

# POZITRONSKA EMISIONA TOMOGRAFIJA (PET) ŠTITASTE ŽLEZDE POMOĆU 124-I U BOLESNIKA SA HIPERTIREOZOM LEČENIH RADIOAKTIVNIM 131-I – DOZIMETRIJSKA MERENJA

*Ivana Žagar<sup>1</sup>, Susanne M. Eschmann<sup>2</sup>, Bernhard M. Dohmen<sup>2</sup>,  
Marcel Thelen<sup>2</sup>, Georg Reischel<sup>2</sup>, Roland Lietzenmayer<sup>2</sup>,  
Joerg Kupferschlaeger<sup>2</sup>, Hans Juergen Machulla<sup>2</sup>, Roland Bares<sup>2</sup>*

---

**S a ž e t a k :** Prikazani su rezultati dozimetrijskog merenja pomoću 124-I PET u 12 bolesnika sa toksičnom polinodoznom strumom, 2 bolesnika sa toksičnim adenomom i jednog bolesnika sa Gravesovom bolešću, kojima je aplikovana terapijska doza 131-I. Ispitivanju se pristupilo sa željom i ciljem da se poboljša ishod lečenja hipertireoze radioaktivnim 131-I i umanji učestalost hipotireoze.

Terapijska doza u inkapsuliranom obliku i rastvor 124-I aplikovani su per os, istoga dana. Prva PET akvizicija urađena je 24 sata posle davanja doza i 4 do 5 puta tokom narednih 13 dana. Akvizicije su vršene u transmisioj (10 minuta) i statičkoj emisioj fazi (prikupljanja 75000 koincidentnih događaja) pomoću PET GE Advance skenera. Kod svih ispitanika je istovremeno pomoću scintilacione sonde praćena tireoidna kinetika 131-I. Međusobna odstupanja fiksacije i efektivnih poluživota oba izotopa joda bila su 1.8% i 4.0 sati. Koeficijenti pozitivne korelacije bili su: za fiksaciju 0.91, a za efektivni poluživot 0.88. Dodatna evaluacija rezultata pokazala je značajnu razliku specifične fiksacije i efektivnog poluživota 124-I u autonomnim nodusima (u opsegu 12.6–29.3 KBq/ml/MBq, odnosno 93–193 sata) u odnosu na okolno žlezdano tkivo (od 2.0–8.3 KBq/ml/MBq, odnosno 107–162 sata). To se odnosilo i na različite funkcionalne aktivne noduse u istoj štitastoj žlezdi. Rezultati ukazuju na mogućnost primene PET s 124-I u proceni regionalne distribucije radioaktivnog joda i procene ciljane apsorbovane doze zračenja tokom lečenja pomoću 131-I.

**K l j u č n e r e č i :** pozitronska emisija tomografija, 124-I, štitasta žlezda, hipertireoza, dozimetrija.

**S u m m a r y :** 124-I measurements has been performed in 12 patients with toxic multinodular goiter, 2 with toxic adenoma, and 1 with Graves disease. 131-I therapeutic dose and 30–40 MBq 124-I were administered orally, simultaneously. PET images (10 minutes transmission and 75000 coincidental events in emission phase) were acquired using a whole-body PET-scanner (GE Advance). In each patient, 4–5 scans were performed in two weeks, starting 24

<sup>1</sup> Ivana Žagar  
Institut za nuklearnu medicinu KCS Beograd  
e-mail: izagar@cunet.yu

<sup>2</sup> Universitaetsklinikum Tuebingen, Abteilung fuer Nuklearmedizin

hours after application. In all patients scintillation probe measurements of  $^{131}\text{I}$  kinetics were performed simultaneously. Uptake values and effective half-lives of  $^{131}\text{I}$  and  $^{124}\text{I}$  showed mean deviations of 1.8% and 4 hours, respectively. Correlation coefficient was: 0.99 for uptake and 0.88 for effective half-life. Additional evaluation of regional functionally autonomous and paranodular tissue revealed considerable difference both in  $^{124}\text{I}$  specific uptake (nodules: 12.6–29.3 KBq/ml/MBq, rest thyroid tissue: 2.0–8.3 KBq/ml/MBq) and in effective half-lives (nodules: 93–193 hours, rest thyroid tissue 107–162 hours) which concerned different nodules within the same thyroid, as well. Results indicate that  $^{124}\text{I}$  PET enables a precise measurement of the regional radioiodine distribution and kinetics in functionally active thyroid tissue, necessary for the accurate calculation of the target dose to be delivered by radioiodine therapy.

**Key words:** positron emission tomography,  $^{124}\text{I}$ , thyroid, hyperthyroidism, radioiodine therapy.

## Uvod

Merenje akumulacije i efektivnog poluživota  $^{131}\text{I}$  u štitastoj žlezdi pomoću scintilacione sonde, uz scintigrafiju i ultrasonografiju štitaste žlezde pruža zadovoljavajuću osnovu za procenu ciljane i apsorbovane doze zračenja u štitastoj žlezdi tokom planiranja terapije hipertireoze radioaktivnim  $^{131}\text{I}$ .

S obzirom na neuniformnu distribuciju  $^{131}\text{I}$ , naročito u štitastoj žlezdi bolesnika sa toksičnim adenomom i toksičnom polinodoznom strumom, pretpostavlja se da *funkciono aktivni volumen* štitaste žlezde odnosno nodusa u njoj, ne mora uvek biti ekvivalentan zapremini procenjenoj ultrazvučnim ispitivanjem.  $^{124}\text{I}$  primenjen je da se proceni *funkcioni volumen* štitaste žlezde, efektivni poluživot i apsorbovana doza  $^{131}\text{I}$  u hipertireoidizmu. Terapijske implikacije bile bi: da se umesto davanja „fiksne foze” po jedinici ultrazvučno procenjenog volumena tireoidnog tkiva terapija prilagodi tako, da predviđena doza (400 Gy za toksični adenom, 150 Gy za toksičnu polinodoznu strumu i 200 Gy za Gravesovu bolest) bude apsorbovana u jedinici funkcionog volumena štitaste žlezde.

## Izbor bolesnika i metoda

Ispitivanjem je obuhvaćeno 15 bolesnika (13 žena i 2 muškarca srednje životne dobi 63.8 godina), i to: 2 sa toksičnim adenomom, 12 sa 2 ili više autonomnih nodusa u štitastoj žlezdi i 1 sa Gravesovom bolešću, koji su radi aplikacije terapijske doze  $^{131}\text{I}$  bili hospitalizovani u terapijskom bloku Klinike za nuklearnu medicinu Univerziteta u Tibingenu. Svi bolesnici dobrovoljno su pristupili ispitivanju sa čijim ciljem i protokolom su prethodno detaljno upoznati.

$^{124}\text{I}$  proizveden je ciklotronski, protonsko/deuteronskom iradijacijom obogaćenog telurijum oksida.

Terapijska doza je u inkapsuliranom obliku (Theracap, Amersham Healthcare) i 30–40 MBq <sup>124</sup>I aplikovani su per os, istoga dana.

U svakog bolesnika je, tokom (najduže) 13 dana od aplikacije <sup>131</sup>I i <sup>124</sup>I, urađeno po 4 ili 5 PET akvizicija, počevši 24 sata posle aplikacije radionuklida.

Korišćen je PET skener GE Advance, koji ima 56 detektorskih modula, raspoređenih u tri prstena, a svaki od detektorskih modula sadrži 6 x 6 BGO kristala povezana sa po dva dual-fotomultiplikatora. Transmisiona korekcija postiže se pomoću 2 <sup>68</sup>Ge izvora. Opisani skener ima aksijalno vidno polje od 15.3 cm, sa najvećim poljem skenovanja („head to feet”) od 180 cm. Debljina preseka je 4.25 mm. Pozicioniranje se postiuže uz pomoć laserskog snopa. Osim snimanja celog tela, moguća je i 3D rekonstrukcija nalaza. Skener je povezan sa računarom (memorijskog kapaciteta diska i Gbyte), koji koristi UNIX operativni sistem. Skener i računar umreženi su još i sa 4 radne stanice HP 735. Podaci o urađenim ispitivanjima deponuju se na optičkim diskovima.

Sva akvizicija podrazumevala je desetominutnu transmisionu fazu i emisiju fazu-prikupljanje 75000 koincidentnih događaja iz regiona glave i vrata, tokom 10–20 minuta, što je zavisilo od tireoidne fiksacije radionuklida. Kod svih ispitanika je u terapijskom bloku, simultano, scintilacionom sondom, praćena kinetika <sup>131</sup>I.

Rekonstrukcija PET slike podrazumevala je povratnu projekciju koincidentnih događaja u matricu 64 x 64 x 64, sa veličinom piksela 3 mm, dekonvoluciju i filtriranje (hanning filter, sa cut-off frekvencijom 0.32 po pikselu).

Nepravilni (half-maksimum) regioni od interesa (VOI) postavljani su na sve koronalne preseke koji su sadržali konture štitaste žlezde, odnosno autonomnih nodusa, a potom su samo vokseli sa vrednostima većim od postavljenog praga uključivani u volumene od interesa. Množenjem vokselu u VOI i njihove zapremine izračunavan je *PET funkcioni tireoidni volumen*.

Određivanjem najveće dužine, širine i debljine lobusa štitaste žlezde na PET snimcima – koronalnim i transaksijalnim preseccima – a primenom „metoda elipsoida” (kao i u ultrazvučnoj volumetriji), procenjivan je „PET anatomski tireoidni volumen”.

## Rezultati

Vrednosti fiksacije i efektivnog poluživota <sup>131</sup>I i <sup>124</sup>I pokazale su srednje odstupanje od 1.8% odnosno 4 sata. Koeficijenti korelacije iznosili su: 0.91 za fiksaciju, a 0.88 za efektivni poluživot. Dodatna evaluacija nalaza otkrila je značajnu razliku specifične fiksacije <sup>124</sup>I i efektivnog poluživota <sup>124</sup>I u funkcionalnim autonomnim nodusima (12.6–29.3 KBq/ml/MBq, odnosno 93–193 sata) i perinodusnom tkivu (2.0–8.3 KBq/ml/MBq, odnosno 107–162 sata). Razlika specifične fiksacije i efektivnog poluživota <sup>124</sup>I postojala je i među različitim funkcionalnim autonomnim nodusima u istoj štitastoj žlezdi. Na osnovu kriterijuma MIRD i sfernog modela izračunavana je i po-

stignuta apsorbirana doza  $^{131}\text{I}$  u nodusima i perinodusnom tkivu i doprinos beta- i gama-komponente zračenja toj apsorbiranoj dozi.

Odnos *PET funkcionalnog tireoidnog volumena* i zapremine tireoidnog tkiva procenjene ehosonografski iznosio je 0.79. U većine ispitanika *PET funkcionalni tireoidni volumen* bio je manji od ehosonografski procenjenog anatomskog volumena štitaste žlezde. Vrednosti anatomskog volumena štitaste žlezde u celini, procenjenog pomoću PET i ultrazvuka bile su u skladu, a odnos tako izračunatih volumena bio je 1.17.

## Diskusija i zaključak

Merenje tireoidne akumulacije  $^{131}\text{I}$  scintilacionom sondom, ultrasonografska volumetrija i scintigrafija štitaste žlezde predstavljaju osnov za planiranje lečenja hipertireoze radioaktivnim  $^{131}\text{I}$ .

Ultrasonografska volumetrija štitaste žlezde pruža, međutim, samo podatak o anatomskom volumenu štitaste žlezde, a test fiksacije  $^{131}\text{I}$  samo o globalnoj tireoidnoj kinetici  $^{131}\text{I}$ . S druge strane, zahvaljujući akumulaciji  $^{124}\text{I}$ , pomoću PET se prikazuje metabolički aktivno tireoidno tkivo. Tehnika postavljanja vrednosti praga u obradi PET slike automatski eliminiše voksele sa smanjenom ili odsutnom akumulacijom  $^{124}\text{I}$  u tireoidnom tkivu, uključujući „hladne noduse”, a (za razliku od metoda elipsoida u određivanju anatomskog volumena) uzima u obzir i *funkcionalni volumen tireoidnog istmusa i/ili piramidnog lobusa*. Stoga je u slučaju nehomogene distribucije radioaktivnog joda u tireoidnom tkivu (a naročito u toksičnoj polinodoznoj strumi) takozvani *PET funkcionalni volumen* obično manji od anatomskog volumena štitaste žlezde, dok se u tireoidnom tkivu malog volumena (< 10 ml), homogena ultrasonografske i scintigrafske strukture, rednosti funkcionalnog i anatomskog volumena izjednačuju. Dobijeni rezultati u skladu su sa dosadašnjim iskustvima drugih autora (1–4).

Eschmann i saradnici ova pionirska iskustva 2002. god. dopunjuju rezultatima evaluacije pouzdanosti metoda izvedene na odgovarajućim nuklearnomedicinskim fantomima i dodatnim kliničkim iskustvima stečenim u pacijenata sa diferentovanim karcinomom štitaste žlezde u kojih se planira aplikacija ablativne ili tumorske terapijske doze radioaktivnog  $^{131}\text{I}$  (6).

$^{124}\text{I}$  PET omogućuje procenu intratireoidne distribucije radioaktivnog joda. Rezultati jasno ukazuju na razliku fiksacije i efektivnog poluživota radiojoda u autonomnom nodusu i perinodusnom tkivu i među različitim nodusima u tkivu iste štitaste žlezde, sa terapijskim implikacijama: preciznijim izračunavanjem i postizanjem ciljne apsorbirane doze tokom lečenja hipertireoze radioaktivnim jodom, ali i sa mogućnošću primene ovih iskustava u drugim vidovima radionuklidne terapije: na primer, lečenja malignih paraganglioma, neuroblastoma i drugih tumora neuroektoderma u kojima postoji intenzivna akumulacija  $^{123}\text{I}$  MIBG ili  $^{131}\text{I}$ -MIBG i njihovo produženo zadržavanje. Uslov za takvu kvantifikaciju funkcionalnog volumena tumora bilo bi obeležavanje

MIBG pomoću 124-I i PET celog tela sa 124-I-MIBG. Iz svega navedenog jasno je da 124-I-PET nema samo istraživačku (eksperimentalnu) već i kliničku primenu i budućnost. Učestalost kliničke primene 124-I-PET, uz razume se, veoma stroge indikacije, određena je međutim, ne samo medicinskim činiocima, već na žalost, i realnom dostupnošću veoma skupe PET metodologije i tehnologije tek ograničenom broju medicinskih ustanova.

### Literatura

1. Crawford D. C., Flower M. A., Pratt B. E., Hill C., Zweit J., Mc Cready V. R., Harmer C. L.: Thyroid volume measurement in thyrotoxic patients: comparison between ultrasonography and iodine-124 positron emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* 1997; 24: 1470–12. 478.
2. Ott R. J., Batty V., Webb S., Flower M. A., Leach M. O., Clack R., Marsden P. K., Mc Cready V. R., Bateman J. E., Sharma H., Smith A. G.: Measurement of radiation dose to the thyroid using positron emission tomography. *Br. J. Radiol.* 1987; 60: 245–251.
3. Flower M. A., Irvine A. T., Ott R. J., Kabir F., Mc Cready V. R., Harmer C. L., Sharma H., Smith A. G.: Thyroid imaging using positron emission tomography – a comparison with ultrasound imaging and conventional scintigraphy in thyrotoxicosis. *Br. J. Radiol.* 1990; 63: 325–330.
4. Webb S., Ott R. J., Flower M. A., Leach M. O., Marsden P., Mc Cready V. R.: Verification of a technique for the measurement of functioning thyroid volume using positron emission tomography. *Med. Biol. Eng.* 1985; 23: 1397–1398.
5. Eschmann S. M., Reischl G., Bilger K., Kupferschlaeger J., Thelen M. H., Dohmen B. M., Besenfelder H., Bares R.: Evaluation of dosimetry of radioiodine therapy in benign and malignant thyroid disorders by means of iodine-124 and PET. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2002; 29 (6): 760–767.