

Fontys Paramedische Hogeschool

Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

Retrospectief onderzoek naar de effectiviteit van verschillende doseringswijzen van ^{131}I -therapie bij patiënten met een autonome toxische nodus

Jordy van Kraaij

Studentnummer: 2207891

Begeleider: Rudie van de Kolk

Opdrachtgever: Fontys Paramedische Hogeschool

- Juni 2016 -

1.0 Voorwoord

Het onderzoek is uitgevoerd in het kader van het afstuderen aan de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT), aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven.

Het onderzoek gaat in op de vergelijking tussen de effectiviteit van drie verschillende doseringswijzen ter behandeling van een autonome toxische nodus met Jodium-131 (^{131}I). Dit onderwerp was mijn eerste keuze om in af te studeren, en ik had het geluk deze ook te krijgen. Het vakgebied nucleaire geneeskunde vind ik dan ook het leukste van de opleiding. Op mijn vorige stageplek heb ik een klein onderzoek uitgevoerd naar het zorgtraject van de patiënt rond ^{131}I -therapie, dus dit was de kans om ook eens de andere kant van de medaille te zien, de klinische achtergrond van de therapie.

Graag wil ik de drie instellingen bedanken, voor het verlenen van de mogelijkheid om data te verzamelen, waarzonder het afstuderen niet mogelijk is. Ook de ondersteuning van de praktijkopleiders en de nucleair geneeskundigen zijn tot grote hulp geweest bij het uitvoeren en interpreteren van het onderzoek. Verder wil ik mijn begeleider Rudie van de Kolk bedanken voor het beantwoorden van tal van vragen en het geven van feedback. Ook wil ik mijn groepsgenoten bedanken voor de samenwerking, het beantwoorden van vragen en het geven van onderlinge feedback.

Jordy van Kraaij

Eindhoven, juni 2016

2.0 Samenvatting

Inleiding

Een autonome toxische nodus (ATN) is een aandoening van de schildklier, waarbij één enkele nodus verantwoordelijk is voor hyperthyreoïdie. Deze hyperthyreoïdie veroorzaakt door ATN kan onder andere behandeld worden met Jodium-131 (^{131}I) therapie. Er bestaat weinig overeenstemming in wat de beste doseringswijze ter curatie van ATN is. Om die reden zijn in deze studie drie verschillende doseringswijzen vergeleken met als doel het bepalen in hoeverre er een verschil bestaat tussen de effectiviteit van de drie verschillende doseringswijzen van ^{131}I -therapie bij ATN.

Methode

In dit retrospectieve onderzoek is een populatie onderzocht van 53 patiënten in de leeftijd van 18 jaar en ouder, die voor de eerste keer ^{131}I -therapie toegediend gekregen hebben. Daarnaast moesten de bloedwaarden ten tijden van follow-up bekend te zijn. De data van patiënten die met een afwijkende dosis behandeld zijn, patiënten waarbij eerder een hemithyreoïdectomie is uitgevoerd, en patiënten waarbij sprake was van onduidelijkheid omtrent medicatiegebruik ten tijden van effectiviteitsbepaling zijn geëxcludeerd uit het onderzoek.

Resultaten

Het percentage recidieven bedraagt voor doseringswijze A 9% (n=2). Daarnaast was bij doseringswijze B en C geen sprake van recidieven. Het percentage euthyreote patiënten bedraagt voor doseringswijze A, B en C respectievelijk 82% (n=18), 100% (n=8) en 43% (n=10). Het percentage patiënten met hypothyreoïdie bedraagt voor doseringswijze A, B en C respectievelijk 9% (n=2), 0% en 57% (n=13).

Conclusie

Bij doseringswijze B en C is geen sprake van een recidief binnen de gemeten follow-up periode. Doseringswijze B lijkt met 100% euthyreoïdie (n=8) de beste doseringswijze. Echter zijn verschillende referentiewaarden en afwijkende follow-up periodes gehanteerd per doseringswijze. Om die reden is het niet mogelijk om een betrouwbare uitspraak te doen over het verschil in effectiviteit van de drie verschillende doseringswijzen.

2.0 Abstract

Background

The autonomous toxic nodule (ATN) is a disorder of the thyroid gland, in which a single nodule is responsible for hyperthyroidism. One of the main options to cure the ATN is treatment with radioactive iodine-131 (RAI). There are multiple methods to determine the therapeutic dose, but there is little agreement about the best way to do so. The aim of this study was to compare the outcome of three different dosing methods.

Methods

The medical records of 53 patients were reviewed retrospectively. The patients were 18 years of age or older, and underwent RAI treatment for the first time. Patients who were treated with a different dose, patients who underwent surgery and patients whose use of medication were unclear, were excluded from this study.

Results

9% of the patients from dosing method A (n=2) encountered a relapse of hyperthyroidism. The other dosing methods were free of relapses. The rates of patients with euthyroidism were 82% (n=18), 100% (n=8) en 43% (n=10) for dosing method A, B and C. The rates of patients with hypothyroidism were 9% (n=2), 0% and 57% (n=13) for dosing method A, B and C.

Conclusion

Dosing method B and C were free of relapses in the measured follow-up time. Dosing method B seems to be the best dosing methods, because all patients (100%, n=8) became euthyroid. However, the dosing methods used different values to determine the state of the thyroid. Furthermore, a different follow-up time was used to determine the outcome of the RAI treatment. For these reasons it is impossible to make a reliable statement about the differences in outcome for the three dosing methods.

3.0 Inleiding

Hyperthyreoïdie is een aandoening waarbij de schildklier te snel functioneert. Door deze hyperfunctionaliteit, wordt een overschot aan de schildklierhormonen tri-joodthyronine (T3) en thyroxine (T4) geproduceerd.^{1,2} Deze schildklierhormonen komen in het bloed voor in eiwit gebonden vorm (T3 en T4) en in vrije vorm (fT3 en fT4), en hebben effect op de stofwisselingsprocessen van nagenoeg alle cellen in het lichaam.³ Hierdoor ondervindt een patiënt bij een overschot aan (f)T3 en (f)T4 hormoonproductie dan ook hinder, wat tot uiting komt in symptomen als nervositeit, hartkloppingen, afnemend gewicht bij toenemende eetlust, zweten, slapeloosheid, warmte-intolerantie, tremor, tachycardie en emotionele labiliteit. Ook kunnen ademhalings- en slikklachten ontstaan bij een ernstige vergroting van (een nodus van) de schildklier. Deze vergroting is dan mogelijk ook uitwendig waarneembaar.^{1,2,4,5}

Hyperthyreoïdie kan verschillende, achterliggende oorzaken hebben. De meest voorkomende ziektebeelden die hyperthyreoïdie veroorzaken zijn Morbus Graves, toxisch multinodulair struma (tMNS) en de autonome toxische nodus (ATN). Wanneer gekeken wordt naar de prevalentie, is Morbus Graves verantwoordelijk voor 50%, tMNS voor 35% en ATN voor 5% van het totale aantal patiënten waarbij hyperthyreoïdie voorkomt.² ATN onderscheidt zich van de rest, wegens de aanwezigheid van slechts één toxische nodus. Veelal ontstaat ATN uit een non-toxische nodus die geen klachten veroorzaakt. Uiteindelijk wordt deze nodus toxisch en produceert de nodus zelfstandig (een overschot aan) de schildklierhormonen (f)T3 en (f)T4, waardoor de symptomen van hyperthyreoïdie tot uiting komen. De incidentie van ATN in Nederland bedraagt 2-4 per 100.000 inwoners per jaar.²

Om ATN te diagnosticeren worden de bloedwaarden van het thyroïd-stimulerend hormoon (TSH) en fT4 bepaald.² Indien sprake is van hyperthyreoïdie, is de bloedwaarde fT4 verhoogt, en door negatieve terugkoppeling is de bloedwaarde TSH verlaagd.² Na de controle van het bloed wordt, indien de serumwaarden afwijkend zijn, vervolgonderzoek uitgevoerd. Onderzoeken die uitgevoerd kunnen worden zijn echografie en schildklierscintigrafie met jodium-123 (¹²³NaI), jodium-131 (¹³¹NaI), of vrij pertechnetaat (^{99m}TcO₄).⁶ Echografie wordt toegepast om eventuele noduli te constateren en het volume te bepalen. Ook kan onder echogeleiding een cytologische punctie uitgevoerd worden om onderscheid te maken tussen maligne en benigne afwijkingen.^{2,6} Met behulp van schildklierscintigrafie kan de vorm, grootte en functionaliteit van de schildklier en de nodus afgebeeld worden. Hierbij zal de ATN zich visualiseren als een hotspot, omdat de nodus door de verhoogde metabole activiteit het radiofarmacon opneemt en daardoor het overige schildklierweefsel onderdrukt.²

De behandeling van ATN kent meerdere mogelijkheden. Zo kan gebruik worden gemaakt van thyrostatica, chirurgie en radionuclidetherapie met behulp van ¹³¹NaI.^{5,7-9} Thyrostatica bieden geen curatieve behandeling voor ATN, maar worden vooral gebruikt om in eerste instantie de symptomen van hyperthyreoïdie te bestrijden.⁵ Chirurgie is een snelle methode om ATN te behandelen. Chirurgie is een alternatief wanneer ¹³¹I-therapie gecontra-indiceerd is, bijvoorbeeld bij zwangerschap. Ook

patiënten die principieel niet behandeld willen worden door middel van ^{131}I -therapie kunnen chirurgisch behandeld worden. Chirurgie is niet zonder risico's, zo kan de nervus recurrens beschadigd raken, waardoor stembandparese optreedt. Tevens bestaat de kans op een te traag werkende schildklier (hypothyreoïdie).⁴ Bij ^{131}I -therapie wordt gebruik gemaakt van de eigenschap van de schildklier om jodium op te nemen uit het bloed. ^{131}I is een isotoop van jodium dat bètastraling uitzendt, zodoende wordt de schildklier van binnenuit bestraald. Het doel van deze therapie is het deactiveren van het hyperfunctionerende schildklierweefsel waaruit de ATN bestaat en het verminderen van zwelling. In de richtlijn van de European Association of Nuclear Medicine (EANM) uit 2010 wordt ook aangegeven dat ^{131}I -therapie de eerste keus is voor behandeling van de ATN. ^{131}I -therapie is een veilige en effectieve manier om ATN te behandelen. Een groot voordeel is dat deze behandelingsvorm niet invasief is voor de patiënt. Een nadeel is dat hypothyreoïdie geïnduceerd kan worden, waardoor levenslang medicijngebruik noodzakelijk is.⁴⁻⁷

Ondanks het veelvuldige gebruik van ^{131}I -therapie is nog altijd niet duidelijk welke doseringswijze het meest effectief is.⁷⁻⁹ De dosis moet enerzijds niet te hoog zijn, dit verhoogt de kans op hypothyreoïdie na behandeling. Anderzijds mag de dosis niet te laag zijn, dit verhoogt de kans op een recidief van de hyperthyreoïdie. Uit zowel de richtlijn van de EANM als uit de richtlijn van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) uit 2012, kan geen eenduidige conclusie getrokken worden. Zo geven deze richtlijnen aan dat twee doseringswijzen mogelijk zijn, namelijk een vaste dosis en een berekende dosis, waarbij voor elke patiënt een eigen dosis berekend wordt, passend bij het volume van de aandoening.^{7,8,10} Ook bij het gebruik van een vaste dosis bestaat volgens de literatuur geen eenduidigheid over de hoogte van de dosis, er worden meerdere vaste dosissen gehanteerd, met andere behandelingsuitkomsten ten gevolge.¹¹⁻¹³

Ook in Nederland worden momenteel verschillende doseringswijzen toegepast, echter is niet altijd bekend wat daarvan de behandelingsresultaten zijn. Om mogelijk over- en onderdosering te voorkomen, is het van belang dat onderzocht wordt welke doseringswijze leidt tot de minste hypothyreoïdie of recidieven van hyperthyreoïdie. Om die reden zijn in dit onderzoek drie doseringswijzen met elkaar vergeleken. Dit resulteert in de volgende onderzoeksvraag: 'In hoeverre bestaat er een verschil tussen de effectiviteit van drie verschillende doseringswijzen bij de behandeling van een autonome toxische nodus met ^{131}I -therapie?' In dit onderzoek is een behandeling als effectief beschouwd wanneer na behandeling de hyperthyreoïdie genezen is, bij een follow up tussen de zes en 12 maanden. Hierbij werden zowel een normaal functionerende schildklier (euthyreoïdie) als hypothyreoïdie gezien als curatie.

4.0 Methode

4.1 Onderzoeksdesign

Er is gekozen voor een kwantitatief, retrospectief onderzoeksdesign. Voor het verzamelen van data is gebruik gemaakt van gegevens van ^{131}I -therapieën die reeds uitgevoerd zijn, in de periode tussen 2010-2015. Het betreft een multicenter onderzoek, waarbij patiëntengegevens zijn verzameld bij drie instellingen in Nederland. Deze drie instellingen hanteren verschillende doseringswijzen die in het vervolg van dit verslag zijn aangeduid als doseringswijze A, B en C.

4.2 Onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie bestond uit patiënten die behandeld zijn middels drie verschillende doseringswijzen. Hierbij is gestreefd om per doseringswijze van minimaal 20 patiënten de behandelgegevens te verzamelen voor het onderzoek.

In dit onderzoek zijn een aantal inclusie- en exclusiecriteria gehanteerd. Ten eerste zijn patiënten alleen geïnccludeerd indien het de eerste uitgevoerde ^{131}I -therapie betrof ter curatie van hyperthyreoïdie, veroorzaakt door ATN. Ten tweede zijn patiënten geïnccludeerd in het onderzoek, wanneer ze op de therapiedatum in de leeftijd van 18 jaar of ouder waren. Patiënten onder de 18 jaar worden namelijk behandeld met een lagere vaste dosis. Zo wordt in het artikel van Clerc et al. geadviseerd gebruik te maken van een vaste dosis van 370 MBq bij kinderen.¹⁴ Ten derde moesten de bloedwaarden van TSH en fT4 bekend zijn, aangezien op basis daarvan uitspraak gedaan is over de effectiviteit van ^{131}I -therapie. Om uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit is een follow-up periode gehanteerd van zes tot 12 maanden. Na zes maanden heeft het therapeutisch effect bij een meerderheid van de patiënten reeds plaatsgevonden.⁶ De patiënten die op een afwijkende manier behandeld zijn, bijvoorbeeld met een hogere toegediende dosis ter snelle bestrijding van de ATN, omwille van een zwangerschapswens, zijn geëxcludeerd uit het onderzoek. Tenslotte zijn patiënten geëxcludeerd waarbij onduidelijkheid bestond over de start-/stopdata van de medicatie na therapie.

4.3 Doseringswijzen

Bij doseringswijze A wordt ter diagnostisering van ATN een schildklierscintigram vervaardigd aan de hand van een intraveneuze injectie met $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$. Indien op het scintigram één nodus zich uitgesproken heet afbeeldt en de rest van het schildklierweefsel onderdrukt wordt, zal na visuele beoordeling de diagnose ATN gesteld worden. Vervolgens wordt een schildklierscintigram vervaardigd aan de hand van een intraveneuze injectie met ^{131}I NaI. Deze dosis wordt gezien als proefdosis, aangezien de diagnose gesteld wordt met $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, om te controleren of de nodus ook ^{131}I NaI opneemt. Ter behandeling van ATN wordt gebruik gemaakt van een vaste therapeutische dosis van 740 MBq. Wat betreft medicatie dient strumazol vier dagen voor scintigrafie/therapie gestopt te worden, voor levothyroxine is dit vier weken. Voor het complete behandelingsprotocol zie bijlage I.

Bij doseringswijze B wordt ter diagnostisering van ATN een schildklierscintigram vervaardigd aan de hand van een intraveneuze injectie met $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$. Er is sprake van een ATN wanneer zich één enkele

nodus afbeeldt, en het overige schildklierweefsel volledig onderdrukt is. Er wordt een vaste therapeutische dosis van 740 MBq gehanteerd. Indien de patiënt voor therapie strumazol gebruikt, dient deze vier dagen voor scintigrafie/therapie gestopt te worden, voor levothyroxine bedraagt dit drie weken. Voor het complete behandelingsprotocol zie bijlage II.

Bij doseringswijze C wordt ter diagnostisering van ATN een schildklierscintigram vervaardigd aan de hand van een capsule per os met ^{123}NaI . Er is sprake van een ATN indien zich één enkele nodus afbeeldt, waarbij de rest van het schildklierweefsel onderdrukt is. Ter behandeling van ATN wordt een vaste therapeutische dosis van 800 MBq gebruikt. Indien de patiënt strumazol gebruikt, dient deze vier dagen voor scintigrafie/therapie gestopt te worden, voor levothyroxine bedraagt dit drie weken. Voor het complete behandelingsprotocol zie bijlage III.

NB: Voor alle doseringswijzen geldt: medicatie dient gestopt te worden voor zowel scintigrafie en therapie. In de meeste gevallen zal scintigrafie en therapie in dezelfde week zijn, zodat de patiënt slechts één keer hoeft te stoppen met medicatie vóór scintigrafie en na therapie weer kan starten. Bij ATN gebeurt het echter niet altijd dat scintigrafie en therapie in dezelfde week of zelfs weken plaatsvindt, dan stopt de patiënt zowel vóór scintigrafie als vóór therapie met de medicatie.

4.4 Referentiewaarden doseringswijzen

Elke instelling maakt gebruik van verschillende referentiewaarden bij het bepalen van de toestand waarin de schildklier zich bevindt. Deze referentiewaarden zijn noodzakelijk om uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit na therapie. Voor doseringswijze A bedragen de normaalwaarden 0,35-5,5 mE/L voor TSH en 10,0-18,5 pmol/L voor fT4. Sinds 17-09-2013 wordt gebruik gemaakt van andere normaalwaarden, respectievelijk 0,27-4,2 E/mL voor TSH en 12,0-22,0 pmol/L voor fT4. Met deze verandering is rekening gehouden bij de follow-up bepaling. Voor doseringswijze B bedragen de normaalwaarden 0,35-3,5 mU/L voor TSH en 9,0-24,0 pmol/L voor fT4. Voor doseringswijze C bedragen de normaalwaarden 0,27-4,2 mU/L voor TSH en 12,0-22,0 voor fT4.

4.5 Dataverzameling

Bij de dataverzameling zijn patiëntgerelateerde, dosisgerelateerde en medicatiegerelateerde data verzameld. De patiëntgerelateerde data die zijn verzameld zijn: het geslacht, leeftijd (jaren) en BMI (kg/m^2). Deze gegevens zijn verzameld om de populatie op deze drie kenmerken te kunnen staven aan de literatuur. Daarnaast zijn de bloedwaarden TSH (mU/L) en fT4 (pmol/L) van kort voor de therapie verzameld en zes tot 12 maanden na de therapie. De bloedwaarden na therapie zijn verzameld om uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van de therapie, ookwel de status hypothyreoot, euthyreoot of hyperthyreoot.

Dosisgerelateerde data die zijn verzameld zijn de berekende dosis (MBq) en de toegediende dosis (MBq). Deze data waren van belang om uitspraak te kunnen doen over het hanteren van het protocol

(is de vaste dosis daadwerkelijk toegediend) en daarnaast om uitspraak te kunnen doen over de samenhang tussen de dosis en de effectiviteit van de therapie.

Tenslotte zijn data verzameld die medicatiegerelateerd zijn, ten einde een uitspraak te kunnen doen over de betrouwbaarheid van de serumwaarden van TSH en fT4. Data met betrekking tot de schildkliermedicatie die gebruikt is en wanneer gestart en gestopt is met deze medicatie is verzameld, zodat eventuele negatieve effecten op de therapie konden worden uitgesloten. Schildkliermedicatie kan ervoor zorgen dat de jodiumuptake vermindert, deswege wordt geadviseerd drie tot vijf dagen voor behandeling met ¹³¹I te stoppen met medicatie die van invloed is op de schildklierfunctie. Daarnaast wordt geadviseerd ongeveer vier dagen na toediening deze medicatie te hervatten, indien de internist dit nodig acht.⁸

4.6 Data-analyse

De data is geanalyseerd middels beschrijvende en toetsende statistiek. De patiëntgerelateerde, dosisgerelateerde en medicatiegerelateerde variabelen zijn getoetst op normaalverdeling, middels de Shapiro-Wilk toets. Indien $p > 0.05$ is sprake van een normaalverdeling. Hieruit is gebleken dat een aantal variabelen niet-normaal verdeeld zijn, deswege is gekozen om de continue variabelen naast gemiddelde en standaarddeviatie (SD), ook in met mediaan en interkwartielrange (IQR) weer te geven, zodat de resultaten per doseringswijzen vergelijkbaar waren.

Om de hoofdvraag te beantwoorden zijn een tweetal analyses uitgevoerd. De eerste analyse is gericht op het toetsen op afwijkingen tussen de vaste dosis en de daadwerkelijk toegediende dosis. Deze analyse was voorwaardelijk om een valide uitspraak te kunnen doen over welke doseringswijze de hoogste effectiviteit heeft. Binnen dit onderzoek is gekozen een 10%-marge te hanteren, de toegediende dosis mocht daarbij maximaal 10% afwijken van de vaste dosis.

De tweede toetsende analyse is toegepast om een eventueel significant verschil in effectiviteit tussen de drie doseringswijzen aan te tonen. Beide nominale variabelen zijn tegen elkaar uitgezet in een kruistabel, waarna de Fisher's Exact toets uitgevoerd is om verschillen te toetsen op statistische significantie. Wanneer de $p < 0.05$ was sprake van een significant verschil.

4.7 Ethische aspecten

Het betrof geen Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO-) plichtig onderzoek, er zijn immers geen patiënten aan handelingen blootgesteld. Het verzamelen van data heeft zonder patiëntencontact plaatsgevonden. De data die verzameld zijn, zijn alleen voor onderzoeksdoeleinden gebruikt. Er is zorgvuldig omgesprongen met patiëntengegevens, zo zijn de data geanonimiseerd en gecodeerd. De sleutel van deze codering is altijd op de afdeling gebleven. Gegevens met patiëntennaam of –nummer zijn niet buiten de afdeling gebracht, ook is elke mogelijke associatie met een bepaalde afdeling of de werkwijze en opvattingen van een afdeling niet in verband gebracht met het desbetreffende ziekenhuis.

5.0 Resultaten

5.1 Patiëntenpopulatie

In totaal zijn tijdens het uitvoeren van het onderzoek gegevens verzameld van 83 patiënten die ^{131}I -therapie ondergaan hebben ter curatie van hyperthyreoïdie, veroorzaakt door een ATN. Bij doseringswijze A zijn de data verzameld over de periode 2010 tot medio 2015. De data van vier patiënten zijn geëxcludeerd in verband met het ontbreken van follow-up gerelateerde data. Daarnaast zijn de data van zeven patiënten geëxcludeerd omdat deze patiënten behandeld zijn met een dosis die afweek van de vaste dosis van 740 MBq. Tenslotte zijn de data van zes patiënten geëxcludeerd vanwege onduidelijkheid over de datum waarop het schildkliermedicatiegebruik voor of na therapie is gestart en gestopt. Dit heeft geresulteerd in een totale populatie van 22 patiënten voor doseringswijze A.

Bij doseringswijze B zijn de data verzameld over de periode 2011 tot medio 2015. De data van één patiënt zijn geëxcludeerd vanwege het ontbreken van follow-up gerelateerde data. Daarnaast zijn de data van vier patiënten geëxcludeerd omdat deze patiënten met een toegediende dosis behandeld zijn, die lager is dan de vaste dosis van 740 MBq, in verband met onvolledige onderdrukking van het overige schildklierweefsel. Dit heeft geresulteerd in een totale patiëntenpopulatie van acht patiënten voor doseringswijze B.

Bij doseringswijze C zijn de data verzameld over de periode 2012 tot medio 2015. De data van één patiënt zijn geëxcludeerd vanwege het ontbreken van follow-up gerelateerde data. Daarnaast zijn de data van twee patiënten geëxcludeerd wegens een eerder uitgevoerde hemithyreoïdectomie. Tenslotte zijn van vijf patiënten de data geëxcludeerd omdat deze patiënten met een afwijkende dosis behandeld zijn. Dit heeft geresulteerd in een totale populatie van 23 patiënten voor doseringswijze C.

5.2 Demografische gegevens

De demografische gegevens van de populatie zijn per doseringswijze weergegeven in tabel 1. Met behulp van de Shapiro-Wilk test is getoetst op normaliteit, waaruit gebleken is dat de data betreffende leeftijd voor doseringswijze A en de totale populatie ($p < 0.001$) niet normaal verdeeld zijn. Ten behoeve van onderlinge vergelijkbaarheid zijn deze data in tabel 1 zowel op basis van gemiddelde en SD als op mediaan en IQR weergegeven.

De man/vrouw-verdeling van de totale populatie bedroeg 13-87%. Voor doseringswijze A, B en C bedroegen deze verdelingen respectievelijk 14-86%, 0-100% en 17-83%. De gemiddelde leeftijd (SD) van de totale populatie bedroeg 60,8 jaar (16,2). Tussen de verschillende doseringswijzen bestond een redelijk verschil in gemiddelde leeftijd van maximaal 13,5 jaar tussen doseringswijze A en C. De gemiddelde BMI (SD) van de totale patiëntenpopulatie bedroeg 25,6 kg/m^2 (4,5). Het verschil in gemiddelde BMI was voor de drie doseringswijzen minimaal, doseringswijze A lag slechts 0,1 kg/m^2 hoger dan doseringswijze B en C. Bij doseringswijze B ontbrak bij zeven van de acht patiënten de

BMI, terwijl bij doseringswijze A en C deze data van twee van de 22 en één van de 23 patiënten ontbraken.

Tabel 1: Demografische gegevens per doseringswijze

	Doseringswijze A	Doseringswijze B	Doseringswijze C	Totaal
	N= 22	N= 8	N= 23	N= 53
Man/vrouw (%)	3/19 (14/86)	0/8 (0/100)	4/19 (17/83)	7/47 (13/87)
Gemiddelde (SD)				
Leeftijd in jaren	68,4 (11,2)	56,8 (20,7)	54,9 (16,3)	60,8 (16,2)
BMI in kg/m ²	25,6 (5,0)	25,5	25,5 (4,3)	25,6 (4,5)
Mediaan (IQR)				
Leeftijd in jaren	72,50 (10)	65 (39)	58,0 (26)	65 (19)

N: aantal patiënten, SD: standaarddeviatie, BMI: Body Mass Index, IQR: interkwartielrange

5.3 Therapie gerelateerde gegevens

De therapie gerelateerde gegevens van de populatie zijn per doseringswijze weergegeven in tabel 2. Met behulp van de Shapiro-Wilk test is getoetst op normaliteit, waaruit gebleken is dat de data betreffende toegediende dosis voor doseringswijze A en C niet normaal verdeeld zijn ($p < 0.001$). Daarnaast is gebleken dat de data betreffende het verschil tussen de vaste en toegediende dosis met niet normaal verdeeld zijn voor doseringswijze A en C ($p < 0.001$; $p = 0.006$). Ten behoeve van onderlinge vergelijkbaarheid zijn de data in tabel 2 zowel op basis van gemiddelde en SD als op mediaan en IQR weergegeven.

De gemiddelde toegediende dosis verschilde per doseringswijze. Het maximale, gemiddelde verschil bedroeg 108,5 MBq. Hierbij is bij doseringswijze A het laagst gedoseerd met een gemiddelde toegediende dosis van 735,8 MBq, terwijl doseringswijze C met een gemiddelde toegediende dosis van 844,3 MBq het hoogst gedoseerd heeft ter curatie van ATN. Ook dient vermeld te worden dat van 6 patiënten de toegediende dosis onbekend was voor doseringswijze A, de data van deze patiënten zijn niet meegenomen voor het bepalen van de waarden uit tabel 2.

Het verschil tussen de vaste dosis en de toegediende dosis varieerde per doseringswijze. Bij doseringswijze A is gemiddeld 4,5 MBq lager gedoseerd dan de vaste dosis van 740 MBq, terwijl bij doseringswijze B en C gemiddeld 37,3 MBq en 44,3 MBq hoger gedoseerd is dan de vaste dosissen van respectievelijk 740 MBq en 800 MBq. Bij doseringswijze A hebben vier patiënten een hogere dosis en acht patiënten een lagere dosis dan de vaste dosis van 740 MBq toegediend gekregen. Deze afwijkingen vielen allen binnen de 10% marge die hoger of lager dan de vaste dosis gedoseerd mag worden. Daarnaast hebben vier patiënten hebben precies de vaste dosis toegediend gekregen en was van de rest van de populatie geen toegediende dosis bekend. Bij doseringswijze B hebben zeven patiënten een hogere dosis toegediend gekregen dan de vaste dosis van 740 MBq. Van één patiënt viel de toegediende dosis net buiten de 10% marge, met een toegediende dosis van 815 MBq (10,1% meer dan 740 MBq). Aangezien het hier maar 1 MBq betrof, zal het verschil verwaarloosbaar zijn en is

aangenomen dat doseringswijze B volgens protocol doseert. Daarnaast heeft één patiënt precies de vaste dosis toegediend gekregen. Bij doseringswijze C hebben 21 patiënten een hogere dosis toegediend gekregen dan de vaste dosis van 800 MBq. Daarnaast heeft één patiënt een lagere dosis, en één patiënt precies de vaste dosis toegediend gekregen. Voor doseringswijze C viel de toegediende dosis in alle gevallen binnen de 10% marge die hoger of lager dan de vaste dosis mag zijn. Hieruit is geconcludeerd dat alle doseringswijzen uit het onderzoek waarschijnlijk gedoseerd hebben volgens protocol.

Tabel 2: therapie gerelateerde gegevens per doseringswijze

	Doseringswijze A	Doseringswijze B	Doseringswijze C
	Gemiddelde (SD)		
Toegediende dosis in MBq	735,8 (13,1)	777,3 (26,7)	844,3 (17,9)
Vershil toegediend/vast in MBq	-4,5 (13,5)	37,3 (26,7)	44,3 (17,9)
	Mediaan (IQR)		
Toegediende dosis in MBq	739,5 (8,0)	780,50 (52,0)	847 (13,0)
Vershil toegediend/vast in MBq	-1 (10,0)	40,5 (51,5)	47,0 (13,0)

SD: standaarddeviatie, MBq: Megabecquerel, IQR: interkwartielrange

5.4 Medicatie gerelateerde gegevens

De medicatie gerelateerde gegevens van de populatie zijn per doseringswijze weergegeven in tabel 3. Het medicatiegebruik vóór therapie is bij ATN minimaal. Zo hebben bij doseringswijze A slechts drie patiënten Strumazol gebruikt voor therapie. Bij doseringswijze B en C waren dit respectievelijk twee en vier patiënten, die eveneens Strumazol gebruikt hebben. Deze patiënten zijn volgens protocol minimaal vier dagen voor therapie gestopt met de medicatie. Ook maakte bij doseringswijze C één patiënt gebruik van de combinatietherapie Strumazol met Levothyroxine, deze patiënt is hier meer dan vier weken voor therapie gestopt. Van één patiënt van doseringswijze B was onbekend wanneer gestopt is met de medicatie voor therapie. De medicatie voor de therapie zal waarschijnlijk geen invloed gehad hebben op het therapieresultaat bij doseringswijze A en C.

Tabel 3: medicatie gerelateerde gegevens per doseringswijze

	Doseringswijze A	Doseringswijze B	Doseringswijze C
Medicatie vóór therapie J/N (%)	3/19 (14/86)	2/6 (25/75)	5/18 (22/78)
Medicatie ten tijden van effectiviteitsbepaling J/N (%)	4/18 (18/82)	0/8 (0/100)	13/10 (57/43)

Ten tijden van effectiviteitsbepaling heeft bij doseringswijze A 18% (N=4) gebruik gemaakt van medicatie, waarvan drie patiënten Levothyroxine en één patiënt Strumazol. Bij doseringswijze B is door geen enkele patiënt schildkliermedicatie gebruikt ten tijden van effectiviteitsbepaling. Daarnaast heeft bij doseringswijze C 57% (N=13) van de patiënten gebruik maakt van levothyroxine. De patiënt

die ten tijden van effectiviteitsbepaling gebruik heeft gemaakt van Strumazol is beschouwd als hyperthyreoot. De patiënten die gebruik hebben gemaakt van Levothyroxine ten tijden van effectiviteitsbepaling zijn beschouwd als hypothyreoot. De patiënten die op het moment van effectiviteitsbepaling vrij waren van medicatie, zijn ingedeeld op basis van de bloedwaarden en de referentiewaarden die elke doseringswijze hanteert. Indien aan de hand van de bloedwaarden gebleken is dat de patiënt subklinisch hypo- of hyperthyreoot was, is ervoor gekozen deze patiënten als euthyreoot te beschouwen, in verband met het uitblijven van klachten en het expectatief beleid dat daarbij gevoerd wordt.

5.5 Follow-up periode

De follow-up periodes zijn per doseringswijze weergegeven in tabel 4. Met behulp van de Shapiro-Wilk test is getoetst op normaliteit, waaruit gebleken is dat de data betreffende follow-up periode voor doseringswijze B en C ($p=0.002$, $p<0.001$) niet normaal verdeeld zijn. Ten behoeve van onderlinge vergelijkbaarheid zijn de data in tabel 4 zowel op basis van gemiddelde en SD als op mediaan en IQR weergegeven. De gemiddelde follow-up periode per doseringswijze verschilde aanzienlijk. Het maximale gemiddelde verschil tussen follow-up periode bestond tussen doseringswijze B en C en bedraagt 3,6 maanden. Hierbij bedroeg de gemiddelde (SD) follow-up periode van doseringswijze B 12,0 maanden (6,8), terwijl de gemiddelde (SD) follow-up periode van doseringswijze C 8,4 maanden (2,1) bedroeg. De grote SD van doseringswijze B is te verklaren doordat van één patiënt de follow-up pas na 28 maanden bekend was. Wanneer gekeken wordt naar de mediane follow-up periode in maanden per doseringswijze, komen deze meer overeen, met een maximaal mediaan verschil van 2 maanden.

Tabel 4: Follow-up periode per doseringswijze

	Doseringswijze A	Doseringswijze B	Doseringswijze C
	Gemiddelde (SD)		
Follow-up periode in maanden	9,2 (1,3)	12 (6,8)	8,4 (2,1)
	Mediaan (IQR)		
Follow-up periode in maanden	9 (2)	10 (5)	8 (2)

SD: standaarddeviatie, IQR: interkwartielrange

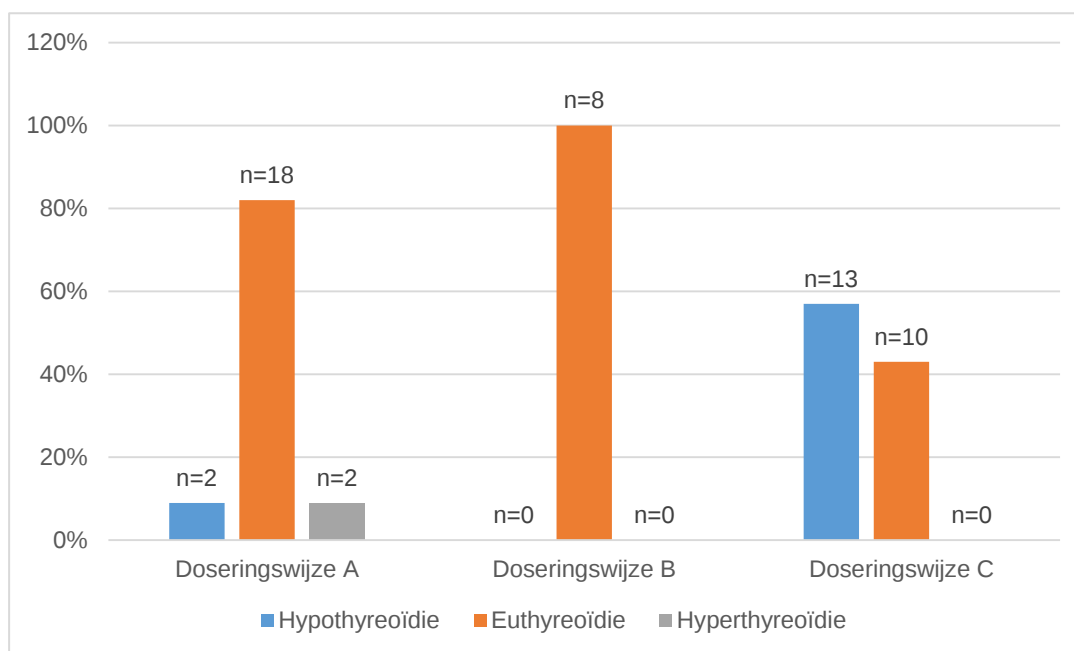
5.6 Effectiviteit therapie

De effectiviteit van de therapie is per doseringswijze weergegeven in tabel 5. Bij doseringswijze A heeft 9% ($n=2$) te maken gekregen met een recidief van de hyperthyreoïdie veroorzaakt door ATN. Daarentegen was bij doseringswijze B en C geen sprake van een recidief binnen de gemeten follow-up periode. Bij doseringswijze C was het percentage patiënten dat hypothyreoot geworden is nagenoeg even groot als het percentage patiënten dat euthyreoot geworden is, 54% ($n=13$) versus 46% ($n=11$). Doseringwijze B heeft relatief gezien het hoogste aantal euthyreote patiënten (100%, $n=8$), hierbij dient wel opgemerkt te worden dat het een kleine populatieomvang betreft. De effectiviteit per doseringswijze is getoetst op statistische significantie met behulp van de Fisher's exact toets. Uit

deze toets bleek een significant verschil ($p < 0.001$) tussen de effectiviteit van de verschillende doseringswijzen. Zie figuur 1 ter illustratie van de verdeling per doseringswijze.

Tabel 5: Effectiviteit per doseringswijze

	Doseringswijze A	Doseringswijze B	Doseringswijze C
Patiënten met hypothyreoïdie (%)	n=2 (9)	n=0 (0)	n=13 (57)
Patiënten met euthyreoïdie (%)	n=18 (82)	n=8 (100)	n=10 (43)
Patiënten met hyperthyreoïdie (%)	n=2 (9)	n=0 (0)	n=0 (0)



Figuur 1: Effectiviteit per doseringswijze na ^{131}I -therapie.

6.0 Discussie

Het doel van dit onderzoek was het bepalen in hoeverre een verschil bestaat tussen de effectiviteit van drie verschillende doseringswijzen na ^{131}I -therapie ter curatie van hyperthyreoïdie veroorzaakt door een ATN. Uit het onderzoek is gebleken dat doseringswijze A de enige doseringswijze is met recidieven, waarbij 9% ($n=2$) van de populatie te maken kreeg met een recidief. Bij doseringswijze B is sprake van 100% euthyreoïdie, echter betrof het hier een minimale populatieomvang ($n=8$). Doseringwijze C gaat uit van een hogere vaste dosis dan de overige doseringswijzen, dit resulteert in het hoogste percentage van de meeste patiënten met hypothyreoïdie na therapie, namelijk 57% ($n=13$) van de populatie.

In het onderzoek zijn de data van 7 mannen en 47 vrouwen opgenomen. Deze verhouding komt overeen met de literatuur, waarin beschreven staat dat ATN vaker voorkomt bij vrouwen dan bij mannen.^{10,15} Qua man/vrouw verdeling komt de populatie van het onderzoek overeen met de populatie uit de literatuur, en kan op basis van geslacht gesteld worden dat de resultaten generaliseerbaar zijn voor de praktijk. De gemiddelde leeftijd (SD) van de totale populatie bedraagt 60,8 jaar (16,2). Deze gemiddelde leeftijd komt overeen met de literatuur. Zo hebben Erem et al een gemiddelde leeftijd (SD) van 61,6 jaar (11,5) gevonden en hebben Clerk et al een gemiddelde leeftijd (SD) van 64 jaar (10) gevonden.^{14,16} Erem et al hebben echter geen verband kunnen aantonen tussen leeftijd en effectiviteit van de therapie.¹⁶ De leeftijd zal voor dit onderzoek waarschijnlijk geen invloed gehad hebben op de effectiviteit van de therapie. De gemiddelde BMI komt per doseringswijze sterk overeen met een maximaal verschil van $0,1 \text{ kg/cm}^2$. Dit komt de vergelijkbaarheid van de doseringswijzen ten goede, al is uit de literatuur niet bekend dat BMI van invloed is op de effectiviteit van de therapie.

De toegediende dosis per doseringswijze verschilt enigszins met een maximaal verschil van 108,5 MBq tussen doseringswijze A en C. Dit verschil is te verklaren, aangezien doseringswijze A een vaste dosis van 740 MBq hanteert en doseringswijze C een vaste dosis van 800 MBq hanteert. Doseringwijze A, B en C blijken allen te doseren volgens protocol en blijven nagenoeg binnen de 10% marge die de toegediende dosis mag afwijken van de vaste dosis. Op basis van het verschil in vaste en toegediende dosis kan een valide uitspraak gedaan worden over de drie doseringswijzen.

Het medicatiegebruik vóór de therapie is voor ATN niet zeer hoog, het bedroeg hier slechts 10 patiënten op de totale populatie ($n=53$). Indien medicatie niet op tijd gestopt wordt, kan deze een negatieve invloed hebben op de uitkomst van de therapie, aangezien deze de jodiumopname door de schildklier verminderen⁸. Alle 10 patiënten zijn volgens protocol op tijd gestopt met de medicatie, dus mag worden aangenomen dat de medicatie vóór de therapie geen invloed gehad heeft op de effectiviteit. Wat medicatiegebruik vóór de therapie betreft, kan een valide uitspraak gedaan worden over de effectiviteit van de therapie. Het medicatiegebruik ten tijden van effectiviteitsbepaling is gebruikt ter interpretatie van de effectiviteit, echter is dit geen bindende factor. Het is mogelijk dat nog niet met schildkliermedicatie gestopt is, ondanks dat patiënten al euthyreoot zijn.

De patiënten die geen medicatie hebben gebruikt ten tijden van effectiviteitsbepaling zijn ingedeeld aan de hand van de referentiewaarden van elk ziekenhuis. Indien patiënten door de bloedwaarden subklinisch hypo-/hyperthyreoot zijn gebleken, zijn deze ingedeeld onder euthyreoot. Dit in verband met het uitblijven van klachten, waarbij ook expectatief behandeld wordt. Wanneer de referentiewaarden per doseringswijzen vergeleken worden, blijkt dat deze onderling verschillen. De referentiewaarden die gebruikt worden voor TSH variëren voor alle drie de doseringswijzen.

Daarnaast zijn de referentiewaarden van fT4 sinds 17-09-2013 gelijk voor doseringswijze A en C. Voor deze tijd is door doseringswijze A gebruik gemaakt van andere referentiewaarden.

Doseringswijze B maakt gebruik van referentiewaarden voor fT4 die ruimer zijn dan de referentiewaarden van doseringswijze A en C. Op basis van al deze verschillen kan waarschijnlijk geen betrouwbare, vergelijkende uitspraak gedaan worden over de effectiviteit van de therapie, kijkend naar de patiënten die geen medicatie gebruikt hebben ten tijden van effectiviteitsbepaling.

De gemiddelde follow-up periodes verschillen per doseringswijze aanzienlijk. Afhankelijk van welke data beschikbaar was, is gebruik gemaakt van een follow-up tussen de zes en 12 maanden. Vóór de zes maanden is de kans aanwezig dat het therapeutisch effect nog niet opgetreden heeft en geen uitspraak gedaan kan worden over de effectiviteit van de therapie⁶. Tussen de gemiddelde follow-up periode van doseringswijze B en C bestaat het grootste verschil van 3,6 maanden. Wanneer gekeken wordt naar de mediane follow-up perioden komen deze meer overeen, met een maximaal mediaan verschil van 2 maanden, echter blijft ook dit een verschil. Op basis van de verschillen in follow-up periodes per doseringswijze kan waarschijnlijk geen betrouwbare uitspraak gedaan worden over de effectiviteit.

Wanneer gekeken wordt naar de effectiviteit van de verschillende doseringswijzen, is een opvallende bevinding het relatief hoge percentage hypothyreote patiënten 57% (n=13) bij doseringswijze C. Uit de literatuur blijkt dat bij een vaste dosis van 740 MBq slechts 5% van de patiënten met ATN met hypothyreoïdie te maken krijgt na de behandeling met ¹³¹NaI.⁶ Doseringwijze C dient gemiddeld 844,3 MBq toe, echter is het niet aannemelijk dat de hoogte van de toegediende dosis verantwoordelijk is voor het hoge aantal hypothyreote patiënten. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat sprake is van een ATN in een TMNS. In dat geval is het overige schildklierweefsel niet volledig onderdrukt en kan sneller hypothyreoïdie ontstaan. Om met zekerheid te kunnen zeggen wat dit relatief hoge percentage hypothyreote patiënten veroorzaakt, dient vervolgonderzoek uitgevoerd te worden, waarbij alle factoren die invloed kunnen hebben op de therapie nogmaals grondig geanalyseerd dienen te worden.

De effectiviteit van doseringswijze A en B uit dit onderzoek komen redelijk overeen met de literatuur. Zo hebben Huysmans et al. 52 patiënten behandeld met een vaste dosis van 740 MBq. Hierbij kreeg één patiënt te maken met een recidief en kregen vijf patiënten te maken met hypothyreoïdie. De gemiddelde (SD) follow-up periode bedroeg 10 jaar (4), ondanks deze lange follow-up bleef een ruime meerderheid van de patiënten (n=46) persisterend euthyreoot.¹³ Een zuivere vergelijking kan echter

niet gemaakt worden, aangezien in het onderzoek van Huysmans et al andere referentiewaarden gehanteerd zijn ter interpretatie van de bloedwaarden. In het onderzoek van Ratcliffe et al zijn 48 patiënten behandeld met een vaste dosis van 555 MBq. Hierbij kregen acht patiënten te maken met een recidief van de hyperthyreoïdie en kreeg geen enkele patiënt te maken met hypothyreoïdie. De gemiddelde follow-up bedroeg 3,1 jaar.¹¹ Ondanks dat bovenstaande publicaties niet volledig met elkaar vergeleken kunnen worden op effectiviteit, omwille van andere referentiekaders en andere follow-up periodes, kan in combinatie met de resultaten van dit onderzoek gesteld worden dat de vaste dosis van 740 MBq een adequate dosis is, ter curatie van ATN.

Een sterk punt van het onderzoek is een opvallende bevinding blootgelegd is, namelijk een hoog percentage hypothyreote patiënten voor doseringswijze C. Daarnaast zijn de populaties van doseringswijze A en C nagenoeg even groot (n=22 en n=23). Een ander sterk punt is dat bewezen is dat alle doseringswijzen volgens protocol doseren, dus kan wat het uitvoeren van het protocol betreft een valide uitspraak gedaan worden over de doseringswijzen.

Het onderzoek kent een aantal beperkingen. De vergelijkbaarheid van de doseringswijzen wordt beperkt door een aantal zaken. Zo verschillen de referentiewaarden per ziekenhuis, en kan het bijvoorbeeld zo zijn dat een patiënt bij doseringswijze B euthyreoot is, terwijl dit bij doseringswijze C hypothyreoot kan zijn. Ook zit er een groot verschil tussen de beschikbare gemiddelde follow-up periodes per doseringswijze. Het zou beter zijn als de follow-up wat meer overeenkomt in verband met de vergelijkbaarheid van de doseringswijzen onderling. Daarnaast is de populatie van doseringswijze B erg minimaal met 8 patiënten. Tenslotte ontbrak bij doseringswijze A van zes patiënten de toegediende dosis, waardoor niet met zekerheid te zeggen is of alle patiënten volgens de doseringswijze gedoseerd zijn.

Voor vervolgonderzoek is aan te raden een grotere populatie per doseringswijze te nemen. De gebruikte populaties van dit onderzoek zijn te klein om te kunnen toetsen op statistische significantie. Ook is het ook van belang, ten aanzien van vergelijkbaarheid, om een eenduidige follow-up periode per doseringswijze te hanteren. Indien mogelijk is het tevens aan te raden per doseringswijze dezelfde referentiewaarden te hanteren door follow-up bepaling binnen één instelling uit te voeren, ter vergroting van de vergelijkbaarheid en dus de eventuele toepasbaarheid op de praktijk. Op basis van bovenstaande beperkingen worden geen aanbevelingen gedaan ter aanpassing van de protocollen.

7.0 Conclusie

Bij zowel doseringswijze B als doseringswijze C is geen sprake van een recidief binnen gemeten follow-up. Doseringswijze B lijkt met 100% euthyreoïdie (n=8) de beste doseringswijze te zijn. Bij doseringswijze C sprake is van een onverklaarbaar hoog percentage hypothyreoïdie (57%, n=13). Er kan echter geen betrouwbare uitspraak gedaan worden over de effectiviteit van de verschillende doseringswijzen. Door verschillende referentiewaarden en afwijkende follow-up periodes per doseringswijze is het niet mogelijk de drie doseringswijzen met elkaar te vergelijken. Ook is de populatieomvang van doseringswijze B minimaal.

8.0 Bronvermelding

- 1: Eisenberg R, Johnson N. Pathologie in de radiologie. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg; 2005. p. 776.
- 2: Broek W van den, Barneveld P, Lemstra C, Urk P van. Nucleaire Geneeskunde. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg; 2008. p. 593.
- 3: Martini F, Bartholomew E. Anatomie en Fysiologie; een inleiding. Amsterdam: Pearson Benelux BV; 2012. p. 842.
- 4: Lieshout J van, Felix-Schollaart B, Bolsius E, Boer A, Burgers J, Bouma M, et al. NHG: Standaard schildklieraandoeningen. Internetsite Nederlands Huisartsen Genootschap 2013. Beschikbaar via: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-schildklieraandoeningen#idm10647504>. Geraadpleegd op: 22 februari 2016.
- 5: Leids Medisch Universitair Centrum. Toxisch Adenoom. Internetsite LUMC 2007. Beschikbaar via: <https://www.lumc.nl/patientenzorg/patienten/patientenfolders/toxisch-adenoom>. Geraadpleegd op: 24 februari 2016.
- 6: Roos J, Barneveld P, Arends A, Brouwers A, Heeringa-Karremans M, Kuiper R et al. Aanbevelingen nucleaire geneeskunde. Neer: Kloosterhof acquisitie services; 2007. p. 480.
- 7: Stokkel M, Handkiewicz Junak D, Lassmann M, Dietlein M, Luster M. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. European Journal of Nuclear and Molecular Medicine 2010; 37: 2218-2228.
- 8: Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen. Internetsite NIV 2012. Beschikbaar via: http://www.internisten.nl/uploads/w-/bV/w-bVpfCPHNuM_aG3xP6luA/Conceptrichtlijn_2012_-Schildklierfunctiestoornissen-2012.pdf. Geraadpleegd op: 24 februari 2016.
- 9: Sharma M, Aranow W, Patel L, Ghandi K, Desai H. Hyperthyroidism. Medical Science Monitor 2011; 17: 85-91.
- 10: McDougall R. Management of thyroid cancer and related nodular disease. Londen: Springer Science & Business Media; 2006. p. 398.
- 11: Ratcliffe G, Cooke S, Fogelman I, Maisey M. Radioiodine treatment of solitary functioning thyroid nodules. British Journal of Radiology 1986; 59: 385-387.
- 12: Fui N, Maisey M. Standard dose ¹³¹I therapy for hyperthyroidism caused by autonomously functioning thyroid nodules. Clinical Endocrinology 1979; 10: 69-77.
- 13: Huysmans D, Corstens F, Kloppenborg P. Long-term follow-up in toxic solitary autonomous thyroid nodules treated with radioactive iodine. Journal of Nuclear Medicine 1994; 32: 27-30.
- 14: Clerc J, Dagousset F, Izembart M, Jais JP, Heshmati H, Alcais A et al. Radioiodine therapy of the autonomous thyroid nodule in patients with or without visible extranodular activity. Journal of Nuclear Medicine 1995; 36: 217-223.
- 15: Giles Y, Fatih T, Harika B, Yersy K, Tarik T, Serdar T. The risk factors for malignancy in surgically treated patients for Graves' disease, toxic multinodular goiter and toxic adenoma. Surgery 2008; 144: 1028-1037.

16: Erem C, Kandemir N, Hacıhasanoglu A, Ersöz H O, Ukinc K, Kocak M. Radioiodine treatment of hyperthyroidism. Endocrine 2004; 25: 55-60.

Bijlage I – Doseringsswijze A

WERKINSTRUCTIE

Titel

Werkinstructie: Behandeling van de schildklier met radioactief jodium.

Doel

Beschrijft de mogelijke routes die een patiënt met hyperthyreoïdie doorloopt bij diagnose en behandeling I-131 door de Nucleaire Geneeskunde in samenwerking met Interne Geneeskunde en verpleegafdeling 8 oost.

Toepassingsgebied

Afdeling Nucleaire Geneeskunde, Atrium MC, Parkstad
Afdeling Interne Geneeskunde, Atrium MC, Parkstad
Verpleegafdeling 8 oost, Atrium MC, Parkstad

Begrippen

1. I-131: Iodide-131 = radioactief Jodium gebruikt bij diagnostiek en behandeling van de schildklier.
2. Tc99m: Technetium 99m = radioactieve stof die gebruikt wordt bij diagnostiek van de schildklier.
3. Informed consent (toestemmingsvereisten)= toestemming voor zorgverlening op grond van informatie.
4. Schildklierscintigrafie = het maken van een opname van de schildklier m.b.v. een radioactieve stof.
5. Gedragsregels = specifieke richtlijnen voor de omgang met omgeving, m.n. andere mensen na behandeling met I-131.
6. Uptake meting = methode om te bepalen hoeveel radioactiviteit door de schildklier opgenomen wordt.

Werkwijze

Polibezoek bij afdeling Interne Geneeskunde

Internist vraag diagnostisch onderzoek aan bij afdeling Nucleaire Geneeskunde, dit kan zijn;

1. Tc99m schildklierscintigrafie;
2. Tc99m schildklierscintigrafie + I-131 uptake meting
3. Tc99m schildklierscintigrafie + I-131 uptake meting + J-131 behandeling
4. I-131 uptake meting + I-131 behandeling
5. I-131 behandeling

(1 t/m 5 zie bijbehorende documentatie)

Checklist I-131 therapie (informed consent) wordt toegevoegd aan status bij keuzemogelijkheid 2, 3, 4, 5 (zie bijbehorende documentatie)

Gedragsregels worden aan de patiënt verstrekt bij keuzemogelijkheid 2, 3, 4, 5 (zie bijbehorende documentatie)

De nucleair geneeskundige bespreekt de mogelijkheid voor een eventuele behandeling na de uptake meting. Aan de hand van de dosering vindt de behandeling (poli) klinisch plaats. Patiënt tekent voor akkoord de checklist I-131 therapie (informed consent)

Afspraak voor behandeling dient binnen 2 weken na de I-131 uptake meting gemaakt te worden.

In het geval van een I-131 behandeling met verplichte isolatie wordt bij afdeling 8 oost kamer 13 gereserveerd, opnameformulier wordt ingevuld en verstuurd naar afdeling opname (zie *bijbehorende documentatie*).

Bij klinische opname voor behandeling I-131 wordt het Verpleegkundige Opname Logboek I-131 behandeling versie 24 februari 2011 klaargemaakt door verpleegkundige en toegevoegd aan status (zie *bijbehorende documentatie*).

Bij klinische opname zal de internist de patiënt bij opname statussen. Internist draagt in overleg met de nucleair geneeskundige zorg voor de nabehandeling. (zie *bijbehorende documentatie*).

Bestelling voor I-131 capsule wordt geplaatst door planningsfunctionaris bij de firma Covidien. Aan de hand de doseringsberekening die op de checklist (informed consent) vermeldt staat bestelt de planningsfunctionaris in Artemis de benodigde dosls en ontvangt direct een ordernummer. Vervolgens wordt middels een speciaal orderformulier met vermelding ordernummer de bestelling per fax geplaatst. Per e-mail komt per ommekeer bevestiging. Hierna is de order definitief.

Toediening capsule I-131 bij poliklinische behandeling vindt plaats op de afdeling Nucleaire Geneeskunde. Toediening wordt verricht door de nucleair geneeskundige.

Toediening capsule I-131 bij klinische behandeling vindt plaats op verpleegafdeling 8 oost kamer 13. Kamer 13 is geschikt gemaakt voor isolatie bij behandeling met hoge dosis I-131. Wanden en deuren zijn geïsoleerd met 4 mm lood. Kamer wordt voor gebruik klaargemaakt door verpleegkundige van afdeling 8 oost → zie logboek. Kamer wordt gecontroleerd door medisch nucleair werker. Toediening van de capsule wordt verricht door de nucleair geneeskundige.

Ontslag na 24 uur isolatie bij een dosistempo kleiner dan of gelijk aan 20 $\mu\text{Sv/uur}$. Patiënt wordt ontslagen door nucleair geneeskundige. Kamer wordt vrijgegeven na grondige inspectie door medisch nucleair werker. Poetsen volgens witte kaart procedure, aangevraagd door medisch nucleair werker bij schoonmaak en onderhoud. Eventuele besmette kleding wordt voor de duur van 3 maanden in quarantaine gehouden op de afdeling nucleaire geneeskunde. Na deze periode krijgt patiënt bericht zijn/haar spullen weer te kunnen ophalen (zie logboek).

Verantwoordelijkheden en bevoegdheden.

De Nucleair Geneeskundige is verantwoordelijk voor het vaststellen van de hoogte van de I-131 behandeling dosis, is verantwoordelijk voor instrueren van patiënt, het toedienen van de I-131 capsule en ontslag van patiënt naar huis.

De planningsfunctionaris is verantwoordelijk voor het reserveren van ruimte op verpleegafdeling 8, het bestellen van de radioactieve I-131 capsule.

De medisch nucleair werker is verantwoordelijk voor het afplakken van kamer 13 op verpleegafdeling 8 oost en metingen.

De verpleegafdeling 8 oost is verantwoordelijk voor het opnemen van de patiënt.

De internist is verantwoordelijk voor het statussen van de patiënt als deze zich meldt op afdeling 8 oost. Verder is de internist verantwoordelijk voor de nacontrole.

Bijbehorende documentatie

WI: Administratieve voorbereiding

WI: Nucleaire Geneeskunde Tc99m scan, I-131 uptake, Behandeling I-131

Formulier: Checklist I-131 therapie (informed consent)

Formulier: Gedragsregels voor patiënten na I-131 therapie

Formulier: Verpleegkundige opname logboek jodium-131 behandeling versie 24 februari 2011

Formulier: Aanvraag/Bericht opname.

WI: Statussen van patiënt bij behandeling radioactief jodium afdeling 8 oost.

CHECKLIST IODIUM-131 THERAPIE

(omcirkelen heiligen van toepassing)

Gegevens patiënt: _____

Datum: _____

Verwijzer: _____

Hyperthyreoidie:

Diagnose:

- * M. Graves
- * Toxisch MNS
- * Euthyreoot MNS
- * Adenoom

Subjectieve klachten:

- * Algemeen toxisch
- * Lokaal compressief
- * Oftalmopathie
- * Overig: _____

Lab:

- * TSH
- * FT4
- * TF3

Medicatie:

- * Strumazol
- * PTU
- * Thyrax
- * Euthyrax

Overig medisch:

- * Significante co-morbiditeit: _____
- * Urine-incontinentie: _____
- * Zwangerschap: _____

LM: _____ Anticonceptie: _____ PostMP: _____ Test bloed/urine: _____

Iodiumcontaminatie:

- * Voeding: (m.n. zeeproducten/brood/jozo/zout/supplementen!) _____
- * Huid: (m.n. zeep/shampoo/crème/kuren (zeezout/zeewier!)/betadine!) _____
- * Röntgenonderzoeken met contrast (< 6 maanden) _____
- * Medicatie (m.n. zelfmedicatie/antihoest/keelpastilles/homeopathie!) _____

Dosisberekening:

$$\frac{\text{Schildklier grootte}}{24\text{-uurs uptake I-131}} \times K \times 100 = \text{mCi MBq}$$

Toediening:

Poliklinisch / Klinisch

Datum: _____

Dosistempo op 1 meter

ma / di / wo / do / vr
Opnameduur: _____ dag(en)

Radioprotectie:

- * Kinderen / zwangeren: _____
- * Huisgenoten: _____
- * Openbare omgeving: _____
- * Werk / hobby: _____
- * Overig: _____

Informed consent:

Overigen:

- * Herstart antithyreoidale medicatie: _____
- * Controleafspraak: _____

Paraaf NG:

Bijlage II – Doseringwijze B

- Indicatie:
1. Behandeling van primaire hyperthyreoïdie op basis van:
 - recidief van de ziekte van Graves/autoimmuun hyperthyreoïdie (GD)
 - een autonome nodus ((TA)
 - een toxisch multinodulair struma (TMNS)
 2. Verkleining van een euthyreoot multinodulair struma (MNS)

Aanbevelingen NVNG 2007

- Contra-indicatie:
- zwangerschap en het geven van borstvoeding
 - Actieve Graves' orbitopathie
 - een relatieve contra-indicatie is een onvoldoende hoge serum TSH spiegel (< 30 mU/l) na ten minste 4 weken onttrekken van schildklierhormoon.

Hyperthyreoïdie: Uptake

- Berekening benodigde therapeutische dosis op basis van de uptakemeting van de schildklier alleen bij GD en (T)MNS.
- Uptakemeting met een capsule NaI-123 lage dosis van 14 MBq per os.

Dosisberekening NaI131

- Bij recidief GD (autoimmuun hyperthyreoïdie) met diffuse jodiumuptake: $((400 \times \text{geschat schildkliergewicht})/\% \text{ uptake}) \times 100$ in MBq
- Bij MNS, toxisch en euthyreoot: $((800 \times \text{geschat schildkliergewicht})/\% \text{ uptake}) \times 100$ in MBq
- **Bij TA: vaste dosis van 740 MBq**

Logistiek

- Bestelling NaI-123 capsule lage dosis voor uptakemeting
- Uptakemeting op Medisocamera of Siemens e-cam poli 46 locatie Nieuwegein plannen
- Patiënt meldt zich aan bij de receptie van de afdeling nucleaire geneeskunde, poli 46 locatie Nieuwegein
- Medisch secretaresse draait 3 patiëntenstickers uit, 1 voor het acquisitieformulier van de mnw en 2 voor de arts (voor het therapieboek en evt voor labformulier)
- Inname NaI-123 capsule in de vroege ochtend
- Uptakemeting op T=6 uur en T=24 uur
- Na de 24 uursmeting heeft de patiënt een intakegesprek met de arts voor uitleg, brochure, toestemming en het maken van de afspraken.

Intakegesprek met de arts

- De arts haalt de patiënt uit de wachtkamer, verifieert zijn/haar identiteit en neemt de pat. en zijn/haar begeleider(s) mee naar één van de bespreekruimten
- De arts voert de anamnese en het lichamelijk onderzoek uit waarbij hij/zij zich tot de staus localis beperkt
- Patiënt krijgt uitgebreide voorlichting over de voorbereiding (b.v. 4 uur nuchter voor calorieën, bij klinische therapie oude kleding meenemen),

werking van de therapie, de gevolgen, in welke setting deze zal plaatsvinden, de procedure en de stralingshygiënische leefregels tijdens en na de therapie

- Bij GD met een I-uptake >50% is er een hogere kans op benodigde herhaling van de therapie. De arts waarschuwt pat. hiervoor
- Bij MNS en lage uptake; 7 dagen tevoren I-arm dieet laten volgen
- Patiënt krijgt een voorlichtingsbrochure mee waarin de afspraken geschreven zijn
- De arts vraagt aan patiënt toestemming voor de therapie en noteert dit.
- Patiënt krijgt een therapiedatum zo kort mogelijk na de uptakemeting
- NaI-131 therapie <400 MBq zal poliklinisch plaatsvinden, tenzij om andere reden een klinische opname gewenst is
- NaI-131 therapie >400 MBq zal klinisch plaatsvinden
- De arts maakt afspraken over de schildkliermedicatie; hervatting van de thyreoïdica standaard 3 dagen na de therapie en eventuele hervatting van de levothyroxine 1 week later. Indien nodig wordt een recept meegegeven
- Patiënt laat zich 2-3 werkdagen voor de policontrolen prikken op de schildklierfunctie. Indien nodig wordt een labformulier meegegeven.
- Patiënt maakt zelf een afspraak voor de policontrolen bij de eigen internist-endocrinoloog: GD na ca. 3 weken vanwege de kans op tijdelijke verergering van de klachten; (T)MNS en TA na 6 weken.
- De arts plaatst de bestelling in het bestelboek van de Radiofarmacie en schrijft daarbij of de therapie poliklinisch of klinisch plaats zal vinden en op welk tijdstip zodat de medisch secretaresse het in de planningsagenda kan noteren
- Bij planning van een klinische therapie geeft de arts extra uitleg over de klinische procedure, de duur van de opname (in principe 3 dagen/2 nachten) de kamer C2-216, het bezoek, en plaatst de arts de patiëntgegevens in de therapie-agenda, licht afdeling C2 in via tel nr. 2800 maakt het nucleaire EPD aan en plaatst de opname op de vastgestelde datum
- De arts maakt in de Q-doc een rapportage van de uptake-meting, anamnese en lichamelijk onderzoek, de afspraken uit het intakegesprek en een conclusie.

Uitzonderingen

- Bij GD met een uptakemeting die een verhoogde washout laat zien: na 2 weken herhalen van de uptakemeting na een streng jodiumarm dieet. De arts legt het jodiumarme dieet uit en geeft een extra voorlichtingsbrochure *Jodiumarm dieet* mee
- Bij persisterende verhoogde washout: de arts waarschuwt patiënt dat meerdere therapieën benodigd zijn; dosis standaard 400 MBq poliklinisch, in principe 24 uur later gevolgd door KI capsules 3xdd 200 mg; de arts geeft pat. een recept hiervoor mee en adviseert pat. om deze pillen bij de Antonius Apotheek te gaan halen. Een stadsapothek zal deze niet standaard in huis hebben.

Poliklinische therapie

- Patiënt meldt zich aan bij de receptie Nucleaire Geneeskunde
- De medisch secretaresse draait een patiëntensticker uit en waarschuwt de arts
- De arts die het intakegesprek met de patiënt heeft gevoerd, voert de therapie in principe zelf uit.
- De arts tapt een bekertje water uit de koffiekamer van de afdeling. De watertap in de toedienruimte is niet drinkbaar.
- De arts haalt de patiënt uit de wachtkamer naar de toedienruimte toe en beantwoordt de laatste vragen van de patiënt, verifieert of pat. alles goed

- begrepen heeft, of pat. 4 uur nuchter is, en of alle afspraken waar pat. zelf voor verantwoordelijk is, gemaakt zijn
- De arts laat pat. enkele slokjes water vooraf innemen om de keel te smeren zodat de capsule makkelijker doorgeslikt kan worden.
 - De arts pakt de in lood verpakte therapeutische dosis uit het afgeschermd doorgeefluik van het hotlab en controleert de bijbehorende labsticker. Hij/zij draait de dop van het loden potje af, waarschuwt de pat. vooraf dat het een zwaar potje is, geeft het geopende potje aan de pat. en instrueert de pat. om de capsule direct vanuit het potje in de mond te laten glijden
 - De arts controleert of het potje leeg is en vraagt aan de pat. of de capsule goed doorgeslikt is
 - Indien de pat. twijfelt of de capsule goed is doorgeslikt, meet de arts met de dosistempometer of de capsule zich in de maag bevindt. Indien dat het geval is, stelt de arts pat. gerust
 - Pat. mag 1,5 uur na het innemen van de therapiecapsule weer eten
 - De arts plakt de labsticker op het daarvoor bestelde vel in de toedienruimte en zorgt of laat zorgen voor de administratieve verwerking van de therapie in de Quadrat
 - De arts maakt in de Q-doc een rapportage over de gegeven radioactieve schildkliertherapie.

Klinische therapie

- Patiënt meldt zich op afdeling C2-achter
- De verpleegkundige die bij kamer C2-216 hoort begeleidt pat. naar de kamer, voert de verpleegkundige anamnese en de relevante metingen uit, geeft uitleg over de catering, de kamer en de aanwezige apparatuur, het beperkte gebruik van de douche (alleen op de dag van ontslag douchen incl. haren wassen), waar de schone kleding gelegd kan worden en laat pat, indien nodig, omkleden in oude kleding. Hij/zij beantwoordt de vragen van de patiënt. Indien dat niet mogelijk is, verwijst hij/zij hiervoor naar de arts
- Indien relevant mag het jodiumarme dieet gestopt worden op de dag van opname
- De verpleegkundige belt het medisch secretariaat van de afdeling nucleaire geneeskunde dat de patiënt klaar is voor de radioactieve schildkliertherapie.
- De medisch secretaresse waarschuwt de arts die de routinedienst doet dat op afdeling C2 de pat. klaar is voor de therapie
- Op C2-216 verifieert de arts de identiteit van de pat, of pat. alles goed heeft begrepen, of hij/zij 4 uur nuchter is voor calorieën, of hij/zij oude kleding aan heeft en de goede spullen in de kast in de sluis gelegd zijn. Hij/zij stimuleert de patiënt om tijdens de opname goed te drinken (een liter extra per dag).
- Bij een pat, die van extern komt, doet de arts anamnese en lichamelijk onderzoek.
- De arts laat pat. enkele slokjes water vooraf innemen om de keel te smeren zodat de capsule makkelijker doorgeslikt kan worden.
- De arts pakt de in lood verpakte therapeutische dosis uit het afgeschermd doorgeefluik van het hotlab en controleert de bijbehorende labsticker. Hij/zij draait de dop van het loden potje af, waarschuwt de pat. vooraf dat het een zwaar potje is, geeft het geopende potje aan de pat. en instrueert de pat. om de capsule direct vanuit het potje in de mond te laten glijden
- De arts controleert of het potje leeg is en vraagt aan de pat. of de capsule goed is doorgeslikt
- Indien de pat. twijfelt of de capsule goed is doorgeslikt, meet de arts met de dosistempometer of de capsule zich in de maag bevindt. Indien dat het geval is, stelt de arts pat. gerust
- De arts plakt de labsticker op het daarvoor bestelde vel in de toedienruimte op poli 46 van C0-Bg en zorgt of laat zorgen voor de administratieve

verwerking van de therapie in de Quadrat

- De arts maakt in de Q-doc een rapportage over de gegeven radioactieve schildkliertherapie
- De arts geeft aan de lokaal ter zake kundige (LtZK) of zijn vervanger door dat hij/zij een pat. heeft opgenomen en wanneer het verwachte ontslag is

Follow-up en ontslag

- De LtZK meet aan het eind van iedere opnamedag het uitwendige dosistempo op 1 meter afstand met de dosistempometer + probe; hij/zij blijft hiervoor zelf achter het loodscherp staan en vraagt aan de pat. om naar het loodscherp toe te lopen. Met de meetlat die in de sluis aanwezig is, wordt de afstand van 1 meter tot de probe van de dosistempometer bepaald
- Ontslag indien $< 20 \mu\text{Sv/h}$ op 1 meter afstand
- De LtZK noteert het dosistempo in het logboek in de sluis van C2-216
- Noteert de dosis NaI-131 in het KEW
- Controleert of poli afspraak zijn gepland
- De LtZK controleert de bezittingen van pat op radioactiviteit. Alles wat een dosistempo heeft $< 4 \text{ Bq/cm}^2$ wordt weer aan pat. meegegeven. Alles daarboven wordt in de wastekelder bewaard
- De LtZK controleert de kamer op radioactieve besmettingen, decontamineert eventueel, noteert de gegevens, en draagt de kamer over aan de verpleegkundige c.q. de schoonmaak van afdeling C2
- De LtZK geeft de gegevens door aan de arts van de routinedienst
- De arts maakt het EPD af, en maakt de ontslagbrief via het edifact aan

Bijlage III – Doseringsswijze C

Titel:	Jodium-131 therapie: dosisbepaling voor hyperthyreoïdie en strumaverkleining (Nucleaire Geneeskunde)
Versie:	6

Algemeen

Controledatum: 02-07-2016

Wijzigingen ten opzichte van vorige versie:

Geen wijzigingen GN

Doel

Dit protocol beschrijft de wijze waarop men handelt bij bepaling van de dosis voor Jodium-131 therapie bij patiënten met hyperthyreoïdie of struma.

Doelgroep

Dit protocol is bestemd voor medisch nucleair werkers en nucleair geneeskundigen.

Definities

MNW	=	Medisch nucleair werker
NG	=	Nucleair geneeskundige

Inhoud

Procesfase + Activiteit	Norm	Verantw.
Volume en gewicht bepaling schildklier		
Schildklierscintigrafie m.b.v. I-123: • pinholecollimator gebruiken • alleen anterior opname • naast het niveau van schildklier bekende afstandsmarkering mee opnemen Zie protocol E01 schildklierscintigrafie en uptakemeting I123		MNW
M.Graves: schildklier veelal normaal van vorm, zodat schildklierkwabben als cilinders kunnen worden benaderd. Hoogte (h) en straal (r) (op breedste deel) meten. Dichtheid van weefsel ongeveer 1,0 g/cm ³ . Formule berekend gewicht per kwab: $\text{Pi} \times \text{straal (r)}^2 \times \text{hoogte (h)} \times \text{vergrotingsfactor (f)}^3$ Totale schildkliergewicht = som beide kwabben. Koude partijen (bijv. cysten) bij berekening buiten beschouwing houden. Indien cirkelvormig autonoom gebied dan formule bol gebruiken: Formule berekend gewicht per kwab (bolvorm): $\frac{4}{3} \times \text{pi} \times \text{straal (r)}^3 \times \text{vergrotingsfactor (f)}^3$ Totale schildkliergewicht = som beide kwabben.	In cm tot 1 cijfer achter komma nauwkeurig, in gram.	NG
Uptake bepaling schildklier		
Meting ongeveer 24 uur na orale toediening I-123 of I-131.		MNW
$\text{Uptake (in \%)} = \frac{\{\text{Nettounts patiënt} : \text{Netto counts dosis}\}}{\times 100}$		NG

Therapeutische dosisberekening

Dosis (MBq) = $k \times \{ \text{Massa (in gram)} : \text{uptake (in \%)} \}$ met $k = 400 \text{ MBq}$ bij M.Graves en euthyreoot struma

Dosis (MBq) = $k \times \{ \text{Massa (in gram)} : \text{uptake (in \%)} \}$ met $k = 800 \text{ MBq}$ bij MNS

Dosis = vast 800 MBq bij toxisch (solitair) adenoom of basis van een gewichtsschatting met cilinder- of bolmethode.

Bij geschat gewicht > 50 gram kan standaard 25 – 50 % meer gegeven worden, in overleg met internist en patiënt.

In geval van recidief of snel gewenst resultaat (allergie voor thyrostatica, bedreigd hart, kinderwens etc.) kan dosis ook worden verhoogd.

In geval van beoogde strumaverkleining wegens cosmetische of mechanische klachten bij euthyreote patiënt zal dosis veelal kleiner zijn dan gewenste dosis om ziekenhuis-opnameduur te beperken; veelal wordt ongeveer 2000 MBq gegeven, en zal tweede therapiedosis noodzakelijk zijn.

NG

Toelichting

In de literatuur zijn meerdere wijzen van dosisberekening te vinden. Ook in Nederland wordt verschillend gedacht over de juiste benadering. In onderhavige protocol wordt in geval van M.Graves of gewenste strumareductie gestreefd naar een schildklieropname van 4,0 MBq per gram functionerend schildklierweefsel. Bij toxisch adenoom of MNS is een hogere dosis van 8,0 MBq per gram functionerend schildklierweefsel nodig wil er een therapeutisch effect optreden. Bovendien bestaat bij het adenoom minder kans op hypothyreoïdie aangezien het normale schildklierweefsel ten tijde van de behandeling is onderdrukt en dus weinig I-131 opneemt. Een andere strategie bij toxisch adenoom, ongeacht het geschatte gewicht, is een standaard dosis van 800 MBq.

Met behulp van scintigrafie kan het schildkliergewicht alleen bij benadering worden bepaald. Alhoewel er misschien nauwkeurigere methoden bestaan dan de scintigrafie (echo, CT, cave contrasttoediening) is de planaire techniek veelal toereikend. Er is gekozen voor opnames met een speciale schildkliercollimator, omdat deze nauwelijks vertekening geeft en mogelijke onnauwkeurigheid van afstandsmarkering t.g.v. eventueel wisselende vergrotingsfactor voorkomt.

Een anterior-opname van de hals is voldoende. Wel moet een bekende afstandsmarkering mee worden opgenomen.

De straal wordt gemeten op het breedste deel van de kwab, hetgeen dus mogelijk enige overschatting van gewicht en diensgevolge berekende dosis kan geven. Daarnaast werkt een afleesfout in de straal kwadratisch door in het berekende gewicht en heeft deze dus een grote invloed op de uiteindelijk berekende dosis. De fout in hoogtemeting is van minder belang omdat de hoogte meestal 5 maal groter is dan de straal.

De gebruikte dichtheid van weefsel is $1,0 \text{ g/cm}^3$.

Bovenbeschreven protocol geeft berekening bij cilinder- en bolvorm van de kwabben (koudere partijen moeten buiten de berekening worden gelaten).

Berekening kan ook volgens het "vlokkenmodel", het "vlindermodel" of op "edge-detection" gebaseerde computeralgoritmen. In het algemeen geldt dat voor deze computerbenadering gecertificeerde software ontbreekt.

De jodium-uptake wordt gemeten met behulp van een tracerdosis I-123 of I-131 per os en een schildklierprobe of planaire scintigrafie (cave medicatie en eerder contrastonderzoek). In beide gevallen dient ook een meting van de achtergrond en een bekende hoeveelheid tracer als maat voor de gegeven dosis plaats te vinden.

Bij gebruikte methode wordt geen rekening gehouden met het biologische gedrag van de tracer in de schildklier ($T_{1/2}$). Theoretisch zou bijvoorbeeld de (niet gemeten) 8-uurs opname zeer hoog kunnen zijn in vergelijking met de 24-uurs-waarde, hetgeen dan past bij een snelle kinetiek en daarmee een lagere

stralingsdosis dan verwacht. Overigens geeft een 48-uurs-waarde meer informatie over de verwachte verblijfstijd van het I-131 in de patiënt. Sommige patiënten met M.Graves hebben een zeer hoge 24-uurs-uptake ($> 80\%$) hetgeen ook kan duiden op een snelle kinetiek. In het laatste geval kan de berekende dosis naar boven worden afgerond met maximaal 50%. Dit verlaagt de kans op een persisterende/recidief hyperthyreoïdie. Wel dient dit in overleg met aanvragend internist en patiënt te geschieden daar de kans op een vroegtijdige hypothyreoïdie toeneemt. Verder is het zinvol tijdens de I-131-therapie de kinetiek te meten (die soms anders is dan de kinetiek van de tracerdosis) en deze informatie te gebruiken indien de patiënt na verloop van tijd een recidief krijgt.

Bij grotere schildklier gewichten (> 50 gram) heeft ervaring geleerd dat dergelijke schildklieren meer I-131 nodig hebben. Reden hiervan is mogelijk onderschatting van de derde dimensie bij gewichtsbepaling. Men kan standaard 25 – 50 % meer geven dan berekend, in overleg met internist en patiënt.

Om opnameduur te beperken m.n. in geval van beoogde strumareductie wegens cosmetische of mechanische klachten bij euthyreote patiënten, zal de gegeven dosis lager zijn dan de gewenste dosis (veelal ongeveer 2000 MBq). Dit betekent dat er veelal een tweede therapiedosis gegeven zal moeten worden.

Referenties

"Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde" van de Commissie Kwaliteitsbevordering van de Nederlands Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde, vijfde herziene druk 2007.

Beheer en Borging

Beoordelaar(s) Functie Hoofd behandelteam Stralingsdeskundige Specialist-manager	Naam B.Neijenhuis a.i. B.Klein T.Rijnders
Autorisator Functie Manager werkeenheid Radiologie & Nucleaire geneeskunde	J.Twilhaar
Actualisatie procedure werkoverleg	