

NEFMI szakmai irányelv

a pajzsmirigybetegek kezeléséről 131-jód izotóppal¹

(1. módosított változat)

Készítette: a Nukleáris Medicina Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

1. Az irányelv alkalmazási/érvényességi területe

1.1. Az irányelv témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása

A pajzsmirigybetegek 131-jód izotóppal végzett kezelése több, mint 60 éves múltra tekint vissza, eredményességét világszerte több millió sikeres terápia igazolja. A radiojód kezelés mindmáig a leggyakrabban alkalmazott izotópterápiás eljárás. A pajzsmirigy a táplálékkal szervezetbe jutott jód jelentős részét magába dúsítja, és felhasználja a mirigyben folyó hormonszintézis során. A radioaktív jód kémiaiailag pontosan ugyanúgy viselkedik, mint a táplálék inaktív jódja, bejut a pajzsmirigysejtekbe, majd beépül a hormonokba. A radiojód az általa kibocsátott ionizáló sugárzással befolyásolja a pajzsmirigysejt működését, képes a kóros sejt elpusztítására.

A jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelésének célja a hyperthyreosis megszüntetése, az euthyreotikus anyagcsere állapot helyreállítása, a megnagyobbodott pajzsmirigy térfogatának csökkentése. A differenciált pajzsmirigyrák radiojód terápiájának célkitűzése a műtét után esetleg visszamaradó, szabad szemmel nem látható pajzsmirigyszövet ablációja, az áttétek elpusztítása, a daganat helyi kiújulásának, a távoli áttétek képződésének megakadályozása. Az előrehaladott stádiumú, teljesen el nem távolítható, nagyszámú áttétet adó daganat esetében a radiojód kezelés nem kuratív csak palliatív hatású, csökkenhet a betegség progressziójának üteme, a beteg élettartama meghosszabbodhat.

1.2. Az irányelv célja

Az irányelv célja, hogy segítséget nyújtson a radiojód kezelés élettani alapjainak megértésében, az indikáció felállításában, a terápia kivitelezésében. Célja az is, hogy sugárvédelmi előírásokat adjon a beteg és a személyzet számára.

1.3. Az irányelv célcsoportjai:

radiojód kezelést végző és indikáló nukleáris medicina szakorvos radiojód kezelés indikálását végző endokrinológus, onkológus szakorvos pajzsmirigy betegségekkel foglalkozó belgyógyász, sebész, háziorvos a radiojód kezelésben közreműködő egészségügyi fizikus a kezelés technikai lebonyolításában résztvevő szakszemélyzet a kezelésben részesülő beteg és családja, közvetlen környezete

1.4. Definíciók, rövidítések

1.4.1. Radiojód terápia definíciója

A pajzsmirigy betegségek kezelésére felhasznált 131-jód béta és gammasugárzó izotóp. Fizikai felezési ideje 8,04 nap. A béta sugárzás maximális energiája 0,61 MeV, átlagos energiája 0,192 MeV, átlagos szöveti áthatoló képessége 0,8 mm. A gamma sugárzás domináns energiája 364 KeV. A kezelés ¹³¹I-Na-jodid kapszula vagy folyadék szájon át történő beadásából áll, rendelkezésre állnak intravénás injekciók is. A felszívódott jód a pajzsmirigy aktív transzporttal veszi fel a véráramból. A jód a sejtekbe a jód-pumpa, a Na⁺/I⁻ symporter juttatja be. A jód sejten belül organifikálódik, beépül a tirozin aminosavba, ezáltal a pajzsmirigy hormonjainak alkotórészévé válik. A pajzsmirigybe jutott terápiai adagú 131-jód izotóp béta sugárzása gátolja a pajzsmirigy sejtek oszlását, az elnyelt dózistól függően a pajzsmirigysejtek elhalását is előidézhetheti. A sugárhatás célpontja a sejten belül a DNS, amelyben különböző, csak részben helyreállítható károsodások keletkeznek. A mechanizmus egyrészt a DNS direkt ionizációja, másrészt a sugárzás hatására a sejten szabad gyökök szabadulnak fel, amelyek az alapvető biológiai molekulákat károsítják. Egy a jódfelvételre képes pajzsmirigysejtbe bejutott radiojód béta sugárzásának hatótávolsága elegendő ahhoz, hogy mintegy „keresztűzbe” vegye a közvetlen szomszédságban azokat a sejteket is, amelyek nem dúsítják a jódot. A radiojód kezelés vissza nem fordítható hatású, definitív terápia. Egyaránt alkalmas a jó és rosszindulatú pajzsmirigybetegek gyógyítására.

1.4.2. Jóindulatú pajzsmirigybetegek

Az irányelv vonatkozásában jóindulatú pajzsmirigybetegeken a hyperthyreosis azon formáit értjük, amelyet Basedow-Graves kór, vagy egy autonom működésű göb, vagy több autonom működésű pajzsmirigy-göb, vagy diffúz autonómia okoz. A jóindulatú pajzsmirigybetegségek közé tartozik továbbá a normofunkciós diffúz vagy göbös strúma. Pajzsmirigy autonómia: az irányelv vonatkozásában működési autonómiát jelent, vagyis a pajzsmirigysejtek hormontermelése TSH függetlenné vált.

1.4.3. Differenciált pajzsmirigyrák

Differenciált pajzsmirigyrákoknak a follicularis epitheliumból származó illetve onnan származó elemeket tartalmazó rákokat nevezzük, melyek megtartják a normális pajzsmirigy biológiai jellegét köztük a Na⁺/I⁻ symporter expressziét ami a specifikus jódfelvételért felelős.

A differenciált pajzsmirigyrákok TNM osztályozása

¹ Megjelent: Egészségügyi Közlöny 2011/7.

American Joint Committee of Cancer klasszifikációja (2002)

T1	2 cm-es vagy kisebb tumor
T2	>2-4 cm-es tumor
T3	>4 cm-es tumor vagy bármekkora, de minimálisan extrathyreoideálisan terjed
T4a	bármekkora, pajzsmirigy kapszulát meghaladó tumor, amely ráterjed a subcutan lágyrészekre, larynx-ra, a tracheára oesophagusra vagy a n. recurrens-re
T4b	bármekkora tumor, de ráterjed a praevertebralis fasciára vagy befogja az art. carotist, illetve a mediastinalis ereket
TX	a tumor mérete nem ismert, de nem terjed extrathyreoideálisan
N0	nincs metasztatikus nyirokcsomó
N1a	metasztázisok a praetrachealis, paratrachealis, praelaryngealis nyirokcsomókban
N1b	metasztázisok: unilaterálisan, bilaterálisan vagy contralaterálisan a cervicalis vagy felső mediastinalis nyirokcsomókban
NX	nem történt sebészi feltárás
M0	nincs távoli metasztázis
M1	távoli metasztázis
MX	nem vizsgálták távoli metasztázis jelenlétét

Differenciált pajzsmirigyrákok stádium beosztása

Papillaris és follicularis pajzsmirigyrák 45 évesnél fiatalabb betegben.			
I. Stádium	bármilyen T	bármilyen N	M0
II. Stádium	bármilyen T	bármilyen N	M1
Papillaris és follicularis pajzsmirigyrák 45 évesnél idősebb betegben.			
I. Stádium	T1	N0	M0
II. Stádium	T2	N0	M0
III. Stádium	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
IV/a Stádium	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
IV/b Stádium	T4b	bármilyen N	M0
IV/c Stádium	bármilyen T	bármilyen N	M1

Rövidítések:

FT4:	szérum szabad thyroxin.
FT3:	szérum szabad trijódthyronin.
TSH:	szérum Thyreoidea Stimuláló Hormon
Tg:	szérum thyreoglobulin
aTPO:	szérum thyroid peroxidáz elleni antitest

1.5. aTg: szérum thyreoglobulin elleni antitest Betegség/állapot leírása

1.5.1. Hyperthyreosis

1.5.2. Normofunkciós göbös strúma

1.5.3. Differenciált pajzsmirigy daganatok

A kockázati és kiváltó tényezők, a genetikai háttér, a hazai incidencia, prevalencia, morbiditás, mortalitás, jellemző életkor és nem, panaszok, tünetek, általános jellemzők, érintett szervrendszerek, gyakori társbetegségek vonatkozásában utalunk az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokolljaira:

„A jó- és rosszindulatú strúmák sebészi kezeléséről”. (Készítette: A Sebészeti Szakmai Kollégium) Pajzsmirigyrák (Készítette: A Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium).

1.6. Ellátási folyamat leírása, ellátási algoritmus
Lásd a III. Kezelés fejezetben.

II. Diagnosztika

2. Jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelése előtt

2.1. Anamnézis

2.2. Fizikális vizsgálatok

2.3. Laboratóriumi vizsgálatok

Hormonok (TSH, FT4, FT3,)

Pajzsmirigy antigének elleni antitestek

Vérkép

A laboratóriumi vizsgálatokat, azok adott állapotra vonatkozó diagnosztikai hatékonyságának mutatóit és az eredmények interpretálását befolyásoló tényezőket illetően utalunk az alábbi irányelvre: „A pajzsmirigy megbetegedések laboratóriumi diagnosztikája” az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Készítette: Az Orvosi laboratóriumi vizsgálatok Szakmai Kollégiuma.

2.4. Képalkotó eljárások

Pajzsmirigy szcintigram

Ultrahang vizsgálat

Mellkas rtg, trachea felvétel

CT vagy MRI vizsgálat mediastinumba terjedő strúma esetében

2.5. Egyéb vizsgálatok

Radiojód-tárolás

Radiojódot, technéciumot nem dúsító göb esetében citológia

Szemészeti vizsgálat

EKG

Jódkontamináció kizárása

Fogamzóképes korban lévő nő esetében terhességi próba

3. Pajzsmirigyrák

3.1. Ablatív radiojód kezelés előtt

3.1.1. Anamnézis, műtéti leírás, szövettan

3.1.2. Fizikális vizsgálatok

3.1.3. Laboratóriumi vizsgálatok

Hormonok (TSH, FT4, FT3,)

Thyreoglobulin

Thyreoglobulin elleni antitest (aTg)

Calcitonin

Vérkép

Se. Creatinin, Se Ca, SeP,

3.1.4. Képalkotó vizsgálatok

Nyaki ultrahang vizsgálat

Pajzsmirigy szcintigram (ha az UH-ból a maradvány nagysága biztosan nem ítéltető meg)

Staging:	Mellkas CT	- fakultatív
	Csontszcintigram	- fakultatív
	18F-FDGPET/CT	- fakultatív
	Diagnosztikus egésztest szcintigram jóddizotóppal	- fakultatív
(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)		

3.1.5. Egyéb vizsgálatok

Radiojód tárolás - ha a beadandó aktivitás nem fix hanem számított

EKG

Légzésfunkció (tüdő áttétek esetében)

Jód kontamináció kizárása (jóddürités mérése ajánlott)

Fogamzó képes korban lévő nő esetében terhességi próba

3.2. Pajzsmirigyrák kuratív radiojód kezelése előtt szükséges további vizsgálatok:

3.2.1. Képzővizsgálatok

Radiojód egésztest szcintigráfia annak bizonyítására, hogy a daganat/áttét jódfelvevő
Postablációs szcintigráfia a terápia után 5-8 nappal (újabb 131-jód izotóp adása nem szükséges). Informatív, ha a maradvány felvétele <2%

(bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

- **Diagnosztikus radiojód egésztest szcintigráfia** indokolt, ha az abláció utáni radiojód egésztest szcintigram negatív volt, de a követés során recidíva/áttét gyanúja merül fel:

Tg pozitív, különösen, ha titere növekvő tendenciát mutat,

Tg negatív, nyaki UH és/vagy egyéb testtájék képzővizsgálata pozitív (ritka)

Tg antitest pozitív, titere növekszik

Diagnosztikus ¹³¹I egésztest szcintigráfia kivitelezése A vizsgálathoz az szükséges, hogy a beteg szérum TSH ≥ 30 mU/L legyen. Ezt elérhetjük a pajzsmirigyhormon pótlás megfelelő idejű kihagyásával, vagy rhTSH adásával.

Az éhgyomorral beadandó Na¹³¹I kapszula aktivitása 74-185 MBq. Az egésztest leképezésre 48-72 órával az izotóp beadása után kerüljön sor. Az ideális eszköz a SPECT/CT kamera, mert a két különálló modalitással nyert kép fúziója pontosabbá teszi a recidíva vagy áttét helyének meghatározását. Az egésztestszcintigramot vizuálisan értékeljük. Tudnunk kell, hogy nem a pajzsmirigy az egyetlen szerv, ami képes a jódot felvenni. Más szervekben is van jódpumpa (NIS) pl. thymus, emlő, nyálmirigyek, nasopharynx, gyomor. A posztterápiás szcintigramon a máj diffúz felvételt mutathat (benn az izotóppal jelzett kész pajzsmirigyhormonok vannak) ábrázolódhat az epehólyag és a belek is.

Amennyiben biztosak vagyunk abban, hogy a diagnosztikai egésztest vizsgálat vagy a pajzsmirigy jódfelvételének eredményétől függetlenül indokolt és kivitelezhető a radiojód terápia, akkor a diagnosztikai vizsgálatra ne kerüljön sor. A diagnosztikai vizsgálat okozott sugárkárosodás csökkentheti a későbbi terápiás adagú radiojód felvételének mértékét (stunning).

A stunning elkerülhető, ha a diagnosztikus egésztest szcintigráfia után 48 órán belül sor kerül a terápiára. Amennyiben a diagnosztikai vizsgálatok elengedhetetlenek a radiojód kezelés indikációjához és/vagy kivitelezéséhez (dozimetria), akkor a pajzsmirigy uptake méréséhez 3-10 MBq ¹³¹I izotópot kapjon a beteg, az egésztest leképezéshez 74-185 MBq ajánlott.

A diagnosztikus egésztest leképezés ¹²³I-jód izotóppal is elvégezhető, adagja 40-200 MBq.

A felvétel időpontja az izotóp beadása után 24 óra. ¹²³I-jód után „stunning” kevésbé várható, mint ¹³¹I-jód esetében. A vizsgálat érzékenysége a diagnosztikus ¹³¹I-jód egésztest felvételhez viszonyítva nagyobb, a posztterápiás ¹³¹I-jód egésztest szcintigráfiához viszonyítva kisebb.

Alkalmas a diagnosztikus egésztest leképezésre, és a terápia előtti dozimetriára a pozitronsugárzó ¹²⁴I-jód izotóp is, a szükséges aktivitás 85 MBq, a leképezés időpontja 24 óra múlva, ajánlott eszköz: PET/CT. A ¹²⁴I-jód által okozott „stunning”-ról még nincsenek pontos adataink.

III. Kezelés

4. Jóindulatú pajzsmirigybetegek kezelése

4.1. Hyperthyreosis

A hyperthyreosis kezelésére három lehetőség kínálkozik: a gyógyszer, a műtét és a radiojód. A választás közülük nem lehet mechanikus, mindig egyéni elbírálás szükséges, a döntés az orvos és a beteg szoros együttműködésén alapul.

Ellátási szintek:

Gyógyszer	házi orvos, szakorvos
Műtét	szakorvos
Radiojód	szakorvos

4.1.1. Gyógyszeres kezelés választandó

Basedow-Graves kór

Basedow-Graves kór okozta manifeszt hyperthyreosisban elsőként a hormonszintézist gátló gyógyszeres kezelés ajánlott. Gyógyszeres kezelés javasolt a latens hyperthyreosisban is, ha klinikai tünetek vannak. A beteget fel kell világosítani arról, hogy átlagosan 50% az esélye annak, hogy egy-másfél éves gyógyszeres kezelés után visszaesés következik be. A gyógyulási arányt az elmúlt évtizedek során nem sikerült javítani, noha számos gyógyszer-adagolási protokoll kipróbálásra került. Bizonyos tényezők kedvezőbbé tehetik a gyógyulás kilátásait, mások ronthatják. A nők gyakrabban gyógyulnak meg a gyógyszertől, mint a férfiak, előnyt jelent a kisebb tömegű pajzsmirigy, a szemtünetek hiánya, a 40 évesnél idősebb életkor. A 20 évesnél fiatalabb életkor esetében a recidíva valószínűsége 76,4%. Ha a Basedow-Graves strúma térfogata >70 ml, akkor 88%-ban számolhatunk az első gyógyszeres kúra után kiújulással.

Pajzsmirigy autonómia okozta manifeszt, vagy klinikai tünetekkel járó latens hyperthyreosisban tartós gyógyszeres kezelés csak akkor javasolt, ha a radiojód terápiát vagy a műtétet a beteg beleegyezésének hiányában, vagy kísérőbetegségei miatt nem lehet elvégezni.

4.1.2. Műtét választandó:

Malignitás gyanúja esetében.

Gátlószer intolerancia, ha a radiojód kezelés valamilyen okból nem jön szóba.

A hyperfunkciós strúma kompressziós tüneteket, panaszokat okoz, ha nincs műtéti ellenjavallat.

Basedow-Graves-kór egy-másfél éves gyógyszeres kezelésének sikertelenségekor:

- ha a radiojód kezelés valamilyen okból nem jön szóba, vagy azt a beteg nem fogadja el
- ha a beteg 15 évesnél fiatalabb a műtétet előnyben részesítjük

A Basedow-Graves kórban szenvedő beteg nem vállalja a legkevesebb egy évig tartó gyógyszeres kezelést, és nem egyezik bele a radiojód terápiába sem.

Működési autonómia manifeszt vagy latens hyperthyreosis, ha a beteg a radiojód kezelést visszautasítja.

4.1.3. Radiojód kezelés választandó hyperthyreosisban

Cél:

hyperthyreosis megszüntetése, a működési és növekedési autonómia megszüntetése, a pajzsmirigy térfogatának csökkentése

Előfeltétele:

- a malignitást biztosan sikerült kizárni

Indikációk:

- Gátlószer intolerancia
- Basedow-Graves kór

A Basedow-Graves kór egy-másfél éves gyógyszeres kezelésének sikertelenségekor, a hyperthyreosis kiújulásakor nem újabb gyógyszeres kúra, hanem radiojód kezelés ajánlott. A második gyógyszeres kúra esetén a gyógyulási esély már nem haladja meg a 25%-ot.

A beteg Basedow-Graves kórja miatt egy vagy több műtéten már átesett, és manifeszt vagy klinikai tünetekkel járó latens hyperthyreosis kiújult.

Elsődleges indikáció- megismerve a gyógyszeres kezelés utáni visszaesés valószínűségét, a beteg azonnal az izotóp terápiát választja.

- A pajzsmirigy működési autonómiája okozta hyperthyreosis

A pajzsmirigy működési autonómiáját nem lehet gyógyszerrel megszüntetni, és önmagától sem múlik el. Az autonómia által előidézett hyperthyreosist átmenetileg uralni lehet gátlószerekkel, de egy fokozott jódkínálattal járó beavatkozás bármikor fellöbbanthatja a pajzsmirigy túlműködését. Ebből következik, hogy a hyperthyreosis diagnosztizálásakor a pajzsmirigy autonómia definitív kezelését kell választani.

Radiojód terápia javasolt egygóccú, többgóccú, diffúz autonómia okozta manifeszt hyperthyreosisban, ha műtét nem szükséges. Autonómia okozta latens hyperthyreosisban ha egyértelműen bizonyítható, hogy a latens túlműködés tüneteket, panaszokat okoz, és műtét nem szükséges.

Relatív indikáció:

- Pajzsmirigy autonómia normofunkcióval, azzal a megfontolással, hogy a kezeléssel elejét vegyük a jövőbeli hyperthyreosisnak.
- Latens hyperthyreosis klinikai tünetek nélkül, akár Basedow-Graves kór, akár autonómia okozza, azzal a megfontolással, hogy elejét vegyük a jövőbeli manifeszt hyperthyreosisnak.

4.2. Radiojód kezelés választandó normofunkciós göbös/diffúz strúma esetében

Cél:

A strúma térfogatának csökkentése.

Indikáció:

Euthyreoid strúma kompressziós tünetekkel, ha a műtét kockázata nagy, vagy a beteg a műtétet visszautasítja.

Euthyreoid normofunkciós recidív strúma, mert a második műtétet lehetőleg el kell kerülni a gyakoribb szövődmények miatt.

4.3. A jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelésének ellenjavallatai:

Abszolút:

Malignitás gyanúja

Terhesség

Szoptatás idején, mert a radiojód kiválasztódik az anyatejben.

A szoptatás abbahagyása után leghamarabb 6 héttel ajánlott a radiojód terápia, ekkora már az emlő laktáció idején fokozott sugárérzékenysége a normális szintre csökken. A következő gyermek ismét szoptatható.

A beteg képtelen az együttműködésre.

A jódfelvétel alacsony (24 órás értéke <20%) ezért kellő terápiás hatás nem várható. Destruktív thyreoiditis okozta, jódkínált hyperthyreosis, hyperthyreosis factitia, strúma ovarii. Relatív:

ha a beteget a radiojód terápia idejére nem sikerült gátlószerekkel a manifesztból legalább a latens hyperthyreosis állapotába hozni, ezért fennáll az izotópkezelés utáni thyreotoxikus krízis veszélye.

15 éves kornál fiatalabb életkor

súlyos aktív ophthalmopathia

TSH termelő hypophysis daganat okozta hyperthyreosis

pajzsmirigyhormon rezisztencia hyperthyreotikus klinikai tünetekkel

vizeletartási nehézség

A radiojód terápia nem abszolút ellenjavallt, de igen alaposan mérlegelendő:

Gyermekek és serdülőkorban Magyarországon nem történt még radiojód terápia, másutt a világban igen, így alkalmazása szóba jöhet, elsősorban a műtét után kiújult hyperthyreosisban, ha az újabb műtét kockázata nagy.

Ha az első radiojód kezelés után a szemtünetek rosszabbodtak, akkor lehetőleg ne kerüljön sora megismétlésére.

5. Differenciált pajzsmirigyrák kezelése

A pajzsmirigyrák kezelésének összetevői és ellátási szintje:

műtét:	szakorvos
radiojód terápia:	szakorvos
külső sugárkezelés:	szakorvos
hormon szubsztitúció:	házi orvos, szakorvos

A műtét vonatkozásában utalunk az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokolljára: „A jó- és rosszindulatú strómák sebészi kezeléséről”. (Készítette: a Sebészeti Szakmai Kollégium).

A külső sugárkezelés vonatkozásában pedig az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokolljára: „Pajzsmirigyrák” (Készítette: Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium).

5.1. Radiojód kezelés

A radiojód kezelésre a műtét (teljes vagy csaknem teljes pajzsmirigy-eltávolítás) után kerül sor.

A pajzsmirigyrák főbb szövettani típusai

A négy leggyakoribb szövettani típus megoszlása az összes rosszindulatú pajzsmirigydaganat százalékában a következő: papillaris carcinoma 70-80%, follicularis carcinoma 10-15%, anaplasztikus carcinoma 2-5% és medullaris carcinoma 5%.

Radiojód terápia szövettani indikációja

Jól differenciált papillaris, follicularis pajzsmirigyarák

A túlnyomórészt rosszul differenciált pajzsmirigyarákban szövettanilag jól differenciált vagy immun-hisztokémiával thyreoglobulin termelő részeket találhatók

A radiojód kezelés lépcsői:

az első lépcső az abláció,

amelyet szükség esetén megfelelő idő elmúltával kuratív/palliatív terápia követ.

5.1.1. Abláció

A thyreoidectomy után 4-12 héttel végzett ablációnak az a célja, hogy a maradék pajzsmirigyszövetet elpusztítsa. Az abláció emellett az esetlegesen visszamaradt mikroszkopikus méretű daganatsejt csoportok (maradék pajzsmirigy-daganat, a nyirokcsomó- és távoli áttétek) kiirtása révén csökkentheti a helyi/regionális relapszust, a távoli áttétképződést, illetve a későbbi anaplasztikus átalakulás lehetőségét.

Az abláció indikált, ha legalább egy fennáll az alábbiakból:

Az eltávolított differenciált pajzsmirigyarák átmérője >1,0 cm

Távoli áttét

Többgócú tumor

A pajzsmirigy tokjának áttörése és/vagy érbetörés

Agresszív szövettan (Papillaris carcinoma diffúz szklerotizáló variánsa, magas sejtes (tall cell) variánsa, oxyphil sejtes (Hürthle-sejtes) variánsa, Follicularis carcinoma kifejezetten invazív variánsa, insularis variánsa, oxyphil sejtes (Hürthle-sejtes) variánsa. (bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

Nem szükséges ablációs radiojód kezelés, ha a differenciált daganat átmérője <1,0 cm, a daganat biztosan teljes egészében eltávolításra került, nem adott áttéteket, egygócú, nem invazív, szövettana nem mutat agresszív jelleget.

Az abláció előfeltétele, a lehetőség szerinti teljes thyreoidectomy, a radiojóddal elpusztítandó maradvány tömege nem legyen több 2-3 grammnál. Amennyiben a pajzsmirigyarák műtétje után visszamaradt szövet tömege több 2-3 grammnál, akkor a reoperáció indokolt. Ha a beteg az újabb műtétet elutasítja, akkor a nagyobb maradvány ellenére kényszer megoldásként elvégezhető a radiojód abláció.

A műtét után visszamaradt pajzsmirigyszövet ablációja az előfeltétele annak, hogy a thyreoglobulin meghatározást tumormarkerként a daganatos folyamat követésére fel tudjuk használni. A szervezetben csak a pajzsmirigysejtek képesek thyreoglobulint termelni. A pajzsmirigy lehetőség szerinti teljes eltávolítása és a maradvány sikeres radiojód ablációja után a szérum thyreoglobulin szintje mérhatalanul alacsony lesz. Ha a követés során a thyreoglobulin szint vagy a thyreoglobulin ellenes antitest szintje emelkedni kezd, az egyértelműen a daganat kiújulásának/áttétének jele.

A kezelés 6 havonként megismételhető, amíg jódfeltevő pajzsmirigyállomány többé már nem mutatható ki.

A radikálisan megoperált beteg számára általában 1-2 ablációs kezelés elegendő.

5.1.2. Kuratív/palliatív terápia indikált:

A differenciált pajzsmirigydaganatot sebészileg helyileg nem sikerült teljes egészében eltávolítani

A differenciált pajzsmirigyarák helyileg kiújult amennyiben lehetséges a recidív tumor tömegét sebészileg a lehető legkisebbre kell csökkenteni, és ezt követően végzendő el a radiojód kezelés

A postablációs egésztest szcintigram a pajzsmirigyágyon kívül a regionális nyirokcsomókban és/vagy más szervekben is mutat jódhalmozást

Regionális nyirokcsomó áttét:

ha a daganatos nyirokcsomó átmérője >1 cm, akkor lehetőleg minden esetben sebészileg kell eltávolítani, ha a műtéti szövődmény kockázata nagy, akkor radiojód ajánlott

ha az áttétes regionális nyirokcsomó átmérője <1 cm, elegendő lehet a radiojód kezelés ha két radiojód kezelés után az 1 centiméternél kisebb kóros nyirokcsomó nem tűnik el teljesen, akkor műtét szükséges.

Távoli áttét:

A kezelésre a nagy tömegű áttétek nem reagálnak jól, és a terápiás válaszban különbség van az egyes áttéttípusok szerint is.

A mikronodularis tüdőáttétek (különösen annak CT-vel ki nem mutatható, csupán diffúz radiojód felvétellel járó formái) jól reagálnak. (bizonyítékok szintje: A, forrása: ATA guideline)

A makronodularis tüdőáttétek is kezelendők radiojóddal, a teljes remisszió azonban nem gyakori, és a túlélés általában rövid. (bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

Nincs elegendő adat, amely a jódot nem felvevő tüdőmetasztázisok rutinszerű radiojód kezelésének hasznosságát bizonyítaná. (bizonyítékok szintje: I, forrása: ATA guideline)

A csontáttétek radiojód terápiája ritkán sikeres (itt is a csupán a radiojóddal ábrázolható gócok kezelésétől várható kedvező eredmény), ezért a csontáttétek terápiájára a radiojód kezelés mellett vagy helyett, külső besugárzás is javasolt. (bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline).

A jódfelvevő agyi áttétek radiojód terápiáját célszerű függővé tenni az áttétek méretétől és helyétől, mert a sugárzás által kiváltott agyödéma halálos kimenetelű beékelődéshez vezethet. A radiojód kezelés előtt erősen javasolt a külső besugárzás együttes glükokortikoid kezeléssel, hogy minimalizálni lehessen a TSH-indukálta esetleges tumor expansziót, valamint az irradiáció gyulladást kiváltó hatását. (bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

A differenciált, de kedvezőtlen prognózisú oxyphil sejtes (Hürthle-sejtes) csak ritkán vesz fel jódot, ami nagymértékben nehezíti a radiojóddal történő kimutathatóságát és kezelhetőségét.

5.1.3. „Empirikus” kuratív/palliatív radiojód terápia indokolt

(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

az ablációt követő poszterápiás egészségi szcintigráfia csak a pajzsmirigy ágyban mutat felvételt, áttétet nem jelez, majd az abláció utáni 6-12 hónapos ellenőrző vizsgálat alkalmával a nyaki UH negatív, a rhTSH után mért Tg >2 ng/ml, majd

újabb 6-12 hónap múlva a nyaki UH továbbra is negatív, de a szérum Tg szint legalább a duplájára nőtt (rhTSH után mért Tg >5 ng/ml,

vagy az L-thyroxin kihagyása utáni Tg>10 ng/ml, vagy a thyreoglobulin elleni antitest titere nőtt a duplájára)

A kizárólag az emelkedett Tg szint miatt indikált „empirikus” terápiát a későbbiekben csak akkor érdemes megismételni, ha az „empirikus” kezelés utáni egészségi szcintigramon radionuklid felvétel látható a pajzsmirigy ágyban és/vagy az áttétekben, (rendszerint nyirokcsomó-, ritkábban diffúz tüdőáttétek). Negatív poszterápiás szcintigram esetében akkor indokolt az „empirikus” kezelés megismétlése, ha a radiojód terápia hatására a Tg vagy antiTg szint csökken.

Ha az empirikus radiojód kezelés után a poszterápiás scan nem mutat ki tumort, ¹⁸FDG-PET/CT scan javasolt, különösen abban az esetben, ha a thyreoglobulin szint magasabb, mint 10-20 ng/ml. A vizsgálat célja metasztázisok kimutatása, amelyek kezelést vagy további ellenőrzést igényelhetnek.

(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

Az FDG felvétel független kedvezőtlen prognosztikai tényező. Minél több FDG pozitív góc van, vagy minél magasabb a gócokban a standardizált uptake value (SUV), annál rosszabbak az életkilátások.

rhTSH adása növeli a ¹⁸FDG-PET/CT érzékenységet.

5.1.4. Ellenjavallatok:

Abszolút:

Terhességben.

Szoptatás idején, mert a radiojód kiválasztódik az anyatejben.

A szoptatás abbahagyása után leghamarabb 6 héttel ajánlott a radiojód terápia, ekkora már az emlő laktáció idején fokozott sugárérzékenysége a normális szintre csökken. A következő gyermek ismét szoptatható.

A beteg képtelen az együttműködésre

A jódfelvétel alacsony, kellő terápiás hatás nem várható

Relatív:

Csontvelő működése károsodott és a tervezett nagy aktivitású terápiától további károsodás várható.

A vitákapacitás beszűkült és a tüdőáttétekben jelentős radiojód felhalmozódás várható

(a terápia következménye tüdőfibrózis lehet).

A nyálmirigyek működése károsodott (a terápia következménye „sicca” szindróma lehet).

Agyi, gerincvelő, gerinc áttétek- beékelődés, harántlézió veszélye.

6. Radiojód kezelés előkészítése

6.1. Felvilágosítás és beleegyezés

Az izotóp terápia előtt a nukleáris medicina szakorvosnak szóban és írásban tájékoztatnia kell a beteget. A kezelés csak abban az esetben végezhető el, ha a nukleáris medicina szakorvos meggyőződött arról, hogy a beteg képes az előírások betartására.

A beteg a beleegyező nyilatkozaton aláírásával tanúsítja, hogy a kezelés mibenlétéről, a betartandó életviteli és higiéniai előírásokról szóló felvilágosítást megértette, a kezelést ezek ismeretében vállalja, az előírásokat be fogja tartani.

6.1.1. Felvilágosítás főbb pontjai jóindulatú pajzsmirigy betegségek esetében:

felvilágosítás a betegség kezelésének lehetőségeiről (gyógyszer, műtét, radiojód), azok előnyeiről és hátrányairól

a kezelés ambulánsan vagy kórházi bennfekvéssel történik-e?

a radiojód terápia kivitelezésének ismertetése

a jódexpozíció kerülésének szükségessége

melékhatások ismertetése

sugárvédelmi rendszabályok

fogamzásgátlás szükségessége a kezelés után 6 hónapon át

az egész életen át történő ellenőrzés szükségessége.

6.1.2. Felvilágosítás differenciált pajzsmirigyrák radiojód kezelése esetében:

a pajzsmirigyrák kezelésének lehetőségei

a radiojód kezelés hatásmechanizmusa

a kezelés kórházi bennfekvéssel történik

a radiojód terápia kivitelezésének ismertetése

mellékhatások, kockázatok

sugárvédelmi rendszabályok a kórházban és hazabocsátás után

a terhesség elkerülése 12 hónapon át, férfiaknál a gyermeknemzés elkerülése 6-12 hónapon át, fogamzásgátlás

nagy kumulált dózissal családtervezési konzultáció

a többszöri radiojód terápia előbbre hozhatja a menopausát.

az egész életen át történő ellenőrzés és hormonpótlás szükségessége

6.2. A kezelés előkészítése

6.2.1. Jóindulatú pajzsmirigy betegségek:

Gátlószeres kezelés hyperthyreosisban

A kezelés előtt az FT4, FT3 szintet gátlószerrel lehetőleg a normális tartományba kell csökkenteni. A TSH maradhat szupprimált. Ha az autonóm működésű strómát gátlószerrel addig kezeljük, hogy a korábban szupprimált szérumszint TSH szint 0,1 mU/L fölé növekszik, akkor az endogén TSH hatására az addig elnyomott nem autonóm pajzsmirigy területek jódfelvétele fokozódik. Növekszik annak a valószínűsége, hogy a nem autonóm pajzsmirigyszövet radiojód kezelés során nem kívánt károsodást szenved. Ebből következik, ha a betegnek kezelésre szoruló autonóm göbe van, de a TSH >0,1 mU/L, akkor az extranodularis nem autonóm szövet védelmére exogén pajzsmirigy hormon adásával TSH szuppresszió szükséges a radiojód kezelés előtt. A methimazolt vagy propyltiouracilt a radiojód kezelés előtt 2-3 nappal ki kell hagyni. Szükség esetén a radiojód terápia után 2 héttel a gátlószer ismét el lehet kezdeni, és addig kell adni, amíg a radiojód hatása be nem következik. A jódexpozíciót kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítményeket illetően lásd a 2. mellékletet). Jódszegény étrend a kezelés előtt 2 hétig (lásd a 2. mellékletet).

Az rhTSH adása göbös strómák esetében növeli a radiojód felvételt.

A szívélétlenséget és a ritmuszavarokat kezelni kell.

Fogamzásgátlás

6.2.2. Pajzsmirigyrák kezelésének előkészítése

A pajzsmirigy radiojód felvételét a TSH fokozza, ezért a radiojód kezelés előtt a TSH szintet legalább 30 mU/L-re kell növelni a pajzsmirigyhormon szubsztitúció megfelelő idejű kihagyásával vagy rhTSH adásával.

Amennyiben a TSH a pajzsmirigyhormon szedése alatt szupprimált volt (<0,1 mU/L), legalább 4 hét szünet szükséges az L-thyroxinnal, hogy a kívánt TSH szérumszintet elérjük.

(bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

Vagy: 4 héttel előbb L-thyroxin kihagyása, majd 2 hétig napi 3x20 µg trijódthyronin szedése, majd a kezelés előtt két héttel a trijódthyronin kihagyása.

Amennyiben az egész pajzsmirigy eltávolítása után a beteg még nem részesült hormonpótlásban, akkor a TSH 2-3 hét alatt az izotópterápiához szükséges szintre növekszik.

Amennyiben a beteg folyamatosan L-thyroxin hormonpótláson marad, akkor a kezelést megelőző két egymást követő napon 1-1 ampulla (0,9 mg) rhTSH adandó.

Amennyiben az L-thyroxin kihagyása után a TSH önmagától nem növekszik 30 mU/L szintre, akkor rhTSH adandó.

A jódexpozíciót kerülni kell, a beteg jódürítése ne haladja meg a 100 µg/nap értéket.

A beteg vérképe legyen rendben.

Terhesség kizárandó.

Férfiak nagy dózisú kezelésekor a sperma mélyhűtött tárolása ajánlott (fakultatív).

7. Dózis

7.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek

	<i>Céltérfogat</i>	<i>Elyelt dózis (Gy)</i>
Autonómia		
egygócsú - hyperthyreosisal vagy anélkül	(a göbös)	300-400
többgócsú vagy diffúz - hyperthyreosisal vagy anélkül	(a teljes tömegre)	150-200
Basedow-Graves kór		
ablatív kezelés - diffúz strúma	(a teljes tömegre)	250-300
strúma számos nem működő göbös	(a teljes tömegre)	300-400
funkciókimélő kezelés - diffúz strúma	(a teljes tömegre)	70-150
strúma számos nem működő göbös	(a teljes tömegre)	100-200

Normofunkciós strúma

térfogatának csökkentése

(a teljes tömegre)

120-150

A kezelés 3-6 havonként megismételhető a hyperthyreosis megszüntéig, vagy a kívánt térfogatcsökkenés eléréséig.

Nem ajánlott:

A standard aktivitások alkalmazása, a dozimetria mellőzése.

Nem ajánlott a frakcionált kezelés. A megkívánt aktivitás több frakcióba történő elosztása azért előnytelen, mert már az első részadagtól „stunning” állapotba kerülhet a pajzsmirigy, emiatt a következő részadagból csak kevesebbet tud felvenni. Nem tekinthető frakcionálásnak az, ha a beteg egyszerre megkapta a kiszámított aktivitást, de a hyperthyreosis megmaradt, ezért a kezelést néhány hónap múlva meg kell ismételni.

7.1.1. Dozimetriai számítások elve:

A radiojód pajzsmirigyre gyakorolt biológiai hatása több tényezőtől függ, ezek: a szervezetbe juttatott aktivitás mennyisége, abból hány százalékot vesz fel a pajzsmirigy, mennyi ideig tartózkodik a radiojód a pajzsmirigyben, mekkora a mirigy tömege és milyen a sugár-érzékenysége. A szükségesnek tartott elnyelt dózishoz szükséges aktivitás mennyiség kiszámolásakor a felsorolt tényezőket kell figyelembe venni. Az aktivitásbecslő módszerek egy része egyszerűsít, nem használja az összes szükséges paramétert.

A leggyakrabban használt képletek:

1. Tömegegységre vonatkoztatott beadandó aktivitás.

$$A = m \cdot B \cdot 100\% / U_{24}$$

A = aktivitás, MBq

B = tömegegységre vonatkoztatott aktivitás, MBq/g

(B = a kezelést végző orvos által előre megadott kívánt érték, amely 1,85-11,1 MBq/g között változik a különböző szerzők szerint, a betegség típusától és az elérendő céltól függően)

U_{24} = 24 órás ^{131}I felvétel %-ban

M = pajzsmirigy jódfelvevő tömege, gramm

(Ultrahang vagy szcintigram alapján számolt érték, amely megfelelő módszert használva diffúz strúma és regresszív elváltozásokat nem mutató egyetlen autonóm göb esetében megbízhatónak tekinthető. Multinodularis strúma vagy regresszív elváltozásokat mutató unifokális autonómia esetében a tömeg pontosan nem határozható meg, csak becsülhető. Multinodularis strómában durva közelítéssel az aktív állomány a mirigy teljes tömegének fele.)

2. Tervezett elnyelt dózis (Marinelli képlet)

$$A = \frac{D \cdot m}{U_{\max} \cdot T_{\text{eff}}} \cdot 25 \frac{\text{MBq} \cdot \text{nap} \cdot \%}{\text{g} \cdot \text{Gy}}$$

A = aktivitás (MBq)

M = pajzsmirigy jódfelvevő tömege (gramm)

D = elnyelt dózis (Gy, a kezelést végző orvos által előre megadott kívánt érték)

$U_{\max}$ = maximális felvétel (%), a terápia előtt végzett radiojód tárolási vizsgálat alapján)

T_{eff} = effektív féltido (nap, a terápia előtt végzett radiojód tárolási vizsgálat alapján)

3. Tervezett elnyelt dózis megadása a jódforgalom egyszerűsített jellemzésével (Bockisch képlet)

A radiojód beadása után 7 nap múltán mért jódfelvétel (%) a kumulatív aktivitás jellemzésére szolgál, értéke a maximális felvétel a és radiojód retenció féltidejének függvénye, $U_{\max}$ és T_{eff} helyett szerepel.

$$A = \frac{D \cdot m}{U_7} \cdot k$$

A = Aktivitás (MBq)

m = Pajzsmirigy jódfelvevő tömege (gramm)

D = Elnyelt dózis ((Gy) a kezelést végző orvos által előre megadott kívánt érték))

U_7 = A radiojód beadásától számított 7 nap múlva mért tárolási érték %-ban.

$$D = \frac{A \cdot U_{\max} \cdot T_{\text{eff}}}{m} \left/ \left(25 \frac{\text{MBq} \cdot \text{nap} \cdot \%}{\text{g} \cdot \text{Gy}} \right) \right.$$

4. Ténylegesen elnyelt dózis

$$k \text{ (konstans)} = 3.5 \frac{\text{MBq} \cdot \%}{\text{g} \cdot \text{Gy}} \text{ Basedow-Graves kórbán, diffúz strúma esetén (Bajnok és mtsai)}$$

T_{eff} = a terápiás céllal beadott radiojód effektív félideje (nap)

U_{max} = a terápiás céllal beadott radiojód maximális felvétele - uptake (%)

A kapott eredmény (D) a szervre leadott dózis átlaga. Hogy mennyi volt a dózis minimuma és a maximuma, arra vonatkozóan nem nyújt felvilágosítást.

7.2. Differenciált pajzsmirigyrák

7.2.1. Abláció során alkalmazott aktivitások

Rendszerint fix aktivitással történik a kezelés.

Az egyszeri ajánlott adag: 1,1-3,7 GBq.

(bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

A javasolt ablatív aktivitás széles tartományára több tényező nyújt magyarázatot. A műtéti radikalitás a különböző sebészeti intézményekben eltérő lehet, a betegek sugárérzékenysége nem egyforma, az abláció sikerét lemérő szcintigráfia technikai paraméterei sem egységesek.

Amennyiben gyanítható vagy bizonyos, hogy tumorszövet maradt vissza, és/vagy a tumor szövettana agresszív, akkor nagyobb ablációs aktivitás (3,7-7,4 GBq) lehet a megfelelő.

(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

Amennyiben az ablációs aktivitást egy tervezett gócdózis alapján számítjuk ki, akkor az elérendő gócdózis >300 Gy legyen.

Az abláció 4-6 havonként megismételhető, mindaddig, amíg a jódfelvevő pajzsmirigy maradvány el nem tűnik. Abláció: gyermekek, serdülők

Testsúly szerint: 1.85-7.4 MBq/kg

Életkor szerint: 5 éves - a felnőttnek beadandó aktivitás 1/3 része

10 éves - a felnőttnek beadandó aktivitás 1/2 része

15 éves - a felnőttnek beadandó aktivitás 5/6 része

Vagy a „German procedure guidelines for radioiodine therapy in paediatric DTC patients” szerint:

A 24 órás diagnosztikus radiojód felvétel a pajzsmirigyágban	terápiás aktivitás
<5%	50 MBq/kg,
5-10%	25 MBq/kg
10-20%	15 MBq/kg.

7.2.2. Kuratív/palliatív kezelés során alkalmazott aktivitások

Lokoregionális recidíva és vagy nyirokcsomó áttét esetében a beadandó egyszeri fix aktivitás: 3,7-5,5 GBq

Távoli áttétek

A tüdő mikrometasztázisokra leadott ^{131}I fix aktivitás 3,7-11,1 GBq. Ha a szükséges aktivitást dozimetriával határozzák meg, akkor 48 óra múlva az egésztest ^{131}I retenció ne legyen több, mint 3 GBq, a vérképző csontvelő vonatkozásában pedig 200 centiGy (cGy) vagy kevesebb.

(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

Radiojód felvevő makronoduláris tüdőáttétek is kezelendők radiojóddal, a fix vagy dozimetriásan számított aktivitás azonos a mikronoduláris áttétek esetében alkalmazottakkal.

Csontmetasztázisok kezelése: a dózis empirikusan 5,5-11,1 GBq, vagy dozimetriával határozható meg.

Agyi metasztázisok kezelése: 5,5-11,1 GBq

- Empirikus terápia (emelkedettig szint, negatív képalkotó vizsgálatok) esetében alkalmazandó aktivitás: 3,7 GBq A kuratív/palliatív kezelés 6-12 havonta ismétlődő mindaddig, amíg objektív javulás észlelhető (a léziók nagyságának csökkenése, a thyreoglobulin szint csökkenése).

Terápiás aktivitások- gyermekek, serdülők:

A fix aktivitások alkalmazása a felnőttek számára javasolt nagyságrendben.

A serdülőkör végén a nem operálható távoli áttétek kezelésére egy alkalommal 3.7-7A GBq, (esetleg több is) ajánlott, az első két évben 4-8 havonta ismételve, majd a kezelések közötti intervallum megnyújtandó.

Dozimetria alapján számolva

a pajzsmirigy-maradvány által elnyelt dózis ≥ 300 Gy legyen

a tumor áttétekben ≥ 80 Gy

a súlyosabb myelotoxicitást elkerülendő a vér elnyelt dózisa ≤ 2 Gy

A kuratív/palliatív kezelés 6-12 havonta ismételtet mindaddig, amíg objektív javulás észlelhető (a léziók nagyságának csökkenése, a thyreoglobulin szint csökkenése), vagy amíg toxikus tünetek nem jelentkeznek. A kumulatív aktivitásnak nincs felső határa mindaddig, amíg a beteg pajzsmirigydaganata és/vagy annak áttétei képesek felvenni a radiojódot. A tapasztalat szerint a ≤ 22 GBq kumulatív aktivitás általában elegendő. Ennél nagyobb kumulatív aktivitás egyéni elbírálást kíván. Lehet akár 50 GBq is, de ebben az esetben szükség lehet hemopoeticus összejt transzplantációra. Előfordul, hogy nem sikerül elérni a jódfelvevő tumor teljes regresszióját, de progresszió sincs és az állapot stabilnak tartható. Ilyenkor elegendő lehet a kezelések közötti időszakok meghosszabbítása, vagy a várakozás és megfigyelés.

8. A terápia kivitelezése

8.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek

Az izotópot tartalmazó kapszula aktivitásának lemerése, vagy a szükséges aktivitású folyadék kimérése. Az izotópot tartalmazó kapszula vagy folyadék lenyelése éhgyomorral, utána 1 órán át nem lehet étkezni. Ambuláns kezelés esetében legkevesebb 2 óra elkülönített várakozás a terápiát végző nukleáris medicina osztályon Bőséges folyadékfogyasztás a kezelést követő első napon.

8.2. Pajzsmirigyrák

Az izotópot tartalmazó kapszula aktivitásának lemerése.

Az izotópot tartalmazó kapszula lenyelése éhgyomorral, utána 1 órán át nem lehet étkezni.

Nyálelválasztás fokozása, nyálmirigyek védelme (citrom, savanyúcukor).

(bizonyítékok szintje: I, forrása: ATA guideline)

Vizelet kiválasztás fokozása (bőséges folyadékfogyasztás, enyhe vízhajtó).

Hashajtó a bél sugárterhelésének csökkentésére.

Agyi vagy gerincvelői áttétek esetében a kompresszió veszélye miatt glükokortikoid adása

Terápia után a kórházban fekvő betegben lévő aktivitás naponkénti mérése szükséges a ténylegesen közölt dózis kiszámítása céljából.

A radiojód terápia után 5-8 nappal egésztest szcintigráfiát kell végezni, amelyen a korábban nem ismert lokoregionális vagy távoli áttétek láthatóvá válhatnak (staging).

A pajzsmirigyhormon pótlást a radiojód terápia után 3 nappal lehet elkezdni.

9. Kiegészítő terápia

9.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek

jódfelvétel fokozása:

a kezelés előtt jódszegény diéta,

diuretikus előkezelés a jódpool csökkentésére (fakultatív)

rhTSH adása (euthyreotikus strúma volumencsökkentő terápiája,)

az izotóp retenció növelése a pajzsmirigyben:

lítium karbonát (fakultatív)

inaktív jód (a terápia után, fakultatív)

gátlószer a radiojód terápia után

glükokortikoid endokrin ophthalmopathiában

glükokortikoid kezelés indikálásakor figyelembe veendő megbetegedések: diabetes mellitus, ulcus ventriculi, ulcus duodeni, elektrolit zavarok, hypertonia

9.2. Differenciált pajzsmirigyrák kezelésekor:

A jódfelvétel fokozása

Jódszegény étrend a kezelés előtt 2 hétig- a jódfelvétel fokozódik rhTSH (adása előtt központi idegrendszeri és gerincvelő áttétek, vagy azok gyanúja esetén MRI javasolt)

Redifferenciáló kezelés

A kevésbé differenciált pajzsmirigyrák és áttétei alacsony mértékű radiojód felvevő képessége különböző gyógyszerekkel fokozható (redifferenciálás)

Az izotóp retenció növelése a pajzsmirigyben:

Lítium karbonát (bizonyítékok szintje: I, forrása: ATA guideline)

9.3. A differenciált pajzsmirigyrák radiojód kezelésének nyitott kérdései:

* Ambuláns kezelés.

* A sikeres ablációhoz szükséges ^{131}I optimális aktivitása.

* Az abláció eredményességének definíciója.

* A radiojód terápia értéke azokban a betegekben, akiknek a szérum Tg szintje növekszik, pl. >10 ng/ml TSH stimuláció után, de képzakotó eljárásokkal, beleértve a diagnosztikus radiojód egésztest szcintigráfiát is, nincs kimutatható daganatuk (empirikus kezelés).

* Az incomplet műtétek vagy a nem operálható daganatok esetében a ^{131}I optimális aktivitása, a kezelés ismétlések száma, a közöttük eltelt idő hossza.

* Mennyi idő teljen el a diagnosztikus egésztest szcintigráfia és a terápia között, hogy a stunning hatással már ne kelljen számolni.

- * Dozimetriával számolt, vagy fix empirikus aktivitás alkalmazása javasolt-e?
- * ^{131}TSH alkalmazása a teljesen el nem távolítható vagy egyáltalán nem operálható helyi recidíva vagy áttét radiojód kezelésében.
- * A jódszegény diéta értéke az előkészítésben.
- * Mekkora lehet a vizeletben ürülő stabil jód mennyisége, hogy még ne kelljen a terápia során a pajzsmirigy a jódfelvétel csökkenésével számolnunk?
- * A radiojód kezelés előtt alkalmazott retinoid kezelés (vitamin A származékok) hatása a daganatsejt re-differenciálódásra, és az áttétek ^{131}I felvételének fokozására.
- * Re-differenciáló kezelés peroxisoma proliferátor-aktivált receptor gamma agonistákkal, az eljárás állatkísérletes modellben apoptosist idézett elő, lassította a tumor növekedését.
- * Litium karbonát adása a radiojód retenció fokozására a tumorsejtekben.

10. Általános intézkedések

10.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelése elvégezhető ambulánsan:

ha az egyszeri beadandó aktivitás $<550 \text{ MBq}$
és a kísérő betegségek vagy szociális indokok miatt nincs szükség fekvőbeteg ellátásra.

10.2. Jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelése kórházi bennfekvéssel szükséges, ha

tartós kórházi megfigyelést igénylő kísérőbetegségek állnak fenn
a szükséges aktivitás $>550 \text{ MBq}$
a sugárvédelmi előírásoknak otthonában nem tud eleget tenni.

10.3. A pajzsmirigyrák radiojód kezelése mindig fekvőbetegként történik.

10.4. Hazabocsátás fekvőbeteg osztályról

A fekvőbeteg osztályról történő hazabocsátás előtt a betegben lévő maradék aktivitást meg kell mérni. A beteg akkor bocsátható haza, ha a szervezetében lévő ^{131}I -Jód mennyisége az 500 MBq -t már nem haladja meg (effektív dózisteljesítmény a betegtől 1 méter távolságból mérve: $<25 \mu\text{Sv/h}$ (vagy air kerma rate $<25 \mu\text{Gy/h}$).

A kibocsátáskor mért dózisteljesítményt és az ebből becsült maradék aktivitás értékét a zárójelentésben fel kell tüntetni. 20 MBq maradék aktivitás 1 m távolságból $1 \mu\text{Sv/h}$ effektív dózisteljesítménnyel egyenértékű.

10.5 Igazolólap, zárójelentés

A radiojód terápiában részesült személyt ambuláns kezelés esetében igazolólappal, kórházi kezelés esetében zárójelentéssel kell ellátni.

Az igazolólap vagy zárójelentés másolatát a háziorvosnak és a radiojód terápiát indikáló szakorvosnak meg kell küldeni.

IV. Rehabilitáció

A radiojód terápia után rehabilitáció nem szükséges.

V. Gondozás

11. A betegség várható kimenetele, a terápia eredménye

11.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek

Hyperthyreosisban eredményesnek tekintjük a radiojód kezelést, ha a pajzsmirigy túlműködése megszűnik. Természetesen a normofunkciós állapot elérésére kell törekedni, de nem tekinthető eredménytelenségnek vagy mellékhatásnak a hypothyreosisba történő átmenet. A radioaktív sugárzás vissza nem fordítható gátló hatással van a pajzsmirigysejtek működésére és oszlására, ez magyarázza a hypothyreosist. A hypothyreosis gyakorisága a Basedow-Graves kóros betegek között, a funkciókímélő radiojód kezelés utáni első évben 25%, évente 3%-kal növekszik, és 10 év múltán elérheti a 60%-ot. A Basedow-Graves kór okozta hyperthyreosis radiojód kezelés nélkül spontán is, átmehet hypothyreosisba, az évenkénti növekedés üteme 0,7%-os. Az egy és többgócú autonómia kezelésekor hypothyreosis ritkábban fordul elő, mint Basedow-Graves kórban, mert az extranodularis szövet viszonylag jól megkímélhető a radiojód hatásától, és a terápia után is képes biztosítani a szükséges hormonmennyiség szintézisét.

A radiojód hatására a pajzsmirigy térfogata csökken. A térfogatcsökkenés mértéke az alkalmazott aktivitástól függően, már egyetlen kezelés után is, elérheti a 40-80%-ot. Szükség esetén a kezelés megismétlésével a pajzsmirigy tovább kisebbíthető.

11.2. Differenciált pajzsmirigyrák

A differenciált pajzsmirigyrákos betegek a recidíva kockázata és a betegséggel összefüggő halálozás szempontjából három csoportba oszthatók.

11.2.1. Nagyon alacsony kockázatú csoport:

Egygócú daganat, melynek átmérője nem haladja meg az 1 centimétert , nem töri át a pajzsmirigy tokját, nincs érbetörés, nincs sem nyirokcsomó áttét, nincs távoli áttét, a szövettan nem mutat agresszív típust. A prognózis igen jó, a recidíva hosszú távú valószínűsége 2% alatti, a műtét elegendő, radiojód kezelés nem szükséges, tartós TSH szuppresszió nem szükséges.

11.2.2. Alacsony kockázatú csoport

Vagy a daganat egygócú, átmérője meghaladja az 1 centimétert , nincs áttét, T1 stádium

Vagy T2 stádium, nincs áttét

Vagy a daganat többgócú és T1 stádium

Az alacsony kockázatú csoportban a radiojód terápia túlélést meghosszabbító hatására vonatkozóan a meta-analízisek egymásnak ellentmondó eredményt adnak. A vizsgálatok túlnyomórészt retrospektív jellegűek. Egyértelműbben hatásosnak találták radiojódot a recidíva megelőzésében.

11.2.3. Nagy kockázatú csoport.

A daganat T3 vagy T4 stádiumú

A daganat bármelyik T stádiumba tartozik, de áttéte van.

A radiojód kezelés egyértelműen javít az életkilátásokon, csökkenti a recidíva valószínűségét.

Az inoperábilis vagy csak részben operábilis differenciált pajzsmirigyrák esetében is javul a prognózis.

12. A 131-jód terápia mellékhatásai

12.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek:

Korai mellékhatások:

sugárthyreoiditis

a hyperthyreosis átmeneti rosszabbodása

Késői:

hypothyreosis,

az endokrin ophthalmopathia esetleges romlása,

az autonómia radiojód kezelése Basedow-Graves típusú hypothyreosist vált ki (ritka)

12.2. Pajzsmirigyrák kezelésének szövődésményei

12.2.1. Akut mellékhatások

Az izotóp beadása után néhány órán belül jelentkeznek, és 1-2 napig tarthatnak. Ezek:

fejfájás, aluszékonyság, fáradtság, hányinger, émelygés, hányás

a pajzsmirigy maradvány, áttét helyi fájdalmas duzzanata, kezelése: glükokortikoid, helyi hűtés

cystitis a vizelettel kiválasztódó radiojód sugárzása miatt

átmeneti gastritis - a radiojód a gyomor kiválasztja

akut nyálmirigygyulladás

12.2.2. Korai mellékhatások

Néhány nap elteltével jelentkezhetnek, átmenetiek és néhány hétig is eltarthatnak:

csontvelőkárosodás, a vérkép átmeneti romlása gyakori, thrombocytopenia-/leukopenia

az ízérzés megváltozása, átmeneti elvesztése és a kialakuló szájszárazság a nyálmirigyek gyulladásának következménye

férfiaknál átmeneti oligospermia, ill. az esetek 1/3-ban azoospermia és emelkedett FSH szint észlelhető

a nőknél az ovárium funkció átmeneti csökkenése, a betegek 1/3-nál amenorrhoea, valamint emelkedett LH és FSH szint észlelhető.

12.2.3. Késői mellékhatások

Évek, évtizedek múlva jelennek meg. A mellékhatások nagyobb egyszeri dózis (amelynek adására áttétek esetében szükség lehet), vagy nagyobb összdózis esetén gyakoribbak.

Sicca-szindróma (nyál és könnyelválasztás maradandó csökkenése)

Tartós csontvelő depresszió

Leukémia 5 vagy több év lappangási idővel, a kumulált aktivitástól függően kb. 1% gyakoriságú.

Második tumor kialakulása

Tüdőfibrosis jódhalmozó tüdőáttétek kezelésekor

Tartós azoospermia, infertilitás (a kumulált aktivitástól függően -nagyon ritka)

Eddig nem írtak le a radiojóddal kezelt betegek utódaiban az izotópterápiára visszavezethető károsodást.

13. Ellenőrzés

13.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek

Amennyiben már a radiojód terápia előtt eldől, hogy a betegnek néhány nappal a kezelés után folytatnia kell a gátlószer szedését, akkor az első ellenőrzés a radiojód terápia után 4 héttel esedékes. Amennyiben nem biztos előre, hogy a gátlószer folytatni kell, akkor az izotóp terápia után két héttel esedékes az első ellenőrzés. Ekkor kell határozni arról, hogy szükséges-e a gátlószer folytatása vagy sem. A következő ellenőrzés a radiojód terápiától számítva 2 és 4 hónap múlva javasolt. Amennyiben a radiojód kezelés után 6 hónappal a beteg pajzsmirigy működése gátlószer vagy L-thyroxin pótlás nélkül normális, akkor elegendő félélévenként a kontroll. 3 évnél tartósan euthyreoticus állapot után elegendő az évenkénti ellenőrzés. A radiojód kezelésben részesült beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, mert előre nem mondható meg, hogy lesz-e hypothyreosisa és mikor.

13.2. Pajzsmirigyrák

A pajzsmirigyrákos beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, részben azért, hogy az esetleges recidívát, metasztázist minél hamarabb észre lehessen venni, valamint azért, mert hypothyreotikus és a szubsztitúció megfelelő voltára ügyelni kell. Ha az abláció után 5-8 nappal végzett egésztest szcintigram csak a pajzsmirigyágyban mutatott felvételt, akkor az első ellenőrzés 6-12 hónap múlva esedékes, az elvégzendő vizsgálatok és azok értékelése vonatkozásában lásd a „Pajzsmirigyrák” irányelvet (Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Készítette: Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium). Az abláció sikeresnek tekinthető, ha a diagnosztikus egésztest felvételen a pajzsmirigyágyban nem látható felvétel, vagy csak nagyon alacsony, a 0,1%-ot nem haladja meg, az ultrahang nem mutat pajzsmirigy maradványt, TSH serkentés után nincs mérhető mennyiségű thyreoglobulin elleni antitest a vérben.

Kiemelendő, ha az abláció utáni 6-12 hónapos ellenőrzés során a nyaki UH vizsgálat eredménye negatív, a $Tg < 1 \text{ ug/L}$ thyroxin szuppresszió alatt ($T4$ „on”) és $titer < 2 \text{ ug/L}$ $T4$ „off” körülmények között, (ami lehet a szubsztitúció 4 hetes szüneteltetése után vagy rhTSH adása után az 5. napon mérve) és Tg elleni antitest nem detektálható, akkor a tumor mentesség valószínűsége 99,5%. Az ilyen betegeket elegendő évente ellenőrizni nyaki UH vizsgálat, Tg +anti Tg meghatározással a szubsztitúció közben ($T4$ „on”), és a TSH szint mérésével, és nem szükséges rutinszerű diagnosztikus egésztest radiojód izotóp leképezéseket végezni.

(bizonyítékok szintje: A, forrása: ATA guideline)

A kuratív-palliatív kezelés utáni követés algoritmusát illetően szintén a fenti hazai protokollra utalunk.

14. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

14.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelésének indikátorai

Indikátor megnevezése	Az indikátor számlálás metodikája (számláló/nevező*szorzószám)			Egység	Cél	Összehasonlítás		Minőséget befolyásoló okok
	Számláló	Nevező	Szorzó			Országos átlag	Nemzetközi	
A kezelés ismétlésének szükségessége	Ismételt kezelés	Összes kezelés	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Dozimetriai elvek eltérése. Indikáció elveinek eltérése Egyéni sugárérzékenység
Hypothyreosis gyakorisága 6 hónap múlva	Hypothyreosis	Összes kezelés	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Dozimetria elvek eltérése. Indikáció elveinek eltérése. Egyéni sugárérzékenység
A mirigy térfogatának csökkenése 6 hónap múlva	Térfogat kezelés előtt 6 - kezelés után	Térfogat kezelés előtt (ml)	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység Közölt gócdózis. A radiojód nem dúsító pajzsmirigy-göbök aránya

14.2. Differenciált pajzsmirigyrák radiojód kezelésének indikátorai

Indikátor megnevezése	Az indikátor számlálás metodikája (számláló/nevező*szorzószám)			Egység	Cél	Összehasonlítás		Minőséget befolyásoló okok
	Számláló	Nevező	Szorzó			Országos átlag	Nemzetközi	
Átlagos ápolási idő	Összes ápolási nap	Kezelt betegek száma	1	nap	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Finanszírozási tényezők, ágystruktúra, intézeti szokások, szükséges radiojód aktivitás
Az abláció ismétlésének szükségessége	(Összes ablatív kezelés) - (Ismételt ablatív kezelés)	Összes ablatív kezelés	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Dozimetriai elvek eltérése. Egyéni sugárérzékenység

								A műtét teljessége A daganat stádiuma
A kuratív/ palliatív kezelés sikeressége	Sikeres kuratív kezelés	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugár- érzékenység Közölt gócdózis. A daganat stádiuma Szöveti típusa
Korai szövődmények aránya	Szövődményt említő betegek száma	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugár- érzékenység Közölt gócdózis.
Késői szövődmények aránya	Szövődményt említő betegek száma	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugár- érzékenység Közölt gócdózis.
Betegség specifikus halálozás	Halálozás	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	A műtét teljessége A daganat stádiuma Szöveti típusa Közölt gócdózis.

15. Az irányelv bevezetésének feltételei

15.1. Tárgyi feltételek

15.1.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegek ambuláns kezelése:

Beadó: Az izotóp beadását az illetékes sugáregészségügyi hatóság által engedélyezett nukleáris medicina (izotópdiaagnosztika) osztály beadójában vagy izotópterápiás részleg kezelőhelyiségében lehet elvégezni.

Aktív betegváró: a nukleáris medicina osztályon vagy a terápiás részlegben elkülönített, aktív betegvárót kell biztosítani (Megjegyzés: a diagnosztikai munka zavarása és az aktív páciensek átsugárzása elkerülhető, ha kétféle tevékenység időben szétválik, pl. az ambuláns jódterápia részére olyan heti fél napot biztosítanak, amikor a diagnosztikai rendelés szünetel)

WC: Az aktív váróhoz aktív WC-t kell biztosítani. (Megjegyzés: megfelelő vizesblokk kialakításával fel kell készülni arra az esetre is, amikor a beteg a radiojódot esetleg kihányja).

15.1.2. Jóindulatú és rosszindulatú pajzsmirigybetegek fekvőbeteg kezelése:

Beadó: Az izotóp beadását az illetékes sugáregészségügyi hatóság által engedélyezett kezelőhelyiségben lehet elvégezni (steril körülmények, kontrollált terület).

Fekvőbeteg részleg: a sugáregészségügyi hatóság által engedélyezett olyan helyiségcsoport, amelyhez legfeljebb kétágyas aktív kórtermek, a kórtermekhez az aktív vizelet elkülönített gyűjtését lehetővé tevő aktív WC-k tartoznak.

A folyékony radioaktív hulladék gyűjtése, kezelése: az aktív vizeletet aktív szennyvízkezelő tartályaiban kell összegyűjteni, és lebomlásig tárolni. (Megjegyzés: a jódterápiánál keletkező szilárd radioaktív hulladékot is össze kell gyűjteni. Az összegyűjtött szilárd radioaktív hulladékot radioaktív hulladéktárolóban kell lebomlásig tárolni.)

A fekvőbeteg kezelést végző **személyzet radiojód inkorporációját** az Munkahelyi Sugárvédelmi Szabályzatban (MSSZ) meghatározott időközönként ellenőrizni kell.

15.2. Személyi feltételek

A pajzsmirigy betegségek radiojód terápiája több szakma szoros együttműködését megkívánó feladat: Jóindulatú pajzsmirigybetegek: Az indikáció felállításában részt vesz az endokrinológus és a nukleáris medicina szakorvos. Pajzsmirigy daganatok: Az indikáció felállításában részt vesz az onkológus, endokrinológus és a nukleáris medicina szakorvos. A kezelést a nukleáris medicina szakorvos és legalább radiofarmakológus szakasszisztens végzettségű asszisztens hajtja végre. A dozimetriai számításokhoz és mérésekhez egészségügyi fizikus közreműködése szükséges.

15.3. Szakmai/képzési feltételek

A nukleáris medicina szakorvosnak és a szakasszisztensnek megfelelő ismeretekkel és gyakorlattal kell rendelkeznie a 131-jód terápia végzésében. Ismerniük kell a 131-jód kezeléssel kapcsolatos módszertani ajánlásokat, jogszabályokat. Az önálló tevékenységhez a szakorvosi és szakasszisztensi képzés tanmenetében előírt számú radiojód terápiás kezelést végre kell hajtaniuk felügyelet mellett.

Az egészségügyi fizikusnak ismernie kell a radiojód kezelés dozimetriáját, a kezeléssel kapcsolatos módszertani ajánlásokat, jogszabályokat. Az önálló tevékenységhez el kell végeznie a szakfizikus képzésben előírt számú kezelés dozimetriáját felügyelet mellett.

15.4. Egyéb feltételek

15.4.1. Sugárvédelem.

Izotópterápiás részleg létesítését a sugár-egészségügyi hatóság sugárvédelmi szakértő által készített sugárvédelmi terv alapján engedélyezi.

Dózismegszorítás

„Dózismegszorítás” alatt egy adott forrástól - esetünkben a betegről - eredő személyi dózisok tervszerű és forrásvonatkozású korlátozását értjük.

Dózismegszorítás mértéke a 131-jód terápiában részesült beteg családtagjai és szoros baráti kapcsolatban lévők részére:

Gyermekek (beleértve a meg nem születetteket is)	1	mSv
Felnőttek 60 éves korig	3	mSv**
Felnőttek 60 éves kor felett	15	mSv
harmadik személy (lakosság egyede) esetén	0.3	mSv

****Ez a dózismegszorítás nem vonatkozik azokra a családtagokra vagy barátokra, akik súlyos állapotban lévő beteget ápolnak, nem vonatkozik a szülőkre sem, akik kórházban fekvő gyermekük ápolásában segídeknek.**

VI. Irodalomjegyzék

1. Vezérfonalak

1. Az Országos Röntgen és Sugárfizikai Intézet módszertani levele a pajzsmirigy fokozott működésének radiojód kezeléséről. (Népjóléti Közlöny 1993. 16. 1085-1087.)

2. Radiation protection following iodine-131 therapy exposures due to out-patients or discharged in-patients. Bruxelles 1997. (Expert Group ex art 31 EURATOM))

3. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Therapy of Thyroid Disease with Iodine-131 (Sodium Iodide) Version 2.0 approved February 9/17/2005 <http://www.snm.org/>

4. EANM Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (2008) Luster M., Clarke SE., Dietlein M., Lassmann M., Lind P., Oyen WJG., Tennvall J., Bombardieri E. Eur J Nucl Med Mol Imaging DOI 10.1007/s00259-008-0883-1

5. Guideline for radioiodine therapy for benign thyroid diseases(version 3)* Dietlein M, Dressier J, Grünwald F, Leisner B, Moser E, Reiners Chr, Schicha H, Schneider P, Schober O. Für die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin Nuklearmedizin 2004. 43.217-220.

6. Procedure guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (version 3). Dietlein M, et al. Nuklearmedizin 2007;46(5): 213-9.

7. AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002). Published by Springer-Verlag, New York, Inc.

8. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT., Lee SL, Mandel S J., Mazzaferri EL., mciver B., Sherman SL., 9 and tuttlerm. Thyroid, 2006. 16. 4-33

9. „A JÓ- ÉS ROSSZINDULATÚ STRÚMÁK SEBÉSZI KEZELÉSÉRŐL”. EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTERIUM SZAKMAI PROTOKOLLJA (KÉSZÍTETTE: SEBÉSZETI SZAKMAI KOLLÉGIUM), EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY 2005. LV. ÉVFOLYAM 12. SZÁM II. KÖTET

10. PAJZSMIRIGYRÁK EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTERIUM SZAKMAI PROTOKOLLJA (KÉSZÍTETTE: SUGÁRTERÁPIÁS ONKOLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM) KÖZLÉS ALATT

11. A pajzsmirigy megbetegedések laboratóriumi diagnosztikája Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. (Készítette: Orvosi laboratóriumi vizsgálatok Szakmai Kollégiuma.) Egészségügyi Közlöny 2006. LVI. Évfolyam 5. Szám II. Kötet

12. International Atomic Energy Agency (IAEA) Radiological Protection of Patients [http://rpop.iaea.org/...](http://rpop.iaea.org/.../Professionals/nuclearmedicine/Therapeutic_nuclear_medicine-)

13. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. Lassmann M, H?nscheid H, Chiesa C, Hindorf C, Flux G, Luster M. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35(7): 1405-12.

14. DGN Procedure guideline for radioiodine therapy and (131)iodine whole-body scintigraphy in paediatric patients with differentiated thyroid cancer. Franzius C, et al. Nuklearmedizin 2007;46 (5): 224-31.

15. NUKLEÁRIS MEDICINA SZAKMAI KOLLÉGIUM MÓDSZERTANI ÚTMUTATÓ - RADIOJÓD TELJES-TEST SZCINTIGRÁFIA DIFFERENCIÁLT PAJZSMIRIGYRÁKBAN (2009), FÖLDES IVÁN, [HTTP://WWW.NMC.DOTE.HU/NMSZK/NMSZK_MÓDSZERTAN/NMSZK_MÓDSZ.HTM](http://WWW.NMC.DOTE.HU/NMSZK/NMSZK_MÓDSZERTAN/NMSZK_MÓDSZ.HTM)

2. Összefoglalók:

16. Radiojód kezelés a pajzsmirigy betegségeiben Szerk.: Konrády A. és Szabolcs I. 1998. offset kiadó, Vác

17. Irányelvek a pajzsmirigyrákok kivizsgálása, kezelése és követése során. Szerk. Ésik O., Orvosi Hetilap 2001. 142. 45. suppl. 1.

18. A pajzsmirigybetegek kezelésének korszerű szemlélete. Szerk.: Konrády A. és Szabolcs I. 2002. Merck Kft., Budapest

19. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium European Journal of Endocrinology 2006. 154. 787-803.

20. S.E.M. Clarke: Radioiodine Therapy For Benign Thyroid Disease and P. Lind, I. Igerc, S. Kohlenfürst: Radioiodine therapy: Malignant Thyroid Disease in H-J. Biersack L.M. Freeman (eds.): Clinical Nuclear Medicine 2007. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

21. Middendorp M, Grünwald F. Update on Recent Developments in the Therapy of Differentiated Thyroid Cancer Semin Nucl Med 40: 145-152, 2010

3. Egyéb közlemények:

22. Bockisch, T. Jamitzky, R. Derwanz, H.J. Biersack., optimized dose planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases. Journal of Nuclear Medicine 1993. 34. 1632-1638.
23. Bajnok L., Mezősi E., Nagy E. et al., Calculation of the radioiodine dose for the treatment of Graves' hyperthyroidism: Is more than seven -thousand rad target dose necessary? Thyroid, 1999, 9: 865-869.
24. Mazzaferri E.L., Empirically Treating High Serum Thyroglobulin Levels. Journal of Nuclear Medicine 2005. 47: 1079-1088.
25. Pacini F. et al., Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin in Differentiated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study J. Clin. Endocr. Metab. 2006. 91: 926-932.
26. Robbins R.J., Schlumberger M., The evolving role of 131-I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. Journal of Nuclear Medicine 2005.46: Suppl. 1. 28S-37S.
27. Schott, M.; Morgenthaler, N.G. et al.: Levels of autoantibodies against human TSH receptor predict relapse of hyperthyroidism in Graves' disease. Horm Metab Res 36(2): 92-6, 2004.
28. Vitti P. et al.. Clinical Features of Patients with Graves' Disease Undergoing Remission After Antithyroid Drug Treatment. Thyroid 1997.7.369-375

4. Kapcsolódó internetes oldalak

<http://www.guidelines.gov/>
<http://www.thyroid.org/>
<http://www.eurothyroid.com/>
<http://www.eanm.org/>
<http://www.snm.org/>
<http://www.nuklearmedizin.de/>
<http://www.nucmedinfo.com/>
<http://www.thyroidmanager.org/>

A szakmai irányelv érvényessége: 2013. december 31.

VII. MELLÉKLET

1. Az irányelv fejlesztés módszerei

A dokumentumot összeállította a Nukleáris medicina Szakmai Kollégium ad hoc bizottsága.

1.1. Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei

A bizottság az ajánlás összeállításához áttekintette a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat. A szakirodalomból figyelembe vette a nagyobb nemzetközi szervezetek irányelveit, valamint a MEDLINE adatbázisban és a Cochrane Könyvtárban talált szisztematikus összeállításokat. Az irányelv összeállításakor a bizottság nem értékelte újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált összefoglalók elemzésére támaszkodott.

1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálásának módszerei:

A szakmai protokoll készítésekor áttekintették az European Society of Nuclear Medicine (EANM), Society of Nuclear Medicine (SNM), Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), BNMS (British Nuclear Medicine Society), American Thyroid Society (ATA), European Thyroid Society (ETA), European Commission Expert Group ex art 31 EURATOM, International Atomic Energy Agency (IAEA) irányelveit. A bizottság az irányelvet az European Commission és az EANM ajánlásával teljes összhangban szerkesztette meg.

1.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

Az irányelvet véleményezték: a Nukleáris medicina Szakmai Kollégium minden tagja, a Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Medicina Társaság (MONT) elnöke, az Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet főigazgatója, az országos nukleáris medicina szakfőorvos, az összes radiojód kezelést végző izotóplaboratórium vezetője, a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság (MEAT), az Onkológiai és Sugárterápiás Szakmai Kollégium. Az irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkal kialakított konszenzusnak.

1.4. A bizonyíték és ajánlás szintek meghatározása, magyarázata

(U.S. Preventive Services Task Force, Agency for Healthcare Research and Quality alapján)

A Erősen javasolt. A javaslat erősen bizonyítottnak látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás javítani képes fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat. A bizonyítottság alapja olyan egybehangzó eredményű, jól tervezett, megfelelően kivitelezett, reprezentatív populáción történt vizsgálatok összessége, amelyek közvetlen hatást mértek.

B Javasolt. A javaslat bizonyítottnak látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás javítani képes fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat. A bizonyítottság erejét csökkenti a vizsgálatok korlátozott száma, minősége vagy nem teljesen egybehangzó eredménye. Még kétséges, hogy a vizsgálati eredmények átvihetők-e a napi rutinba; a bizonyítékok erejét csökkentheti, hogy a vizsgálati eredmények csak közvetett hatást bizonyítanak az egészségi állapotra.

C Javasolt. A javaslat szakértői véleményen alapul.

D Nem javasolt. Az ellenjavallat a szakértői véleményen alapul.

E Nem javasolt. A javaslat bizonyítottan látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás nem képes javítani fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat vagy azt, hogy az ellátással ill. beavatkozással kapcsolatos rizikó jelentősebb, mint a várható haszon.

F Erősen ellenzett. A javaslat erősen bizonyítottan látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás nem képes javítani fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat vagy azt, hogy az ellátással ill. beavatkozással kapcsolatos rizikó jelentősebb, mint a várható haszon.

I Sem mellette sem ellene nincs javaslat. A szakértők úgy ítélik meg, hogy nincs elégséges bizonyíték ahhoz, hogy az ellátást vagy beavatkozást illetően javaslat vagy ellenjavallat szülessen. Vagy nincs bizonyíték, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás képes javítani fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat, vagy a bizonyítékok rossz minőségűek, esetleg egymásnak ellentmondóak. Végeredményben tehát sem a beavatkozás előnye vagy hátránya nem ítéltető meg.

2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

1. melléklet

A radiojód kezelés sugárterhelése

Hyperthyreosis

Szerv	Egységnyi aktivitásra vonatkozó elnyelt dózis (mGy/MBq)
Pajzsmirigy	790
Húgyhólyag fala	0.290
Emlő	0.091
Vastagbél felső szakaszának fala	0.058
Petefészek	0.041
Here	0.026

ICRP 53 (278. oldal) 20 g tömegű mirigy 55% jódfelvétel

Pajzsmirigyrák (a mirigy teljes műtéti eltávolítása után - athyreosis)

Szerv	Egységnyi aktivitásra vonatkozó elnyelt dózis (mGy/MBq)
Húgyhólyag fala	0.610
Vastagbél felső szakaszának fala	0.043
Vese	0.065
Petefészek	0.042
Here	0.037
Gyomor	0.034

ICRP 53 (253. oldal)

2. melléklet

Betegtájékoztató jóindulatú pajzsmirigybetegekben szenvedő 131-jód izotóppal kezelt betegek részére

Tisztelt Asszonyom/Uram!

Önnek pajzsmirigy túlműködése /normálisan működő megnagyobbodott pajzsmirigye van, ami hatásosan kezelhető 131-jód izotóp adásával. A kezelés több mint 60 éves múltra tekint vissza, eredményességét világszerte több millió sikeres terápia igazolja. A pajzsmirigybe jutott terápiai adagú ¹³¹I izotóp béta sugárzása gátolja a sejtek kóros működését. Ennek következtében megszűnhet a pajzsmirigy fokozott hormontermelése, helyreállhat a szervezet számára fontos normális anyagcsere állapot és a pajzsmirigy mérete is csökken. A kezelés fájdalommentes, biztonságos.

A kezelés menete

A kezelést a szükséges izotóp aktivitástól függően járó betegként vagy kórházban kell elvégezni.

A terápia előtt legalább 4 héten át nem lehet pajzsmirigyhormont (L-thyroxin) szedni.

A methimazolt (Methimazole) vagy propyltiouracilt (Propylcil) a radiojód kezelés előtt legalább 3 nappal ki kell hagyni.

A jódot kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítmények: jódos kontrasztanyagok, amiodarone, köptetők, fertőtlenítőszer, pl. betadin, nyomelem készítmények, gyógyvizek, táplálék kiegészítők, pl. tengeri alga.).

A kezelés előtt 2 hétig jódszegény étkezés ajánlott (Jelentős jódtartalmú ételek: jódozott só, tengeri só, tej és tejtermékek, tojás, tengeri halak, jóddal készített kenyér, zeller, jódtartalmú multivitaminok, vörös ételfestéket tartalmazó ételek, torma, pácolt és füstölt élelmiszerek, szója, hamburger).

Az Ön által szedett gyógyszereket mutassa meg a kezelést végző orvosnak, aki eldönti, hogy szükséges-e valamelyik gyógyszer szedését átmenetileg szüneteltetni.

Az izotópot tartalmazó kapszulát vagy folyadékot éhgyomorra kell lenyelnie, utána 1 órán át nem lehet étkezni.

Az izotóp kapszula vagy folyadék bevétele után bőséges folyadékfogyasztás javasolt, napi 2-3 liter, legalább 3 napig.

Ambuláns kezelés esetében legkevesebb 2 óra elkülönített várakozás szükséges a terápiát végző nukleáris medicina osztályon.

Szükség esetén a radiojód terápia után 2 héttel a gátlószert (Metothylin, Propylcil) orvosi utasításra ismét el lehet kezdeni, és addig kell szedni, amíg a radiojód hatása be nem következik.

Ellenjavallt a kezelés:

Terhességben.

Szoptatás idején, mert a radiojód kiválasztódik az anyatejbe.

A szoptatás abbahagyása után leghamarabb 6 héttel ajánlott a radiojód terápia, ekkora már az emlő laktáció idején fokozott sugárérzékenysége a normális szintre csökken. A következő gyermek ismét szoptatható.

Mellékhatások:

Közvetlenül a kezelés után különösen nagyobb adagok alkalmazásakor ritkán előfordulhat hányinger, a pajzsmirigy duzzanata, esetleges fájdalma, a fokozott működés tüneteinek átmeneti rosszabbodása.

Késői mellékhatások:

A legfontosabb a pajzsmirigy csökkent működése. Ennek gyakorisága a betegség típusától függ, elsősorban Basedow-Graves kór esetében észlelhető. Sokszor csak évekkel a kezelést követően mutatkozik, valószínűsége a radiojód kezelés után 10 évvel elérheti a 60%-ot. Szintetikus előállított pajzsmirigy-hormon tablettá szedésével a hormon hiánya tökéletesen pótolható.

A szemtünetek romlása kb. 5%-ban fordul elő.

Nagyszámú betegben nyert tapasztalat alapján biztosan állítható, hogy a jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelése nem növeli a pajzsmirigyrák kialakulásának kockázatát.

A radiojód útja a szervezetben

Az alkalmazott radiojód csak átmenetileg marad a szervezetben. A pajzsmirigybe fel nem vett izotóp nagy része 2 napon belül a vizelettel eltávozik, de kis mennyiségben kimutatható a nyálban, verejtékben és a székletben is. A pajzsmirigybe felvett radiojód mennyisége is fokozatosan csökken, és végül nem marad sugárzó anyag a szervezetben. A kezelésben részesült beteg néhány napig környezetére nézve külső sugárforrásként szerepel, másrészt számolni kell azzal, hogy a beteg a szervezetéből távozó izotóppal, elsősorban az első két napban, a környezetét beszennyezheti. Mindez bizonyos szabályok betartását teszi szükségessé.

Sugárvédelmi rendszabályok a kórházi bennfekvés során.

A kapszula (folyadék) bevétele után csak az elkülönített izotópterápiás részlegben szabad tartózkodni mindaddig, amíg a kezelést végző orvos a zárt terület elhagyását nem engedélyezi.

Az elzárt részlegben látogatót fogadni nem szabad.

Csak a kijelölt WC-t szabad használni.

Személyi higiénére vonatkozó sugárvédelmi szabályokat be kell tartani.

Sugárvédelmi rendszabályok hazabocsátás után

1. Távozásgártás (az 1. és a 2. táblázat által megadott időtartamig)

A kezelés céljából szervezetébe jutott radiojód miatt Ön sugárforrásnak tekintendő. Fontos tudnia, hogy minél nagyobb a távolság Ön és a környezete között, annál kisebb sugárterhelés éri embertársait. Ha valaki Öntől 2 méterre áll, akkor csak egynegyedét, ha 3 méterre áll, akkor csak a kilenced részét kapja annak a sugárzásnak, amennyi akkor érné, ha a távolság Önök között csupán 1 méter lenne. Minél rövidebb ideig tartózkodik valaki a kezelt beteg, vagyis a sugárforrás közelében, időarányosan kisebb lesz a sugárterhelése.

1.1. Távozásgártás - családtagok, otthoni kapcsolatok

Tartson akkora távozásgárt otthon bármely személytől, amekkorát csak lehet. Ha a másik személlyel kevesebb, mint 1 órát tartózkodik azonos helyiségben, akkor az önök között lévő távolság legalább 1 m legyen. 1 óránál hosszabb időtartam esetében a távolság 2 méternél több legyen.

Különális: A két ág között a távolság legalább 2 m legyen függetlenül attól, hogy a két ág között van-e fal vagy nincs.

1.2. Távozásgártás - terhes nőktől:

Abban az esetben, ha partnere terhes, az alvásra azonosak az előírások, mint az otthoni kapcsolatoknál leírtak. Ehhez annyit, hogy a születendő gyermek érdekében a szorosabb fizikai kapcsolatot a lehető legkisebbre kell korlátozni.

1.3. Távozásgártás - gyermekektől:

Fiatal gyermekek (0-10 évesek): A gyermekek számára egészen 10 éves korig az azonos fizikai mértékegységű sugárterhelés sokkal nagyobb biológiai kockázatot jelent, mint a lakosság átlag emberének. A nagyon kis gyermekek igen szoros fizikai kapcsolatban vannak a szüleikkel (vagy más felnőttel), ez a kapcsolat naponta több óra is lehet. Elkerülendő a gyakori közvetlen fizikai érintkezést a 2 évesnél fiatalabb gyermeket ajánlott elkülöníteni, és egy másik lakásban gondozni. Amennyiben ez pszichológiai vagy más szempontból nem valósítható meg, az érintkezés időtartama legyen olyan rövid, amennyire csak lehetséges. Nyomatékosan ajánlott, hogy a tájékoztatásban előírt időn túl a gyermekeket még további egy hétig óvják a nem feltétlenül szükséges közvetlen fizikai kapcsolattól.

1.4. Távozásgártás - 60 évesnél idősebb személyektől

A 60 év körüli vagy annál idősebb személyek sugárzásból eredő kockázata kicsi. Irányukban kizárólag azokat az előírásokat kell betartani, amelyek külön nehézségbe nem ütköznek.

1.5. Távoiságtartás - látogatóktól:

Rövid látogatásra speciális előírás nem szükséges, azon felül, hogy a biztonságos távolságot (2 méter) be kell tartani és a közvetlen fizikai kapcsolatot kerülni kell. Vegyük elejét a fiatal gyermekek és terhes nők látogatásának az 1. és a 2. táblázatokban előirt napokig.

1.6. Távoiságtartás - közlekedés során:

Csupán az első héten szükséges a tömegközlekedésben való részvételt korlátozni, utazásonként két órára. Abban az esetben, ha 2 óránál hosszabb utat kell megtennie ugyanazzal tömegközlekedési eszközzel, akkor utastársai sugárterhelésének csökkentése érdekében ne üljön ugyanazon személy mellett hosszabb ideig. Amennyiben taxit bérel, olyan távol üljön a vezetőtől, amennyire csak lehetséges. Ugyanazzal a taxival, ill. vezetővel a teljes utazási időtartam nem lehet két óránál több.

1.7. Távoiságtartás - párkapcsolatok:

Nincs a direkt fizikai kontaktusnak abszolút tilalma (ölelgetés vagy szex), de korlátozzuk napi kb. félórára.

1.8. Távoiságtartás - szociális programok:

Mozi látogatást, más szociális programot, ahol órákon keresztül szoros közelségben lehet más egyénnel, kerülje el az 1. és a 2. táblázatokban megadott időtartamig.

1. táblázat: Távoiságtartás kórházból történt elbocsátás után

	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történő elbocsátáskor (MBq).			
	≤60	60-100	100-200	200-400
Távoiságtartás szükséges (a kezelés napjától számítva)	1 nap	4	7	14

2. táblázat: Távoiságtartás járóbeteg kezelés esetében

	Beadott izotóp aktivitása (MBq)			
	≤100	100-200	200-400	400-550
Távoiságtartás szükséges (a kezelés napjától számítva)	1 nap	4	7	10

2. Személyi higiéné:

2.1. WC: 7 napig a férfiak is ülvé használják a toalettet, használjanak papírt a genitáliák szárazra törlésére. Használat után a WC-t 2-3 x öblítsék le. Azonnal gondosan mossanak kezét (ha lehet a WC helységben).

2.2. Evőeszköz, tányér, pohár: Külön tányért, poharat és evőeszközöket használjon. 7 napig. Gondos mosás, többszöri öblítés után a nyállal történt izotópszennyeződés róluk teljesen eltűnik, ezért nem szükséges külön tárolni a többitől.

2.3. Ágyneműjét, törölközőjét, fehérneműjét egy héti mossák külön.

3. Munka:

3.1. Abban az esetben, mikor a beteg munkájának környezete egy iskola, vagy más olyan hely, ahol 10 évesnél fiatalabb gyermekek vannak, maradjon távol a munkától legalább 14 napig.

3.2. A beteg foglalkozása szoros kontaktust kíván meg kollégáival vagy ügyfeleivel vagy, más egyénnel. A minimum 2 m távolságot bármely személytől tartsa be. (beleértve az ebédidőt is). De ha nem tudja, inkább maradjon távol a munkától 7 napig.

3.3. A beteg foglalkozása nem kíván meg szoros kontaktust. Ebben az esetben az ambuláns kezelés utáni első két napon nem mehet dolgozni, utána igen, de a szoros kontaktust korlátozni kell, amennyire csak lehet.

3. táblázat: 131-jóddal ambulánsan kezelt beteg megkívánt távolmaradása a munkából

Napi munkaóra	Munkatárástól való távoiság méter	A beadott izotóp aktivitása (MBq)		
		≤200	200-400	400-550
		Távoismaradás a munkahelyről (napok száma)		
8	1	4	10	13
4	1	-	4	8
8	2	-	-	3

* A napok a hétvégéket is magukba foglalják.

4. táblázat: 131-jóddal fekvőbetegként kezelt beteg megkívánt távoismaradása a munkából

Napi munkaóra	Munkatárástól való távoiság méter	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történő elbocsátás napján (MBq)			
		≤100	100-200	200-300	300-400
		Távoismaradás a munkahelyről (napok száma, az izotóp kezelés napjától számítva)			
8	1	4	10	13	15
4	1	-	4	8	10

8	2	-	-	3	4
---	---	---	---	---	---

* A napok a hétvégéket is magukba foglalják.

4. Szoptatás:

Amennyiben egy szoptatós nőt kezelnek ^{131}I -dal, a szoptatást a kezelés előtt be kell fejezni és az a hazatérés után már nem folytatható.

5. Terhesség:

A jóindulatú pajzsmirigybetegek miatt radiojóddal kezelt nők 6 hónapig óvakodjanak a terhességtől. Amennyiben mégis bekövetkezne a terhesség, azt a beteg családorvosával haladéktalanul tudassa.

A radiojóddal kezelt férfiak a terápiát követő négy hónapban ne nemzzenek gyermeket.

A radiojóddal kezelt anyák és apák utódaiban nem észlelték a fejlődési rendellenességek gyakoribb válását.

6. Kórház egyéb betegségek miatt:

Amennyiben az izotóp terápia utáni korlátozások ideje alatt Ön váratlanul kórházi elhelyezésre szorul, akkor az a nukleáris medicina szakorvos, aki radiojód kezelést végezte, valamint a családorvos haladéktalanul értesítendő.

7. Ellenőrzés kezelés után

A radiojód a hatását lassan fejti ki, az észrevehető javulás általában 6-8 hét múlva kezdődik. Amennyiben a radiojód kezelés idején azt közli Önnel az orvosa, hogy folytatnia kell a Metothyrin vagy Propylcil szedését, akkor az első ellenőrzés az izotóp terápia után 4 héttel esedékes. Amennyiben orvosa ekkor nem a tanácsolja a gyógyszer folytatását, akkor az izotóp terápia után két héttel kell ellenőrzésre mennie. Ekkor derül ki, hogy szükséges-e a Metothyrin vagy Propylcil folytatása vagy sem. A következő ellenőrzés a radiojód terápiától számítva 2 és 4 hónap múlva javasolt. Amennyiben a radiojód kezelés után 6 hónappal a pajzsmirigy működése gátlószer vagy L-thyroxin pótlás nélkül normális, akkor elegendő félévenként a kontroll. 3 évnél tartósan normofunkciós állapot eltelte után elegendő az évenkénti ellenőrzés. Ön egész élete során ellenőrzésre szorul, mert előre nem mondható meg, hogy lesz-e csökkent pajzsmirigy működése a jövőben és mikor.

8. Igazolólapp

Határátkeléshez, védett épületbe való belépéshez a kezelés után legalább 3 hónapig szükséges lehet, hogy az Igazolólapot vagy a Zárójelentést és az angol nyelvű igazolást magával vigye. A dokumentumok magyarázatul szolgálnak arra, ha a nagy érzékenységu sugárkapu esetleg figyelmeztető jelzést adna.

3. melléklet

Betegtájékoztató pajzsmirigyrákban szenvedő ^{131}I -jód izotóppal kezelt betegek részére

Tisztelt Asszonyom/Uram!

Ön rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt műtéten esett át. A daganat szövettani típusa, kiterjedése szükségessé teszi, hogy a műtétet radioaktív sugárzást kibocsátó ^{131}I -jód izotópkezeléssel egészítsük ki. A műtét során óhatatlanul visszamarad kevés szabad szemmel nem látható pajzsmirigyszövet. Ezt a maradványt sikeresen el lehet pusztítani a radiojód segítségével, megelőzve ezzel a daganat kiújulását. A hatás azon alapul, hogy nem csupán a normális, hanem egyes daganatos pajzsmirigysejtek is képesek felvenni a jódot, a sejt belsejébe került sugárforrás tönkreteszi a sejtet. Előfordulhat, hogy a műtét során nem sikerült az egész pajzsmirigy daganatot kivenni, vagy az is, hogy a daganat a más szervekbe áttétet adott. A radiojód kezelés az ilyen előrehaladott esetekben is javítja az életkilátásokat.

A kezelés menete

A kezelést kórházban kell elvégezni,

A terápia előtt legalább 4 héten át nem lehet pajzsmirigyhormont (L-thyroxin) szedni

A jódot kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítmények: jódos kontrasztanyagok, amiodarone, köptetők, fertőtlenítőszer, pl. betadin, nyomelem készítmények, gyógyvizek, táplálék kiegészítők, pl. tengeri alga).

A kezelés előtt 2 hétig jódszegény étkezés ajánlott (Jelentős jódtartalmú ételek: jódozott só, tengeri só, tej és tejtermékek, tojás, tengeri halak, jóddal készített kenyér, zeller, jódtartalmú multivitaminok, vörös ételfestéket tartalmazó ételek, torma, pácolt és füstölt élelmiszerek, szója, hamburger).

Az Ön által szedett gyógyszereket mutassa meg a kezelést végző orvosnak, aki eldönti, hogy szükséges-e valamelyik gyógyszer szedését átmenetileg szüneteltetnie.

Az izotópot tartalmazó kapszulát vagy folyadékot éhgyomorra kell lenyelnie, utána 1 órán át nem lehet étkezni.

Az izotóp kapszula bevétele után bőséges folyadékfogyasztás javasolt, napi 2-3 liter, legalább 3 napig.

Ellenjavallat

Terhesség, szoptatás

Mellékhatások:

Jelentkezések ideje szerint lehetnek: akut, korai vagy késői mellékhatások.

Az akut mellékhatások az izotóp beadása után néhány órán belül jelentkeznek, és 1-2 napig tarthatnak, ezek

fejfájás, aluszékonyság, fáradtság
hányinger, émelygés, hányás
a pajzsmirigy maradvány, áttét helyi fájdalmas duzzanata,
hólyaghuruta vizelettel kiválasztódó radiojód sugárzása miatt
átmeneti gyomorhurut - a radiojódot a gyomor kiválasztja
akut nyálmirigygyulladás - a radiojód kiválasztódik a nyállal.
A korai mellékhatások néhány nap elteltével mutatkozhatnak, átmenetiek és néhány hétig is eltarthatnak.
a vérkép átmeneti romlása gyakori, a vérlemezék és a fehérvérsejtek száma csökken
az ízérzés megváltozása, átmeneti elvesztése és a szájszárazság a nyálmirigyek gyulladásának következménye
férfiaknál átmenetileg csökkenhet a spermiumok száma, ill. az esetek 1/3-ban átmenetileg nagyon alacsony lehet (azoospermia)
a nőknél a petefészek funkció átmeneti csökkenése, a betegek 1/3-nál a vérzés kimaradás észlelhető
A késői mellékhatások évek, évtizedek múlva jelennek meg. A mellékhatások nagyobb egyszeri dózis (amelynek adására áttétek esetében szükség lehet), vagy nagyobb összdózis esetén gyakoribbak.

Nyál és könnyelválasztás maradandó csökkenése)
A vérképzés maradandó károsodása
Leukémia, 5 vagy több év lappangási idővel, a beadott összsaktivitástól függően kb. 1% gyakoriságú.
Második tumor kialakulása.

Tüdőhegesedés jódhalmozó tüdőáttétek kezelésekor.
A spermium termelés megszűnése, fogamzás képtelenség (az összsaktivitástól függően - nagyon ritka)

A radiojód útja a szervezetben

Az alkalmazott radiojód csak átmenetileg marad a szervezetben. A pajzsmirigybe fel nem vett izotóp nagy része 2 napon belül a vizelettel eltávozik, de kis mennyiségben kimutatható a nyálban, verejtékben és a székletben is. A pajzsmirigybe felvett radiojód mennyisége is fokozatosan csökken, és végül nem marad sugárzó anyag a szervezetben. A kezelésben részesült beteg néhány napig környezetére nézve külső sugárforrásként szerepel, másrészt számolni kell azzal, hogy a beteg a szervezetéből távozó izotóppal, elsősorban az első két napban, a környezetét beszennyezheti. Mindez bizonyos sugárvédelmi előírások betartását teszi szükségessé.

Sugárvédelmi rendszabályok a kórházi bennfekvés során
A kapszula bevétele után csak az elkülönített izotópterápiás részlegben szabad tartózkodni mindaddig, amíg a kezelést végző orvos a zárt terület elhagyását nem engedélyezi.

Az elzárt részlegben látogatót fogadni nem szabad.
Csak a kijelölt WC-t szabad használni.
Személyi higiénéire vonatkozó sugárvédelmi szabályokat be kell tartani.
Sugárvédelmi rendszabályok hazabocsátás után

A kórházból Ön akkor bocsátható haza, ha szervezetében már nincs több, mint 500 MBq radiojód.

1. Távolságtartás (az 1. és a 2. táblázat által megadott időtartamig)

A kezelés céljából szervezetébe jutott radiojód miatt Ön sugárforrásnak tekintendő. Fontos tudnia, hogy minél nagyobb a távolság Ön és a környezete között, annál kisebb sugárterhelés éri embertársait. Ha valaki Öntől 2 méterre áll, akkor csak egynegyedét, ha 3 méterre áll, akkor csak a kilenced részét kapja annak a sugárzásnak, amennyi akkor érne, ha a távolság Önök között csupán 1 méter lenne. Minél rövidebb ideig tartózkodik valaki a kezelt beteg, vagyis a sugárforrás közelében, arányosan kisebb lesz a sugárterhelése.

1.1. Távolságtartás - családtagok, otthoni kapcsolatok

Tartson akkora távolságot otthon bármely személytől amekkorát, csak lehet. Ha a másik személlyel kevesebb, mint 1 órát tartózkodik azonos helységben, akkor az önök között lévő távolság legalább 1 m legyen. 1 óránál hosszabb időtartam esetében a távolság 2 méternél több legyen.

Különálvás: A két ágy között a távolság legalább 2 m legyen függetlenül attól, hogy a két ágy között van-e fal vagy nincs.

1.2. Távolságtartás - terhes nőktől:

Abban az esetben, ha partnere terhes, az alvásra azonosak az előírások, mint az otthoni kapcsolatoknál leírtak. Ehhez annyit, hogy a születendő gyermek érdekében a szorosabb fizikai kapcsolatot a lehető legkisebbre kell korlátozni.

1.3. Távolságtartás - gyermekektől:

Fiatal gyermekek (0-10 évesek): A gyermekek számára egészen 10 éves korig az azonos fizikai mértékegységű sugárterhelés sokkal nagyobb biológiai kockázatot jelent, mint a lakosság átlag emberének. A nagyon kis gyermekek igen szoros fizikai kapcsolatban vannak a szüleikkel (vagy más felnőttel), ez a kapcsolat naponta több óra is lehet. Elkerülendő a gyakori közvetlen fizikai érintkezést a 2 évesnél fiatalabb gyermeket ajánlott elkülöníteni, és egy másik lakásban gondozni. Amennyiben ez pszichológiai vagy más szempontból nem valósítható meg, az érintkezés időtartama legyen olyan rövid, amennyire csak lehetséges. Nyomatékosan ajánlott, hogy a tájékoztatóban előírt időn túl a gyermekeket még további egy hétre, óvják a nem feltétlenül szükséges közvetlen fizikai kapcsolattól.

1.4. Távolságtartás - 60 évesnél idősebb személyektől

A 60 év körüli vagy annál idősebb személyek sugárzásból eredő kockázata kicsi. Irányukban kizárólag azokat az előírásokat kell betartani, amelyek külön nehézségbe nem ütköznek.

1.5. Távolságtartás - látogatóktól:

Rövid látogatásra speciális előírás nem szükséges, azon felül, hogy a biztonságos távolságot (2 méter) be kell tartani és a közvetlen fizikai kapcsolatot kerülni kell. Vegyük elejét a fiatal gyermekek és terhes nők látogatásának az 1. és a 2. táblázatokban előírt napokig.

1.6. Távolságtartás - közlekedés során:

Csak az első héten szükséges a tömegközlekedésben való részvételt korlátozni, utazásonként két órára. Abban az esetben, ha 2 óránál hosszabb utat kell megtennie ugyanazzal tömegközlekedési eszközzel, akkor utastársai sugárterhelésének csökkentése érdekében ne üljön ugyanazon személy mellett hosszabb ideig. Amennyiben taxit bérel, olyan távol üljön a vezetőtől, amennyire csak lehetséges. Ugyanazzal a taxival illetve vezetővel a teljes utazási időtartam nem lehet két óránál több.

1.7. Távolságtartás - párkapcsolatok:

Nincs a direkt fizikai kontaktusnak abszolút tilalma (ölelgetés vagy szex), de korlátozzuk napi kb. félóra.

1.8. Távolságtartás - szociális programok:

Mozi látogatást, más szociális programot, ahol órákon keresztül szoros közelségben lehet más egyénnel, kerülje el az 1. táblázatban megadott időtartamig.

1. táblázat: Távolságtartás kórházból történt elbocsátás után

	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történő elbocsátáskor (MBq)			
	≤60	60-100	100-200	200-400
Távolságtartás szükséges (a kezelés napjától számítva)	1 nap	4	7	14

2. Személyi higiéné:

2.1. WC: *7 napig a férfiak is ülve használják a toalettet, használjanak papírt a genitáliák szárazra törlésére. Használat után a WC-t 2-3x öblítsék le. Azonnal gondosan mossanak kezet (ha lehet a WC helységben).*

2.2. Evőeszköz, tányér, pohár: Külön tányért, poharat és evőeszközöket használjon. 7 napig. Gondos mosás, többszöri öblítés után a nyállal történt izotópszennyeződés róluk teljesen eltűnik, ezért nem szükséges külön tárolni a többitől.

2.3. Ágyneműjét, törölközőjét, fehéreneműjét egy hétig mossák külön.

3. Munka:

3.1. Abban az esetben, mikor a beteg munkájának környezete egy iskola, vagy más olyan hely, ahol 10 évesnél fiatalabb gyermekek vannak, maradjon távol a munkától legalább 14 napig.

3.2. A beteg foglalkozása szoros kontaktust kíván meg kollégáival vagy ügyfeleivel vagy, más egyénnel. A minimum 2 m távolságot bármely személytől tartsa be. (beleértve az ebédidőt is). De ha nem tudja, inkább maradjon távol a munkától 7 napig.

3.3. A beteg foglalkozása nem kíván meg szoros kontaktust. Ebben az esetben az ambuláns kezelés utáni első két napon nem mehet dolgozni, utána igen, de a szoros kontaktust korlátozni kell, amennyire csak lehet.

2. táblázat: 131-jóddal fekvőbetegként kezelt beteg megkívánt távolmaradása a munkából

Napi munkaóra	Munkatárstól való távolság méter	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történt elbocsátás napján (MBq)			
		≤100	100-200	200-300	300-400
		Távolmaradás a munkahelyről (napok száma, az izotóp kezelés napjától számítva)			
8	1	4	10	13	15
4	1	-	4	8	10
8	2	-	-	3	4

* A napok a hétvégéket is magukba foglalják.

4. Szoptatás:

Amennyiben egy szoptatót nőt kezelnek radiojóddal, a szoptatást a kezelés előtt be kell fejezni és az a hazatérés után már nem folytatható.

5. Terhesség:

A pajzsmirigyrák miatt radiojóddal kezelt nők 12 hónapig óvakodjanak a terhességtől. Amennyiben mégis bekövetkezne a terhesség, azt a beteg családorvosával haladéktalanul tudassa.

A radiojóddal kezelt férfiak a terápiát követő 12 hónapban ne nemzzenek gyermeket.

Többszöri nagyadagú kezelés után családtervezési konzultáció szükséges.

A radiojóddal kezelt pajzsmirigyrákos anyák és apák utódaiban nem észlelték a fejlődési rendellenességek gyakoribbá válását.

6. Kórház egyéb betegségek miatt:

Amennyiben az izotóp terápia utáni sugárvédelmi korlátozások ideje alatt Ön váratlanul kórházi elhelyezésre szorul, akkor az a nukleáris medicina szakorvos, aki radiojód kezelést végezte, valamint a családorvos haladéktalanul értesítendő.

7. Ellenőrzés

A pajzsmirigyrákos beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, részben azért, hogy a daganat esetleges kiújulását, szóródását minél hamarabb észre lehessen venni, valamint azért, mert a beteg pajzsmirigyt teljes egészében eltávolították, és a hiányzó hormont tablettá formájában folyamatosan pótolni kell. Az előírt időpontokban feltétlenül meg kell jelennie az ellenőrző vizsgálatokon.

8. Igazolólap

Határátkeléshez, védett épületbe való belépéshez a kezelés után legalább 3 hónapig szükséges lehet, hogy az Igazolólapot vagy a Zárójelentést és az angol nyelvű igazolást magával vigye. A dokumentumok magyarázatul szolgálnak arra, ha a nagy érzékenységu sugárkapu esetleg figyelmeztető jelzést adna.

4. melléklet

Igazolólap pajzsmirigybetege miatt radiojód kezelésben részesült járóbeteg részére

Név: Születési dátum:

Lakcím: Telefon:

TAJ-szám:

Radiojód terápiát végző intézmény:

Cím:

Radiojód terápiát kezdeményező orvos: pecsétszáma:

Radiojód terápiát végző orvos: pecsétszáma:

Alkalmazott izotóp: 131-Jód A radionuklid fizikai felezési ideje: 8,04 nap

Aktivitás: MBq Formája: kapszula, folyadék,

Radiojód beadásának időpontja:

Kezelés indikációja: (BNO:))

A pajzsmirigy által elnyelt dózis: Gy

Hazabocsátáskor mért dózisteljesítmény (betegtől 1 méter távolságban): $\mu\text{Sv/h}$

A radiojód terápiás beavatkozás után a beteg elbocsátása intézményünkben, a Magyarországon hatályos, az Európai Unió normáival összhangban lévő sugárvédelmi szabályoknak megfelelően történt. A sugármérő eszközök, amelyeket biztonsági okokból a repülőterekre, határállomásokra, védett épületekbe telepítettek képesek érzékelni a betegből kilépő radioaktív sugárzást, az izotóp fajtájától függően, órák napok, sőt hónapok múlva is. A radiojód terápia után a biztonsági sugázmérő detektor akár 95 nap múlva is jelezhet még.

Amennyiben a nagy érzékenységu sugárvédelmi eszköz jelzést ad, az nem jelenti automatikusan azt, hogy a betegből kilépő sugárzás a többi ember, a környezet számára bármilyen kockázatot jelentene.

Radiojód kezelést követően egy héten belül sürgősségi betegellátás esetén értesítendő

intézmény megnevezése és címe:

Személy Telefon:

Dátum

pecsét

.....
nukleáris medicina szakorvos

5. melléklet

...th 200

.....Hospital

Department of Nuclear Medicine

.....

Hungary

Radiation Protection Certificate

Mrs/Mr. born on underwent on the

....., a diagnostic/ therapeutic application of a radioactive isotope.

For this purpose, she/he was administered the radionuclide with an activity of MBq.

The radionuclide has a physical half-life of days.

Sensitive radiation detection devices, such as those used for surveillance at airports or borders, can detect gamma-radiation in patients, hours or days or even weeks after application of the radionuclide.

The dismissal of patients after a radioisotopic investigation/therapy from our institute is in agreement with the Hungarian radiation protection rules and the respective EU-guidelines.

The generation of an alarm is dependent on the setting of the alarm level of the detection device. If an alarm is induced by the above-mentioned patient, it may be caused by the applied diagnostic/therapeutic intervention and is not associated with any radiation hazard to others.

Signature

6. melléklet

Nyilatkozat pajzsmirigybetegekben szenvedő 131-jód izotóppal kezelt betegek részére

1. Kijelentem, hogy szóban és írásban megfelelő felvilágosítást kaptam a 131-jód kezelés lényegéről, céljáról, kivitelezésének módjáról, a betartandó életviteli és higiéniai előírásokról, a kezelés kockázatáról és az elővigyázatosság ellenére adódó szövődmények lehetőségéről.

2. Tudomásul veszem, hogy minden orvosi eljárásnak van valamilyen kockázata és azt, hogy az eredményt nem lehet teljes biztonsággal szavatolni.

3. Alulírott **hozzájárulok**, a kapott tájékoztatás után, hogy kezelőorvosom javaslatára **rajtam 131-jód izotóppal pajzsmirigy terápiát végezzek**, beleegyezem a szükséges **sugárzó anyag** beadásába.

Dátum

Beteg aláírása

3. Az irányelv fejlesztését támogató szervezetek, szponzorok

Az irányelvet összeállítók nem rendelkeznek tulajdonrésszel vagy részvénnyel egyik 131-jód izotópot előállító vagy értékesítő cégben sem, ill. egyikük sem kapott anyagi, vagy egyéb támogatást ilyen cégektől.

4. Egyéb megjegyzések

4.1. Az irányelv felelőssége

A Nukleáris medicina Szakmai Kollégium irányelveinek célja a magas színvonalú nukleáris medicina eljárások költség hatékony alkalmazásának előmozdítása. Az irányelvben foglalt általános jellegű megállapítások, nem alkalmazhatók mereven minden esetben. Az irányelv nem jelenti azt, hogy az adott betegség diagnosztikában, kezelésében kizárólag csak az irányelvben leírt eljárás vezet eredményhez. Nem jelenti azt, hogy az általa elért eredmény jobb, mint más diagnosztikai vagy terápiás beavatkozással kapott eredmény. A kezelést végző orvost az irányelvektől való eltérésre kényszerítheti, ha a betegség megnyilvánulása nem típusos, a szükséges vizsgálatok, eszközök berendezések esetleg nem állnak teljes egészében a rendelkezésére. Az ismeretek gyors fejlődése miatt az irányelvek kizárólag az érvényességi időn belül tekinthetők mérvadónak.

4.2. Szerzői jog

A szakmai irányelv a Nemzeti Erőforrás Minisztérium általi kiadása nem korlátozza a dokumentum tartalmi elemeinek kidolgozásában közreműködő szakértők szellemi termékhez fűződő szerzői jogát, azaz nem zárja ki e tartalmi elemek más formátumú közleményként való megjelentetését.

4.3. A szakmai protokoll érvényessége

Az irányelv érvényessége a megjelentetéstől számított 3 év, vagy ezen az időtartamon belül a jelen ajánlásoktól lényegesen eltérő új tudományos eredmény megjelenése. A frissítések előterjesztéséről a Nukleáris Medicina Szakmai Kollégium, megjelentetéséről a Nemzeti Erőforrás Minisztérium gondoskodik.