

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель

министра здравоохранения

_____ В.В. Колбанов

27 декабря 2005 г.

Регистрационный № 122-1005

**РАДИОИОДТЕРАПИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Белорусская медицинская академия
последипломного образования, 432 Главный военный клинический госпиталь

Авторы: д-р мед. наук, проф. Л.И. Данилова, В.В. Валуевич

ВВЕДЕНИЕ

Существует 2 альтернативных метода лечения функциональной автономии (ФА) щитовидной железы (ЩЖ): хирургический и радиоiodтерапия (РИТ). Доказана паллиативность тиростатической терапии при данной патологии (J.A. Franklyn, 1994). Показаниями к оперативному лечению являются: объем ЩЖ, превышающий 100 мл; симптомы компрессии; необходимость быстрой ликвидации тиротоксикоза; наличие признаков малигнизации, а также отказ пациента от РИТ (M. Dietlein с соавт., 2004). Во всех остальных случаях ФА самым перспективным методом лечения по современным взглядам считается РИТ (H.R. Langhammer с соавт., 1999).

Принцип РИТ основан на уникальной способности ЩЖ захватывать из кровотока ^{131}I , принимаемый пациентом перорально в виде капсулы (или жидкости) и быстро всасывающийся в желудке (90 % в первые 60 мин). Изотоп ^{131}I имеет короткий период полураспада (8,04 сут) с выделением β -частиц, проникающая способность которых составляет 0,5–2 мм, и γ -лучей. Терапевтический эффект обусловлен именно β -излучением, на долю которого приходится > 95 % энергии, возникающей при распаде (E.D. Williams, 1995).

За единицу активности изотопа в Международной системе единиц (СИ) принят 1 распад в секунду – беккерель (Бк). Исторически широкое распространение получила единица активности кюри (Ки).

$$1 \text{ Ки} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк} \quad \text{или} \quad 1 \text{ мКи} = 37 \text{ МБк}$$

Предлагаемая методика проведения РИТ ФА ЩЖ разработана на основе опыта авторов с учетом НРБ–2000, рекомендаций Немецкого общества ядерной медицины (M. Dietlein с соавт., 2004) и Европейской ассоциации ядерной медицины (Procedure Guideline For Therapy with Iodine-131, 2002).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Различные клинические варианты ФА ЩЖ:

1. унифокальная (УФА);
2. бифокальная (БФА);
3. мультифокальная (МФА);
4. диссеминированная (ДА).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ И РЕАКТИВОВ

- ультразвуковой сканер с линейным датчиком 5 и 7,5 МГц;
- стандартные коммерческие радиоиммунные или иммуноферментные наборы реактивов для определения гормонального статуса (ТТГ, сТ₄, сТ₃);
- гамма-камера;
- радиометрическая установка с измерительным зондом, имеющим NaI-кристалл (Ø ≈ 5 см и длиной 5 см);
- калибратор активности изотопа;
- изотопы: ^{99m}Tc-пертехнетат и ¹³¹I.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Базисная диагностика.

- анамнез, клиническое исследование;
- ультразвуковое исследование ЩЖ (5 и 7,5 МГц).

Объем долей ЩЖ и узловых образований определяется по формуле эллипсоида (N. Knudsen с соавт., 1999):

$$V = \frac{\pi \cdot a \cdot b \cdot c}{6},$$

где a, b, c – длина, ширина и толщина одной доли или узлового образования, при этом объём кистозных изменений вычитается (K. Joseph, 1994).

- сцинтиграфия ЩЖ (гамма-камера: через 15–20 мин после в/в введения 50 МБк ^{99m}Tc-пертехнетата):
 - ^{99m}Tc-Uptake (%);

- „горячие узлы“ → Биопсия → РИТ или операция;
- „холодные узлы“ → Биопсия → Наблюдение или операция;
- сцинтиграфия в супрессивных условиях при подозрении на ФА (левотироксин 1,6–2 мкг/кг массы тела в течение 14 сут).

- оценка функции ЩЖ (ТТГ, сТ₄, сТ₃).

2. Подготовка пациента.

- объяснение преимуществ и рисков альтернативных методов лечения (табл. 1);
- РИТ проводится в условиях эндогенной или экзогенной супрессии ТТГ ($\leq 0,3$ мЕ/л), если не стоит задача уменьшения размеров зоба;
- исключение йодной контаминации (рентгеноконтрастные средства, йодсодержащие препараты, богатые йодом продукты питания) (табл. 2);
- исключение беременности у женщин репродуктивного возраста;
- гигиенические правила после выписки, включая контрацепцию в течение 4–6 месяцев (Рекомендации Euratom Kommission, статья 31);
- письменное согласие пациента.

3. Дозовая концепция: функционально-оптимизированная.

- УФА и БФА 400 Гр;
- МФА и ДА 150 Гр.

4. Проведение радиойодтеста.

- отмена тиростатиков за 2–3 сут;
- радиойодтест (24-часовой) проводится амбулаторно за 2–3 сут до РИТ с целью определения ¹³¹I-Uptake для расчета терапевтической активности ¹³¹I (А) по формуле Маринелли:

$$A = \frac{D \cdot V}{^{131}\text{I-Uptake} \cdot T_{1/2}} \cdot k ,$$

где D – целевая доза (Гр); V – объем автономной ткани (при УФА и БФА) или ЩЖ (при МФА и ДА) (мл); ¹³¹I-Uptake – максимальный захват изотопа ЩЖ (%) за 24 часа; T_{1/2} – эффективный период полувыведения ¹³¹I (сутки); k = 25 (коэффициент).

Таблица 1

Преимущества и риски альтернативных методов лечения ФА ЩЖ

Метод	Преимущества	Риски
РИТ	<ul style="list-style-type: none"> - косметический эффект лечения (отсутствие рубца); - удобен для пациента (прием капсулы); - уменьшает размер ЩЖ; - относительно дешевый метод (Н. Schicha и M.Dietlein, 2002); - возможность проведения у пожилых больных с нарушением ритма и сердечной недостаточностью. 	<ul style="list-style-type: none"> - гипотироз (21–33 %); - рецидив гипертироза (5 %); - лучевой тиреоидит (< 2 %) (J. Meller с соавт., 2002); - аутоиммунный тиротоксикоз (< 0,7 %) (M. Weiss с соавт., 1999).
Операция	<ul style="list-style-type: none"> - быстрый эффект; - возможно лечение у беременных; - лечение большого зоба (> 100 мл); - возможность морфологического исследования узлов. 	<ul style="list-style-type: none"> - гипотироз (77,3 %) (В.В. Фадеев с соавт., 2004); - рецидив (15,2 %) (В.В. Фадеев с соавт., 2004); - парез возвратного гортанного нерва (2 %) (A.S. Kang с соавт., 2002); - гипопаратироз (1 %) (P. Werga-Kjellman с соавт., 2001); - риски анестезии.

Для проведения радиойодтеста применяются референтные капсулы с активностью ^{131}I 1–3 МБк. При этом используется радиометрическая

установка с измерительным зондом, имеющим Na-I-кристалл ($\varnothing \approx 5$ см и длиной 5 см). Расстояние между поверхностью кристалла и контуром шеи пациента или фантома с референтной капсулой во время измерения активности изотопа должно быть равным 25 см (M. Dietlein с соавт., 2003). Стандартное время измерения составляет 1,5 минуты.

Таблица 2

**Рекомендуемое время отмены лекарственных средств и рентгеноконтрастных препаратов перед РИТ
(Procedure Guideline For Therapy with Iodine-131, 2002)**

Лекарственные средства	
Тиростатики (например, пропилтиоурацил)	3–7 дней
Естественные 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
Йодсодержащие препараты (например, амиодарон)	1–6 месяцев
Местное применение йода (например, обработка кожи перед оперативным вмешательством)	1–2 недели
Рентгеноконтрастные препараты	
Водорастворимые внутривенные или интратекальные	3–4 недели
Жирорастворимые пероральные (например, для холецистографии)	3 месяца
Масляные (например, для бронхографии)	6–12 месяцев
Масляные	2–10 лет

(например, для миелографии)

Этапы проведения радиоiodтеста:

- измерение активности референтной капсулы в кюриметре (МБк);
 - измерение активности референтной капсулы гаммаспектрометром (число распадов);
 - прием референтной капсулы per os пациентом;
 - измерение активности референтной капсулы гаммаспектрометром через 24 часа (число распадов);
 - измерение активности ЩЖ пациента гаммаспектрометром через 24 часа (число распадов);
 - расчет терапевтической активности ^{131}I ;
- ^{131}I -Uptake вычисляется по формуле:

$$^{131}\text{I} - \text{Uptake} = \frac{\text{активность ЩЖ}}{\text{активность референтной капсулы (1 - й день)}} \cdot 100 \cdot F \quad ,$$

где $F = \frac{\text{активность референтной капсулы (1 - й день)}}{\text{активность референтной капсулы (2 - й день)}} \quad .$

Для расчета терапевтической активности изотопа допустимо применение средних стандартных периодов полувыведения ^{131}I , которые зависят от конкретной нозологической формы и функционального состояния ЩЖ (табл. 3).

Таблица 3

Средние стандартные периоды полувыведения ^{131}I при различных клинических вариантах ФА ЩЖ (сут.)

ФА ЩЖ	Гипертироз	Эутироз
УФА и БФА	4,2	4,8
МФА	4,8	5,5
ДА	4,6	5,5

При необходимости можно более точно определить $T_{1/2}$, используя измерения ^{131}I -Uptake через 4, 6, 8 и 48 часов (Н. Schicha и О. Schober 1997).

– заказ капсулы с ^{131}I .

5. Проведение РИТ.

РИТ проводится стационарно в специально оборудованных палатах с автономной канализацией.

Этапы проведения РИТ:

– проверка терапевтической активности капсулы ^{131}I перед применением в кюриметре (МБк или мКи);

– капсула принимается per os утром натощак (рекомендуется проглотить, не разжевывая), запивается обильным количеством жидкости, прием пищи разрешается через час;

– ежедневный дозиметрический контроль мощности эквивалентной дозы гаммаспектрометром (мкЗв/ч) для определения реальных $T_{1/2}$, ^{131}I -Uptake и расчета поглощенной дозы ^{131}I ЩЖ;

– лечение редко встречающегося лучевого тиреоидита (холод, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды);

– средняя длительность стационарного лечения составляет 4 ± 2 суток (от 2 до 11).

6. Выписка из радиологического отделения при снижении мощности дозы гамма-излучения до 3 мкЗв/ч на расстоянии 1 м от пациента (НРБ–2000). Современные европейские требования радиационной безопасности разрешают выписку и при более высокой остаточной активности ^{131}I с рекомендацией соблюдения правил поведения после РИТ (Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin 2002).

7. Результаты РИТ (В. Валуевич, 2005):

- успешный результат достигается в 95 %;
- уменьшение объема ЩЖ на 29–40 %;
- уменьшение объема автономной ткани на 59 %;
- частота гипотироза составляет 21–33 %.

8. Диспансерное наблюдение.

- при выраженной клинической симптоматике продолжение приема тиростатиков в течение 2–4 недель после РИТ, контроль сТ₄ (принятие решения о возможности прекращения тиростатической терапии);

- определение ТТГ через 1,5–2 месяца и далее ежемесячно в течение полугода – при снижении функции щитовидной железы титрование дозы препаратов левотироксина;

- оценка результатов РИТ проводится амбулаторно через 4–6 месяцев и включает проведение клинического исследования, УЗИ ЩЖ, сцинтиграфии ЩЖ и определения тироидного статуса;

- последующие контрольные осмотры 1 раз в год.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Беременность.
2. Грудное вскармливание.