

**ИНСТИТУТ
ЯДЕРНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

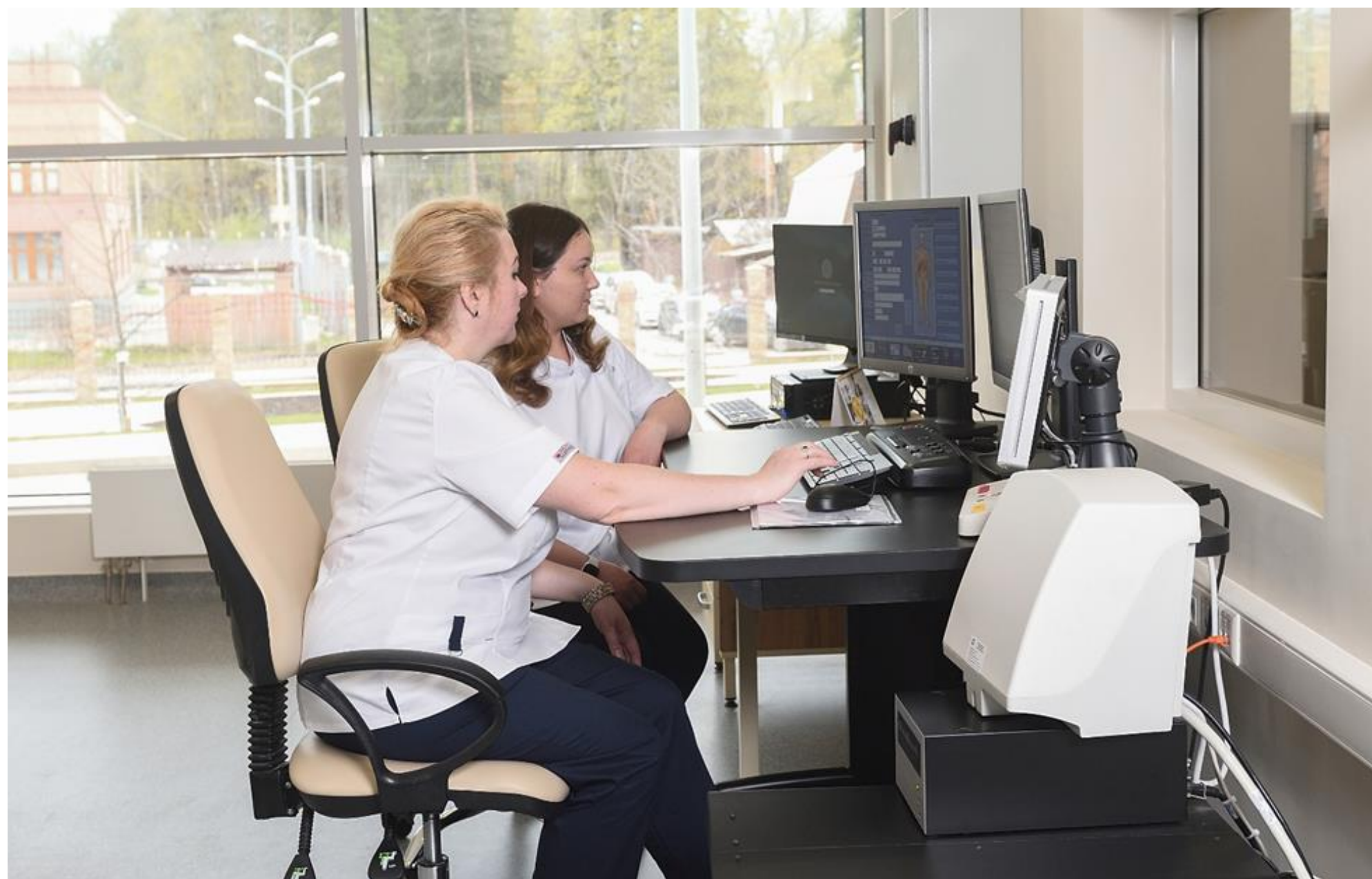


Радиойодтерапия злокачественных и доброкачественных образований щитовидной железы

ИНСТИТУТ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Московская обл., г. Химки, квартал Клязьма

Структура Института Ядерной Медицины



- Отделение радионуклидной и лучевой диагностики
- Отделение радионуклидной терапии
- Радиотерапевтическое отделение
- Циклотронный радиохимический комплекс

Институт Ядерной Медицины – это экспертный центр полного цикла для диагностики и лечения онкологических заболеваний, центр компетенций для проведения образовательных практик, площадка для международных клинических исследований

Радионуклидная терапия является особым видом лучевой терапии. Она заключается в использовании вводимых в организм пациента (перорально, внутривенно, внутripолостным или внутритканевым способом) радиофармпрепаратов (РФП), которые воздействуют непосредственно на патологические очаги. Селективное и целенаправленное воздействие является основным преимуществом РНТ.



Адресная доставка РФП позволяет формировать в очагах очень высокие поглощённые дозы (до нескольких сотен Гр) при минимальном повреждении нормальных тканей и незначительных побочных эффектах.

Отделение радионуклидной терапии

Преимущества РНТ:

- Избирательность повреждения опухоли или патологического очага
- Одновременное воздействие на все патологические очаги
- Минимальное повреждение здоровых тканей
- Хорошая переносимость процедуры терапии
- Относительно короткое время госпитализации (либо лечение в амбулаторных условиях, при которых пациент может вести нормальный образ жизни)
- Применение тераностики – прогрессивного метода выявления и лечения онкологических заболеваний с использованием особых фармацевтических композиций, которые одновременно являются средствами диагностики и терапевтическими агентами
- Отделение развёрнуто на 14 активных коек и 5 амбулаторных посещений в смену

Пропускная способность отделения 2 300
пациентов в год



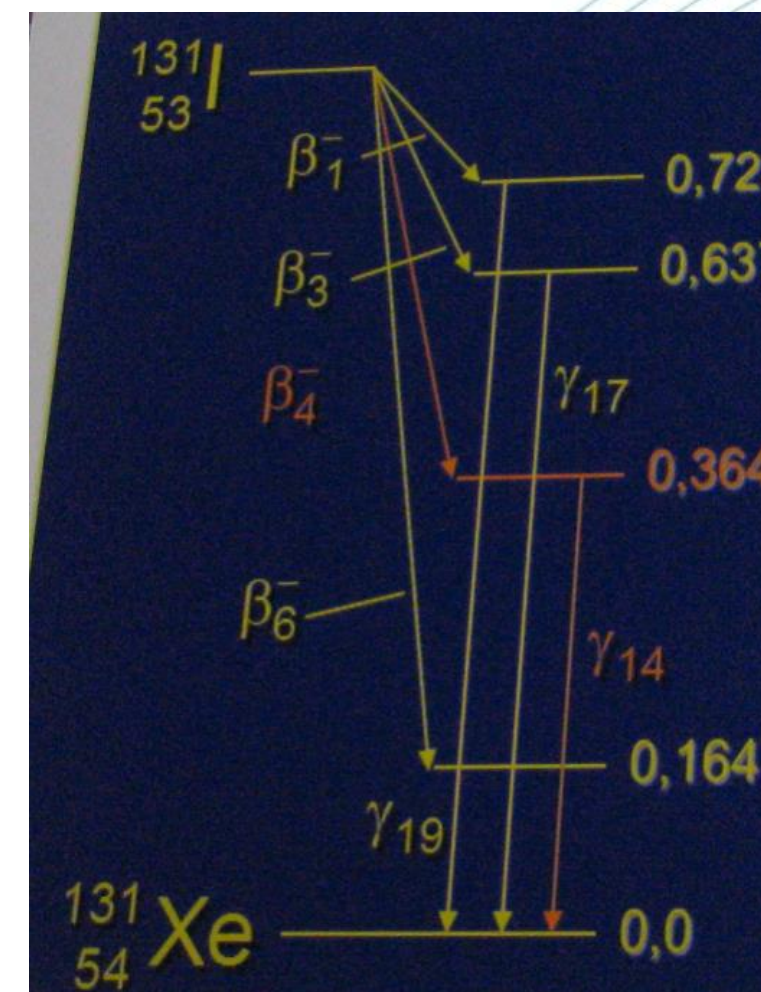
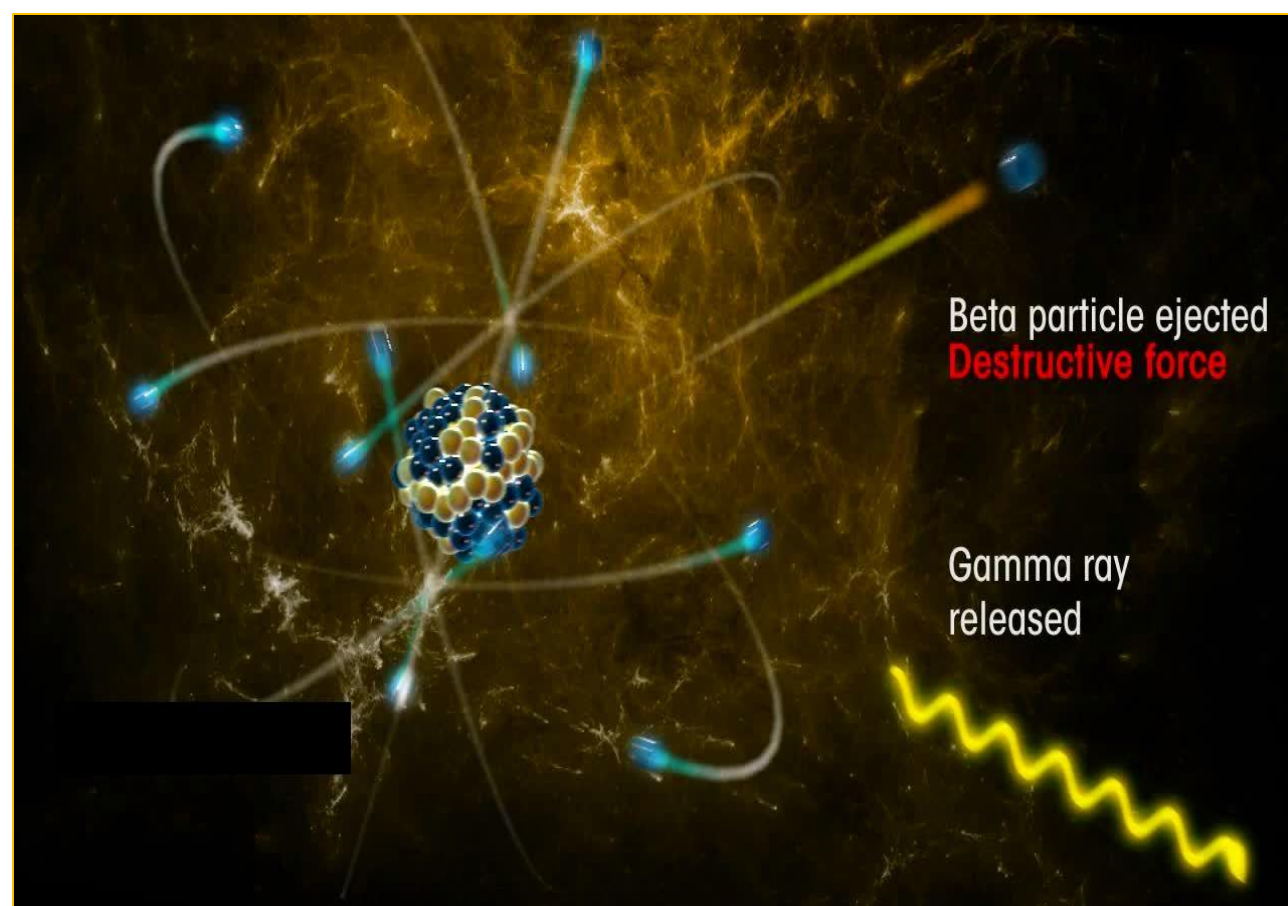
Историческая справка

Более 70 лет используется радиоактивный изотоп йода – ^{131}I

После ряда исследований в 1915 и 1927 году, S. Herzt в 1937 году в США апробировал действие ^{128}I на кроликах
И он же был первым врачом, применившим в январе 1941 г. радиоактивный йод для лечения больных диффузным токсическим зобом

С 1942 года применена впервые РИТ функционирующих метастазов РЩЖ у человека S.M.Seidlin et al

Основы применения ^{131}I



Применение ^{131}I обеспечивается, особенностями радиофармакокинетики в организме человека и физическими свойствами. ^{131}I имеет период полураспада 8,04 дня с испусканием сложного спектра β^- и γ -излучения. Основной вклад в терапевтический эффект даёт β^- -излучение.

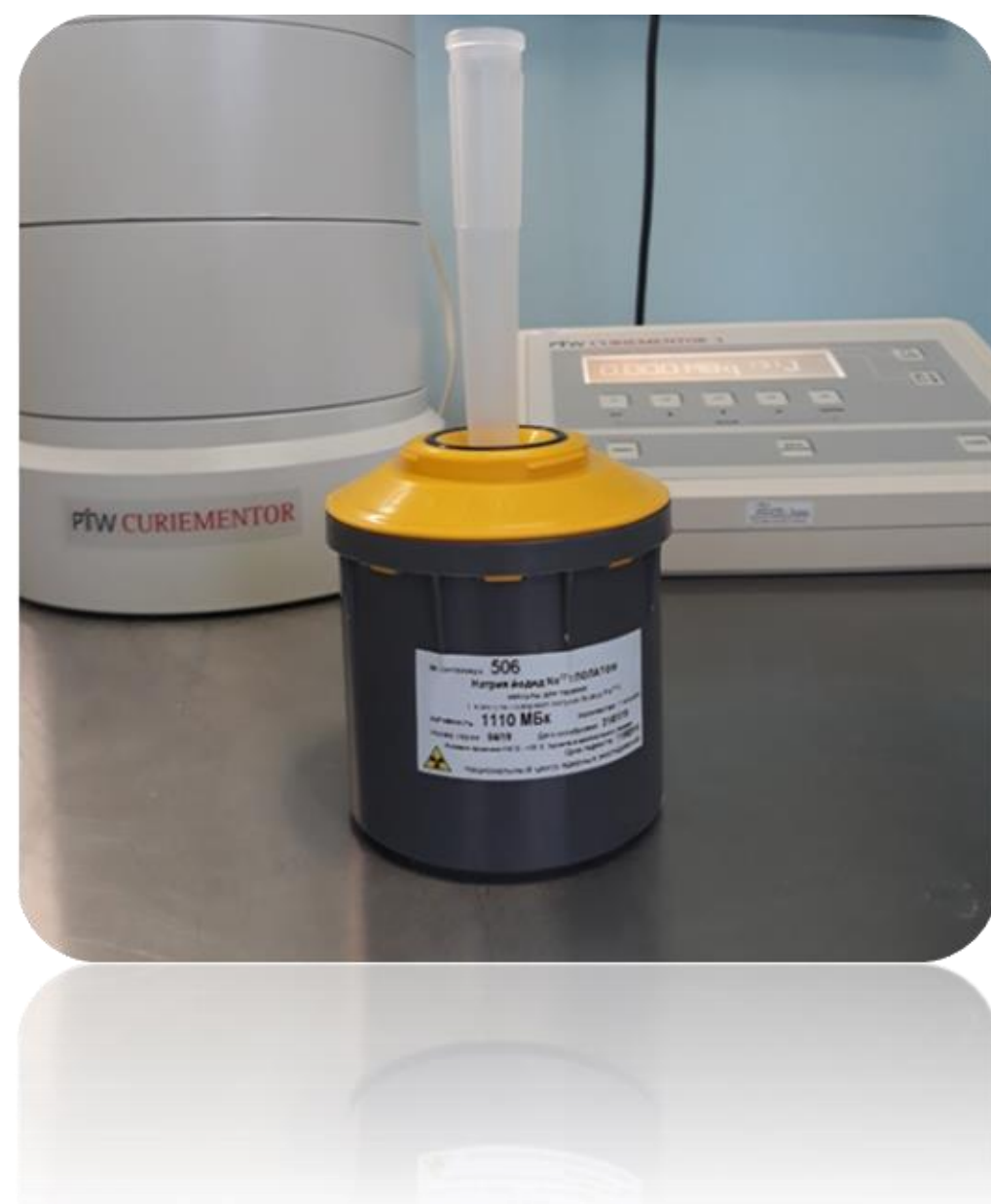
Присутствие γ -квантов используется для дозиметрического контроля и получения информации о распределении ^{131}I в организме на СВТ

В значимых количествах йод-131 накапливается только в ЩЖ; после попадания в нее он начинает распадаться с выделением бета-частиц, которые имеют длину пробега около 0,5-3 мм, что обеспечивает локальную лучевую деструкцию тироцитов.



Патоморфологически считается, что действие ^{131}I на клетки ЩЖ приводит к совместно-последовательным изменениям: дистрофии и некрозу с разрушением фолликулов ЩЖ; укорочению продолжительности жизни и нарушению репликации не разрушенных клеток; дистрофии компонентов стенок сосудов, их тромбозу и окклюзии; острым и хроническим воспалительным изменениям; фиброзу железы; эпителиальной регенерации.

Методика проведения РИТ



Пероральный прием I-131 (однократно)

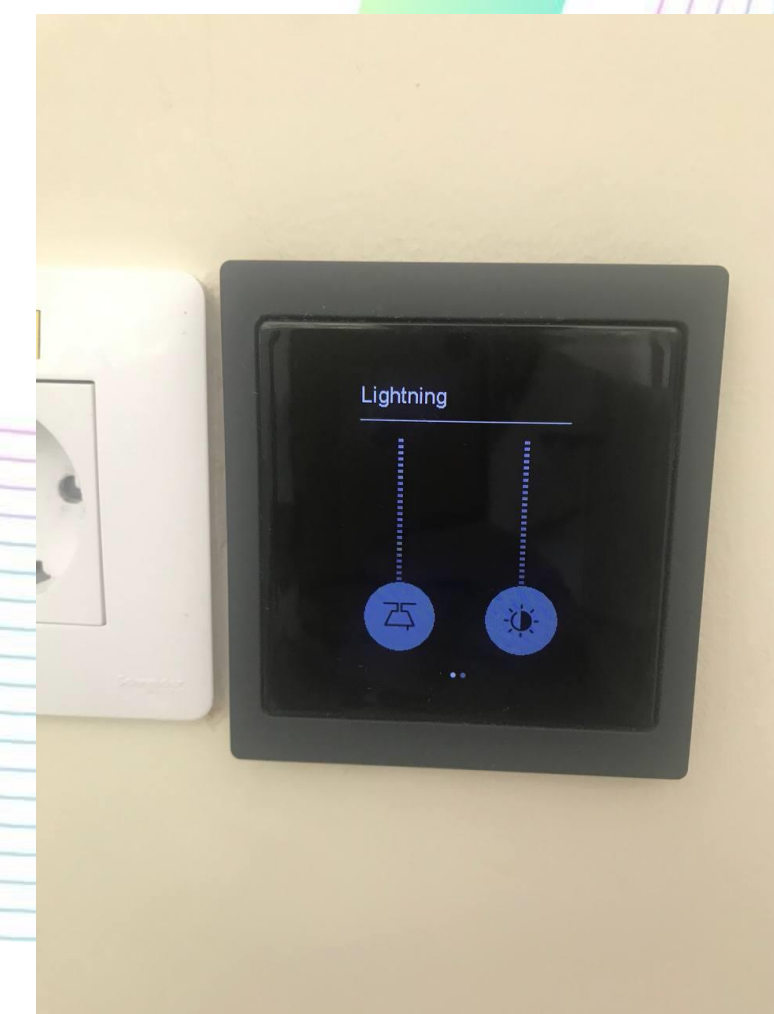
Сразу после приема I-131 – помещение больного в специализированную изолированную палату, оборудованную системой радиационной спецветилияции и спецканализации

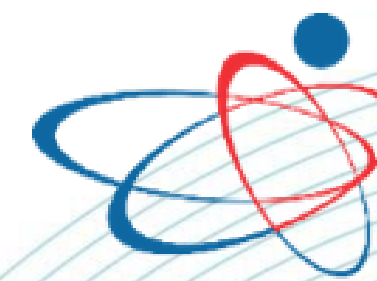
Дозиметрическое обследование пациента. При достижении мощности дозы 20 мкЗв/ч на расстоянии одного метра разрешена из выписка из стационара

Средние сроки нахождения пациента в изолированном режиме – от 2 до 5 суток

Условия пребывания

- После приема изотопа все пациенты переводятся в «закрытый режим активных палат» (возможен контакт только с медперсоналом). Каждая палата оснащена приточно-вытяжной вентиляцией, защитными свинцовыми ширмами, санузлом;
- Со 2-х суток – стимуляция водно-пищевой нагрузки и саливации (с рекомендациями количества выпиваемой жидкости, частоты мочеиспускания и употребления жевательных резинок, лимонов и т.д.);
- Проведение интратерапевтического дозиметрического контроля через 24 часа после принятия радиоактивного йода;
- Выход больного из «активной палаты» и дообследование осуществляется при достижении мощности экспозиционной дозы в 20 мкЗв в час





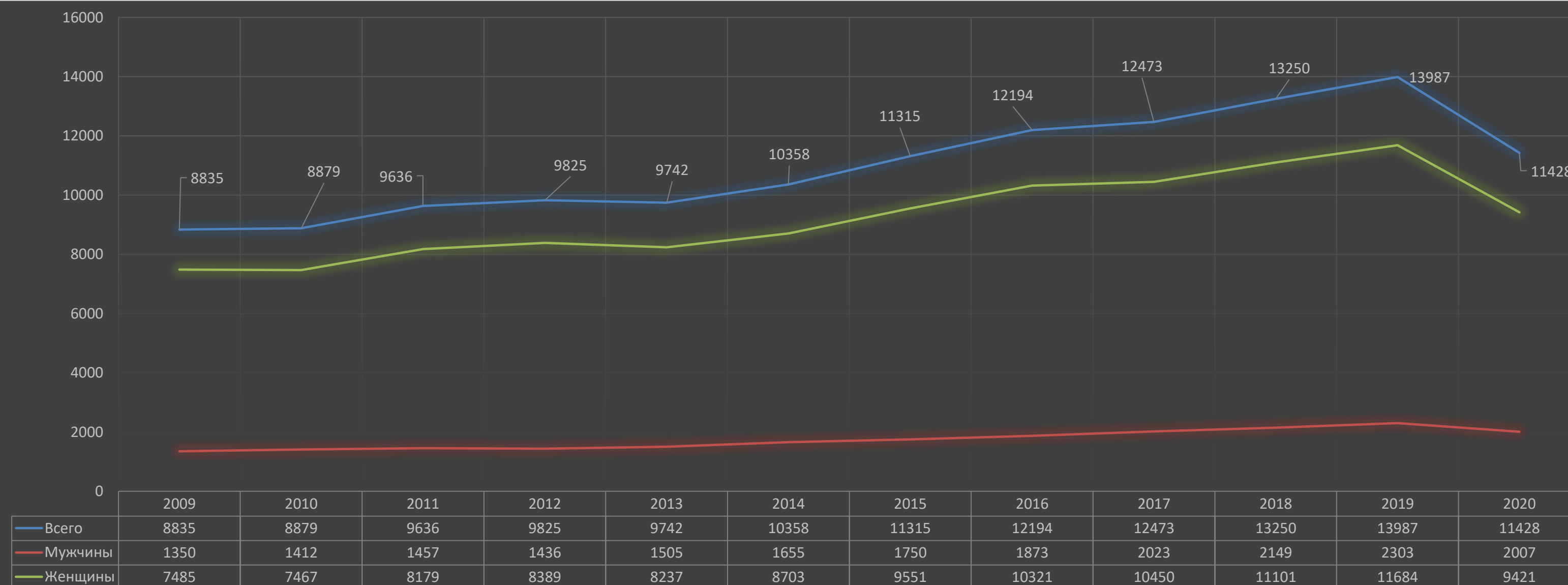
ИНСТИТУТ
ЯДЕРНОЙ
МЕДИЦИНЫ



Радиойодтерапия при дифференцированном раке щитовидной железы



Статистика рака щитовидной железы 2008-2020 гг. на территории РФ



ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ЭТИОЛОГИЯ

- I. Воздействие ионизирующей радиации**
- II. Нарушение иммуно-нейро-эндокринного гомеостаза**
- III. Йодная недостаточность**
- IV. Наследственная предрасположенность**

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩЖ

УЗИ -- МЕТОД СКРИНИНГА В ДИАГНОСТИКЕ ТИРЕОИДНОГО РАКА

**Признаки тиреоидного рака
в лоцируемом узловом образовании:**

- гипоэхогенность
- неправильная форма
- бугристый, нечеткий контур (может быть при АИТ)
- наличие кальцинатов (может быть при АИТ)
- отсутствие ободка по периферии
- дорзальное ослабление сигнала
- солитарность образования
- симптом деформации щитовидной железы
- распространение новообразования за пределы собственной капсулы

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩЖ

АСПИРАЦИОННАЯ УЗ-КОНТРОЛИРУЕМАЯ ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ – «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВОГО ЗОБА И РЩЖ

Любой солитарный узел ЩЖ (≥ 1 см) должен быть исследован цитологически

**Образования меньшего размера (<1 см) исследуются
цитологически при подозрительной эхографической картине :**

- **солидные**
- **гипоэхогенные**
- **с наличием кальцинатов**
- **при неблагоприятных данных анамнеза (облучение
головы и шеи, наличие опухолей и доброкачественной
патологии щитовидной железы у родственников)**

При многоузловом зобе ТАПБ подвергается наибольший узел

ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАЗОВ И РЕЦИДИВОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩЖ

- УЗИ шеи с цитологическим исследованием опухоли или измененных лимфоузлов
- Рентгенологическое исследование ОГК (КТ) для выявления метастатического процесса в паренхиме легких
- Сцинтиграфия тела с ^{131}I -натрия йодидом (после лечения)
- Остеосцинтиграфия и/или МРТ для выявления костной деструкции
- При йоднегативных метастазах и рецидивах – сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA (V) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI

ЧАСТОТА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ РЩЖ

- При дифференцированном раке – 15-30 %;
 - При недифференцированном и медуллярном раке – 60-80%
-

Среди больных с рецидивами РЩЖ у 91%



**«ЭКОНОМНАЯ» операция
на щитовидной железе**

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РЦЖ

- Отклонение от стандартной программы лечения:
 - нерадикальность проведенного хирургического лечения;
 - отсутствие радиойодтерапии;
 - отсутствие адекватной гормонотерапии левотироксином.
- Возраст больного более 45 лет на момент проведения первичного лечения.
- Слабодифференцированный гистологический тип опухоли.
- Размер опухоли более 3 см, инвазия в капсулу органа и прилежащие ткани.
- Наличие метастазов в лимфоузлы, особенно множественных, билатеральных.

РЕЦИДИВЫ И МЕТАСТАЗЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩЖ

- Риск рецидивов при ФРЩЖ на 80 % выше, чем при ПРЩЖ.
- Регионарные метастазы увеличивают риск рецидивирования на 40 %.
- Опухоль размером 3-5 см увеличивает риск рецидивов на 40 %.
- Метастазы в лимфоузлы – 60-75 %.
 - микрометастазы в непальпируемых лимфоузлах – 82 %.

Эхоскопия шейной зоны (датчик с частотой 7,5 МГц) позволяет обследовать ложе ЩЖ и зоны расположения шейных лимфоузлов

При выявлении увеличенного л/у учитывают:

- Локализацию л/у
 - Размер
 - Форму
 - Эхоструктуру
 - Интенсивность кровотока
-

При необходимости проводят ПАБ л/у с цитологическим исследованием пунктата

Морфологическое распределение форм

Tab. 1: Einteilung und Häufigkeit der Schilddrüsenkarzinome

Histologischer Typ	Relative Häufigkeit (%)	Charakteristika	Mortalitätsraten nach 20 Jahren (%)
Papillär	50–80	Altersgipfel 35.–60. Lebensjahr, häufig mehrere Herde in einem oder beiden Schilddrüsenlappen, lymphogene Ausbreitung von Metastasen außerhalb der Halsregion erst spät	5–10
Follikulär	20–30	Altersgipfel 40.–50. Lebensjahr, abgekapselt in Form einzelner Knoten, in zwei Dritteln invasives Wachstum, hämatogene Streuung (Knochen, Lunge), Untergruppe: onkozytäres Hürthlezellkarzinom	25–30
Medullär	5-10	von den C-Zellen ausgehend, frühzeitiger Lymphknotenbefall	20–25
Anaplastisch	1-2	hoher Malignitätsgrad	> 95

Modifiziert nach Hay et al. 1993 und Robert Koch-Institut 2008

Дифференцированный рак щитовидной железы представлен

папиллярным и фолликулярным гистологическими подтипами ¹

Абсолютное большинство новых случаев выявляется на ранних стадиях и без местного распространения, а метастазирование определяется только в 5% случаев^{1,2}

Профессиональные ассоциации (NCCN,³ ATA,⁴ ESMO,⁵ LATS,⁶ Japanese Society of Thyroid Surgeons/Japanese Association of Endocrine Surgeons⁷) создают национальные и международные рекомендации по ведению больных РЩЖ

Основная тактика ведения РЩЖ – хирургическое лечение (при операбельных случаях) с последующей терапией радиоактивным йодом (RAI) (если опухоль накапливает йод) и, в некоторых случаях, лучевая терапия (EBRT)

Также очень важно подавление выработки ТСГ (тироидстимулирующего гормона) с использованием левотироксина

*ATA – Американская Ассоциация Щитовидной Железы; ESMO- Европейское общество Медицинских Онкологов; LATS – Латинско-Американское общество щитовидной железы; NCCN – Национальная Всесторонняя Онкологическая Сеть.

1. SEER Stat Database. 2012. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> . 2. Ferlay J, et al. GLOBOCAN 2008 v2.0. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: IARC; 2010. <http://globocan.iarc.fr>. 3. NCCN Guidelines: Thyroid Carcinoma. v.2.2013. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf. 4. . Pacini F, et al. *Ann Oncol.* 2012; 23(suppl 7):vii110-vii119. 6. Pitoia F, et al. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53:884-897. 7. Takami H, et al. *World J Surg.* 2011;35:111-121.

Степень радикальности хирургического лечения

Тиреоидэктомия «ЗА»

- Повышает эффективность ^{131}I терапии
- Укорачивает длительность ^{131}I терапии
- Уменьшает лучевые нагрузки на организм
- Снижает количество рецидивов и метастазов в процессе лечения (мультицентричность опухолевого роста и наличие внутриорганных метастазов)
- Создает условия для эффективности посттерапевтического мониторинга

Цель радиойодтерапии:

Разрушение резидуальной тироидной ткани и опухоли, при невозможности удалить их оперативным путем, для удаления субстрата, продуцирующего тиреоглобулин, определение которого в дальнейшем наблюдении позволяет рассматривать его в качестве опухолевого маркера.

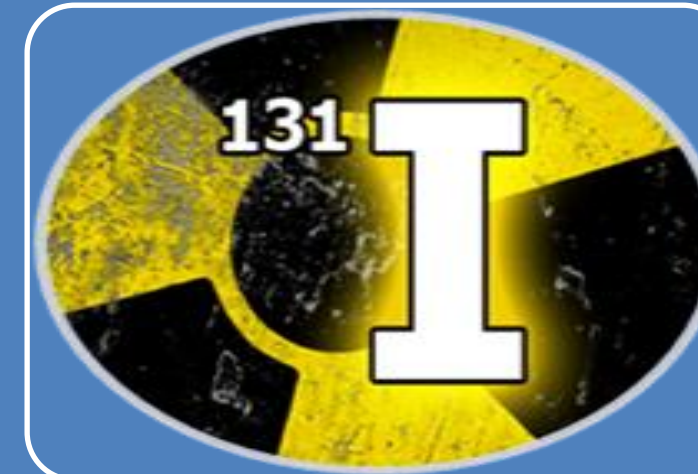
Обнаружение и последующая девитализация метастазов рака щитовидной железы как регионарных, так и отдаленных, в том числе не выявляемых при рентгенологических методах обследования

Показания к радиойодтерапии



Группа высокого риска рецидива и персистенции

- Экстратиреоидное распространение, нерадикальная резекция опухоли (R1, R2),
- Отдаленные метастазы или лимфоузлы >3см
- ТГ на фоне супрессивной гормонотерапии более 10 нг/мл
- Очаги гиперфиксации радиойода - тераностический подход



Группа умеренного риска

- Агрессивный гистовариант, минимальное экстратиреоидное распространение,
- сосудистая инвазия или >5 пораженных л/у (0,2-3см)
- ТГ на фоне супрессивной гормонотерапии 5-10 нг/мл
- Очаги гиперфиксации радиойода - тераностический подход



Группа низкого риска

- Интратиреоидный рак
- Микрометастазы в <5 л/у (<0,2см)
- ТГ на фоне супрессивной / заместительной гормонотерапии менее 1 нг/мл при нормальных показателях АТ-ТГ
- Очаги гиперфиксации радиойода - тераностический подход

Стратегия терапии ДРЩЖ

В целом планирование радиойодтерапии состоит из:

- определения разовых активностей на введение пациенту;
- продолжительности времени между курсами;
- установление критериев окончания лечения.

Подготовка пациентов к проведению радиойодманипуляций

Адекватная стимуляция ТТГ (> 30 mU/ л)

- Отмена гормонотерапии Л-тироксином за 4 недели, если длительная отмена нежелательна альтернатива → Применение рекомбинантного человеческого ТТГ (Тироген)

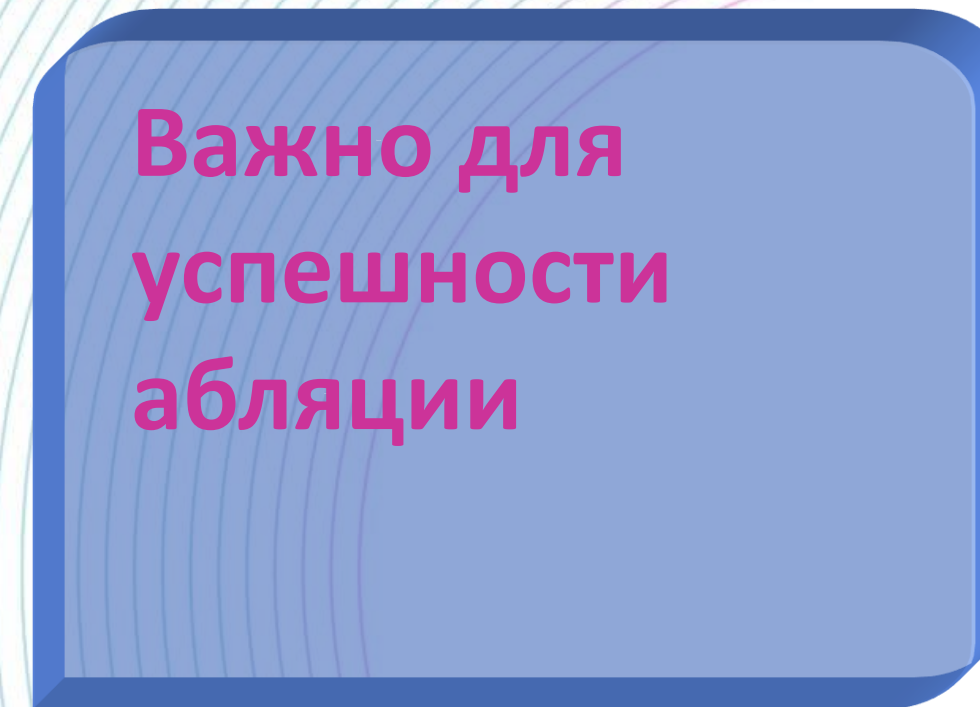
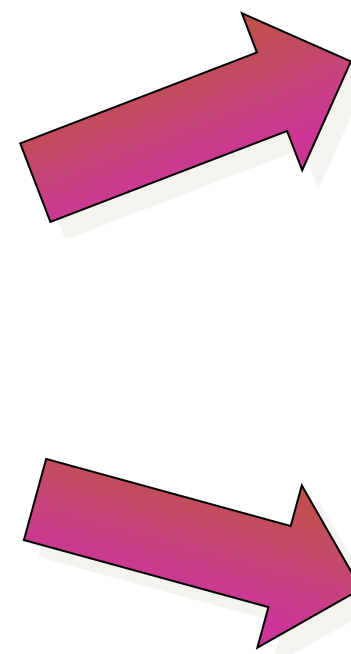
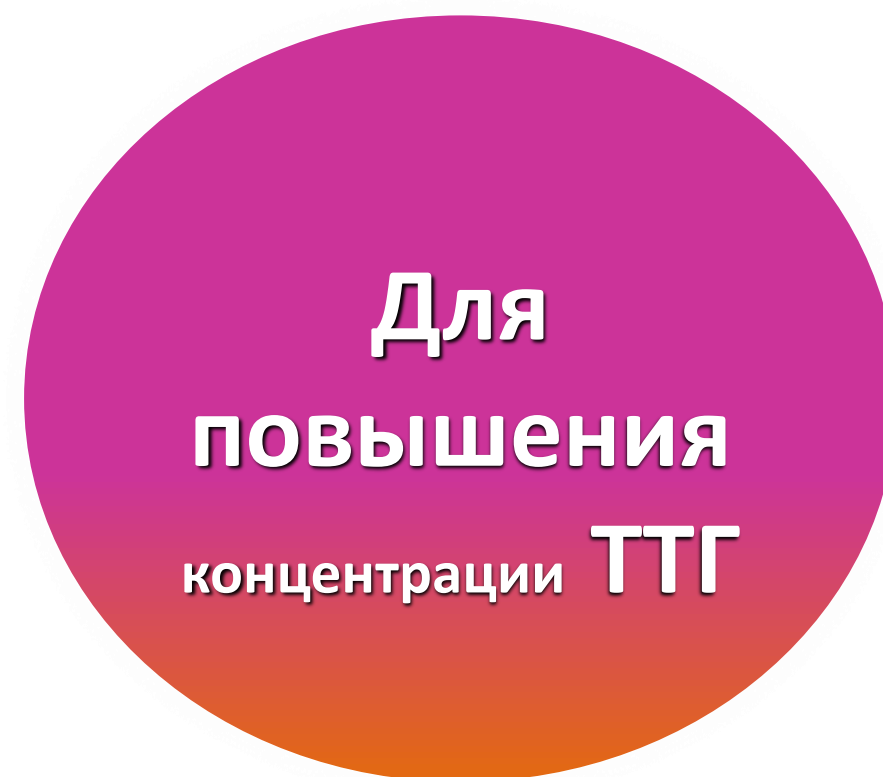
Исключение беременности

Диета с ограничением стабильного йода в продуктах питания (за 20-25 дней)

Не принимать р-р Люголя, натрий йод, йод (при обработке кожи)

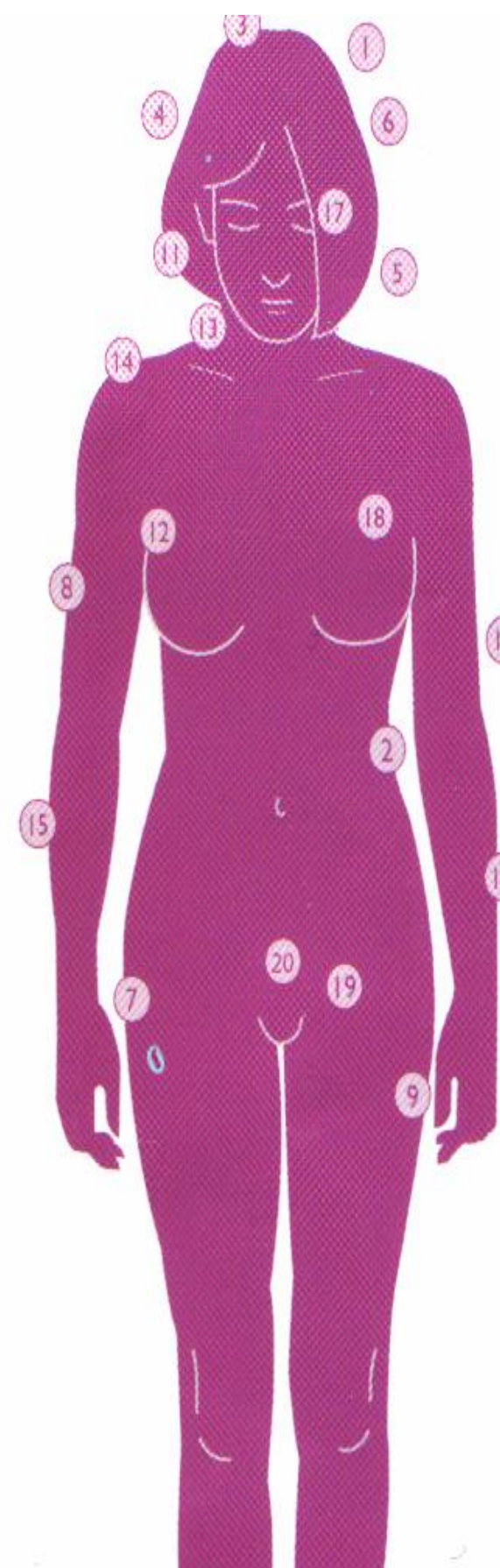
Радиологические в/в контрасты водорастворимые за 3-4 нед., липофильные за 1 мес., амиадорон > 6 мес.

Почему пациенты вынуждены находиться в гипотиреозе?



Признаки и симптомы гипотиреоза

1. Депрессия
2. Прибавка веса
3. Трудности концентрации внимания
4. Усталость
5. Плохое настроение/раздражительность
6. Забывчивость
7. Запоры
8. Знобливость
9. Мышечная слабость/спастичность
10. Парестезии
11. Глухота
12. Снижение потоотделения
13. Хрипота и ощущение постоянной сухости в горле
14. Сухость кожи и ломкость волос
15. Шероховатость кожи
16. Холодные кожные покровы
17. Одутловатость лица, отечность глаз
18. Замедление сердечного ритма
19. Нерегулярные и тяжелые месячные
20. Бесплодие



Высокие уровни ТТГ необходимы для стимуляции захвата радиоактивного йода и являются обязательным условием, как для радиоабляции резидуальной тироидной ткани, так и при терапии диссеминированных форм рака щитовидной железы йодом -131.

В целом пациенты отменившие прием гормонов щитовидной железы страдают от симптомов гипотиреоза до 8-и недель, а с учетом необходимости специального обследования 2-ы в год, до 16-и недель

Симптомы гипотиреоза



Усталость



Чувство холода



Проблемы
с сердцем



Набор веса



Депрессия



Потеря волос



Хриплый голос



Проблемы
с кишечником



чувство холода



меланхолия



ожирение



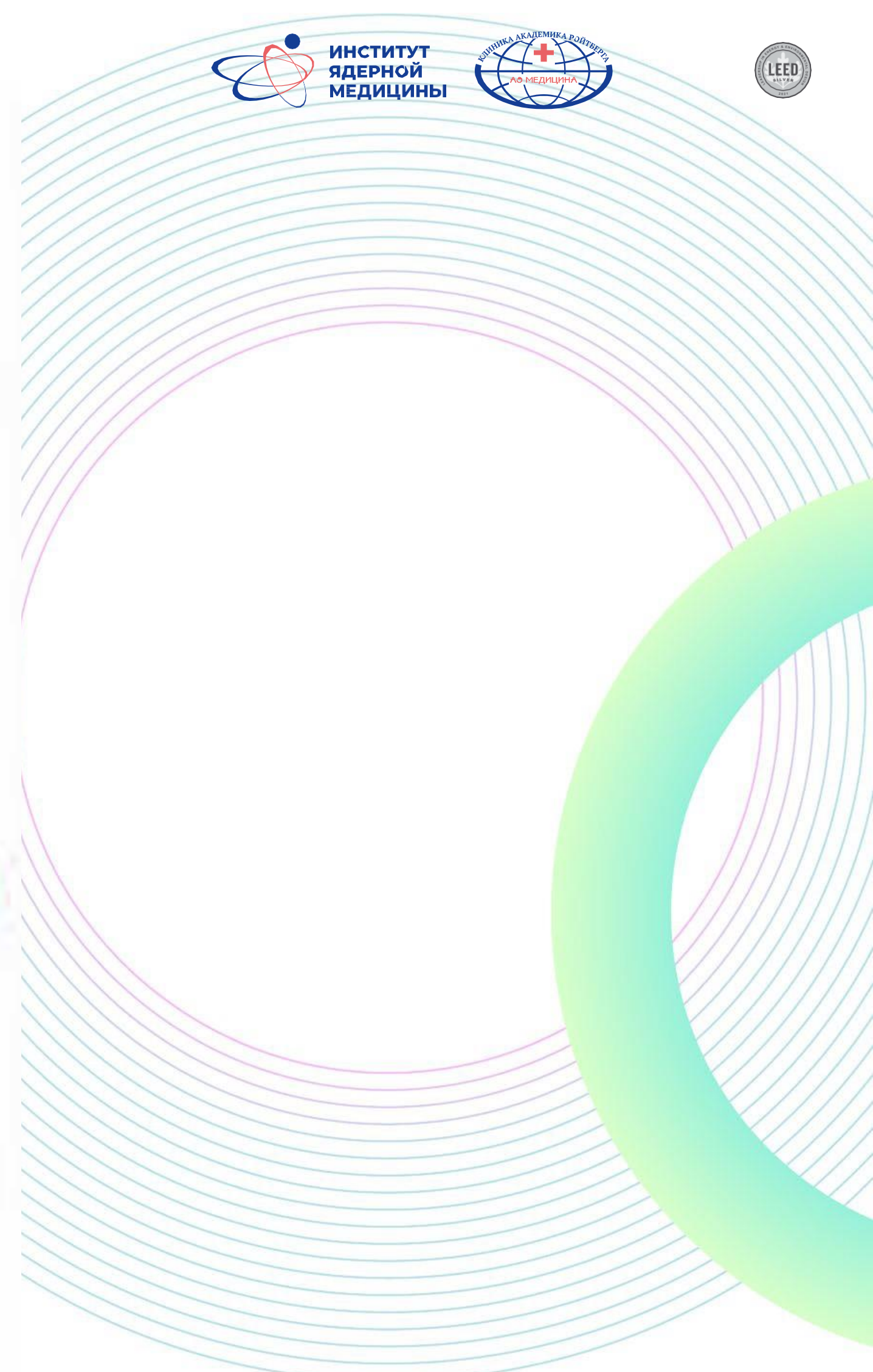
снижение памяти



**проблемы с
кишечником**



**сухая и
жёлтая кожа**



Профиль пациентов, для которых противопоказан гипотиреоз

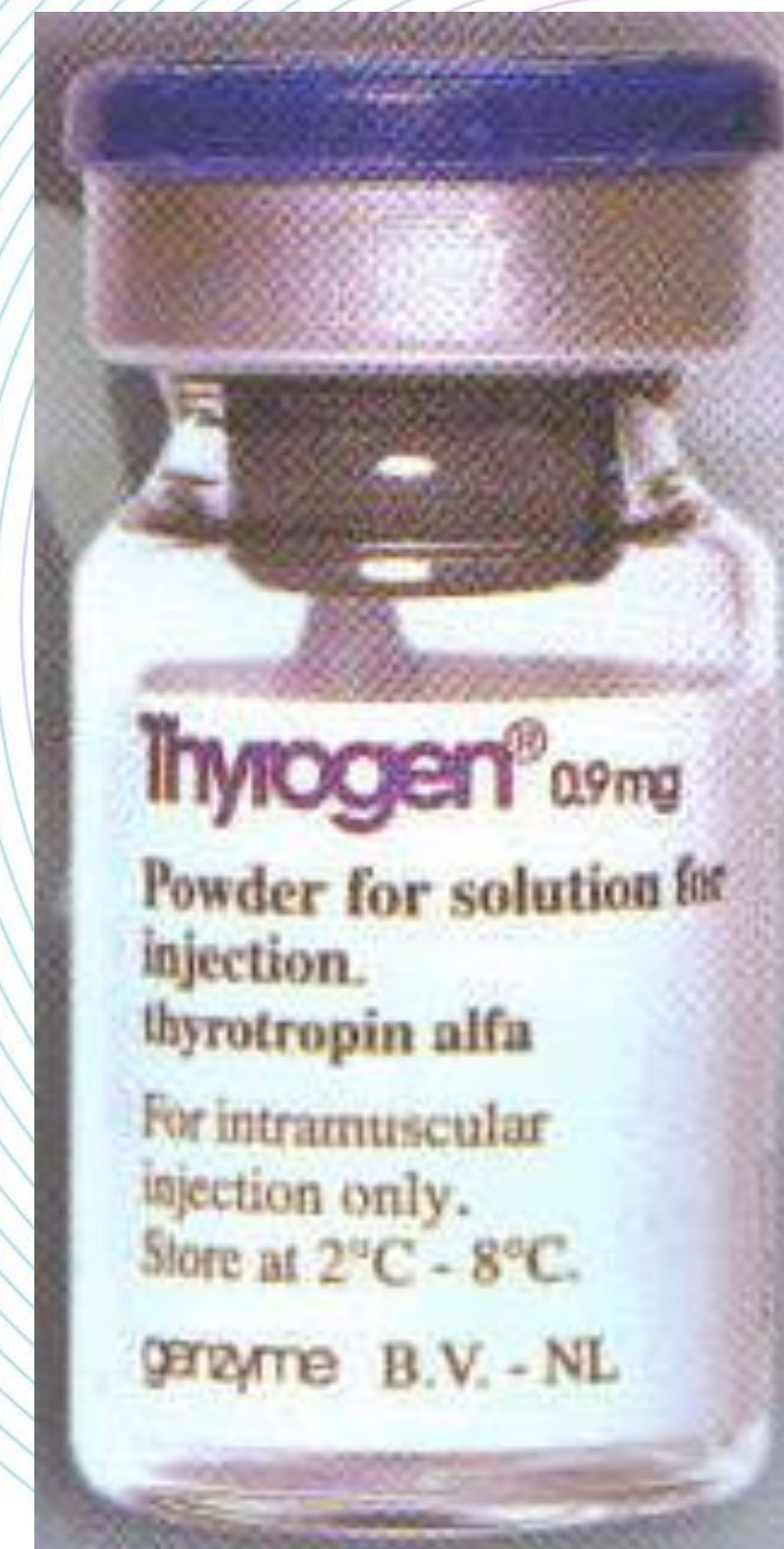
History of stroke, transient ischemic attack, or underlying heart disease, especially heart failure (NYHA class III or IV)	Предшествующий инсульт, транзиторная ишемическая атака или заболевания сердца, особенно сердечная недостаточность (NYHA класс III или IV)
Renal failure (National Kidney Foundation stage ≥ 3) Prolonged hypothyroidism will affect clearance of radioactive iodine	Почечная недостаточность (National Kidney Foundation стадия ≥ 3) Длительный гипотиреоз влияет на клиренс радиоактивного йода
History of or active psychiatric disorders (e.g., depression) that will be exacerbated by hypothyroidism	Предшествующие или активно протекающие психические заболевания (например, депрессия), которые могут обостриться на фоне гипотиреоза
Overall performance status may be severely compromised during hypothyroidism (e.g., ECOG performance status ≥ 2)	Общее состояние здоровья может серьезно пострадать во время гипотиреоза (e.g., ECOG performance status ≥ 2)
On medications with a narrow therapeutic index (e.g., digoxin, lithium, warfarin) for which clearance of medications may be impaired by hypothyroidism	Пациенты, принимающие лекарственные средства с узким терапевтическим окном (например, дигоксин, препараты лития, варфарин и т.д.), так как их клиренс может влиять гипотиреоз.
With hypopituitarism or who have previously been unable to mount an adequate increase in endogenous TSH levels	С недостаточностью функции гипофиза, у которых ранее не удалось достичь адекватного увеличения уровня ТТГ
>65 years of age	Старше 65 лет

ТИРОГЕН

Высокоочищенная рекомбинантная форма тиреотропного гормона – гликопротеина, произведенного посредством генноинженерной технологии.

Стерильный апирогенный лиофилизированный порошок для внутримышечного введения.

Фармакологически это гетеродимерный гликопротеин – альфа-тиротропин. Его связывание с рецепторами к ТТГ на нормальных тироидных эпителиальных клетках или на хорошо-дифференцированных раковых клетках стимулирует захват и органотификацию йода, а также синтез и секрецию тироглобулина.



ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ТИРОГЕНА

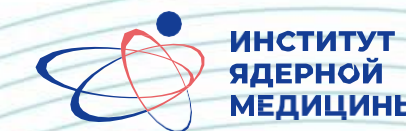
- Низкий (<25 мМЕ/л) уровень стандартно стимулированного ТТГ
- Плохая переносимость отмены гормонотерапии
- Снижение лучевых нагрузок на организм больного

Радиоабляция остаточной ткани			
ДЕНЬ 1	ДЕНЬ 2	ДЕНЬ 3	Эксперты рекомендуют проводить посттерапевтическое сканирование через 3–5 дней после назначения радиоioda ^{131}I
Тироген	Тироген	100 mCi ^{131}I	

Противопоказания:

- гиперчувствительность к бычьему или человеческому тиреотропину или любому из вспомогательных веществ и беременность

Режимы применения ^{131}I при ДРЩЖ



Показания	Радиойодаблация (группа низкого риска)	Адьювантная радиойодтерапия (группа промежуточного риска)	Лечение метастатических очагов, структурной и/или биохимической персистенции. (группа высокого риска)
Начальные стадии (T1, T2)	+	+	+
Повышение информативности динамического наблюдения	+	+	+
Увеличение болезнь-специфической выживаемости	-	+	+
Снижение риска персистенции	-	+	+
Увеличение выживаемости без прогрессирования	-	+	+
Терапевтический эффект	-	+	+
Паллиативный эффект	-	-	+

Абляция

Нет единого мнения в отношении активности!

1,11 GBq, 2,5 GBq или 3,7 GBq

Позволяет

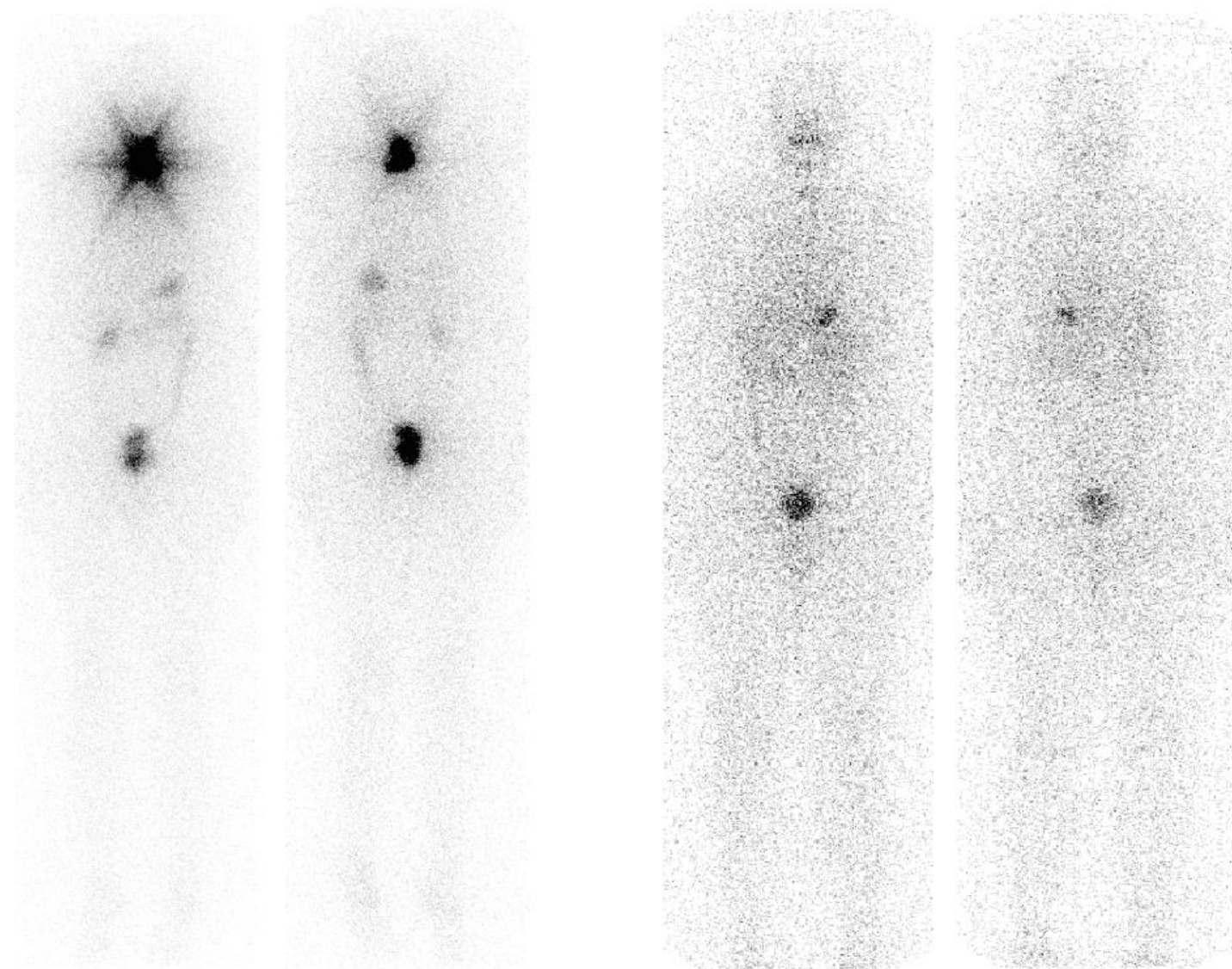
Выявить рецидив опухоли при сканировании

Разрушить микрометастазы

Выявить наличие метастазов за пределами ложа ЩЖ

Использовать уровень тиреоглобулина в качестве маркера опухоли при динамическом наблюдении

У детей, если при сканировании через 24 ч. % накопления в остаточной ткани < 5% 50 MBq/kg, 5-10% 25 MBq/kg, 10-20% 15 MBq/kg



Больной Д. проведено 2 курса радиойодтерапии в активности 2,94 ГБк и 4,0 ГБк

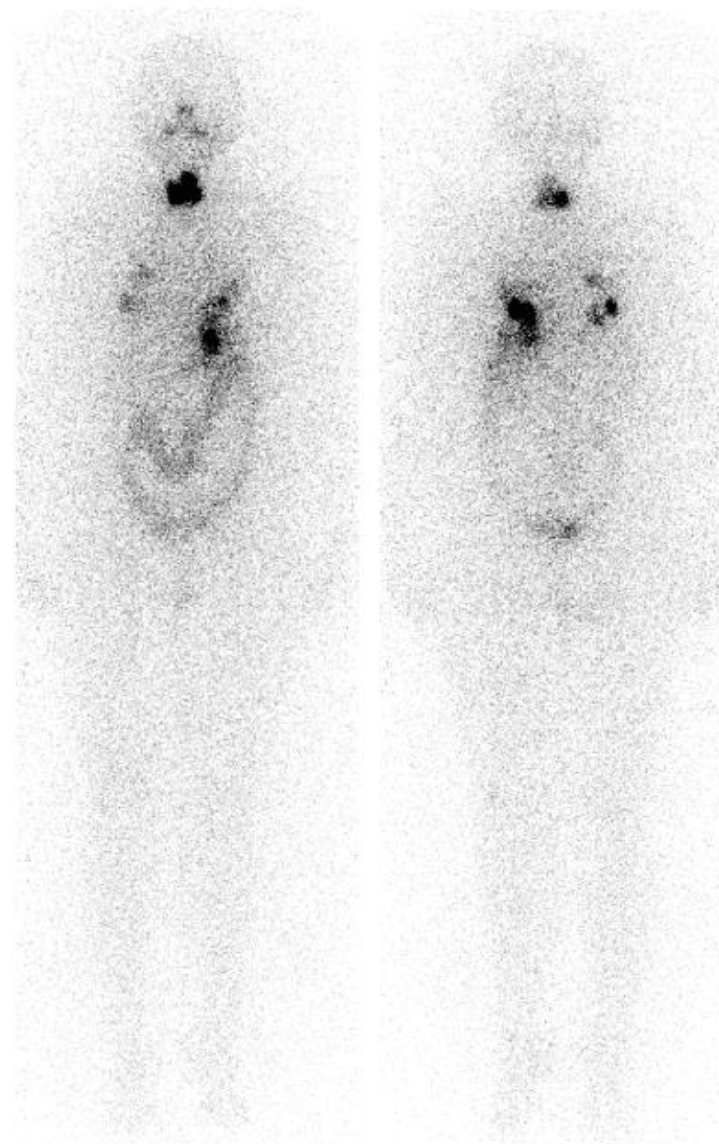
Лечение остаточного местнораспространенного рака ЩЖ и отдаленных метастазов

Взрослым 3,7 – 7,5 GBq
Каждые 4 – 8 месяцев первые 2 года
Кумулятивная активность < 22 GBq
Далее индивидуально до 50 GBq

Детям нет единого мнения

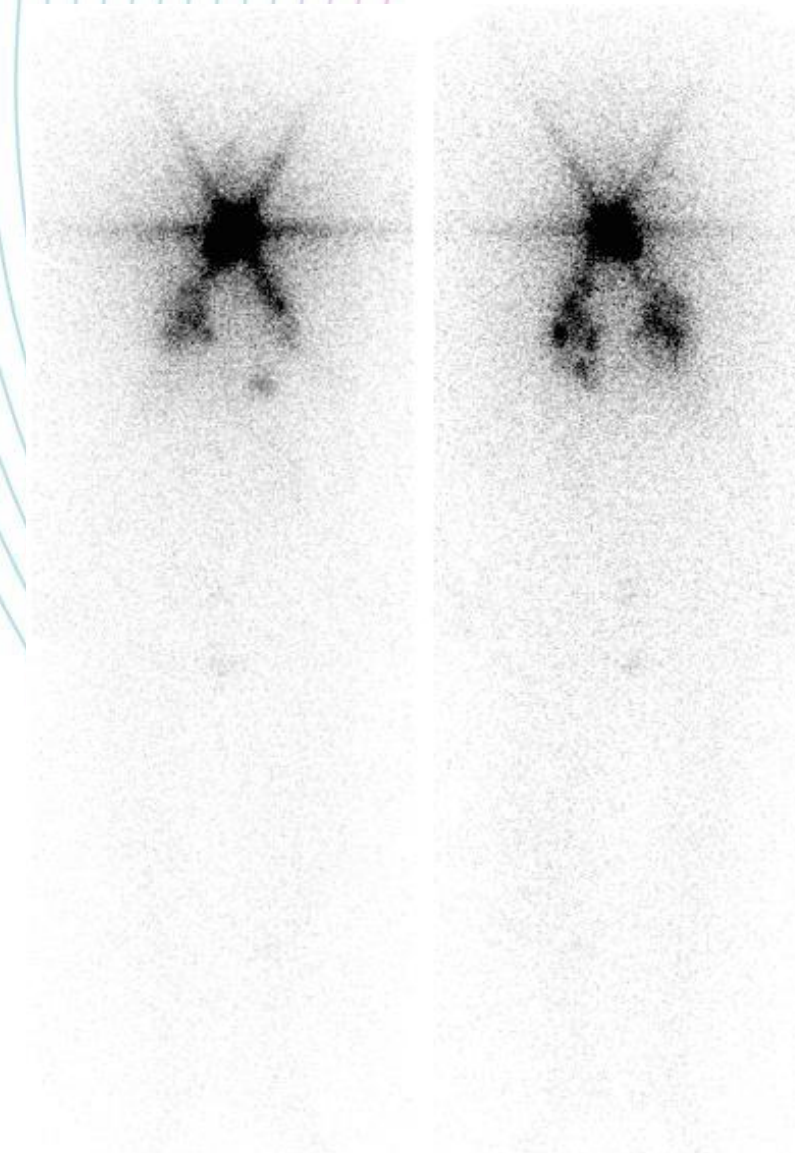
Варианты:

- Из расчета 35-90 MBq/kg
- Взрослые схемы



Anterior

Posterior



Anterior

Posterior

Терапевтические интервалы РФП- Na¹³¹I

	Рекомендуемые терапевтические интервалы разовых лечебных активностей ¹³¹ I (мКи)				
	EANM, 2008	NCCN, 2010	ATA, 2015	ESMO, 2019	NCCN, 2022
Абляция остаточной тиреоидной ткани (группа низкого риска)	30-100	30-100	30-100	30-50	30-50
Адьювантная радиоiodтерапия без отдаленных метастазов (группа промежуточного риска)	30-150	100-200	30-150	30-100	50-100
Радиоiodтерапия отдаленных метастазов структурной и/или биохимической персистенции. (группа высокого риска)	150-200	150-200	100-300	100-200	100-200

Оценка результатов проводимого лечения

КРИТЕРИИ УСПЕШНОЙ АБЛЯЦИИ:

- Неопределяемый уровень стимулированных ТГ и Ат к ТГ
- Отсутствие данных за продолжение или рецидив опухоли по данным рутинных исследований
- Отсутствие радиоiodопозитивных изменений на СВТ



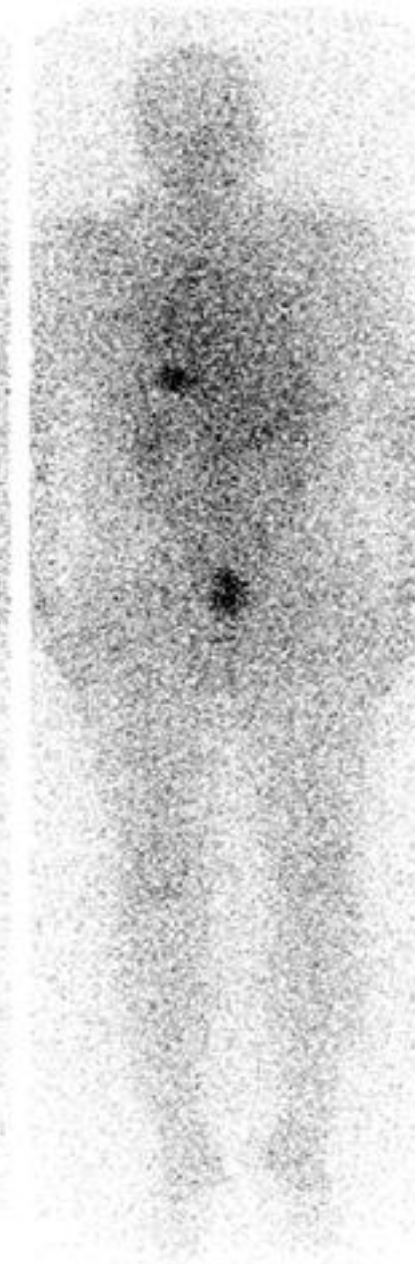
Anterior



Posterior



Anterior



Posterior

МОНИТОРИНГ БОЛЬНЫХ ДРЩЖ

После достижения тиреоидной абляции пациенты подлежат наблюдению в течение всей жизни

- Первые два контрольных обследования после радиойодтерапии проводятся через каждые 6 мес
- В последующем мониторинг проводится 1 раз в год

ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническое обследование

УЗИ шеи, печени

Исследование уровня стимулированного ТГ и АтТГ

Рентгенологическое исследование легких (КТ)

Контроль за дозой гормонотерапии 1 раз в 6 мес. с учетом ТТГ и уровня ТГ

Болезнь Грейвса

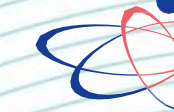




Метод радиойодтерапии болезни Грейвса

Показания к применению

- БГ с высоким риском рецидива и объёмом ЩЖ <60 мл
- Персистенция тиротоксикоза или (рецидив) после 6-12 месяцев тиростатической терапии
- Рецидив тиротоксикоза после хирургического лечения
- Непереносимость тиростатиков
- Наличие соматических противопоказаний к хирургическому лечению
- Категорический отказ больного от хирургического лечения



Противопоказания к лечению радиоактивным йодом ($I-131$)

1. Абсолютные:

- Беременность;
- Грудное вскармливание.

2. Относительные:

- Возраст до 18 лет;
- Низкий ^{131}I -Uptake (за 24 часа менее 7-10%);
- Лейкопения менее $3 \cdot 10^9$ /л (на момент направления на лечение);
- Тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9$ /л (на момент направления на лечение);
- Стеноз трахеи, обусловленный зобом, подлежащий срочному хирургическому лечению;
- Наличие узловой патологии щитовидной железы, при которой имеется клиническое либо ультразвуковое подозрение на злокачественную опухоль;
- Активные формы гепатита, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность;
- Заболевания центральной нервной системы и психические заболевания, при которых могут возникнуть нарушения поведенческого характера (в связи с необходимостью длительного пребывания в режимном отделении);
- Аллергические реакции на йодсодержащие препараты;
- Клаустрофобия;
- Нарушения функции органов малого таза.

Подготовка пациентов к проведению радиойодтерапии

Отмена тиреостатических препаратов за 4-5 дней до лечения I-131

Отмена препаратов левотироксина за 30 дней до лечения I-131

При наличии аутоиммунной офтальмопатии (АИО) назначение глюкокортикоидов (метилпреднизолон) по следующей схеме:

- а) при неактивной АИО 1,0 мг/кг массы тела через день в течение 4-6 недель + параллельный прием карбоната кальция (1000-1500 мг) и витамина D (800-1200 МЕ/сут);
- б) при активной АИО 1,2 -1,5 мг/кг массы тела через день, мониторинг клинических проявлений АИО и продление приема метилпреднизолона до 3-6 месяцев + параллельный прием карбоната кальция (1000-1500 мг) и витамина D (800-1200 МЕ/сут);
- в) для профилактики АИО пациентам с высоким риском развития АИО (длительный анамнез курения, продолжение курения или высокий уровень тиреодстимулирующих антител к рТТГ >7,5МЕ/л). 1,0 мг/кг массы тела в сутки в течении 3-6 недель

Абсолютных противопоказаний к глюкокортикоидной терапии нет; относительными противопоказаниями являются: отсутствие метаболической компенсации сахарного диабета 1 или 2 типа, язва желудка и 12-перстной кишки, вирусный гепатит, глаукома, анамнестические сведения о туберкулезе, обострении хронической инфекции мочевыводящих путей, остеопорозе, склонности к тромбозам.

Исключение беременности у женщин репродуктивного возраста

Исключение йодной контаминации (за 30 дней до лечения ограничивается прием в рационе йодсодержащих продуктов, не принимать р-р Люголя, натрий йод, йод (при обработке кожи); радиологические в/в контрасты водорастворимые за 3-4 нед., липофильные за 1 мес., амиадорон > 6 мес)

Объяснение преимуществ и рисков альтернативных методов лечения

РИТ проводится в условиях эндогенной или экзогенной супрессии ТТГ ($\leq 0,1$ мЕ/л)

Рекомендуемое время отмены лекарственных средств и рентгеноконтрастных препаратов перед РИТ

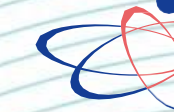


Лекарственные средства

Тиростатика	3-7 дней
Естественный или синтетические гормоны ЩЖ	10 дней для трийодтиронина 4 недели для тироксина
Отхаркивающие средства, Витамины, пищевые добавки, KI	1-2 недели в зависимости от содержания йода
Йодосодержащие средства (например, амиодарон)	1-6 месяцев
Местное применение йода (например, обработка кожи перед оперативным вмешательством)	1-2 недели

Рентгеноконтрастные средства

Водорастворимые внутривенные или интратекальные	3-4 недели
Жирорастворимые пероральные (например, холецистографии)	3 месяца
Масляные (например, для бронхографии)	6-12 месяцев
Масляные (например, для миелографии)	



Обследование больных перед лечением радиоактивных йодом (I-131)

- Анализ крови на гормоны (ТТГ, св.Т3, св.Т4, АТ к рТТГ);
- Общие анализы крови и мочи;
- Биохимический анализ крови (АЛАТ, АСАТ, мочевины, креатинин);
- УЗИ щитовидной железы (показатели эхогенности, долевой и суммарной объем щитовидной железы);
- Рентгенография легких, трахеи, пищевода (по показаниям);
- Консультация офтальмолога обязательно!!
- Консультация гинеколога;
- ЭКГ (при необходимости консультация терапевта или кардиолога).

Преимущества и риски альтернативных методов лечения БГБ

Метод	Преимущества	Риски
РИТ	<ul style="list-style-type: none"> - Косметический эффект лечения (отсутствие рубца); - Удобен для пациента (прием капсулы); - Относительно дешевый метод; - Возможность проведения у пожилых с нарушением ритма 	<ul style="list-style-type: none"> - Рецидив гипертирозоа при дозе 200-300 Гр (15-20%); - Утяжеление аутоиммунной офтальмопатии (АИО) (15% у пациентов с высоким риском прогрессирования без применения кортикостероидов); - Лучевой тиреоидит (<2%)
Операция	<ul style="list-style-type: none"> - Быстрый эффект; - Возможно лечение у беременных; - Лечение большого зоба (>60 мл); - Возможность морфологического исследования узлов 	<ul style="list-style-type: none"> - Рецидив (15,2%); - Парез возвратного гортанного нерва (2%); - Гипопаратироз (1%); - Риски анестезии
Тиростатики	<ul style="list-style-type: none"> - При низком риске рецидива БГ ремиссия 40-50% 	<ul style="list-style-type: none"> - Рецидив (58-92%); - Лейкопенические реакции (12,6%); - Аллергические реакции (3,6%); - Агранулоцитоз (<1%)

Проведения радиойодтеста

Радиойодтест (24-часовой) проводится непосредственно перед РИТ с целью определения ^{131}I -Uptake – максимального захвата изотопа ЩЖ (%) за 24 часа. Для проведения радиойодтеста применяются диагностические капсулы с активностью ^{131}I 1-3 МБк. При этом используется гаммарадиометр.

Алгоритм выполнения радиойодтеста:

- Измерение активности диагностической капсулы в дозкалибраторе;
- Прием натошак per os диагностической капсулы пациента;
- Измерение активности ЩЖ пациента гаммарадиометром через 24 часа (число импульсов);
- Определение ^{131}I -Uptake по формуле:

$$^{131}\text{I-Uptake} = (A - B) \cdot 100 / C \cdot K = \% \quad \text{где,}$$

A - измерение введ. активности в импульсах над щит. железой,

B - измерение введ. активности в импульсах над в/3 плеча,

C – измерение введ. активности в импульсах,

K – коэффициент распада.



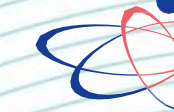
Расчет терапевтической активности I-131 (МБк)

Терапевтическая активность I-131 вычисляется по формуле Маринелли:

$$A = (D \cdot V / {}^{131}\text{I-Uptake} \cdot T_{1/2}) \cdot K$$

Терапевтическая активность I-131 рассчитывается индивидуально для каждого пациента:

- учитывая объем ЩЖ;
- эффективный период полувыведения I-131: применение средних стандартных периодов полувыведения I-131 в зависимости от функционального состояния ЩЖ: 4,1 суток при гипертирозе и 5,0 суток при эутирозе;
- максимального захвата изотопа ЩЖ(%) за 24 часа (Uptake);
- целевую дозу для пациентов с высоким риском: 200-300 Гр (аблятивная), а для пациентов с низким риском 150 Гр.



Возможные осложнения и методы их лечения

Ранние: тиреотоксический криз, сиалоденит (купируется местным применением охлаждающих компрессов на 10-15 мин. с перерывом на 30 мин. и назначением противовоспалительной терапии,) постлучевой отек шеи

Поздние: обострение или развитие гастрита (антациды, ингибиторы протонной помпы и прокинетики), цистита, радиационного тиреоидита, анемии, лейкопении и тромбоцитопении, которые имеют транзиторный характер и купируются, как правило, самостоятельно

Медикаментозная терапия после приема радиоактивного йода ($I-131$)

- При АИО лечение глюкокортикоидными гормонами не прекращается;
- Продолжается прием селективных β -адреноблокаторов по показаниям;
- Продолжается прием препаратов кальция (до 1000 мг в сутки) и витамина D (до 800 МЕ в сутки);
- Через 24 часа назначаются седативные препараты на протяжении 7-10 дней.

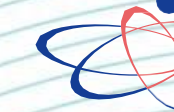
Контроль за эффективностью лечения и диспансеризации больных

Осуществляется эндокринологом по месту жительства через 1 месяц и далее через 3, 6 и 12 месяцев после лечения радиоактивным йодом (I-131):

- Через 2 и 4 недели после радиойодтерапии – контроль уровня лейкоцитов (эндокринолог по месту жительства);
- Общий анализ крови 1 раз в месяц в течении 3-х месяцев (эндокринолог по месту жительства);
- Определения уровня св. Т4, св. Т3, ТТГ через 1, 3, 6, и 12 месяцев;
- Определения уровня АТ к ТПО, АТ к рТТГ через 6, и 12 месяцев;
- Осмотр окулиста, гинеколога через 1 и 3 месяца;
- Узи ЩЖ с определением объёма через 3, 6 и 12 месяцев.

При рецидиве заболевания - проведение повторного курса лечения радиоактивным йодом I-131 через 6-9 месяцев.

Последующие контрольные осмотры 1 раз в год.



Направление пациентов в ИЯМ, Химки

Пациенты направляются с соответствующим обследованием:

- УЗИ щитовидной железы с определением объёма;
- Анализ крови на гормоны ЩЖ (ТТГ, Т3 св, Т4 св, АТ к рТТГ!!);
- Общий анализ крови;
- Общий анализ мочи;
- Биохимический анализ крови;
- ЭКГ;
- Рентгенография органов грудной клетки;
- Консультация гинеколога;
- Консультация офтальмолога обязательно!!!
- Консультация отоларинголога (по показаниям).

Заключение

Суммируя наш опыт и литературные данные, можно предложить к обсуждению следующие направления профилактики при терапии радиоактивным йодом.

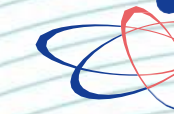
Необходимость строгого подхода к подготовке и срокам назначения радионуклидного лечения. Недопустимость проведения радиойодтерапии при медикаментозной блокаде щитовидной железы, или гипотиреозе, а также при выраженном тиреотоксикозе.

Проведение дифференциальной диагностики деструктивного тиреотоксикоза и рецидива тиреотоксикоза в ранние посттерапевтические сроки после РИТ (2 – 8 недель) и назначение патогенетически обоснованного лечения.

При избыточном объеме щитовидной железы и высоком удельном захвате радиоактивного йода тиреоидной тканью целесообразно планирование этапной радиойодтерапии с целью снижения суммарной терапевтической активности.

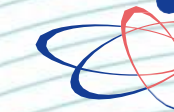
Проведение сцинтиграфии ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом при сохранении эутиреоза через 6 месяцев после радиойодтерапии для оценки функциональной активности ЩЖ и определения показаний к повторному радионуклидному лечению.

Рекомендации после выписки при Диффузно-токсическом зобе.



После выписки пациенту рекомендуется придерживаться изложенных ниже правил:

- В домашних условиях или на работе находиться на максимально возможном удалении от других (не менее 1-го метра) в течение 10-12 дней.
- При нахождении в непосредственной близости достаточно долгое время (более 1-го часа), соблюдайте дистанцию в 2 метра.
- Избегайте половых контактов и спите в одиночестве в течение 15 дней (в течение месяца, если Ваша жена беременна).
- В течение 15-ти дней не приближайтесь больше, чем на 1-2 метра к детям младшего возраста (до 3-х лет); если Вашим детям от 3-х до 10-ти лет, по возможности, избегайте с ними тесных контактов, таких, как длительные объятия, не носите их на руках; при необходимости выполнения ухода за детьми до 2-ух лет, за ними должен ухаживать кто-то другой (если возможно, договоритесь о временном размещении детей у родственников и друзей)
- Тщательно мойте руки с мылом каждый раз после посещения туалета.
- Ополаскивайте ванну (раковину, душевую кабину) несколько раз после пользования.
- При пользовании туалетом сливайте воду 2-3 раза в течение 3 недель после получения радиоiodа., мужчинам рекомендуется садиться при мочеиспускании, чтобы избежать разбрызгивания мочи и использовать туалетную бумагу.
- Рекомендуется обязательно использовать приемлемые для Вас методы контрацепции (женщинам - в течение 6-12 месяцев, мужчинам - не менее, чем первые 2 месяца). Дополнительную информацию можно получить у врача.
- Если вы кормили ребенка грудью до получения радиоактивного йода, то после курса диагностики или лечения грудное вскармливание прерывается, и ребенка переводят на искусственное кормление.
- Вся личная одежда, использовавшаяся при пребывании в больнице, стирается отдельно, помещается в отдельный пластиковый мешок (пакет) и не используется в течение 1,5 месяцев.
- Продолжать употреблять как можно чаще жевательные резинки, лимон и кислые сосательные конфеты в течение недели (для быстрого очищения слюнных желез от радиоактивного йода).
- По возможности надо избегать или ограничивать контакты с беременными женщинами, постарайтесь держаться от них на расстоянии, как минимум в 2 метра.



- **Воспитатели детских садов, учителя и другие работники, которые имеют тесный контакт с детьми до 10 лет, должны быть отстранены от работы на срок, установленный Вашим лечащим врачом-онкологом.**
- **В небольших количествах после выписки радиоактивный йод будет продолжать выделяться при слюно- и потоотделении. Поэтому столовые приборы, мочалки, полотенца, простыни и т.п. должны быть строго индивидуальны. После обычной стирки эти вещи очищаются. При этом нет особой необходимости стирать такие вещи отдельно.**
- **Если Вам внезапно пришлось лечь в больницу, или Вас доставили туда в экстренном порядке, сообщите, пожалуйста, Вашему врачу, что Вы недавно принимали радиоактивный йод. Это требуется и в тех случаях, даже если Вас доставили в ту же больницу, где Вы прошли курс радиойодтерапии.**
- **При необходимости пересечения государственной границы в пунктах пропуска проинформируйте врача отделения ядерной медицины об этом намерении, так как аэропорты и переходы границ оборудованы системами дозиметрии, фиксирующими излучение; в связи с тем, что Вы являетесь источником ионизирующего излучения до момента распада введенного Вам радиофармпрепарата во избежание недоразумений и с целью беспрепятственного пересечения границы Вам будет предоставлена официальная справка о проведении радиойодтерапии.**
- **Вы можете так же самостоятельно найти информацию о проведении Радиойодтерапии и связанных с ней ограничений в интернете, медицинском разделе библиотеки или в книжном магазине. В связи с тем, что не вся найденная информация касательно указанных аспектов может быть точной**

Помните, что Ваш лечащий врач – наиболее корректный источник информации по данным вопросам!!!!

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Кот Светлана Ивановна
Заведующая отделением радионуклидной терапии, врач-радиолог первой категории

Отделение радиотерапии
Институт Ядерной Медицины
+7 495 775-71-40 (раб.)
+7 925 414-91-51 (моб.)
kot.s@medicina.ru

141402, Московская обл., г. Химки, квартал Клязьма стр. 300
www.inuclear.ru



ИНСТИТУТ
ЯДЕРНОЙ
МЕДИЦИНЫ



ВСЕ ЛУЧШЕЕ В МЕДИЦИНЕ



www.medicina.ru