bodnarmr@gmail.com. ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4263-6755; Квітка Дмитро Миколайович, мол. наук. співр. відділу патології. E-mail: dnkvitka@gmail.com. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7606-8365; Мазур Олег Васильович, лікар-хірург. 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-8540-9192

На даний час відсутній консенсус щодо того, у яких пацієнтів знижений ризик рецидивів після РЙТ. Також існує певна невизначеність відносно ступеня післяопераційного стимульованого (або нестимульованого) ТГ як маркера доцільності проведення РЙТ. Беручи до уваги той факт, що якість бінарних класифікаторів, побудованих на основі використання безперервних змінних, значною мірою залежить від якості відповідних лабораторних досліджень, ми визнали за необхідне перевірити можливість застосування стимульованого ТГ в ранній післяопераційний період при формуванні груп пацієнтів для подальшої РЙТ у вітчизняній практиці лікування ДРЩЗ.

Мета роботи — визначити можливість застосування стимульованого ТГ в ранній післяопераційний період при формуванні груп пацієнтів для подальшої РЙТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз результатів РЙТ 738 пацієнтів (168 (22,8 %) чоловіків та 570 (77,2 %) жінок) віком від 8 до 80 років із РПЩЗ. Рівень стимульованого ТГ і АТТГ досліджували через 4—5 тиж після операції відповідно до стандарту CRM457. Для індикації залишкової тканини ЩЗ та метастазів виконували сцинтиграфію всього тіла з ^{131}I ± ОФЕКТ/КТ, для індикації радіойоднегативних метастазів — ОФЕКТ/КТ Symbia T6, УЗД Philips HD11XE. Статистичні методи: описова статистика, ROC-аналіз. Накопичення та обробку даних здійснювали у програмі MS Excel 2013 із застосуванням вбудованих статистичних та математичних функцій [3]. Показники точності, інформативності та спряженості, що характеризують якість тесту, розраховували за загальноприйнятими формулами [4, 5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З метою покращання оптимізації відбору пацієнтів для РЙТ в ранній пооопераційний період нами була розглянута можливість та доцільність застосування діагностичного тесту, в якому як маркер ймовірної наявності метастазів використано показник стимульованого ТГ. Для цього проаналізовано результати комбінованого (тиреоїдектомія, дисекція шиї, РЙТ) лікування 738 пацієнтів (168 (22,8 %) чоловіків та 570 (77,2 %) жінок) віком від 8 до 80 років із ДРЩЗ (середній вік становив (46,38 ± 14,27) року). При вирішенні такого роду завдань необхідно, зокрема, визначити значення оцінюваного параметра, при досягненні якого буде прийнято рішення про наявність патології — так звану точку, або поріг, відсікання (cut-off value). Для цього застосовують спеціальний метод статистичного аналізу — ROC-аналіз (receiver operator characteristic), який є особливим різновидом логістичної регресії. Метод дає змогу проаналізувати чутливість і специфічність, визначити поріг відсікання та обрати оптимальний варіант моделі [6].

Як відомо, чутливість (діагностична чутливість) тесту — це частка правильно виявлених (істинно позитивних) результатів серед тих, у кого є ознака, що перевіряють, у той час як специфічність (діагностична специфічність) — частка правильно виявлених (істинно негативних) результатів серед тих, у кого немає цієї ознаки. Для побудови характеристичної кривої (так званої ROC-curve, receiver operator characteristic curve) необхідно розбити весь діапазон значень ознаки, що розглядають, на інтервали і обчислити показники чутливості і специфічності тесту для кожного інтервалу. У підсумку отримують набір значень порогу відсікання і відповідні йому значення чутливості та специфічності, за яким і будують власне ROC-криву.

Завданя ускладнювалось тим, що показник ТГ у нашому дослідженні мав дуже широкі межі — від 0,04 до 21168 нг/мл. У тих випадках, коли значення ознаки варіюють нерівномірно і у значних межах, використовують так звані нерівні інтервали, побудовані на основі прогресій. Для побудови інтервального ряду ми обрали зростаючу геометричну послідовність, яка визначається за формулою:

$$h_{i+1} = h_i \times q \quad (1),$$

де h — величина інтервалу, q — постійний коефіцієнт. На розмір подальших інтервалів впливає також величина першого інтервалу h_i. В інтервал включають значення, які є більшими або дорівнюють нижній межі інтервалу і є меншими від верхньої межі.

Керуючись результатами розрахунків та власним клінічним досвідом, ми підібрали емпіричним шляхом значення q = 1,5 при розмірі першого інтервалу h_1= 0,05 нг/мл. Побудований таким чином інтервальний ряд налічував 33 нерівні інтервали, які охоплювали весь діапазон значень ТГ, що вивчали. Але, зважаючи на те, що серед інтервалів значень ТГ, що дорівнювали або перевищували 73,9 нг/мл, були порожні інтервали, в яких зовсім не спостерігали хибнопозитивних випадків (тобто без метастазів), верхні інтервали

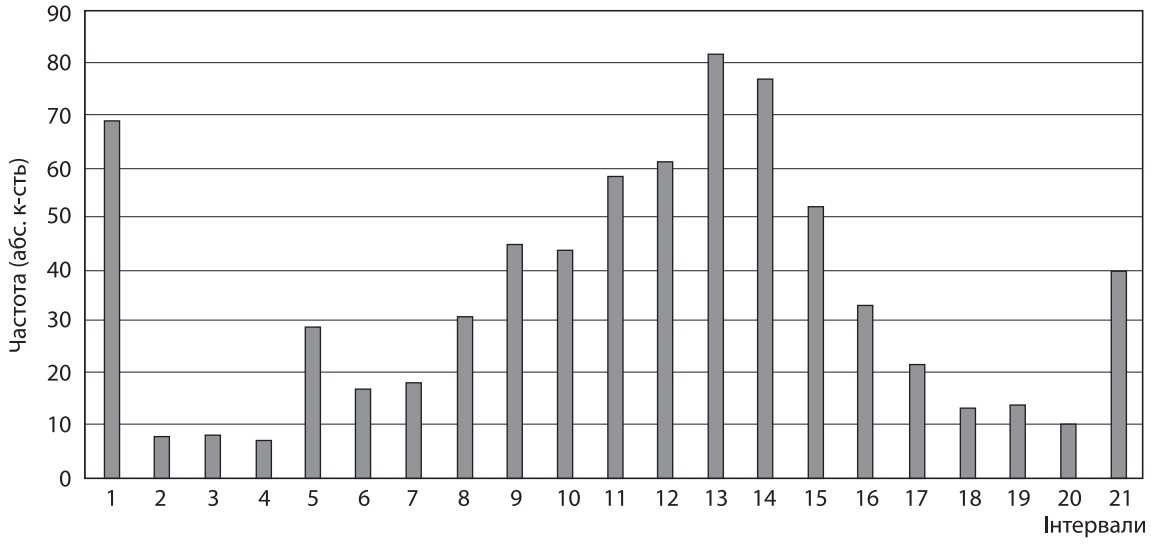

Рис. 1. *Розподіл частот спостережень за інтервалами значень ТГ*

ми об'єднали в один відкритий інтервал зі значеннями ТГ ≥ 110,84 нг/мл.

Діаграма на рис. 1 дає наочне уявлення про розподіл частоти спостережень за розрахованими інтервалами.

При створенні моделі були опрацьовані дані 738 осіб, з них у 141 хворого наявність метастазів було верифіковано за допомогою патоморфологічного і додаткових методів (індикація ОФЕКТ/КТ з ^{131}I, УЗД).

Для кожного інтервалу визначали частоту істинно-позитивних, істиннонегативних, хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Нормована діаграма на рис. 2 дає уявлення про зміну результатів тесту в міру зміни значення порогу відсікання.

У процесі обробки отриманих даних на основі заповнених таблиць 2 × 2 для кожного інтервалу розраховували показники чутливості (Se), специфічності (Sp), а також визначали прогностичну цінність (значущість) позитивного результату (+ PV), прогностичну цінність негативного результату (– PV), відношення правдоподібності позитивного (+ LR) і негативного (– LR) результатів, відношення шансів (OR) та діагностичну ефективність (ДЕ) тесту. Теоретично «ідеальний» тест має бути одночасно і високочутливим, і високоспецифічним. У реальному житті такий варіант практично не трапляється, і компроміс між чутливістю і специфічністю може бути визначений саме за допомогою порогу відсікання.

Поріг відсікання потрібен для того, щоб при застосовуванні тесту на практиці відносити нові випадки до одного з двох класів. Загалом оптимальний поріг визначається завданням, яке ставить перед собою дослідник: забезпечити максимальну чутливість або специфічність моделі, максимальну сумарну чутливість і специфічність моделі чи баланс між чутливістю і специфічністю (тобто випадок, коли Se = Sp).

Таблиця 1

Розрахунки показників тесту для різних порогових значень ТГ в окремих інтервалах, які межують з точкою відсікання

Номер інтервалу	Значення ТГ, нг/мл	Se	Sp	+ LR	– LR	+ PV	– PV	OR	ДЕ, %
10	1,281—1,922	0,915	0,442	1,640	0,192	0,279	0,957	8,523	53,25
11	1,922—2,883	0,887	0,467	1,664	0,243	0,282	0,946	6,854	54,74
12	2,883—4,325	0,865	0,630	2,337	0,214	0,356	0,952	10,925	67,48
13	4,325—6,487	0,809	0,754	3,284	0,254	0,437	0,943	12,925	76,42
14	6,487—9,731	0,752	0,869	5,754	0,286	0,576	0,937	20,152	84,69
15	9,731—14,596	0,681	0,940	11,291	0,340	0,727	0,926	33,244	89,02
16	14,596—21,895	0,582	0,972	20,423	0,431	0,828	0,908	47,418	89,70

Рис. 2. *Зміна результатів тесту в міру зміни порогу відсікання*

На рис. 3 представлені графіки чутливості та специфічності, з якого видно, що точка відсікання, яка відповідає ситуації Se = Sp, потрапляє у діапазон значень ТГ від 6,48 до 9,73 нм/л. З формальної точки зору, це міг би бути оптимальний вибір для тесту.

Проте, як зазначалось вище, дослідник залежно від поставлених завдань може робити ухил у бік пріоритетності або чутливості, або специфічності. Для отримання більш чутливого тесту слід обирати порогові значення тесту, які лежать ліворуч від знайденої точки відсікання, для підвищення специфічності тесту — навпаки, порогові значення, які лежать в інтервалах праворуч.

У табл. 1 наведено розрахунки вказаних вище показників тесту для різних порогових значень ТГ в окремих інтервалах, які межують з точкою відсікання.

Поширеність ознаки (prevalence), тобто зустрічальність метастазів, серед даного контингенту хворих за результатами нашого дослідження становила 19,1 %.

На підставі розрахунків було побудовано характеристичну криву (ROC-curve), на графіку якої по осі ординат відкладають значення чутливості для кожного значення ознаки (частота істиннопозитивних результатів), а по осі абсцис — значення 1 мінус специфічність, тобто частота хибнопозитивних результатів (рис. 4). Діагональна лінія показує значення абсолютно неінформативного, повністю випадкового результату тесту.

Графік «ідеальної» ROC-кривої, в якої чутливість дорівнює 1, а частка хибнопозитивних результа-

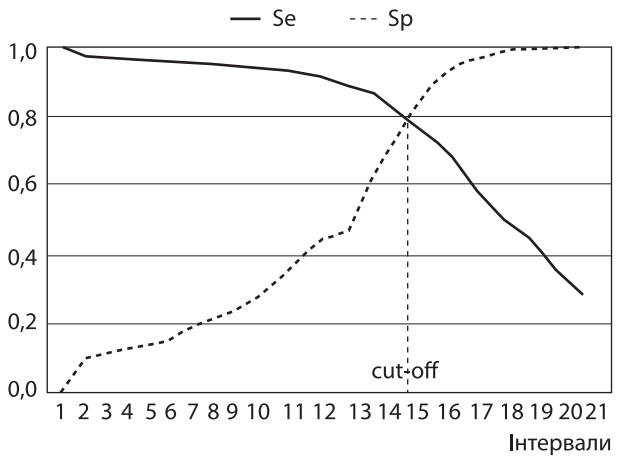

Рис. 3. *Графіки чутливості та специфічності тесту*

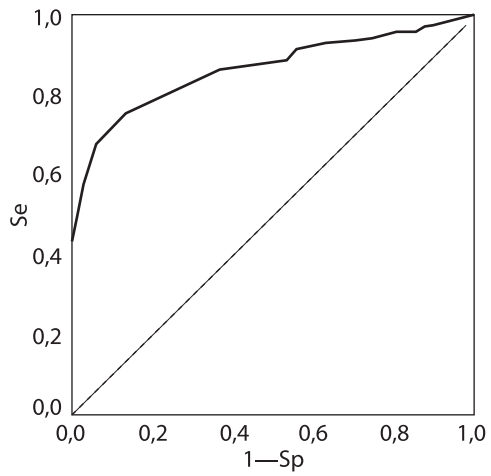

Рис. 4. *ROC-крива*

Таблиця 2

Результати розрахунків чутливості Se, частоти хибнопозитивних результатів (1 — Sp) та показника L(0,1) для обраних інтервалів

Номер інтервалу	Se	1 – Sp	L(0,1)
10	0,915	0,558	0,564
11	0,887	0,533	0,545
12	0,865	0,370	0,394
13	0,809	0,246	0,312
14	0,752	0,131	0,281
15	0,681	0,060	0,325
16	0,582	0,028	0,419

тів — 0, збігається з верхнім лівим кутом графіка. Реальні криві завжди розташовані нижче, а якість тесту можна оцінити за ступенем близькості такої кривої до верхнього лівого кута, тобто точки з координатами (0;1). Виходячи з цього, значення даної відстані, яка позначається L(0,1) і розраховується за формулою (2), має бути мінімальним:

$$L_{(0,1)} = \sqrt{(1-Sp)^2 + (1-Se)^2} \quad (2)$$

У табл. 2 наведено результати розрахунків чутливості Se, частоти хибнопозитивних результатів (1 — Sp) та показника L(0,1) для обраних інтервалів.

Як видно з табл. 2, найбільше крива наближається до лівого верхнього кута при значеннях точок відсікання, які лежать в інтервалах 13—15.

Величина площі під характеристичною кривою AUC показує співвідношення чутливості та специфічності. Що більша площа під ROC-кривою, то вища прогностична значущість тесту. Ця величина була нами розрахована з використанням методу трапецій і становила 0,86 [7]. Отже, згідно зі шкалою оцінки якості тесту запропоновану модель можна охарактеризувати як добру [8].

ВИСНОВКИ

Зроблено висновок про принципову можливість застосування рівня стимульованого ТГ як критерію для формування груп пацієнтів із певними характеристиками. Разом з цим для практичного застосування відповідного діагностичного тесту при формуванні груп пацієнтів для подальшої РЙТ необхідно провести додаткові дослідження з метою уточнення оптимального порогу (порогів) відсікання для прийняття обґрунтованих рішень, визначити ризики при прийнятті того чи іншого рішення, а також перевірити дієвість і адекватність моделі на достатньо великих вибірках хворих.

Етичне схвалення

Усі проведені процедури відповідали етичним стандартам установ із клінічною практикою та вимогам Гельсінської Декларації (1964 р.) з поправками. Пацієнти підписали інформовану згоду, в якій погодилися на лікування та всі необхідні діагностичні процедури.

Гонорар: *не задекларовано.*

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів стосовно публікації даної статті.

Участь авторів: *концепція та дизайн дослідження — В. О. Паламарчук, В. В. Куц, М. Р. Боднар; обстеження пацієнтів, проведення оперативного лікування — В. О. Паламарчук, О. В. Мазур, Д. М. Квітка; збір та обробка матеріалу — М. Р. Боднар, В. О. Паламарчук, В. В. Куц; написання тексту і його редагування — В. О. Паламарчук, В. В. Куц, М. Р. Боднар.*

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Van Nostrand D. Selected controversies of radioiod in eimaging and therapy in differentiated thyroid cancer. Endocrinol. Metab Clin North Am. 2017;46:783-793.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 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. 2016;26:1-133.
3. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2001:408.
4. Флетчер Р, Флетчер С, Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998:352.
5. Дж. Флейс. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций. М.: Финансы и статистика, 1989:319с.
6. Григорьев СГ, Лобзин ЮВ, Скрипченко НВ. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. Журн. инфектологии. 2016;8(4):36-45.
7. Гайдышев ИП. Оценка качества бинарных классификаторов. Вестн. Ом. ун-та. 2016;1:14-17.
8. Fischer JE, Bachmann LM, Jaeschke R. A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. Intens Care Med. 2003;29(7):1043–1051.

РЕЗЮМЕ

Обґрунтування можливості застосування стимульованого тиреоглобуліну як додаткового критерію для визначення доцільності радіойодтерапії диференційованого раку щитоподібної залози

В. О. Паламарчук [1], О. А. Товкай [1], В. В. Куц [2], М. Р. Боднар [3], О. В. Мазур [1], Д. М. Квітка [1]

[1] Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

[2] ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ

[3] КНП ЛОР «Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр»

Лікування диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) включає не тільки тиреоїдектомію, але й радіойодтерапію (РЙТ) для абляції залишкової тканини ЩЗ та ад'ювантної терапії виявлених або можливих вогнищ раку. На даний час відсутній консенсус щодо того, у яких пацієнтів знижений ризик рецидивів після РЙТ. Також існує певна невизначеність відносно можливості застосування стимульованого тиреоглобуліну (ТГ) в ранній післяопераційний період при формуванні груп пацієнтів для подальшої РЙТ при ДРЩЗ.

Мета роботи — визначити можливість застосування стимульованого ТГ в ранній післяопераційний період при формуванні груп пацієнтів для подальшої РЙТ.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз результатів РЙТ 738 пацієнтів (168 (22,8 %) чоловіків та 570 (77,2 %) жінок) віком від 8 до 80 років з ДРЩЗ. Рівень стимульованого ТГ і АТТГ визначали через 4—5 тиж після операції відповідно до стандарту CRM457. Для індикації залишкової тканини ЩЗ та метастазів робили сцинтиграфію всього тіла з ^{131}I ± ОФЕКТ/КТ, для індикації радіойоднегативних метастазів — ОФЕКТ/КТ Symbia T6, УЗД Philips HD11XE. Статистичні методи: описова статистика та ROC-аналіз.

Результати та обговорення. З метою покращання оптимізації відбору пацієнтів для РЙТ розглянуто можливість застосування стимульованого ТГ як маркера ймовірної наявності метастазів. При створенні моделі були опрацьовані результати комбінованого (тиреоїдектомія, дисекція шиї, РЙТ) лікування 738 пацієнтів з ДРЩЗ, з них у 141 хворого наявність метастазів було верифіковано за допомогою патоморфологічного і додаткових методів (індикація ОФЕКТ/КТ з ^{131}I, УЗД) та застосовано різновид логістичної регресії ROC-аналізу. Отримано набір значень порогу відсікання, для кожного інтервалу розраховано показники чутливості, специфічності, а також визначено прогностичну цінність (значущість) позитивного результату, прогностичну цінність негативного результату, відношення правдоподібності позитивного і негативного результатів, відношення шансів та діагностичну ефективність тесту. За результатами розрахунків побудовано характеристичну ROC-криву. Величина площі AUC (area under curve) становила 0,86, отже, відповідно до шкали оцінки якості тесту запропоновану модель можна характеризувати як добру.

Висновки. Для формування груп пацієнтів із певними характеристиками як критерій доцільно використовувати рівень стимульованого ТГ. Для практичного застосування відповідного діагностичного тесту при формуванні груп пацієнтів для подальшої РЙТ необхідно провести додаткові дослідження з метою уточнення оптимального порогу (порогів) відсікання для прийняття обґрунтованих рішень щодо достатньо великих вибірок хворих.

Ключові слова: тиреоглобулін, радіойодотерапія, диференційований рак щитоподібної залози, ROC-аналіз.

РЕЗЮМЕ

Обоснование возможности использования стимулированного тиреоглобулина как дополнительного критерия для определения целесообразности радиойодтерапии дифференцированного рака щитовидной железы

В. А. Паламарчук [1], А. А. Товкай [1], В. В. Куц [2], Н. Р. Боднар [3], О. В. Мазур [1], Д. Н. Квитка [1]

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

[2] ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев

3 КНП ЛОС «Львовский государственный онкологический региональный лечебно-диагностический центр»

Лечение дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) включает не только тиреоидэктомию, но и радиойодтерапию (РЙТ) для абляции остаточной ткани ЩЖ и адъювантной терапии выявленных либо возможных очагов рака. В настоящее время отсутствует консенсус относительно того, у каких пациентов снижен

риск рецидивов после РЙТ. Также существует неопределенность в отношении возможности использования стимулированного тиреоглобулина (ТГ) в ранний послеоперационный период при формировании групп пациентов для дальнейшей РЙТ при ДРЩЖ.

Цель работы — определить возможность использования стимулированного ТГ в ранний послеоперационный период при формировании групп больных для дальнейшей РЙТ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов РЙТ у 738 пациентов (168 (22,8 %) мужчин и 570 (77,2 %) женщин) в возрасте от 8 до 80 лет с ДРЩЖ. Уровень стимулированного ТГ и АТТГ определяли через 4—5 нед после операции в соответствии со стандартом CRM457. Для индикации остаточной ткани ЩЖ и метастазов проводили сцинтиграфию всего тела с ^{131}I ± ОФЕКТ/КТ, для индикации радиойоднегативных метастазов — ОФЕКТ/КТ Symbia T6, УЗИ Philips HD11XE. Статистические методы: описательная статистика и ROC-анализ.

Результаты и обсуждение. Для повышения оптимизации выбора пациентов для проведения РЙТ рассмотрена возможность использования стимулированного ТГ в качестве маркера вероятности наличия метастазов. При создании модели были обработаны результаты комбинированного (тиреоидэктомия, диссекция шеи, РЙТ) лечения 738 пациентов с ДРЩЖ, из которых у 141 больного наличие метастазов было верифицировано с помощью патоморфологического и дополнительных методов (индикация ОФЕКТ/КТ с ^{131}I, УЗИ), и использована разновидность логистической регрессии ROC-анализа. Получен набор значений порога отсечения, для каждого интервала рассчитаны показатели чувствительности и специфичности, а также определены прогностическая ценность (значимость) позитивного результата, прогностическая ценность негативного результата, отношение правдоподобности позитивного и негативного результатов, отношение шансов и диагностическая эффективность теста. По результатам расчетов построена ROC-кривая. Величина пространства AUC (area under curve) составила 0,86. Согласно шкале оценки качества теста предложенную модель можно охарактеризовать как хорошую.

Выводы. Для формирования групп пациентов с определенными характеристиками в качестве критерия целесообразно использовать стимулированный ТГ. Для практического применения данного диагностического теста при формировании групп пациентов для дальнейшей РЙТ необходимо провести дополнительные исследования по определению оптимального порога (порогов) отсечения для принятия обоснованных решений на достаточно больших выборках больных.

Ключевые слова: тиреоглобулин, радиойодтерапия, дифференцированный рак щитовидной железы, ROC-анализ.

SUMMARY

Rationale of the possibility of using stimulated thyroglobulin as an additional criterion for determining the purpose of radiotherapy differentiated thyroid cancer

V. O. Palamarchuk [1], O. A. Tovkai [1], V. V. Kutz [2], M. R. Bodnar [3], O. V. Mazur [1], D. M. Kvitka [1]

[1] Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

[2] FG «Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

[3] KNP ENT «Lviv State Oncology Regional Medical Diagnostic Center»

Treatment of differentiated thyroid carcinoma (DTC) includes not only thyroidectomy but also radioiodine therapy (RAIT) for ablation of residual thyroid tissue and adjuvant treatment of known or possible foci of cancer. There is currently no consensus as to which specific subgroups of patients have a reduced risk of relapse after RAIT. Also, there is some uncertainty about the possibility to use stimulated thyroglobulin in the early postoperative period in patients'stratification for further radioiodine therapy of thyroid cancer.

Objective — to determine the possibility of the use of stimulated thyroglobulin in the early postoperative period when stratifying of patients for further radioiodine therapy.

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of radioiodine therapy included 738 patients with differentiated thyroid carcinoma — 168 men (22.8 %) and 570 (77.2 %) womenaged 8 to 80 years. Testing forstimulated Tg, TgAb was performed 4—5 weeks after surgery according to the standard CRM457. For identification of thyroid residual tissue and metastases whole body scintigraphy with 131I ± SPECT/CT was performed. Radioiodine metastases were detected using SPECT/CT Symbia T6, ultrasound Philips HD11XE. Descriptive statistics and ROC analysis were uses as statistical methods.

Results and discussion. In order to optimize of patient selection for radioiodine therapy we considered the possibility of using of stimulated Tg as a marker for probablepresence of metastases. When the model was created, the results of combined (thyroidectomy, neck dissection, RAIT) treatment of 738 patients with DTC were processed, where 141 patients had metastases with both pathomorphologic and additional methods (SPECT/CTwith 131I, ultrasound), and a type of logistic regression ROC analysis was applied. The set of cutoff threshold values was obtained, for each interval the indicators of sensitivity, specificity, as well as the predictive value (significance) of positive results, predictive value of negative results, likelihood ratio of positive and negative results, odds ratio and diagnostic efficiency. According to results of calculations, a characteristic ROC curve was constructed. The AUC (area under curve) was 0.86, so according to the test quality rating scale, the proposed model can be characterized as reliable.

Conclusions. The use of stimulated thyroglobulin as a criterion for the formation of patients'groups with certain characteristics is possible. For the practical application of an appropriate diagnostic test for formation of patient groups for further radioiodine therapy, future studiesshouldclarifyoptimal cut-off threshold for making informed decisions to base on sufficiently large patient samples.

Key words: thyroglobulin, radioiodine therapy, differentiated thyroid gland, ROC analysis.

Дата надходження до редакції 24.10.2019 р.