



AF KATJA ANDERSEN, BIOANALYTIKER, &
BIRGITTE LUNDHOLM CHRISTENSEN, BIOANALYTIKER,
KLINISK FYSIOLOGISK/NUKLEARMEDICINSK AFDELING, HVIDOVRE HOSPITAL

Radiojodbehandling af forhøjet stofskifte

Resultater fra bachelorprojekt tyder på, at patienter med forhøjet stofskifte kan nøjes med én dags radiojodoptagelse i stedet for de nuværende to. Dette kan muliggøres ved at finde en sammenhæng mellem optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat og ^{131}I i thyreoidea.

I Danmark diagnosticeres årligt 4000–4500 tilfælde af hyperthyreose også kaldet forhøjet stofskifte. Hyperthyreose og struma, som er en forstørrelse af skjoldbruskkirtlen, kan behandles med medicin. Dog kræver størstedelen enten operation eller radiojodbehandling. (1)

På mange klinisk fysiologisk/nuklearmedicinske afdelinger her i blandt Hvidovre Hospital, får patienterne foretaget en radiojodoptagelse inden en jodbehandling. Radiojodoptagelsen benyttes til bestemmelse af patienternes behandlingsdosis.

På Klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling, Hvidovre Hospital, foregår radiojodoptagelsen over to dage. Patientforløbet kan reduceres til én dag, hvis en 24-timers jodoptagelse eventuelt kunne undgås.

Vores bachelorprojekt omhandlede en mulig ekskludering af 24-timers jodoptagelsen. I stedet forsøgte vi at erstatte jodoptagelsen med en dynamisk skintigrafi med ^{99m}Tc -pertechnetat af thyreoidea til bestemmelse af en behandlingsdosis, da dette kan begrænse patientens forløb på afdelingen til én dags fremmøde. En 24-timers jodoptagelse af thyreoidea giver patienterne ca. $6\frac{1}{2}$ gange større strålebelastning end en thyreoideaskintigrafi med ^{99m}Tc -pertechnetat. Derudover vil bioanalytikerne spare tid og ressourcer, hvis en jodoptagelse kan undgås. (2)

Patientundersøgelser inden behandling af hyperthyreose og/eller struma med radioaktivt jod

Når patienten med hyperthyreose og/eller struma findes egnet til radiojodbehandling på Hvidovre Hospital, er der forinden foretaget en række præanalytiske undersøgelser. Således undersøges serumkoncentrationen af TSH, fT4 og fT3, en palpation af halsen, statisk skintigrafi og ultralydsundersøgel-

se. Derudover foretages en 24-timers jodoptagelse.

På jodoptagelsens første undersøgelsesdag indtager patienten en testdosis af radioaktivt jod på 1 MBq. 24 timer efter indtagelsen af testdosis måles der over patientens thyreoidea med en enkelt-detektor. Ud fra 24-timers jodoptagelsesprocenten, kirtelvægt og kirteltype beregnes en behandlingsdosis af radioaktivt jod. (15,16)

Radioaktive isotoper til behandling og diagnostik

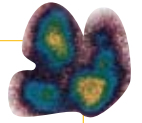
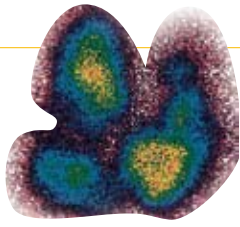
Radioaktive isotoper anvendes til diagnostik og behandling. Isotoperne vælges bl.a. ud fra strålingstyper, halveringstid og energi.

Ved behandling skal isotopens energi være tilstrækkelig høj for at ødelægge cellerne. Ved anvendelse af isotoper til diagnostik er det optimale derimod en lav energi og samtidig en kort halveringstid. Disse kriterier ved diagnostik gør, at den anvendte isotop i kortest mulig tid udsender ioniserende stråling i kroppen, og dermed udsættes patienten for den lavest mulige stråledosis. (2)

^{131}I (^{131}I) kan anvendes til diagnostik og behandling. Det radioaktive jod har i thyreoidea en høj afgivelse af såkaldte gamma- og betastrålinger. Ved radiojodbehandling er det betastrålerne, der reducerer antallet af hormonproducerende celler. Mængden af celler, der rammes, afhænger af den givne behandlingsdosis og cellernes evne til at optage ^{131}I . (6)

Ved diagnostik foretrækkes det at anvende ^{99m}Tc -Pertechnetat, da ^{99m}Tc -pertechnetat udelukkende udsender gammastråler. Derudover er isotopens tilgængelighed, lave energi og korte halveringstid endnu fordele. (2)

Thyreoidea er en endokrin kirtel, der producerer stofskif-



For højt stofskifte kaldes også thyreotoksikose, hypertyreose eller hyperthyroidisme. Det unormalt høje stofskifte kan vise sig ved indre uro, varme fornemmelse og hjerte-banken. Desuden taber man ofte vægt, selvom der er øget appetit.

Sygdommen skyldes en øget mængde af organismens stofskifte-hormoner, thyroxin eller trijodthyronin. Disse to stofskifte-hormoner dannes begge i skjoldbruskkirtlen, der sidder foran på halsen, lige under Adams æblet. Hos de fleste personer med for højt stofskifte er skjoldbruskkirtlen mere eller mindre forstørret (struma). Det er dog ikke alle med for højt stofskifte, der har struma.

Kilde: netdoktor

Resultater

SKEMA 1

Patient	Optagelse af $^{99m}\text{TcO}_4^-$ i CPS/MBq ved 5 min.	24-timers jodoptagelsesprocent
1	6,4	55
2	4,2	59
3	15,4	87
4	9,6	78
5	0,7	5
6	9,4	88
7	11,4	77
8	8,4	65
9	3,6	42
10	3,8	59

Skema 1: Patienternes optagelse af $^{99m}\text{TcO}_4^-$ i CPS / MBq ved 5 min. og deres 24-timers jodoptagelsesprocent.

SKEMA 2

	5 min.	10 min.	15 min.
Koefficient for regressionsligning	0,70	0,68	0,66

Skema 2: Korrelationskoefficient for optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat ved 5, 10 og 15 min.

tehormonerne trijodthyronin (T_3) og thyroxin (T_4) ved hjælp af jod fra kosten.(3) På grund af ^{99m}Tc -pertechnetats lighed med jodid i molekylstørrelse og ladning optages pertechnetat ligeledes i thyreoidea. Modsat jodid kan ^{99m}Tc -pertechnetat ikke indgå i legemets metabolisme. (4)

Dynamisk og statisk skintigrafi

Skintigrafi af thyreoidea foretages efter intravenøs injektion af ^{99m}Tc -pertechnetat. Ved statisk skintigrafi injiceres sporstoffet, inden skintigrafien foretages, og de udsendte gammastråler opfanges af et gammakamera, som gengiver ét billede af sporstoffets fordeling i organet på et givent tidspunkt.

Ved dynamisk skintigrafi injiceres sporstoffet, samtidig med at billedoptagelsen startes. Dermed er det muligt at få en kurve af optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat i thyreoidea som funktion af tiden. (17,18)

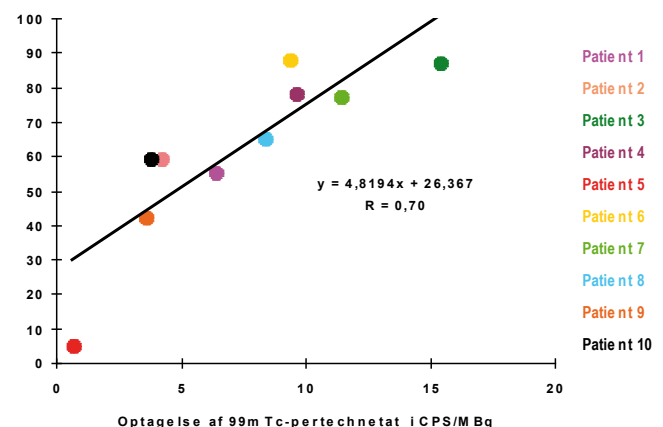
Materiale og metode

Den praktiske del af bachelorprojektet er foregået på Klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling på Hvidovre Hospital. Over 6 uger havde vi mulighed for at foretage dynamisk thyreoideaskintigrafi på 10 patienter, som alle var henvist til radiojodbehandling. De 10 patienter bestod af 2 mænd og 8 kvinder i alderen 42 til 80 år. De fik alle foretaget en 15 minutters dynamisk skintigrafi, før den rutinemæssige statiske skintigrafi. Alle patienterne fik efterfølgende foretaget en 24-timers jodoptagelse.

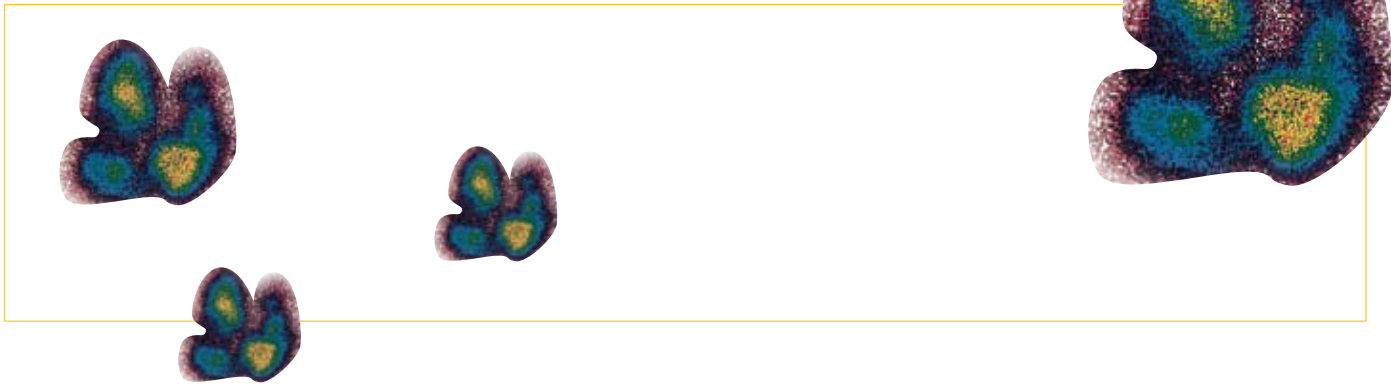
Til den dynamiske skintigrafi trækkes ^{99m}Tc -pertechnetat op umiddelbart inden injektionen. Aktiviteten af sporstoffet måles, og tidspunktet noteres.

Ved den dynamiske skintigraf er der givet en dosis af

GRAF 1



Graf 1: Lineær regression mellem patienternes optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat målt ved 5 min. og deres 24-timers jodoptagelse (skema 1).



^{99m}Tc -pertechnetat på 200 MBq (+/- 10 %). Denne dosis svarer til dén dosis, patienten får ved den statiske skintigrafi. Da ^{99m}Tc -pertechnetats aktivitet falder over tid, er det nødvendigt at beregne den tilnærmelsesvis sande aktivitet ved et ønsket tidspunkt. Da sprøjterne med ^{99m}Tc -pertechnetat er klargjort inden injektionen, medregnes tiden, der er gået inden injektionen.

Efter optagelsen af den dynamiske skintigrafi lagde vi ét areal omkring thyreoidea (ROI), for at kunne bestemme aktiviteten af sporstoffet i thyreoidea. Derudover valgte vi at tegne et baggrundsareal ved thyreoidea. Vi baggrundskorrigerede for at få thyreoideas tilnærmelsesvis sande aktivitet. Baggrundsarealet bliver via computeren korrigeret til det tilsvarende thyreoidea areal.

Korrelation mellem sporstofferne

Da projektet forløb over kort tid, valgte vi at medtage patienter i et bredt spektrum inden for hyperthyreose. Da vores patienter kun udgør en lille stikprøve, kan vi kun give et skøn for en eventuel sammenhæng mellem optagelsen i thyreoidea af ^{99m}Tc -pertechnetat og ^{131}I .

I andre videnskabelige artikler (11,12) har det vist sig, efter lineær regression, at der findes en sammenhæng mellem optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat og ^{131}I i thyreoidea.

Til behandling af vores resultater valgte vi som en af artiklerne (11) at anvende lineær regression. Vi udførte regressionsanalyse på vores fundne patientdata i enheden CPS /MBq ved hhv. 5, 10, og 15 min. for at undersøge en eventuel sammenhæng mellem thyreoideas optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat og optagelsesprocenten af ^{131}I .

Ud fra regressionsligningen ved 5 minutters optagelse fandt vi en korrelationskoefficient på 0,70.

Ved 10 min. ændres korrelationskoefficienten mellem ^{99m}Tc -pertechnetat og ^{131}I til 0,68 og ved 15 min. til 0,66 (skema 2).

I andre lignende videnskabelige studier (11) fås ligeledes en korrelationskoefficient på 0,71 mellem ^{99m}Tc -pertechnetat og 24-timers jodoptagelsen. Det nævnes, at det er svært at opnå en bedre korrelation, da de to undersøgelser måler forskellige aspekter i thyreoideas funktion.

Dosisberegning vha. den dynamiske skintigrafi

Ved lineær korrelation kan regressionsligningen anvendes til at bestemme den estimerede 24-timers jodoptagelsesprocent. Dette kan gøres ved at indsætte den målte optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat i CPS /MBq ved hhv. 5, 10 og 5 min. i deres tilhørende regressionsligninger. Den estimerede jodoptagelsesprocent kan dernæst indsættes i formlen til beregning af dosis til radiojodbehandling.

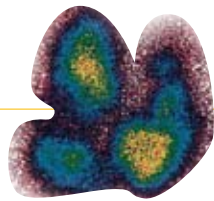
I 9 ud af de 10 patienters tilfælde ses der en forskel mellem den beregnede og estimerede behandlingsdosis på 9 til 58 MBq. I 5 ud af de 9 tilfælde kan forskellen tilnærmelsesvis siges at være acceptabel, da de i rutinen må trække sporstoffet op med en afvigelse på 10 %. De resterende 4 patienters estimerede behandlingsdosis afviger fra den planlagte behandlingsdosis med under 25 %.

Den sidste patients (patient 5) estimerede behandlingsdosis afviger fra den planlagte behandlingsdosis med 83 %. Da vi udarbejdede regressionskurven (graf 1), var det tydeligt at se, at patient 5 lå langt under denne. Dette skyldes, at patienten kun optager 5 % jod og kun 0,7 CPS /MBq efter 5 min. dynamisk skintigrafi med ^{99m}Tc -pertechnetat. Når vi udregner patient 5's estimeret jodoptagelsesprocent, får vi den til 30. Regressionsligningen kan derfor ikke benyttes til udregning af patient 5's estimerede jodoptagelsesprocent og behandlingsdosis.

For at vores fundne regressionsligninger kan anvendes til beregning af dosis til radiojodbehandling, er det nødvendigt, at patienten har en god optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat. Da vi kun har haft 10 patienter, er det ikke muligt at bestemme den nedre grænse for optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat. Dog ved vi, at den må ligge et sted mellem 0,7 (laveste optagelse) og 3,6 (næstlaveste optagelse) CPS/MBq ved 5 min. dynamisk skintigrafi. Ud fra vores resultater skønner vi, at det ville være muligt at anvende den fundne regressionsligning til udregning af behandlingsdosis til patienter med en optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat over 3,6 CPS/MBq ved 5 min. dynamisk skintigrafi.

Radiojodbehandling foretages med standarddoser på Rigshospitalet og Herlev Hospital

Vi skønner, at det er muligt at benytte dynamisk skintigrafi til bestemmelse af behandlingsdosis ud fra lineær regression



mellem optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat og 24-timers jodoptagelse. Dette skøn giver vi bl.a. ud fra, at Rigshospitalet og Herlev Hospital foretager radiojodbehandling med standarddoser.

Rigshospitalet benytter skintigrafien til at kontrollere thyreoideas optagelsesevne før en eventuel radiojodbehandling. Hvis optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat er høj, forventer de ligeledes en høj jodoptagelse. Når Rigshospitalet vælger at gå ud fra, at en god optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat også medfører en god jodoptagelse, mener de ligeledes, at der findes en sammenhæng mellem jodoptagelsen og optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat i thyreoidea. Ved en lav optagelse af ^{99m}Tc -pertechnetat udfører de en 24-timers jodoptagelse, hvis de alligevel gerne vil forsøge med radiojodbehandling. (13)

9 ud af de 10 patienter, vi har undersøgt, ville have modtaget en større dosis på Rigshospitalet, hvis de var blevet behandlet dér. Vi skønner, at vores afvigelser mellem de estimerede og beregnede behandlingsdoser ikke vil have nogen betydningsfuld indflydelse på vores 10 patienters behandlingsresultater. Dette skønner vi ud fra Herlev Hospital og Rigshospitalets metode til bestemmelse af dosis til radiojodbehandling. (13,14)

Tendens til sammenhæng

Vi skønner, at der ses en tendens til sammenhæng mellem optagelsen af ^{99m}Tc -pertechnetat ved hhv. 5, 10 og 15 min. dynamisk skintigrafi og 24-timers jodoptagelsen. Ved lineær regression finder vi ved 5, 10 og 15 min. dynamisk skintigrafi en korrelationskoefficient på hhv. 0,70, 0,68 og 0,66. Vi skønner, at det er muligt i praksis at benytte regressionsligningerne til bestemmelse af en estimeret 24-timers jodoptagelse og efterfølgende til bestemmelse af dosis til behandling af hyperthyreose og/eller struma.



LITTERATURLISTE:

1. URL: www.thyreoidea.dk

2. Mosekilde, Margit; Buch, Inge; Dupont, Erik.: *Note i radiofarmaci 4. og 5. semester*, version e04, Bioanalytikeruddannelsen, København, s. 8-17.

3. McPhee, Stephen J.; Lingappa, Vishwanath R.; Ganong, William F.: *Pathophysiology of Disease, An Introduction to Clinical Medicine*, 4. udg. McGraw-Hill, USA, 2003, ISBN: 0-070138764-1, s. 557-575.

4. Celso Dario Ramos, Denise Engelbrecht Zantut Wittmann, Elba Cristina Sá de Camargo Etchebehere, Marcos Antonio Tambascia, Cleide Aparecida Moreira Silva & Edwaldo Eduardo Camargo.: *Thyroid uptake and scintigraphy using ^{99m}Tc -pertechnetate: standardization in normal individuals*. Sao Paulo Medical Journal vol 129 no. 2 São Paulo Mar. 2002. ISSN: 1516-3180.

5. *Behandling med radioaktiv jod (lægeinstruks)*, Københavns amtssygehus Herlev, Klinisk Fysiologisk afdeling.

6. URL: www.frederiksberghospital.dk

11. Kai-Yan Tzen, Hue-Yong Chen, Pan-Fu Kao & Miao-Ju Huang. *Using A Computerized Method to Measure ^{99m}Tc -Pertechnetate Uptake for the Assessment of Thyroid Function: A Clinical Validation*. J. Formosan Med. Assoc. 1990 Vol. 89 No 5.

12. John J. Smith, B.A, Barbara Y. Croft, Ph. D., Valerie A. Brookeman, M.D., Ph.D. & Charles Davis Teates, M.D. *Estimation of 24-Hour Thyroid Uptake of I-131 Sodium Iodide Using a 5-Minute Uptake of technetium-99m Pertechnetate*. *Clinical nuclear medicine* Feb. 1990 Vol. 15.

13. Larsen, Lis; Marvin, Jens; Højgaard, Liselotte. : *Radiojodbehandling af benigne thyreoidealidelser (procedurevejledning)*, Rigshospitalet Klinisk fysiologi og nuklearmedicin, 2005, s. 1-3.

14. *Behandling med radioaktivt jod (lægeinstruks)*, Københavns amtssygehus Herlev, Klinisk Fysiologisk afdeling.

15. Jensen, Pia.: *Jodoptagelsesmåling (procedurevejledning)*, Hvidovre Hospital, Klinisk fysiologisk og nuklearmedicin, 2004 s. 1

16. Jensen, Pia.: *Radiojodbehandling (procedurevejledning)*, Hvidovre Hospital, Klinisk fysiologisk og nuklearmedicin, 2004 s. 1

17. Jonson, Björn; Westling, Håkan; White, Thomas og Vollmer, Per: *Klinisk fysiologi*, Gads Forlag, København K, 2002, ISBN: 87-12-03694-3, s. 478-488 og 494

3. Powsner, Rachel A.; Powsner, Edward R.: *Essentials of NUCLEAR MEDICINE PHYSICS*, Blackwell Science, 1998, ISBN: 0632043148, s. 13-23, 78-85 og 97-103