

---

Nenad Laketić\*, Kata Kovačić, Aleksandar Simić

## TERAPIJA DIFERENTOVANIH KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE RADIOAKTIVNIM JODOM – ISKUSTVA NAŠE USTANOVE

**Sažetak:** Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Čigota Zlatibor ima iskustvo duže od 25 godina u primeni radioaktivnih izotopa u terapijske svrhe. Naime, od 1987. godine u našoj ustanovi vrši se aplikacija terapijskih doza radioaktivnog joda (I-131) u cilju lečenja hipertireoze. Do kraja 2013. godine ovim vidom lečenja tretiran je 3321 pacijent.

Kako je u poslednjoj deceniji broj dijagnostikovanih karcinoma štitaste žlezde u porastu, Specijalna bolnica Čigota je tokom 2009. god. ušla u proceduru izgradnje terapijskog bloka, namenski napravljenog odeljenja za aplikaciju visokih doza radioaktivnog joda kod pacijenata koji su operisani od diferentovanih karcinoma štitaste žlezde. Prvi pacijent je primljen u terapijski blok 15.12.2009. god., dok je redovan rad sa pacijentima počeo 27. 03. 2010. god. Do kraja 2013. godine u terapijskom bloku lečen je 381 pacijent sa dijagnozom diferentovanog karcinoma štitaste žlezde.

### *Cilj rada:*

Evaluacija efekata primenjene terapije 6 meseci nakon aplikacije prve doze radioaktivnog joda.

### *Metodologija:*

Protokol za lečenje pacijenata sa diferentovanim karcinomima štitaste žlezde podrazumeva operativno lečenje (totalna tireoidectomy i limfadenectomy), nakon

---

\* Specijalna bolnica Čigota, Zlatibor; Odeljenje nuklearne medicine.  
cigotanuklearna@gmail.com

čega se pristupa primeni ablativne/terapijske doze radioaktivnog joda I-131 kao dopunskom lečenju. Primena I-131 savetuje se svim pacijentima sa navedenom dijagnozom kako bi se povećala senzitivnost i specifičnost procedura follow-up-a takvih pacijenata. (*Guidelines for Radioiodine Therapy of Differentiated Thyroid Cancer, EANM; 2008*). Izuzetak mogu biti pacijenti sa unifokalnim karcinomom promera manjeg od 1cm, bez znakova invazije kapsule, vaskularne i limfangioinvazije (*Guidelines for I-131 Therapy in Differentiated Thyroid Cancer, Nuclear Medicine Clinic, University of California, Los Angeles*).

Odeljenje nuklearne medicine SB Čigota koristi fiksne doze I-131 shodno stadijumu bolesti:

- Ablacija ostataka (N0 stadijum) vrši se sa 3,7 GBq (100 mCi);
- Terapijska doza N1 stadijuma je 5,5 GBq (150 mCi);
- Terapijska doza M1 stadijuma 7,4 GBq (200 mCi);
- Kod pedijatrijskih pacijenata vrši se korekcija doze sa 1,85–7.4 MBq/kg TT (*Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer, EANM; 2008*).

Dijagnostički scintigram dxWBS se ne izvodi, dok se postterapijski scintigram rxWBS sprovodi po izlasku pacijenta iz terapijskog bloka (48–72h nakon aplikacije joda).

Primena radioaktivnog joda se sprovodi nakon:

- Obustave terapije L-tiroksinom najmanje 4 nedelje;
- Nivoa TSH koji je veći od 30 mIU/l;
- Sprovođenja hipojodne dijeta 10–15 dana pred aplikaciju joda;
- Aplikacije rhTSH (preparat Thyrogen) po šemi, dva dana pred aplikaciju joda, uz prekid terapije dan pred prvu dozu preparata.

Pre aplikacije joda uzima se krv za analize TSH, tireoglobulina i antiTg antitela.

Do kraja 2013. godine u terapijskom bloku Odeljenja nuklearne medicine Specijalne bolnice Čigota lečen je 381 pacijent sa dijagnozom diferentovanog karcinoma štitaste žlezde. Od toga 306 ili 80,30% je bilo ženskog pola, dok je 75 ili 19,70% muškog pola. Struktura pacijenata po TNM klasifikaciji data je u tabeli 1.

**Tabela 1. Struktura pacijenata prema TNM klasifikaciji**

Stadijum	M0,Mx	M1		%
N0, Nx	234	3	237	62,2
N1	139	5	144	37,8
	373	8	381	100
%	97,9	2,1	100	

Pacijenti obuhvaćeni ovim radom su oni koji prvi put primaju radioaktivni jod, kod kojih je u trenutku aplikacije I-131 nalaz tireoglobulina i/ili antiTg-antitela pozitivan i pacijenti koji su kontrole nakon aplikacije terapije radili u našoj ustanovi.

Negativan nalaz markera je vrednost 0,1 ng/ml za tireoglobulin, odnosno 20 U/ml za antiTg-antitela. Kod svih pacijenata nalaz TSH prilikom aplikacije terapijske doze bio je veći od 30 mIU/l. Kontrolni pregled je rađen posle 6 meseci ( $\pm$  1 mesec).

### **Rezultat:**

Rad obuhvata 79 pacijenata za koje imamo podatke praćenja nakon 6 meseci od aplikacije prve doze I-131. Prosečna starost pacijenata je 48 godina (47,98). Od svih pacijenata 63 (79,75%) je bilo ženskog pola, a 16 (20,25%) muškog.

Nakon 6 meseci od aplikacije prve doze radioaktivnog joda 47 pacijenata, odnosno 59,50% imalo je negativne vrednosti tireoglobulina i antiTg-antitela. Preostala 32 pacijenta, tj. 40,50% imalo je pozitivne vrednosti tireoglobulina i/ili antitela. Od ovih pacijenata 12 je tokom narednog perioda ušlo u remisiju sa negativizacijom tumor markera, kod 7 pacijenata je reaplikovan radiojod, za 7 pacijenata nemamo podatke praćenja duže od 6 meseci, troje pacijenata je imalo prazan kontrolni WBS te kod njih doza nije reaplikovana.

Ako uzmemo u obzir praćenje duže od 6 meseci zaključak je da je od 79 pacijenata njih 59 (74,7%) ušlo u remisiju jednom dozom radioaktivnog joda, dok je kod njih 7 (8,9%) doza radioaktivnog joda morala biti reaplikovana.

Smernice EANM govore da je uslov za definisanje kompletne remisije prazan WBS, uptake I-131 u thyroid bed-u  $<0.1\%$ , negativan ultrazvučni nalaz vrata i negativan tireoglobulin, gde se **antiTg-antitela isključuju**.

Uzevši navedeno u obzir, zaključujemo da je od 79 pacijenata 6 meseci nakon aplikacije doze joda njih 61 (77,2%) imalo negativan tireoglobulin. Ipak, od 14 pacijenata, koji su imali pozitivna antiTg-antitela a negativan tireoglobulin, 9 je spontano ušlo u remisiju, 1 pacijent je primio novu dozu radiojoda i imao pozitivan rxWBS, 1 pacijent je imao prazan dxWBS, za 3 pacijenta još nemamo podatke.

### **Zaključak:**

Od pacijenata koji su lečeni prvom dozom radioaktivnog joda u našoj ustanovi, a da su pri tom imali pozitivne tumor markere, 74,7% je ušlo u kompletnu remisiju nakon perioda koji je  $\geq$  6 meseci. Reaplikacija I-131 bila je potrebna kod 8,9% pacijenata.

Od 26 pacijenata koji su imali pozitivna antiTg-antitela u trenutku aplikacije I-131 samo 1 pacijent (3,8%) je zahtevao reaplikaciju terapije.

**Tabela 2. Vrednosti Tg i antiTgAt u trenutku aplikacije joda, posle 6 meseci i dalji follow up**

	Ime i prezime	Tireoglobulin	anti TgAt	Tireoglobulin	antiTgAt	follow up
1	Trajkoski Perunika	1000	20	300	20	replikacija
2	Marić Predrag	0.1	49.5	0.1	20	
3	Vezelić Branka	3.9	20	0.1	20	
4	Šarac Svetlana	176	62.2	0.1	54.4	CR
5	Sekulić Danilo	115	20	0.1	20	
6	Ramčević Vera	4.1	34.7	0.1	20	
7	Milinković Milja	0.2	361	0.1	994	prazan WBS
8	Ljujić Milosav	2.2	24	0.1	20	
9	Zorzić Kosa	1.7	20	0.1	20	
10	Jokić Branka	3.6	20	0.1	20	
11	Vasić Sanja	0.43	117.8	0.1	20	
12	Mladenović Jasminka	0.2	83.1	0.1	20	
13	Stanojević Zdravka	5.7	20	0.1	20	
14	Popović Ljubomir	33.5	20	1	20	N/A
15	Bulatović Anka	1.6	24.6	0.1	20	
16	Sekulić Vera	2.9	72.7	0.1	25	N/A
17	Smailović Idriz	9.9	39	3.04	20	graničan Tg
18	Vlajić Milka	7.5	16.7	0.92	20	CR
19	Tanasić Anđelko	33.5	20	0.13	20	prazan WBS
20	Kitanović Dušanka	2.3	20	1.3	20	N/A
21	Markešević Ljiljana	209	20	38.1	20	Reop, Tu 0
22	Todorović Koviljka	0.39	20	0.1	20	
23	Pavić Slavko	2.2	20	0.1	20	
24	Uzelac Ruža	154	20	3.4	20	replikacija
25	Jovanović Jasmina	2.2	23.1	0.1	20	
26	Tomić Milan	0.65	20	0.1	38.8	CR
27	Jevtović Mira	7.8	20	0.4	20	prazan WBS, tg 0.26
28	Banović Radojka	0.77	20	2.3	20	CR
29	Balšić Dragomirka	2.4	20	0.1	20	
30	Golubović Koviljka	20.9	20	0.1	20	
31	Marinković Mirjana	0.2	88	0.1	21.8	CR
32	Todić Slađana	1.9	20	0.1	20	

33	Jeremić Radinka	11.4	20	0.1	20	
34	Popović Miljka	0.56	20	0.1	20	
35	Ognjanović Branka	2.3	20	0.1	35.2	CR
36	Skoković Milunka	5.6	20	0.1	20	
37	Pejić Milan	11.7	20	0.1	20	
38	Petrović Milena	14.7	20	0.1	25	CR
39	Gudurić Olga	148.6	20	3.1	20	reaplikacija
40	Radinović Ivana	26.7	20	0.28	20	N/A
41	Pantelić Zorinka	0.1	285	0.1	1438	CR
42	Marjanović Miroslava	1.54	20	0.76	20	CR
43	Horo Razija	0.92	20	0.1	20	
44	Dedović Miljka	5.8	24.7	0.1	20	
45	Jovanović Ljubomir	0.1	177	0.1	28.6	N/A
46	Mujović Husein	7	20	0.1	20	
47	Milenković Milostina	1.85	26.8	0.1	30	CR
48	Dragucanović Olgica	8.21	21.6	0.1	20	
49	Čorbić Ivana	5.57	20	0.1	39.2	CR
50	Živanović Gordana	5.35	20	0.1	30.6	CR
51	Ćurčić Irena	0.66	20	0.1	20	
52	Kojadinović Radina	22.6	20	0.1	20	
53	Luković Milovan	1.5	20	0.1	20	
54	Čolović Milka	1.6	54.8	0.1	20	
55	Kovačević Milena	3.2	20	0.1	20	
56	Cvijić Viktor	6.2	20	0.1	20	
57	Savić Jasmina	166	20	153	20	reaplikacija
58	Ziljkić Elmija	0.47	20	0.1	20	
59	Josipović Snežana	300	35.7	1	20	N/A
60	Kozić Snežana	0.2	37.7	0.1	20	
61	Milijanović Stojanka	21.4	20	0.42	20	čeka se WBS
62	Bakić Milica	1.1	58.5	0.1	103	reaplikacija
63	Vulović Vesna	3.8	20	0.1	20	
64	Đokić Radenko	73.7	20	1.3	20	reaplikacija
65	Vučetić Marija	11.6	41	2.2	56.7	Reop, th No II
66	Osmanlić Mirsada	68.5	85.7	0.1	20	
67	Ristanović Slavica	2.7	20	0.1	20	

68	Stanković Radmila	19.9	20	0.1	20	
69	Jovanović Vera	22	39	0.1	20	
70	Ječmenica Ivana	3.9	20	0.1	20	
71	Starčević Marina	5.9	20	0.1	20	
72	Đanković Snežana	0.2	37	0.1	20	
73	Antić Dragan	2.2	20	0.1	20	
74	Koković Dragana	0.61	20	0.1	31.7	prošlo 6 meseci
75	Milošević Radojla	6.7	20	0.1	20	
76	Knežević Goran	9.3	20	0.1	20	
77	Kačar Šefika	1.4	20	0.1	20	
78	Dujović Jelena	1.2	20	0.1	20	
79	Stanković Taska	2.3	20	0.1	20	