

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Radioiodtest (Version 4)

Stand: 10/2014 – AWMF-Registernummer: 031-012

Autoren

M. Dietlein^{1,3}, W. Eschner^{1,2,3}, M. Lassmann^{1,2,4}, H. Hänscheid^{1,2,4}, F. A. Verburg^{1,5}, M. Luster^{1,6}

¹für die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN); ²für die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP); ³Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Köln; ⁴Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg; ⁵Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der RWTH Aachen; ⁶Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Ulm

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP)

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Nikolaistraße 29
37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: office@nuklearmedizin.de

Schlüsselwörter

Radioiodtest, Verfahrensanweisung, Schilddrüsenautonomie, Morbus Basedow, Hyperthyreose, Struma

Zusammenfassung

Die Version 4 der Verfahrensanweisung zum Radioiodtest ist ein Update der Version 3, die im Jahr 2007 durch die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) und die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) publiziert wurde. Mit primärer Zielsetzung beschreibt diese Verfahrensanweisung die fachgerechte Durchführung des Radioiodtests. Die Anwendung von I-131 NaI in der Diagnostik beschränkt sich auf die prätherapeutische Dosisabschätzung vor Radioiodtherapie, wobei die vorliegende Verfahrensanweisung auf den Radioiodtest bei benignen Schilddrüsenerkrankungen fokussiert ist. Nach der „Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin“ ist die „rechtfertigende Indikation“ zum Radioiodtest und zur Radioiodtherapie durch einen fachkundigen Arzt („Fachkunde in der Diagnostik mit offenen radioaktiven Stoffen“) zu stellen. Die Verfahrensanweisung wurde von einer repräsentativen Expertengruppe im informellen Konsens verabschiedet und entspricht damit einer Verfahrensanweisung der ersten Stufe (S1) nach den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Die Verfahrensanweisung ist mit den Empfehlungen der European Association of Nuclear Medicine (EANM) harmonisiert worden.

English title

Procedure Guideline for Radioiodine Test (Version 4)

Keywords

Radioiodine Test, Procedure Guideline, Toxic goiter, Graves' disease, Hyperthyroidism, Goiter

Summary

Version 4 of the procedure guideline for radioiodine test is an update of the version 3, which was published by the "Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin" (DGN) and the "Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik" (DGMP) in 2007. The procedure guideline gives advice how pre-therapeutic dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases ("radioiodine test") should be performed best. The use of I-131 for diagnostic purpose is limited to the preparation of radioiodine therapy. According to the "Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin" the specialist in nuclear medicine („Fachkunde in der Diagnostik mit offenen radioaktiven Stoffen“) is responsible for the justification of the radioiodine test and radioiodine therapy. This procedure guideline is developed in the consensus of a representative expert group. This fulfils the level S1 (first step) within the classification of the "Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften" (AWMF), which differentiates three steps of development. This procedure guideline is harmonized with the draft recommendations of the European Association of Nuclear Medicine.

I. Vorbemerkung:

International wird der Stellenwert des Radioiodtestes vor einer Therapie mit I-131 (Radioiod) unterschiedlich beurteilt (de Rooy et al. 2009, Leslie 2003, Sisson et al. 2007, Bahn et al. 2011). Dies ist darauf zurückzuführen, dass in Amerika und Asien die Radioiodtherapie (RIT) vorwiegend bei der Immunhyperthyreose mit niedrigen Schilddrüsenvolumina eingesetzt wird. Aus diesen Kontinenten stammen Anwendungsbeobachtungen unter Verwendung von I-131-Standardaktivitäten mit hohen Erfolgsraten der RIT zur Beseitigung der Immunhyperthyreose (Sanyal et al. 2008, Canadas et al. 2007, Collier et al. 2009). In Deutschland ist die individuelle Aktivitätsermittlung vor Radioiodtherapie rechtlich vorgeschrieben (RL StrlSch 2009), was dem breiteren Indikationsspektrum zur RIT (Schilddrüsenautonomie, Immunhyperthyreose, großvolumige Struma, Rezidivstruma) Rechnung trägt. Die diversen Rechenalgorithmen haben nicht den Anspruch, zu überlegenen Behandlungsergebnissen zu führen, vielmehr steht der Aspekt einer Optimierung der Strahlenexposition im Zielorgan und im Restkörper im Vordergrund.

II. Zielsetzung

1. Ermittlung des Radioiod-Uptakes bzw. der Radioiodkinetik vor geplanter Radioiodtherapie (RIT). Aus dem Radioiodtest wird die Aktivität errechnet, die zum Erreichen einer vorgegebenen Energiedosis im Zielvolumen bei der RIT appliziert werden muss (siehe Leitlinie zur Radioiodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Dietlein et al. 2013b) und Verfahrensweisung zur Radioiodtherapie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (Dietlein et al. 2013c). Diese individuelle Aktivitätsermittlung vor Radioiodtherapie ist in Deutschland rechtlich vorgeschrieben (StrlSchV 2010, StrlSch RL 2011). Sie dient der Dosisoptimierung und in Einzelfällen der Überprüfung der Frage, ob eine RIT überhaupt effizient bzw. mit mittleren I-131 Aktivitäten möglich ist (Bockisch et al. 1997, Dietlein 2013a, b, Gotthardt et al. 2006).
2. Bei der kongenitalen Hypothyreose leistet das Iod-Stoffwechselstudium einschließlich Depletionstest einen Beitrag zur Differenzierung zwischen morphologischen Entwicklungsstörungen und genetisch bedingten Schilddrüsenhormonsynthesestörungen (Meller et al. 1998). Diese Unterscheidung dient der weiteren Betreuung der Kinder und der genetischen Beratung der Eltern.

III. Definition

Unter dem **Radioiod-Uptake** versteht man den Anteil an appliziertem Radioiod, der zu einer definierten Zeit nach Applikation in der Schilddrüse vorhanden ist (nicht zerfallskorrigiert). Die Ermittlung des Radioiod-Uptakes erfolgt durch quantitative Bestimmung dieses Anteils, also durch Messung der Aktivität in der Schilddrüse und Division des Messwertes durch die verabreichte Aktivität.

Unter der **Radioiodkinetik** versteht man den (patientenindividuellen) zeitlichen Verlauf des Radioiod-Uptakes. Zur Bestimmung der Radioiodkinetik sind also Messungen des Radioiod-Uptakes zu mehreren Zeitpunkten erforderlich.

Unter der **effektiven Halbwertszeit** versteht man im Sinne des Radioiodtests den Zeitraum, während dessen eine Hälfte des in der Schilddrüse vorhandenen Radioiods durch physikalischen Zerfall und biologische Stoffwechselforgänge aus der Schilddrüse entfernt wird.

Unter **Zielvolumen** (auch: **Herdvolumen**) versteht man Gewebe, das durch die RIT einen deterministischen Effekt erfahren soll. Dies ist manchmal identisch mit der gesamten Schilddrüse (z. B. bei Immunhyperthyreose), häufig aber nur ein Teil davon (z. B. bei Autonomieerkrankungen).

IV. Indikationen

1. Vor Radioiodtherapie benigner oder maligner Schilddrüsenerkrankungen
2. Differentialdiagnostik bei kongenitaler primärer Hypothyreose

V. Durchführung

A. Patientenvorbereitung

Der Radioiodtest ist zeitnah vor einer Radioiodtherapie durchzuführen, um ähnliche Kinetiken zwischen Test und Therapie zu gewährleisten. Um die Radioiodkinetik unter der Therapie richtig vorhersagen zu können, müssen während des Radioiodtests und der RIT identische Voraussetzungen z. B. bezüglich der thyreostatischen Medikation oder der Schilddrüsenhormon-Medikation oder bezüglich der Iodversorgung bestehen.

1. Eine Schilddrüsenhormon-Medikation und eine thyreostatische Medikation beeinflussen den Radioiod-Uptake. Das Absetzen einer thyreostatischen Medikation zwei bis drei Tage vor dem Radioiodtest (sowie zwei bis drei Tage vor der RIT) bewirkt eine Erhöhung des Iod-Uptakes und der effektiven Halbwertszeit.
2. Stark iodhaltige Medikamente (z. B. iodhaltige Röntgenkontrastmittel, iodhaltige Desinfektionsmittel, Iodid-Medikation, iodhaltige Augentropfen) oder Nahrungsmittel (z. B. Multivitamin- und Spurenelement-Kombinationen, Seetang) sind vier Wochen vor der Untersuchung zu vermeiden (kann bei klinischer Dringlichkeit verkürzt werden). Wesentlich längere Zeitintervalle bis zur Durchführung des Radioiodtests sind nach Applikation von lipophilen Röntgenkontrastmitteln (Lymphographie) und nach Amiodaron zu beachten; ggf. ist die Iodurie zu messen. Eine iodarme Diät wird zwei Wochen vor einem Radioiodtest empfohlen.
3. Reichliche Mahlzeiten können die Resorption des oral applizierten Radioiods vermindern oder verzögern und damit frühe Uptake-Messungen beeinflussen. Die Patienten sollten daher vier Stunden vor sowie eine Stunde nach der oralen Radioiodapplikation nüchtern bleiben.
4. In den ersten 24 Stunden nach Gabe des Radioiods sollte der Patient genügend Flüssigkeit trinken, um die Strahlenexposition der Harnblase zu reduzieren. Das Ausmaß der Hydratation sollte nach Möglichkeit zwischen Radioiodtest und Radioiodtherapie vergleichbar sein.

B. Notwendige Informationen

Die Indikation zum Radioiodtest wird abgeleitet aus der zur RIT, so dass in Vorbereitung auf den Radioiodtest und die RIT folgende Informationen zu erheben sind (siehe DGN-Leitlinie zur Radioiodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, AWMF-Registernummer 031-003):

1. Schilddrüsenwirksame Medikation (z. B. Schilddrüsenhormon-Medikation, thyreostatische Medikation, iodhaltige Medikamente wie z. B. Amiodaron),
2. Untersuchung mit iodhaltigem Röntgenkontrastmittel,
3. extrem iodreiche Ernährung oder Nahrungsergänzung mit Iodid,
4. Schilddrüsenfunktionsparameter, insbesondere basales TSH, ggf. Quantifizierung der Iodurie,
5. relevante sonographische Befunde einschließlich Ziel- und Schilddrüsenvolumen,
6. Befunde früherer Schilddrüsenszintigramme,
7. Befunde früherer Uptake-Messungen,
8. kürzlich applizierte Radiopharmaka,
9. Schwangerschaft, Laktation: Das Stillen ist vor einer Iod-131-Applikation zu beenden, um die Strahlenexposition des Kindes zu begrenzen.

C. Vorsichtsmaßnahmen

1. Ausschluss einer Schwangerschaft,
2. Eine längere Unterbrechung der thyreostatischen Medikation kann bei einigen Patienten zu einer Exazerbation der Hyperthyreose führen.

D. Radiopharmaka

1. In der Regel Iod-131 NaI (Referenzaktivität 3 MBq) oral (Kapsel) (BfS 2003),
2. Als so genannter Kurztest auch Iod-123 NaI (Referenzaktivität 10 MBq) i. v. möglich (siehe unter E.),
3. Im Rahmen des Depletionstests Iod-123 NaI i. v. (Referenzaktivität 10 MBq, bei Kindern gewichtsbezogene Reduktion der Aktivität, siehe unter F.) (Lassmann et al. 2007, 2008)
4. Die Strahlenexposition der Schilddrüse als dem höchst exponierten Organ hängt stark von der individuellen Iod-Kinetik ab; für eine Normalperson ohne eine nachfolgende Therapie mit I-131 läge sie bei 500 mGy/MBq I-131 Iodid bzw. bei 4,5 mGy/MBq I-123 Iodid. Die Schilddrüsendosis durch den Radioiodtest trägt aber nicht als isolierte diagnostische Maßnahme zum stochastischen Risiko bei, da die Schilddrüse anschließend durch eine vielfach höhere Aktivität behandelt wird. Die Strahlenexposition der Schilddrüse während des Radioiodtestes ist als integraler Bestandteil der RIT zu betrachten (ICRP 1988, 1998, Snyder et al. 1975).

Hinweis: Die unter D.1., D.2., D.3. und F.2. genannten Referenzwerte stammen aus einer Publikation des Bundesamts für Strahlenschutz (BfS) von 2003, in der aktuellen Veröffentlichung im Bundesanzeiger vom 19. Oktober 2012 finden sich keine Referenzwerte für Iod-123 oder Iod-131.

E. Datenakquisition

1. Geräte

- a) Iod-131-Uptake: Messsonde mit Natrium-Iodid-Kristall (ca. 5 cm Ø, 5 cm lang, an Vielkanalanalysator angeschlossen); andere Detektoren können verwendet werden, wenn ihre Eignung sichergestellt ist. Die Messsonde muss ausreichend abgeschirmt und mit einem Kollimator versehen sein, dessen Gesichtsfeld über dem Hals des Patienten eine die gesamte Schilddrüse überdeckende Fläche erfassen sollte. Zwischen der Kristalloberfläche und der Halskontur des Patienten soll ein Abstand von mindestens 25 cm eingehalten werden. Durch einen fixierbaren Abstandshalter ist ein bei allen Messungen identischer Abstand zu gewährleisten. Zur Auswertung sollte ein geeignetes Fenster bei 364 keV gelegt werden. Alternativ können die Iodlinie bzw. der Untergrund durch eine Fitfunktion angepasst werden.
- b) Schilddrüsen- oder Hals-Phantom zur Ermittlung der Nachweiseffizienz mit einer Standardaktivität, ggf. zur Vormessung der für den Test zu applizierenden Aktivität und ggf. zur Ermittlung des Korrekturfaktors zwischen Messungen im Phantom und frei Luft.
- c) Alternativ oder zusätzlich: Gammakamera mit Hochenergiekollimator zur Dokumentation der Aktivitätsverteilung. Nach der Richtlinie „Strahlenschutz in der Medizin“ ist, falls medizinisch begründet, die regionale Verteilung des radioaktiven Arzneimittels durch szintigraphische Untersuchungen aufzuzeichnen. Dies kann insbesondere bei fokalen Autonomen der Fall sein. Hierbei kann die Bestimmung des Uptakes über geeignete ROIs erfolgen (siehe auch Verfahrensanweisung zur Schilddrüsenszintigraphie). **Anmerkung:** Messfehler können in diesem Fall auftreten durch ungeeignete Wahl des Phantoms, fehlende Absorptions- und Streukorrektur sowie den Abzug eines nicht repräsentativen Untergrunds.
- d) Iod-123-Uptake: Messsonde wie oben oder Quantifizierung mittels einer Gammakamera über geeignete ROIs (siehe Verfahrensanweisung zur Schilddrüsenszintigraphie). **Anmerkung:** siehe c)

2. Zeitpunkt der Messung

- a) Iod-131-Uptake: Zur Berechnung der für die RIT zu applizierenden Aktivität ist eine einzelne Messung nach fünf bis acht Tagen prinzipiell ausreichend (siehe G.). Soll die effektive Halbwertszeit im Rahmen des Radioiodtests bestimmt werden, so sind mindestens zwei Uptake-Messungen erforderlich. Die frühere

sollte möglichst zum Zeitpunkt des maximalen Uptakes erfolgen (s. u.), die spätere vier bis acht Tage danach. Wird eine genauere Bestimmung der Iodkinetik gewünscht, sind mindestens drei Messungen erforderlich, deren günstigste Zeitpunkte je nach Erkrankung variieren (beim Morbus Basedow z. B. 4 – 6, 24 und 120 Stunden nach Applikation, sonst 1, 2 – 3 und 5 – 8 Tage).

- b) So genannter Kurztest mit Iod-123 oder I-131: Messung nach 4 – 6 Stunden und zwecks Dosimetrie vor Radioiodtherapie nach 24 Stunden. Bei der Verwendung von I-123 sind die gemessenen Werte durch eine Zerfallskorrektur in Iod-131-Uptake Werte umzurechnen, bevor die unten genannten Formalismen zur Berechnung der Therapieaktivität anwendbar sind. Beim Kurztest wird mit krankheitsbezogenen, effektiven Halbwertszeiten gerechnet. Der Kurztest mit Iod-123 bzw. I-131 kann in Ausnahmefällen angewendet werden, wenn Messungen des Iod-131-Uptakes zu späteren Zeitpunkten aus organisatorischen Gründen nicht möglich oder zumutbar sind.

3. Durchführung der Messung

- a) Messung der für den Test zu applizierenden Aktivität im Aktivimeter,
- b) fakultativ eine weitere Messung der zu applizierenden Aktivität mit der Sonde bzw. Gammakamera frei Luft oder im Phantom,
- c) Verabreichung der Aktivität an den Patienten und Dokumentation der Applikation,
- d) Bestimmung des Iod-131-Uptakes (vgl. G) zu den unter 2. genannten Zeitpunkten durch Berechnung der Aktivität in der Schilddrüse aus
 - Nettozählrate und Nachweiseffizienz und Vergleich mit der Aktivimetermessung der Aktivität oder durch
 - Vergleich der Nettozählrate über der Schilddrüse und über der applizierten Aktivität im Phantom oder durch
 - Vergleich der Nettozählrate über der Schilddrüse und über der applizierten Aktivität frei Luft unter Anwendung des Korrekturfaktors zwischen Messungen im Phantom und frei Luft.
 - Fakultativ erfolgen eine Untergrundkorrektur (z. B. Messung der Untergrundzählrate außerhalb des Zielorgans über z. B. Oberarm, Oberschenkel) und /oder eine Tiefenkorrektur (Berücksichtigung der geometrischen Unterschiede zwischen Patient und Phantom).
- e) Iod-123-Uptake: mittels Messsonde wie oben oder mittels Gammakamera: Quantifizierung wie bei I-131.

4. Planare Szintigraphie

Wenn Knoten mit erhöhter Tc-99m Anreicherung im Vorfeld eines Radioiodtests ein auffälliges Wachstumsverhalten gezeigt haben oder mit einem normalen TSH-Spiegel einhergehen, sollte – neben der quantifizierenden Iod-131 Uptake-Messung – mittels einer zusätzlichen planaren I-131- bzw. I-123-Szintigraphie nach 24 Stunden oder nach einigen Tagen das Iod-Speicherverhalten eines Knotens dargestellt werden. Eine solche funktionstopographische Diagnostik gestattet Aussagen über autonomes Gewebe und dient zum Ausschluss so genannter trapping-only-nodule in der Tc-99m-Szintigraphie.

F. Interventionen

1. Suppression der hypophysären Regulation (siehe Leitlinie zur Radioiodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen)
2. Depletionstest: Im Rahmen eines vererbten Enzymdefektes (Typ-II-Defekt: Iodisationsstörung / Peroxidasedefekt, Pendred-Syndrom) kann es zur Störung der Organifizierung von Iod kommen. Dabei kommt es in der quantitativen Schilddrüsen-

szintigraphie nach Perchloratgabe zu einem Abfall der Zeit-Aktivitätskurve um mehr als 15 – 20 %.

Durchführung: Nach intravenöser Applikation von Iod-123 NaI (Referenzaktivität 10 MBq, bei Kindern gewichtsbezogene Reduktion der Aktivität) quantitative Schilddrüsenszintigraphie mit einer Gammakamera bis drei Stunden p. i.; nachfolgend orale Applikation von Natriumperchlorat (Erwachsenendosis 1 g, bei Kindern gewichtsbezogene Reduktion der Dosis). Erneute Quantifizierung des Schilddrüsen-Uptake mittels ROI-Technik ein und zwei Stunden nach Perchloratgabe.

G. Datenauswertung

Der Radioiod-Uptake RIU(t) ist derjenige Anteil der verabreichten Aktivität A_a , der sich zum Zeitpunkt t nach Applikation in der Schilddrüse befindet:

$$RIU(t) = \frac{A_{SD}(t)}{A_a} = \frac{Nettozählrate_{SD}(t)}{Nettozählrate_{phantom}} \tag{1}$$

Die Aktivität in der Schilddrüse errechnet sich aus der Nettozählrate über der Schilddrüse und der aus der Nachweiseffizienz für eine Aktivität im Phantom berechneten Nettozählrate für A_a .

Bei Vormessung der verabreichten Aktivität mit Sonde oder Kamera können zur Berechnung des RIU auch direkt die Nettozählraten über der Schilddrüse und der applizierten Aktivität verglichen werden, wobei bei Vormessungen frei Luft ein Korrekturfaktor zwischen Messungen im Phantom und frei Luft anzuwenden ist. Die Nettozählraten ergeben sich nach Subtraktion der zugehörigen Untergrundzählraten.

Die erforderliche Aktivität zum Erreichen einer angestrebten Dosis D im Zielvolumen der Masse M errechnet sich nach

$$A_a \text{ [MBq]} = \frac{F}{\ln 2} \cdot \frac{M \text{ [g]} \cdot D \text{ [Gy]}}{\int_0^\infty RIU(t) dt} \tag{2}$$

Anmerkung: Da die Masse des Zielvolumens linear in die Berechnung der zu applizierenden Aktivität eingeht, ist diese so genau wie möglich mittels bildgebender Verfahren zu bestimmen. Der Fehler der absoluten Bestimmung der Masse der gesamten Schilddrüse mittels planarem Ultraschall liegt in der Größenordnung von 25 % (Schlögl et al. 2001, Andermann et al. 2007), somit kann die Aktivitätsberechnung bei einer vorgegebenen Zieldosis nicht genauer sein. Bei der Ausmessung von Teilvolumina mittels Sonographie oder bei Verwendung anderer bildgebender Verfahren kann der Fehler geringer sein.

Dabei sind RIU(t) der Radioiod-Uptake als Funktion der Zeit, und F ein Umrechnungsfaktor, der die mittlere im Zielvolumen deponierte Energie pro Zerfall des Radioiods enthält. Für ein Schilddrüsenvolumen von 20 ml ist

$$F = 0,247 \text{ MBq} \cdot \text{d} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{Gy}^{-1} \text{ (MIRD-Pamphlet 11)}.$$

Anmerkung: Dieser Faktor stammt aus Simulationsrechnungen und gilt streng genommen für eine regelmäßig geformte Schilddrüse von 20 g. Bei größeren Zielvolumina ist die mittlere im Zielvolumen deponierte Energie pro Zerfall etwas höher (ca. 5 % mehr bei 90 ml), bei kleinen Volumina etwas niedriger (ca. 5 % weniger bei 2 ml). Im Einzelfall können volumenabhängige Korrekturen angebracht werden.

Sofern **mindestens drei Uptake-Messungen** zu geeigneten Zeitpunkten durchgeführt wurden (4 – 6 Stunden, 1 – 2 Tage, 5 – 8 Tage) können die Parameter k_t , k_B , k_T der Iodkinetik und das Integral in Gl. (2) daraus errechnet werden (Hänscheid et al. 2012)

$$RIU(t) = \frac{k_t}{k_B - k_T} \cdot (e^{-k_T \cdot t} - e^{-k_B \cdot t}) \tag{3}$$

Die zu applizierende Aktivität wird dann nach Gl. (4) errechnet:

$$A_a [\text{MBq}] = \frac{F}{\ln 2} \cdot \frac{M [\text{g}] \cdot D [\text{Gy}] \cdot k_B [\text{d}^{-1}] \cdot k_T [\text{d}^{-1}]}{k_t [\text{d}^{-1}]} \quad (4)$$

Aus zwei Uptake-Messungen zu geeigneten Zeitpunkten ($t_e = 1 - 2$ Tage, $t_1 = 5 - 8$ Tage) kann die effektive Halbwertszeit T_{eff} für die Elimination des Radioiods aus der Schilddrüse genähert werden:

$$T_{\text{eff}} [\text{d}] = \frac{\ln 2 \cdot (t_1 [\text{d}] - t_e [\text{d}])}{\ln RIU(t_e) - \ln RIU(t_1)} \quad (5)$$

Bei langsamer Kinetik kann der berechnete Wert für T_{eff} größer als die physikalische Halbwertszeit sein, weil zum Zeitpunkt t_e noch Iodid im Blut vorhanden und die Akkumulationsphase nicht abgeschlossen ist. Zur Vermeidung einer Überschätzung der Dosis ist dann $T_{\text{eff}} = 8$ d zu setzen. Die zu applizierende Aktivität wird dann nach Gl. (6) bestimmt:

$$A_a [\text{MBq}] = F \cdot \frac{M [\text{g}] \cdot D [\text{Gy}]}{RIU(t_1) \cdot T_{\text{eff}} [\text{d}] \cdot 2^{t_1 [\text{d}] / T_{\text{eff}} [\text{d}]}} \quad (6)$$

Sofern nur eine Uptake-Messung nach ein bis zwei Tagen durchgeführt wird, muss für T_{eff} in Gl. (6) ein mittlerer Wert für die jeweilige Erkrankung verwendet werden. Diese Methode ist wegen der großen Breite der Verteilung individueller Halbwertszeiten (Kobe et al. 2010) nicht zu empfehlen.

Allerdings weisen späte Uptake-Messungen eine hohe Korrelation mit dem Integral aus Gl. (2) auf (Bockisch et al. 1991, 1993, Häscheid et al. 2011, Jonsson and Mattsson 2003). **Aus einer einzelnen späten Uptake-Messung** nach $t_1 = 5 - 8$ Tage kann die zu applizierende Aktivität nach Gl. (7) errechnet werden:

$$A_a [\text{MBq}] = \frac{F}{2} \cdot \frac{M [\text{g}] \cdot D [\text{Gy}]}{RIU(t_1) \cdot t_1 [\text{d}]} \quad (7)$$

Sofern die Berechnung durch ein vom Hersteller der Sonde oder der Gammakamera geliefertes Programm erfolgt, ist dafür Sorge zu tragen, dass diese einer der hier geschilderten Vorgehensweisen entspricht bzw. die errechneten Werte nicht signifikant von denen abweichen, die sich bei Verwendung der hier empfohlenen Formalismen ergeben.

H. Befundung und Dokumentation

1. Aufzeichnung von Datum, Uhrzeit und Aktivität des verabreichten radioaktiven Stoffes,
2. Angabe des Iod-Uptake in Prozent der applizierten Aktivität und in Abhängigkeit vom Zeitpunkt nach Applikation. Die Messwerte über dem Zielorgan, für die Standardaktivität und die Daten zur Konstanzprüfung (siehe I.) sind zu dokumentieren.
3. Aktivitätsverteilung (Szintigramm), sofern nicht zeitnah (4 – 6 Wochen) eine Szintigraphie mit Tc-99m-Perchnetat oder Iod-123 erstellt worden war.
4. Im Iod-Stoffwechselstudium bei kongenitaler Hypothyreose wird als Depletionseffekt der maximale Abfall der Zeit-Aktivitätskurve nach Perchloratgabe in Prozent des 3-h-Speicherwertes vor Perchloratgabe angegeben.

I. Qualitätssicherung

Die Qualitätssicherung ist in der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin von 2011 vorgeschrieben (StrlSch RL 2011) und betrifft vor Durchführung des Radioiodtests die Messsonde, das Aktivimeter und die Gammakamera. Vor Beginn der Untersuchungen sind arbeitstäglich die Untergrundzählrate und die Einstellung des Energiefensters, mindestens einmal wöchentlich die Einstellungen und die Ausbeute bei reproduzier-

barer Geometrie mit einem geeigneten Prüfstrahler, z. B. Caesium-137, zu überprüfen (DIN 6855-1) (DIN 6855-1, 1992). Es wird empfohlen, vor jeder Applikation die zu verabreichende Aktivität mit Sonde oder Kamera vorzumessen und die aus der Nettozählrate und der Nachweiseffizienz berechnete Aktivität auf Konsistenz zum Wert der Aktivimetermessung zu überprüfen.

J. Fehlerquellen

1. Fehler bei der Volumetrie des Zielvolumens,
2. Abweichungen im Patienten-Detektorabstand,
3. unrealistisches Phantom, Kontamination des Phantoms,
4. ungeeignete Zentrierung der Sonde über dem Zielorgan,
5. Instabilität der Messelektronik, insbesondere bei mangelhafter Qualitätskontrolle,
6. Variation der Untergrundimpulsrate (z. B. von anderen Patienten ausgehende Strahlung),
7. Einfluss durch Medikamente oder iodreiche Ernährung,
8. Resorptionsminderung bzw. -verzögerung durch kurzzeitig zurückliegende Nahrungszufuhr,
9. kurz zurückliegende Applikation eines anderen Radionuklids,
10. Fehler bei der Volumetrie des Zielvolumens gehen unmittelbar in die Berechnung der für die RIT zu applizierenden Aktivität ein (Schlögl et al. 2001).
11. Ungünstige Wahl der Zeitpunkte für die Uptake-Messungen kann zu erheblichen Fehlern bei der Berechnung der effektiven Halbwertszeit führen.

VI. Offene Fragen

Uptake und effektive Halbwertszeit unter Therapie weichen häufig von den im Radioiodtest ermittelten Werten ab. Es ist offen, ob und wie dies vorab bei der Berechnung der zu applizierenden Therapieaktivität zu berücksichtigen ist.

VII. Vorbehaltserklärung

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt Leitlinien heraus, um die Anwendung von Untersuchungsverfahren und Behandlungsmethoden in der Nuklearmedizin zu fördern. Diese Art von Empfehlungen gilt nicht für alle Gegebenheiten in der Praxis. Die Leitlinien sollen nicht den Anspruch erheben, dass sie alle in Frage kommenden Verfahren enthielten oder dass sie Methoden, die zum gleichen Ergebnis führen, ausschließen würden. Ob ein Untersuchungsverfahren angemessen ist, hängt zum Teil von der Prävalenz der Erkrankung in der Patientenpopulation ab. Außerdem können sich die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten in verschiedenen medizinischen Einrichtungen unterscheiden. Aus diesen Gründen dürfen Leitlinien nicht starr angewendet werden.

Fortschritte in der Medizin vollziehen sich schnell. Deshalb muss bei der Benutzung einer Leitlinie auf ihr Entstehungsdatum geachtet werden.

VIII. Literaturverzeichnis

1. Andermann P, Schlögl S, Mäder U, Luster M, Lassmann M, Reiners C. Intra- and interobserver variability of thyroid volume measurements in healthy adults by 2D versus 3D ultrasound. *Nuklearmedizin* 2007; 46: 1–7.
2. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21: 593–646.
3. Bockisch A, Briele B, Overbeck B, Hotze A, Jamitzky T, Derwanz R, et al. Optimized Dose Planning of Radioiodide Therapy (RIT) of Benign Thyroid Disease. *Eur J Nucl Med*. 1991; 18: 565.
4. Bockisch A, Brandt-Mainz K, Görges R. Dosiskonzepte und Dosimetrie bei der Radioiodtherapie benigner Schilddrüsenerkrankungen. *Der Nuklearmediziner* 1997; Nr. 5, 20: 315–322.
5. Bockisch A, Jamitzky T, Derwanz R, Biersack HJ. Optimized dose planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases. *J Nucl Med* 1993; 34: 1632–1638.
6. Bundesamt für Strahlenschutz – Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen. *Bundesanzeiger* Nr. 143 vom 5. August 2003, S. 17503.
7. Bundesamt für Strahlenschutz – Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen vom 25. September 2012. *Bundesanzeiger* BAnz AT 19.10.2012 B5.
8. de Rooy A, Vandenbroucke JP, Smit JW, Stokkel MP, Dekkers OM. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 771–777.
9. Canadas V, Vilar L, Moura E, Brito A, Castellar E. Evaluation of radioiodine therapy with fixed doses of 10 and 15 mCi in patients with Graves' disease. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51: 1069–1076.
10. Collier A, Gosh S, Hair M, Malik I, McGarvie J. Comparison of two fixed activities of radioiodine therapy (370 vs. 555 MBq) in patients with Graves' disease. *Hormones (Athens)* 2009; 8: 273–278.
11. Dietlein M, Eschner W, Lassmann M, Verburg FA, Luster M. Verfahrensanweisung für die Schilddrüsenszintigraphie (Version 4).
12. Dietlein M, Grünwald F, Reiners C, Schicha H, Schneider P, Schober O, Verburg FA, Luster M. Leitlinie zur Radioiodtherapie (RIT) bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Version 5).
13. Dietlein M, Eschner W, Grünwald F, Lassmann M, Schober O, Verburg FA, Luster M. Verfahrensanweisung zur Radioiodtherapie (RIT) beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (Version 4).
14. DIN 6855-1 Qualitätsprüfung nuklearmedizinischer Mess-Systeme – in vivo- und in-vitro-Messplätze (August 1992).
15. Gotthardt M, Stübinger M, Pansegrau J et al. Decrease of ^{99m}Tc-uptake in autonomous thyroid tissue in Germany since the 1970s. *Nuklearmedizin* 2006; 45: 122–125.
16. Hänscheid H, Lassmann M, Reiners C. Dosimetry prior to I-131-therapy of benign thyroid disease. *Zeitschrift für Medizinische Physik* 2011; 21: 250–257.
17. Hänscheid H, Canzi C, Eschner W, Flux G, Luster M, Strigari L, Lassmann M. EANM Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry. II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; online published Apr 11, 2013.
18. International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. In: *Annals of the ICRP*, Vol. 18, Publication 53. Smith H (ed.). Oxford: Pergamon Press 1988.

19. International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum to ICRP 53. In: *Annals of the ICRP*, Vol. 28, Publication 80. Valentin J (ed.). Oxford: Pergamon Press 1998.
20. Jonsson H, Mattsson S. Single uptake measurement for absorbed dose planning for radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Cancer Biother Radiopharm* 2003; 18: 473–479.
21. Kobe C, Eschner W, Wild M, Rahlff I, Sudbrock F, Schmidt M, Dietlein M, Schicha H. Radioiodine therapy of benign thyroid disorders: what are the effective thyroidal half-life and uptake of ^{131}I ? *Nucl Med Commun* 2010; 31: 201–205.
22. Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, Franzius C, Jacobs F. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 796–798.
23. Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, Franzius C, Jacobs F. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1748.
24. Leslie WD, Ward L, Salamon EA, Ludwig S, Rowe RC, Cowden EA. A randomized comparison of radioiodine in Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 978–83.
25. Meller J, Zappel H, Conrad M, Roth C, Emrich D, Becker W. ^{123}I -Szintigraphie und Perchlorat-Depletionstest bei der Diagnostik der kongenitalen Hypothyreose. *Nuklearmedizin* 1998; 37: 1–5.
26. Sanyal D, Mukhopadhyay P, Pandit K, Chatterjee J, Raychaudhuri M, Mukherjee S, et al. Early treatment with low fixed dose (5 mCi) radioiodine therapy is effective in Indian subjects with Graves' disease. *J Indian Med Assoc* 2008; 106: 360–361, 372.
27. Schlögl S, Werner E, Lassmann M, Terekhova J, Muffert S, Seybold S, Reiners C. The use of three-dimensional ultrasound for thyroid volumetry. *Thyroid* 2001; 11: 569–574.
28. Sisson JC, Avram AM, Rubello D, Gross MD. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: fixed or calculated doses; intelligent design of science? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1129–1130.
29. Snyder WS, Ford MR, Warner GG, Watson SBe. MIRD Pamphlet No.11: "S," absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. Society of Nuclear Medicine, New York 1975.
30. Strahlenschutz in der Medizin – Richtlinie zur Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV). Gemeinsames Ministerialblatt 2011, S. 867.
31. Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) vom 20. Juli 2001 (BGBl. I S. 1714; 2002 I S. 1459), zuletzt geändert durch Artikel 5 Absatz 7 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 (BGBl. I S. 212).