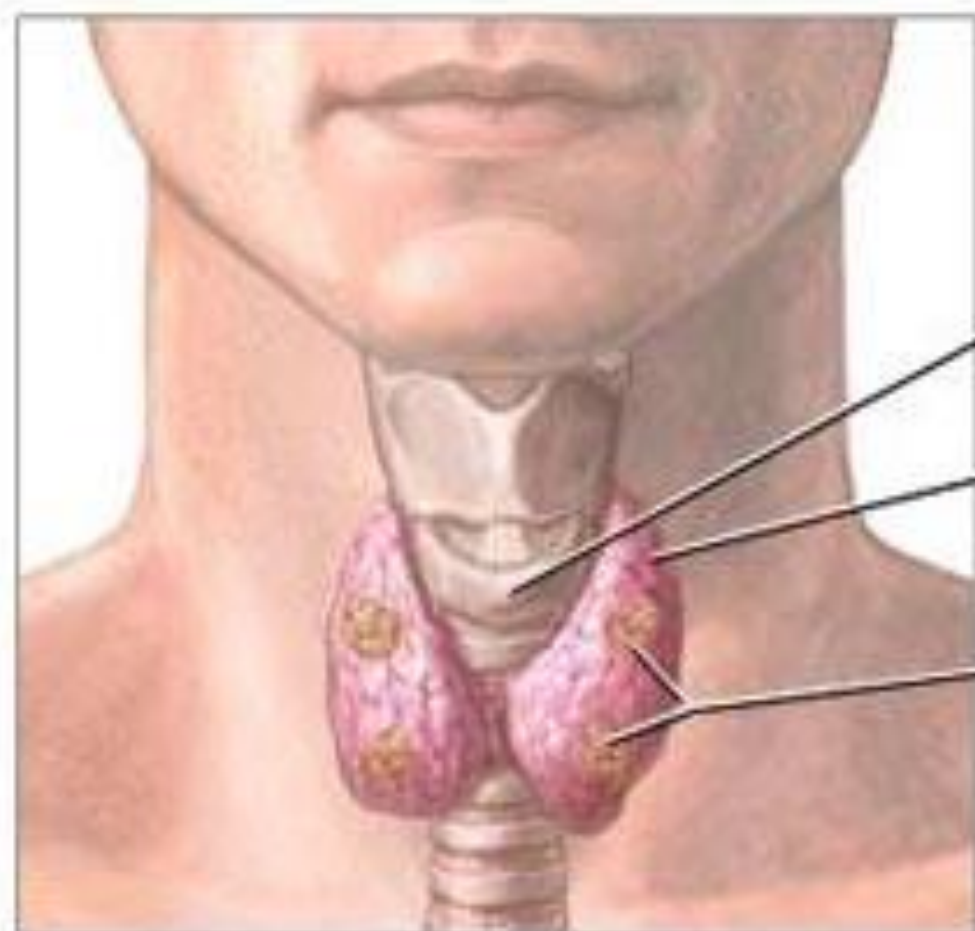


Pajzsmirigybetegségek laboratóriumi vizsgálata a klinikus orvos szemével

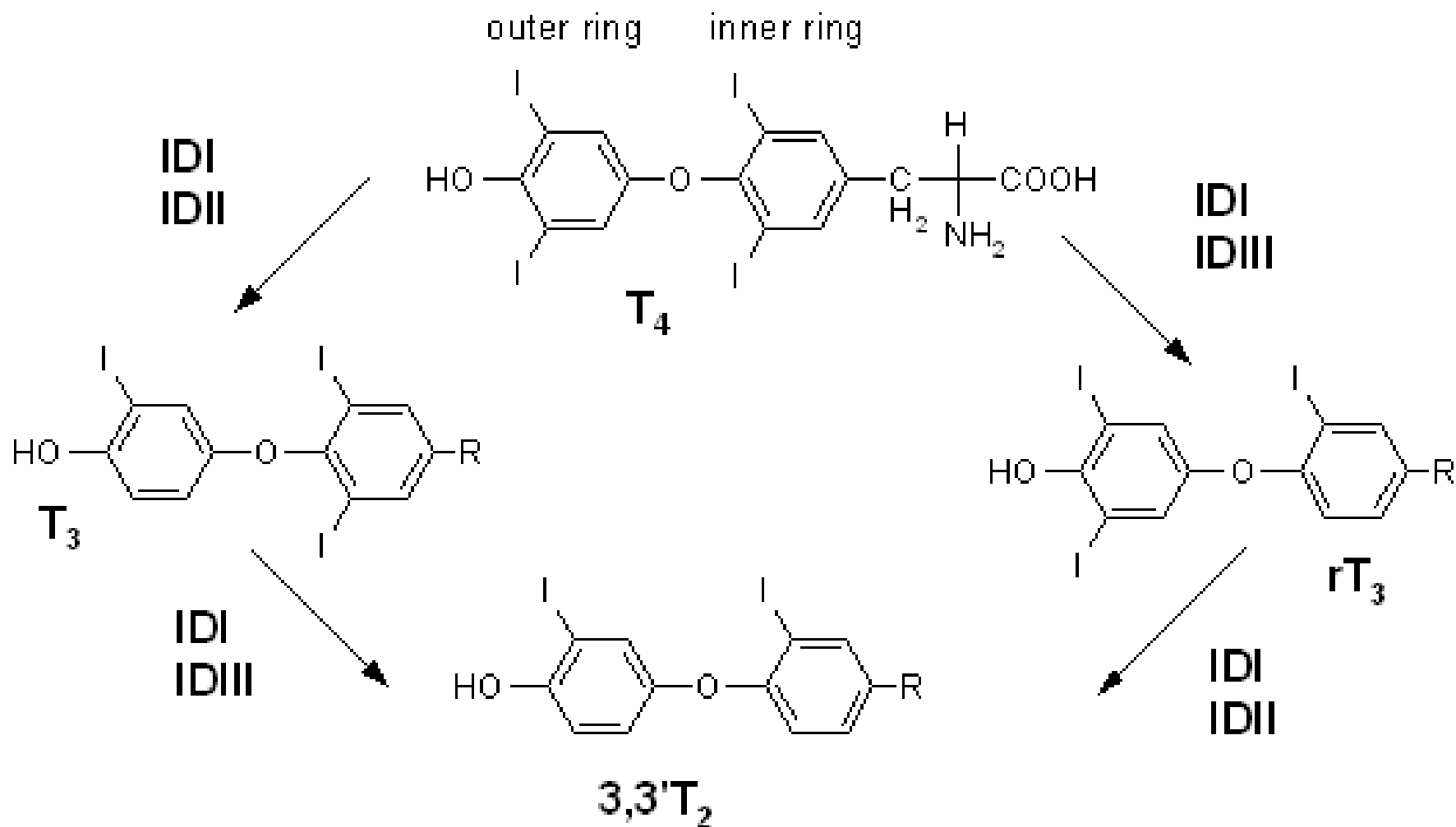
Dr. Kovács Gábor László
PM. Flór Ferenc Kórház
I. Belgyógyászati Osztály

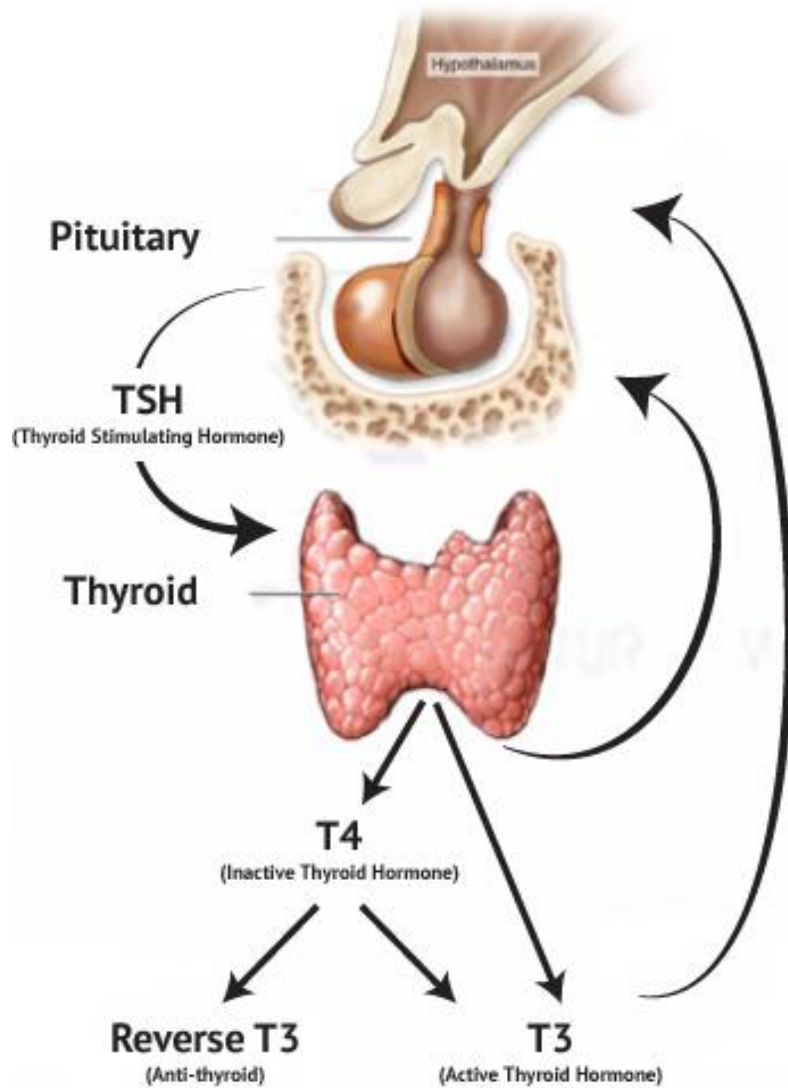


Gége

Pajzsmirigy

Mellékpajzsmirigy

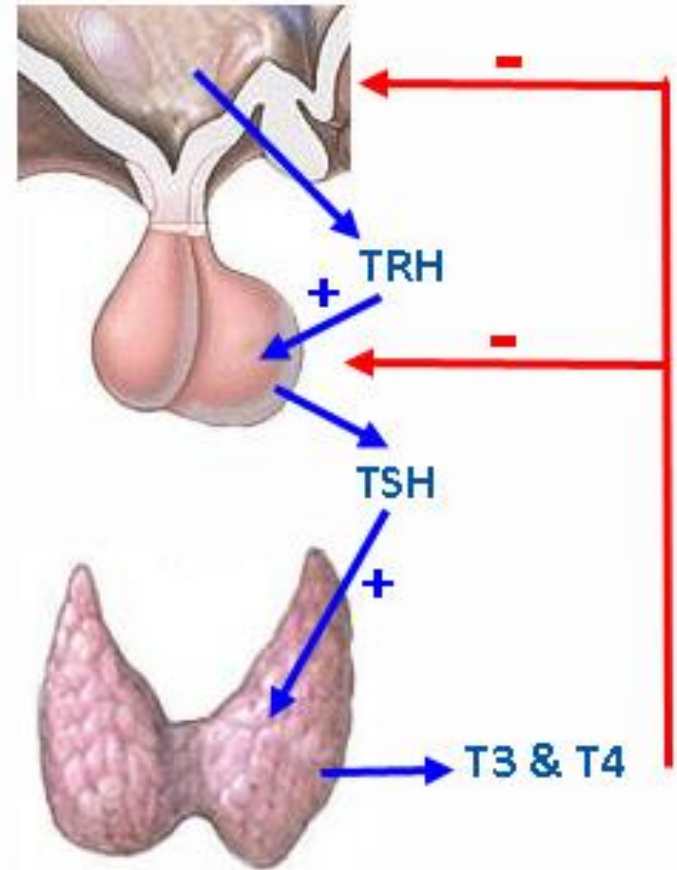


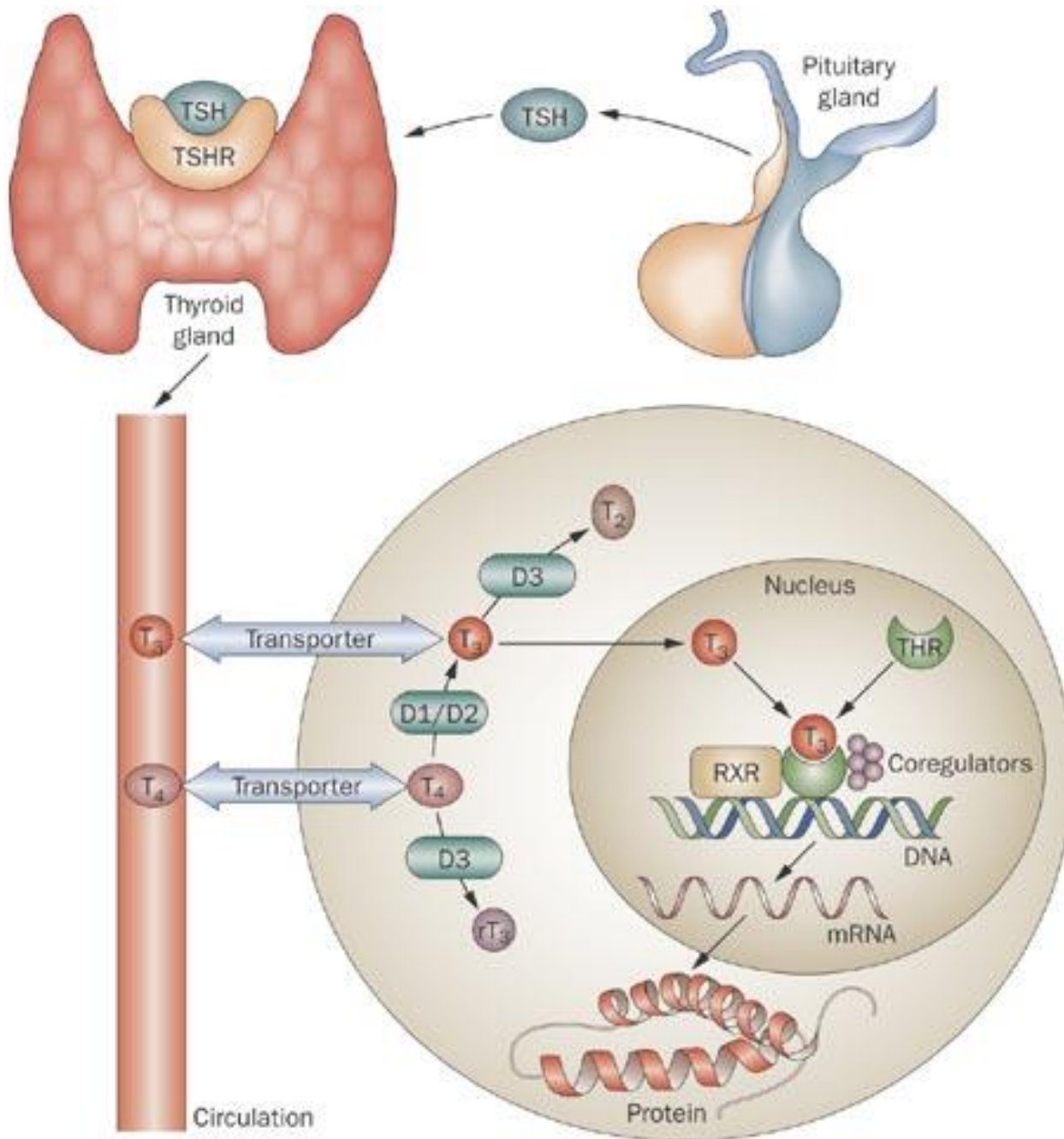


hypothalamus

pituitary

thyroid

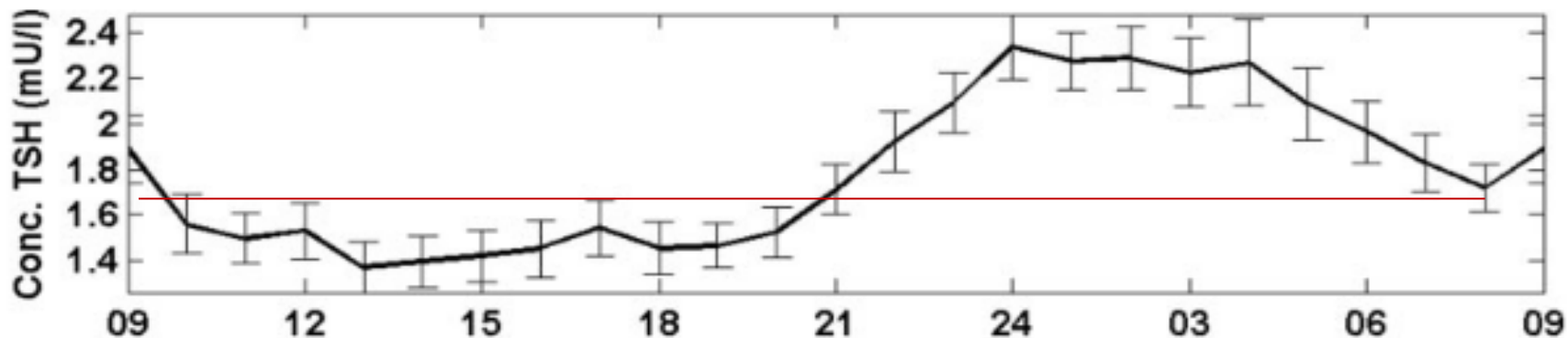




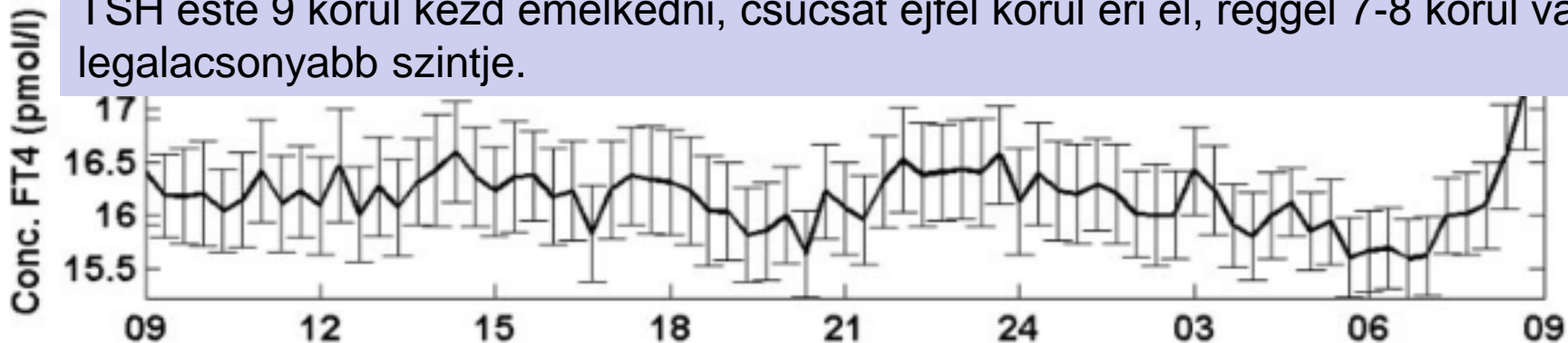
Normális tartományok

- TSH 0,27-4,2 mIU/l
- FT3 3.1 - 6.8 pmol/l
- FT4 12 – 22 pmol/l

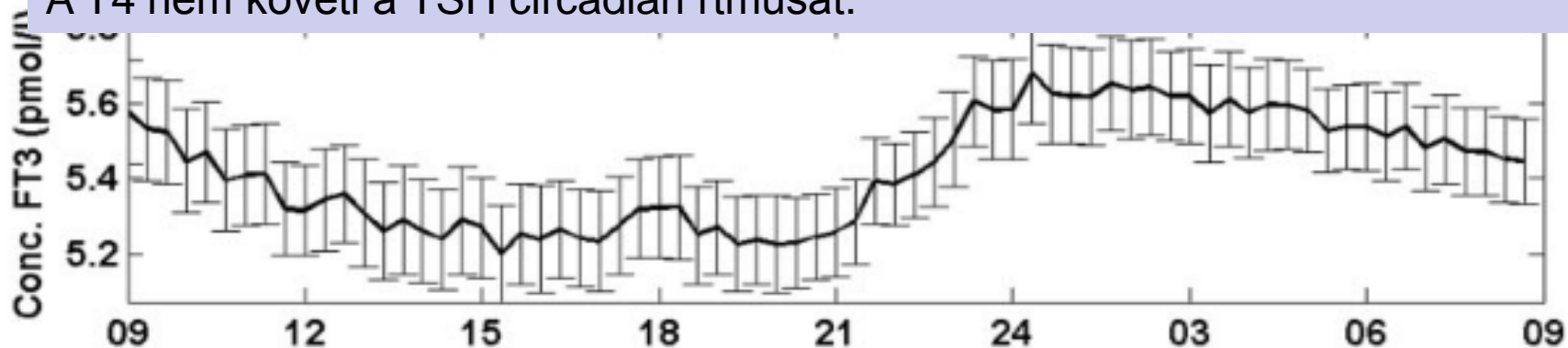
- Konverziós számítás:
 - fT4: 1 pmol/l = 0.07 ng/dl
 - 1 ng/dl = 12.87 pmol/l
 - fT3 1 pg/dl = 0.0154 pmol/l



TSH este 9 körül kezd emelkedni, csúcsát éjfél körül éri el, reggel 7-8 körül van a legalacsonyabb szintje.



A T4 nem követi a TSH circadian ritmusát.



A T3 a TSH elválasztást mintegy 90 perccel követi (aTSH fokozza a T3 kiáramlást a pajzsmirigyből?)

Pajzsmirigyhormon-hatás

célszerv	pajzsmirigyhormon-hatás	mechanizmus
szív	növeli a szívfrekvenciát növeli a szívizomösszehúzó-dási-képességet	béta adrenerg receptorok aktiválása katekolamin affinitás-növelése és alpha myosin nehézlánc aktiválás
zsírszövet	katabolikus	zsírszövet lebontás
izomszövet	katabolikus	izomfehérje bontás
csont	fejlődés	serkenti a növekedést és a csontváz felépülést
idegrendszer	fejlődés	serkenti az idegrendszer fejlődését
bél	metabolikus	fokozza a szénhidrát-felszívódást
lipoprotein	metabolikus	LDL receptor formálódást serkenti

Pajzsmirigy vizsgálata

- Ülő helyzetben, hátulról tapintunk, pajzsporcot és környékét, és szemmel is ellenőrizzük, látható-e oldal- és szembe nézetben
- Fokozatai: 1.: csak tapintható
 - 1/a: hátrahajtott fejjel sem látható
 - 1/b: norm.fejtartással nem, hátrahajtva látható
 - 2.: normál fejtartással is látható
 - 3.: látható + nyomás tünetek



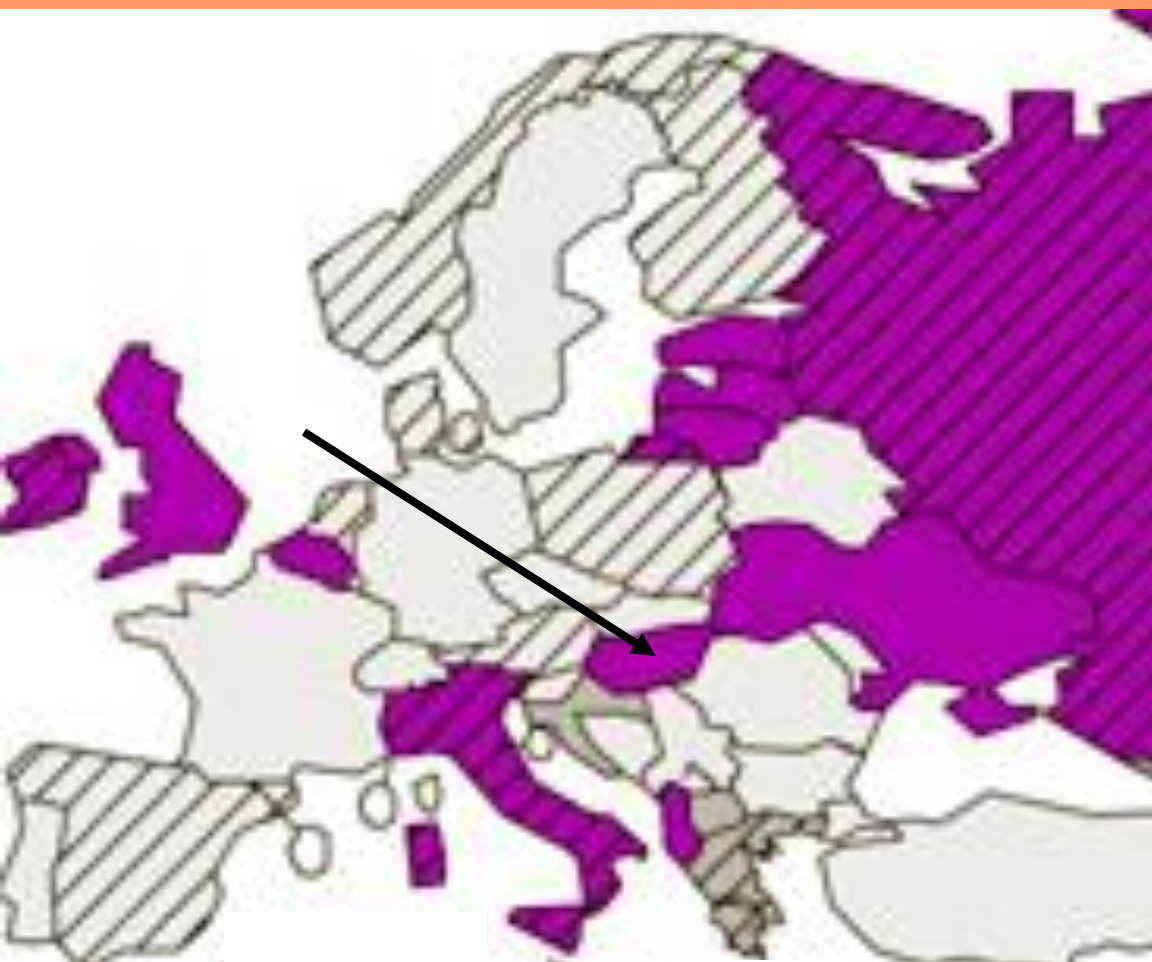


Golyva, struma

- Pajzsmirigy folliculus sejtek hyperplasiája vagy burjánzása
- Diffúz golyva: - jódhiány
- thyreoiditis (Hashimoto, DeQuervain)
- Basedow kór
- Göbös golyva: - cysta
- adenoma (jóindulatú)
- karcinóma, gyermekkorban ritka
(kivétel: 1986. Csernobil: Ukrajna/Beloruszia)



Az országok jódeállottsága az iskolások jódeürítési adatai alapján



Jódhiányosak

(adatbázisban utolsó adat éve;
viszonya a Global Iodine
Nutrition Scorecard, 2009-hez)

Albánia (2004; Ø)

Balti országok:

Észt (1995; =)-,

Lett (2000; =)-,

Litván (1995; r.)

Belgium (1998; Ø)

Írország (1999; r.)

Magyarország (2000/1997;r.)

Olaszország (2000; Ø)

Oroszország (2004; Ø)

UK (2000/01; Ø)

Ukrajna (2002; =)

Andersson M,
Zimmermann M:
IDD Newsletter
2012; 40:1-8.

Jódhiány

- Vizelet jódürítés alapján (medián érték $\mu\text{g/l}$)
 - 50-99 : enyhe
 - 20-49.8: közepes
 - <20 : súlyos
- Ajánlás optimális napi jódbevitelre ($\mu\text{g/nap}$) (Ausztria/Németország)
 - Csecsemő: 110-130
 - Gyermek: 90-120
 - Felnőtt: 200
 - Terhes: 230
 - Szoptató 260

Optimális napi jódbevitel

IDD Newsletter 2002; 18:39-40.

Általános só-jódozás

„A jódhiány megelőzésének a fő eszköze az általános só-jódozás”.

A kulcs szó: **általános**. Arra utal, hogy minden emberi fogyasztásra kerülő sónak - beleértve az élelmiszeriparban, közétkeztetésben felhasználtat is – és az állatok által fogyasztott sónak is jódozottnak kell lennie. (KJ; **KJO₃** legalább 15 ppm jód: ~ > **25 mg KJO₃/kg só**; kötelezően, vagy meggyőződve).

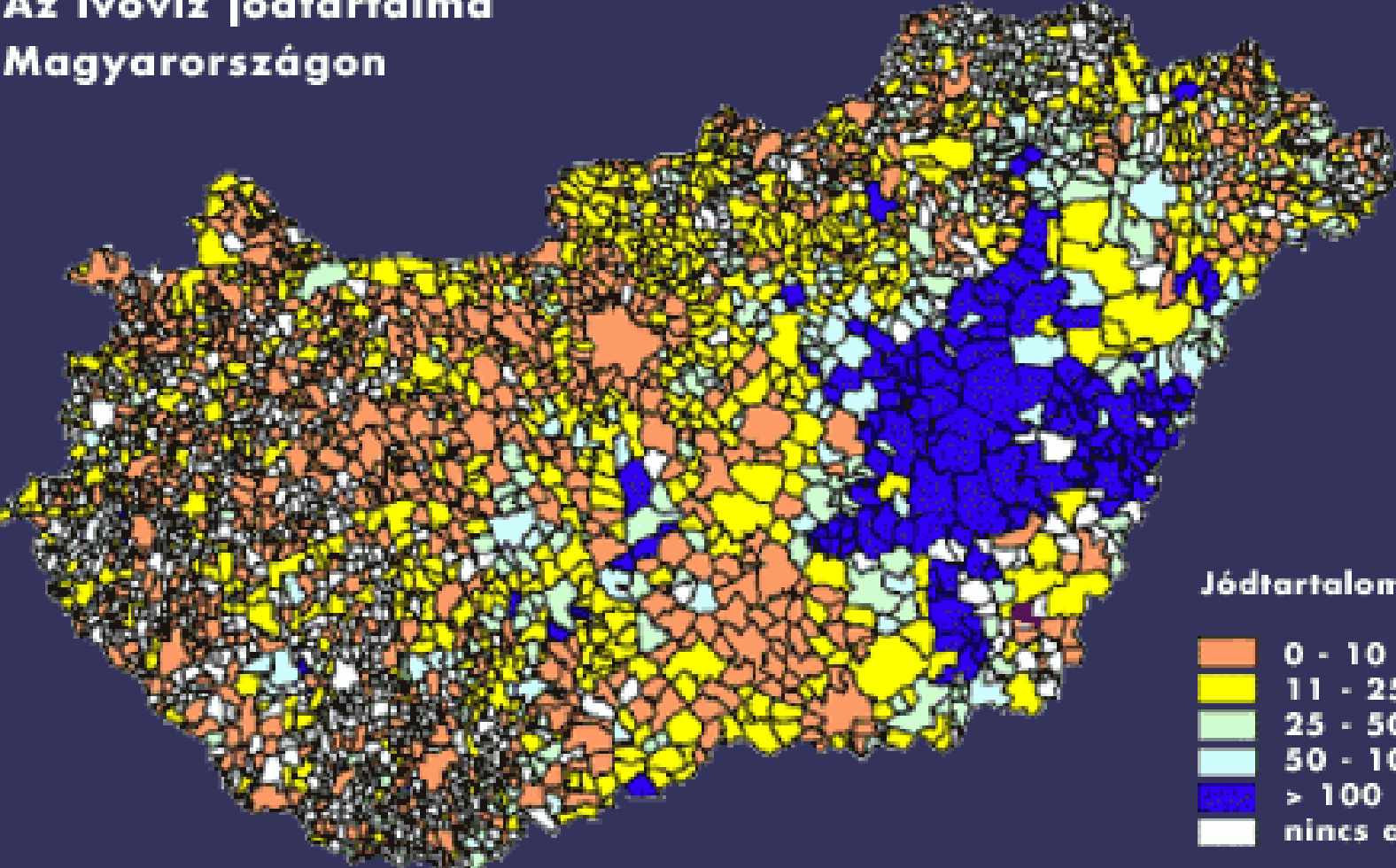
WHO/UNICEF/ICCIDD; 2004/05.

Jódprevenció program fő elemei

Dunn JT: J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14:1472

- Hatékony nemzeti szervezeti egység, többnyire az Egészségügyi Minisztérium bázisán
- Nemzeti Koordináló vagy Tanácsadó Bizottság, minél több érintett szakterület képviselőjének bevonásával
- Különleges figyelmet kell fordítani a „só-ipar”-ra a megfelelő, megvalósítható, eredményes jódozás bevezetésével
- Nevelési tevékenység minden társadalmi réteg/csoport meggyőzésére
- Rendszeres, hatékony ellenőrzés

Az ivóvíz jódtartalma Magyarországon



Jódtartalom (ug/L)

Orange	0 - 10 --> elégtelen
Yellow	11 - 25 --> elégtelen
Green	25 - 50 --> elégséges
Cyan	50 - 100 --> optimális
Blue with grid	> 100 --> magas
White	nincs adat

- Mai felfogás szerint minél fiatalabb a csecsemő, annál nagyobb a **jódhiány** okozta esetleges **maradandó idegrendszeri károsodás** kockázata.
- Csak **az anya optimális jódellátottsága** esetén számíthat az újszülött és a szoptatott csecsemő megfelelő jódbevitelre.
- Több adat szerint **a hazai terhes és szoptató anyák jódellátottsága szuboptimális**. Mivel az általános jód-prophylaxis sincs megoldva, fontos a szerepe az egészségügyi hálózat gondozó munkájának.
- A **tápszerek jódtartalmát világszerte emelik** és a koraszülöttek jó ellátása külön feladatot jelent.

Hyper-hypothyreosis

Hyperthyreosis

Ált. tünetek: fokozott metabolizmus, étvágytalan, de testsúly nő

Bőr: meleg intolerancia, verejtékező meleg, nyirkos bőr, finom szőrzet

Keringés: tachycardia, supraventric. tachycardia ,

Idegrendszer: idegesség, nyugtalanság, tremor, ↑ motorium, álmatlanság

Bél: diarrhoea

Gonad: vérzés zavar /infertilitás

Szem: exophthalmus, Möbius, Graefe

Labor: Koleszterin ↓ T3, T4 ↑ TSH ↓

TH: thyreostaticum, β-blokkoló, sebészet radiojód terápia

Hypothyreosis

csökkentmetabolizmus, éhség, testsúly ↓, struma

hideg intolerancia, fázékony, durva, hideg, száraz bőr, durva szőrzet, myxoedema bradycardia

cardiomegalia, hypotonia

letargia

apathia, ↓ motorium, aluszékonyság obstipatio

vérzés zavar/infertilitás

szemhéj oedema

koleszterin ↑ T3, T4 ↓ TSH ↑

Pajzsmirigy hormon (L- thyroxin esteleg T4/3)

Pajzsmirigy hypofunkció irányában szűrendő csoportok

- **Gyermekek:**

- Iskolai eredményekben romlás látható (főleg a matematika területén)
- Korosztályos percentilis görbén fokozatos elmaradás a korábbi értékhez képest

- **Felnőttek:**

- Gyakori vetélést mutató nők
- Menstruációs zavart, infertilitást mutató nők
- Terhesek (?), az érintetteket legalább trimeszterenként ellenőrizni kell. (cél TSH tartomány 1-2 mIU/l között)

Hypothyreosis tünetei csecsemőn



Hypothyreosis tünetei csecsemőn

- Nyitott kiskutacs
- Köldöksérv
- Száraz bőr
- Nagy nyelv
- Obstipatio
- Lustaság
- Széles orrnyereg
- Sárgaság

Hypothyreosis

Primaer hypothyreosis: TSH \uparrow fT4 és fT3 \downarrow

Okai: Hashimoto thyreoiditis, kezelés után (radiojód th, sebészi beavatkozás következtében), egyéb thyreoiditisek után, tartós amiodaron terapia után stb.

Secundaer (hypophysaer) hypothyreosis: TSH $\downarrow \leftrightarrow$ fT4 és fT3 \downarrow

Okai: hypophysis műtét /besugarazás után, idiopathiás

Terciaer hypothyreosis: TSH $\downarrow \leftrightarrow$ fT4 és fT3 \downarrow

Okai: hypothalamus műtét /besugarazás után, idiopathiás

Differenciáldiagnózis: TRH teszt

Szubklinikus hypothyreosis: TSH \uparrow fT4 és fT3 \leftrightarrow

Pajzsmirigy alulműködés

- Tünetek:
 - hízás, fáradékonyság, magas koleszterinszint,
 - meddőség, menstruációs zavar,
 - hideg-intolerancia, hajhullás, száraz bőr
- TSH > 4 mIU/l felett, fT4 és fT3 normális vagy alacsony, **anti TPO emelkedett** (Hashimoto thyroiditis)
- Teherbejutás, IVF előtt a cél az **1-2 mIU/l közötti TSH elérése**
- Levothyroxin (Letrox[®], Euthyrox[®], L-Thyroxin Henning[®])
 - reggel éhgyomorra vízzel
- Syntroxin[®] - nincs diétás megszorítás



Szubklinikus hypothyreosis TSH <10 mIU/l

magas kardiovaszkuláris rizikó

- dokumentált diasztolés diszfunkció
- diasztolés hipertónia
- ateroszklerózis
- diszlipidémia
- cukorbetegség
- dohányzás

egyéb

- klinikai tünetek
- golyva
- **anti TPO pozitivitás**
- ultrahang alapján felmerülő autoimmun pajzsmirigy gyulladás lehetősége
- Terhesség, terhességi szándék
- infertilitás
- vetélés

alacsony kardiovaszkuláris rizikó

- nincs diasztolés diszfunkció / nincs hipertónia
- normális lipidprofil és szénhidrát anyagcsere
- nem dohányzik
- nincsenek klinikai tünetek
- nincs golyva, ultrahang negatív
- **anti TPO negatív**
- nem terhes, nincs terhességi szándék
- nem volt vetélése
- idős életkor

T4 pótló kezelés **javasolt** rendszeres ellenőrzés mellett

T4 pótló kezelés **nem javasolt**, de rendszeres ellenőrzés (TSH és kardiovaszkuláris rizikófelmérés) indokolt

Hyperthyreosis fajtái:

Primaer:

TSH alacsony, T3, T4 magas

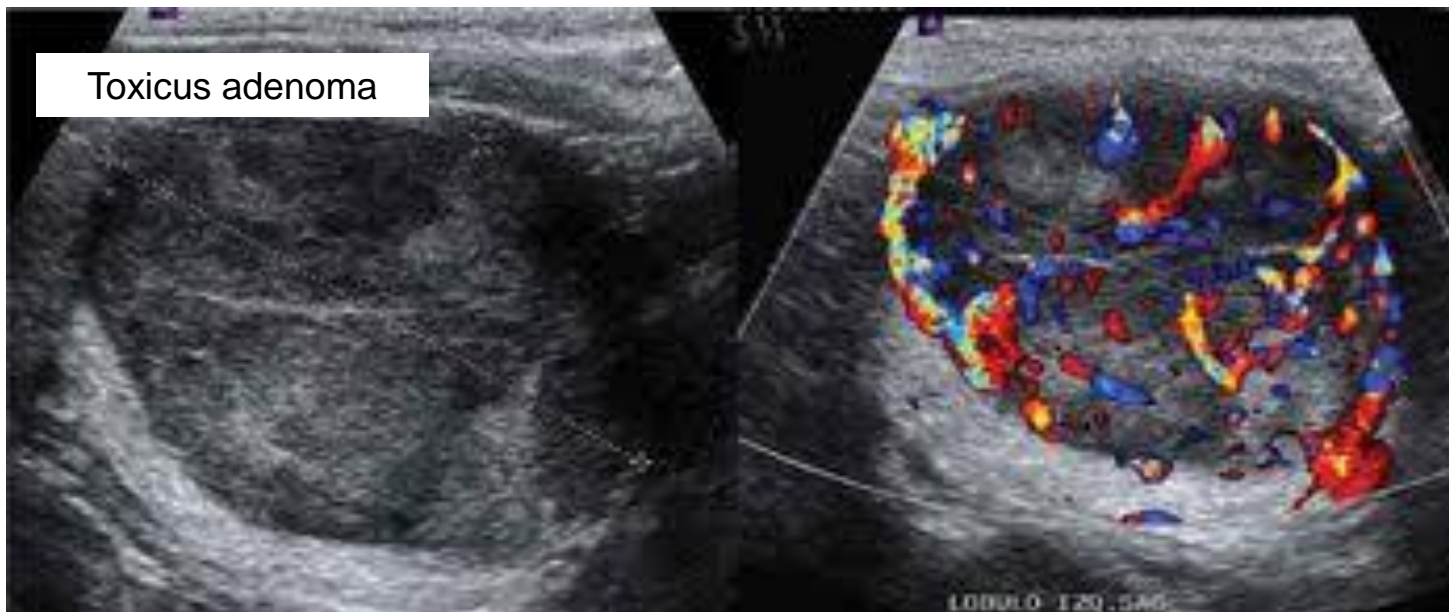
(subclanicus: TSH subnormális, T3, T4 norm)

- Multinodularis toxicus adenoma
- Toxicus adenoma
- Graves'-Basedow kór
- Jód indukálta hyperthyreosis

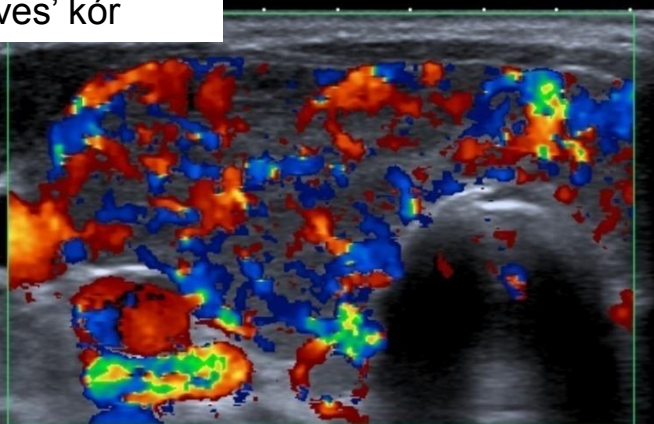
– thyreoiditisek:

- DeQuervain thyreoiditis (subacut granulomás thyreoiditis)
- acut pyogen thyreoiditis
- silent thyreoiditis (atypusos subacut)
- krónikus lymphocytás thyreoiditis (Hashimoto thyreoiditis)
- Riedel thyreoiditis
- postpartum thyreoiditis
- amidaron indukálta thyreoiditis (Basedow szerű I. típus / destruktív (DeQuervain) II. típus)
- Interferon alpha/etanercept/HCV fertőzés stb. okozta thyreoiditis (Basedow szerű I. típus / destruktív (DeQuervain) II. típus)

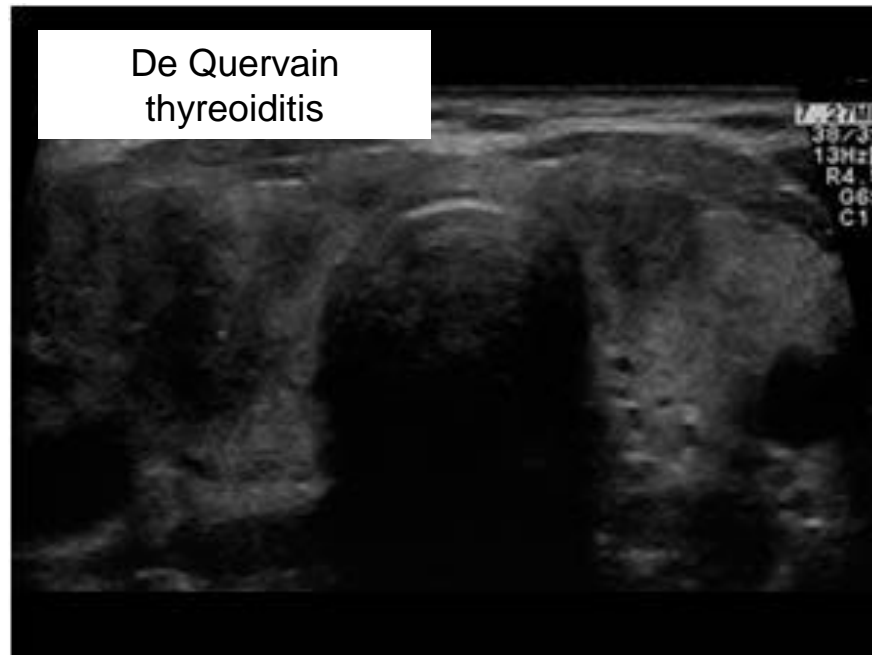
Toxicus adenoma

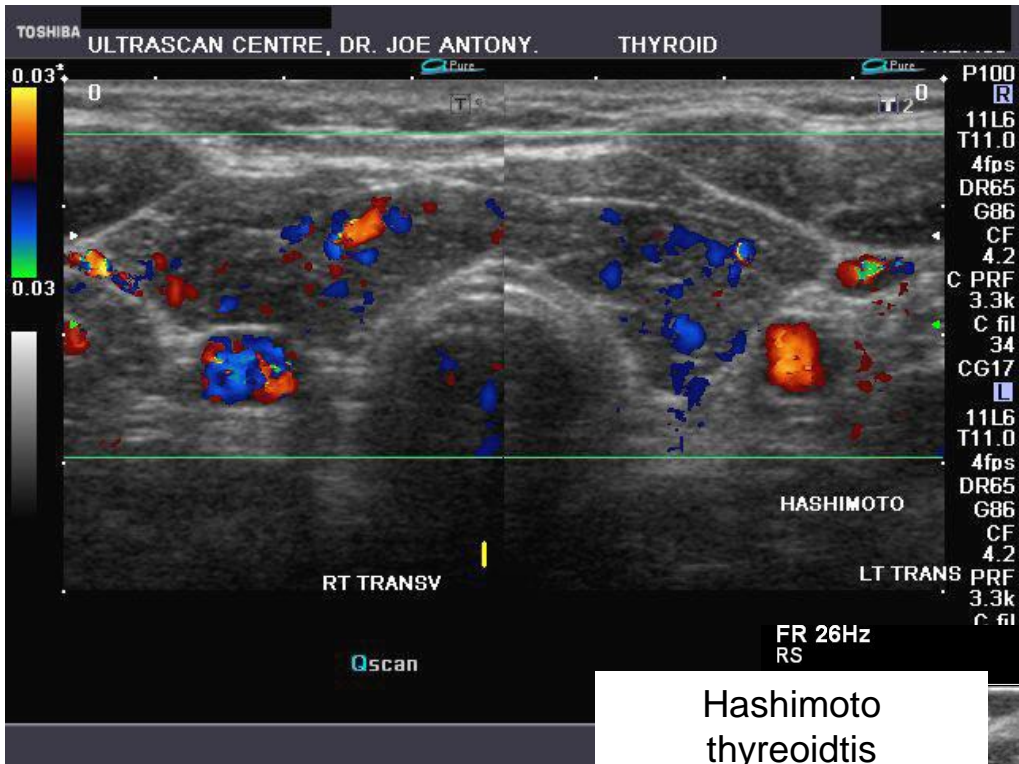


Graves' kór

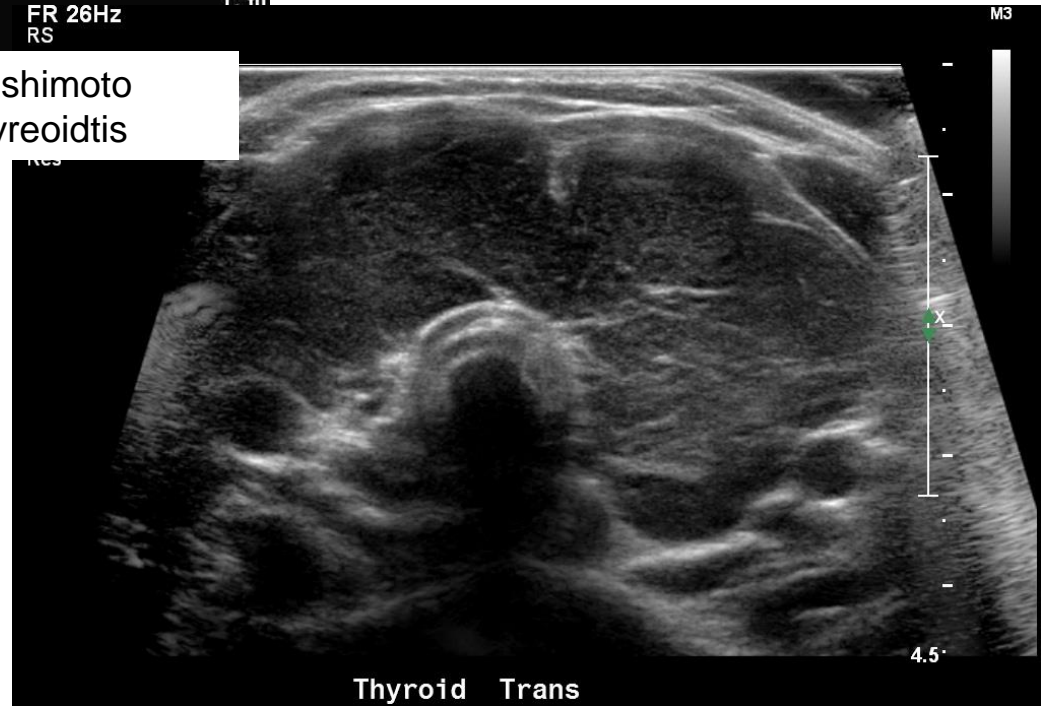


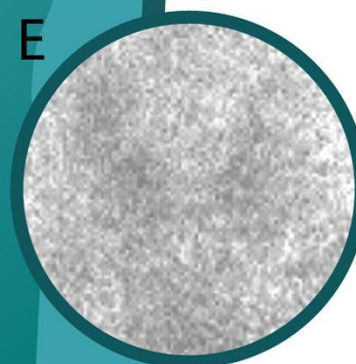
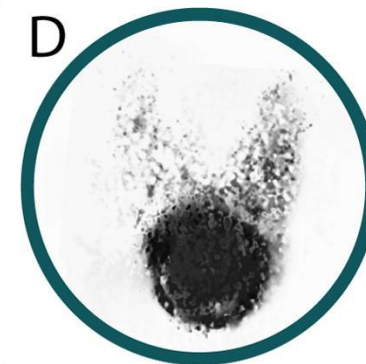
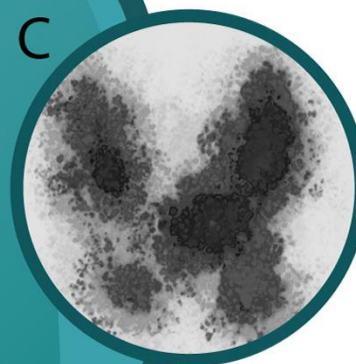
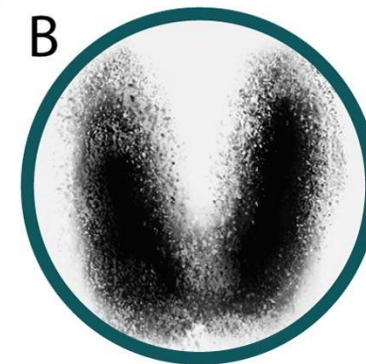
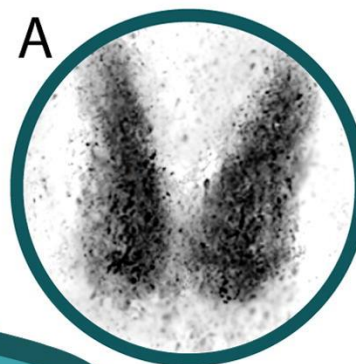
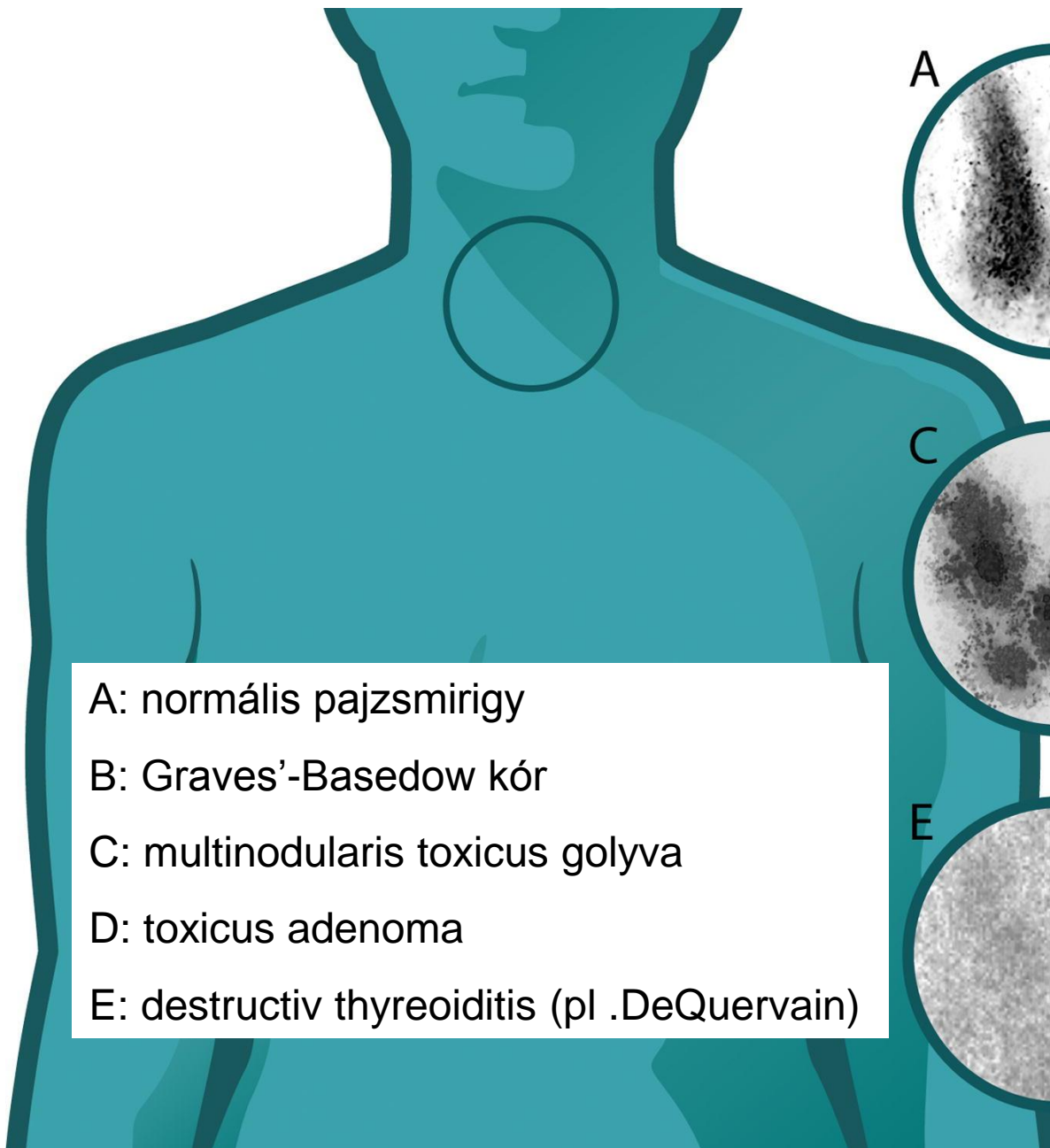
De Quervain
thyreoiditis





Hashimoto
 thyroiditis





A: normális pajzsmirigy

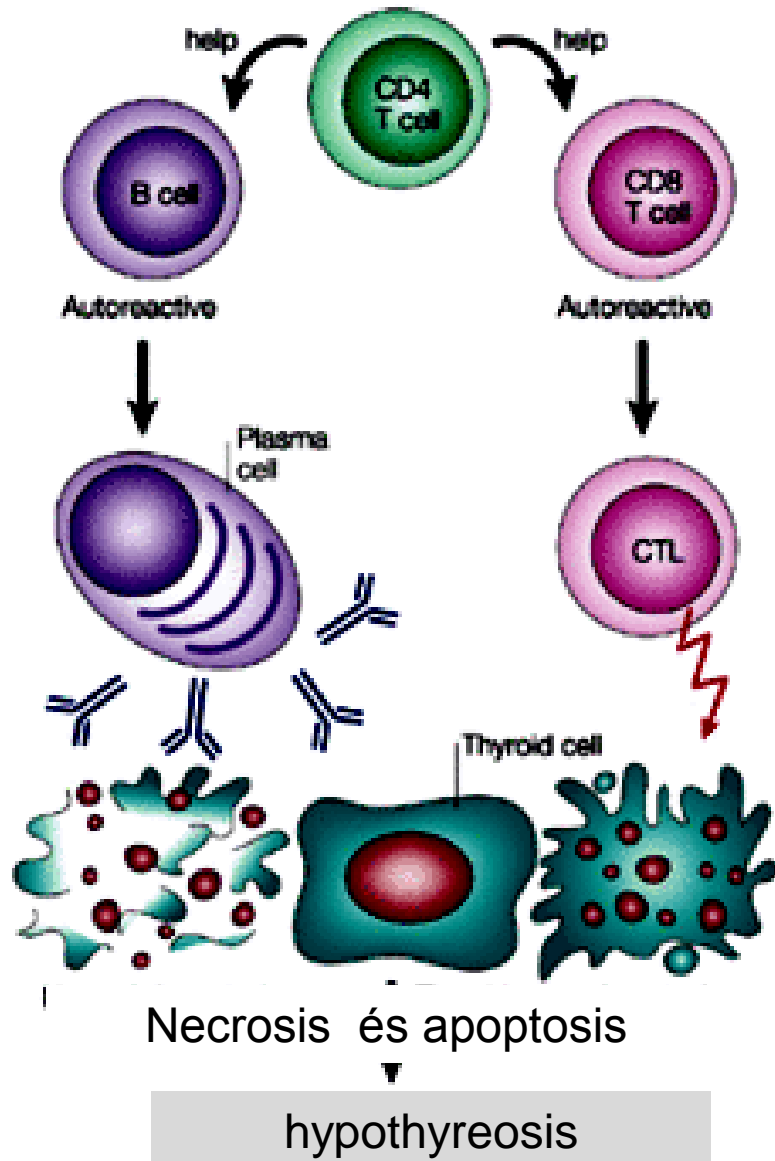
B: Graves'-Basedow kór

C: multinodularis toxicus golyva

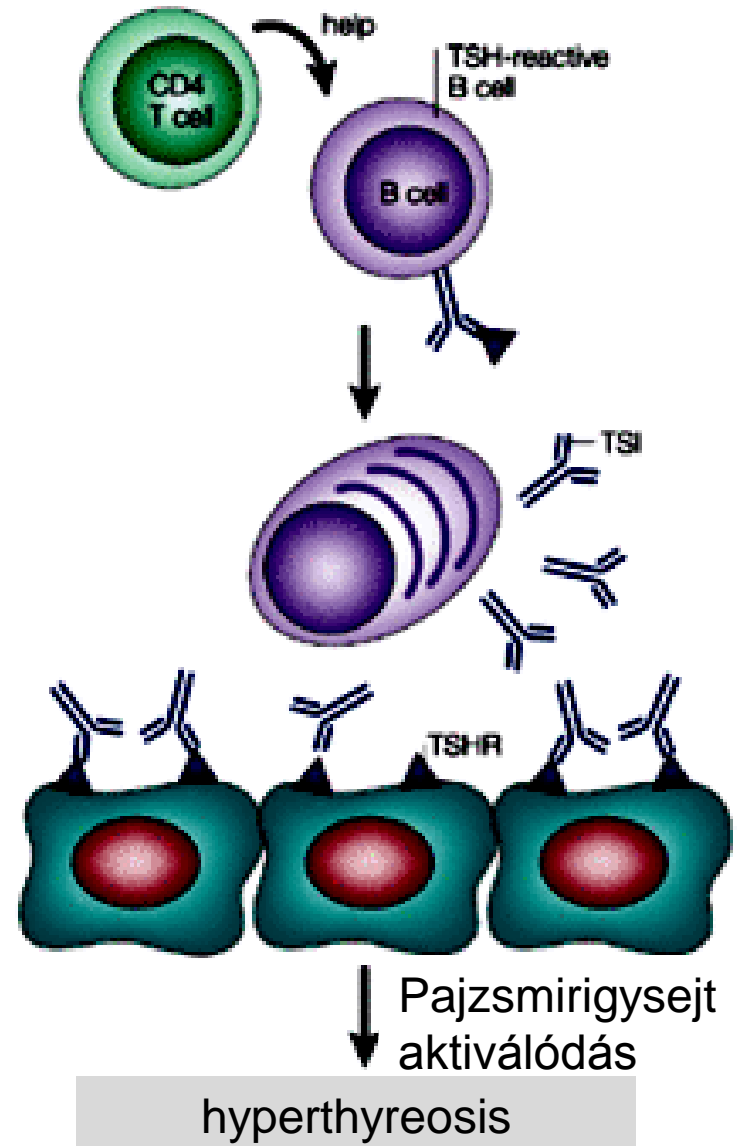
D: toxicus adenoma

E: destruktív thyreoiditis (pl .DeQuervain)

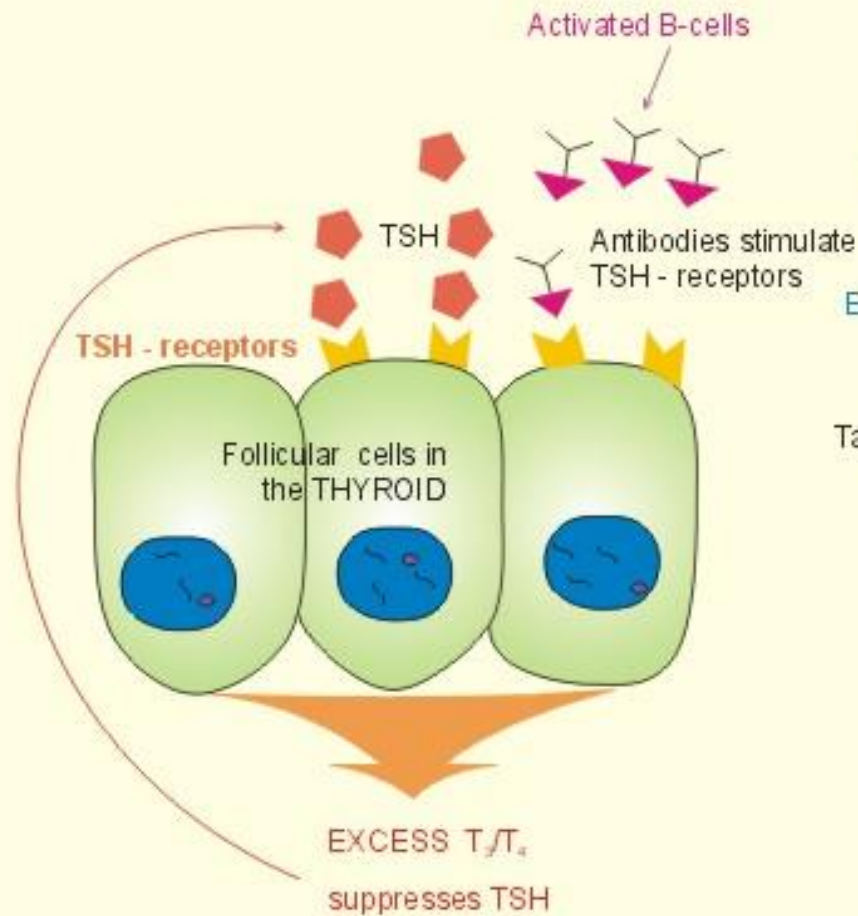
Hashimoto thyroiditis



Graves – Basedow kór



The Pathogenesis Of Graves Disease



GRAVES DISEASE

INCREASED SYMPATHO ADRENERGIC ACTIVITY & METABOLIC RATE

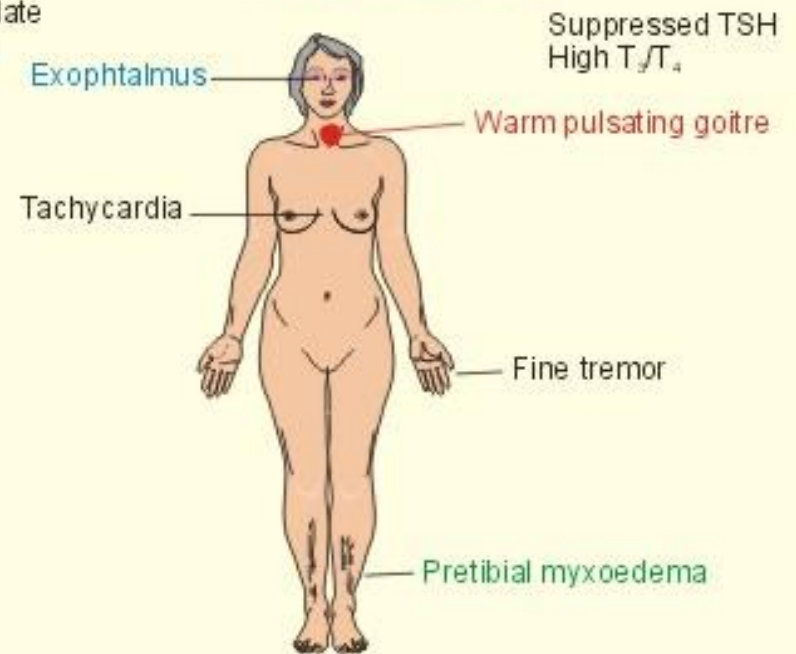
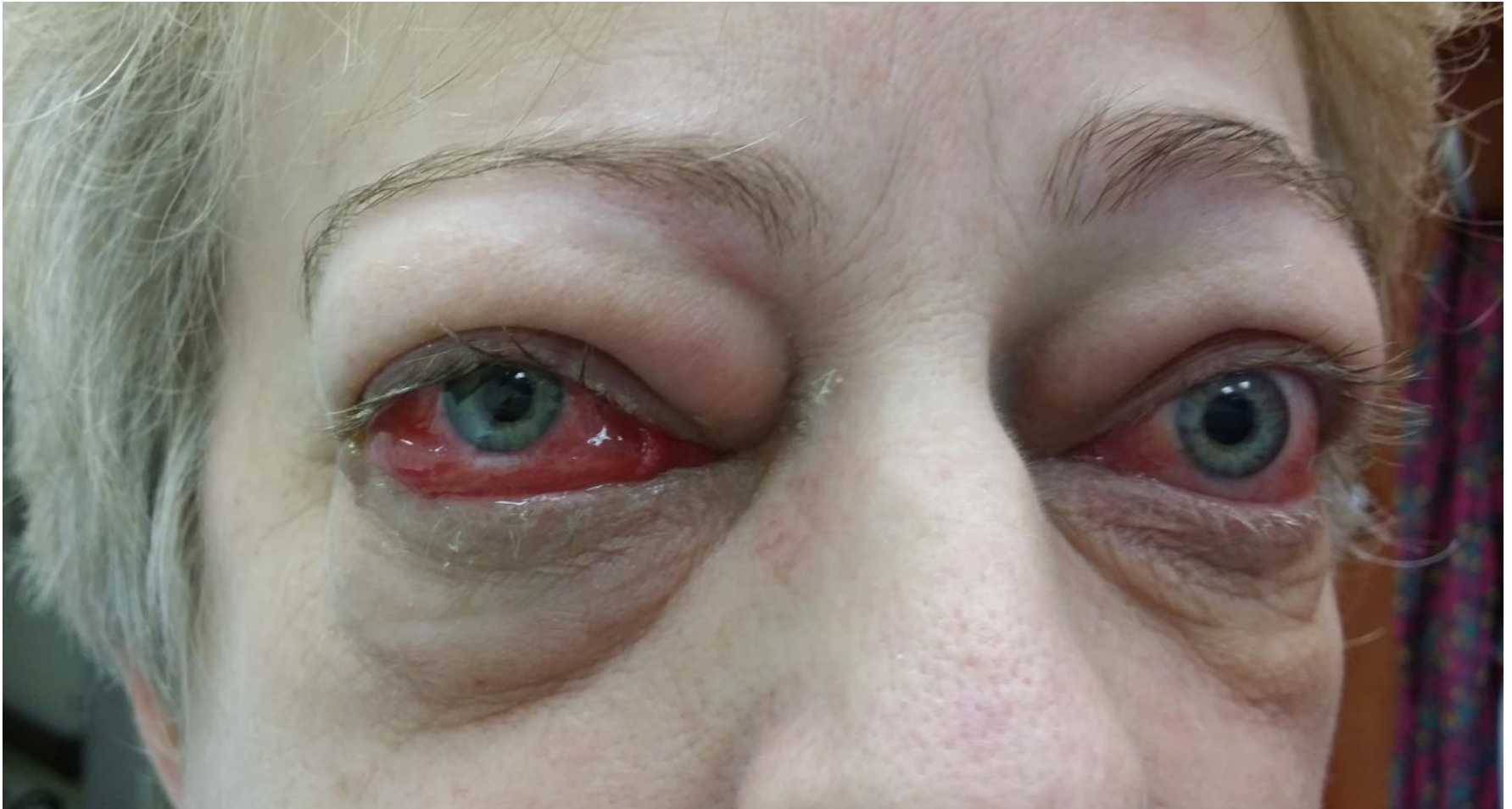


Fig.28-3



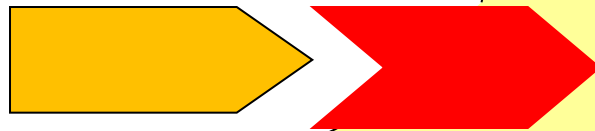
Merseburgi triász (Basedow nyomán): struma, orbitopathia, hyperthyreosis

Graves'-Basedow kór

- Miért marad a TSH sokáig szupprimált akkor is, amikor már a T4 és T3 normalizálódott?
- [J Clin Endocrinol Metab.](#) 2001 Oct;86(10):4814-7 **Suppression of serum TSH by Graves' Ig: evidence for a functional pituitary TSH receptor (Brokken LJ et al.)**
- Az agyalapi mirigy felszínén is vannak TSH receptorok, amelyekhez ugyancsak kapcsolódnak TSH receptor elleni antitestek és így parakrin hatással gátolják a további TSH szekrécióját, így a TSH szekréció átmenetileg függetlenné válik a tényleges T4 és T3 feedback szabályozástól.

TSH receptor stimuláló
autoantitest

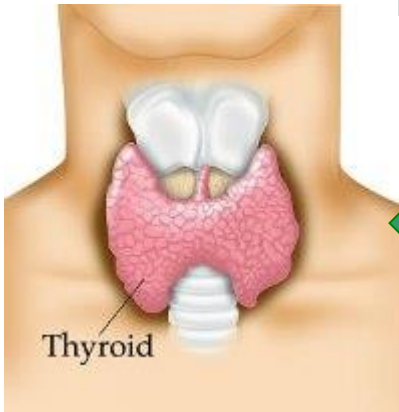
TSH receptor



+

TSH

T4 ↓ T3 ↓



Thyroid

Hashimoto thyroiditis

- A **T-limfociták** hibás működése okozza. A fehérvérsejtek a betegség során pajzsmirigysejtekben található fehérjék ellen (például **tireoperoxidáz**, illetve **tireoglobulin**) **antitesteket** termelnek, aminek következtében az immunrendszer a pajzsmirigysejteket elpusztítja.
- A betegség családon belül való halmozódása genetikai tényezőket feltételez. (**HLA DR3**)
- Ismert rizikótényezők a **stressz**, légúti vírusfertőzések, a túlzott **jódbevitel**. Gyakran az **autoimmun polyglandularis syndroma (I, II) részjelensége** – más autoimmun betegségekkel együtt.

Gyakoriság, előfordulás

- A Hashimoto-thyreoiditis az egyik leggyakoribb **autoimmun betegség**, valamint a primer pajzsmirigy-alulműködés leggyakoribb kiváltó oka. Az európai lakosság 1-2%-át érinti, 6-8% szubklinikai tüneteket mutat (látens hypothyreosis).
- USA-ban a lakosság 10%-ánál emelkedett az antitestszint, 5%-ánál látens (szubklinikai) pajzsmirigy-alulműködés, 0,3%-ánál tényleges alulműködés észlelhető. ([Hollowell, J.G. et al. \(2002\): Serum TSH, T\(4\), and thyroid antibodies in the United States population \(1988 to 1994\): National Health and Nutrition Examination Survey \(NHANES III\). J Clin Endocrinol Metab 87: 489-499.](#))
- A nők gyakrabban betegszenek meg, mint férfiak (**kb. 8-10:1 arányban**).
- A Hashimoto-thyreoiditis kialakulása gyakran hormonális változással (**pubertás, szülés, menopauza**) vagy **stresszel** függ össze.
- **Kezdetében lehet hyperthyreosis, de többnyire csak a már lezajlott gyulladás után hypothyreosis fázisában látjuk a beteget.**

De Quervain thyreoiditis

- A de Quervain thyreoiditis (dQT) ritka betegség, amelyet vírusfertőzésre vezetnek vissza. A betegség diagnózisának felállítása, a kórkép szezonális ingadozása, a betegség optimális kezelése, esetleges szövődményei nem pontosan ismertek.
- A diagnózishoz vezető kulcslépések: **láz-hőemelkedés, hetekig nem múló nyaki fájdalom, felsőlégtüi vírusfertőzés az anamnézisben, gyorsult süllyedés és CRP, hyperthyreosis, HLA B35 pozitívítás.**

Vizsgálatunkban:

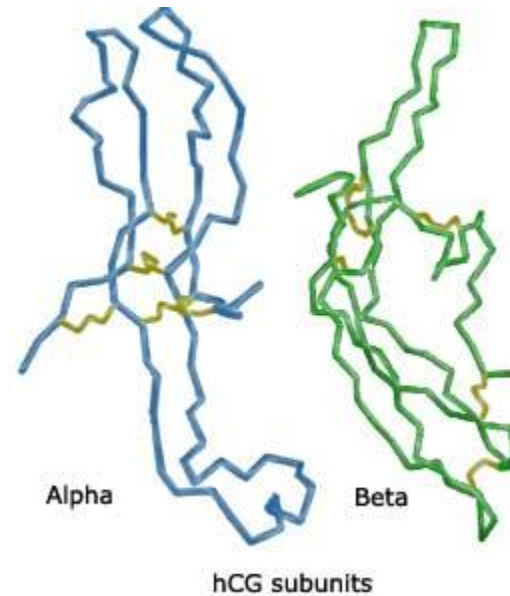
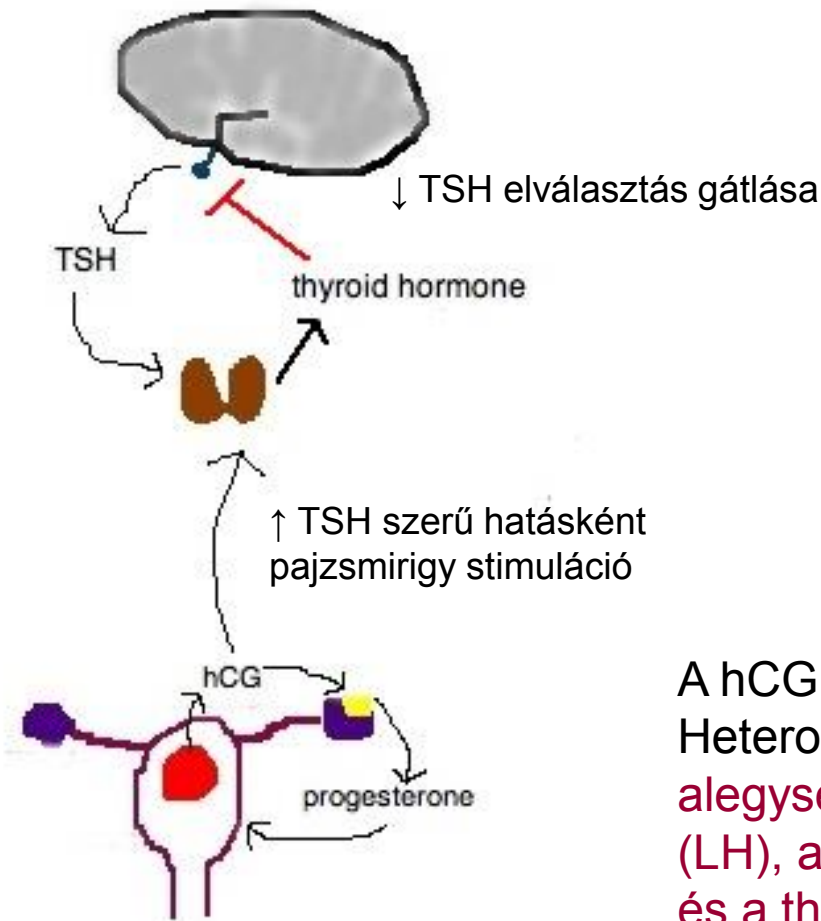
- Szezonális ingadozást nem találtunk: december-január n=2, február-május n=2, június-november n= 5. A nők mindegyike június-novemberben, a férfiak 5/4 esetben december-május időszakban lett beteg.
- A kiindulási átlagos TSH 0,034 μ IU/ml; fT4 46,412 pmol/l; fT3 11,383 pmol/l; **CRP 80,81 mg/l; süllyedés 67 mm/h.**
- A kezelés befejezését követő fél-1 évvel ellenőrizve a betegek mindegyike euthyreoid volt (átlagos TSH 2,466 μ IU/ml, nők:2,26 μ IU/ml, férfiak 2,63 μ IU/ml).
- A betegek mindegyikét **methylprednisolonnal** kezeltük és csak egy esetben észleltünk szövődményt (kórházi kezelés magasabb vércukorszint miatt). A methylprednisolon induló dózisa: 7 betegnél 2x16mg, további 2 betegnél 2x4mg; az összdózis nem haladta meg a 600 mg-t. (4. táblázat)
- A 9 esetből 6-nál tapasztaltunk **HLA B35** pozitívítást

A leggyakoribb primer hyperthyreosisok laboratóriumi differenciáldiagnózisa

betegség	TSH	fT4	fT3	antiTPO	TgAb	TRAK
Toxicus adenoma	↓	↑	↑↑	↔	↔	↔
Multinodularis toxicus adenoma	↓	↑	↑↑	↔	↔	↔
Graves'-Basedow	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑	↑↔	↑↔	↑
Hashimoto thyreoiditis (akut)	↓	↑	↑	↑↑	↑	↔
DeQuervain thyreoidtis	↓	↑↑	↑	↑↔	↔	↔

Egyéb hyperthyreosis fajták

- terhesség (β hCG TSH szerű hatás)
- choriocarcinoma
- mola hydatiosa
- hereteratoma
- struma ovarii
- exogen (pl. hamburger „hús” -ban levő sok pajzsmirigyből adódóan)



A hCG 244 aminosavból álló molekula. Heterodimer formátum: az α (alpha) alegység megegyezik a luteinizáló hormon (LH), a folliculus stimuláló hormon (FSH), és a thyroid (pajzsmirigy)-stimuláló hormon (TSH) α alegységével, míg a β (beta) alegység a hCG-re specifikus.

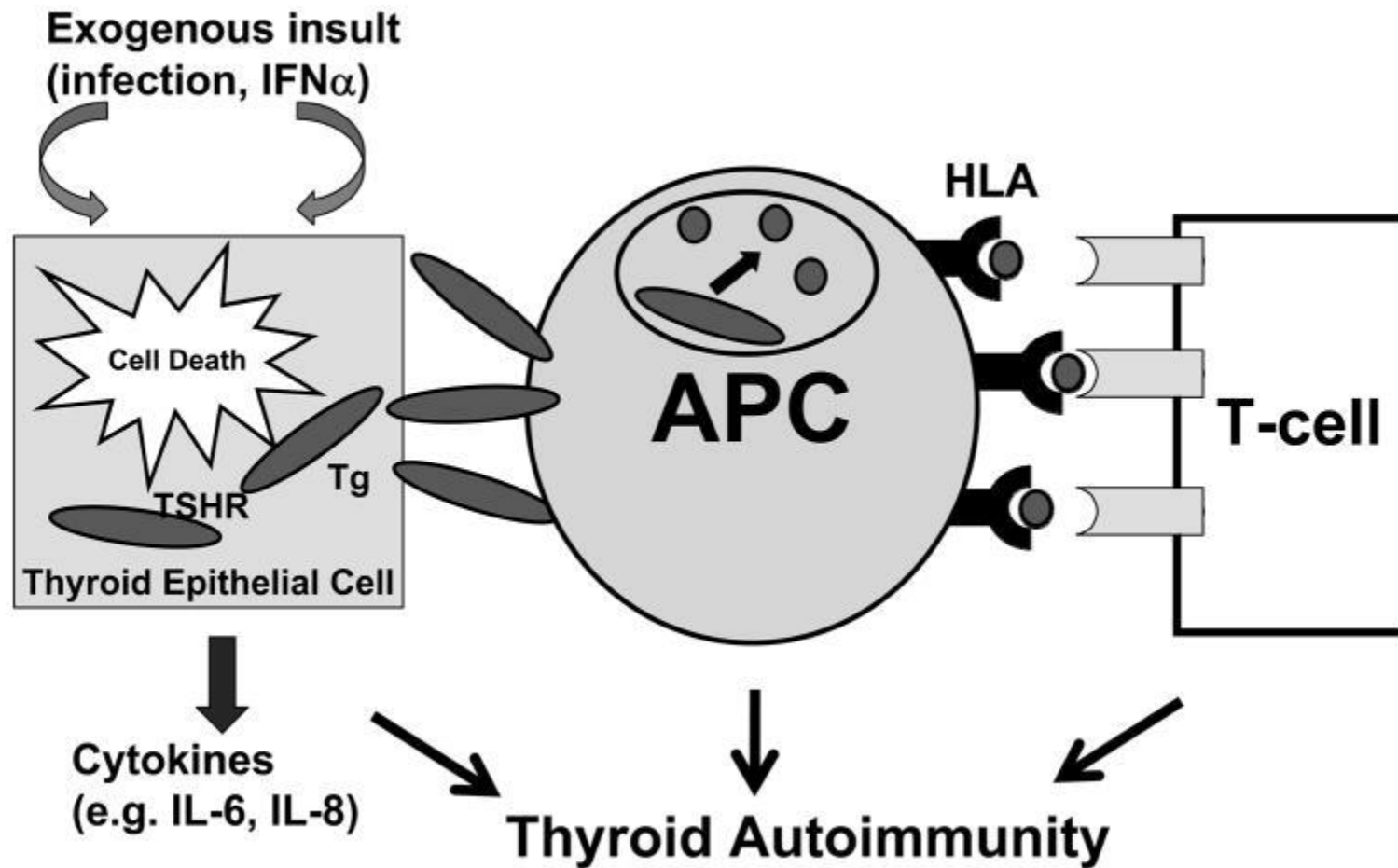
Többnyire az első trimeszter végére megszűnik a β hCG hyperthyreosist utánzó hatása, de fontos az elkülönítése Basedow kórtól és aktív Hashimoto thyreoiditistől.

Amiodaron okozta pajzsmirigy diszfunkció

- Thyreotoxicosis a kezelték mintegy 3-10 %-ban
 - jódhiányos területen az incidencia magasabb
- Hypothyreosis mintegy 6%-ban
- Hyperthyreosist okozó hatás:
 - nagy adag jódbevitel (200mg-os tablettában 75mg jód, ebből mintegy 10 % épül be, mint szabad jodid 6-7.5mg (=6-7500 µg!))
 - gátolja az I. típusú 5' monodejodináz hatását, csökkentve a T3 képzést és a rT3 lebontást
 - direkt toxikus hatás a thyreoiditist okoz

Interferon α okozta pajzsmirigy betegségek

- Az INF-ok csökkentik a tumornagyságot, módosítják az immunválaszt, cytotoxicitást provokálnak
- IFN gátolja a thyroxin szintézist és metabolizmust.
- Valószínűleg genetikai predispozíció is szükséges az INF indukált pajzsmirigy betegségek kialakulásához.
- Feltehetőleg aberrans HLA expressziót is eredményez a pm folliculusok felszínén.



A HCV infekció és az $IFN\alpha$ kezelés citokin szekréciót indukál a pajzsmirigy sejtekből illetve sejthalált-sejtszététesést provokál, amelynek során pajzsmirigy antigének kerülnek a keringésbe. Ezeket az antigéneket az antigén prezentáló sejtek felveszik, megjelenítik a T sejtekenek, ami pedig thyreoiditist provokál.

Interferon indukált thyreoiditis (IIT)

- INF α receptorokhoz kötődve JAK/STAT utat, a MAP kináz utat aktiválva immun és antitumor hatást okoz.
- 20-40%-ban szubklinikus IIT; 5-10%-ban klinikai IIT alakul ki.
- **KÉT TÍPUS:**
 - Autoimmun IIT (Graves-Basedow-kórhoz , Hashimoto thyreoiditishez hasonló) - 50%
 - Nem autoimmun IIT (DeQuervain thyreoiditishez hasonló, ún. destruktív thyreoiditis), vagy hypothyreosis ; TRAb negatív– 50%

Secundaer hyperthyreosis

- TSH termelő hypophysis adenoma (TSH normális vagy magas; T3, T4 magas)
- **Pajzsmirigyhormon-rezisztencia:**
 - generalizált (klinikai kép euthyreosis, esetleg hypothyreosis); a nuclearis TR β receptor mutációjára visszavezethetően
 - szelektív: agyalapi mirigyben levő receptordefektus miatt a perifériás hormon nem szupprimálja a TSH-t, így az még tovább emelkedik és thyreotoxicosis alakul ki
 - Differenciáldiagnózis **rezisztencia vs. centrális hyperthyreosis:**
 - TRH teszt: iv beadott TRH (Antepan®) 30 perc alatt 5-15 mIU/l TSh emelkedést vált ki
 - **Értékelése:**
 - (primaer és terciar hypothyreosisban emelkedik, secundaer hypothyreosisban késik)
 - Pajzsmirigyhormon rezisztenciában TSH emelkedést látunk, míg TSH termelő adenomában TRH hatására TSH szint emelkedés nem történik.

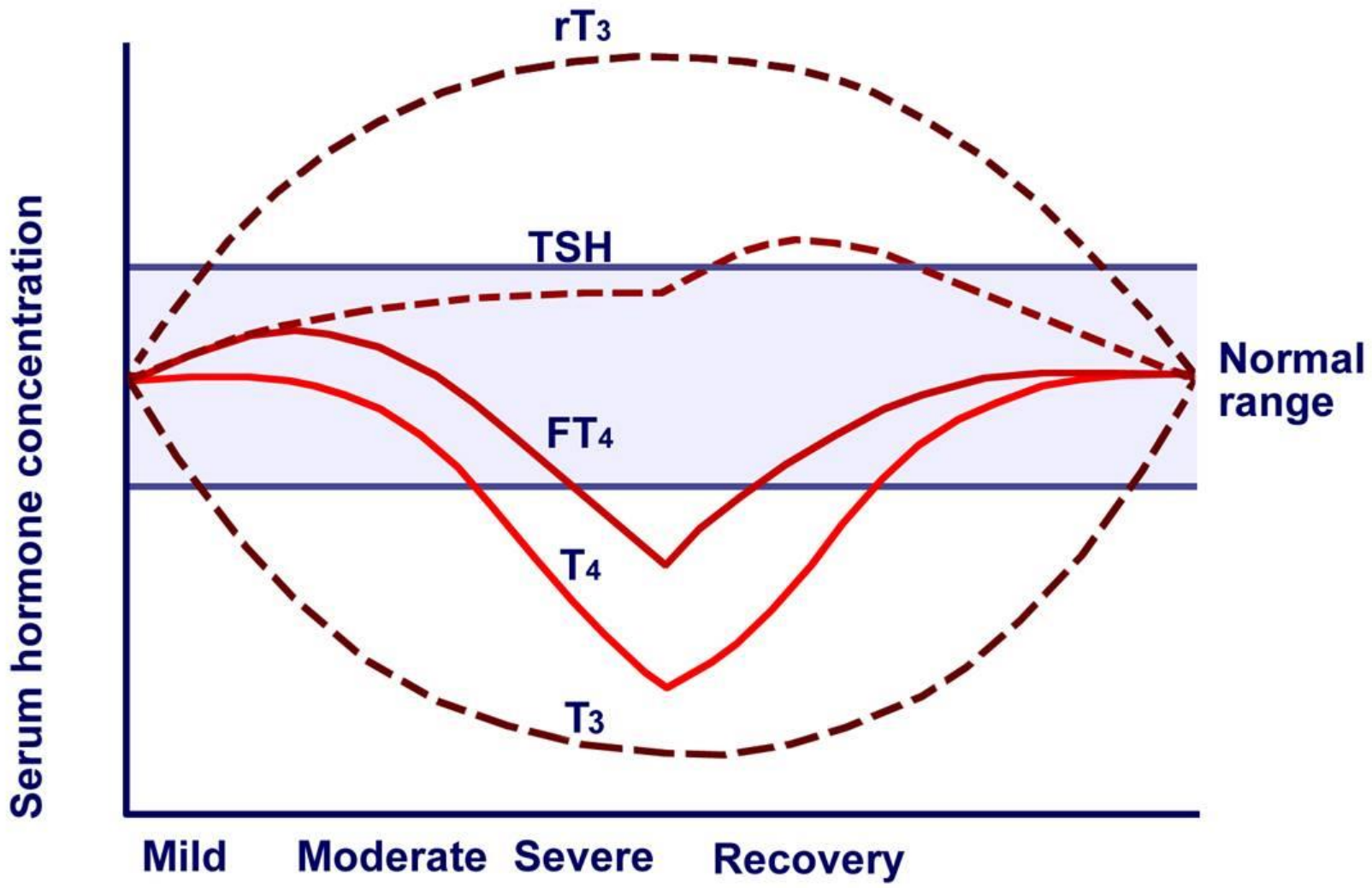
TSH termelő adenoma



Non thyreoideal illness (pajzsmirigy adaptációs szindróma)

- Éhezés
- Súlyos senyvesztő betegség
- Krónikus vesebetegség
 - a TSH többnyire alacsony / alacsony-normális
 - A T4 és T3 többnyire alacsony / alacsony-normális

Perifériás katabolizmust gátolja, védi a szervezetet?



Szubklinikus hyperthyreosis ↓ TSH

Klinikai vizsgálat, FT4 és FT3 meghatározás

Pajzsmirigy ultrahang (és izotóp vizsgálat)

Perzisztáló alacsony TSH esetén

fiatal, tünetmentes beteg
TSH 0.1-0.4 mIU/l
•periodikus követés

fiatal, tünetekkel jelentkező beteg TSH <0.1 mIU/l
•B blokkoló + tiroesztatikum

fiatal, tünetekkel jelentkező beteg, golyvával
TSH <0.1 vagy 0.1-0.4 mIU/l
•tiroesztatikum + sebészet trachea-compresszió esetén

idős, tünetekkel jelentkező beteg, fokozott kardiovaszkuláris rizikó
TSH <0.1 vagy 0.1-0.4mIU/l
•kardiológiai rizikó felmérése
•lehetőleg radiojód terápia

Premenopauzális nő TSH <0.1 vagy 0.1-0.4mIU/l
•ODM meghatározás
•Csökkent érték esetén antireszorptív terápia, tiroesztatikum/végleges terápia

Posztmenopausalis nő TSH 0.1-0.4mIU/l
•ODM meghatározás
•Csökkent érték esetén antireszorptív terápia, tiroesztatikum
•TSH <0.1 mIU/l
•ODM-től függetlenül tiroesztatikum /végleges terápia : radiojód vagy műtét



Pajzsmirigy daganatok

A leggyakoribb endocrin neoplasia

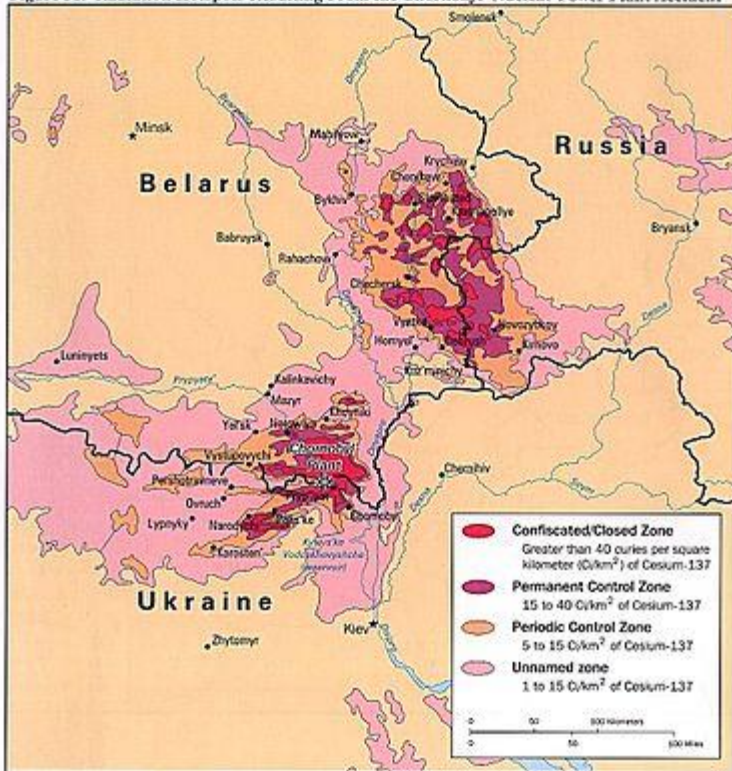
Etiológia: genetikai faktorok (medulláris cc.) – MEN2
ionizáló sugárzás (Hiroshima/Chernobyl!)

- Típusai:
1. differenciált cc. (folliculus sejtéből)
 - a. papilláris cc.(lymphogén áttétet ad inkább)
 - b. folliculáris cc. (haematogén áttétet ad inkább-tüdő, csont)
 2. medulláris (C sejtes) cc.
 3. differenciálatlan , anaplasticus cc.
 4. ritka daganatok: malignus lymphoma,
 5. metastaticus daganatok.

epidemiológia

- A pajzsmirigy carcinoma incidenciája 1,2-2,6/100000 férfiakban és 2,0-3,8/100000 nőkben (most már új adat a helyes **14.3/100000**)
- A mortalitási arány 0,2-1,2/100000 férfiakban és 0,4-2,8/100000 nőkben.
- A pajzsmirigy **microcarcinomái** a rendelkezésre álló autopsziás szűrővizsgálatok eredménye alapján **4,5-35,6%**-os gyakorisággal fordulnak elő, ami a klinikai tüneteket adó pajzsmirigy carcinomák incidenciájánál 100-1000-szer nagyobb

Figure 31. Radiation Hotspots Resulting From the Chernobyl' Nuclear Power Plant Accident

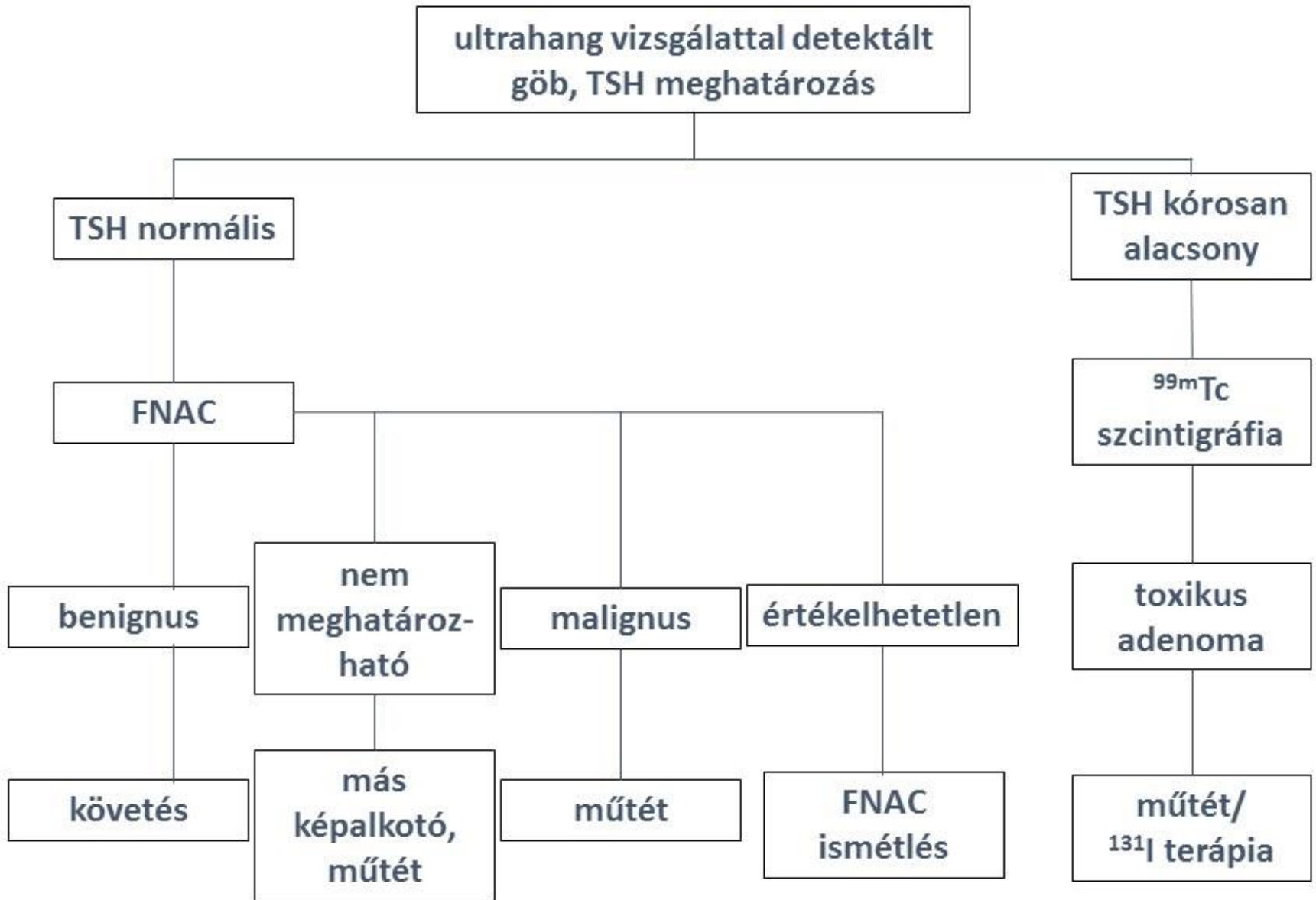


- Magyarországon az 1986-ban kapott többletdózis 0,2 mSv volt
- összehasonlításként: a háttérdózis átlagosan 3 mSv/év

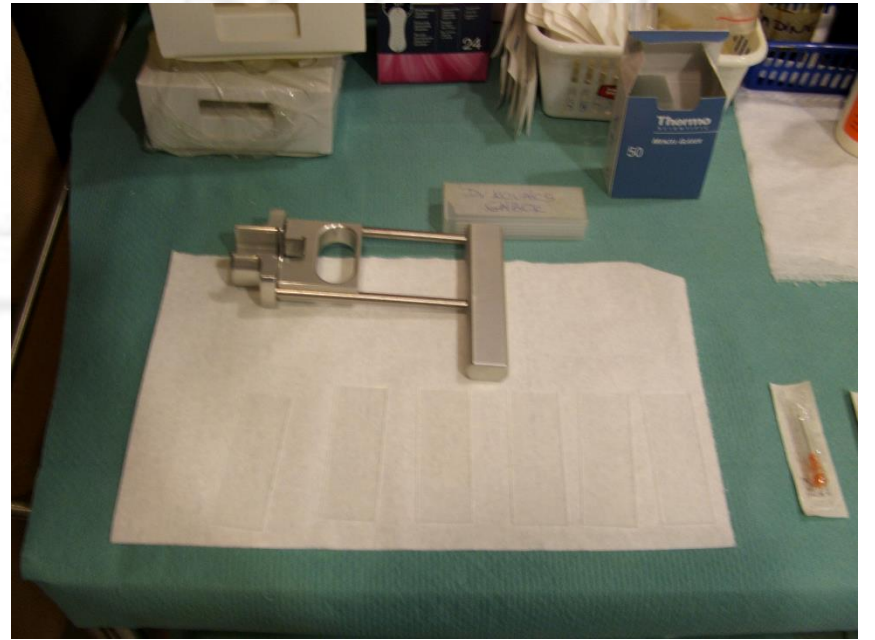
FNAB indikációi

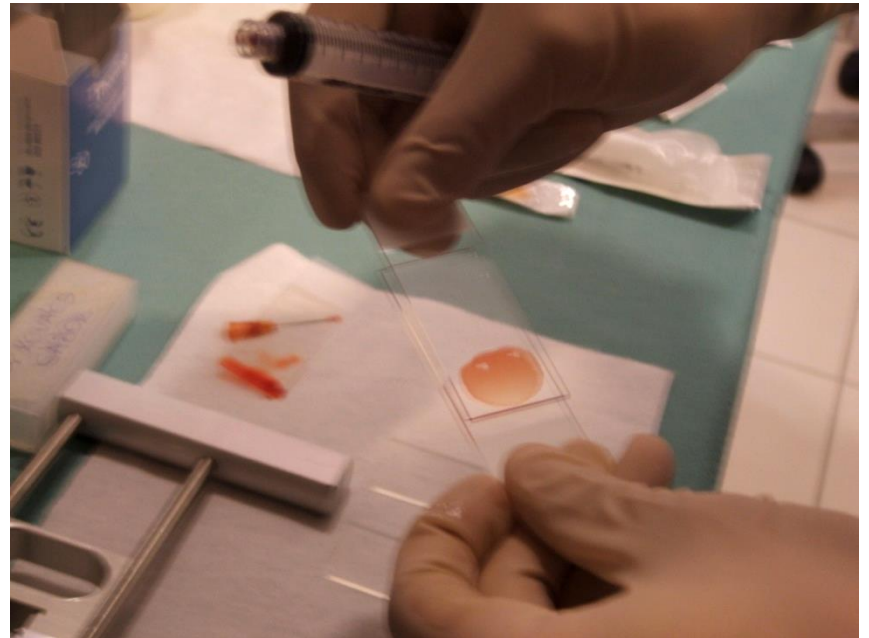
Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules; American Association of Clinical Endocrinologists / Associazione Medici Endocrinologi / European Thyroid Association: Endocrine Practice 2010;16:468-475

- **Melyik göböt szúrassuk? (Grade B)**
 - Az átmérő nagyobb, mint 1cm, szolid hypoechogen.
 - Bármely méret, amely felveti extracapsuláris terjedés, nyaki metastasis lehetőségét.
 - Bármely méretű göb, akinél korábban nyaki irradiáció történt, korábban bármilyen pajzsmirigy tumor volt, vagy a családi anamnézis pm daganat irányában pozitív.
 - <1cm daganatra gyanús göböknél; több, mint 2 egyéb kritérium esetén
 - **Malignitás ultrahang kritériumai:**
 - **Hypoechogenitás, irregularis határok, hossz>szélesség, microcalcifikáció, centrális vascularizáció (Grade C)**



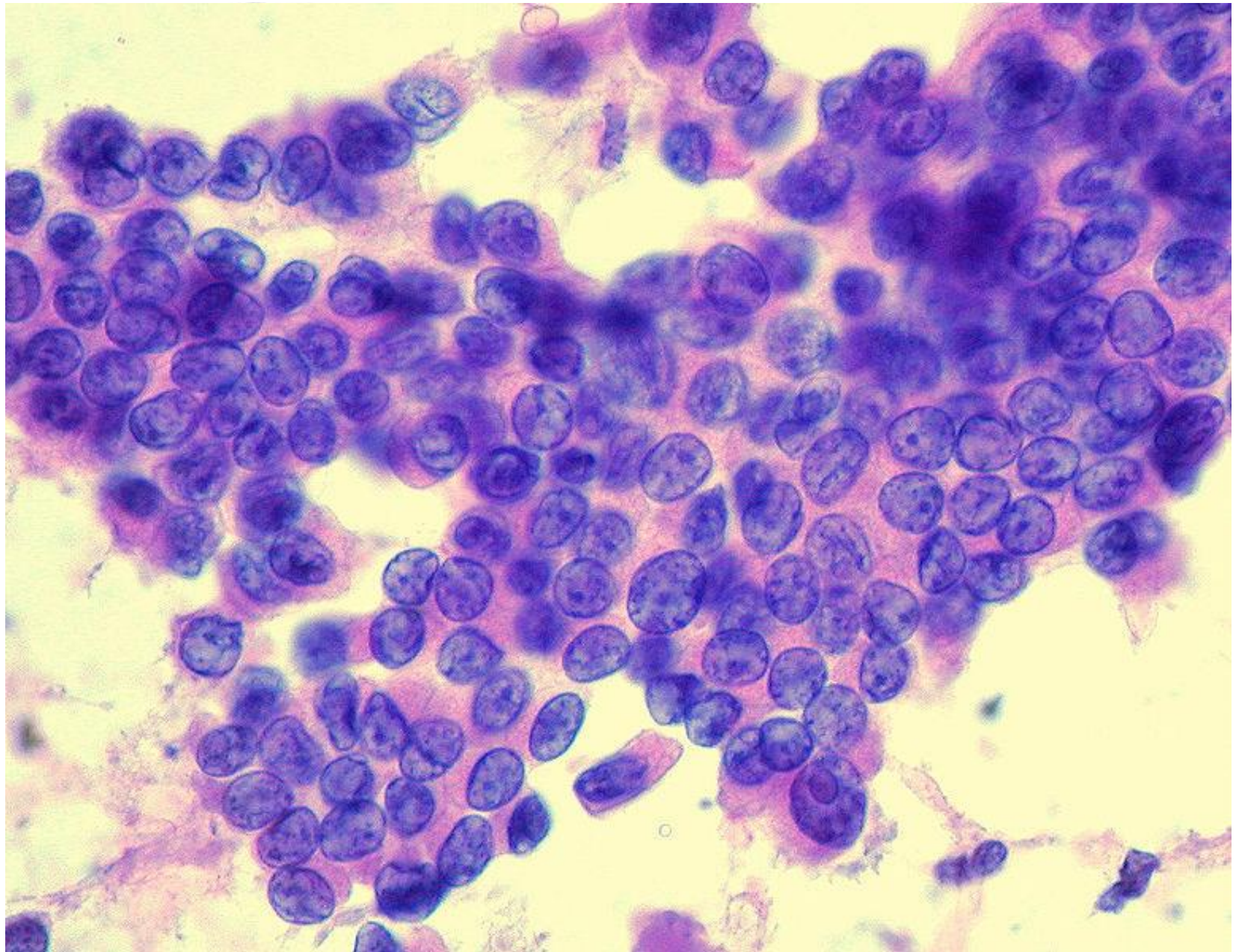






FNAB II.

- **Multinodularis (többgöbös) golyva:**
 - Ritkán szükséges kettőnél több göb szúrása
 - Forró göb szúrása nem szükséges
 - Ki kell választani az UH alapján gyanús 2 domináns göböt
 - Ha van gyanús nyirokcsomó, azt is meg kell szúrni.
- **Cystosus elváltozás:**
 - A folyadékból és a solid (szilárd) komponensből is kell venni mintát
- **CT/MRI által leírt incidentalomák (véletlenszerűen felfedezett daganatok):**
 - UH vizsgálat szükséges FNAB előtt
- **PET CT incidentalomák:**
 - Kötelező az UH vizsgálat és az FNAB



FNAC értékelése : The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

- Nem értékelhető (ROM 1-4%) (I)- FNAB ismétlése szükséges
- Benignus (ROM 0-3%)(II) – nyomonkövetés elégséges
- Atypia ismeretlen következménnyel (AUS/FLUS) (ROM 20-25%) (III) – UH, nyomonkövetés, cytológia ismétlése
- Follicularis daganat gyanúja (ROM 15-30%) (IV) – lobectomy
- Malinitás gyanúja (ROM 60-77%) (V) – total thyroidectomy
- Malignus folyamat (ROM 97-99%) (VI) – total thyroidectomy

MŰTÉT

**ROM: malignitás valószínűsége
százalékban kifejezve**

Pajzsmirigy daganatok kezelése

Kezelés:

- Sebészi total thyreoidectomya
- Ablatív radiojód kezelés: majd ^{131}I teljes test scintigráfia jódfelvevő pajzsmirigy maradványok és metastasisok kimutatására.
- Szuppresszív hormonterápia: L-T₄ adásával a TSH okozta pajzsmirigyproliferáció csökkentésére

Prognózis: 10 éves túlélés-

Papilláris cc: >90%, folliculáris cc:85%,medulláris cc: 50%,
anaplasticus: kb. 6 hónap!!!!

RAI KEZELÉS	DAGANAT STÁDIUM	MEGJEGYZÉS
nem indokolt a kezelés	T1a daganatok nyirokcsomó és távoli metastasis nélkül; nincs kedvezőtlen szövettani típus	többgócú mikrokarcinóma esetén egyedi mérlegelést igényel (pl BRAF mutáció)
30mCi / 1,1GBq	T1b-T2 daganatok nyirokcsomó érintettség nélkül illetve csak maximum 2mm-s mikrometastasisokat tartalmazó nyirokcsomókkal	lehetőleg rhTSH adásával
100 mCi / 3,7GBq	tokot nem infiltráló T3 daganatok teljes eltávolítása után nyirokcsomó érintettséggel vagy anélkül	lehetőleg rhTSH adásával
100 mCi / 3,7 GBq	tokáttörést mutató T3 daganatok, T4 daganatok többszörös nyirokcsomó vagy távoli áttéttel	1 hónapos pajzsmirigyhormon kihagyással (ún. off thyroxin stimulációval)

Gyógyszeres utókezelés

- Szuppresszív dózisú l-thyroxin terápia (cél TSH 0.05- 0.1 mIU/l)
- ¹³¹I terápia előtt 1 hónappal
 - a gyógyszer elhagyása (cél a magas TSH) **vagy**
 - rekombináns humán TSH (Thyrogen®)
 - két adag 0,9 mg alfa-tirotropin, 24 órás időközzel, kizárólag intramuscularis injekcióban beadva.
 - Radiojód scintigráfias vizsgálathoz vagy ablációhoz a radioaktív jódizotópot az utolsó Thyrogen-injekció után 24 órával kell beadni. A diagnosztikus scintigráfiát 48—72 órával a radioaktív jódizotóp beadása után kell elkészíteni, míg az ablációt követő felvétel további pár nappal elhalasztható, hogy a háttéraktivitás időközben csökkenjen.

Thyreoglobulin (TG) / TGAb (antitest) meghatározás

- A **papillaris és follicularis** daganat kiújulásának tumormarkere
- Műtét és izotópkezelés előtt nem alkalmazható tumorkutatásra / szűrővizsgálatra
- A pajzsmirigy a Tg egyetlen forrása, ezért a Tg szint nagyon alacsonyra vagy nem detektálható értékre csökken a teljes vagy közel teljes pajzsmirigy kimetszés és a maradék pajzsmirigy szövetek sikeres radioaktív jódos eltávolítása után.
- a Tg méréssel együtt alkalmazható a teljes test átvilágítás (WBS) ^{131}I adagolása után.
- Remisszió esetén, mint **tumormarker, kívánatos értéke: < 1 - 2 ng/ml.**
- Emelkedett vagy emelkedő szérum Tg értékeknél, a klinikailag tumormentes esetekben is, indokoltnak tarthatja a beteget kezelő endokrinológus a **TSH-stimulált (off T4 / Thyrogen ®) Tg vizsgálat és radiojód egésztest szcintigráfia elvégzését.**

- Tg-szint adekvát értelmezéséhez a TgAb-meghatározás javasoltan szükséges. Emelkedett vagy emelkedő szérumban Tg-értékeknél (>2 ng/ml) – a klinikailag tumormentes esetekben is – indokolt a TSH-stimulált Tg-vizsgálatok elvégzése.
- A folyamatosan magas, illetve emelkedő TgAb-koncentráció az individuális betegkövetés során diagnosztikai értékkel bír, összefüggésbe hozható a papillaris/follicularis pajzsmirigyekkel műtött betegek klinikai állapotával, a tumorrecidívák és/vagy a micrometastasisok megjelenésével.
- Kétoldali totális thyreoidectomiát követően állandó szupprimált TSH-szint esetében a markervizsgálatok során alkalmazott nagy érzékenységű analitikai módszerek már a $Tg < 1$ ng/ml („cut off”) értéke felett jelzik a micrometastasis megjelenését.

TG STÁTUSZ	BETEGSÉG KIMENETEL	TELJES PAJZSMIRIGY ELTÁVOLÍTÁS + RAI KEZELÉSSEL	TELJES PAJZSMIRIGY ELTÁVOLÍTÁS - RAI KEZELÉS NÉLKÜL
nem stimulált Tg érték	nincs daganat bizonytalan valószínű daganat	<0,2 0,2-1,0 >1,0	<0,2 0,2-5,0 >5,0
stimulált Tg érték	nincs daganat bizonytalan valószínű daganat	<1,0 1,0-10,0 >10,0	<2,0 2,0-10,0 >10,0
anti Tg antitest	nincs daganat bizonytalan valószínű daganat	hiányzik stabil/csökken emelkedik	hiányzik stabil/csökken emelkedik

Medullaris pajzsmirigy carcinoma

- Tumormarkere a calcitonin és a CEA (carcinoembryonalis antigén)
- Az öröklött formákban kulcsszerepe van a RET protoonkogén pontmutációjnak)
- Emelkedett calcitonin (>10 pg/ml) vagy CEA ($>10\mu\text{g/l}$) érték medullaris carcinomát / recidivát jelez
- Stimulációs teszttel érzékenyíthető a tumormarker-meghatározás:

Pentagastrin 25 ug/tskg

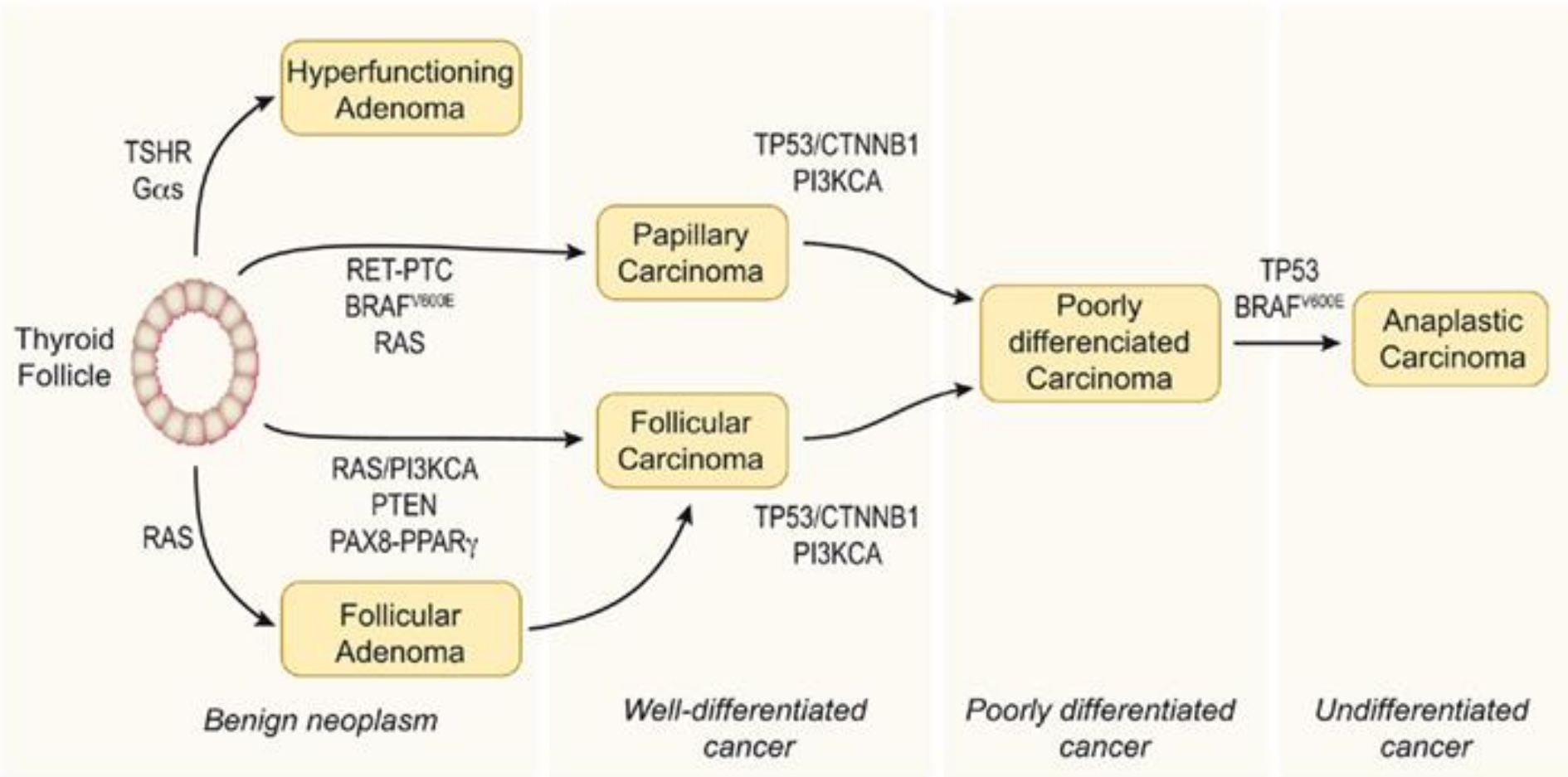
Calcium glukonát: 1 mg/tskg

5 másodperc alatt bólusban

1-2 perc alatt bólusban

Calcitonin (jég között): 0-2-5-10-20 perccel a beadástól számítva

Calcium meghatározás is: 0-2-5-10-20 perccel a beadástól számítva



HATÓANYAG NEVE	VEGF RECEPTOR	CÉLZOTT GÉNEK	RAI KEZELÉSRE REFRAKTER PROGRESSZÍV DIFFERENCIÁLT PAJZSMIRIGY DAGANAT	MEDULLÁRIS KARCINÓMA
vandetanib	+	RET, EGFR		+
cabozantinib	+	RET, C-MET		+
lenvatinib	+	RET,FGFR, PDGFR, C-KIT	+	
sorafenib	+	RET, BRAF, PDGFR, KIT	+	

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!