

Թոքային հանգույցիկներով անհատների գնահատման ուղեցույց

Ամփոփում

Ներածություն.

Այս ուղեցույցի նպատակն է մինչև 3 սմ սոլիդ և ոչ սոլիդ թոքային հանգույցիկներով անհատների գնահատման և վարման ապացուցողական խորհուրդների տրամադրումը:

Մեթոդներ.

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի ռադիոլոգների միության և անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Կրծքավանդակի բժիշկների ամերիկյան քոլեջի Թոքի քաղցկեղի ուղեցույցների 3-րդ հրատարակության «Թոքային հանգույցիկներով անհատների գնահատման ուղեցույց. ե՛րբ է դա թոքի քաղցկեղ» Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի ռադիոլոգների միության և կողմից (առձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է թերապևտների, թոքաբանների, ճառագայթաբանների, կրծքային վիրաբույժների ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ.

Ձևակերպվել են ըղնհանուր թվթվ 20 խորհուրդներ >8 մմ և ≤8 մմ տրամագծով սոլիդ թոքային հանգույցիկների և սուբսոլիդ հանգույցիկների գնահատման համար: Խորհուրդներն կարևորվել են չարորակ նորագոյացության հավանականության գնահատման, վիզուալիզացիոն հետազոտությունների և վարման տարբեր ռազմավարությունների (ոչ-վիրահատական բիոպսիա, վիրահատական մասնահատում և կտրծքավանդակի <Շ հսկողություն) արժեքների, վնասի կշռման և պացիենտի նախընտրությունների իմացության անհրաժեշտությունը:

Եզրակացություն.

Թոքային հանգույցիկներով անհատներին պետք է գնահատել և վարել որոշելով չարորակ գոյացությունների առկայության հավանականությունը, կիրառելով վիզուալիզացիոն հետազոտություններ, գնահատելով վարման տարբեր այլընտրանքների հետ կապված ռիսկերը և հաշվի առնելով վարման վերաբերյալ պացիենտների նախընտրությունների մասին:

Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, ցուցումների ուսումնասիրման, սպեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, թոքային հանգույցիկներ, գնահատում, համակարգչային շերտագրություն, փրանսթորակալ բարակ ասեղային բիոպսիա, թոքի քաղցկեղ

Պատասխանատու համակարգող

-

Աշխատանքային խմբի անդամներ

-
-
-
-

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին: Սույն փաստաթղթի

մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա:

Շնորհակալական խոսք

Պատասխանատու համակարգողը իր երախտագիտությունն է հայտնում Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի վերակենդանացման բաժանմունքի գիտական ղեկավար՝ Հ. Ն. Մանգոյանին սույն ուղեցույցի թեմայի որոնման, մեթոդաբանական օգնության և տեղայնացման գործընթացներին աջակցության համար: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտնում են իրենց շնորհակալությունը Հ. Կարապետյանին թարգմանչական աշխատանքներին մասնակցելու համար:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:

Բովանդակություն

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Անատոմիական վիզուալիզացիոն մեթոդներ

Վիրահատության կամ այլ բուժական միջամտություններ

>8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկներ

≤8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկներ

Սուբսոլիդ հանգույցիկներ

Հանգույցիկի հետազոտման ժամանակ հայտնաբերված մեկ կամ ավել լրացուցիչ հանգույցիկներով անհատներ

Եզրակացություններ և խորհուրդներ ուղղված գիտական հետազոտություններին

Ներդրման դրույթներ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

Հավելված 1.

Հավելված 2.

Հապավումներ

ԱԱՀ՝ աստիալիկ աղենոմատոզ հիպերպլազիա

ԱԻՍ՝ աղենոկարցինոմա տեղում (in situ)

ՆԲՈՁՀ՝ ներբրոնխային ուլտրաձայնային հետազոտություն

ԷՆԲ՝ էլեկտրամագնիսական նավիգացիոն բրոնխոսկոպիա

ՖԴԳ՝ ֆտորդեզօքսիպյուկոզ

ՀՀ՝ հավանականության հարաբերություն

ՀՄ՝ Հաունսֆիլդի միավոր

ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրություն

ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ

ՊԷՇ՝ պոզիտրոն էմիսիոն շերտագրություն

ԿՌՀ՝ կրծքավանդակաի ռենտգեն հետազոտություն

ՄՖԷՀՀ (ՍՊԵԿՏ)՝ միաֆոտոն էմիսիոն ՀՇ

ՏԲԲ՝ տրանսբրոնխային բիոպսիա

ՏԹԲԱԲ՝ տրանսթորակալ բարակ ասեղային բիոպսիա

ՎՕԿՎ՝ վիդեո-օժանդակությամբ կրծքավանդակի վիրահատություն

ՎԲՆ՝ վիրտուալ բրոնխոսկոպիկ նավիգացիա

ԾԿԺ - ծավալի կրկնապատկման ժամանակ

ACCP (American College of Chest Physicians)՝ Կրծքավանդակի բժիշկների ամերիկյան քոլեջ

Նախաբան

Թոքային հանգույցիկները ռադիոգրաֆիկ փոքր, օջախային, կլոր մթազնումներ են, որոնք կարող են լինել սոլիտար կամ բազմակի: Ըստ սահմանման, **սոլիտար թոքային հանգույցիկը դա եզակի, լավ եզրագծված, մինչև 3 սմ տրամագծով ռադիոգրաֆիկ մթազնում է, որը շրջապատված է ամբողջապես օդակիր թոքային հյուսվածքով** [2,

3]: **Բացակայում է ասոցացված ատելեկտազը, դրունքի մեծացումը կամ հեղուկը թոքամզի խոռոչում:** Եզակի/սոլիտար հանգուցներով անհատներին բնորոշ է անախտանիշ պատկեր: **Ավելի քան (>) 3 սմ տրամագծով թոքի օջախային ախտահարումները կոչվում են թոքի ծավալային գոյացություն և դիտվում են որպես բրոնխաձիկ կարցինոմա, մինչ հակառակը չի ապացուցվել:** Թոքի ծավալային գոյացությունով և ախտանիշային/սիմպտոմատիկ հանգուցիկներով անհատների վարումը քննարկվում է Կրծքավանդակի բժշկների ամերիկյան քոլեջի (ACCP) այլ ուղեցույցերում [4]:

Մենք քննարկումից բացառել ենք դիֆուզ կամ բազմակի (կամայականորեն սահմանվող որպես >10 մմ) հանգուցիկներով անհատներին: Դիֆուզ հանգուցիկներն ավելի հակված են զուգակցվել ախտանիշներով և առաջացած լինել կամ արտաթոքային չարորակ ուռուցքների մետաստազներից կամ սուր վարակից կամ բորբոքումից և հազվադեպ են հանդիսանում բրոնխաձիկ կարցինոմա: Այնուամենայնիվ, մենք ներառում ենք այն խանգարումները, որի դեպքում առկա է մեկ դոմինանտ հանգուցիկ զուգակցված մեկ կամ ավել ավելի փոքր, պատահական հանգուցիկներով, որոնք գնալով ավելի հաճախ են հանդիպում և կարող են հանդիսանալ որպես նոր նորմա, ելնելով նրանից, որ դրանք կարող են առկա լինել կրծքավանդակի բարակ շերտանի համակարգչային շերտագրություն (<<C>) անցնող պացիենտների $\geq 50\%$ -ի շրջանում: Մենք օգտագործում ենք «դոմինանտ» տերմինը նկատի ունենալով այն հանգուցիկին որը դրսևորվում է այս օրինակով:

Մենք ապա տարբերակում ենք փոքր, ենթասանտիմետրային հանգուցիկները ավելի մեծ հանգուցիկներից, քանի որ ≤ 8 մմ տրամագծով հանգուցիկների չարորակությունը շատ ավելի քիչ հավանական է, բնորոշ է վիզուալիզացիոն մեթոդներով ճշգրիտ բնութագրման չենթարկվելը և հաճախ ոչ-վիրահատական բիոպսիայով դժվար է հասնել նրանց: Մենք նաև տարբերակում ենք սոլիդ հանգուցիկները սուբսոլիդ հանգուցիկներից: Սուբսոլիդ հանգուցիկները ապա դասակարգվում են որպես մաքուր փայլատ ապակի կամ մասնակի սոլիդ:

Այս փաստաթղթում «անորոշ» (indeterminate) տերմինը օգտագործվում է նկարագրելու համար այն հանգուցիկը, որը ենթադրյալ բարորակ բնույթի մասին վկայող կայցիֆիկացիա չունի կամ բացակայում են այլ դրսևորումներ, որոնք հստակ կխոսեին

բարորակ ծագումնաբանության մասին՝ ներհանգույցիկային ճարպը, որը պաթոգենոմիկ է համարտոմայի համար, կամ սնուցող զարկերակը և երակը, որը հատուկ է զարկերակ-երակային մալֆորմացիային: Մեր խորհուրդները վերաբերում են միայն անորոշ հանգույցիկներին: Մենք չենք տարբերակում սկրինինգով հայտնաբերված հանգույցիկը պատահական հայտնաբերված հանգույցիկից, ոչ էլ կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտությամբ (ԿՌՀ) հայտնավերվածը կրծքավանդակի ՀՇ հետազոտությամբ հայտնաբերվածից: Թոքի հանգույցիկներով անհատներին գնահատելիս/հետազոտելիս ավելի կարևոր է դիտարկել ախտահարման չափը և մորֆոլոգիան, ինչպես նաև չարորակության ռիսկի գործոնները և վերջնական բուժման համապատասխանությունը:

Ներկա փաստաթղթի մեծ մաս ապացույցները գալիս են ախտորոշիչ ճշգրտության անվերահսկելի տիպի հետազոտություններից: Չնայած դրանցից շատերը մեթոդապես պատշաճ են եղել, բոլորն ունեցել են սահմանափակում՝ ճշգրտությունը որպես փոխարինող ելք կիրառելու համար: Ավելի բարձր մակարդակի ելքերով պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ (ՊԲՎՓ) անհամեմատ սակավաթիվ են : Որպես արդյունք, սույն ուղեցույցի խորհուրդների մեծ մասը հիմնված է հարաբերականորեն ցածր որակի ապացույցների վրա:

Հայաստանում այս խնդրի արդիականության հիմքում ընկած են թոքի քաղցկեցի բարձր մակարդակները՝ և ախտորոշիչ միջամտությունների ցուցումների և դինամիկ դասավորվածության համակարգի բացարձակ բացակայությունը:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի ռադիոլոգների միության և անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Կրծքավանդակի բժիշկների ամերիկյան քոլեջի Թոքի քաղցկեղի ուղեցույցների 3-րդ հրատարակության «Թոքային հանգույցիկներով անհատների գնահատման ուղեցույց. ե՞րբ է դա թոքի քաղցկեղ» Կատարվել է բազմաբնագավառ, համակարգված գրականության որոնում օգտագործելով MEDLINE/PubMed առցանց տվյալների բազան (2008-2016թթ.), հավելյալ կատարելով համապատասխան հրապարակումների գրականության ցանկերի

սկրինինգ: Յուրաքանչյուր որոնողական ռազմավարության նպատակն էր հայտնաբերել ՊԲՎՓ-եր, ոչ-ՊԲՎՓ-եր և համակարգային վերանայումներ, որոնք անդրադառնում են որոշակի գիտական հարցադրումներին: Տեղայնացման/ադատպատցիայի աշխատանքները իրականացվել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի բոլոր դրոյթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս:

Թոքային հանգույցիկներով անհատների գնահատման/հետազոտման նախորդ հրապարակված ուղեցույցի թարմացման համար [6] սկզբնաղբյուր հանդիսացող ուղեցույցի աշխատանքային խումբը կատարել է կրծքավանդակի ՀՇ, պոզիտրոն էմիսիոն շերտագրություն (ՊԷՇ) և տրանսթորակալ բարակ ասեղային բիոպսիա (ՏԹԲԱԲ) հետազոտություններին վերաբերող որոնումները MEDLINE-ում և իրականացրել հետազոտությունների նոր որոնումներ սուբսոլիդ հանգույցիկների, բրոնխոսկոպիայի, վիրահատական բարդությունների և հանգույցիկների աճը հայտնաբերող մեթոդների վերաբերյալ: Բոլոր որոնումները կատարվել են 2011թ. հոկտեմբերին և ապա թարմացվել մինչև 2012թ. մայիսը: Ներառվել են բոլոր պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումները, վերհասկվող դիտորդական հետազոտությունները, ախտորոշիչ ճշգրտության չկառավարվող հետազոտությունները և լայնակի կտրվածքով այն հետազոտությունները, որոնք ուսումնասիրել են հանգույցիկի մորֆոլոգիայի և ելքի միջև կապը: Չորս թոքաբաններից, երկու կրծքային վիրաբույժներից և մի ճառագայթաբանից կազմված բազմաբնագավառ հանձնաժողովը ձևակերպել է հարցեր, կազմել և վերանայել առկա ապացույցները, մշակել կամ վերանայել խորհուրդները, դասակարգել ապացույցների որակը և աստիճանավորել խորհուրդների ուժը ըստ «Թոքի քաղցկեղի ուղեցույցների մշակման մեթոդաբանության» մեջ Լյուսի և մյուսների կողմից [1] նկարագրված ստանդարտ մոտեցման: Հանձնաժողովը վերանայել է բոլոր խորհուրդները և եկել կոնսենսուսի ինտերակտիվ քննարկումների և բանավեճերի շնորհիվ: Բնագիրն անցել է ընդարձակ վերանայում, այնուամենայնիվ տեքստի որոշ հատվածներ դիտարկվել են որպես ընթացիկ/ներկա (current) և ուստի պահպանվել են նախորդ տարբերակից: Այս ուղեցույցը փոխարինում է նախորդ տարբերակին: Ուղեցույցը վերանայվել է ԿԲԱՔ Թոքի քաղցկեղի ուղեցույցների պանելի բոլոր անդամների կողմից մինչ Կրծքավանդակի

ուռուցքաբանության NetWork-ի, ԿԲԱԲ Ուղեցույցների հսկողության հանձնաժառույցի և Ռեգենտների վարչության կողմից հաստատումը:

Ուղեցույցը նախատեսված է թերապևտների, թոքաբանների, ճառագայթաբանների, ուռուցքաբանների, կրծքային վիրաբույժների ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

1. Անատոմիական վիզուալիզացիոն մեթոդներ

Թոքային հանգույցիկների ախտորոշումը սկսվում է վիզուալիզացիոն մեթոդներից: Վերջերս ուշադրությունը կենտրոնացվել է համակազմային շերտագրության օժանդակությամբ ախտորոշման (computer-assisted diagnosis), աճի ծավալաչափիչ գնահատման և ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիայի վերաբերյալ հետազոտություններին, որոնք լուսաբանվում են այս հատվածում:

1.1 Կրծքավանդակի ռենտգեն հեփազոտություն

Չնայած, որ այժմ մեծ մաս հանգույցիկները հայտնաբերվում էն ՀՇ հետազոտությամբ, շատ դեպքերում դրանք դեռ պատահականորեն հայտնաբերվում են այլ նպատակով իրականացված կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտությամբ (ԿՌՀ): Մեր թարմացված գրականության վերանայումը գտել է 2005 թվականից ի վեր հրատարակված ԿՌՀ վերաբերյալ 18 պոտենցիալ համապատասխան գիտական հետազոտություններ, ներառյալ՝ կրկնակի էներգիայով մեթոդին վերաբերող 6 հետազոտություն, համակարգչային օժանդակությամբ հայտնաբերման վերաբերյալ 9 հետազոտություն և հանգույցիկների հայտնաբերումը բարելավող այլ մեթոդների վերաբերյալ 4 հետազոտություն: Այնուամենայնիվ, նշված հետազոտություններից ոչ մեկը չի հետազոտել, թե արդյոք ԿՌՀ սպեցիֆիկ նշանները օգտակար են եղել բնութագրելու հանգույցիկները որպես չարորակ կամ բարորակ:

Երբեմն ենթադրական բարորակ ախտորոշումը կարող է դրվել, երբ ԿՌՀ նկատվում է կալցիֆիկացման բնորոշ պատկեր: Կալցիֆիկացման տարածուն, կենտրոնական, **թերթավոր (laminated) և ադիբուդի (popcorn)** բնույթի պատկերները դիտարկվում են բարորակ [7, 8]: Չնայած հաճախ բացակայությանը, ներհանգույցիկային ճարպային խտության և ադիբուդի բնույթի կալցիֆիկացման առկայությունը առանձնահատուկ է համարտոմաներին [9]: Եթե կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտությամբ հստակ առկա է նշված բնույթի կալցիֆիկացումներից որևէ մեկը, որևէ լրացուցիչ հետազոտության կարիք չկա: Սակայն այլ բնույթի կալցիֆիկացումները, այդ թվում՝ հատիկավոր/կիտանշված (stippled) և արտակենտրոն (էքսցենտրիկ) բնույթները, չեն բացառում չարորակությունը: Այս հանգույցիկների հետագա հետազոտությունը դիտարկվում է որպես պարտադիր:

1.2 Կրծքավանդակի ՀՇ հետազոտություն

Երբ առաջին անգամ ՀՇ հետազոտությամբ հայտնաբերվում է հանգույցիկ (նույն պնդումը ճիշտ է նաև կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտության վերաբերյալ), պետք է վերանայել բոլոր նախորդ ՀՇ հետազոտությունները: Կրծքավանդակի ՀՇ հետազոտությունը տրամադրում է նաև սպեցիֆիկ տեղեկատվություն հանգույցիկի տեղադրության, ձևի, եզրերի և ատենուացիայի մասին: Ավելին, երբեմն ՀՇ հետազոտությամբ հայտնաբերվում է անակնկալ/չկանխատեսված լիմֆադենոպաթիա, զուգահեռ պարենքիմալի վնասում կամ ներթափանցում/ինվազիա կրծքավանդակի պատ կամ միջնորմ: Նշված մորֆոլոգիական նկարագրությունները քննարկվում են հաջորդիվ: Հանգույցիկների չափերի և ատենուացիայի ավելի մանրամասն բնութագրումները (սոլիդ և սուբսոլիդ) տրված են հաջորդ հատվածում:

Կրծքավանդակի ՀՇ հետազոտությամբ չարորակության մասին խոսող մորֆոլոգիական բնութագրիչները ներառում են՝ ճառագայթածև պսակի պատկերը (speculated margins) [10-12], անոթային կոնվերգենցիան (որը խոսում է անոթային և ավշային ներթափանցման մասին) [13], և կամ հանգույցիկ բերող լայնացած բրոնխը [14] կամ կեղծ խոռոչների (պսևդոկավիտացիա) առկայությունը, որոնք ունեն բշտիկավոր տեսք և ենթադրաբար հանդիսանում են օդային բրոնխիոլոգրամներ [12]: Իրական խոռոչները,

հատկապես հաստ և անկանոն պատերով, տալիս են չարորակության բարձր կանխատեսում [15]:

Որոնման ընթացքում մենք հայտնաբերել ենք ՀՇ պատկերի բնութագրիչների վերաբերյալ վերջերս կատարված 7 հետազոտություններ: Հանգույցիկներով 213 հիվանդների (92% սոլիդ) շուրջ կատարված այդպիսի մի դանիական հետազոտություն հաստատել է տարբերակիչ շատ բնութագրիչներ՝ առաջին անգամ հրապարակված Զիգելմանի և մյուսների և Զերիունի և մյուսների կեզմից [11]: Դանիական հետազոտությունում չարորակ (ընդդեմ բարորակի) ախտորոշումը 5 անգամ ավելի հավանական է եղել ճառագայթածն պսակի պատկերով կամ պատահուտված եզրերով հանգույցիկների համար (հավանականության հարաբերություն [ՀՀ], 5.5), թոքամզի ներքաշման առկայության պայմաններում՝ գրեթե երկու անգամ ավելի հավանական (ՀՀ, 1.9) և սնուցող անոթի նշանի (vessel sign) առկայության դեպքում՝ 70%-ով ավելի հավանական (ՀՀ, 1.7), սակայն ընդամենը 10%-ով ավելի հավանական է եղել բլթավոր եզրերի դեպքում (ՀՀ, 1.1): Չարորակությունը 30%-ով նվազ հավանական է եղել բրոնխային նշանի առկայության դեպքում (ՀՀ, 0.7) և 5 անգամ նվազ հավանական՝ հարթ և բազմանկյուն եզրերով հանգույցիկների դեպքում (ՀՀ, 0.2): Չկալցիֆիկացված հանգույցիկների դեպքում չարորակ կամ բարորակ բնույթի հավանականությունը հավասար են եղել (ՀՀ, 1): Այս առանձնահատկությունների որակական գնահատման և սուբյեկտիվ կշռման (subjective weighting) արդյունքում չարորակության հայտնաբերման զգայունությունը կազմեց 98%, իսկ սպեցիֆիկությունը՝ ընդամենը 23%:

ՀՇ հետազոտությամբ սկրինինգի վերաբերյալ NELSON հետազոտությունը (Dutch Belgian Randomised Lung Cancer Screening) ցույց է տվել, որ սոլիդ հանգույցիկների դեպքում չարորակությունը ասոցացված է եղել հանգույցիկի ավելի մեծ չափերի, հանգույցիկի ճառագայթող պսակի բնույթի եզրերի և անկանոն ձևի հետ, սակայն ասոցացված չի եղել ատենուացիայի բնույթի հետ [17]: Այս հետազոտության մեջ կլոր ձևի, հարթ եզրերի և ցածր ատենուացիայի (Հաունսֆիլդի բացասական արժեք) համակցումը եղել են բարորակության համար 100% կանխատեսիչ: Երկու այլ սկրինինգային հետազոտություններ արձանագրել են հանգույցիկների ներծծման/անհետացման (ուստի և բարորակ) համար պոտենցիալ կանխորոշիչների վիճահարույց արդյունքներ [18, 19]:

Բարորակ և չարորակ հանգույցիկների տարբերակման համար այլ հետազոտություններում կիրառվել են համակարգչային օժանդակմամբ մեթոդներ կամ ՀՇ հետազոտության նոր պարամետրեր, բայց դրանք սահմանափակված են եղել՝ կապված ընտրանքի փոքր քանակի, անճշտության և արտաքին վալիդացման (հաստատման) բացակայության հետ [20, 21]: Հետևաբար, չնայած ՀՇ հետազոտությամբ ախտահարման մորֆոլոգիան հաճախ օգնում է գնահատել քաղցկեղի հավանականությունը, այն հազվադեպ է վերջնական:

ՀՇ հետազոտության հետ ասոցացված ռիսկերը ներառում են ճառագայթումը և իոդային կոնտրաստ նյութի ներմուծման հետ կապված կողմնակի էֆեկտները: Ճառագայթման խթանմամբ քաղցկեղի առաջացման ռիսկի չափն անհայտ է: Մեծ մաս հետազոտությունները օգտագործել են իոնիզացնող ճառագայթների ոչ-բժշկական աղբյուրներով մոդելներ և եզրակացրել են, որ ռիսկերը փոքր են, սակայն ոչ տրիվիալ (nontrivial) բնակչության մակարդակով [22, 23]: Չնայած հակասության առկայությանը, նվազ ճառագայթումը ակնհայտորեն նախընտրելի է, և ճառագայթումը սահմանափակող նորարարությունների կիրառումը, ներառյալ չափաբաժնի մոդուլավորումը և iterative reconstruction մեթոդները առկայության դեպքում պետք է կիրառվեն՝ նվազեցնելու կրկնակի ճառագայթման հետ ասոցացված ռիսկերը [24]: Ներերակային կոնտրաստը հարաբերականորեն կամ բացարձակ հակացուցված է երիկամային անբավարարությամբ պացիենտներին կամ յոդի հանդեպ ալերգիա ունեցողներին, և սովորաբար աճը հայտնաբերելու համար ՀՇ հսկողության ժամանակ դրա կարիքը չկա:

Խորհուրդներ

- 1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ պետք է վերանայել կրծքավանդակի ռենտգեն և/կամ ՀՇ պատկերով երևացող անորոշ հանգույցիկով անհատների նախորդ վիզուալիզացիոն հետազոտությունների արդյունքները:** (Մակարդակ 1C)
- 2. Նվազագույնը 2 տարի կայուն, սուլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատների դեպքում մենք առաջարկում ենք, որ որևէ հավելյալ ախտորոշիչ հետազոտություն անհրաժեշտ չէ կատարել:** (Մակարդակ 2C)

Նշում. Այս խորհուրդը վերաբերում է միայն սույի հանգույցիկներին: Սուբսույի հանգույցիկների հսկողության համար տես՝ խորհուրդներ 16-19:

3. **Կրծքավանդակի ռենտգեն պատկերում հայտնաբերված անորոշ հանգույցիկով անհատներին մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ պետք է կատարել կրծքավանդակի ՀՇ (նախընտրելի է բարակ շերտերով՝ հանգույցիկի հատվածում)՝ հանգույցիկի բնորոշմանը օգնելու համար:** (Մակարդակ 1C)

2. Վիրահատության կամ այլ բուժական միջամտություններ

Մինչ պոտենցիալ անախորժ, դիսկային և թանկ հետազոտությունների իրականացումը, կարևոր է պարզել կուրատիվ բուժման համապատասխանությունը տվյալ անհատի համար և նրա ցանկությունը: Չնայած թերապևտիկ լոբէկտոմիան հաճախ հակացուցված է առաջընթաց համատեղ հիվանդությունների առկայության դեպքում, հարաբերականորեն քիչ անհատներ կբացառվեն ենթաբլթային մասնահատման կամ այլ քիչ ինվազիվ մեթոդների դիտարկումից (տես Բրունելլի և մյուսներ [25], ԿԲԱԲ Թոքի քաղցկեղի ուղեցույցներում «Վիրահատելի թոքի քաղցկեղով պացիենտների ֆիզիոլոգիական գնահատումը»): Այնուամենայնիվ, որոշ անհատներ կարող են հրաժարվել որևէ բուժումից, հատկապես կյանքը սահմանափակող համատեղ առկա վիճակների դեպքում: Վերոնշյալ դեպքերում իմաստ չկա կատարել բիոպսիա կամ ազդեցիվ ՀՇ հսկողություն, չնայած միշտ խելամիտ է հսկել ախտանիշները, որոնք կարող են մեղմացվել:

Այն անհատներին, ովքեր ցանկանում են բուժվել, սակայն կամ հրաժարվում են կամ չեն կարող տանել վիրահատություն (անգամ սահմանափակ մասնահատում), վիրահատական ախտորոշումը բացառվում է: Հետազոտման այլ տարբերակները ներառում են ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն մեթոդներ, ՀՇ հսկողություն և ոչ-վիրահատական բիոպսիա: Մինչ ոչ-վիրահատական բուժումը սկսելը թոքի քաղցկեղի ախտորոշումը լավագույն դեպքում պետք է հաստատել բիոպսիայով: Վիրահատական բուժման այլընտրանքային տարբերակները ներառում են արտաքին փնջով ճառագայթային թերապիան, ստերեոտակտիկ ճառագայթային թերապիան և

ռադիոհաճախային արկացիան: Բացառությամբ վիրահատական ախտորոշման հատվածի (որը վերաբերում է միայն վիրահատական թեկնածուներին), այս ուղեցույցի մնացած մասը վերաբերում է կուրատիվ բուժման թեկնածու անհատներին, ինչպես վիրահատական, այնպես էլ այլընտրանքային տարբերակների դեպքում:

3. >8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկներ

>8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկներով (և սոլիտար, և դոմինանտ) անհատների շրջանում գնահատման քայլերը ներառում են քաղցկեղի հավանականության գնահատում, ախտահարման հետագա բնութագրում ՀՇ, ՊԷՇ կամ այլ ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն մեթոդներով, և ոչ-վիրահատական բիոպսիայի, վիրահատական մասնահատման ու սերիական ՀՇ հետազոտություններով հսկողության միջև ընտրության կատարում (Աղյուսակներ 1, 2):

3.1 Քաղցկեղի կլինիկական հավանականություն

Չնայած, որ մեծ մաս անհատների դեպքում կլինիկական և ռադիոգրաֆիկ բնութագրիչները չեն կարող հստակորեն տարբերակում անցկացնել բարորակ և չարորակ հանգույցիկների միջև, այնուամենայնիվ կարևոր է մինչև վիզուալիզացիոն ախտորոշիչ մեթոդների և բիոպսիայի ուղղորդելը կատարել քաղցկեղի կլինիկական հավանականության գնահատում (Աղյուսակ 3): Հավանականության նախահետազոտական որոշումը հեշտացնում է հաջորդ ախտորոշիչ հետազոտությունների ընտրությունը և մեկնաբանումը: Առողջ դատողությունը պնդում է, որ տարբեր մոտեցումներ են կոչված կիրառել հարթ եզրագծերով, 8 մմ տրամագիծ ունեցող հանգույցիկով 30 տարեկան չծխող և ճառագայթաձև պսակի բնույթի եզրագծերով, 2.5 սմ տրամագիծ ունեցող հանգույցիկով 70 տարեկան ծխող անհատների դեպքում: Հանգույցիկներով անհատների մեծամասնությունը գտնվում են այս երկու ծայրահեղությունների միջև:

Չնայած, որ շատ բժիշկներ նախահետազոտական հավանականությունը գնահատում են ինտուիտիվ, մշակվել են մի շարք քանակական մոդելներ այս խնդրի աջակցմանը,

ներառյալ 2005 թվականից ի վեր մշակված չորս նոր մոդելներ (Աղյուսակներ S3, S4): [27-29, 32]

Պատկեր 1.

Պատկեր 2. [Հատված 4.0] ≥ 8 -ից 30 մմ տրամագծով սոլիդ, անորոշ հանգույցիկների դեպքում հետազոտման և վարման այլընտրանքային տարբերակների միջև ընտրության կատարման վրա ազդող գործոններ

Գործոն	Մակարդակ	ՀՇ հսկողություն	ՊԷՇ	Ոչ-վիրահատական բիոպսիա	ՎՕԿՎ սեպածն մասնահատում
Թոքի քաղցկեղի կլինիկական հավանականությունը	Շատ ցածր (<5%)	++++	-	-	-
	Ցածր-չափավոր	+	+++	++	+
	Բարձր (<65%)	-	(± դասակարգում)	++	++++
Վիրահատական ոիսկ	Ցածր	++	++	++	+++
	Բարձր	++	+++	++	-
Բիոպսիայի ոիսկ	Ցածր	-	++	+++	+++
	Բարձր	++	+++	-	+
Ակտիվ վարակի կամ բորբոքման մեծ կասկած		-	-	++++	++
Արժեքներ և նախընտրություններ	Հստակության ցանկություն	-	+	+++	++++
		++++	+++	++	-
Հսկողության հանդեպ վատ հետևողականություն (adherence)		-	-	+++	++++

2005 թվականից ի վեր երեք մոդելներ անցել են արտաքին հաստատում (external validation) (Աղյուսակներ S5, S6): [33-35] Մյուսը կիրառել է կրքավանդակի ռենտգենով թոքի քաղցկեղի PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian Cancer Screening Trial) սկրինինգից տվյալներ և հայտնաբերել, որ չնայած թոքում ծավալային գոյացությունը (ոչ զարմանալիորեն) եղել է չարորակության բարձր կանխատեսիչ (ՇՀ, 11.2; 95% ՎՄ, 6.3-19.9), թոքի հանգույցիկը չի եղել (ՇՀ, 1.4; 95% ՎՄ, 0.8-2.5): [36]

Լավագույնս հաստատված մոդելը մշակվել է Մեյո հիվանդանոցի հետազոտողների կողմից, ովքեր 419 պացիենտների շրջանում կատարել են բազմակի լոգիստիկ ռեգրեսիոն մոդելով վերլուծություն, ովքեր կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտությամբ ունեցել են չկալցիֆիկացված, 4-30 մմ տրամագծով հանգույցիկներ և հայտնաբերել չարորակության վեց անկախ կանխատեսիչ գործոններ: [26, 33] Չարորակության

անկախ կանխատեսիչ գործոններն են եղել մեծ տարիքը (ՇՀ, 1.04 յուրաքանչյուր տարվա համար), ծխելու ներկա կամ նախկին պատմությունը (ՇՀ, 2.2), հանգուցիկի հայտնաբերումից առաջ արտաթոքային քաղցկեղի >5 տարվա պատմությունը (ՇՀ, 3.8), հանգուցիկի տրամագիծը (ՇՀ, 1.14 յուրաքանչյուր միլիմետրի համար), ճառագայթածն պսակի պատկերը (ՇՀ, 2.8) և վերին բլթում տեղակայումը (ՇՀ, 2.2): Կանխատեսման մոդելը ներկայացված է ստորև հավասարումով՝

$$\text{Չարորակության հավանականություն} = e^x / (1 + e^x) \text{ (Հավասարում 1)}$$

$$\begin{aligned} X = & -6.8272 + (0.0391 \times \text{տարիք}) + (0.7917 \times \text{ծխել}) \\ & + (1.3388 \times \text{քաղցկեղ}) + (0.1274 \times \text{տրամագիծ}) \\ & + (1.0407 \times \text{ճառագայթածն եզրեր}) + (0.7838 \times \text{տեղադրություն}) \end{aligned}$$

(Հավասարում 2)

որտեղ e-ն բնական լոգարիթմի հիմքն է, տարիքը պացիենտի տարիքն է, ծխելը = 1, եթե ներկա կամ նախկին ծխող է (հակառակ դեպքում = 0), քաղցկեղը = 1, եթե պացիենտն ունի արտաթոքային քաղցկեղի պատմությունը, որն ախտորոշվել է հանգուցիկի հայտնաբերումից >5 տարի առաջ (այլապես = 0), տրամագիծը հանգուցիկի տրամագիծն է միլիմետրերով, ճառագայթածն եզրերը = 1 եթե հանգուցիկի եզրերն ունեն ճառագայթածն պատկեր (այլապես = 0) և տեղակայումը = 1, եթե հանգուցիկը գտնվում է վերին բլթում (այլապես = 0):

Նշենք, որ չարորակության կանխատեսման մոդելների ճշգրտությունը համանման է թվում հմուտ/էքսպերտ բժիշկների (expert clinicians) կանխատեսմանը, սակայն մոդելների և էքսպերտների միջև կորելացիան վատ է, ինչը ենթադրում է, որ մոդելները կարող են տրամադրել կարևոր տեղեկատվություն: [37,38] Մոդելի ընտրությունը լավագույնս կարող է կատարվել ըստ թիրախային պոպուլացիայի բնութագրական տվյալների, հեշտ օգտագործման և վալիդացման/հաստատման աստիճանի:

Պատկեր 3. [Հատված 4.1] Չարորակության հավանականության գնահատում

Գնահատման չափանիշ	Չարորակության հավանականություն		
	Ցածր (<5%)	Միջին (5-65%)	Քարձր (>65%)
Միայն կլինիկական գործոններ (կլինիկական	Երիտասարդ, սակավ ծխել, նախկինում քաղցկեղի	Ցածր և բարձր հավանականությունների բնորոշ չափանիշների	Մեծ տարիք, շատ ծխել, նախկինում առկա քաղցկեղ, մեծ չափեր,

դատողության և/կամ հաստատված մոդելներով) ^ա	բացակայություն, հանգուցիկ փոքր չափեր, կանոնավոր եզրեր և/կամ ոչ վերին բլթում տեղակայում	խառնուրդ	անկանոն/ճառագայթաձև եզրեր և/կամ վերին բլթում տեղակայում
ՖԴԳ-ՊԷՇ հետազոտության արդյունքներ	Ցածր-չափավոր կլինիկական հավանականություն և ՖԴԳ-ՊԷՇ ցածր ակտիվություն	ՖԴԳ-ՊԷՇ թույլ կամ չափավոր ակտիվություն	Ուժգին հիպերմետաբոլիկ հանգուցիկ
Ոչ-վիրահատական բիոպսիայի արդյունքներ (բրոնխոսկոպիկ կամ ՏԹԲԱԲ)	Բնորոշ բարորակ ախտորոշում	Ոչ ախտորոշիչ	Չարորակության կասկած
ՀՇ հսկողություն	Վերացում կամ գրեթե ամբողջական վերացում, չափ պրոգրեսիվ կամ հաստատուն նվազում ^բ կամ ≥ 2 տարի սոլիդ և $\geq 3-5$ տարի սուբսոլիդ հանգուցիկների դեպքում աճի բացակայություն	Ոչ կիրառելի	Աճի հստակ տվյալներ

ՖԴԳ – ֆտորդեզոքսիգլյուկոզ, ՏԹԲԱԲ – տրանսթորակալ բարակ ասեղային բիոպսիա
^աԵրեք հետազոտություններում չարորակության անկախ ուսկի գործոնները ներառել են մեծ տարիքը, ծխելու ներկա կամ նախկին պատմությունը, հանգուցիկի հայտնաբերումից >5 տարի առաջ արտաթոքային քաղցկեղի պատմությունը, հանգուցիկի մեծ տրամագիծը, ճառագայթաձև եզրերը և վերին բլթում տեղակայումը [26]; մեծ տարիքը, ծխելու ներկա կամ նախկին պատմությունը, ծխելը դադարացնելուց հետո կարճ ժամանակահատվածը և հանգուցիկի մեծ չափերը [27]; պլազմային C-ռեակտիվ սպիտակուցի բարձր մակարդակը, պլազմային կարցինոէմբրիոնային հակաձնի բարձր մակարդակը, կալցիֆիկացման բացակայությունը, ճառագայթաձև եզրերը և բրոնխային նշանը ՀՇ պատկերում: [28] Մեկ այլ հետազոտությունում հարթ և բլթակավոր եզրերի, անկանոն ձևի և սոլիդ ատտենուացիայի համակցումը ցուցաբերել է 86% բացասայան կանխատեսիչ արժեք: [29]

^բՀետազոտված քաղցկեղների մոտավորապես 20%-ը գրանցել են չափի նվազեցում հետազոտման որևէ շրջանում:

Խորհուրդ

- 4. >8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգուցիկով անհատների դեպքում մենք առաջարկում ենք, որ բժիշկը մինչ հետազոտությունը (նախահետազոտական) գնահատի չարորակ գոյացության հավանականությունը կամ որակապես՝ իր

Կլինիկական դատողությամբ, և/կամ քանակապես՝ հաստատված/վալիդ մոդելով: (Մակարդակ 2C)

3.2 Ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն մեթոդներ

Թոքի հանգույցիկների մոծ մաս ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիան կատարվում է ՊԷՇ հետազոտությամբ, սակայն այլ տարբերակները ներառում են դինամիկ կոնտրաստ ՀՇ հետազոտություն, դինամիկ ՄՌՇ, միաֆոտոն էմիսիոն ՀՇ (ՍՊԵԿՏ) հետազոտություն:

3.2.1 Դինամիկ ՀՇ հետազոտություն

Կոնտրաստավորմամբ ՀՇ հետազոտությունը հազվադեպ է կիրառվում ԱՄՆ-ում, սակայն այն ունի բարձր զգայունություն (թեև սպեցիֆիկ չէ) չարորակ հանգույցիկները հայտնաբերելու համար [39]: Բազմակենտրոն մի հետազոտություն ներառել է նորմալ երիկամային ֆունկցիայով և 0.5-4 սմ տրամագծով չկալցիֆիկացված հանգույցիկներով 356 մասնակիցների, որոնցից 48%-ը եղել են չարորակ [40]: Տրված 15 Հանուսֆիլդի միավոր շեմով կոնտրաստավորմամբ ՀՇ հետազոտության զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը կազմել է համապատասխանաբար 98% և 58%: Թոքային հանգույցիկի կոնտրաստավորման բացակայությունը խիստ կանխատեսիչ է եղել բարորակ ախտորոշման համար (բացասական կանխատեսիչ արժեք՝ 96.5%): Թույլատրելիվ կատարման մեթոդի փոքր տարբերություններ, համանման արդյունքներ գրանցվել են նաև ուրիշների կողմից [41-45]: Այնուամենայնիվ, վերջին հետազոտությունները ընդգծել են սպեցիֆիկության բացակայությունը: Անգամ կոնտրաստավորման նոր պարամետրերի կիրառմամբ հետազոտության այս մեթոդը վստահորեն չի տարբերաում չարորակ և ակտիվ բորբոքային կամ ինֆեկցիոն հանգույցիկները [46, 47]:

3.2.2 Դինամիկ ՄՌՇ և ՍՊԵԿՏ հետազոտություններ

2008 թվականի մի մետա վերլուծություն ամփոփել է ՊԷՇ (22), դինամիկ ՀՇ (10), դինամիկ ՄՌՇ (6) և ՍՊԵԿՏ (7) մեթոդների ախտորոշիչ ճշգրտության

հետազոտությունների արդյունքները: [48] Զգայունության ընդհանուր հաշվարկը տատանվել է 93%՝ դինամիկ ՀՇ, 94%՝ դինամիկ ՄՌՇ, 95% տիրույթում՝ ՊԷՇ և ՍՊԵԿՏ հետազոտությունների համար, մինչդեռ ընդհանուր սպեցիֆիկությունը տատանվել է 76%՝ դինամիկ ՀՇ, 79%՝ դինամիկ ՄՌՇ, 82% տիրույթում՝ ՊԷՇ և ՍՊԵԿՏ հետազոտությունների համար: **Summary receiver operating characteristic curves**-ի համեմատությունը ցույց է տվել այս բոլոր մեթոդների միջև ճշգրտության նշանակալի տարբերության բացակայություն:

3.2.3 ՊԷՇ հեղազոտություն ՖԴԳ-ով

2008 թվականի մետա վերլուծությունը [48] ստացել էր ՊԷՇ հետազոտության զգայունությունը, որը ինչ որ չափով ավելի բարձր է եղել (95%), քան այս ուղեցույցի երկրորդ հրատարակությունում գրանցված 87% արժեքը [6, 39]: Մեր գրականության թարմացված վերանայմամբ հայտնաբերված ավելի վերջերս կատարված հետազոտությունները գրանցել են 72-94% զգայունություն [49-54]:

Ախտորոշիչ ճշգրտության մեծ մաս հետազոտությունների սահմանափակումը եղել է չարորակ և բարորակ հանգույցիկների տարբերակման համար կիրառված մեկ շեմը: Թոքային հանգույցիկներով ԱՄՆ 344 վետերանների շրջանում կատարված պրոսպեկտիվ հետազոտությունը անդրադարձել է այս սահմանափակմանը գրանցելով ՊԷՇ արդյունքների 5 դասակարգման հավանականության հարաբերություններ [55]: Այս հետազոտության մեջ հստակ բարորակ, հավանաբար բարորակ, անորոշ, հավանաբար չարորակ և հստակ չարորակ ՊԷՇ արդյունքների համար համապատասխան ՀՀ-ները կազմել է 0.03 (95% ՎՄ, 0.01-0.12), 0.15 (95% ՎՄ, 0.09-0.25), 1.01 (95% ՎՄ, 1.00-1.02), 3.2 (95% ՎՄ, 1.9-5.3), և 9.9 (95% ՎՄ, 5.4-18.3), հաստատելով այն կոահումը, որ որքան մեծ է ՖԴԳ-ի զավթումը, այնքան ավելի մեծ է չարորակության հետ կապը: Այս հետազոտության մեջ միջնորմի արյան ավազանից թեթևակի շատ ՖԴԳ-ի զավթումը դիտարկվել է հավանական չարորակ, մինչդեռ նշանակալի շատ զավթումը՝ հստակ չարորակ: Չնայած ՊԷՇ հետազոտությամբ անորոշ հայտնաբերված նշանները չեն օգնել տարբերակելու չարորակ և բարորակ հանգույցիկները, շատ քիչ (1%) մասնակիցներ են ունեցել անորոշ նշաններ:

Որոշները առաջարկել են օգտագործել ՖԴԳ-ի զավթման կրկնակի/երկակի (dual time point) ժամանակի չափումը ախտորոշիչ ճշգրտությունը բարելավելու համար (Աղյուսակ S8): Այնուամենայնիվ, 890 հանգույցիկներով 816 պացիենտների 10 հետազոտությունների համակարգային վերանայումը եզրակացրել է, որ կրկնակի ժամանակի չափումը ավելի լավը չի եղել, քան միակի ժամանակի չափումը [56]: Այս հետազոտությունում չարորակության հայտնաբերման դուալ ՖԴԳ-ՊԷՇ հետազոտության ընդհանուր զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը կազմել է համապատասխանաբար 85% (95% ՎՄ, 82%-89%) և 77% (95% ՎՄ, 72%-81%):

ՊԷՇ հետազոտության կեղծ բացասական արդյունքները կարող է հանդիպել քիչ մետաբոլիկ ակտիվությամբ ուռուցքներով պացիենտների շրջանում, ներառյալ լեպիդիկ գերակայմամբ ադենոկարցինոմաների (մինիմալ ինվազիվ կամ in situ), մուցինոզ ադենոկարցինոմաների և կարցինոիդ ուռուցքների դեպքում: Կեղծ դրական արդյունքները հաճախ հանդիպում են ինֆեկցիոն և բորբոքային վիճակների պատճառով, ներառյալ (բայց ոչ սահմանափակված) էնդեմիկ միկոզների, տուբերկուլյոզի, ռևմատոիդ հանգույցիկների և սարկոիդոզի դեպքում: Պարադոքսալ կերպով, ՊԷՇ հետազոտության կեղծ դրական արդյունքները կարող են երբեմն օգտակար լինել, քանի որ նրանք ահազանգում են բժշկին ակտիվ ինֆեկցիոն կամ բորբոքային վիճակների մասին, որոնք կարող սպեցիֆիկ բուժում պահանջեն: Որոշ դեպքերում, ՖԴԳ-ՊԷՇ հետազոտությունը կարող է օգտակար լինել ուղղորդել հյուսվածքային բիոպսիան: Որպես մետաբոլիկ բիոպսիոն գործիք, ՊԷՇ հետազոտությունը կարող է հայտնաբերել, թե որ ախտահարումը կամ ախտահարման մասն է մետաբոլիկ ակտիվ և ամենահավանականը, որ կտա հստակ հյուսվածքային պատասխան:

ՖԴԳ-ՊԷՇ հետազոտության կիրառումը կարող է լինել արդյունավետ գումարային ծախսերի առումով, երբ նախահետազոտական կլինիկական հավանականությունը և ՀՇ հետազոտության արդյունքները իրարամերժ են, հատկապես երբ նախահետազոտական հավանականությունը հարաբերականորեն ցածր է, իսկ ՀՇ պատկերը՝ անորոշ (ոչ հստակ բարորակ) [57]: Անորոշ հանգույցիկներով (ՀՇ պատկերով) և նախահետազոտական բարձր հավանականությամբ պացիենտների շրջանում, ՊԷՇ հետազոտության բացասական արդյունքները վստահորեն չեն բացառում չարորակությունը: Չնայած, նկատվել է հակադարձ կորելացիա առաջնային ուռուցքների

դեպքում ՖԴԳ զավթման և ապրելիության միջև, [58, 59] և ոչ հիպերմետաբոլիկ չարորակ ուռուցքներով պացիենտները կարող են ունենալ նպաստավոր կանխատեսում, անգամ վերջնական վիրահատական բուժման ուշացման դեպքում (մինչև 238 օր տևողությամբ հսկողական ժամանակահատվածով) [60, 61]: Ուստի, սույիդ հանգույցիկներով և բացասական ՊԷՇ արդյունքներով (ոչ հիպերմետաբոլիկ) պացիենտները, ենթադրվում է, որ պահանջում են շարունակվող հսկողություն նվազագույնը 2 տարի՝ բարորակությունը հաստատելու համար: Անգամ ավելի զգուշավոր մոտեցմամբ է պետք կատարել ասեղային բիոպսիան բացասական ՊԷՇ արդյունքներով ուռուցքի բարձր հավանականությամբ դեպքերում:

Ինտեգրացված ՊԷՇ/ՀՇ սարքերը համակցում են ՀՇ և ՖԴԳ նկարահանման հնարավորությունները մեկ պորտալում (*single patient gantry*), նպաստելով ՖԴԳ-ի զավթման՝ նորմալ և ախտաբանական փափուկ հյուսվածքների տարածքների ճշգրիտ տեղակայման համար: Երեք հետազոտություններ, որոնք համեմատել էն թոքային հանգույցիկների բնութագրման համար կատարված ՊԷՇ հետազոտությունը ինտեգրված ՊԷՇ/ՀՇ հետազոտության հետ, ինտեգրված ՊԷՇ/ՀՇ հետազոտությունը փոքր ինչ ավելի ճշգրիտ է եղել երկու հետազոտություններում, սակայն հետազոտություններից ոչ մեկը չի համեմատել ինտեգրված ՊԷՇ/ՀՇ հետազոտությունը ստանդարտ վարման հետ (*side-by-side interpretation of dedicated PET scan and dedicated CT scan*) [62, 64]:

Չնայած մենք դիտում ենք հանգույցիկի բնութագրումը և թոքի քաղցկեղի դասակարգումը ՊԷՇ հետազոտության համար առանձին ցուցումներ, մենք նախընտրությունը տալիս ենք ՊԷՇ հետազոտությանը այլ ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն մեթոդներից հատկապես հանգույցիկի բնութագրման համար, քանի որ ՊԷՇ-ը հաճախ տալիս է դասակարգման վերաբերյալ հավելյալ տեղեկատվություն չարորակ հանգույցիկների դեպքում: Դասակարգման համար ՊԷՇ հետազոտության կիրառման վերաբերյալ խորհուրդները նկարագրված են Սիլվեստրիի և մյուսների [65] կողմից ACCP-ի Թոքի քաղցկեղի ուղեցույցների «Ոչ-մանր բջջային թոքի քաղցկեղի դասակարգման մեթոդներ» հոդվածում:

Չնայած ՖԴԳ-ՊԷՇ հետազոտության ժամանակ իոնիզացնող ճառագայթումը նվազագույն դեպքում չափավոր է (5-7 մՋվ), ինտեգրացված ՀՇ հետազոտության ավելացումը՝ ատտենուացիայի շտկման և անատոմիական կորելացիաներ իրականացնելու

նպատակով, հանգեցնում է ճառագայթման ավելի բարձր չափաբաժնի, հատկապես եթե կատարվում է ամբողջական ՀՇ ախտորոշում (մոտ 10-25 մՋվ) [66]: Լայն տարածված հավատը, որ ՊԷՇ/ՀՇ հետազոտությունը զերծ է ռիսկերից, ճիշտ չէ:

Խորհուրդներ

5. >8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով և չարորակ գոյացության նախահետազոտական ցածրից մինչև չափավոր հավանականությամբ (5-65%) անհատների դեպքում մենք առաջարկում ենք կատարել ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն հետազոտություն, նախընտրելի է ՊԷՇ, հանգույցիկը բնութագրելու համար: (Մակարդակ 2C)

6. >8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով և չարորակ գոյացության նախահետազոտական բարձր հավանականությամբ (>65%) անհատների դեպքում մենք առաջարկում ենք, որ հանգույցիկը բնութագրելու համար ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն հետազոտություններ կատարել պետք չէ: (Մակարդակ 2C)

Նշում. ՊԷՇ-ը կարող է ցուցված լինել նախաբուժական դասակարգման համար հանգույցիկներով այն պացիենտներին, ում շրջանում գոյացության չարորակ բնույթը ուժեղ կասկածելի է կամ հաստատված է:

3.3 Վարման ռազմավարություններ

Վիզուալիզացիոն հետազոտություններ կատարելուց հետո վարման տարբերակները ներառում են՝ վիրահատական ախտորոշում, ոչ-վիրահատական բիոպսիա և ՀՇ հսկողություն: Յուրաքանչյուր մոտեցում ունի իր դրական և բացասական կողմերը (Պատկեր 4): Վիրահատությունը ախտորոշման ոսկե ստանդարտն է և չարորակ հանգույցիկների վերջնական բուժումը, սակայն բարորակ հանգույցիկների դեպքում պետք է զերծ մնալ վիրահատությունից: Ոչ-վիրահատական բիոպսիան հաճախ կիրառվում է առանձնահատուկ/սպեցիֆիկ բարորակ կամ չարորակ ախտորոշում

կայացնելու համար, սակայն բիոպսիան ինվազիվ է, պոտենցիալ ռիսկային և հաճախ ոչ ախտորոշիչ: ՀՇ հսկողությունը զերծ է պահում բարորակ հանգույցիկների դեպքում ոչ անհրաժեշտ վիրահատություններից, սակայն հսկողությունը չարորակ դեպքերում ուշացնում է ախտորոշումը և բուժումը: Որոշումների վերլուծությունը A decision analysis found that the choice of strategy was a close call across a range of probabilities for malignancy. [67] Այս վերլուծության մեջ նախընտրությունը տրվել է հսկողությանը, երբ չարորակության հավանականությունը եղել է <3% և վիրահատական ախտորոշմանը, երբ հավանականությունը կազմել է >68%: Բիոպսիա խորհուրդ է տրվել 3-68% հավանականության դեպքում: Այս վերլուծության վրա հիմնված վարման ալգորիթմը և ծախսերի արդյունավետության հետազա վերլուծությունը [57] ներկայացված են Պատկեր 1-ում: Ավելի առանձնահատուկ խորհուրդները նշված են հաջորդիվ:

3.4 Ընդհանուր որոշման կայացում և պացիենտի նախընտրությունները

Քանի որ, տարբեր ռազմավարություններ ասոցացված են միևնույն սպասելի արդյունքների հետ, պետք է պարզել անհատական նախընտրությունները և օգտագործել դրանք որոշումներ կայացնելիս: Որոշ անհատներին անհարմարություն կարող է լինել հսկողական ռազմավարության ընդունումը, երբ ասվում է, որ թոքում առկա է պոտենցիալ քաղցկեղային հանգույցիկ: Համանման կերպով, մյուսները կարող են խուսափել վիրահատության ռիսկերից, չնայած որ տեղյակ են քաղցկեղի առկայության մասին: [68] Թոքի հանգույցիկներով բոլոր անհատներին պետք է տեղեկացնել քաղցկեղի հավանականության գնահատականի և վարման տարբերակների հետ կապված առանձնահատուկ ռիսկերի և օգուտների մասին: Բժիշկը պետք է պարզաբանաի որոշումների ընդունման գործընթացում ներգրավվածության անհատի կողմից նախընտրելի տարբերակները [69]:

Խորհուրդ

- 7. >8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատների դեպքում մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ բժիշկը քննարկի վարման այլընտրանքային ռազմավարությունների ռիսկերը և օգտակարությունները և տեղեկանա**

վարման վերաբերյալ պացիենտի նախընտրությունների մասին: (Մակարդակ 1C)

3.5 ՀՇ հսկողություն

Թոքային հանգույցիկներով որոշ անհատների շրջանում պարբերական վիզուալիզացիոն հետազոտություններով հսկողությունը կարող է կիրառվել որպես ախտորոշիչ մեթոդ: Այս ռազմավարության կիրառման դեպքում աճի հայտնաբերումը վստահորեն խոսում է չարորակության մասին և վիրահատությանը թեկնածու հանդիսացող պացիենտների շրջանում պետք է կատարել վիրահատական մասնահատում: Այնուամենայնիվ, շատ արագ աճող հանգույցիկները հաճախ ինֆեկցիոն կամ բորբոքային են, բերելով աճի արագության չափման անհրաժեշտության: Աճի արագությունը բնորոշ կերպով արտացոլվում է կրկնապատկման ժամանակով կամ այն ժամանակով, որը տևում է հանգույցիկի ծավալի կրկնապատկման համար: Քանի որ գնդի ծավալը հավասար է $4\pi r^3/3$, ուռուցքի ծավալի մեկ անգամ կրկնապատկումը բերում է հանգույցիկի տրամագծի մոտավորապես 26% մեծացման: Կրկնապատկման ժամանակը կարող է հաշվարկվել կիրառելով հետևյալ բանաձևը՝ $dt = (t \times \log 2) / [3 \times (\log(d_2/d_1))]$, որտեղ dt = կրկնապատկման ժամանակը օրերով, t = ռենտգեն նկարների միջև ընկած ժամանակահատվածը օրերով, d_2 = հանգույցիկի տրամագիծը տվյալ պահին կատարված ռենտգեն նկարում, և d_1 = հանգույցիկի տրամագիծը նախորդ ռենտգեն նկարում [70]:

Երկու տարվա ռադիոգրաֆիկ կայունությունը խիստ ենթադրում է բարորակ բնույթ, քանի որչարորակ սոլիդ հանգույցիկներին բնորոշ է ծավալի կրկնապատկում 400 օրում: [71,72] Հսկողության ավելի երկար տևողություն խորհուրդ է տրվում փայլատ ապակի հանգույցիկների դեպքում, որոնց չարորակ դեպքերին բնորոշ է ծավալի ավելի երկար կրկնապատկման ժամանակ:

Հսկողությունը ըստ էության միշտ կատարվում է ՀՇ հետազոտությամբ, որն աճի հայտնաբերման համար ավելի զգայուն է, քան կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտությունը: Չնայած աճը հնարավոր է հայտնաբերել կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտությունների շարքով, երբ հանգույցիկի չափը մեծ է (>1.5-2 սմ) և ունի սուր, հստակ եզրագծված սահաններ, հսկողությունը հազվադեպ է կիրառվում հազուցիկի այս չափերի դեպքում, չարորակության հարաբերական բարձր հավանականության

պատճառով: >8 մմ տրմագծով սոլիդ անորոշ հանգույցիկների համար վիզուալիզացիոն հետազոտությունների միջև օպտիմալ ժամանակահատվածը որոշվախ չէ, սակայն ստանդարտ մոտեցումը ՀՇ հսկողության դեպքում մոտ 3-ից 6, 9-ից 12 և 18-ից 24 ամիսներն են [73]: Նվազ հաճախականությամբ հսկողություն ցուցված է ավելի փոքր հանգույցների դեպքում, որը քննարկվում է հաջորդ հատվածներում:

Բարորակ հանգույցիկների դեպքում հսկողական ռազմավարության առավելությունը կապված ոչ անհրաժեշտ ինվազիվ միջամտություններից խուսափման հետ գերազանցում է ախտորոշման և բուժման ուշացման անբարենպաստ ազդեցությանը չարորակ հանգույցիկների դեպքում: Կախված աճի արագությունից և հանգույցիկի մետաստատիկ պոտենցիալից և հսկողության տևողությունից, որոշ վիրահատելի չարորակ ուռուցքներ կդառնան ոչ վիրահատելի և վիրահատական բուժման հնարավորությունը կկորի: Ուշացման վնասի վերաբերյալ էմպիրիկ տվյալները սակավ են, չնայած մի շտույանդական հետազոտություն գտել է, որ ուռուցքի լայնականա հատույթի առավելագույն մակերեսը մեծացել է >50%-ով գրեթե 25% դեպքերում, ովքեր ուշացրել են ճառագայթային բուժումը 18-ից 131 օրով: [74] Ի հակադրումն, թոքի քաղցկեղի ժամանակին (timeliness) բուժման վերաբերյալ մեծ մաս հետազոտությունները չեն հայտնաբերել կապ ժամանակին բուժման և ապրելիության միջև [75,76]: Այնուամենայնիվ, պետք է զերծ մնալ հսկողական ռազմավարությունից, երբ քաղցկեղի կլինիկական հավանականությունը չափավորից բարձ է (moderate to high), այդ մոտեցումը առավել համապատասխանում է չարորակության շատ ցածր հավանականությամբ անհատներին և նրանց, ովքեր գտնվում են վիրահատակա մասնահատման կամ ոչ-վիրահատակաբ բիոպսիայի բարդությունների առաջացման բարձր ռիսկի տակ:

ՀՇ հետազոտությունների շարքում (serial) աճի հայտնաբերման/գրանցման մեթոդները արագորեն զարգանում են (Հավելված S4): Տրամագծի չափման մանուալ մեթոդներն ունեն ցածր հուսալիություն և ճշգրտություն: Թոքի հանգույցիկներով և առկա 93 զույգ ՀՇ նկարներով 63 հիվանդների շրջանում կատարված մի հետազոտության մեջ տրամագծի և լայնական հատույթի մակերեսի չափման մանուալ և էլեկտրոնային չափման եղանակները 27-37% ՀՇ պատկերներում սխալ են գնահատել աճի առկայությունը կամ բացակայությունը՝ համեմատած ծավալային էտալոն չափման մանուալ եղանակին [77]:

Ուստի, տրամագծի չափումը հավանական է դուրս մղվի ծավալի կամ զանգվածի չափումով, սակայն առկա հետազոտությունները դեռ եզրափակիչ չեն, սահմանափակվում են փոքր ընտրանքային ծավալով և ռետրոսպեկտիվ, չկառավարվող դիզայնով: Օրինակ, 63 մասնակից (ներառյալ չարորակ հանգույցիկներով ընդամենը 11 մասնակից) ունեցող ռետրոսպեկտիվ մի փոքր հետազոտություն օգտագործել է ծավալային չափման ծրագրային ապահովում գնահատելու հանգույցիկների չափը միջինում 3.7 ամիս ժամանակահատվածով կատարված ՀՇ պատկերներում և գտել, որ >500 օր ԾԿԺ-ն ունեցել է չարորակության հայտնաբերման 91% զգայունություն և 90% սպեցիֆիկություն [78]: Մեկ այլ փոքր հետազոտությունում փայլատ ապակու պատկերով 13 չարորակ հանգույցիկներ, որոնք հայտնաբերվել են միջինում 33 ամսվա (առաջին և վերջին ՀՇ հետազոտությունների միջև ժամանակահատված) սկրինինգի արդյունքում, տրամագիծը մեծացել է 53%-ով, ծավալը՝ 202%-ով և զանգվածը՝ 254%-ով, ընդ որում զանգվածի չափումներն ունեցել են ամենամեծ ազդակ/աղմուկ հարաբերակցությունը, ինչը խոսում է նրա մասին, որ ծավալի կամ զանգվածի չափումը կարող է բարելավել աճի հայտնաբերումը: [79] Եվ վերջում, 87 հանգույցիկներով (92% սոլիդ) 69 պացիենտների շրջանում կատարված մի հետազոտությունում աճի ծավալային չափումը փոխել է վարման որոշումը սպասողականից բիոպսիայի կատարման 7 հիվանդների դեպքում, չնայած նրանցից միայն 3-ի դեպքում է հաստատվել թոքի քաղցկեղը, որոնց դեպքում ԾԿԺ-ն կազմել է 347-ից 670 օր [80]:

Սակայն չափի գնահատումը/չափումները հղի է սխալներով: Սոլիդ հանգույցիկների չափման տարբեր մեթոդներից բոլորն էլ ունեն աճի կեղծ դրական և կեղծ բացասական գնահատականներ: [81] Առկա է ցածր համապատասխանություն միևնույն և տարբեր չափում կատարողների միջև, <1.5-ից 2 մմ տարբերությամբ: [82, 83] 100 պացիենտների շրջանում կատարված մի հետազոտությունում, սկրինինգով բացահայտված նվազագույնը 4.8 մմ տրամագծով 233 բարորակ հանգույցիկների դեպքում ծավալային ավտոմատացված չափումների փոփոխականությունը ՀՇ պատկերներում՝ կատարված սկզբնական, 3 և 12 ամիս անց, կազմել է $\pm 27\%$, և չափումների 70% դեպքում եղել է ծավալի >10% տարբերություն: Անգամ **phantom** հետազոտություններում 2.5 մմ հաստության շերտերով կատարված 5 մմ հանգույցիկի ծավալային մեկ կրկնապատկման առկայության կամ բացակայության որոշման սխալմունքը կազմում է մոտ 20% [82]: Վերջապես, նոր տվյալները վկայում են, որ աճի արագությունը կարող է հաստատուն

չլինել, ուստի 20% դեպքերում նկատվում է չարորակ ախտահարման չափի փոքրացում [85]: Անհրաժեշտ է ավելի լավ հասկանալ այս խնդիրները և մշակել ստանդարտներ:

Չարորակ հանգույցիկների համար կրկնապատկման ժամանակը շատ փոփոխական է, սակայն սոլիդ հանգույցիկների կրկնապատկման ժամանակը սովորաբար կազմում է 20-ից 400 օր: Այդ պատճառով, սոլիդ հանգույցիկի 2 տարվա ռադիոգրաֆիկ կայունությունը խիստ ենթադրում է բարորակ էթիոլոգիա:

Խորհուրդներ

8. **>8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատներին մենք առաջարկում ենք կատարել ՀՇ հսկողություն հետևյալ դեպքերում (Մակարդակ 2C)`**
 - **Երբ չարորակության կլինիկական հավանականությունը շատ ցածր է (<5%)**
 - **Երբ կլինիկական հավանականությունը ցածր է (<30-40%) և ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն հետազոտությունների արդյունքները բացասական են (դրանք են՝ ՀԷՇ պատկերով ախտահարումը հիպերմետաբոլիկ չէ կամ ՀՇ դինամիկ կոնտրաստավորումով չի ուժեղանում >15 Հաունսֆիլդի միավորով), բերելով հետազոտությունից հետո (հետհետազոտական) չարորակության շատ ցածր հավանականության:**
 - **Երբ բարակ ասեղային բիոպսիան ախտորոշիչ չէ և ախտահարումը ՀԷՇ պատկերով հիպերմետաբոլիկ չէ**
 - **Երբ ամբողջությամբ տեղեկացված պացիենտը նախընտրում է վարման այս ոչ-ագրեսիվ մոտեցումը**

Նշում. ≥ 8 մմ սոլիդ հանգույցների ՀՇ հսկողության համար պետք է կիրառել ցածր չափաբաժնով, ոչ-կոնտրաստային մեթոդներ:

9. **>8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատներին, ում կատարվում է ՀՇ հսկողություն, մենք առաջարկում ենք, որ սերիական ՀՇ հետազոտությունները պետք է կատարվեն 3-ից 6, 9-ից 12 և 18-ից 24 ամիսներին, բարակ շերտերով և առանց կոնտրաստի, կիրառելով ցածր չափաբաժնով մեթոդներ:**

Նշում. Հաջորդական ՀՇ հետազոտությունները պետք է համեմարվեն առկա նախորդ բոլոր հետազոտությունների հետ, հարկապես առաջին ՀՇ հետազոտության հետ:

Նշում. Առկայության դեպքում, մակերեսի, ծավալի և/կամ զանգվածի մանուալ և/կամ համակարգչային չափումը կարող է նպաստել աճի վաղ հայտնաբերմանը:

10. Սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատներին, որոնց դեպքում վիզուալիզացիոն սերահական պատկերները ցույց են տալիս չարորակ աճի հստակ տվյալներ, մենք խորհուրդ ենք տալիս ոչ-վիրահատական բիոպսիա և/կամ վիրահատական մասնահատում, եթե առանձնահատուկ հակացուցումներ չկան: (Մակարդակ 1C)

Նշում. Սոլիդ հանգույցները, որոնք չափերով նվազում են, բայց ամբողջությամբ չեն վերանում, պետք է հսկել մինչ վերացումը կամ աճի բացակայությունը 2 փարվա ընթացքում:

3.6 Ոչ-վիրահատական բիոպսիա

Ոչ-վիրահատական հյուսվածքային ախտորոշման համար տարբերակները ներառում էն ՀՇ-հսկողությամբ ՏԹԲԱԲ, ռենտգենոսկոպիայի հսկողությամբ բրոնխոսկոպիա, ներբրոնխային ՈւՁՀ (ՆԲՈւՁՀ) հսկողությամբ բրոնխոսկոպիա, էլեկտրամագնիսական նավիգացիոն բրոնխոսկոպիա (ԷՆԲ), վիրտուալ բրոնխոսկոպիկ նավիգացիա (ՎԲՆ):

3.6.1 Տրանսթորակալ բարակ ասեղային բիոպսիա

Թոքային հանգույցիկների ՏԹԲԱԲ-ն սովորաբար կատարվում է ՀՇ հսկողությամբ: Ընդհանուր առմամբ, ՏԹԲԱԲ-ի զգայունությունը կախված է հանգույցիկի չափից, ասեղի չափից (հատկապես լիմֆոմաների և բարորակ հիվանդությունների հայտնաբերման համար), ծակոցների քանակից և տեղում առկա բջջախտաբանական հետազոտության առկայությունից: Մեր նախորդ վերանայման մեջ [39] մենք գտել ենք ՏԹԲԱԲ-ների 11 հետազոտություններ՝ կատարված 1998-2003 թվականներին: Այս հետազոտություններում չարորակության տարածվածությունը բարձր էր (միջնարժեքը՝ 75%, տիրույթը՝ 63-85%): 4-41% դեպքերում (միջնարժեքը՝ 20.5%) նկատվել է ոչ ախտորոշիչ արդյունքներ, բայց սպեցիֆիկ բարորակ կամ չարորակ արդյունքները գրեթե

միշտ ճիշտ են եղել (չնայաչ ոչ բոլոր չարորակ ախտորոշումներն են հաստատվել վիրահատությամբ):

Գրականության մեր թարմացված որոնումը գտել է թոքային հանգուցիկների ախտորոշման համար ՏԹԲԱԲ-ների 11 հավելյալ հետազոտություններ՝ կատարված 2005-2011 թվականներին (Աղյուսակներ S10-S13): Մեկ անգամ ևս, չարորակության տարածվածությունը եղել է բարձր (միջնարժեքը՝ 68%, տիրույթը՝ 46-83%) և ոչ ախտորոշիչ արդյունքների հաճախականությունը լայն փոփոխական է եղել, կազմելով 1-55%, չնայած միջնարժեքը նախորդից ցածր է եղել (6%): Մեծ մաս հետազոտություններում չարորակության հայտնաբերման զգայունությունը կազմել է $\geq 90\%$, բայց այն որոշ չափով ավելի ցածր է եղել (70-82%) երեք հետազոտություններում, որտեղ վերլուծվել են ≤ 15 մմ հանգուցիկներով պացիենտների արդյունքները: [62, 86, 87] Ինչն ավելի կարևոր է, որ բարձր տարածվածությամբ պոպուլացիայում (մոտ 70%) 90% զգայունությունը բերում է չարորակ հանգուցիկներով մոտ 20% անհատների ոչ ախտորոշիչ արդյունքների ռիսկի:

Մեր որոնման ընթացքում չի հայտնաբերվել որևէ ռանդոմիզացված կառավարվող հետազոտություն համեմատող ՏԹԲԱԲ-ն այլ մոտեցումների հետ, սակայն 2002 թվականի մի հետազոտություն օգտագործել է սոլիտար հանգուցիկներով (71% չարորակ) 114 պացիենտների դեպքերի նկարագրեր պարզելու հաճախականությունը, որոնց դեպքում ՏԹԲԱԲ արդյունքները փոխել են վարումը [88]: Այս հետազոտությունում ՏԹԲԱԲ-ի արդյունքների ավելացումը կլինիկական պատմությանը և կրծքավանդակի ՀՇ հետազոտության արդյունքներին նվազեցրել է բաց թողնված վիրահատական բուժման հաճախականությունը 10%-ից 7% և բարորակ ախտահարումների դեպքում ոչ անհրաժեշտ վիրահատությունների հաճախականությունը 39%-ից 15%:

ՏԹԲԱԲ-ի բարդությունները ներառում են պնևմոթորաքսը և արյունահոսությունը: 2006 թվականին Կալիֆորնիայում, Ֆլորիդայում, Միչիգանում և Նյու Յորքում կատարված բոլոր ՏԹԲԱԲ-ների հետազոտությամբ (population-based study) արյունահոսության ռիսկը եղել է ցածր (1%), սակայն ցանկացած պնևմոթորաքսի (15%) և խողովակի տեղադրում պահանջող պնևմոթորաքսների (6.6%) ռիսկը եղել է նշանակալի [89]: Այս հետազոտությունում պնևմոթորաքսի ռիսկի գործոններ են եղել 60-69 տարեկան տարիքը, ծխելը և ԹՔՕՀ-ն: Այլ միակենտրոն հետազոտություններում պնևմոթորաքսի

ռիսկի գործոններ են եղել մեծ տարիքը [90], ախտահարման փոքր չափերը [91-94], խորանիստ տեղադրությունը [90-96], միջբլթային ճեղքերի հաստման անհրաժեշտությունը [91], էմֆիզեմայի առկայությունը [95, 96] և ասեղային պունկցիաների քանակը [97]:

Ասեղային բիոպսիան հավանաբար առավել համապատասխանն է, երբ առկա է անհամապատասխանություն քաղցկեղի կլինիկական հավանականության, վիզուալիզացիոն մեթոդների արդյունքների, պացիենտի նախընտրությունների և վիրահատական բարդությունների ռիսկերի միջև, ինչպես նկարագրված է 4.6.2.1.1 խորհրդում: Կարևոր է ընդգծել, որ ասեղային բիոպսիայի ոչ ախտորոշիչ արդյունքները չեն բացառում չարորակության հնարավորությունը:

3.6.2 Բրոնխոսկոպիա

Մինչ վերջերս բրոնխոսկոպիան հետազոտական պայմաններից դուրս սահմանափակ դեր էր խաղում թոքային հանգուցիկների վարման մեջ: Հին հետազոտություններում տրանսբրոնխային բիոպսիայով (SFB) ռենտգենոսկոպիայի հսկողությամբ բրոնխոսկոպիայի զգայունությունը <2 սմ տրամագծով չարորակ հանգուցիկների հայտնաբերման համար տատանվում է 5-76% տիրույթում (միջնարժեքը՝ 31%) [98]: Սպեցիֆիկ բարորակ ախտորոշում ստանալու հավանականությունն անգամ ավելի ցածր է: Այնուամենայնիվ, թոքային հանգուցիկում օդային բրոնխոգրամի առկայությունը ասոցացված է ավելի բարձր ախտորոշիչ ելքով, հատկապես եթե այն տալիս է բրոնխի տեղակայման սպեցիֆիկ պատկեր [99, 100]:

Բրոնխոսկոպիկ հսկողության ավելի նոր մեթոդներն են ռադիալ ՆԲՈւՁՀ-ն (Հավելված S5), էՆԲ-ն (Հավելված S6) և ՎԲՆ-ն: ՆԲՈւՁՀ-ն հեշտացնում է ծայրամասային փոքր հանգուցիկների բրոնխոսկոպիկ նմուշառումը: Վերջերս կատարված համակարգային վերանայումը գտել է 13 հետազոտություններ, որոնք նկարագրել են թոքի ծայրամասային ախտահարումներով 1090 հիվանդների շրջանում չարորակության հայտնաբերման համար ՆԲՈւՁՀ-SFB-ի զգայունությունը: [101] Ցանկացած չափի ախտահարման դեպքում ընդհանուր (pooled) զգայունությունը կազմել է 0.73 (95 ՎՄ, 0.70-0.76), զգայունությունը նույնն է եղել, երբ ընդհանրացվել է 7 հետազոտությունների միջև, որոնք ներառել են <25 մմ տրամագծով հանգուցիկներով 580 հիվանդների (0.71; 95 ՎՄ, 0.66-

0.75): Հետազոտությունները սահմանափակված են եղել հետազոտության որակի ցածր արժեքների, անհամատեղելի արդյունքների պատճառով և անուղղակիության պատճառով, որը բնորոշ է ախտորոշիչ ճշգրտության մեծ մաս հետազոտություններին (Պատկեր 5, Աղյուսակներ S14-S16): (that characterizes most studies of diagnostic accuracy)

Երկու փոքր ռանդոմիզացված հետազոտություններ համեմատել են ՆԲՈւՁՀ-ՏԲԲ-ն սովորական ՏԲԲ-ի հետ (Պատկեր 5): Մի հետազոտությունում ≤ 20 մմ տրամագծով չարորակ հանգուցիկների հայտնաբերման համար ՆԲՈւՁՀ-ՏԲԲ-ի զգայունությունը նշանակալի բարձր է եղել, քան սովորական ՏԲԲ-ն (71% և 23%): [103] Սակայն հաջորդ հետազոտությունը նկարագրել է ՆԲՈւՁՀ-ՏԲԲ-ի ընդամենը 11% զգայունություն համեմատած 31%՝ սովորական ՏԲԲ-ի հետ [102] գուցե քանի որ մասնակից որոշ բրոնխոսկոպիստներ ունեցել են ՆԲՈւՁՀ-ի փորձ: Երկու հետազոտությունների բարդությունների մակարդակի ընդհանրացված վերլուծությունը ոչ հաստատել է, ոչ բացառել երկու հետազոտությունների միջև տարբերությունները (հարաբերական ռիսկեր՝ 0.49, 95 ՎՄ, 0.02-14.7) (Պատկեր S1):

ԷՆԲ-ն ծայրամասային հանգուցիկների բիոպսիայի հսկողության մեկ այլ խոստումնալից մեթոդ է: [104, 105] Գրականության մեր վերանայումը հայտնաբերել է թոքերի ծայրամասային ախտահարումների դեպքում չարորակության հայտնաբերման ԷՆԲ-հսկողությամբ ՏԲԲ-ի գրանցված զգայունությամբ 10 հետազոտություններ, ներառյալ 4 հետազոտություններ, որոնք նկարագրում են արդյունքներ < 2 սմ տրամագծով հանգուցիկների դեպքում (Աղյուսակներ S17-19): Վերջիններիս շրջանում ախտորոշիչ ելքը կազմել է 44-75% (միջնարժեքը՝ 68.5%): Բոլոր 10 հետազոտությունների շրջանում պնևմոթորաքսի ռիսկը կազմել է 0-7.5% (միջնարժեքը՝ 2.2%): Հետազոտությունները սահմանափակված են եղել ընտրանքի փոքր չափերով, ուսումնասիրված պոպուլացիայի անվստահելի ներկայացուցչությամբ և ռետրեսպեկտիվ չկառավարվող դիզայնով:

Մի փոքր ($n = 118$) ռանդոմիզացված կառավարվող հետազոտություն համեմատել է ՆԲՈւՁՀ-ՏԲԲ, ԷՆՎ և ՆԲՈւՁՀ-ՏԲԲ + ԷՆԲ մեթոդների ախտորոշիչ ելքը ռենտգենոսկոպիկ հսկողության բացակայության դեպքում [106]: Ցանկացած չափի ծայրամասային ախտահարման համար ախտորոշիչ ելքը ավելի բարձր է եղել համակցված մոտեցման դեպքում (88%), քան միայն ՆԲՈւՁՀ-ՏԲԲ (69%) կամ միայն ԷՆԲ

(59%) դեպքերում: Արդյունքները համանման են եղել, երբ վերլուծությունը կրճատվել է 20-30 մմ կամ <20 մմ տրամագծով հանգույցիկների համար:

Ավելի վերջերս, Ճապոնիայի երեք կենտրոններից մի ռանդոմիզացված կառավարվող հետազոտություն համեմատել է ախտորոշիչ ելքերը ՎԲՆ օժանդակությամբ ՆԲՈւՁՀ-ի և առանց օժանդակության ՆԲՈւՁՀ-ի հետ մինչև 30 մմ տրամագծով հանգույցիկներով 199 անհատների շրջանում: [107] Այս հետազոտությունում ախտորոշիչ ելքը ավելի բարձր էր ՎԲՆ օժանդակությամբ միջամտությունների դեպքում (80%), քան առանց (67%):

Վերջերս կատարված մի մետա-վերլուծություն հայտնաբերել է ռադիալ ՆԲՈւՁՀ-ի հսկողությամբ բրոնխոսկոպիայի (20), ԷՆԲ-ի (11), ուղղորդիչ շապիկի (guide sheath) (10), գերբարակ բրոնխոսկոպիայի (11) և ՎԲՆ-ի (10) հսկողությամբ բրոնխոսկոպիայի 39 հետազոտություններ: [108] Հետազոտությունների մեծ մասը պրոսպեկտիվ են, սակայն փոքր ընտրանքով: Բոլոր հետազոտությունների լայնքով հավաքական ախտորոշիչ ելքը կազմել է 70% (95% ՎՄ, 67-73%) փոքր ինչ ավել նպաստավոր արդյունքներով ուղղորդող շապիկի կիրառմամբ (73%) և փոքր ինչ նվազ նպաստավոր արդյունքներով ԷՆԲ-ի դեպքում (67%): Հայտնաբերվել է հետազոտության արդյունքների անհամասեռություն, սակայն ամբողջությամբ չի բացատրված, չնայած ≤ 20 մմ տրամագծով հանգույցիկների դիագնոստիկ ելքը (61%; 95% ՎՄ, 54-68%) եղել է նշանակալի ավելի ցածր, քան > 20 մմ տրամագծով հանգույցիկների դեպքում (82%; 95% ՎՄ, 78-86%): Կողմնակի ազդեցությունները գրանցած 24 հետազոտությունների շրջանում խողովակի տեղադրում պահանջող պլեմոթորաքսի ընդհանուր ռիսկը կազմել է 0.7%:

Ոչ-վիրահատական բիոպսիա նախընտրող անհատներին ՀՇ-հսկողությամբ ՏԹԲԱԲ-ի, սովորական բրոնխոսկոպիայի կամ ՆԲՈւՁՀ, ԷՆԲ, ՎԲՆ հսկողությամբ բրոնխոսկոպիայի կատարման որոշումը կախված է բազմակի գործոններից: ՀՇ-հսկողությամբ ՏԹԲԱԲ-ը նախընտրելի է կրծքավանդակի պատի հանդեպ մոտակա տեղակայումով հանգույցիկների դեպքում կամ խորանիստ տեղակայումով, երբ միջբլթային ճեղքերը հատելու անհրաժեշտություն չկա և շրջակա էմֆիզեմա առկա չէ: Բրոնխոսկոպիկ մեթոդները նախընտրելի են բաց բրոնխին հանդեպ մոտ տեղակայման դեպքում և այն անհատներին, ովքեր ՏԹԲԱԲ-ի դեպքում պնեմոթորաքսի բարձր ռիսկ ունեն: Մեծ մաս այլ դեպքերում որոշման կայացումը պետք է ուղղորդվի համաձայն կատարողի փորձի:

Խորհուրդ

11. >8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատներին մենք առաջարկում ենք ոչ-վիրահատական բիոպսիա հետևյալ դեպքերում (Մակարդակ 2C)
 - Երբ նախահետազոտական կլինիկական հավանականությունը և վիզուալիզացիոն հետազոտությունների արդյունքները անհամապատասխան են
 - Երբ չարորակության հավանականությունը ցածրից չափավոր է (~10-60%)
 - Երբ կասկածվում է առանձնահատուկ բուժում պահանջող բարորակ ախտորոշում
 - Երբ ամբողջապես տեղեկացված պացիենտը ցանկանում է մինչ վիրահատությունը հաստատել չարորակ ախտորոշումը, հատկապես երբ վիրահատության բարդությունների ռիսկը բարձր է

Նշում. Բիոպսիայի տեսակը պետք է ընտրել ըստ հանգույցիկի չափի, տեղադրության և շնչուղիների հետ ունեցած հարաբերության, անհատական պացիենտի բարդությունների ռիսկի և առկա հմտության:

3.6.3 Վիրահատական ախտորոշում

Վիրահատական մասնահատումը հանդիսանում է և ախտորոշման ոսկե ստանդարտ, և չարորակ հանգույցիկների վերջնական բուժում: Վիրահատական ախտորոշում նախընտրելու որոշումը կայացնելիս պետք է հաշվի առնել վերջնական ախտորոշման և բուժման օգուտների համեմատությունը վիրահատական ռիսկերի հետ: Վիդեո-օժանդակությամբ կրծքավանդակի վիրահատությունը (ՎՕԿՎ), թորակոտոմիան և մեդիաստինոսկոպիան կարող են կիրառվել և առանձին, և համակցված, կախված կլինիկական դեպքից: Եթե հանգույցիկը հանդիսանում է թոքի առաջնային քաղցկեղ, ախտորոշումը, դասակարգումը և թերապևտիկ մասնահատումը հաճախ ամբողջությամբ իրականացվում է մեկ վիրահատական միջամտության ժամանակ:

Թորակոսկոպիկ սեպաձև մասնահատումը խիստ նախընտրելի ախտորոշիչ մոտեցումն է հանգույցիկների համար: Չնայած քիչ ինվազիվությանը և գրեթե անշուշտ քիչ հիվանդագին լինելը, քան բաց թորակոտոմիան, ՎՕԿՎ ախտորոշիչ սեպաձև մասնահատման բարդությունների վերաբերյալ տվյալները սակավ են: Երկու փոքր հին հետազոտություններում մահացու բարդություններ չեն եղել, 5% պացիենտների մոտ հանդիպել է ոչ մահացու բարդություններ [109, 110]: Ավելի նոր հրապարակումները դժվար է մեկնաբանել, քանի որ նրանք համակցել են ՎՕԿՎ լոբէկոտոմիայի և ՎՕԿՎ ախտորոշման արդյունքները, հաճախ համատեղ առկա ծանր վիճակներով պացիենտների շրջանում:

Փոքր չափի (<1 սմ) հանգույցիկները, խորանիստ տեղակայումը և սուբսոլիդ ատտենուացիան կարող են բերել տեխնիկական դժվարությունների, քանի որ դժվար է գտնել այդպիսի հանգույցիկները մատնային շոշափումով: Թորակոսկոպիայի ժամանակ ախտորոշիչ ելքը մեծացնելու համար տեղակայման մեթոսները ներառում են կարթը և լարը (hook and wire), ռադիոուղորդումը, մեթիլեն կապույտը, միջմաշկային միկրոքոյլերը, ՈւՁՀ-ն և ռենտգենոսկոպիան: Փոքր հանգույցիկների տեղակայման մեթոդների վերջին վերանայումում, մատնային շոշափման զգայունությունը շատ ցածր է եղել մի հետազոտությունում (<30%), սակայն շատ լավ է եղել մյուսում (88%) [111]: Կանթ-և-լար մեթոդների զգայունությունը կազմել է 58-97%, լարի տեղաշարժը հանդիսանալով ձախողման ամենամեծ աղբյուրը: Տեխնեցիում-99-ով ռադիոուղորդումը և ռենտգենոսկոպիկ ուղորդումը կոնտրաստ նյութով ունցեցել են բարձր զգայունություն և որոշ բարդություններ: ՈւՁՀ-ի զգայունությունը կազմել է 93-100%, սակայն ենթադրվում է, որ դա կապված է եղել կատարողից:

Ախտորոշումը ամենահաճախը դրվում է վիրահատության ժամանակ խորհրդակցելով պաթոլոգների հետ: Սառեցված հատումով քննությունը զգայուն և սպեցիֆիկ է չարորակության ախտորոշման համար, չնայած մեթոդն ունի սահմանափակումներ, որ վիրաբույժը պետք է հասկանա: Մի հետազոտությունում չարորակության բացահայտման զգայունությունը <1.1 սմ տրամագծով հանգույցիկների համար կազմել է 87% և 94%: 1.1-1.5 սմ հանգույցիկների համար [112]: Մեթոդը սահմանափակ է մինիմալ ինվազիվ ադենոկարցինոման կամ ադենոկարցինոմա in situ-ն ատիպիկ ադենոմատոզ հիպերպլազիայից տարբերակելու և ոչ-մանր բջջային կարցինոմայի սպեցիֆիկ բջջային տիպը հաստատելու առումով: Այն սահմանափակ է ծայրամասային կարցինոիդ փոքր

ուռուցքների ճանաչման առումով: <5 մմ չափով ախտահարումները թերևս չպետք է օգտագործվեն սառեցված հատումով քննության համար, եթե առկա չէ այլ նմուշ պերմանենտ հետազոտությունների համար:

Ոչ-մանրբջջային քաղցկեղի նման հանգուցիկներով վիրահատության թեկնածուների համար լրբէկտոմիան և միջնորմի լիմֆատիկ հանգուցների համակարգային նմուշառումը ամբողջական ուռուցքաբանական մասնահատման և դասակարգման ստանդարտ մոտեցումն է [113]: Մինիմալ ինվազիվ մեթոդներին գնալով ավելի նախապատվություն է տրվում լրբէկտոմիաների համար: Մի շարք մեծ ժամանակակից հետազոտություններ գրանցել են բարդությունների մահացու և ոչ մահացու ռիսկերը: Կրծքավանդակի վիրաբույժների կազմակերպության տվյալների բազայից մոտ 6000 անհատների շրջանում, ովքեր 1999-2006 թվականներին տարել են լրբէկտոմիա, որոնցից 30%-ը թորակոսկոպիկ միջամտությամբ, գրանցված 30-օրյա մահացությունը եղել է մոտ 2% [114]: Ավելի քիչ թվով անհատների շրջանում, ովքեր տարել են բիլրբէկտոմիա և պնևմոնէկտոմիա, այս հետազոտությամբ մահացու բարդությունների ռիսկերը համապատասխանաբար կազմել են 4% և 6.2%: Ավելի վերջերս, Համազգային Ներհիվանդանոցային Նմուշ տվյալների բազայից ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ ներհիվանդանոցային մահացությունը 12860 անհատների շրջանում, ովքեր տարել են բաց լրբէկտոմիա, մահացությունը կազմել է 3.1% և 3.4%՝ 759 անհատների շրջանում, ովքեր տարել են ՎՕԿՎ լրբէկտոմիա [115]: Կրծքավանդակի վիրաբույժների կազմակերպության տվյալների բազայից հակումով ընտրված (propensity-matched) >2500 պացիենտների շրջանում կատարված դիտորդական հետազոտությամբ առանց բարդությունների պացիենտների տոկոսն ավելի բարձր է եղել թորակոսկոպիկ լրբէկտոմիայի դեպքում, քան բաց լրբէկտոմիայի (74% և 65%) [116]:

Սահմանային սրտային ֆունկցիայով կամ սահմանափակ թոքային ռեզերվով անհատների դեպքում սուբլոբար մասնահատումը կարող է դիտարկվել ընդունելի մոտեցում, չնայած լրբէկտոմիան համարվում է բժշկական/առողջական առումով համապատասխան պոպուլացիայի բուժման ստանդարտ: Լրբէկտոմիան ավելի քիչ մասնահատման հետ համեմատող միակ ռանդոմիզացված հետազոտությամբ լոկոռեզիոնալ ռեցիդիվների ռիսկն ավելի բարձր է եղել սուբտոտալ մասնահատումների դեպքում [117, 118]: Այդ հետազոտության հաշվեգրումն ավարտվել է 1988 թվականին, իսկ փոքր հանգուցիկների ռադիոլոգիական հայտնաբերման ձեռք բերումները և

կենսաբանորեն տարբեր ուռուցքների մասին ավելացած պատկերացումները բերել են I-ին փուլում գտնվող ոչ-մանր բջջային թոքի քաղցկեղների դեպքում սահմանափակ մասնահատման հանդեպ հետաքրքրության վերստին արթնացման: Համապատասխանաբար, <1 սմ չափով, բիոպսիոն հաստատված, հանգույց-բացասական ուռուցքների դեպքում լոբէկտոմիայի՝ ընդդեմ սուբլոբար մասնահատման ռանդոմիզացված հետազոտությունը ընթացքի մեջ է:

Ուռուցքաբանական մասնագատումը ամբողջական չի համարվում առաքց միջնորմի դասակարգման: Վիրահատության ժամանակ դասակարգման իրականացման վերաբերյալ խորհուրդները կարող եք գտնել մեկ այլ տեղ [65]:

խորհուրդներ

12. >8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատներին մենք առաջարկում ենք վիրահատական ախտորոշում հետևյալ դեպքերում (Մակարդակ 2C)

- **Երբ չարորակության կլինիկական հավանականությունը բարձր է (>65%)**
- **Երբ հանգույցիկը ՊԷՇ պատկերով ուժգին հիպերմետաբոլիկ է կամ նշանակալի դրական է մեկ այլ ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն հետազոտությամբ**
- **Երբ ոչ-վիրահատական բիոպսիայով կասկածվում է չարորակություն**
- **Երբ ամբողջովին տեղեկացված պացիենտը նախընտրում է անցնել վերջնական ախտորոշիչ հետազոտություն**

13. >8 մմ տրամագծով, սոլիդ, անորոշ հանգույցիկով անհատներին, ովքեր նախընտրում են վիրահատական ախտորոշումը, մենք խորհուրդ ենք տալիս թորակոսկոպիա՝ ախտորոշիչ սեպաձև մասնահատում իրականացնելու համար: (Մակարդակ 1C)

Նշում. Տեղակայումը որոշելու ավելի բարդ մեթոդների կամ թորակոսկոպիայի կիրառման անհրաժեշտություն կարող է լինել փոքր կամ խորը հանգույցիկները մասնահատելիս:

4. ≤8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկներ

Թոքի քաղցկեղի սկրինինգային հետազոտությունների դիտարկումների հիման վրա հանգույցիկները կարող են բնութագրվել որպես սոլիդ և սուբսոլիդ: Սուբսոլիդ հանգույցիկները իրենց հերթին կարող են դասակարգվել որպես մասնակի սոլիդ և մաքուր փայլատ ապակու բնույթով (որը սահմանվում է որպես ֆոկալ խտացումներ թոքի պահպանված մորֆոլոգիայի պատկերի վրա): Մասնակի սոլիդ և փայլատ ապակու պատկերով հանգույցիկները քննարկվում են հաջորդիվ: Սոլիդ հանգույցիկներն ամենահաճախ հանդիպող տեսակն են, սակայն ամենաքիչն են լինում չարորակ այս երեք տեսակների մեջ [119, 120]:

Փոքր սոլիդ հանգույցիկները կարող են լինել սոլիտար կամ ոչ-սոլիտար և սովորաբար պատահական են հայտնաբերվում այլ նպատակով իրականացված ՀՇ հետազոտությամբ: Ինչպես և ավելի մեծ հանգույցիկների դեպքում, չարորակության հավանականությունը կախված է պացիենտի ռիսկի գործոններից, հանգույցիկի չափից և մորֆոլոգիայից:

4.1 Չարորակության կանխատեսիչներ

Պացիենտի բնութագրիչները որպես չարորակության կանխատեսիչներ ամբողջությամբ չեն ուսումնասիրվել ≤8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկների դեպքում: Թոքի Սկրինինգի Հետազոտության մեջ միակի ցածր չափաբաժնով ՀՇ հետազոտությամբ անոմալ հայտնաբերված եզրակացություններն (findings) ավելի հաճախ են եղել տվյալ պահին ծխողների և 65 և ավել տարիք ունեցող անհատների շրջանում [121]: Չարորակության հավանականությունը թերևս ամենաբարձրը եղել է տվյալ պահին ծխողների շրջանում և ամենացածրը՝ չծխողների շրջանում, հանգույցիկների համատեղելի չափերի դեպքում:

Ավելի մեծ չափի հանգույցիկների հետազոտությունների արդյունքների էքստրապոլացիան/տարածումը ցույց է տալիս, որ չարորակության հավանականության ռիսկը մեծանում է տարիքի հետ [26-28]:

4.1.1 Չափ

Թոքի քաղցկեղի ռիսկի գոտում գտնվող կամավորների շրջանում կատարված սկրինինգային ՀՇ հետազոտությունները հաստատել են հանգույցիկի տրամագծի և չարորակության հավանականության միջև խիստ կապ [39]: ԱՄՆ բազային (baseline) սկրինինգային հետազոտությունները, որոնք կատարվել են ցածր չափաբաժնով ՀՇ հետազոտություններով, ցույց են տվել, որ չարորակության հավանականությունը խիստ ցածր է (<1%) <5 մմ տրամագծով հանգույցիկների դեպքում (in prevalent nodules?): [121-123] 5-9 մմ տրամագծով հանգույցիկների դեպքում չարորակության տարածվածությունն ընկած է եղել 2.3-6% տիրույթում [121, 123]: Ճապոնական մի հետազոտությունում ենթակենտրոնական (սուբցենտրիմեր) հանգույցիկների չարորակության հաճախականությունը կազմել >20%, որն զգալի ավելի բարձր է, քան ԱՄՆ հետազոտություններում [124]:

Համանման արդյունքներ են գրանցվել սկրինինգ չանցած բնակչության շրջանում ՀՇ հետազոտություններով: Մեկ կենտրոնում 3446 հաջորդական կրծքավանդակի ՀՇ հետազոտությունների ռետրոսպեկտիվ վերանայումը գտել է պատահականորեն հայտնաբերված <10 մմ տրամագիծ ունեցող հանգույցիկներով 87 պացիենտի and definitive 2-year follow-up?: Չնայած այս հանգույցիկներից 10-ը (11%) չարորակ են եղել, 9-ը հաստատվել են ոպես հայտնի արտաթոքային չարորակ ուռուցքների մետաստազներ (որը կազմել է այս հետազոտության պոպուլացիայի 56%-ը) [125]: Մեկ կամ ավել չկալցիֆիկացված, <5 մմ տրամագծով թոքային հանգույցիկներ ունեցող 414 պացիենտների շրջանում կատարված ռետրոսպեկտիվ վերանայումը, ովքեր չեն ունեցել նորագոյացությունների, ինֆեկցիաների, ֆիբրոզի կամ իմունային անբավարարության պատմություն, ցույց է տվել, որ հանգույցիկներից ոչ մեկը 3-ից 24 ամսվա հսկողության ընթացքում աճ չի գրանցել [126]: Այս փոքր հանգույցիկների աճի հավանականության համար 95% վստահելիության միջակայքերի վերին սահմանները համապատասխանաբար կազմել են 0.9%, 1.0% և 1.3%՝ 3, 6 և 12 ամիսներին:

4.2 Վարման ռազմավարություններ

≤8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկների հետազոտման և վարման օպտիմալ մոտեցումը մնում է խնդրահարույց: Փոքր հանգույցիկները դժվար է բիոպսիա կատարել և չնայած որոշ փոքր հետազոտություններից տվյալները վճռականոր են խառն են [127-129], կոնսենսուսը համարում է, որ նրանք վստահ չեն բնութագրվում ՊԷՇ պատկերներում: Ելնելով չարորակության ցածր հաճախականությունից, վիրահատական ախտորոշման ռիսկերը սովորաբար գերազանցում են օգուտին: Համապատասխանաբար, սոլիդ, սուբցենտրիմեր հանգույցիկները հսկվում են (serial) ՀՇ հետազոտությամբ: Հսկողության հաճախականությունը և տևողությունը ուղղորդվում է կոնսենսուսային խորհուրդներով՝ առաջին անգամ հրապարակված Ֆլեյշների կազմակերպության կողմից (Պատկեր 6) և հետագայում հաստատված այս ուղեցույցների 2-րդ հրատարակությամբ: [6, 73] Փոքր հանգույցիկներով պացիենտների հսկողության հաճախականության և տևողության մասին որոշումներ ընդունելիս պետք է կատարել բազմակի դիտարկումներ, ներառյալ կլինիկական ռիսկի գործոնները, հանգույցիկի չափը, հանգույցիկի աճի փոփոխական արագությունը, լայնակի հատույթով և ծավալային չափիչ առկա մեթոդների կողմից աճի գրանցման սահմանափակ ճշգրտությունը, հատկապես <5 մմ չափի հանգույցիկների համար [81, 83, 130], ճառագայթման չափաբաժնի վերաբերյալ մտահոգությունը (concerns regarding) [24, 131, 132], վիրահատական բարդությունների ռիսկի գործոնները, և գինը:

Մինչ այժմ Ֆլեյշների կազմակերպության խորհուրդները չեն տրվել ֆորմալ հաստատման/վալիդացման և սահմանափակ տվյալները խոսում են այն մասին, որ դրանց հետևելը կարող է սուբօպտիմալ լինել որոշ դեպքերում [133, 134]: Ելնելով նոր, բարձր որակի ապացույցների բացակայությունից, <8 մմ չափի սոլիդ հանգույցիկների հսկողության վերաբերյալ մեր խորհուրդները չեն փոփոխվել: Խորհուրդները հատկապես վերաբերում են արտաթոքային չարորակության պատմություն չունեցող անախտանիշ անհատներին: Մեկ անգամ ևս կրկնենք, որ հսկողական հետազոտությունները պետք է կատարվեն հնարավորինս ցածր ճառագայթման չափաբաժնով, որպեսզի նվազեցվի ճառագայթման կումուլատիվ ազդեցությունը այն անհատների շրջանում, ովքեր կարիք ունեն բազմակի ՀՇ հետազոտությամբ հսկողության:

Խորհուրդներ

14. ≤ 8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկով և թոքի քաղցկեղի ռիսկի գործոնների բացակայությամբ անհատներին մենք առաջարկում ենք ընտրել ՀՇ հսկողության հաճախականությունը և տևողությունը ըստ հանգույցիկի չափի: (Մակարդակ 2C)

- ≤ 4 մմ տրամագծով հանգույցիկները հսկելու կարիք չկա, սակայն պացիենտին պետք է տեղեկացնել այս մոտեցման պոտենցիալ օգտակարության և վնասի մասին
- 4-6 մմ տրամագծով հանգույցիկները պետք է վերազնահատել 12 ամիս անց՝ առանց հավելյալ հսկողության անհրաժեշտության, եթե փոփոխություն չի նկատվում
- 6-8 մմ տրամագծով հանգույցիկները պետք է հսկել 6-12 ամիսների միջակայքում, ապա կրկին 18-24 ամիսների միջակայքում, եթե փոփոխություն չի նկատվում

Նշում. Բազմաթիվ փոքր սոլիդ հանգույցիկներով անհատների դեպքում հսկման հաճախականությունը և տևողությունը պետք է որոշել ըստ ամենամեծ հանգույցիկի չափի:

Նշում. ≤ 8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկների ՀՇ հսկողության համար պետք է կիրառել ցածր չափաբաժնով, ոչ-կոնտրաստային մեթոդներ:

15. ≤ 8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկով անհատներին, ովքեր ունեն թոքի քաղցկեղի մեկ կամ ավել ռիսկի գործոններ, մենք առաջարկում ենք ՀՇ հսկողության հաճախականությունը և տևողությունը որոշել ըստ հանգույցիկի չափի (Մակարդակ 2C).

- ≤ 4 մմ տրամագծով հանգույցիկները պետք է վերազնահատել 12 ամիս անց՝ առանց հավելյալ հսկողության անհրաժեշտության, եթե փոփոխություն չի նկատվում
- 4-6 մմ տրամագծով հանգույցիկները պետք է հսկել 6-12 ամիսների միջակայքում, ապա կրկին 18-24 ամիսների միջակայքում, եթե փոփոխություն չի նկատվում
- 6-8 մմ տրամագծով հանգույցիկները պետք է նախապես հսկել 3-6 ամիսների միջակայքում, հետագայում՝ 9-12 ամիսների միջակայքում, ապա 24-րդ ամսում, եթե փոփոխություն չի նկատվում

Նշում. Բազմաթիվ փոքր սոլիդ հանգույցիկներով անհատների դեպքում հսկողության հաճախականությունը և տևողությունը պետք է որոշել ըստ ամենամեծ հանգույցիկի չափի:

Նշում. ≤ 8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկների ՀՇ հսկողության համար պետք է կիրառել ցածր չափաբաժնով, ոչ-կոնտրաստային մեթոդներ:

5. Սուբսոլիդ հանգույցիկներ

Այս հատվածում մենք ստեղծել ենք ֆոկալ, կլոր, սուբսոլիդ մթազնումների համար խորհուրդներ, որոնք կարող են լինել կամ ոչ-սոլիդ (մաքուր փայլատ ապակու պատկերով) կամ ասնակի սոլիդ (սոլիդ կոմպոնենտով, սակայն $>50\%$ փայլատ ապակու պատկերով): Խորհուրդները հիմնված են մի շարք մրցակցային դիտարկումների վրա, ներառյալ նախաքաղցկեղային և քաղցկեղային հիվանդությունների հարաբերական բարձր տարածվածության, ՊԷՇ հետազոտության և ասեղային բիոպսիայի անորոշ զգայունության, (serial) ՀՇ պատկերներում աճի բացահայտման և չափման հետ կապված խնդիրների և չբուժված նախաքաղցկեղային ու ԱԻՍ հիվանդությունների անորոշ կանխատեսման վրա:

Նախաքաղցկեղային և քաղցկեղային հիվանդությունների տարածվածությունը մասնահատված սուբսոլիդ հանգույցիկներով անհատների շրջանում բարձր է, չնայած կարող է կողմնակալություն լինել, կապված վիրահատության համար չարորակության բարձր կասկածով հիվանդների ընտրության հետ: Ինչպես ամփոփված է Դետերբեքի և Հոմերի կողմից [135], ԱԱՀ-ի, ԱԻՍ-ի և ինվազիվ ադենոկարցինոմայի տարածվածությունը տարբերվում է ըստ ատտենուացիայի և չափի: Փոքր (≤ 10 մմ), մաքուր փայլատ ապակու պատկերով հանգույցիկները սովորաբար հանդիսանում են ԱԱՀ կամ ԱԻՍ, հազվադեպ՝ ինվազիվ ադենոկարցինոմա [136-140]: Ինվազիվ ադենոկարցինոմայի տարածվածությունն ավելի մեծ է >10 մմ չափի մաքուր փայլատ ապակու պատկերով հանգույցիկների դեպքում, գրանցված 10-50% տիրույթում [136-139]:

ԱԻՍ-ը և ինվազիվ ադենոկարցինոման հատկապես տարածված են մեծ ($>50\%$) սոլիդ կոմպոնենտ ունեցող սուբսոլիդ հանգույցիկների դեպքում, և սոլիդ կոմպոնենտի զարգացումը նախկինում ոչ-սոլիդ հանգույցիկում ինվազիվ չարորակության խիստ հավանական ապացույց է [119, 137, 141-144]: Ինչպես մաքուր փայլատ ապակու

պատկերով հանգույցիկների դեպքում, մասնակի սոլիդ, մեծ հանգույցիկները նույնպես ավելի հավանական են լինել չարորակ և ինվազիվ, քան ավելի փոքր մասնակի սոլիդ հանգույցիկները [138-140, 143, 145-147]: Թոքային ադենոկարցինոմայի և դրան նախորդող ախտահարումների կլինիկական, ախտաբանական, ռադիոգրաֆիկ և մոլեկուլային դրսևորումները նկարագրվել են վերջերս վերանայված դասակարգման սխեմայում [148]:

Չնայած ատտենուացիոն բնութագրիչները և չափը պոտենցիալ օգտակար են չարորակության կանխատեսմանը ուղղորդելու համար, որոշ հետազոտություններ գրանցել են տրամաբանությանը հակասող արդյունքներ: Մի փոքր հետազոտություն նկարագրել է, որ սկրինինգով հայտնաբերված սուբսոլիդ հանգույցիկների վերացման (resolution) հետ ասոցացված գործոնները ներառել են մեծ չափերը, բլթակավոր եզրերը, բազմանկյուն ձևը և մասնակի սոլիդ (խառը) ատտենուացիան [19]: Մեկ այլ հետազոտությամբ, որում ուսումնասիրվել են չվերացող (nonresolving) փայլատ ապակու պատկերով հանգույցիկներ, որոնցից 75%-ը եղել են ադենոկարցինոմա (ինվազիվ կամ in situ), չափի, ձևի, եզրերի և ատտենուացիայի տարբերություններ չի գտել չարորակ և բարորակ հանգույցիկների միջև, չնայած այս հետազոտությունը թերևս ունակ չի եղել (underpowered) այդպիսի տարբերությունները գտնելու [136]:

5.1 Ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիա ՊԷՇ հետազոտությամբ

Շատ մասնագետներ կարծում են, որ սուբսոլիդ հանգույցիկները վստահ չեն բնութագրվում ՊԷՇ հետազոտությամբ [135, 149], սակայն ընդամենը մի քանի փոքր հետազոտություններ են անդրադարձել այս հարցին: Մի հետազոտության մեջ, որում ներառված են եղել 15 սուբսոլիդ հանգույցիկներ, ՊԷՇ հետազոտությունը հայտնաբերել է 10 չարորակ հանգույցիկներից ընդամենը 1-ը և 5 բարորակ հանգույցիկներից նույնպես ընդամենը 1-ը [150]: Վերջերս կատարված 68 սուբսոլիդ հանգույցիկների հետազոտությունը գրանցել է չարորակության հայտնաբերման զգայունությունը >1.2 ստանդարտ զավթման արժեքի դեպքում կազմել է 62%, մինչդեռ սպոնջիֆիկությունը տվյալ դեպքում՝ 80% [151]: **Լեպիդիկ (lepidic)** աճի գերակայությամբ ադենոկարցինոմայով (բրոնխոավելոյար բջջային կարցինոմա) պացիենտների մեկ այլ հետազոտությունում չարորակության հայտնաբերման ՊԷՇ հետազոտության

զգայունությունը տատանվել է 47[152]-60[153]-89%[154] տիրույթում: Այս հետազոտություններում զգայունությունն ավելի բարձր է եղել խառը և բազմաօջախային բրոնխոալվեոլյար բջջային կարցինոմաների դեպքում: Այլ հետազոտություններ նկարագրել են, որ ՖԴԳ զավթումը հակադարձ կորելացիայի մեջ է գտնվել ախտաբանական քննությամբ լեպիդիկ կոմպոնենտի չափի հետ, ընդգծելով ՊԷՇ հետազոտության սահմանափակումները լեպիդիկ գերակայությամբ ուռուցքների դեպքում [155-157]:

Չնայած ՊԷՇ կեղծ-բացասական արդյունքները կարող են ավելի հաճախ հանդիպել սուբսոլիդ հանգուցիկներով անհատների շրջանում, ՖԴԳ զավթման բացակայությունը գուշակում է վիրահատությունից հետո բարենպաստ կանխատեսում [152, 157-159]:

Այնուամենայնիվ, հստակ չէ՝ արդյոք այս բարենպաստ կանխատեսումը տարածվում է մասնահատման ուշացումով (հսկողական ժամանակահատվածով) ոչ-ավիդ (ՖԴԳ չզավթող) հանգուցիկներին:

5.2 Ոչ վիրահատական բիոպսիայի դերը

Որոշ հետազոտություններ ուսումնասիրել են ոչ-վիրահատական բիոպսիայի ճշգրտությունը սուբսոլիդ հանգուցիկներով անհատների շրջանում: 28 այդպիսի անհատների շրջանում կատարված մի հետազոտությունում <Շ ռենտգենոսկոպի (CT scan fluoroscopy) հսկողությամբ կատարված ասեղային բիոպսիան ունեցել է 67% զգայունություն չարորակության հայտնաբերման համար, չնայած զգայունությունն ավելի ցածր է եղել մաքուր փայլատ ապակու պատկերով հանգուցիկների դեպքում: [160] Համանման կերպով, <Շ-հսկողությամբ բարակ ասեղային ասպիրացիայի ախտորոշիչ ելքը մեկ այլ հետազոտությունով կազմել է ընդամենը 51% փայլատ ապակու գերակայությամբ 41 հանգուցիկների դեպքում, և 76%՝ սոլիդ-գերակայությամբ 53 հանգուցիկների դեպքում [161]: Սակայն, սուբսոլիդ հանգուցիկներով 50 անհատների շրջանում կատարված մեկ այլ հետազոտությամբ <Շ-հսկողությամբ միջուկային (core) բիոպսիայի զգայունությունը կազմել է >90%, անկախ հանգուցիկի չափի կամ փայլատ ապակու մասնաբաժնի [162]: Սուբսոլիդ հանգուցիկներով 40 անհատների շրջանում կատարված մեկ այլ փոքր հետազոտությամբ <Շ-հսկողությամբ կորիզային բիոպսիայի ախտորոշիչ ելքը կազմել է 84% (19-ից 16), սակայն ոչ-ախտորոշիչ արդյունքներով

անհատներից երեքից երկուսի մոտ (յուրաքանչյուր երեքից երկուսը – two of three) հետազայում ախտորոշվել է քաղցկեղ [163]: Ուստի, չնայած ՏԹԲԱԲ-ն թվում է սուբսոլիդ հանգույցիկների դեպքում նվազ զգայուն, քան սոլիդ հանգույցիկների դեպքում, այն դեռ պոտենցիալ օգտակար է, մասնավորապես վիրահատության բարդությունների բարձր ռիսկում գտնվող անհատների համար և նրանց համար, ովքեր ցանկանում են հաստատել չարորակությունը մինչ վիրահատական մասնահատումը: Չնայած ոչ-վիրահատական բիոպսիայի նմուշները որոշ դեպքերում կարող են մինչ վիրահատությունը հաստատել չարորակության ախտորոշումը, այն չպետք է օգտագործվի չարորակությունը բացառելու համար, հաշվի առնելով մեթոդի ոչ կատարյալ զգայունությունը և սահմանափակ բացասական կանխատեսիչ արժեքը:

5.3 ՀՇ հսկողություն

Սուբսոլիդ հանգույցիկները չափումը դժվար է (challenging) և ՀՇ հսկողությունը լի է (confounded) չափման սխալներով, անորոշ եզրերով և երկար ԾԿԺ-ով: Չնայած, որ չափման մեթոդները բարելավվում են, և մանուալ, և համակարգչային օժանդակությամբ մեթոդները մնում են սահմանափակ կապված իրենց վատ վստահելիության և լայնածավալ վավերացման (validation) բացակայության հետ: Չափման սխալների այլ աղբյուրներ են հանդիսանում շնչառական արտեֆակտները և պացիենտների դիրքավորման փոփոխականությունը:

Մեծ մաս սուբսոլիդ չարորակ հանգույցիկների աճման ցածր մակարդակը առնչվում է հսկողության և հաճախականության, և տևողության հետ: Մեծ մաս դեպքերում, սուբսոլիդ չարորակ հանգույցիկների նկատված աճման մակարդակները տատանվել են 400 և 800 օրերի միջև, սակայն գրանցվել են նաև ավելի երկար, ինչպես օրինակ 1500 օր տևողությամբ կրկնապատկման ժամանակներ [164-167]: Սկրինինգով բացահայտված 13 սուբսոլիդ չարորակ հանգույցիկների մի փոքր հետազոտությունում հայտնաբերվող աճի միջին ժամանակը (սահմանվում է որպես հետազոտողների (readers) միջև համաձայնեցված վերին սահման) կազմել է 715, 673 և 425 օր համապատասխանաբար տրամագծի, ծավալի և զանգվածի չափման համար [79]: Չնայած սոլիդ կոպոնենտի առաջացումը ասոցացված է ինվազիվ ադենոկարցինոմայի պրոգրեսիայի հետ, մի հետազոտություն ցույց է տվել, որ հետազոտողների մրջև և նույն հետազոտողի շրջանում

սոլիդ կոմպոնենտի հայտնաբերման համապատասխանությունը եղել է ցածր (modest) [79]:

Առկա են հակասություններ կապված հսկողության տևողության հետ և մասնակի սոլիդ, և հատկապես մաքուր փայլատ ապակու պատկերով հանգույցիկների համար: [145, 165, 168] Մյուս կողմից, մաքուր փայլատ ապակու պատկերով [138, 169, 170] և մասնակի սոլիդ [171-175] չարորակ հանգույցիկների դեպքում կանխատեսումը թվում է լավը (excellent), անգամ սուբլոբար մասնագատմամբ բուժման դեպքում, և բարձրացնում հարց, արդյոք այդ հանգույցիկներից նվազագույնը որոշը հանդիսանում են թոքի քաղցկեղի դանդաղ աճող դեպքերը, որոնք բուժում չեն պահանջում (հիպերդիագնոստիկա): Մյուս կողմից, չափման դժվարությունները և պոտենցիալ ավելի ագրեսիվ ֆենոտիպ իր վրա կրելը պնդում է ավելի բարձր ուշադրության անհրաժեշտություն: Որպես հետևանք, ավելի երկար հսկողությունը՝ երկարաձգելով մի քանի տարիներ, կարող է տեղին լինել, հատկապես երբ առկա է թոքի քաղցկեղի պատմություն [176]:

5.4 Վարման խորհուրդներ

Նախկինում հրապարակվել են սուբսոլիդ հանգույցիկների վարման ոչ ֆորմալ խորհուրդներ [135, 149], և Ֆլեյշներ կազմակերպության ուղեցույցները կլինեն առաջիկայում (forthcoming) [177]: Ֆլեյշների կազմակերպությունը խորհուրդ է տալիս չսահմանել հսկողություն փոքր (≤ 5 մմ) մաքուր փայլատ ապակու պատկերով հանգույցիկների դեպքում: Ավելի մեծ ոչ-սոլիդ ախտահարումների համար խորհուրդ է տրվում սկզբնական ՀՇ հսկողություն 3 ամիս անց, ապա տարեկան հսկողություն նվազագույնը 3-ից 5 տարի: Ֆլեյշներ կազմակերպությունը դիտարկում է 3 ամսից ավել առկա մասնակի սոլիդ հանգույցիկները որպես չարորակ, մինչև հակառակը չի հաստատվել, հատկապես երբ սոլիդ կոմպոնենտը տրամագծով >5 մմ է: Բոլոր երեք խմբերը խորհուրդ են տալիս չկիրառել ՊԷՇ կամ ասեղաին բիոպսիան մեծ մաս դեպքերում, չնայած Ֆլեյշներ կազմակերպությունը խորհուրդ է տալիս ՊԷՇ հետազոտություն նվազագույնը 8 մմ տրամագծով մասնակի սոլիդ հանգույցիկների դեպքում:

Խորհուրդներ

Ոչ-սոլիդ (մաքուր փայլատ ապակի) հանգույցիկներ

16. ≤ 5 մմ տրամագծով ոչ-սոլիդ (մաքուր փայլատ ապակի) հանգույցիկներով անհատներին մենք առաջարկում ենք որևէ հետագա հետազոտություն չկատարել: (Մակարդակ 2C)

17. > 5 մմ տրամագծով ոչ-սոլիդ (մաքուր փայլատ ապակի) հանգույցիկներով անհատներին մենք առաջարկում ենք տարեկան կրծքավանդակի ՀՇ հսկողություն, նվազագույնը 3 տարի: (Մակարդակ 2C)

Նշում. Ոչ-սոլիդ հանգույցիկների ՀՇ հսկողությունը պետք է կատարել ոչ-կոնտրաստային մեթոդներով, հեղաքրքրող հանգույցիկի հարվածում բարակ շերտերով:

Նշում. Ոչ-սոլիդ հանգույցները, որոնք աճում կամ առաջացնում են սոլիդ բաղադրիչ, հաճախ չարորակ են, որը պահանջում է հետագա հետազոտություն և/կամ մասնահատման դիտարկում:

Նշում. Վաղ հսկողություն 3 ամիս անց կարող է ցուցված լինել > 10 մմ տրամագծով ոչ-սոլիդ հանգույցիկների համար (մնայուն հանգույցիկների դեպքում հաջորդում է ոչ-վիրահատական բիոպսիան և/կամ վիրահատական մասնահատումը):

Նշում. Կյանքը սահմանափակող համարել հիվանդությունների առկայությամբ անհատները կարող են նախընտրել հսկողության սահմանափակ տևողություն կամ հրաժարվել հսկողությունից, որոնց դեպքում ցածր փուլի չարորակ գոյացությունը մեծ նշանակություն չի ունենա: Համանման նախընտրություն կարող են ունենալ նաև այն անհատները, ովքեր մեծ նշանակություն են տալիս բուժումից խուսափելուն՝ հնարավոր դանդաղ աճող թոքի քաղցկեղ ախտորոշման դեպքում:

Մասնակի սոլիդ ($> 50\%$ փայլատ ապակի) հանգույցիկներ

18. ≤ 8 մմ տրամագծով մասնակի սոլիդ հանգույցիկներով անհատներին մենք առաջարկում ենք ՀՇ հսկողություն 3, 12 և 24 ամիս անց, հետագայում տարեկան ՀՇ հսկողություն հավելյալ 1-3 տարի: (Մակարդակ 2C)

Նշում. Մասնակի սոլիդ հանգույցիկների ՀՇ հսկողության դեպքում պետք է կիրառել ոչ-կոնտրաստային մեթոդներ, հեղաքրքրող հանգույցի հարվածում բարակ շերտերով:

Նշում. Մասնակի սոլիդ հանգույցիկները, որոնք աճում կամ առաջացնում են սոլիդ բաղադրիչ, հաճախ չարորակ են, որը պահանջում է հետագա հետազոտություն և/կամ մասնահատման դիտարկում:

Նշում. Կյանքը սահմանափակող համարել հիվանդությունների առկայությամբ անհատները կարող են նախընտրել հսկողության սահմանափակ տևողություն կամ հրաժարվել հսկողությունից, որոնց դեպքում ցածր փուլի չարորակ գոյացությունը մեծ նշանակություն չի ունենա: Համանման նախընտրություն կարող են ունենալ նաև այն անհատները, ովքեր մեծ նշանակություն են տալիս բուժումից խուսափելուն՝ հնարավոր դանդաղ աճող թոքի քաղցկեղ փսփորոշման դեպքում:

19. >8 մմ տրամագծով մասնակի սոլիդ հանգույցիկներով անհատներին մենք առաջարկում ենք կրկնել կրծքավանդակի ՀՇ հետազոտությունը 3 ամիս անց, հետագայում կատարել մնայուն հանգույցիկների հետազոտում ՊԷՇ-ով, ոչ-վիրահատական բիոպսիայով և/կամ վիրահատական մասնահատումով:
(Մակարդակ 2C)

Նշում. Մասնակի սոլիդ փսփորոշումները, որոնց սոլիդ բաղադրիչի չափը ≤ 8 մմ է, բնութագրելու համար չպետք է կիրառել ՊԷՇ հետազոտություն:

Նշում. Ոչ-վիրահատական բիոպսիան կարող է կիրառվել փսփորոշումը սահմանելու և/կամ համակցվել մետաղալարով (wire), ռադիոակտիվ սերմերով կամ ներկումով (dye) տեղակայման որոշման հետ՝ հետագա մասնահատումը հեշտացնելու նպատակով:

Նշում. >15 մմ տրամագծով մասնակի սոլիդ հանգույցիկների հետազոտումը պետք է անմիջապես շարունակել ՊԷՇ-ով, ոչ-վիրահատական բիոպսիայով և/կամ վիրահատական մասնահատումով:

6. Հանգույցիկի հետազոտման ժամանակ հայտնաբերված մեկ կամ ավել լրացուցիչ հանգույցիկներով անհատներ

Հայտնի կամ ենթադրվող թոքի քաղցկեղով անհատների շրջանում ՀՇ հետազոտությունը հաճախ կհայտնաբերի մեկ կամ ավել լրացուցիչ հանգույցիկներ: Այս լրացուցիչ հանգույցիկների մեծ մասը բարորակ են: Ճապոնական մի հետազոտություն ցույց է տվել, որ ենթադրվող թոքի քաղցկեղով պացիենտների 10%-ի մոտ հայտնաբերվել է երկրորդ

հանգույցիկ հաջորդ հետազոտման ժամանակ և սրանցից 60%-ը վիրահատության ժամանակ եղել են բարորակ [178]: Մեկ այլ հետազոտության մեջ, ՀՇ հետազոտությունը հայտնաբերել է երկրորդ անորոշ հանգույցիկ I-ից IIIA փուլում գտնվող ոչ-մանր բջջային քաղցկեղով կլինիկապես վիրահատելի պացիենտների 16%-ի շրջանում [179]: Հանգույցիկների չափերը տատանվել են 4-ից 12 մմ տիրույթում, և չնայած ոչ դոմինանտ հանգույցիկների մեծ մասը հսկողության ժամանակ կորել/վերացել են, դրանցից >85%-ի վերջնական ախտորոշումը եղել է բարորակ:

Սկրինինգային հետազոտությունները տալիս են հավելյալ տվյալներ են, որ չարորակ հանգույցիկով պացիենտները հաճախ ունենում են հավելյալ բարորակ հանգույցիկներ: Նյու Յորքում կատարված ՀՇ հետազոտությամբ սկրինինգային չկառավարվող մի հետազոտության մեջ սկզբնական սկրինինգով քաղցկեղ ախտորոշված մասնակիցներից 30%-ը (տարածվածություն) ունեցել է մեկ կամ ավել հավելյալ հանգույցիկներ հայտնաբերման ժամանակ [180]: Հսկողության ժամանակ նշվածներից ոչ մեկը չի նկարագրվել որպես չարորակ [181]: Մեյոյի հիվանդանոցի սկրինինգային հետազոտությամբ քաղցկեղով 31 մասնակիցներից >50%-ը ունեցել է հայտնաբերված այլ հանգույցիկներ և բոլորը բացի մեկից (կարցինոիդ ուռուցք) հսկողության ժամանակ աճի բացակայությամբ հաստատվել են որպես բարորակ [182]: Այս հետազոտություններում երկրորդային հանգույցիկների մեծ մասի չափը կազմել է <4 մմ, ինչը խոսում է չարորակության շարժ ցածր ռիսկի մասին: Ուստի, չնայած ՀՇ հետազոտության ավելի բարակ շերտեր օգտագործելիս բարձրանում է մեկ կամ ավել հավելյալ հանգույցիկներ հայտնաբերելու հավանականությունը, այդ հավելյալ հանգույցիկների մեծ մասը կլինեն բարորակ:

Հանգույցիկի հետազոտման ժամանակ մեկ կամ ավել լրացուցիչ հանգույցիկ հանդիպելիս արդարացի է դիտարկել յուրաքանչյուր հանգույցիկ անհատապես, քան ենթադրել, որ այդ լրացուցիչ հանգույցիկները կամ մետաստատիկ են, կամ բարորակ: Նախավիրահատական ՊԷՇ հետազոտությունը կարող է օգնել որոշել, թե արդյոք մեկից ավել հանգույցիկները հավանական են չարորակ լինել և ուղղորդել հետագա հետազոտությունները, չնայած այս հանգույցիկների մեծ մասը կլինեն շատ փոքր ՊԷՇ հետազոտությամբ վստահելի բնութագրելու համար: Նախևառաջ, հայտնի կամ ենթադրվող չարորակ հանգույցիկներով կուրատիվ բուժման թեկնածուների դեպքում, ովքեր ունեն մեկ կամ ավել լրացուցիչ հանգույցիկներ, չպետք է հրաժարվել կուրատիվ

բուժումից, եթե չկա հաստատված հիստոպաթոլոգիկ մետաստազներ: Ավելի մանրամասն քննարկում տրված է Կոզովերի և մյուսների կողմից [183] ԿԲԱԲ Թոքի քաղցկեղի ուղեցույցների «Ոչ-մանր բջջային թոքի քաղցկեղի բուժման հատուկ խնդիրներ» հոդվածում:

Խորհուրդ

20. Մեկ դոմինանտ հանգույցիկով և մեկ կամ ավել հավելյալ փոքր հանգույցիկներով անհատների դեպքում մենք առաջարկում ենք յուրաքանչյուր հանգույցիկը գնահատել առանձին և չիրաժարվել կուրատիվ բուժումից, մինչ մետաստազի հյուսվածաբանորեն հաստատումը: (Մակարդակ 2C)

Նշում. Մեկից ավելի օջախային ախտահարումով թոքի քաղցկեղով պացիենտների դասակարգումը և համապատասխան բուժումը խրթին է և պահանջում է բազմաբնագավառ դիտարկում:

7. Եզրակացությունն և խորհուրդներ ուղղված գիտական հետազոտություններին

Թոքային հանգույցիկները գնալով ավելի հաճախանում են և մնում են դժվարին խնդիր: >8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկներով անհատներին պետք է վարել վերանայելով վիզուալիզացիոն հետազոտությունների նախորդ պատկերները, գնահատելով չարորակության հավանականությունը, հանգույցիկը ավելի լավ բնութագրելու համար կատարելով վիզուալիզացիոն հետազոտություններ, գնահատելով տարբեր վարման տարբերակների հետ ասոցացված ռիսկերը և պարզելով պացիենտի նախընտրությունները ՀՇ հսկողության, ոչ վիրահատական բիոպսիայի կամ վիրահատական ախտորոշման հետ կապված: ≤8 մմ տրամագծով սոլիդ հանգույցիկները հազվադեպ են չարորակ, դժվար են ենթարկվում բիոպսիայի, նրանց ռիսկային է մասնահատել և վստահ չեն բնութագրվում ՊԷՇ հետազոտությամբ կամ այլ ֆունկցիոնալ վիզուալիզացիոն հետազոտություններով, թողնելով ՀՇ հսկողությունը որպես լավագույն համապատասխան տարբերակ: Այս պահին հսկողության հաճախականությունը և

տևողությունը ուղղորդվում է ըստ Ֆլեյշներ կազմակերպության փորձագետների (expect) կոնսենսուսային խորհուրդների: Սուբսոլիդ հանգույցիկները հաճախ նախաքաղցկեղային կամ քաղցկեղային են և կարող են պահանջել աճի և սոլիդ կոմպոնենտի առաջացման համար երկարազված տևողությամբ հսկողություն: Անհրաժեշտ են հետազա հետազոտություններ ուսումնասիրելու/հաշվեկշռելու սոլիդ և սուբսոլիդ հանգույցիկների հետազոտման տարբեր մեթոդների օգուտները և վնասները: Հետազոտական առավելությունները տրվում են փոքր կամ սուբսոլիդ հանգույցիկերով անհատների շրջանում քաղցկեղի հավանականության գնահատման համար ռիսկերի չափման մոդելների մշակմանը և հաստատմանը/վավերացմանը, հետազոտություններին, որոնք կհամեմատեն վարման տարբեր մոտեցումների օգուտները և վնասները քաղցկեղի տարբեր (stratified) ռիսկերի դեպքում, ՀՇ հսկողության անվտանգության պարզաբանմանը՝ հետազոտելով այս ռազմավարությունն ընտրող անհատների շրջանում ելքերը, և ախտորոշմանը նպաստող և կանխատեսումը որոշող նոր ոչ-ինվազիվ կենսամարկերների մշակմանը և հաստատմանը/վավերացմանը:

8. Ներդրման դրույթներ և աուդիտի ցուցանիշներ

Սույն ուղեցույցի տեղայնացման և ներդրման հնարավոր խոչնդոտներից են՝

Հավելված 1.