

Emberi Erőforrások Minisztériuma
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv
A pajzsmirigybetegek radiojód kezeléséről

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002200
Megjelenés dátuma:	év. hónap. nap (Közlönykiadó adja meg)
Érvényesség időtartama:	2025. március 31.
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK.....	3
II. ELŐSZÓ.....	4
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK.....	4
1. Fogalmak	4
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje	6
4. Ajánlások rangsorolása	6
V. BEVEZETÉS.....	7
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	7
2. Felhasználói célcsoport.....	7
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	8
VI. AJÁNLTÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE.....	9
VII. JAVASLAT AZ AJÁNLTÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ.....	31
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban.....	31
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....	32
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....	33
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE.....	34
IX. IRODALOM	34
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	38
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	38
2. Irodalomkeresés, szelekció.....	38
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	38
4. Ajánlások kialakításának módszere	38
5. Véleményezés módszere	39
6. Független szakértői véleményezés módszere	39
XI. MELLÉKLET.....	39
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	39

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Nukleáris medicina Tagozat

Prof. Dr. Borbély Katalin, az MTA Doktora, nukleáris medicina, neurológia szakorvosa, elnök, társszerző

2. Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcserebetegségek Tagozat

Dr. Bedros J. Róbert, reumatológia és fizioterápia, belgyógyászat szakorvosa, elnök, társszerző

3. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András, DSc., molekuláris genetikai diagnosztika, patológia, cytopathológia szakorvosa, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Mezősi Emese, belgyógyászat, endokrinológia szakorvosa, társszerző

Dr. Schmidt Erzsébet, radiológia, izotópdiagnosztika szakorvosa, társszerző

Dr. Szőke János, patológia szakorvosa, társszerző

Prof. Dr. Lakatos Péter, belgyógyászat, endokrinológia, izotópdiagnosztika szakorvosa, társszerző

Dr. Konrády András, belbetegségek, izotópdiagnosztika, endokrinológia szakorvosa, társszerző

Dr. Fillinger János, patológia, cytopathológia szakorvosa, társszerző

Prof. Dr. Tornóczki Tamás, patológia szakorvosa, társszerző

Prof. Dr. Méhes Gábor, molekuláris genetikai diagnosztika, patológia szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házirosvostan, foglalkozás-orvostan szakorvosa, elnök, véleményező

2. Onkológia és sugárterápia Tagozat

Prof. Dr. Polgár Csaba, DSc., klinikai onkológia, sugárterápia szakorvosa, elnök, véleményező

3. Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Gödény Mária, DSc., radiológia szakorvosa, elnök, véleményező

4. Sebészet és egynapos sebészet Tagozat

Prof. Dr. Oláh Attila, sebészet szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok dokumentáltak egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői:

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	pajzsmirigybetegek radiojód kezelése
Ellátási folyamat szakasza(i):	indikáció, diagnosztika, kezelés, gondozás
Érintett ellátottak köre:	pajzsmirigy betegek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0100 belgyógyászat 0103 endokrinológia, anyagcsere és diabetológia 0200 sebészet 1200 klinikai onkológia 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika 5108 CT diagnosztika 5109 MRI diagnosztika 5206 egyéb intervenciós radiológia 5301 teljeskörű ultrahang-diagnosztika 5401 szövettan, kórszövettan 5402 cytológia, cytopatológia 5403 aspirációs cytológia 6301 háziorvosi ellátás 6500 izotópdiagnosztika 6501 radioizotópos terápia 6503 PET-CT 6504 SPECT-CT
Ellátási forma:	A1 alapellátás, alapellátás J1 járóbeteg szakrendelés, szakrendelés J3 járóbeteg szakrendelés, jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás J7 járóbeteg szakrendelés, gondozás D1 diagnosztika, diagnosztika F1 fekvőbeteg szakellátás, aktív fekvőbeteg ellátás E5 egyéb szolgáltatás, betegszállítás
Progresszivitási szint:	I.-II.-III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs.

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Radiojód terápia

A pajzsmirigy betegségek kezelésére felhasznált ^{131}I -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 ^{131}I -Na-jodid kapszula vagy

foliadék 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 sejtben belül organifikálódik, beépül a tirozin aminosavba, ezáltal a pajzsmirigy hormonjainak alkotórészevé válik. A pajzsmirigybe jutott terápiás adagú ^{131}I -jód izotóp béta sugárzása gátolja a pajzsmirigy sejtek oszlását, az elnyelt dózistól függően a pajzsmirigysejtek elhalását is előidézhetheti. A sugárhatás célpontja a sejtben döntően a DNS, amelyben különböző, csak részben helyreállítható károsodások keletkeznek. A mechanizmus egyrészt a DNS direkt ionizációja, másrészt a sugárzás hatására a sejtben szabad gyökök szabadulnak fel, amelyek az alapvető biológiai molekulákat károsítják. Egy a jódfelvételre képes pajzsmirigysejtbe bejutott radiojód béta sugárzásának hatótávolsága elegendő ahhoz, hogy mintegy „keresztűbe” 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.

Jóindulatú pajzsmirigybetegek

Az egészségügyi szakmai irányelv vonatkozásában jóindulatú pajzsmirigybetegeken a hyperthyreosis azon formáit értjük, amelyet Basedow-Graves kór, vagy egy autonóm működésű göb, vagy több autonóm működésű pajzsmirigy göb, vagy diffúz autonómia okoz. Az egészségügyi szakmai irányelv vonatkozásában a jóindulatú pajzsmirigybetegek közé tartozik továbbá a normofunkciós diffúz vagy göbös strúma.

Pajzsmirigy autonómia az egészségügyi szakmai irányelv vonatkozásában nem növekedési, hanem működési autonómiát jelent, vagyis az autonóm pajzsmirigysejtek hormontermelése függetlenné vált a TSH szabályozástól.

Differenciált pajzsmirigyrák

A differenciált pajzsmirigy daganaton a papillaris és follicularis rákot értjük. Nem differenciált pajzsmirigysejtből kiinduló rosszindulatú tumor az anaplasztikus pajzsmirigyrák.

Pajzsmirigy funkció

- 1 Euthyreosis: normofunkció, TSH, FT4 és FT3 a referencia tartományon belül található.
- 2 Szubklinikus (latens) hyperthyreosis: TSH szubnormális vagy szupprimált ($<0,1$ mU/L) FT4, FT3 szintek a referencia tartományon belül vannak.
- 3 Manifeszt hyperthyreosis: TSH szupprimált v. szubnormális, emelkedett FT4 és/vagy FT3 mellett.
- 4 Szubklinikus (latens) primer (perifériás) hypothyreosis: TSH szint a referencia tartomány felső határa feletti, de az FT4 szint a referencia tartományon belül található.
- 5 Manifeszt primer hypothyreosis: TSH szint a referencia tartomány felső határa feletti, FT4 értéke a referencia tartomány alatti.

2. Rövidítések

ATA	American Thyroid Society
aTg	szérum thyreoglobulin elleni antitest
aTPO	szérum thyroid peroxidáz elleni antitest
DNS	deoxiribonukleinsav
DTC	Differentiated Thyroid Cancers
EANM	European Association Nuclear Medicine
ETA	European Thyroid Society
FTC	Follicular Thyroid Carcinoma
FT3	szérum szabad trijódthyronin
FT4	szérum szabad thyroxin
IAEA	International Atomic Energy Agency
OGYÉI	Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
NIS	aktív transzport jód-pumpa (Na^+/I^- -symporter)
„radiojód”	az irányelvben a ^{131}I -jód izotóp szinonimájaként szerepel
rhTSH	rekombináns humán TSH
Tg	szérum thyreoglobulin
TNM	a daganatos betegség súlyossága szerinti besorolás a daganat (Tumor) kiterjedése, nyirokcsomó (Nodus) és távoli áttét (Metastasis) megjelenése alapján
TSH	szérum Thyreoides Stimuláló Hormon

3. Bizonyítékok szintje

Az egészségügyi szakmai irányelv összeállításakor a bizottság nem értékelte újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált összefoglalók elemzésére támaszkodott.

Az evidencia szint meghatározásánál az American Thyroid Association irányelveiben használt beosztás került átvételre.

A bizonyíték szintjét az ajánlások erősségének kifejezésében tekintetbe vették a fejlesztők. [1, 2, 3]

Bizonyítékok szintje	Magyarázat
Magas	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, melynek nincs fontosabb korlátja. 2. Megfigyelésekből származó nagyon meggyőző evidencia.
Közepes	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, fontos korlátokkal. 2. Megfigyelésekből származó meggyőző evidencia.
Alacsony	Megfigyelésekből vagy esetleírásokból származó evidencia.

4. Ajánlások rangsorolása

Az egészségügyi szakmai irányelvben szereplő ajánlások minősítése a terápiás beavatkozásokra vonatkozóan az evidencia minőségére alapozva történt. [1, 2, 3]

Ajánlás erőssége	Haszon/kockázat	Evidencia minősége	Evidencia létrejötte	Evidencia interpretációja
erős	a haszon egyértelműen meghaladja a kockázatot	Magas	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, melynek nincs fontosabb korlátja. 2. Megfigyelésekből származó nagyon meggyőző evidencia.	A terápiás beavatkozás a legtöbb betegben alkalmazható, szinte minden körülmény között megszorítás nélkül.
		Közepes	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, fontos korlátokkal. 2. Megfigyelésekből származó meggyőző evidencia.	A terápiás beavatkozás a legtöbb betegben alkalmazható, szinte minden körülmény között megszorítás nélkül.
		Alacsony	Megfigyelésekből vagy esetleírásokból származó evidencia.	Változhat, ha jobb minőségű evidencia keletkezik.
gyenge	a haszon és kockázat közel egyensúlyban van	Magas	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, melynek nincs fontosabb korlátja. 2. Megfigyelésekből származó nagyon meggyőző evidencia.	A legkedvezőbbnek tartott beavatkozás különböző lehet körülményektől vagy a beteg eredményeitől függően.
		Közepes	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, fontos korlátokkal. 2. Megfigyelésekből származó meggyőző evidencia.	A legkedvezőbbnek tartott beavatkozás különböző lehet körülményektől vagy a beteg eredményeitől függően.
		Alacsony	Megfigyelésekből vagy esetleírásokból származó evidencia.	Más beavatkozások is azonos eredményességgel szóba jönnék.
elégtelen	a haszon és kockázat aránya nem becsülhető	Ellentmondásos gyenge vagy hiányzó evidencia.		Nincs elég evidencia, ami a beavatkozás mellett vagy ellene szólna.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A pajzsmirigybántalmak a leggyakoribb endokrin betegségek, hazánkban is népegészségügyi jelentőségűek. A jóindulatú pajzsmirigybetegek magyarországi előfordulására vonatkozó prevalencia és incidencia adatok nincsenek. Az alábbi adatok különböző külföldi forrásokból származnak. Magyarországra történő adaptálásuk az eltérő jód ellátottsági viszonyok miatt nem mindig lehetséges [4].

A pajzsmirigybetegek az átlag populációban 0,5-5%-os gyakoriságúak.

- Normofunkciós golyva: jódhiányos területen gyermekek között 10-20%, az idősek között 20-40%. Ezek a gyakoriságok változhatnak jód profilaxis alkalmazása esetén.
- Hypothyreosis becsült incidenciája: 100/millió lakos/év, becsült prevalenciája: 1600/millió. Becsült prevalenciája: nőknél 6-7,5%, férfiaknál 2,5-2,8%.
- Hyperthyreosis becsült incidenciája: 300/millió lakos/év, becsült prevalenciája: 1200/millió.
- Akut thyroiditis: becsült incidenciája 1,5-2/millió lakos/év.
- Szubakut thyroiditis: becsült incidenciája 5-10/millió lakos/év, becsült prevalencia: 90/millió.
- Krónikus lymphocytás thyroiditis (autoimmun): A hypothyreosis leggyakoribb oka. Nők között 1/25-30 felnőtt nő. Postpartum formája: a szülő nők 5%-át érinti.
- Magyarországon 2018-ban 944 pajzsmirigy rákos esetet jelentettek, vagyis ha minden új esetet jelentettek, akkor 94/millió lakos/év az incidencia. [5] A becsült 5 éves prevalencia 54%.

Jellemző életkor: Minden életkorban előfordul.

Jellemző nem: nő férfi arány: 4-5:1.

A pajzsmirigybetegek 131-jód izotóppal végzett kezelése több, mint 70 éves múltta tekint vissza [6], eredményességét világszerte több millió sikeres terápia igazolja. A radiojód kezelés mindmáig a leggyakrabban alkalmazott izotópterápiás eljárás. Hazánkban átlagosan 280/millió lakos/év radiojód terápia történik. Ugyanez a kezelés gyakorisága Ausztriában, Hollandiában, de Németországban és Svédországban kb. 400/millió lakos/év, Olaszországban kevesebb, csak kb. 100/ millió lakos/év.

A pajzsmirigy a táplálékkal szervezetbe jutott jód jelentős részét magába dúsítja, és felhasználja a mirigyben folyó hormonszintézis során. A radioaktív jód kémiaiilag 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 anyagszere állapot helyreállítása, a megnagyobbodott pajzsmirigy térfogatának csökkentése.

A differenciált pajzsmirigyrák radiojód terápiájának célkitűzése a műtét után visszamaradó, valamint a 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.

Az izotópterápia szabályait összefoglaló első hazai módszertani levél „Az Országos Röntgen és Sugárfizikai Intézet módszertani levele a pajzsmirigy fokozott működésének radiojód kezeléséről” 1993-ban jelent meg. [7] Időközben nyilvánosságra került az EU új sugárvédelmi ajánlása [8] és több változás történt az indikáció területén is. Mindezek szükségessé tették a korábbi irányelv átdolgozását, és kibővítését a differenciált pajzsmirigyrák radiojód terápiájának leírásával.

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a pajzsmirigybetegek radiojód kezeléséről először 2008-ban, majd 2011-ben és 2017-ben az Egészségügyi Közlönyben jelent meg.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv célja: Az egészségügyi szakmai irányelv célja, hogy segítséget nyújtson a radiojód kezelés élettani alapjainak megértésében, az indikáció felállításában, a terápia kivitelezésében. A radiojód terápia egészségügyi szakmai irányelv szerint javasolt módja, az egészségügyi szakmai irányelv széleskörű alkalmazása biztosítja a várhatóan jobb ellátási eredményt (nagyobb arányú gyógyulási, illetve túlélési esélyt). Az egészségügyi szakmai irányelv segítséget nyújt a hátrányok, veszélyek elkerülésében. Célja az is, hogy sugárvédelmi előírásokat adjon a beteg és a személyzet számára.

Az egészségügyi szakmai irányelv kiterjed arra, hogy, milyen képzési, személyi, infrastrukturális feltételek szükségesek az egészségügyi szakmai irányelv alkalmazásához. Továbbá milyen tényezők támogatják jelenleg az egészségügyi szakmai irányelv alkalmazását.

Az egészségügyi szakmai 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

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzményei:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító:	-
Cím:	NEFMI szakmai irányelv – a pajzsmirigybetegek kezeléséről 131-jód izotóppal
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, 2011. év 7. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index
Azonosító:	000939
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A pajzsmirigybetegek radiojód kezeléséről
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, 2017. év 2. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Haugen, BR., Alexander, EK., Bible KC., Doherty GM., Mandel SJ., Nikiforov YE., Pacini F., Randolph GW., Sawka AM., Schlumberger M., Schuff KG., Sherman SI., Sosa JA., Steward DL., Tuttle RM., and Wartofsky L.
Tudományos szervezet:	American Thyroid Association
Cím:	2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer
Megjelenés adatai:	THYROID Volume 26, Number 1, 2016 1-144.
Elérhetőség:	http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2015.0020
Szerző(k):	Ross DS., Burch HB., Cooper DS., Greenlee MC, Laurberg P., Maia AL., Rivkees SA., Samuels M., Sosa JA., Stan MN. and Walter MA.
Tudományos szervezet:	American Thyroid Association
Cím:	2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis
Megjelenés adatai:	THYROID Volume 26, 2016 in press (Epub 2016 Aug 12.)
Elérhetőség:	http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0229
Szerző(k):	Francis GL., Waguespack SG., Bauer AJ., Angelos P., Benvenista S., Cerutti JM., Dinanier CA., Hamilton J., Hay ID., Luster M., Parisi MT., Rachmiel M., Thompson GB. and Yamashita S.
Tudományos szervezet:	American Thyroid Association
Cím:	Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Pediatric Thyroid Cancer
Megjelenés adatai:	THYROID Volume 25, Number 7, 2015. 716-759
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4854274/

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelvvel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvvel áll kapcsolatban.

Azonosító:	002190
Cím:	A differenciált pajzsmirigy-rák diagnosztikája és kezelése
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, 2021. év. 24. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

JÓINDULATÚ PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK RADIOJÓD KEZELÉSE

A kezelés célja

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

Diagnosztika – radiojód kezelés előtt

Ajánlás1

A radiojód kezelés előtti diagnosztikának ki kell terjednie a kórelőzményre, a szedett gyógyszerekre, az esetleges jódexpozícióra. Fizikális vizsgálat, általános laboratóriumi vizsgálatok, pajzsmirigyhormon vizsgálatok, pajzsmirigy autoimmunitás markerei, vizelet jódiürítés mérése (opcionális). Ultrahang vizsgálat, szcintigráfia, radiojód felvétel (opcionális), mellkas rtg, trachea felvétel, EKG, CT és/vagy MRI vizsgálat (opcionális), citológia (opcionális). Szemészeti vizsgálat (Basedow–Graves kór). Fogamzóképes korban lévő nő terhességének kizárása. (erős) [2] Evidencia minősége: közepes

Kórelőzmény

Fizikális vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok

- Hormonok (TSH, FT4, FT3).
- Pajzsmirigy antigének elleni antitestek (aTPO, aTg, TSH receptor elleni antitest).
- Vérték, májfunkció, vesefunkció, szérum kalcium, foszfor.

Képalkotó eljárások

- Pajzsmirigy szcintigram.
- Ultrahang vizsgálat a célvolumen meghatározására (az autonóm göb/göbök külön is).
- Mellkas rtg, trachea felvétel.
- CT vagy MRI vizsgálat mediastinumba terjedő strúma esetében.
- Radiojód tárolás – meghatározandó a maximális radiojód felvétel %-ban, és az effektív félidő. Fix empirikus aktivitás alkalmazásakor nem szükséges a tárolás vizsgálata.
- Citológia: radiojódot, technéciumot nem dúsító göb esetében szükséges. Az izotópot dúsító göb esetében akkor szükséges a citológia, ha az UH malignitásra gyanút keltő jeleket mutat.
- Szemészeti vizsgálat (Basedow-Graves kór).
- EKG (opcionális).
- Jód kontamináció kizárása (opcionális).
- Terhesség kizárása: Fogamzóképes korban lévő nő esetében a terhességet ki kell zárni, nem korábban, mint a kezelés előtt 72 órával.

Indikáció

Ajánlás2

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. (erős) [2] Evidencia minősége: közepes

Gyógyszeres kezelés választandó

Basedow-Graves kór okozta manifest hyperthyreosisban elsőként a hormonszintézist gátló gyógyszeres kezelés ajánlott [65]. 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 [31]. A nők gyakrabban gyógyulnak meg a gyógyszertől, mint a férfiak, előnyt jelent a kisebb tömegű pajzsmirigy, a szembtünetek 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.

Műtét választandó:

- Malignitás gyanúja esetén.
- Gátlószer intolerancia, ha a radiojód kezelés valamilyen okból nem jön szóba.
- A hyperfunkciós strúma kompressziós tüneteket 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.
- 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.

Ajánlás3

A radiojód kezelés előfeltétele, hogy a malignitást biztosan sikerült kizárni, malignitás esetén műtét szükséges. (erős) [2] Evidencia minősége: közepes

A radiojód kezelés ellenjavallatai:

Abszolút ellenjavallatok:

- Malignitás gyanúja, műtét szükséges.
- Terhesség.
- Szoptatás idején, mert a radiojód kiválasztódik az anyatejben.

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

- Gyermekkorban 5 éves korig ellenjavallt a hyperthyreosis radiojód kezelése.
- A beteg nem képes az együttműködésre.
- A jódfelvétel alacsony (24 órás értéke <20%) ezért kellő terápiás hatás nem várható.
- Destruktív thyroiditis okozta hyperthyreosis, jóindult hyperthyreosis, hyperthyreosis factitia, strúma ovarii.

Relatív ellenjavallatok:

- Ha a beteget a radiojód terápia idejére nem sikerült gátlószerrel a manifeszt hyperthyreosisból legalább a latens hyperthyreosis állapotába hozni, ezért fennáll az izotópkezelés utáni thyreotoxikus krízis veszélye.
- Súlyos aktív ophthalmopathia (különösen a dohányosok).
- TSH termelő hypophysis daganat okozta hyperthyreosis.
- Pajzsmirigyhormon rezisztencia hyperthyreotikus klinikai tünetekkel.
- Vizelettartási nehézség (állandó katéterrel megoldható).
- Az emlőmirigy sugárterhelése a ciklus első harmadában a legalacsonyabb, mert ilyenkor a prolaktin koncentráció is alacsony (ellentétben az ovuláció utáni proliferációs fázissal, amikor a prolaktin szint emelkedik). Ezért a radiojód terápiát a menstruáció utáni napokra kellene időzíteni és mivel nem sürgősségi ellátásról van szó, az ütemezésnek nem lehet akadálya.

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

- Ha az első radiojód kezelés után a szemet tünetek rosszabbodtak, akkor lehetőleg ne kerüljön sor a megismétlésére.

Ajánlás4

Gátlószer (methimazol, propylthiouracil) intolerancia esetén radiojód kezelés vagy műtét szükséges. (erős) [2] Evidencia minősége: közepes

A methimazol okozta leggyakoribb mellékhatások: agranulocytosis, bőrkiütés, májfunkció romlása, cholestasis, ízületi panaszok.

A propylthiouracil okozta leggyakoribb mellékhatások: kóros májpróbák, cholestasis.

Ajánlás5

A Basedow-Graves kór legalább egy-másfél éves gyógyszeres kezelésének sikertelenségekor, a hyperthyreosis kiújulásakor nem újabb gyógyszeres kúra, hanem radiojód kezelés vagy műtét ajánlott. (erős) [2] Evidencia minősége: közepes

A második gyógyszeres kúra esetén a gyógyulási esély már nem haladja meg a 25%-ot.

Ajánlás6

Ha a beteg Basedow-Graves kórja miatt egy vagy több műtéten már átesett, és a manifeszt vagy a klinikai tünetekkel járó latens hyperthyreosis kiújult, akkor radiojód kezelés javasolt. (erős) [2] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás7

Megismerve a gyógyszeres kezelés utáni visszaesés valószínűségét, a hyperthyreosis miatt a beteg azonnal az izotópterápiát választhatja. (gyenge) [2] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás8

Az endokrin ophthalmopathia miatt végzett teljes pajzsmirigyeltávolítás komplettálására radiojód abláció javasolt. (gyenge) [9] Evidencia minősége: közepes

A radiojód ablációt az ophthalmopathia inaktív stádiumában javasolt elvégezni.

Ajánlás9

Gyermekekben 5 éves korig ellenjavallt a hyperthyreosis radiojód kezelése, 5 - 15 éves kor között alaposan megfontolandó. Gyermek-endokrinológus vegyen részt a döntésben. (erős) [2, 10] Evidencia minősége: közepes

A fejlődésben lévő gyermekek pajzsmirigye különösen érzékeny akár a külső besugárzásra, akár a radiojóddal történő izotópkezelésre. A csernobili reaktorbaleset miatt a gyermekekben nagy számban alakult ki pajzsmirigyrák, alátámasztva a fokozott sugárérzékenység már korábban is ismert tényét. Azonos elnyelt dózis hatására az 5 évesnél fiatalabb gyermekekben kétszer olyan gyakran keletkezik pajzsmirigyrák, mint 5.-9. életév között, és ötször olyan gyakran, mint 10.-14. életév között. [11]

Ajánlás10

Ha a hyperfunkciós struma tömege nagyobb, mint 80 gramm, akkor nem radiojód terápia, hanem műtét javasolt. (gyenge) [2, 12] Evidencia minősége: közepes

A 80 grammnál nagyobb túlműködő pajzsmirigy kezeléséhez nagy aktivitás kell, és a hyperthyreosis recidívája gyakori.

Ajánlás11

A pajzsmirigy autonómia (egy vagy többgócú) okozta hyperthyreosis a gyógyszeres kezelésre átmenetileg javul, de tartósan nem gyógyul meg, ezért a működési autonómia által előidézett hyperthyreosist definitív módon kell kezelni, ez radiojódot vagy műtétet jelent. (gyenge) [2, 13] Evidencia minősége: közepes

A működés autonómiája esetében egy fokozott jódkínálattal járó beavatkozás bármikor fellobbanthatja a pajzsmirigy túlműködését. Ebből következik, hogy a hyperthyreosis diagnosztizálásakor a pajzsmirigy autonómia definitív kezelését kell választani Radiojód terápia javasolt egy és többgócú autonómia okozta manifest hyperthyreosisban, ha műtét nem szükséges. Radiojód javasolt 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 manifest hyperthyreosisnak.

Ajánlás12

Euthyreoid strúma kompressziós tünetekkel, radiojóddal kezelendő, ha a műtét kockázata nagy, vagy a beteg a műtétet visszautasítja. (gyenge) [2, 12] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás13

Ha az euthyreoid normofunkciós recidív strúma jódfeltevő, akkor radiojóddal kezelendő, mert a második műtétet lehetőleg el kell kerülni a gyakoribb szövődmények miatt. (gyenge) [2] Evidencia minősége: közepes

A hangszalagot mozgató ideg maradandó sérülésének gyakorisága a sok pajzsmirigyműtét végző osztályokon 1% körüli. Ez az adat az első műtétre vonatkozik, ha valakit már másodszor operálnak struma miatt, akkor a n. recurrens sérülés valószínűsége eléri a 10-20%-ot is.

Kezelés előkészítése

Ajánlás14

Az izotópterápia előtt a nukleáris medicina szakorvosnak szóban és írásban tájékoztatnia kell a beteget, a betegnek bele kell egyeznie a kezelésbe. (erős) [2, 3, 14, 15, 16] Evidencia minősége: magas

Lásd XI. Melléklet 1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok pontot.

Az izotópterápia előtt a nukleáris medicina szakorvosnak szóban és írásban (1. melléklet) 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.

A tájékoztatásnak a következőket kell tartalmaznia:

- 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
- mellékhatások ismertetése
- sugárvédelmi rendszabályok
- fogamzásgátlás szükségessége a kezelés után 6 hónapon át
- az egész életen át történő ellenőrzés szükségessége.

Ajánlás15

A kezelés előtt az FT4, FT3 szintet gátlószerekkel lehetőleg a normális tartományba kell csökkenteni. A TSH maradhat szupprimált. Gátlószerek intolerancia esetén alternatív előkészítési lehetőség a lítium-karbonát használata. (gyenge) [2] Evidencia minősége: közepes

Graves-Basedow kór által okozott hyperthyreosisban a kezelés előtt a normális TSH preferált, mert egyébként a hyperthyreosis gyorsan relabálhat a thyreostatikus kezelés kihagyása következtében. Autonom adenoma, toxikus multinoduláris struma és a nagyon ritka diffúz autonomia esetén a szupprimált TSH az optimális (normális pajzsmirigy hormon szintek mellett), mert ilyenkor csak az autonom működésű területek veszik fel a radiojódot és a későbbiekben ritkábban alakul ki hypothyreosis. Amennyiben a thyreostatikus kezelés súlyos mellékhatása (agranulocytosis, hepatotoxicitás) miatt sem methimazol, sem propylthiouracil nem adható, alternatív előkészítési lehetőség a radiojód kezelésre a lítium-karbonát, amely csökkenti a pajzsmirigy túlműködését és növeli a radiojód kezelés hatékonyságát a radiojód kiürülési idejének megnyújtásával. A lítium-karbonát kezelés serum szint ellenőrzés mellett folytatható, idős betegeknél óvatosság szükséges, zavartságot okozhat.

Ajánlás16

A gátlószert (methimazol, propylthiouracil) a radiojód kezelés előtt 2-7 nappal el kell hagyni, a kezelés után 2-4 nappal újra lehet kezdeni. (gyenge) [2, 17, 18, 19] Evidencia minősége: közepes

A thyreostaticumok csökkentik a jódfelvételt, lerövidítik az izotóp pajzsmirigyben tartózkodásának idejét az effektív félidőt, így módon csökkentik a terápia hatásosságát. Ezen kívül a szulfhidril csoportot tartalmazó propylthiouracilnak sugárvédő hatása is van. Szükség esetén a radiojód terápia után 2-4 nappal a gátlószert ismét el lehet kezdeni, és addig kell adni, amíg a radiojód hatása be nem következik.

Ajánlás17

A jódexpozíciót kerülni kell. Jódszegény étrend ajánlott a kezelés előtt 2 hétig. A napi vizeletjód ürítés 100 µg alatt maradjon (mérése opcionális). (gyenge) [2] Evidencia minősége: közepes

A radiojód felvételének mértéke (uptake %) nagyban függ a pajzsmirigy jódtelítettségétől. Ha a pajzsmirigy jóddal telített, akkor keveset vesz fel az izotópból, ha jódszegény, akkor többet. Ezért a kezelés előtt jódszegény diéta ajánlott 1-2 hétig. (<50 µg/nap jodid)

- A fontosabb jódtartalmú készítmények: jódos kontrasztanyagok, amiodarone, köptetők, fertőtlenítőszer, pl. betadin, nyomelem készítmények, gyógyvizek, táplálék kiegészítők, pl. tengeri alga.
- 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.
- A pajzsmirigy jóddal történt túltelítésének megszüntetése különösen az amiodarone esetében nehéz. Az amiodarone a szervezet különböző szöveteiben raktározódik, elsősorban a zsírszövetben, és ebből a raktárból folyamatos jódotánpótlás érkezik még az után is, hogy a gyógyszer szedését abbahagyták. A jódexpozíció megszűnéséhez a gyógyszer abbahagyása után átlagban 6 hónap szükséges, de lehet akár 2 év is.
- A jódirítést fokozni lehet kacsdiuretikum adásával.

Ajánlás18

Az rhTSH adása az euthyreoid göbös strómák kezelésekor növeli a radiojód felvételt (opcionális). (gyenge) [2, 12, 20] Evidencia minősége: alacsony

Az rhTSH adagja kisebb, mint amit a pajzsmirigyrák radiojód kezelésénél alkalmazunk. Az rhTSH beadása és a 131I terápia között 24 óra időintervallum javasolt.

Az rhTSH (0,01 vagy 0,03 mg) lehetővé teszi a beadandó radiojód aktivitás csökkentését, akár 50%-kal is, így módon az eredetileg kórházi kezelést szükségessé tevő aktivitás (> 550 MBq) olyan mértékben csökkenhet, hogy a terápia ambulánsan is elvégezhetővé válik.

Ajánlás19

Endokrin ophthalmopathia esetében a szemtünetek esetleges romlásának megelőzésére, már a radiojód kezelés előtt glukokortikoid adható. (elégtelen) [2, 9]

Az indikációra és az adagolásra vonatkozóan a vélemény ellentmondásos.

Ajánlás20

A szívelégtelenséget és a ritmuszavarokat a radiojód terápia előtt kezelni kell. (erős) [2] Evidencia minősége: alacsony

A radiojód kezelés előtt a pajzsmirigyátlószer szedését fel kell függeszteni. A gyógyszer szünet a hyperthyreosis rosszabbodásához, a szívpanaszok fokozódásához vezethet. Beta receptor blokkoló, elsősorban propranolol ajánlott.

Ajánlás21

Fogamzásgátlás szükséges. (erős) [2, 14, 15] Evidencia minősége: magas

Fogamzóképes korban lévő nő esetében a terhességet ki kell zárni, nem korábban, mint a radiojód beadása előtt 72 órával.

A radiojód kezelés után hat hónapig tilos a teherbeesés.

Dózis

Ajánlás22

A beadandó aktivitás lehet empirikus fix vagy dozimetriával számolt, mindkét módszer elfogadható. (erős) [2, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26] Evidencia minősége: közepes

Az EANM (European Association Nuclear Medicine) aktuális ajánlása lehetővé teszi a tapasztalaton nyugvó fix aktivitások alkalmazását, de lehetőség szerint törekedni kell a személyre szabott beadandó aktivitás minél pontosabb meghatározására, dozimetria igénybevételére.

Ajánlás23

Dozimetria ajánlott gyermekek esetében, valamint a felnőtteknél 45 éves életkor alatt. (erős) [2, 3] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás24

A dozimetriai számítás során figyelembe veendő adatok: tervezett elnyelt dózis, a pajzsmirigy tömege, a pajzsmirigy jódfelvételének mértéke, mennyi ideig tartózkodik a radiojód a pajzsmirigyben. (erős) [2, 14, 21, 22, 23, 23, 25, 26, 27, 28, 29] Evidencia minősége: közepes

1. Táblázat: Jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelése során ajánlott elnyelt dózis. [14]

	<i>Céltérfogat</i>	<i>Elnyelt dózis (Gy)</i>
<i>Autonómia</i>		
egygócsú – hyperthyreosissal vagy anélkül	(a göbre)	300 - 400
többgócsú vagy diffúz – hyperthyreosissal anélkül	vagy (a teljes tömegre)	150 - 200
<i>Basedow-Graves kór</i>		
ablatív kezelés – diffúz strúma	(a teljes tömegre)	250 – 300
strúma számos nem működő göbvel	(a teljes tömegre)	300 - 400
funkciókimélő kezelés – diffúz strúma	(a teljes tömegre)	70 – 150
strúma számos nem működő göbvel	(a teljes tömegre)	100 - 200
<i>Normofunkciós strúma</i>		
térfogatának csökkentése	(a teljes tömegre)	120 - 150

Dozimetriai számítások

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 sugárérzékenysége. A szükségesnek tartott elnyelt dózishoz szükséges aktivitás mennyiség kiszámolásakor a felsorolt tényezőket kell figyelembe venni.

- A dozimetriai célú radiojód tárolás mérés és a terápia között a lehető legrövidebb idő teljék csak el.
- A dozimetriai célú radiojód tárolás mérés előtt:
 - ugyanúgy ki kell hagyni a gátlószert, mint a terápia előtt,
 - ugyanolyan legyen a pajzsmirigy jódtelítettsége, mint a terápia előtt,
 - éhgyomorral kell lenni, és az izotóp lenyelése után 1 órát nem lehet enni,

- ugyanolyan bőven kell folyadékot fogyasztani, mint a terápiás beavatkozás után.

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 [25])

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

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 félidő (nap, a terápia előtt végzett, legalább 3 időpontban mért radiojód tárolási érték alapján)

- Egyetlen radiojód tárolási érték mérése egy késői időpontban. [27]

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

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.

$$k (\text{konstans}) = \frac{3,5 \text{ MBq} \cdot \%}{\text{g} \cdot \text{Gy}} \quad \text{Basedow-Graves kórban, diffúz strúma esetén [28]}$$

Egyetlen radiojód tárolási érték mérése egy korai időpontban. [29]

A korai időpont a radiojód beadása után 24-72 óra között legyen.

Ebből a tárolási értékből becsülhető az effektív félidő. A becslés hibája kisebb, ha a mérés minél később történik. Használható a mérés nélküli fix érték is, ami 5,5 nap effektív félidőt jelent.

3. Ténylegesen elnyelt dózis

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

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

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

A pajzsmirigyen belül a radiojód eloszlása nem egyenletes. A kapott eredmény (D) a szervre leadott dózis átlaga. Hogy mennyi volt a dózis minimuma és a maximuma, arra vonatkozóan a „D” átlagérték nem nyújt felvilágosítást.

Ajánlás25

Nem ajánlott a frakcionált kezelés. (erős) [2, 14, 21, 22, 30] Evidencia minősége: közepes

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.

2. Táblázat: A hyperthyreosis radiojód kezelésének sugárterhelése. [4]
20 g tömegű pajzsmirigy és 55% jódfelvétel esetében

Szerv	Egységni 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

A terápia kivitelezése

Ajánlás26

A radiojód kezelést az illetékes sugáregészségügyi hatóság által engedélyezett nukleáris medicina (izotópdiaosztika) osztály beadójában vagy izotópterápiás részleg kezelő helyiségében lehet elvégezni. (erős) [8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás27

A radiojódot tartalmazó kapszula, vagy folyadék aktivitását a kezelés előtt aktivitásmérővel le kell mérni. A kapszulát vagy folyadékot éhgyomorra kell lenyelni, utána 1 órában át nem lehet étkezni. (erős) [8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

Bőséges folyadékfogyasztás javasolt a kezelést követően egy napig, hogy a vizelettel ürülő radiojód kellő mértékben felhíguljon, és így a húgyhólyag sugárterhelése csökkenjen.

- A radiohigiénés kockázat növekedése miatt a fogamzóképes korú nőknél a radiojód kezelést a menstruációs napokon kívül ajánlatos elvégezni.

Kiegészítő terápia

- jódfelvétel fokozása a kezelés előtt jódszegény diétával
- diuretikum adása a jódpool csökkentésére (opcionális)
- rhTSH adása a radiojód kezelés előtt (euthyreoticus strúma térfogatát csökkentő radiojód terápia esetében)
- Az rhTSH maximálisra növeli az euthyreoticus multinodularis struma jódfelvételét, ezáltal csökkenti a test többi részének sugárterhelését. Az rhTSH adása ebben az indikációban „off label” alkalmazás.
- A lítium karbonát (opcionális) blokkolja a radiojód ürülését a pajzsmirigyből, az effektív félidő megnyúlik, az izotóp hosszabb ideig fejt ki a hatását [66]. A lítium nem befolyásolja a jódfelvétel mértékét. A kezelés után 1-2 hétig kell szedni, a napi adag 500 mg. A lítium megkísérrelhető, ha a maximális jódfelvétel <20%, de a radiojód kezelést el kell végezni.
- A Basedow-Graves kóros beteg szövőtmeneinek romlásakor glukokortikoid adása, a kezelés indikálásakor figyelembe veendő megbetegedések: diabetes mellitus, ulcus ventriculi, ulcus duodeni, elektrolit zavarok, hypertonia.

A kezelés megismétlése

A kezelés 3-6 havonként megismételhető a hyperthyreosis megszűntéig, vagy a kívánt térfogatsökkenés eléréséig.

Ajánlás28

Jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelése elvégezhető ambulánsan, ha az egyszeri beadandó aktivitás ≤550 MBq. (erős) [4, 8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

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

Ajánlás29

Jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelése kórházi bennfekvéssel szükséges,

- ha a beadandó aktivitás > 550 MBq;
- ha a szükséges aktivitás <550 MBq, de kórházi megfigyelést igénylő kísérőbetegségek állnak fenn;
- ha a szükséges aktivitás <550 MBq, de a sugárvédelmi előírásoknak (ld. melléklet) a beteg otthonában nem tud eleget tenni. (erős) [4, 8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás30

A fekvőbeteg osztályról a radiojóddal kezelt beteg akkor bocsátható haza, ha a szervezetében lévő 131-Jód mennyisége az 500 MBq-t már nem haladja meg (effektív dózisteljesítmény a betegről 1 méter távolságból mérve: <25 µSv/h (vagy air kerma rate <25µGy/h). (erős) [4, 8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

A fekvőbeteg osztályról történő hazabocsátás előtt a betegben lévő maradék aktivitást meg kell mérni. 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.

Ajánlás31

A radiojód terápiában részesült személyt ambuláns kezelés esetében igazolólappal, kórházi kezelés esetében zárójelentéssel kell ellátni. (erős) [4, 8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

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

A terápia eredménye

Ajánlás32

A terápia eredményessége megállapításához az alábbi szempontrendszer ajánlott:

Hyperthyreosisban eredményesnek tekintjük a radiojód kezelést, ha a pajzsmirigy túlműködése megszűnik. [2, 14, 31]

Pajzsmirigy autonóm göbök esetében eredményes a kezelés, ha az autonóm göbök jódfelvétele azonosná vagy szerényebbé válik, a szcintigramon, mint a környező nem autonóm működésű (paranodularis) pajzsmirigyszövet jódfelvétele. [2, 13]

Euthyreoticus struma esetében eredményesnek tekintjük a kezelést, ha a pajzsmirigy térfogata csökken. [2, 12, 20]

(erős) Evidencia minősége: közepes

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 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.

A 131-jód terápia mellékhatásai

Akut mellékhatások

- Általános tünetek: fejfájás, aluszékonyság, fáradtság, hányinger, émelygés, hányás, akut nyálmirigygyulladás, az ízérzés megváltozása, átmeneti elvesztése, szájszárazság ellentétben a pajzsmirigyrák radiojód kezelésével, a nyálmirigygyulladás általában csak átmeneti.
- Sugárthyreoiditis, a pajzsmirigy fájdalmasan megduzzad, nehézlégzés lehet, főleg nagy strumák kezelésekor (aktivitás > 550 MBq) észlelhető. Kezelés nélkül kb. 1 hét alatt lezajlik. Kezelése: nem szteroid gyulladás gátló (NSAID), glukokortikoid, helyi hűtés.
- Cystitis a vizelettel kiválasztódó radiojód sugárzása miatt – nagy aktivitásoknál.
- Átmeneti gastritis – a radiojódot a gyomor kiválasztja - nagy aktivitásoknál.
- A hyperthyreosis átmeneti rosszabbodása. A terápia után 7-10 nappal a pajzsmirigyhormonok szintje a vérben átmenetileg növekedhet. A növekedés oka, hogy a sugárzás hatására károsodott folliculusokból az ott tárolt pajzsmirigyhormon a keringésbe kerül. Elsősorban akkor észlelhető, ha a radiojód terápia előtt nem sikerült a T4 és T3 szintet gátlószerrel normalizálni. Aritmiák, szívelégtelenség lehetnek a tünetek. Thyreotoxikus krízis is lehet, de nagyon ritka.

Késői mellékhatások

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

- Hypothyreosis. Amennyiben a kezelés céljának a hyperthyreosis megszüntetését tekintjük, akkor a hypothyreosis nem mellékhatás, hanem eredmény. [28]
- Az endokrin ophthalmopathia esetleges romlása. A szemtünetek romlása gyakoribb a radiojód terápia után, mint a romlás a csak gyógyszerrel kezelt Basedow-Graves kóros betegek körében. A rosszabbodásra különösen hajlamosít a dohányzás. Hajlamosító tényező a hypothyreosis, ezért a radiojód terápia után a hormonpótlást minél hamarabb el kell kezdeni, az emelkedett TSH-t normalizálni kell. Azoknak a betegeknek, akiknél rosszabbodás várható, az ophthalmopathia aktív, glukokortikoid adandó [2, 9].
- Az autonómia radiojód kezelése Basedow-Graves típusú hypothyreosist vált ki (ritka). Gyakorisága az összes kezelt eset között 1%. Az előfordulás elérheti a 10%-ot is azok körében, akikben a gócos autonómiával együtt a kezelés előtt pajzsmirigy ellenanyag (aTPO, aTg) titere pozitív.

- Sicca-szindróma (nyál és könnyelválasztás maradandó csökkenése).
- Radioaktív sugárzás okozta rosszindulatú daganat. [32, 33] A rosszindulatú tumor (nem pajzsmirigy) okozta halálozás minimális emelkedéséről (standardized mortality ratio 1.09) számoltak be, ami lehet csak látszólagos, a radiojód kezelés utáni fokozott kontroll eredménye, illetve annak az eredménye, hogy a radiojód kezelt betegek körében több a dohányos, mint a kontrollként szolgáló populációban.
- A pajzsmirigyrák gyakoribb előfordulása, és az emiatti halálozás növekedése a radiojóddal kezelt körében (a kockázat növekedése nagyon kicsi).

Gondozás

Ajánlás33

A gondozás során az alábbi szempontrendszer figyelembevétele ajánlott:

A radiojód kezelésben részesült beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, mert előre nem mondható meg, hogy lesz-e hypothyreosisa és mikor. [2, 4, 8, 14, 15, 16]

A jóindulatú pajzsmirigybetegek miatt radiojóddal kezelt nők 6 hónapig óvakodjanak a terhességtől. A radiojóddal kezelt férfiak a terápiát követő négy hónapban ne nemzzenek gyermeket. [2, 4, 8, 14, 15, 16]

A 131-jód terápiában részesült beteg családtagjai és a kezelt beteggel szoros kapcsolatban lévők sugárterhelése a lehető legkisebb legyen, számukra határértéket kell megszabni (dózismegszorítás). [8, 15]
(erős) Evidencia minősége: közepes

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 gátlószert folytatni kell, akkor az izotópterápia 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 levotiroxin pótlás nélkül normális, akkor elegendő félévenként a kontroll.

2 évnyi tartósan euthyreoticus állapot után elegendő az évenkénti ellenőrzés.

A radiojód terápia során a nemi szervek (gonádok) sugárterhelésének legfőbb forrása a vizelettel ürülő izotóp. A húgyhólyagban tárolt radioaktív vizelet gamma sugárzása sugározza meg a petefészket/herét. Férfiakban egy spermium érési folyamata, amíg termékenyítőképes spermiummá válik, kb. 3 hónapig tart. Az izotópterápia után 4 hónappal az ejakulátum már nem tartalmaz olyan spermiumot, amit a radiojód megsugározott. A gonádok sugárterhelése nagymértékben csökkenthető bőséges folyadékfogyasztással, a vizelet felhígításával, a hólyag gyakori kiürítésével. A radiojód kezelés után csak néhány napig szükséges a bőséges folyadékfogyasztás. A radiojód kezelés okozta gonád sugárterhelés nagyságrendileg azonos, mint egy medence CT által okozott terhelés.

A radiojóddal kezelt anyák/apák újszülötteiben a fejlődési zavarok (kisebb és nagyobb eltérések) előfordulásának gyakorisága 4,5%, ami nem több mint a radiojóddal nem kezelt anyák utódaiban észlelhető gyakoriság.

„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 a kezelt személlyel szoros kapcsolatban lévők részére:

Gyerekek (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

ROSSZINDULATÚ PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK RADIOJÓD KEZELÉSE

A betegség/állapot leírása, a kezelés célja

A differenciált pajzsmirigyrák incidenciája az elmúlt években hazánkban is jelentősen növekedett. A magyar rákregiszter szerint 2018-ban 944 pajzsmirigyrákos esetet jelentettek. [5] Megfelelő kezelés esetén a betegség prognózisa nagyon jó. Az összes differenciált pajzsmirigyrákos beteg (nem áttétes+ áttétes) 10 éves túlélése kb. 85%. A recidíva gyakorisága viszonylag magas, eléri a 10-30%-ot. A távoli áttétekkel bíró csoport 10 éves túlélése 25–40% [34]. Mivel a túlélés jó, azoknak a betegeknek a száma, akiknek valaha pajzsmirigyrákjuk volt, és emiatt egész életük során ellenőrzésre szorulnak, már jelentős számot tesz ki.

A pajzsmirigy főbb szövettani típusai

A pajzsmirigy folliculáris hámból kiinduló rosszindulatú daganatok fő szövettani típusai a jelenleg érvényben lévő 2017-es WHO klasszifikáció alapján: papilláris carcinoma, follicularis carcinoma, Hürthle sejtes carcinoma, rosszul differenciált és anaplasticus carcinoma. Előfordulási gyakoriságuk: papilláris carcinoma 65-90%, folliculáris carcinoma 6-10%, Hürthle sejtes carcinoma 1-2%, rosszul differenciált carcinoma 4%, anaplasticus carcinoma 1-2%. Az irodalmi adatok és a halmozódó tapasztalatok alapján várható, hogy a 2022-es WHO klasszifikációban megjelenik a "low risk tumorok" csoportja. [35]

A 3. táblázatban összefoglaltuk a rosszindulatú follicularis hám eredetű pajzsmirigy tumorok 2017-es WHO szerinti klasszifikációját.

3. Táblázat: Follicularis hám eredetű pajzsmirigy tumorok 2017-es WHO szerinti klasszifikációja.

Papilláris carcinoma
Papilláris carcinoma (PTC) klasszikus
Encapsulált papilláris carcinoma klasszikus
Infiltratív folliculáris variánsú papilláris carcinoma
Invazív encapsulált follicularis variánsú PTC*
Diffúz sclerotizáló PTC
Solid/trabecularis PTC
Warthin-like PTC
Oncocyter PTC
Világos sejtes PTC
Orsósejtes PTC
PTC fibromatosis-like stromával
Magas sejtes (tall cell) PTC
Hobnail PTC
PTC columnar sejtes variáns
Papilláris microcarcinoma
Follicularis carcinoma
Follicularis carcinoma, minimálisan invazív
Follicularis carcinoma, encapsulált angioinvazív
Follicularis carcinoma, szélesen invazív
Hürthle sejtes carcinoma
Hürthle sejtes carcinoma, minimálisan invazív

Hürthle sejtes carcinoma, encapsulált angioinvaszív
Hürthle sejtes carcinoma, szélesen invazív
Rosszul differenciált pajzsmirigy carcinoma*
Anaplasticus carcinoma

Forrás: a Fejlesztő munkacsoport által jóváhagyott ad hoc szakértői javaslat

*A rendelkezésre álló irodalmi adatok és a legújabb molekuláris eredmények alapján várható, hogy a 2022-es új WHO klasszifikációban változik majd ezen daganatok besorolása, nomenklaturája, de a biológiai viselkedésüket és a terápiás konzekvenciákat illetően lényegi változás nem valószínű.

Differenciált pajzsmirigyrákok TNM osztályozása

A daganatos állapot előrehaladottsága (kiterjedése) a tumor szervi helyzetével (T), a nyirokcsomók érintettségével (N) és metasztázis jelenlétével (M) jellemezhető, amely kategóriák meghatározásához használt vizsgálati módszerektől függően beszélhetünk klinikai „TNM” vagy patológiai „pTNM” rendszerről.

A pajzsmirigy daganatok nyirokcsomó-érintettsége szempontjából fontos regionális nyirokcsomók a cervicalis és felső/alsó mediastinalis nyirokcsomók.

TNM osztályozás

A klinikai TNM kategóriák meghatározásához a következő eljárások alkalmazása javasolt:

T kategóriák Fizikális vizsgálat, endoszkópia és képalkotó eljárás

N kategóriák Fizikális vizsgálat és képalkotó eljárás

M kategóriák Fizikális vizsgálat és képalkotó eljárás

T – Primer tumor

TX Primer tumor nem ítélt meg

T0 Primer tumor nem mutatható ki

T1 2 cm vagy annál kisebb maximális átmérőjű tumor, a pajzsmirigy anatómiai határain belül

T2 A tumor nagyobb, mint 2 cm, de nem nagyobb, mint 4 cm, a pajzsmirigy határain belül

T3 A tumor (legnagyobb átmérője) nagyobb, mint 4 cm, a pajzsmirigy határain belül, vagy bármely méretű, minimális extrathyreoid terjedést mutató tumor (pl. a sternothyreoid izom vagy a perithyreoid lágy részek)

T4a A tumor a pajzsmirigy tokján túlra terjed, és a következő helyek valamelyikét szűri be: bőr alatti lágy részek, larynx, trachea, oesophagus, laryngealis nervus recurrens

T4b A tumor ráterjed a praevertebralis fasciára, a mediastinum ereire, vagy befogja az a. carotist

T4a* (csak anaplasticus rák esetén): Bármely méretű, a pajzsmirigyre korlátozott daganat**

T4b* (csak anaplasticus rák esetén): Bármely méretű, a pajzsmirigy tokján túlra terjedő daganat***

Megjegyzés:

* Bármely szövettani típushoz tartozó multifocalis tumor esetében az (m) szimbólumot kell alkalmazni (mindig a legnagyobb méretű daganathoz kell igazítani a T stádiumot), Pl. T2 (m).

* Minden anaplasticus vagy nem differenciált carcinoma eleve T4-nek tekintendő.

** Intrathyreoid elhelyezkedésű anaplasticus carcinoma sebészileg reszekábilisnak tekintendő.

*** Extrathyreoid elhelyezkedésű anaplasticus carcinoma sebészileg irreszekábilisnak tekintendő.

N – Regionális nyirokcsomók

NX Regionális nyirokcsomóáttét nem igazolható

N0 Nincs regionális nyirokcsomóáttét

N1 Regionális nyirokcsomóáttét

- N1a Áttét a VI-os szinten (Level VI = pretrachealis és paratrachealis nyirokcsomók, beleértve a prelaryngealis és a Delphian-nyirokcsomókat is)
- N1b Egyoldali, kétoldali vagy ellenoldali cervicalis, vagy felső mediastinalis nyirokcsomók

M – Távoli áttétek

- MX Távoli áttét nem igazolható
- M0 Távoli áttét nincs
- M1 Távoli áttét(ek)

pTNM (UICC 8. kiadás):

pT

- pT0: Primer tumor nem azonosítható
- pT1: Tumor ≤ 2 cm legnagyobb átmérőjű, pajzsmirigyre lokalizált
- pT1a: Tumor ≤ 1 cm legnagyobb átmérőjű, pajzsmirigyre lokalizált
- pT1b: Tumor > 1 cm de ≤ 2 cm legnagyobb átmérőjű, pajzsmirigyre lokalizált
- pT2: Tumor > 2 cm, de ≤ 4 cm legnagyobb átmérőjű, pajzsmirigyre lokalizált
- pT3: Tumor > 4 cm pajzsmirigyre lokalizált, vagy makroszkópos extrathyroidalis terjedés harántcsíkt izomba
- pT3a: Tumor > 4 cm pajzsmirigyre lokalizált
- pT3b: Makroszkópos extrathyroidalis terjedés csak harántcsíkt izomba (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid, vagy omohyoid izmok) bármilyen tumorméret
- pT4: Makroszkópos extrathyroidalis terjedés harántcsíkt izmon túl
- pT4a: Makroszkópos extrathyroidalis terjedés subcutan lágyrészek, larynx, trachea, esophagus, vagy nervus laryngealis recurrens, bármilyen tumorméret
- pT4b: Makroszkópos extrathyroidalis terjedés prevertebralis fascia vagy arteria carotica vagy mediastinalis erek körüli infiltráció, bármilyen tumorméret

pN

- pNX: Regionális nyirokcsomó nem került eltávolításra
- pN0: Nincs lokoregionális nyirokcsomó metasztázis#
- pN0a: Egy vagy több citológiával vagy szövettanilag igazolt benignus nyirokcsomó
- pN1: Metasztázis regionális nyirokcsomókban
- pN1a: Metasztázis VI vagy VII régió (pretrachealis, paratrachealis, vagy prelaryngealis, vagy felső mediastinalis) nyirokcsomóiban. Lehet egyoldali vagy kétoldali.
- pN1b: Metasztázis egyoldali, kétoldali, vagy kontralateralis lateralis nyaki nyirokcsomókban (I, II, III, IV, vagy V régió) vagy retropharyngealis nyirokcsomó.
- # N0b: nincs radiológiailag vagy klinikailag igazolt lokoregionális nyirokcsomó metasztázis

pM (csak akkor adjuk meg, ha patológiailag igazolt)

pM1:Távoli metasztázis

Stádiumbesorolás

A stádium beosztás a pTNM 8. kiadás alapján történik. [36] A stádium beosztáshoz használt életkor 45-ről 55 évre emelkedett. A nyirokcsomó áttét nem sorolja a beteget III. klinikai stádiumba, 55 év alatt az N1 betegség I. klinikai stádiumot, 55 év felett II. stádiumot jelent. A csak szövettani vizsgálattal azonosítható extrathyreoideális terjedés nem módosítja a T stádiumot.

- pN0 A szelektív nyaki blokk-disszekció útján nyert szövetmintából lehetőség szerint 6 vagy több nyirokcsomó szövettani vizsgálatát kell elvégezni. Amennyiben a vizsgált nyirokcsomók negatívnak bizonyulnak, de a megkívánt nyirokcsomószám nem áll rendelkezésre, a besorolás pN0.

Külön stádiumbesorolás szükséges a papillaris és follicularis és teljesen különböző az anaplasticus carcinoma eseteiben.

Papillaris vagy follicularis, 55 év alatt

Stádium I	bármely T	bármely N	M0
Stádium II	bármely T	bármely N	M1

Papillaris vagy follicularis, 55 év felett

Stádium I	T1-2	N0	M0
Stádium II	T3	N0	M0
	T1-3,	N1	M0
Stádium III	T4a	bármely N	M0
Stádium IVA	T4b	bármely N	M0
Stádium IVB	bármely T	bármely N	M1

Anaplasticus carcinoma (minden eset stádium IV)

Stádium IVA	T1, T2, T3a	N0	M0
Stádium IVB	T1, T2, T3a	N1	M0
Stádium IVB	T3b, T4a, T4b	N0, N1	M0
Stádium IVC	bármely T	bármely N	M1

A radiojód kezelés lépcsői:

- az első lépcső az abláció,
- amelyet szükség esetén megfelelő idő elmultával kuratív/palliatív terápia követ.

Az abláció célja, hatása

A thyroidectomia 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.

Kuratív –palliatív terápia célja, hatása

A kuratív kezelés a beteg gyógyulását eredményezi, a radiojód ionizáló sugárzásának hatására eltűnik a helyi recidíva, a nyirokcsomó áttét és a távoli áttét is eltűnhet. A palliatív kezelés csökkentheti a betegség progressziójának ütemét, a beteg élettartama meghosszabbodhat. Az előrehaladott stádiumú, teljesen el nem távolítható, nagyszámú áttétet adó daganat esetében a radiojód kezelés csak palliatív hatású. [37]

A radiojód kezelés indikációja

Az ATA és az európai társaságok (EANM, ETA) ajánlásai között bizonyos kérdések tekintetében diszkrepancia van, hiányoznak a nagy beteganyagra kiterjedő prospektív, bizonyító erejű vizsgálatok [1, 38, 39].

A radiojód kezelésre a total/near total thyroidectomiát követően 4-6 hét múlva kerülhet sor. A prognózis szempontjából nem jelent hátrányt a RAI kezelés néhány hónapos, maximum fél éves halasztása, de halasztott kezelés esetén figyelni kell a megfelelő pajzsmirigy hormonpótlásra.

Ajánlás34

Lobectomy esetén radiojód abláció nem végezhető. Ha kérdéses a reziduális pajzsmirigy szövet mérete, pajzsmirigy szcintigráfia elvégzése javasolt ^{99m}Tc-mal. (erős) [1, 38] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás35

Nem szükséges ablációs radiojód kezelés, ha a differenciált daganat egygócú, átmérője ≤1,0 cm és a daganat biztosan teljes egészében eltávolításra került, nem adott áttéteket, nem invazív, szövettana nem mutat agresszív jeleket. (ATA low risk, ETA very low risk) (erős) [1, 38] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás36

Remnant abláció (1,1 GBq radiojód) javasolható az európai irányelvek szerint, ha a tumor átmérője <1,0 cm (T1N0M0) de többgócú, vagy ha a tumor 1-4 cm közötti átmérőjű (T2N0M0) (ATA low és intermedier risk, ETA low risk), de teljes egészében eltávolításra került, nem adott áttéteket. (gyenge) [38, 40] Evidencia minősége: alacsony

Célja a maradék pajzsmirigy szövet eliminációja. Az amerikai irányelv rutinszerű remnant ablációt nem javasol.

Ajánlás37

Adjuváns radiojód terápia (3,7 GBq) szükséges, ha a tumor átmérője >4 cm (T3a), ha regionális nyirokcsomó áttét igazolódott (N1), ha a pajzsmirigy tokját áttörte a daganat (T3b), betört az érbe (V1), függetlenül a tumor méretétől, ha a rezekciós szél érintett (R1), de makroszkópos reziduális tumor nincs, illetve, ha a tumor szövettana agresszív. (ATA intermedier és high risk, ETA high risk) (erős) [1, 38, 40] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás38

Terápiás célú radiojód kezelés (3,7 GBq) szükséges, ha ismert reziduális betegség van, a daganatot sebészileg, helyileg nem sikerült teljes egészében eltávolítani (R2) illetve, ha távoli áttét van, függetlenül a primer tumor átmérőjétől (M1). (ATA és ETA high risk) (erős) [1, 38, 40] Evidencia minősége: magas

A postoperatív, első radiojód terápia céljait a 4. táblázat foglalja össze.

4. Táblázat: A műtét utáni első radiojód kezelés típusai és céljai. [40]

Cél	Postoperatív ¹³¹ I terápia		
	Remnant abláció (1,1 GBq)	Adjuváns terápia (3,7 GBq)	Ismert betegség terápiája (3,7 GBq)
Staging	+	+	+
Követés elősegítése	+	+	+
Recidíva csökkentése		+	+
Betegség-specifikus túlélés javítása		+	+
Terápiás cél		+	+
Palliatív cél			+

5. Táblázat: ETA és ATA rizikóklasszifikáció a DTC prognózisának megítélésére. [1, 40, 41]

ETA 2006	ATA 2015
Nagyon alacsony rizikó: Unifokális T1 (≤1 cm) N0M0 és nem terjed a pajzsmirigy tokján kívül Alacsony rizikó: pT1 (>1 cm) N0M0 pT2N0M0 mpT1N0M0 Magas rizikó: T3 T4 N1 M1	Alacsony rizikó: nincs lokális vagy távoli áttét tumorszövet R0 rezekciója a tumor nem infiltrálja a környező szöveteket nem agresszív szövettani típus az első RAI kezelést követően nem ábrázolódik ¹³¹ I felvétel a pajzsmirigy ágyon kívül N0 vagy N1<5 mikromet (<0,2 cm) PTC enkapszulált follicularis variánsa FTC vaszkuláris invázió nélkül vagy minimális vaszkuláris invázióval (<4) Uni-vagy multifokális PTC (BRAF mutációval is!) Közepes rizikó: mikroszkópikus tumor invázió a környező lágy szövetekben ¹³¹ I felvétel a pajzsmirigy ágyon kívül agresszív szövettani típus érinvázió N1 vagy mikroN1>5, a nyirokcsomó áttét <3 cm Multifokális mikroPTC, környező szövetekbe terjedés, BRAF +

	Magas rizikó: makroszkópikus tumor invázió inkomplett tumor rezekció távoli áttét aránytalanul magas thyreoglobulin szint N1, ha bármelyik áttét >3 cm FTC extenzív vaszkuláris invázióval (>4)
--	--

A radiojód kezelés előkészítése

Ajánlás39

Az izotópterápia előtt a nukleáris medicina szakorvosnak szóban és írásban tájékoztatnia kell a beteget. (erős) [1, 8, 15, 16, 38, 41] Evidencia minősége: közepes

Lásd XI. Melléklet 1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok pontot.

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 bejegyző 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.

Felvilágosítás témakörei:

- 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 dózisonál családtervezési konzultáció
- az egész életen át történő ellenőrzés és hormonpótlás szükségessége

Ajánlás40

A radiojód kezelésre a műtét (teljes vagy csaknem teljes pajzsmirigy eltávolítás) után kerülhet sor. (gyenge) [1, 38, 41] Evidencia minősége: alacsony

- A radiojód kezelés előtt képalkotó vizsgálatokkal meg kell győződni, arról, hogy a pajzsmirigy maradvány tömege nem több, mint 2-3 gramm. Nagy maradvány esetén reoperáció javasolt. A nagy maradvány radiojód kezelése nem helyettesíti a reoperációt.
- Az ablálandó maradvány radiojód felvétele legyen nagyobb, mint 10-15%.
- Ha a beteg a reoperációt elutasítja, akkor a nagyobb maradvány ellenére kényszer megoldásként elvégezhető a radiojód abláció.

Ajánlás41

A pajzsmirigy radiojód felvételét a TSH fokozza, ezért a radiojód kezelés előtt a TSH szintet legalább 30 mU/L-re kell növelni. (erős) [1, 38, 42] Evidencia minősége: közepes

A radiojód kezelés előtt a TSH szintet legalább 30 mU/L-re kell növelni a pajzsmirigyhormon szubsztitúció megfelelő idejű kihagyásával, Amennyiben a TSH a pajzsmirigyhormon szedése alatt szupprimált volt (<0,1 mU/L), legalább 4 hét szünet szükséges a levotiroxinnal, hogy a kívánt TSH szérumszintet elérjük.

- Vagy: 4 héttel előbb levotiroxin 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 hypothyreoticus beteg még nem részesült hormonpótlásban, akkor a TSH a műtétől számítva 2-3 hét alatt magától az izotópterápiához szükséges szintre növekszik.
- A pajzsmirigyhormont csak a postterápiás szcintigram elkészítése után ajánlott újra elkezdni.

Ajánlás42

A radiojód kezeléshez szükséges magas TSH elérésében a rekombináns humán TSH (rhTSH) adása a thyroxin kihagyás alternatívája lehet. (erős) [1, 38, 43] Evidencia minősége: alacsony

Amennyiben a levotiroxin kihagyása után a TSH önmagától nem növekszik 30 mU/L szintre, (pl. hypophysis működés elégtelensége), akkor rhTSH adandó.

Amennyiben a beteg egyéb betegségei miatt rosszul viselné el a iatrogén hypothyreosist, és emiatt a levotiroxin hormonpótlást tartósan nem lehet kihagyni, akkor a kezelést megelőző két egymást követő napon 1-1 ampulla (0,9 mg) rhTSH adandó. Ajánlatos a levotiroxin ún. „rövid” kihagyása, a radiojód kezelés előtti naptól kezdve 4 napig, a thyroxin jódtartalma miatt.

Ajánlás43

A jódexpozíciót kerülni kell, a kezelés előtt jódszegény diéta ajánlott. (gyenge) [1, 38] Evidencia minősége: közepes

A radiojód felvételének mértéke (uptake %) nagyban függ a pajzsmirigy jódtelítettségétől. Ha a pajzsmirigy jóddal telített, akkor keveset vesz fel az izotópból, ha jódszegény, akkor többet.

A kezelést megelőző 3 hónapban kontrasztanyag CT vizsgálat vagy koronarográfia végzése nem javasolt, a beteg nem fogyaszthat jódtartalmú vitaminokat sem és fel kell hívni figyelmét a jódszegény étrendre.

Ezért a kezelés előtt jódszegény diéta ajánlott 1-2 hétig. (<50 µg /nap jodid) A beteg vizelet jódürítése ne haladja meg a 100 µg/nap értéket.

Ajánlás44

A beteg vérképe a kezelés előtt ne mutasson súlyos anaemiát, leukopeniát vagy thrombopeniát. (gyenge) [1] Evidencia minősége: közepes

A nagy adagú radiojód a csontvelő működését szupprimálhatja, tartós thrombocytopenia/leukopenia léphet fel. Amennyiben a radiojód kezelés megismétlésére van szükség, a döntés során figyelembe kell venni a cytopenia súlyosságát.

Ajánlás45

Fogamzóképes korban lévő nő esetében a terhességet ki kell zárni, nem korábban, mint a kezelés előtt 72 órával. (erős) [1, 38] Evidencia minősége: közepes

Férfiak ismételt nagy dózisú kezelésekor a hímivarsejtek mélyhűtött tárolása mérlegelendő (opcionális).

Dózis

Ajánlás46

A pajzsmirigyrák radiojód kezelésére két módszer ajánlott: történhet empirikusan megállapított fix aktivitással vagy dozimetriával számolt aktivitással. Mindkét módszer elfogadott. (erős) [1, 21, 22, 38, 44, 45, 46, 47] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás47

A dozimetria alkalmazására két módszer ajánlott: a pajzsmirigy maradványszövet és a tumoros lézió adataiból számolt kvantitatív dozimetria, vagy a vérképző vörös csontvelő (vér) és/vagy az egésztest elnyelt dózisának felső korlátját tekintve vevő dozimetria. (erős) [1, 14, 22, 38, 45, 48] Evidencia minősége: közepes

- A daganat adataiból, (tömeg, jódfelvétel, effektív félidő), számolva az elérendő elnyelt gócdózis a tumorban > 300 Gy legyen. A kvantitatív dozimetriához szükséges modern képalkotó eljárások a ¹²³I vagy ¹³¹I SPECT/CT vagy a ¹²⁴I PET/CT.
- A vérképző vörös csontvelő (vér) maximálisan tolerálható elnyelt dózisa (maximum tolerated absorbed dose MTRD) 2 Gy. Az empirikus fix aktivitás alkalmazásakor gyakran meghaladja a vér elnyelt dózisa ezt az ajánlott felső limitet [46]. 70 éves életkor felett empirikus fix aktivitást alkalmazva a vérképző csontvelő MTRD semmiképp nem haladhatja meg a 2 Gy értéket.

Ajánlás48

Lokoregionálisan terjedő vagy metasztatikus tumor esetén jelenleg biztosan nem dönthető el, hogy a dozimetriai módszerek vagy az empirikus fix aktivitás adnak-e jobb terápiás eredményt. (gyenge) [1] Evidencia minősége: alacsony

A dozimetria leggyakrabban a távoli áttétek kezelésekor, különleges helyzetekben pl. veseelégtelenség (a radiojód kiürülése a vizelettel meglással) [49], vagy rhTSH serkentés alkalmával szükséges.

Ajánlás49

Empirikus fix aktivitással történő ablatív kezelés egyszeri ajánlott adagja: 1,1 - 3,7 GBq. Egy tervezett gócdózis alapján számítva az elérendő gócdózis > 300 Gy legyen. (erős) [1, 38, 47] Evidencia minősége: közepes

- A javasolt ablatív aktivitás széles tartományára több tényező nyújt magyarázatot. A műtét radikalitása a különböző sebészeti intézményekben eltérő lehet, a betegek sugárérzékenysége nem egyforma, az abláció sikerét lemérő egésztest szcintigráfia módszertana sem egységes.
- Az ablatív kezelés 6-8 havonként megismételhető, amíg jódfelvevő pajzsmirigyállomány többé már nem mutatható ki. A radikálisan megoperált beteg számára általában 1-2 ablációs kezelés elegendő.
- Gyermekek pajzsmirigyrákjának radiojód kezelésekor az ablációs aktivitás 50 MBq/kg, ami egy 70 kg testsúlyú felnőtt esetében 3,5 GBq aktivitásnak felel meg. [3, 50]

Ajánlás50

Kuratív/palliatív kezelés során alkalmazott empirikus fix aktivitások ajánlott nagyságrendje 3,7-7,4 GBq közötti. (erős) [1, 38] Evidencia minősége: közepes

- Habár az ajánlott kuratív/palliatív aktivitás 3,7-7,4 GBq, sugárvédelmi szempontból az 5 GBq feletti aktivitás esetében javasolt a dózisbecslés elvégzése az EANM útmutatójának megfelelően.
- Lokoregionális recidíva és vagy nyirokcsomó áttét esetében a beadandó egyszeri fix aktivitás: 3,7- 5,5 GBq.
- A tüdő mikrometasztázisok kezelésére beadandó ¹³¹I fix aktivitás 3,7–7,4 GBq. Ha a szükséges aktivitást dozimetriával határozzák meg, akkor 48 óra múlva az egésztest ¹³¹I retenció ne legyen több mint 2,96 GBq, a vérképző csontvelő vonatkozásában pedig legfeljebb 2 Gy lehet a sugárterhelés.
- Radiojód felvevő makronoduláris tüdőáttétek: a fix vagy dozimetriásan számított aktivitás azonos a mikronoduláris áttétek esetében alkalmazottakkal.
- Csontmetasztázisok kezelésére beadandó ¹³¹I fix aktivitás 3,7 –7,4 GBq. Ha a szükséges aktivitást dozimetriával határozzák meg, akkor 48 óra múlva az egésztest ¹³¹I retenció ne legyen több, mint 2,96 GBq, a vérképző csontvelő vonatkozásában pedig 2 Gy vagy kevesebb.
- Agyi metasztázisok kezelése fix aktivitással 3,7 –7,4 GBq [51].
- Empirikus terápia (emelkedett Tg szint, negatív képalkotó vizsgálatok) esetében alkalmazandó fix aktivitás: 3,7 GBq.
- A jódfelvevő gócok kuratív/palliatív kezelése 6-12 havonta megismételhető mindaddig, amíg objektív javulás észlelhető (a léziók nagyságának csökkenése, a thyreoglobulin szint csökkenése).
- A kumulatív dózis növekedésével növekszik a másodlagos tumor és a leukémia kockázata. [52, 53]
- Gyermekek pajzsmirigyrákjának radiojód kezelésekor a kuratív/palliatív aktivitás 100 MBq/kg, ami egy 70 kg testsúlyú felnőtt esetében 7,0 GBq aktivitásnak felel meg. [1, 3, 50]

6. Táblázat: Pajzsmirigyrák radiojód kezelésének sugárterhelése (a mirigy teljes műtéti eltávolítása után-athyreosis). [4]

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

Kivitelezés

Ajánlás51

Az alkalmazott radiojód aktivitása minden esetben meghaladja az 550 MBq-t, ezért a pajzsmirigyrák radiojód kezelése csak fekvőbeteg ellátás keretében végezhető el. (erős) [1, 4, 8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás52

A kezelés csak a sugárvédelmi hatóság által engedélyezett fekvőbeteg részlegen végezhető el. (erős) [1, 4, 8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

A terápia kivitelezése

- Az izotópot tartalmazó kapszula aktivitásának lemerése.
- Az izotópot tartalmazó kapszula lenyelése éhgyomorra (előtte legalább 4 órán át nem étkezett a beteg), utána 1 órán át nem lehet étkezni.
- Nyáleválasztás fokozását, nyálmirigyek védelmét (citrom, savanyúcukor) a terápia után 2-3 nappal javasolt elkezdeni.
- Vizelet kiválasztás fokozása (bőséges folyadékfogyasztás, enyhe vízhajtó).
- Hashajtó a bél sugárterhelésének csökkentésére.
- Agyi vagy gerincvelői áttétek esetében a kompresszió veszélye miatt glukokortikoid adása.
- Terápia után a kórházban fekvő betegben lévő aktivitás naponkénti mérése szükséges a ténylegesen közölt dózis kiszámítása céljából.
- A radiohigiénés kockázat növekedése miatt fogamzóképes korú nőknél a radiojód kezelést a menstruációs napokon kívül ajánlatos elvégezni.

Ajánlás53

A radiojód terápia után 3-5 nappal egésztest szcintigráfiát kell végezni (újabb 131-jód izotóp adása nem szükséges), amelyen a korábban nem ismert lokoregionális vagy távoli áttétek láthatóvá válhatnak (staging). (erős) [1, 38, 54] Evidencia minősége: közepes

Informatív a vizsgálat, ha a maradvány jódfelvétele <2%.

A poszterápiás szcintigramon leggyakrabban a nyakon, a tüdőben és a mediastinumban láthatók olyan tumoros góccok, amelyekről az abláció előtt nem volt tudomásunk. A poszterápiás egésztest felvétel a betegek kb. 10%-ában, ugyanakkor a kiegészítő SPECT/CT vizsgálat 36%-ban változtatja meg a korábbi stádiumbeosztást.

Kiegészítő terápia

- Redifferenciáló kezelés.
A kevésbé differenciált pajzsmirigyrák és áttétei alacsonyértékű radiojód felvevő képessége különböző gyógyszerekkel fokozható (redifferenciálás). Jelenleg kísérletes szakaszban van.
- Az izotóp retenció növelése a pajzsmirigyben:
Lítium-karbonát. Jelenleg nincs elegendő adat arra, hogy a radiojód terápia után adott lítium-karbonát javítaná a beteg életkilátásait.

Ajánlás54

A fekvőbeteg osztályról a radiojóddal kezelt beteg akkor bocsátható haza, ha a szervezetében lévő 131-Jód mennyisége az 500 MBq-t már nem haladja meg (effektív dózisteljesítmény a betegtől 1 méter távolságból mérve: <25 μ Sv/h (vagy air kerma rate <25 μ Gy/h)). (erős) [4, 8, 15, 16] Evidencia minősége: közepes

- A fekvőbeteg osztályról történő hazabocsátás előtt a betegben lévő maradék aktivitást meg kell mérni. A kibocsátáskor mért dózisteljesítményt és az ebből becsült maradék aktivitás értékét a zárójelentésben fel kell tüntetni. 20 MBq maradék aktivitás 1 m távolságból 1 μ Sv/h effektív dózisteljesítménnyel egyenértékű.
- A radiojód terápiában részesült személyt kórházi kezelés esetében zárójelentéssel kell ellátni, melynek másolatát a háziorvosnak és a radiojód terápiát indikáló szakorvosnak meg kell küldeni.

Pajzsmirigyrák 131-jód kezelésének mellékhatásai

A betegek háromnegyed részében észlelhetők mellékhatások. Jelentkezésük időpontja szerint lehetnek: akut, korai vagy késői mellékhatások.

Akut mellékhatások:

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

- fejfájás, aluszékonyság, fáradtság, hányinger, émelygés, hányás
- a pajzsmirigy maradvány, áttét helyi fájdalmas duzzanata, kezelése: NSAID, glukokortikoid, helyi hűtés

- cystitis a vizelettel kiválasztódó radiojód sugárzása miatt
- átmeneti gastritis – a radiojód a gyomor kiválasztja
- akut nyálmirigygyulladás

Korai mellékhatások:

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

- csontvelő károsodás, a vérkép átmeneti romlása gyakori, thrombocytopenia/leukopenia
- az íz érzés megváltozása, átmeneti elvesztése és a kialakuló szájszárazság a nyálmirigyek gyulladásának következménye
- gonád károsodás [55]
 - férfiaknál átmeneti oligospermia, illetve az esetek 1/3-ban azoospermia és emelkedett FSH szint észlelhető
 - nőknél a petefészek funkció átmeneti csökkenése, a betegek 1/3-ában amenorrhea, valamint emelkedett LH és FSH szint észlelhető

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 még több év lappangási idővel, a kumulált aktivitástól függően kb. 1% gyakoriságú
- második tumor kialakulása, a kumulált aktivitástól függően [52, 53]
- tüdőfibrózis jódhalmozó tüdőáttétek kezelésekor
- tartós azoospermia, infertilitás (a kumulált aktivitástól függően – nagyon ritka)
- Eddig nem írtak le a radiojóddal kezelt betegek utódaiban az izotópterápiára visszavezethető fejlődési rendellenességet

A radiojód kezelés hatékonysága:

A radiojód terápiás kezelés évtizedek óta játszik fontos szerepet az áttétes, vagy kiújult differenciált pajzsmirigyrák kezelésében. Segítségével disszeminált pajzsmirigyrákos betegek jelentős része meggyógyítható, de még a véglegesen nem gyógyítható esetekben is hosszú évekre szóló tünetmentesség érhető el. Helyi-regionális kiújulás esetén 60%, távoli áttét kialakulását követően pedig 25-40% a 10 éves túlélés.

Helyi, regionális kiújulás:

- A helyi, regionális kiújulás terápiája elsősorban sebészi.
- A radiojód terápia azonban önmagában is képes recidív tumoros gócok elpusztítására, amennyiben a radiojód felvétel 80 Gy sugárdózis leadását biztosítja a tumorban.
- 1 cm-nél nagyobb tumor esetén a tumor elpusztításához szükséges dózis ¹³¹I kezeléssel nem érhető el.
- A legjobb terápiás eredményeket a sebészi beavatkozás és a ¹³¹I kezelés kombinációja biztosítja.

Regionális nyirokcsomó áttét:

- Ha a daganatos nyirokcsomó átmérője >1 cm, akkor lehetőleg minden esetben sebészileg kell eltávolítani, ha a műtői 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.
- Kialakult hegesedések, többszöri műtétek után - megfelelő radiojód felvétel esetén - az ismételt műtét helyett egyedül radiojód kezelés elvégzése is indokolt lehet. A nyirokcsomó áttétek általában jól reagálnak a radiojód kezelésre, de a metasztatikus nyirokcsomó csak akkor gyógyítható hatásosan, ha az elnyelt sugárdózis a kérdéses elváltozásban legalább 80 Gy. Ez a dózis 60-70%-ban teljes, 80%-ban partiális remissziót eredményez.

- Fiatal betegeknél, magasan differenciált tumorok esetén, és ha a nyirokcsomó mérete az 1 cm-t nem haladja meg, a ^{131}I terápia egyedüli alkalmazásával komplett remissziót, gyógyulást lehet elérni.

Távoli áttét:

- A kezelésre a nagy tömegű áttétek nem reagálnak jól, és a terápiás válaszban különbség van az egyes áttéttípusok szerint is.
- A mikronodularis, 1 centiméternél kisebb átmérőjű tüdőáttétek, amelyek az egésztest felvételen diffúz radiojód felvételként mutatkoznak, a kezelésre jól reagálnak. Ezen betegek több mint 80%-ában komplett remisszió, "gyógyulás" érhető el. A kezelést 6-12 havonta addig kell ismételni, amíg a tüdőben radiojód halmozás észlelhető. Az 5 éves túlélés 90% körüli.
- A makronodularis tüdőáttétek is kezelendők radiojóddal, a teljes remisszió azonban nem gyakori, és a túlélés általában rövid. Fontos tényező azonban a betegek kora. A 40 év alatti betegek 95%-a jól reagál a radiojód kezelésre, míg a 40 év felett csak mintegy 25%-ban észlelhető a tumor regressziója. A 40 év feletti betegekben többnyire macronodularis tüdőmetasztázisok jelennek meg, és az áttétek mintegy 2/3-a nem veszi fel a radiojódot. Jódfelvétel esetén az átlagos túlélés 3-4 év, míg hiányzó jódfelvétel maximum 1-2 éves túléléssel jár. Végleges tumor regresszió, gyógyulás igen ritka. Ha a kezelés hatásosnak mutatkozik (az áttétek nagysága csökken, a szérum Tg szint csökken), akkor a kezelés megismételhető.
- Nincs elegendő adat, amely a jódot nem felvevő tüdőmetasztázisok rutinszerű radiojód kezelésének hasznosságát bizonyítaná.
- Általánosságban elmondható, hogy csontmetasztázis esetén a prognózis rosszabb, mint lágyrész metasztázisok esetében. A csontáttétek radiojód terápiája ritkán sikeres, csupán a radiojódot felvevő gócok kezelésétől várható kedvező eredmény, ezért a csontáttétek terápiájára a radiojód kezelés mellett vagy helyett, külső besugárzás is javasolt. Monofokális csontáttét sebészi eltávolítása indokolt. A sebészi beavatkozás célja a tumor megkisebbitése, ortopediai megoldása, az esetleges fractura vagy a neurológiai komplikációk megelőzése. A sebészi beavatkozást radiojód kezelés követi. Multifokális csontmetasztázis esetén a radiojód terápia akkor indokolt, ha radiojód felvétel mutatható ki a metasztázisban. A terápiás hatás függ a radiojód felvétel mértékétől, és a terápiás dózis nagyságától. A radiojód terápia hatására a lyticus metasztázisban meszesedés indul meg. Radiojód adása a csontáttétet önmagában meggyógyítani ritkán képes, de a fájdalom többnyire jelentősen csökken. Végleges gyógyulás ritkán fordul elő, a betegek 2/3-a 8-9 éven belül meghal.
- A jódfeltevő 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 glukokortikoid kezeléssel, hogy minimalizálni lehessen a TSH-indukálta esetleges tumor expansziót, valamint az irradiáció gyulladást kiváltó hatását.
- A differenciált, de kedvezőtlen prognózisú oxyphil sejtes (Hürthle-sejtes) csak ritkán vesz fel jódot, ami nagymértékben nehezíti a radiojóddal történő kimutathatóságát és kezelhetőségét.

A betegség várható kimenetele, a terápia eredménye

Ajánlás55

Az abláció sikeresnek tekinthető,

- ha a diagnosztikus egésztest felvételen a pajzsmirigyágyban nem látható felvétel, vagy csak nagyon alacsony mértékű (0,1 % -ot nem haladja meg)
- ha a TSH serkentés (T4 „off” vagy rhTSH) után nincs mérhető mennyiségű tumor marker - thyreoglobulin, vagy thyreoglobulin elleni antitest a vérben
- ha az ultrahang a kezelés után 6-12 hónappal nem mutat pajzsmirigy maradványt.

(erős) [1, 38, 41] Evidencia minősége: közepes

Néha előfordul, hogy az ultrahang az egész életen át kimutat kis pajzsmirigy maradványt, ami azonban nem változik, a residuum nem működik, vagyis az ilyen UH lelet nem jelenti azt, hogy az abláció sikertelen volt.

Gondozás

Ajánlás56

A radiojód kezelésben részesült pajzsmirigyrákos beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, részben azért, hogy az esetleges recidívát, áttétet minél hamarabb észre lehessen venni, valamint azért, mert a beteg hypothyreotikus és a szubsztitúció megfelelő voltára folyamatosan ügyelni kell. (erős) [1, 38, 41] Evidencia minősége: közepes

Abláció utáni ellenőrzés

Ha az abláció után 3-6 nappal végzett egésztest szcintigram és SPECT/CT felvétel csak a pajzsmirigyában mutatott felvételt, akkor az első ellenőrzés 3-6 hónap múlva esedékes [56],

Kiemelendő, ha a következő, az abláció utáni 6-12 hónapos onkológiai ellenőrzés során:

- a nyaki UH vizsgálat eredménye negatív,
- a $Tg < 1 \mu g/L$ thyroxin szuppresszió alatt (T_4 „on”), és $titer\ T_4$ „off” $< 2 \mu g/L$ körülmények között, (a Tg -t lehet a szubsztitúció 4 hetes szüneteltetése után, vagy $rhTSH$ adása utáni 5. napon mérni),
- és Tg elleni antitest nem detektálható,

akkor a tumor mentesség valószínűsége 99,5 %. Az ilyen betegeket elegendő évente ellenőrizni nyaki UH vizsgálattal, a szubsztitúció közben (T_4 „on”) Tg + anti Tg meghatározással és a TSH szint mérésével, de nem szükséges rutinszerű diagnosztikus egésztest radiojód izotóp leképezéseket végezni.

Ajánlás57

Ismételt, kuratív/palliatív terápia indikált, ha:

- a differenciált pajzsmirigyrák helyileg kiújult; amennyiben lehetséges, a recidív tumor tömegét sebészileg a lehető legkisebbre kell csökkenteni, és ezt követően végzendő el a radiojód kezelés
- a posztablációs egésztest szcintigram, illetve SPECT/CT felvétel a pajzsmirigyán kívül - a regionális nyirokcsomókban és/vagy más szervekben is mutat jódhalmozó áttéteket
- a posztterápiás egésztest szcintigráfia, illetve SPECT/CT csak a pajzsmirigy ágyban mutatott felvételt, áttétet nem jelzett, de a tumormarker [thyreoglobulin (Tg) vagy a thyreoglobulin elleni antitest ($TgAb$)] $titere$ növekszik.

(erős) [1, 38, 40, 54] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás58

Amennyiben, a posztterápiás egésztest szcintigram daganatot mutatott, akkor a kezelés mindaddig megismételhető, amíg a terápiának kimutatható hatása van. A radiojódot halmozó góccok kisebbek lettek, eltűntek, a Tg vagy anti Tg szint csökkent. (gyenge) [1, 38, 57] Evidencia minősége: alacsony

Ajánlás59

A nagykockázatú/perzisztáló betegséggel élő betegek esetében egyelőre célszerű a TSH -t a $0,01-0,1 mU/L$ tartományban tartani határozatlan ideig. Törekedjünk arra, hogy a pajzsmirigy hormonok a normál tartományban legyenek.

A közepes kockázatú betegek esetében kezdetben a TSH legyen a $0,1-0,5 mU/L$ tartományban, kiváló terápiás válasz esetén a szuppressziót felengedhetjük a $0,5-2,0 mU/L$ tartományba.

A kiskockázatú csoport betegek esetében a TSH optimálisan a $0,5-2,0 mU/L$ sávban legyen.

Amennyiben a tumormarkerek és/vagy képzővizsgálatok bizonytalan terápiás választ vagy a betegség kiújulását jelzik, a TSH céltartomány ennek megfelelően módosítandó. (erős) [1, 38] Evidencia minősége: közepes

Ajánlás60

A szérumban thyreoglobulint 6-12 havonta kell mérni a thyreoglobulin elleni antitesttel együtt. Ideális esetben a követés során a Tg és a kvantitatív anti Tg mérés ugyanabban a laboratóriumban ugyanazzal a metodikával történik. (erős) [1, 38, 58, 59] Evidencia minősége: közepes

A szérumban thyreoglobulin mérése CRM 457 standarddal hitelesített készlettel történjék.

Ajánlás61

A diagnosztikus radiojód egésztest szcintigráfia akkor indokolt, ha az abláció utáni radiojód egésztest szcintigram negatív volt, de a követés során az alábbiak alapján 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

(erős) [1, 38, 60] Evidencia minősége: közepes

Diagnosztikus ^{131}I egésztest szcintigráfia kivitelezése

- Az éhgyomorral beadandó diagnosztikus Na^{131}I kapszula vagy folyadék 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 egésztest szcintigramot 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 poszterápiás szcintigramon a máj diffúz felvételt mutathat (benne izotóppal jelzett kész pajzsmirigyhormonok vannak). Látszódnak az epehólyag és a belek.
- A diagnosztikai egésztest leképezésre beadandó ^{131}I -jód aktivitása ne haladja meg a 185 MBq-t, a „stunning” elkerülésére. [30] („Stunning”: a diagnosztikai céllal beadott ^{131}I -jód izotóp béta sugárzásával csökkenti a pajzsmirigy jódfelvevő képességét, és így módon rontja a későbbi kuratív/palliatív terápia eredményességét.)
- ^{123}I -jód izotóppal is elvégezhető, a diagnosztikus egésztest leképezés Adagja 40-200 MBq. A felvétel időpontja az izotóp beadása után 24 óra. ^{123}I -jód után „stunning” kevésbé várható, mint ^{131}I -jód esetében. A vizsgálat érzékenysége a diagnosztikus ^{131}I -jód egésztest felvételéhez viszonyítva nagyobb, a poszterápiás ^{131}I -jód egésztest szcintigráfiához viszonyítva kisebb.
- Alkalmas a diagnosztikus egésztest leképezésre a pozitron sugárzó ^{124}I -jód izotóp is, a szükséges aktivitás 85 MBq, a leképezés időpontja 24 óra múlva, ajánlott eszköz: PET/CT. [45]

Ajánlás62

Radiojódot nem dúsító, vagy megszűnt jódfelvételű elváltozások tisztázására a glükóz vagy sz.e. aminosav anyagcsere megjelenítésére alkalmas PET/CT vizsgálatot kell végezni, ami alkalmas a terápia követésére is. (erős) [1, 38, 61, 62] Evidencia minősége: közepes

A 18fluoro-dezoxiglükóz (FDG) glükózzal végzett PET/CT-vizsgálat minden olyan esetben indokolt, amikor az emelkedő szérumszintű tumor marker érték okát hagyományos módszerekkel nem sikerül tisztázni. Ugyancsak el kell végezni a vizsgálatot akkor is, amikor egyéb klinikai jelek recidívára utalnak, de azt a rutin követési módszerekkel nem lehet igazolni (a tumor dedifferenciálódása következtében csökkent markerszint, illetve hiányzó radionuklid-felvétel következtében). Amennyiben az FDG-vel végzett vizsgálat nem ad eredményt, még diagnózishoz vezethet az aminosav-transzportot és fehérjeszintézist megjelenítő PET/CT-vizsgálat, különösen akkor, ha alacsony proliferatív aktivitású tumor recidíváját kell kimutatni. A PET-vizsgálat alkalmas a terápia követésére is, hiszen minden más módszernél korábban képes jelezni a kezelés hatására bekövetkező anyagcsere-változásokat. Az FDG-PET/CT különösen fontos a radiojódot nem dúsító pajzsmirigy carcinomák loko-regionális és távoli metasztázisainak kimutatásában.

Ajánlás63

Radiojód-refrakter inoperábilis recidíva vagy metasztatikus betegség diagnózisa esetén szisztémás onkológiai kezelés a jön szóba. (erős) [61, 63, 64] Evidencia minősége: közepes

Jódrefrakter a betegség, ha az áttét sohasem vett fel RAI-t, vagy elvesztette jódfelvevő képességét, vagy a RAI-kezelést követően progresszió észlelhető (általánosságban egy éven belül). Bár számos klinikai vizsgálat használta a 22,2 GBq-t meghaladó kumulatív aktivitást a jódrefrakteritás kritériumaként és a tirozin-kináz-gátló (TKI) kezelés indikációjának felállításához, ennek megítélése nem egyértelmű. A korábbi vizsgálatokból ismert, hogy ennél nagyobb kumulatív dózis a másodlagos malignitások valószínűségének jelentős emelkedésével jár. A radiojód-kezelés folytatásáról vagy a TKI-kezelés elkezdéséről ezekben az esetekben az előző terápiákra adott válasz, a válasz időtartama, a mellékhatások, valamint az adott betegre vonatkozó kockázat-haszon arány mérlegelése alapján lehet dönteni.

Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák)

Nem készült.

VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Az ellátórendszer szintjeinek kompetenciája, kapacitása

A jóindulatú pajzsmirigybetegek ambuláns (járóbeteg) kezelését elvégezheti minden nukleáris medicina osztály (részleg), amelyik rendelkezik a sugár-egészségügyi hatóság engedélyével, hogy egyszerre 550 MBq vagy annál több ¹³¹I-jód izotópot tárolhat, valamint teljesíti a szakmai minimumfeltételeket.

A jóindulatú pajzsmirigybetegek és a differenciált pajzsmirigyrák fekvőbeteg kezelést elvégezheti minden nukleáris medicina osztály (részleg), amelyik teljesíti a szakmai minimumfeltételeket, rendelkezik a sugár-egészségügyi hatóság engedélyével, hogy egyszerre 1100 MBq vagy annál több ¹³¹I-jód izotópot tárolhat, és a kezelést követően, a beteg az intézményi előírásoknak megfelelő, sugárvédelmi elkülönítést biztosító, engedélyezett fekvőbeteg részlegén elhelyezhető.

Személyi kompetenciák

- A jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelését *indikálhatja*:
 - endokrinológus szakorvos
 - endokrinológus rezidens felügyelet mellett
 - belgyógyász szakorvos 100 óra igazolt pajzsmirigygyógyászati gyakorlattal
 - nukleáris medicina szakorvos
 - nukleáris medicina rezidens felügyelet mellett
- A differenciált pajzsmirigyrák radiojód kezelését *indikálhatja*:

Az indikációhoz két személy szükséges, az egyik a nukleáris medicina szakorvos, a másik lehet onkológus szakorvos vagy endokrinológus szakorvos. Ha valaki a nukleáris medicinán kívül valamelyik másik szakvizsgával is rendelkezik, akkor sem indikálhat egyedül.

- A *kezelést* elvégezheti: nukleáris medicina szakorvos
nukleáris medicina rezidens felügyelet mellett
technikai kivitelezés: radiofarmakológus szakasszisztens

Gondozást végezheti

- Jóindulatú pajzsmirigybetegek gondozása:
 - endokrinológus szakorvos
 - endokrinológus rezidens felügyelet mellett
 - belgyógyász szakorvos
 - családorvos
- Differenciált pajzsmirigyrák gondozása:
 - onkológus szakorvos
 - onkológus rezidens felügyelet mellett
 - endokrinológus szakorvos
 - endokrinológus rezidens felügyelet mellett
 - belgyógyász szakorvos 100 óra igazolt pajzsmirigygyógyászati gyakorlattal

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

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

Jóindulatú pajzsmirigybetegek ambuláns kezelésének tárgyi feltételei:

- **Beadó:** Az izotóp beadását az illetékes sugár-egészségügyi hatóság által engedélyezett nukleáris medicina (izotópdiaosztika) 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).
- A járóbeteg kezelést végző személyzet radiojód inkorporációját az Munkahelyi Sugárvédelmi Szabályzatban (MSSZ) meghatározott időközönként ellenőrizni kell.

Jóindulatú pajzsmirigybetegek és pajzsmirigyrák fekvőbeteg kezelésének tárgyi feltételei:

- **Beadó:** Az izotóp beadását az illetékes sugár-egészségügyi hatóság által engedélyezett kezelőhelyiségben lehet elvégezni (steril körülmények, kontrollált terület).
- **Fekvőbeteg részleg:** a sugár-egészségügyi hatóság által engedélyezett olyan helyiségcsoport, amelyhez aktív kórterem(ek), a kórteremhez az aktív vizelet elkülönített gyűjtését lehetővé tevő aktív WC tartozik(nak).
- **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 a Munkahelyi Sugárvédelmi Szabályzatban (MSSZ) meghatározott időközönként ellenőrizni kell.
- A bent fekvő izotóp kezelt betegek szakdolgozói ellátását speciális ápolási protokollban kell rögzíteni.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A beteg számára egyértelművé és könnyen hozzáférhetővé kell tenni az alábbi információkat (források: internet, családorvosi tájékoztatás, pajzsmirigy szakrendelői tájékoztatás, onkológiai gondozói tájékoztatás):

- Melyik intézménynek kell őt kötelezően ellátnia?
- Ez az intézmény az ellátást csak szakmai indok alapján tagadhatja meg (a kezelésre nincs szüksége, a kezelésre nem alkalmas)?
- Ki ad beutalót az ellátásra?
- Ki tájékoztatja az izotópterápiával kapcsolatos tudnivalókról, sugárvédelmi szabályokról (a terápiát végző intézmény orvosa)?
- Ki gondolja a kezelés után?
- A kezelésnek van-e anyagi vonzata?

Kíváncsi, hogy izotópterápiával nem foglalkozó egészségügyi képzettségű szakemberek (orvos, asszisztens) alapvető ismeretekkel rendelkezzenek a radiojód kezelésről, és ezen ismeretek birtokában képesek legyenek felvilágosítani a beteget.

A pajzsmirigybetegekkel foglalkozó orvosok (belgyógyász, endokrinológus, sebész, onkológus, családorvos, gyermekgyógyász) kötelező továbbképzésében kapjon helyet a radiojód terápia.

A pajzsmirigybetegekkel foglalkozó asszisztensek továbbképzésében kapjon helyet a radiojód terápia.

A pajzsmirigybetegekkel foglalkozó internetes portálokon essék szó a radiojód terápiáról, a nem szakemberek számára érthető megfogalmazásban.

A betegszervezetek internetes portáljain essék szó a radioaktív izotópok orvosi felhasználásáról, a lakosság számára érthető, világos megfogalmazásban. Az újságok, rádió, televízió törekedjenek az ionizáló sugárzás hatásaival kapcsolatos tévhitek eloszlatására, az előnyök és hátrányok objektív bemutatására, kerüljék az indokolatlan félelmet keltő tudósításokat.

1.4. Egyéb feltételek

Szakmai/képzési feltételek:

A nukleáris medicina szakorvosnak és a szakasszisztensnek megfelelő ismeretekkel és gyakorlattal kell rendelkeznie a ¹³¹I-jód terápia végzésében. Ismerniük kell a ¹³¹I-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.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegtájékoztató jóindulatú pajzsmirigybetegekben szenvedő betegek radiojód kezeléséről. XI. Melléklet 1.1.1.

Betegtájékoztató pajzsmirigyrákban szenvedő betegek radiojód kezeléséről. XI. Melléklet 1.1.2.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nyilatkozat pajzsmirigybetegekben szenvedő radiojóddal kezelt betegek részére XI. Melléklet 1.2.1.

Igazolólap pajzsmirigybetegek miatt radiojóddal kezelt járóbetegek részére XI. Melléklet 1.2.2.

Radiation protection certificate XI. Melléklet 1.2.3.

2.3. Táblázatok

1. Táblázat: Jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelése során ajánlott elnyelt dózis. [14]

2. Táblázat: A hyperthyreosis radiojód kezelésének sugárterhelése. [4]

3. Táblázat: Follicularis hám eredetű pajzsmirigy tumorok 2017-es WHO szerinti klasszifikációja. [a Fejlesztő munkacsoport által jóváhagyott ad hoc szakértői javaslat]

4. Táblázat: A műtét utáni első radiojód kezelés típusai és céljai. [40]

5. Táblázat: ETA és ATA rizikóklasszifikáció a DTC prognózisának megítélésére. [1, 40, 41]

6. Táblázat: Pajzsmirigyrák radiojód kezelésének sugárterhelése (a mirigy teljes műtéti eltávolítása után – athyreosis). [4]

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A komprehenzív ellátás speciális kritériumainak – mint multidiszciplináris diagnosztika, megelőzés, kezelés és követéses gondozás – lehetséges indikátorai közül az alábbiak országos és helyi használata szükséges, a pajzsmirigybetegek jelen irányelvben taglalt ellátásával összefüggésben. Az egészségügyi szakmai irányelv ajánlásaira vonatkozó megvalósulási szakmai indikátorait az alábbi táblázatok mutatják be.

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	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Dozimetriai elvek eltérése. Indikáció elveinek eltérése. Egyéni sugárérzékenység.
Hypothyreosis gyakorisága 6 hónap múlva	Hypothyreosis	Összes kezelés	100	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Dozimetria elvek eltérése. Indikáció elveinek eltérése. Egyéni sugárérzékenység
A mirigy térfogatának csökkenése 6 hónap múlva	Térfogat kezelés előtt – kezelés után	Térfogat kezelés előtt (ml)	100	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység. Közölt gócdózis. A radiojód nem dúsító pajzsmirigygöbök aránya.

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	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Finanszírozási tényezők, ágysztruktúra, intézeti szokások, szükséges radiojód aktivitás.

Az abláció ismétlésének szükségessége	(Összes ablatív kezelés) - (Ismételt ablatív kezelés)	Összes ablatív kezelés	100	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Dozimetriai elvek eltérése. Egyéni sugárérzékenység. A műtét teljessége. A daganat stádiuma.
A kuratív/palliatív kezelés sikeressége	Sikeres kuratív kezelés	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység. Közölt gócdózis. A daganat stádiuma. Szöveti típusa.
Korai szövődmények aránya	Szövődményt említő betegek száma	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység. Közölt gócdózis.
Késői szövődmények aránya	Szövődményt említő betegek száma	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység. Közölt gócdózis.
Betegség specifikus halálozás	Halálozás	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabb-távú összehasonlítás	+	+	A műtét teljessége. A daganat stádiuma. Szöveti típusa. Közölt gócdózis.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata 3 év múlva tervezett. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejártá előtt fél évvel kezdődik el. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nukleáris medicina Tagozat elnöke kijelöli a fejlesztés felelősét, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait.

Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában részt vevő fejlesztőcsoport tagjai folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat.

A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben esetleg bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt az esetleges soron kívüli változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

[1]. Haugen, BR., Alexander, EK., Bible KC., Doherty GM., Mandel SJ., Nikiforov YE., Pacini F., Randolph GW., Sawka AM., Schlumberger M., Schuff KG., Sherman SI., Sosa JA., Steward DL., Tuttle RM., and Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.

THYROID Volume 26, Number 1, 2016 1-144.

<http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2015.0020>

[2]. Ross DS., Burch HB., Cooper DS., Greenlee MC., Laurberg P., Maia AL., Rivkees SA., Samuels M., Sosa JA., Stan MN., and Walter MA.

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis

THYROID Volume 26, 2016 in press

<http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0229>

[3]. Francis GL., Waguespack SG., Bauer AJ., Angelos P., Benvenga S., Cerutti JM., Dinuer CA., Hamilton J., Hay ID., Luster M., Parisi MT., Rachmiel M., Thompson GB., and Yamashita S.

Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Pediatric Thyroid Cancer THYROID Volume 25, Number 7, 2015 716-759

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4854274/>

- [4]. Commission on Radiological Protection. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. Ann ICRP. 2004; 34:1–79. Erratum in: Ann ICRP 2004; 34 (3-4): 281. Ann ICRP 2006; 36(4):77.
- [5]. <http://www.onkol.hu/hu/rakregiszter-statisztika>
- [6]. Chapman, E.M., and Evans, R.D.: Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. JAMA 1946, 131:86-91 (May 11).
- [7]. Népjóléti Közlöny 1993. 16. 1085.-108.
- [8]. Radiation protection following Iodine-131 therapy exposures due to out-patients or discharged in-patients. Bruxelles 1997. (Expert Group ex art 31 EURATOM)
- [9]. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Eur J Endocrinol. 2008; 158:273–85.
- [10]. Chao M, Jiawei X, Guoming W, Jianbin L, Wanxia L, Driedger A, et al. Radioiodine treatment for pediatric hyperthyroid Graves' disease. Eur J Pediatr. 2009; 168:1165–9.
- [11]. Ron E, Doody MM, Becker DV, Harris BS 3rd, Hoffman DA, McConahey WM, et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative thyrotoxicosis therapy followup study group. JAMA. 1998; 280:347–55.
- [12]. Bachmann J, Kobe C, Bor S, Rahlff I, Dietlein M, Schicha H, et al. Radioiodine therapy for thyroid volume reduction of large goitres. Nucl Med Commun. 2009; 30:466–71.
- [13]. Reiners C, Schneider P. Radioiodine therapy of thyroid autonomy. Eur J Nucl Med. 2002; 29 Suppl 2:S471–8.
- [14]. Stokkel MP., Handkiewicz Junak D., Lassmann M., Dietlein M., Luster M.
EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010; 37:2218–28.
http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_EJNMMI_therapy_of_benign_thyroid_disease.pdf
- [15]. European Union. Council Directive 97/43/EURATOM on health protection of individuals against the dangers of ionising radiation in relation to medical exposure. Luxembourg: Council of the European Union; 1997.
- [16]. International Atomic Energy Agency (IAEA) Radiological Protection of Patients
https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/InformationFor/HealthProfessionals/3_NuclearMedicine/TherapeuticNuclearMedicine/Therapeutic_nuclear_medicine_-_specific_therapies.htm
- [17]. Moka D, Dietlein M, Schicha H. Radioiodine therapy and thyrostatic drugs and iodine. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002; 29 Suppl 2:S486–91.
- [18]. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Veje A, Marving J, Hegedus L. Propylthiouracil before I-131 therapy of hyperthyroid diseases; effect on cure rate evaluated by a randomized clinical trial. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89:4439–44.
- [19]. Walter MA, Crist-Crain M, Schindler C, Mueller-Brand J, Mueller B. Outcome of radioiodine therapy without, on or 3 days off carbimazole: a prospective interventional three-group comparison. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2006; 33:730–7.
- [20]. Fast S, Nielsen VE, Grupe P, Bonnema SJ, Hegedüs L. Optimizing 131I uptake after rhTSH stimulation in patients with nontoxic multinodular goiter: evidence from a prospective, randomized, double-blind study. J Nucl Med. 2009; 50:732–7.
- [21]. Lassmann M., Hänscheid H., Chiesa C., Hindorf C., Flux G., Luster M.
EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35(7):1405–12.
http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_dosi_standards1.pdf
- [22]. Hänscheid H., Canzi C., Eschner W., Flux G., Luster M., Strigari L., Lassmann M.,
EANM Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases
Eur J Nucl Med Mol Imaging DOI 10.1007/s00259-013-2387-x Accepted: 26 February 2013
http://www.eanm.org/publications/guidelines/2013_published_DC_SOP_Benign_Thyroid_Diseases.pdf
- [23]. Sisson JC, Avram AM, Rubello D, Gross MD. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: fixed or calculated doses; intelligent design of science? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007; 34:1129–30.

- [24]. de Rooy A, Vandenbroucke JP, Smit JW, Stokkel MP, Dekkers OM. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2009; 161:771–7.
- [25]. Marinelli LD, Quimby EH, Hine GJ. Dosage determination with radioactive isotopes; practical considerations in therapy and protection. *Am J Roentgenol Radium Ther.* 1948; 59:260–81.
- [26]. Salvatori M, Luster M. Radioiodine therapy dosimetry in benign thyroid disease and differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37:821–8.
- [27]. Bockisch A, Jamitzky T, Derwanz R, Biersack HJ. Optimized doseplanning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases. *J Nucl Med.* 1993; 34:1632–8.
- [28]. 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.
- [29]. Jonsson H, Mattsson S. Single uptake measurement for absorbed dose planning for radioiodine treatment of hyperthyroidism. *CancerBiother Radiopharm.* 2003; 18:473–9.
- [30]. Sabri O. et al. Does thyroid stunning exist? A model with benign thyroid disease *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1591-1597.
- [31]. Vitti P. et al. Clinical Features of Patients with Graves' Disease Undergoing Remission After Antithyroid Drug Treatment. *Thyroid* 1997. 7. 369-375
- [32]. Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard M, Betteridge J, Boyle P. Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population based cohort study. *Lancet.* 1999; 353:2111–5.
- [33]. Dickman PW, Holm LE, Lundell G Jr, Hall P. Thyroid cancer risk after thyroid examination with I-131: a population-based cohort study in Sweden. *Int J Cancer.* 2003; 106:580–7.
- [34]. Hay ID, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940–1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome *World J Surg.* 2002; 26(8):879–85
- [35]. DeLellis RA, Lloyd RV, Osamura RY, et al. Pathology and Genetics of Tumours of the Endocrine Organs. Lyons: IARC Press; 2017. 04. World Health Organization Classification of Tumours.
- [36]. Glikson E, Alon E, Bedrin L, Talmi YP. Prognostic Factors in Differentiated Thyroid Cancer Revisited. *Israel Medical Association Journal.* 2017; 19(2):114-118.
- [37]. Robbins RJ, 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.
- [38]. Luster M., Clarke S. E., Dietlein M., Lassmann M., Lind P., W. J. G. Oyen, Tennvall J., Bombardieri E. EANM Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer *Eur J Nucl Med Mol Imaging* DOI 10.1007/s00259-008-0883-1 EANM 2008 http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_radio_ther_259_883.pdf
- [39]. Pacini F., Schlumberger M., Dralle H., et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 154:787-803, 2006
- [40]. Mezősi E, Altörjai Á, Deák P, Dohán O, Forgács A, Gellén B, et al: Összefoglalás a 2019. április 24-én tartott konszenzuskonferencia anyagából. *Orvostovábbképző Szemle* (1218-2583): 26 9: 2019; 31-40.
- [41]. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology* 2006; 154. 787-803.
- [42]. Grigsby PW, et al. Preparation of patients with thyroid cancer for 131I scintigraphy or therapy by 1–3 weeks of thyroxine discontinuation. *J Nucl Med.* 2004; 45(4):567–70.
- [43]. 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.
- [44]. Van Nostrand D, Atkins F, Yeganeh F, Acio E, Bursaw R, Wartofsky L Dosimetrically determined doses of radioiodine for the treatment of metastatic thyroid carcinoma. *Thyroid* 2002; 12:121–134.
- [45]. Eschmann SM, et al. Evaluation of dosimetry of radioiodine therapy in benign and malignant thyroid disorders by means of iodine-124 and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002; 29 (6):760–7.
- [46]. Tuttle RM, et al. Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer. *J Nucl Med.* 2006; 47(10):1587–91.

- [47]. Hackshaw A, Harmer C, Mallick U, Haq M, Franklyn J.A. 131I Activity for Remnant Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *J. Clin Endocrinol & Metabolism* 2007; 92(1):28–38
- [48]. Tharp K, Israel O, Hausmann J, Bettman L, Martin WH, Daitzchman M, et al. Impact of 131I-SPECT/CT images obtained with an integrated system in the follow-up of patients with thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 31:1435–442.
- [49]. Holst JP, Burman KD, Atkins F, Umans JG, Jonklaas J. Radioiodine therapy for thyroid cancer and hyperthyroidism in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. 2005; *Thyroid* 15:1321–1331.
- [50]. Rivkees S.A, Mazzaferri E.L., Verbarg F.A., Reiners Ch., Luster M, Breuer Ch.K., Dinauer C. A, Udelsman R., The Treatment of Differentiated Thyroid Cancer in Children: Emphasis on Surgical Approach and Radioactive Iodine Therapy. *Endocrine Reviews*, December 2011; 32(6):798–826
- [51]. Menzel C, et al. “High-dose” radioiodine therapy in advanced differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1996;37(9):1496–503
- [52]. Sawka AM, Thabane L, Parlea L, Ibrahim-Zada I, Tsang RW, Brierley JD, Straus S, Ezzat S, Goldstein DP. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and metaanalysis. *Thyroid* 2009; 19:451–457.
- [53]. Sandeep TC, et al. Second primary cancers in thyroid cancer patients: a multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(5):1819–25.
- [54]. Szujó Sz., Sira L. Bajnok L., Bodis B., Gyory F., Nemes O., Rucz K., Kenyeres P, Valkusz Zs., Sepp K, Schmidt E, Szabo Zs., Szekeres S, Zambo K, Barna S, Nagy E.V., Mezosi E.. The impact of post-radioiodine therapy SPECT/CT on early risk stratification in differentiated thyroid cancer; a bi-institutional study. *Oncotarget*. 2017 Aug 1;8(45):79825-79834. doi: 10.18632/oncotarget.19781
- [55]. Mazzaferri EL. Gonadal damage from 131I therapy for thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2002; 57:313–314.
- [56]. A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei szerk. Kásler Miklós Semmelweis Kiadó. 2008. 81-109.
- [57]. Mazzaferri EL. Empirically Treating High Serum Thyroglobulin Levels *Journal of Nuclear Medicine* 2005. 47: 1079-1088.
- [58]. Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurements for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC) *J Clin Endocrinol Metab*, December 2011, 96(12):3615–3627
- [59]. Vincze B, Sinkovics I, Keresztes S, Gergye M, Boér A. Remenár É, Péter I, Szentirmay Z, Kremmer T, Kásler M. Szérum thyreoglobulin és thyreoglobulinellenes antitest meghatározásának klinikai jelentősége pajzsmirigyrákkal műtött betegek vizsgálata során *Magyar Onkológia* 2004. 48. 1. 27-34
- [60]. Borbély K.: Nukleáris medicina. In: Tulassay Zs. (szerk.): A belgyógyászat alapjai. Egyetemi tankönyv. 6. átdolgozott kiadás. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2021., 204-240.
- [61]. Konrády A. Differenciált pajzsmirigy rák, *Orvosi hetilap*, 2011, 152. évfolyam, 5. szám, 163-170., DOI: 10.1556/OH.2011.29028, 2011
- [62]. Borbély K., Szilágyi I., Kásler M.: IV. PET/CT Multidiszciplináris Nemzeti Konszenzus Konferencia Állásfoglalása. *Magyar Onkológia*, 2011, 55(2):117-127.
- [63]. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2014; 384:319–328
- [64]. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:621–63)
- [65]. Reinwein D, Benker G, Lazarus JH, Alexander WD, the European multicenter study group on antithyroid drug treatment. A prospective randomized trial of antithyroid drug dose in Graves’ disease therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993; 76:1516–21.
- [66]. Bogazzi F, Bartalena L, Compomori A, Brogioni S, Traino C, DeMartino F, et al. Treatment with Lithium prevents serum thyroid hormone increase after thionamide withdrawal and radioiodine therapy in patients with Graves’ disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87:4490–5.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium elnöke felkérte a témában érintett tagozatok delegált tagjait kezdjék meg az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztést. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A fejlesztőcsoport az egészségügyi szakmai irányelv összeállítása során áttekintette a rendelkezésre álló több ezer szakirodalmi adatból azokat a körülmények között kivitelezett tanulmányokat, amelyek magas impact faktorú lapokban jelentek meg. A vizsgált időszak 1993-2017 volt. Figyelembe véve, hogy egy 70 éve használt, lényegében azóta változatlan kivitelezésű kezelési eljárásról van szó, így egy 15-20 évvel ezelőtti közlemény ma is érvényes lehet, ha a vizsgálatot megfelelően építették fel. A bizottság figyelembe vette, a MEDLINE adatbázisban (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) és a Cochrane Könyvtárban (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>) talált szisztematikus összeállításokat. Kulcsszavak: radioiodine, therapy, ablation, treatment, thyroid cancer, refractory, hyperthyroidism, remnant ablation.

Az egészségügyi szakmai irányelv összeállításakor a fejlesztőcsoport nem értékelte újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált összefoglalók elemzésére támaszkodott.

Az egészségügyi szakmai irányelv készítésekor áttekintették a nagyobb nemzetközi szervezetek irányelveit, direktíváit, nevezetesen az European Society of Nuclear Medicine (EANM), American Thyroid Society (ATA), European Thyroid Society (ETA), European Commission Expert Group ex art 31 EURATOM, International Atomic Energy Agency (IAEA). A bizottság a hazai egészségügyi szakmai irányelvet az European Commission és az EANM ajánlásával teljes összhangban szerkesztette meg.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A felhasznált eredeti tanulmányok nem kerültek kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

A fejlesztő csoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelvben szereplő ajánlások minősítése a terápiás beavatkozásokra vonatkozóan az evidencia minőségére alapozva történt.

Ajánlás erőssége	Haszon/kockázat	Evidencia minősége	Evidencia létrejötte	Evidencia interpretációja
erős	a haszon egyértelműen meghaladja a kockázatot	Magas	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, melynek nincs fontosabb korlátja. 2. Megfigyelésekből származó nagyon meggyőző evidencia.	A terápiás beavatkozás a legtöbb betegben alkalmazható, szinte minden körülmény között megszorítás nélkül.
		Közepes	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, fontos korlátokkal. 2. Megfigyelésekből származó meggyőző evidencia.	A terápiás beavatkozás a legtöbb betegben alkalmazható, szinte minden körülmény között megszorítás nélkül.
		Alacsony	Megfigyelésekből vagy esetleírásokból származó evidencia.	Változhat, ha jobb minőségű evidencia keletkezik.

gyenge	a haszon és kockázat közel egyensúlyban van	Magas	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, melynek nincs fontosabb korlátja. 2. Megfigyelésekből származó nagyon meggyőző evidencia.	A legkedvezőbbnek tartott beavatkozás különböző lehet körülményektől vagy a beteg eredményeitől függően.
		Közepes	1. Randomizált, kontrollált vizsgálat, fontos korlátokkal. 2. Megfigyelésekből származó meggyőző evidencia.	A legkedvezőbbnek tartott beavatkozás különböző lehet körülményektől vagy a beteg eredményeitől függően.
		Alacsony	Megfigyelésekből vagy esetleírásokból származó evidencia.	Más beavatkozások is azonos eredményességgel szóba jönnek.
elégtelen	a haszon és kockázat aránya nem becsülhető	Ellentmondásos gyenge vagy hiányzó evidencia		Nincs elég evidencia, ami a beavatkozás mellett vagy ellene szólna.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az ellátási folyamatban érintett véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégium tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem vett részt a fejlesztésben.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

1. Betegtájékoztató jóindulatú pajzsmirigybetegekben szenvedő betegek radiojód kezeléséről

BETEGTÁJÉKOZTATÓ JÓINDULATÚ PAJZSMIRIGYBETEGBEN SZENVEDŐ BETEGEK RADIOJÓD KEZELÉSÉRŐL

Tisztelt Asszonyom/Uram!

A pajzsmirigy túlműködése, és a normálisan működő, de megnagyobbodott pajzsmirigy eredményesen kezelhető 131-jód izotóp adásával. A kezelés több mint 70 éves múltra tekint vissza, sikerét világszerte több millió terápia igazolja. A szájon át a szervezetbe juttatott terápiás adagú izotópot felveszi a pajzsmirigy, a radiojód béta sugárzása gátolja a sejtek kóros működését. A kezelés hatására 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 járóbetegként vagy kórházi bennfekvéssel kell elvégezni.

A terápia előtt legalább 4 héten át nem lehet pajzsmirigyhormont (levotiroxin) szedni.

A gátlószert (methimazol, propyltiouracil) a radiojód kezelés előtt 2-7 nappal ki kell hagyni, a kezelés után 2-4 nappal újra lehet kezdeni.

A jódot kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítmények: jódos kontrasztanyagok, amiodarone, köptetők, fertőtlenítőszeresek, 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 (legalább 4 óra éhezés), utána 1 órán át nem lehet étkezni.

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

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 (methimazol, propylthiouracil) 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, ekkorra már az emlő laktáció idején fokozott sugárérzékenysége a normális szintre csökken. A következő gyermek ismét szoptatható.

Mellékhatások

Korai mellékhatások:

Közvetlenül a kezelés után különösen nagyobb adagok alkalmazásakor ritkán előfordulhat hányinger, a pajzsmirigy duzzanata, esetleges fájdalom, 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 tabletta 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 vizezettel 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 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 járóbetegek részére és a kórházban kezelték részére a hazabocsátás után

Távolságtartás

A kezelés céljából szervezetébe jutott radiojód gamma sugarakat is kibocsát, ezért 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, időarányosan kisebb lesz a sugárterhelése.

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.

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

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.

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 hétig óvják a nem feltétlenül szükséges közvetlen fizikai kapcsolattól.

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.

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.

Távolságtartás-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, illetve vezetővel a teljes utazási időtartam nem lehet két óránál több.

Távolságtartás-párkapcsolatok

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

Távolságtartás-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: 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. Táblázat: Távolságtartás járóbeteg (ambuláns) kezelés esetében

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

Személyi higiéné

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

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. **Ágyneműjét,** törölközőjét, fehérneműjét egy hétig mossák külön.

Munka

- 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.
- 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.
- 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 kezelt járóbeteg megkívánt távolmaradása a munkából.

Napi munka	Munkatárstól való távolság	A beadott izotóp aktivitása (MBq)		
		≤200	200-400	400-550
		Távolmaradás a munkahelyről		
8 óra	1 méter	4 nap	10	13
4	1	-	4	8
8	2	-	-	3

*A napok a hétvégéket is magukba foglalják.

4. Táblázat: 131-jóddal fekvőbetegként kezelt beteg megkívánt távolmaradása a munkából a kórházból történt elbocsátás után.

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

*A napok a hétvégéket is magukba foglalják.

Szooptatás: Amennyiben egy szoptató nő kezelnek radiojóddal, a szoptatást a kezelés előtt be kell fejezni és az a hazatérés után már nem folytatható.

Terhesség, gyermeknemzés: A jóindulatú pajzsmirigybetegek miatt radiojóddal kezelt nők 6 hónapig óvakodjanak a terhességtől. Amennyiben mégis bekövetkezne a terhesség, azt a beteg a családorvosával haladéktalanul tudassa. A radiojóddal kezelt férfiak a terápiát követő négy hónapban ne nemzenek gyermeket.

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

Kórház egyéb betegségek miatt: Amennyiben az izotópterápia utáni korlátozások ideje alatt Ön váratlanul kórházi elhelyezésre szorul, akkor az a nukleáris medicina szakorvos, aki radiojód kezelést végezte, valamint a családorvos haladéktalanul értesítendő.

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 methimazol vagy propylthiouracil szedését, akkor az első ellenőrzés az izotópterápia után 4 héttel esedékes. Amennyiben orvosa ekkor nem tanácsolja a gyógyszer folytatását, akkor az izotópterápia után két héttel kell ellenőrzésre mennie. Ekkor derül ki, hogy szükséges-e a methimazol vagy propylthiouracil 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 levotiroxin pótlás nélkül normális, akkor elegendő félévenként a kontroll. 3 évnyi 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.

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.

2. Betegtájékoztató pajzsmirigyrákban szenvedő betegek radiojód kezeléséről

BETEGTÁJÉKOZTATÓ PAJZSMIRIGYRÁKBAN SZENVEDŐ BETEGEK RADIOJÓD KEZELÉSÉRŐL

Tisztelt Asszonyom/Uram!

Ön rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt műtéten esett át. A daganat szövettani típusa, kiterjedése szükségessé teszi, hogy radioaktív sugárzást kibocsátó ¹³¹I-jód izotóp kezeléssel egészítsük ki a műtétet. 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 pajzsmirigysejtek, hanem egyes daganatos sejtek is képesek felvenni a jódot. A daganatsejt belsejébe került sugárforrás előpusztítja a kóros sejtet. Előfordulhat, hogy a műtét során nem sikerült az egész pajzsmirigy daganatot kivenni, vagy az is, hogy a daganat más szervekbe áttétet adott. A radiojód kezelés az ilyen előrehaladott esetekben is javítja az életkilátásokat.

A kezelés menete

A kezelést mindig kórházi bennfekvéssel kell elvégezni.

- A terápia előtt legalább 4 héten át nem lehet pajzsmirigyhormont (levotiroxin) szedni
- A jódot kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítmények: jódos kontrasztanyagok, amiodarone, köptetők, fertőtlenítőszeresek, pl. betadin, nyomelem készítmények, gyógyvizek, táplálék kiegészítők, pl. tengeri alga).
- A kezelés előtt 2 hétig jódszegény étkezés ajánlott (jelentős jódtartalmú ételek: jódosított 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

A radiojód kezelés következményeként a betegek kb. háromnegyed részében észlelhetők mellékhatások.

Jelentkezésük 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,
- hólyaghurut a vizelettel kiválasztódó radiojód sugárzása miatt,
- átmeneti gyomorhurut – a radiojód 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 vérlemezkék és a fehérvérsejtek száma csökken,
 - az ízérzés megváltozása, átmeneti elvesztése és a szájszárazság a nyálmirigyek gyulladásának következménye,
 - férfiaknál átmenetileg csökkenhet a spermiumok száma, illetve 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 (amelyre 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 összaktivitástól függően kb.1% gyakoriságú,
 - második tumor kialakulása-ritka,
 - tüdőhegesedés jódhalmozó tüdőáttétek kezelésekor,
 - a spermium termelés megszűnése, fogamzás képtelenség (az összaktivitástól 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 higiénére 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.

Távolságtartás

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.

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.

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.

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 e tájékoztatóban előírt időn túl a gyermekeket még további egy hétre, óvják a nem feltétlenül szükséges közvetlen fizikai kapcsolattól.

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.

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.

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.

Távolságtartás-párkapcsolatok

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

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

Személyi higiéné

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

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

Ágyneműjét, törölközőjét, fehérneműjét egy hétig mossák külön.

Munka

- 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.
- 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.
- A beteg foglalkozása nem kíván meg szoros kontaktust. Ebben az esetben a kórházból történt elbocsátás 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 munka	Munkatárstól való távolság	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történt elbocsátás napján			
		≤100	100-200	200-300	300-400 MBq
		Távolmaradás a munkahelyről (napok száma, az izotóp kezelés napjától számítva)			
8 óra	1 méter	4 nap	10	13	15
4	1	-	4	8	10
8	2	-	-	3	4

*A napok a hétvégeket is magukba foglalják.

Szoptatás

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

Terhesség, gyermeknemzés

- A pajzsmirigy rák miatt radiojóddal kezelt nők 12 hónapig óvakodjanak a terhességtől. Amennyiben mégis bekövetkezne a terhesség, azt a beteg a 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 pajzsmirigy rákos anyák és apák utódaiban nem észlelték a fejlődési rendellenességek gyakoribbá válását.

Kórház egyéb betegségei miatt

Amennyiben az izotópterápia 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.

Ellenőrzés

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

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.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

1. Nyilatkozat pajzsmirigybetegekben szenvedő radiojóddal kezelt betegek részére

NYILATKOZAT PAJZSMIRIGYBETEGSÉGBEN SZENVEDŐ RADIOJÓDDAL 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. Tudomásul veszem, hogy a radiojód kezelés után egy ideig sugárforrásként viselkedem, ezért vállalom, hogy az orvos által előírtnál hamarabb a fekvőbeteg részleget nem hagyom el. Tudomásul veszem, hogy a megengedettnél hamarabb önkényes távozással a környezetemet veszélyeztethetem. Távozásom után az otthoni sugárvédelmi előírásokat betartom (ennek mértéke a távozáskori dózisteljesítmény lemerése után

kerül közlésre). Tudomásul veszem, hogy a sugárvédelmi óvintézkedések betartásával kapcsolatban jogi felelősség terhel.

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

Dátum.....

.....

Beteg aláírása

2. Igazolólap pajzsmirigybetegek miatt radiojód kezelésben részesült járóbeteg részére

IGAZOLÓLAP PAJZSMIRIGYBETEGSÉG MIATT RADIOJÓD KEZELÉSBEN RÉSZESÜLT JÁRÓBETEG RÉSZÉRE

Név: Születési dátum:

Lakcím: Telefon:

TAJ-szám:

Radiojód terápiát végző intézmény:

Cím:

A terápiát kezdeményező orvos: pecsétszáma:

Radiojód terápiát végző orvos: pecsétszáma:

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

Beadott aktivitás: MBq Formája: kapszula, folyadék,

Radiojód beadásának időpontja:

Kezelés indikációja:(BNO:E.....)

A pajzsmirigy által elnyelt dózisGy

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 sugármérő detektor akár 95 nap múlva is jelezhet még.

Amennyiben, a nagy érzékenységgű sugárvédelmi eszköz jelzést ad, az nem jelenti feltétlenül azt, hogy a betegből kilépő sugárzás a többi ember, a környezet számára bármi kockázatot jelentene.

Radiojód kezelést követően egy héten belül sürgősségi betegellátás esetén értesítendő:

Intézmény megnevezése és címe:

Személy: Telefon:

Dátum:

pecsét

.....

nukleáris medicina szakorvos

2. Radiation protection certificate

RADIATION PROTECTION CERTIFICATE

.....Hospital

.....th..... 201

Department of Nuclear Medicine

.....

Hungary

Mrs/Mr.....

born on

underwent on the thyroid a diagnostic/ therapeutic application of a radioactive isotope. For this purpose, she/he was administered the radionuclide

iodine-131 with an activity ofMBq.

The radionuclide has a physical half-life of 8 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.

.....

nuclear medicine physician

1.3. Táblázatok

1. Táblázat: Jóindulatú pajzsmirigybetegek radiojód kezelése során ajánlott elnyelt dózis. [14]

	<i>Céltérfogat</i>	<i>Elnyelt dózis (Gy)</i>
<i>Autonómia</i>		
egygyócú – hyperthyreosissal vagy anélkül	(a göbre)	300 - 400
többgyócú vagy diffúz – hyperthyreosissal anélkül	vagy (a teljes tömegre)	150 - 200
<i>Basedow-Graves kór</i>		
ablatív kezelés – diffúz strúma	(a teljes tömegre)	250 – 300
strúma számos nem működő göbvel	(a teljes tömegre)	300 - 400
funkciókímélő kezelés – diffúz strúma	(a teljes tömegre)	70 – 150
strúma számos nem működő göbvel	(a teljes tömegre)	100 - 200
<i>Normofunkciós strúma</i>		
térfogatának csökkentése	(a teljes tömegre)	120 - 150

2. Táblázat: A hyperthyreosis radiojód kezelésének sugárterhelése. [4]
20 g tömegű pajzsmirigy és 55% jódfelvétel esetében

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

3. Táblázat: Follicularis hám eredetű pajzsmirigy tumorok 2017-es WHO szerinti klasszifikációja.

Papilláris carcinoma
Papilláris carcinoma (PTC) klasszikus
Encapsulált papilláris carcinoma klasszikus
Infiltratív folliculáris variánsú papilláris carcinoma
Invazív encapsulált follicularis variánsú PTC*
Diffúz sclerotizáló PTC
Solid/trabecularis PTC
Warthin-like PTC
Oncocyter PTC
Világos sejtes PTC
Orsósejtes PTC
PTC fibromatosis-like stromával
Magas sejtes (tall cell) PTC
Hobnail PTC
PTC columnar sejtes variáns
Papilláris microcarcinoma
Follicularis carcinoma
Follicularis carcinoma, minimálisan invazív
Follicularis carcinoma, encapsulált angioinvazív
Follicularis carcinoma, szélesen invazív

Hürthle sejtes carcinoma
Hürthle sejtes carcinoma, minimálisan invazív
Hürthle sejtes carcinoma, encapsulált angioinvazív
Hürthle sejtes carcinoma, szélesen invazív
Rosszul differenciált pajzsmirigy carcinoma*
Anaplasticus carcinoma

Forrás: a Fejlesztő munkacsoport által jóváhagyott ad hoc szakértői javaslat

*A rendelkezésre álló irodalmi adatok és a legújabb molekuláris eredmények alapján várható, hogy a 2022-es új WHO klasszifikációban változik majd ezen daganatok besorolása, nomenklaturája, de a biológiai viselkedésüket és a terápiás konzekvenciákat illetően lényegi változás nem valószínű.

4. Táblázat: A műtét utáni első radiojód kezelés típusai és céljai. [40]

Cél	Postoperatív ¹³¹ I terápia		
	Remnant abláció (1,1 GBq)	Adjuváns terápia (3,7 GBq)	Ismert betegség terápiaja (3,7 GBq)
Staging	+	+	+
Követés elősegítése	+	+	+
Recidíva csökkentése		+	+
Betegség-specifikus túlélés javítása		+	+
Terápiás cél		+	+
Palliatív cél			+

5. Táblázat: ETA és ATA rizikóklasszifikáció a DTC prognózisának megítélésére. [1, 40, 41]

ETA 2006	ATA 2015
Nagyon alacsony rizikó: Unifokális T1 (≤ 1 cm) N0M0 és nem terjed a pajzsmirigy tokján kívül Alacsony rizikó: pT1 (>1 cm) N0M0 pT2N0M0 mpT1N0M0 Magas rizikó: T3 T4 N1 M1	Alacsony rizikó: nincs lokális vagy távoli áttét tumorszövet R0 rezekciója a tumor nem infiltrálja a környező szöveteket nem agresszív szövettani típus az első RAI kezelést követően nem ábrázolódik ¹³¹I felvétel a pajzsmirigy ágyon kívül N0 vagy N1<5 mikromet (<0,2 cm) PTC enkapszulált follicularis variánsa FTC vaszkuláris invázió nélkül vagy minimális vaszkuláris invázióval (<4) Uni-vagy multifokális PTC (BRAF mutációval is!) Közepes rizikó: mikroszkópikus tumor invázió a környező lágy szövetekben ¹³¹I felvétel a pajzsmirigy ágyon kívül

	agresszív szövettani típus érinvázió N1 vagy mikroN1>5, a nyirokcsomó áttét <3 cm Multifokális mikroPTC, környező szövetekbe terjedés, BRAF + Magas rizikó: makroszkópikus tumor invázió inkomplett tumor rezekció távoli áttét aránytalanul magas thyreoglobulin szint N1, ha bármelyik áttét >3 cm FTC extenzív vaszkuláris invázióval (>4)
--	---

6. Táblázat: Pajzsmirigyrák radiojód kezelésének sugárterhelése (a mirigy teljes műtéti eltávolítása után-athyreosis). [4]

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

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.