

BÖLÜM 9

HİPERTİROİDİ DE RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİNİN YERİ

Neşe TORUN¹

GİRİŞ

Tirotoksikoz tiroid hormon sentezinde artış olsun veya olmasın eksojen ya da endojen kaynaklı tiroid hormon seviyesinin artışıdır. Hipertiroidi ise tiroid bezinden artmış hormon sentezinden kaynaklanan tiroid hormon fazlalığıdır. Subklinik hipertiroidide baskılanmış TSH (<0,4 mU/mL) ile birlikte normal sT3 ve sT4, aşikâr (klinik) hipertiroidide ise baskılanmış TSH, yüksek sT4 ve/veya sT3 vardır (1). İlk üçü başta olmak üzere graves hastalığı (GH) (diffüz toksik guatr, otoimmün hipertiroidi), toksik nodüler guatr (TNG) (soliter hiperfonksiyone tiroid nodülü), toksik multinodüler guatr (TMNG: plummer hastalığı), sessiz tiroidit, ağırlı subakut tiroidit hipertiroidinin en yaygın nedenleridir. ABD de hipertiroidinin prevalansı %1.2 dir (%0.5 aşikâr, %0.7 subklinik hipertiroidi) (2-3). Hipertiroidi, potansiyel olarak rahatsız edici semptomlara neden olmasının yanı sıra uzun vadede yaşam kalitesini azaltır ve özellikle kardiyovasküler olaylardan kaynaklanan ölüm oranını artırır. Antitiroid ilaçlar (ATİ) radyoaktif iyot (RAİ= I^{131}), cerrahi hipertiroidi tedavisinde kullanılan yöntemlerdir. Tedavi tercihi coğrafik

olarak değişmektedir. RAİ ABD de, ATİ avrupa ve japonyada daha çok tercih edilmektedir (4).

Hipertiroidi tedavisinde ATİ ve RAİ etkili tedavi seçenekleridir. Cerrahi nodüler guatr, tekrarlayan graves hastalığı, düşük RAİ uptake, malignite şüphesi, şiddetli bası bulgusu veya acil etkin tedavi gerektiğinde seçilmiş vakalarda tercih edilmelidir. RAİ tedavisi güvenli, uygulaması kolay ve maliyeti uygun olup GH, TNG ve TMNG için ilk tedavi seçeneği olabilir (5).

Hipertiroidide RAİ'nin amacı hastanın ötiroid yada LT4 replasmanı ile hipotiroidik hale getirilmesidir. Büyük nontoksik guatrda guatr boyutunu küçülterek bez büyüklüğüne ve nodüllere bağlı semptomları ortadan kaldırmaktır (6).

RADYOAKTİF İYOT

Dünyada RAİ tedavisi başta GH olmak üzere benign-malign tiroid hastalıklarının tedavisinde 1940' lı yılların başından beri kullanılmaktadır (7). Tiroid hastalıklarını görüntüleme de I^{123} ve I^{131} uygun fiziksel özellikleri nedeni ile tedavide I^{131} kullanılmaktadır. I^{131} reaktörde uranyumun fizyonu ile elde edilir. Beta bozunumu ile xenon

¹ Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nükleer Tıp, ntorun@hotmai.com

sında oftalmopatinin ilerlediği ya da geliştiği izlenmiştir. Sigara içenlerde oftalmopati daha sık, daha şiddetli ve tedaviye dirençlidir. Sıklıkla RAİ uygulandıktan sonra başlar Hastaların sigarayı bırakması şiddetle tavsiye edilmektedir (41,42). RAİ tedavisi sonrası tiroid otoimmünitesindeki değişiklikler tiroid uyarıcı antikor aktivitesi olan tirotropin reseptör antikorlarında geçici bir artışa neden olabilir ve göz hasarına neden olur. Oftalmopatinin aktifleşmesini önlemek için prednizolon kullanımı standart yaklaşımdır. RAİ tedavisinden 2-3 gün önce 0.4-0.5 mg/kg dozunda bir ay kullanılıp azaltılarak 2. ay da kesilir. 0.2 mg/kg dozda 6 hafta kullanılan prednizolonun da yeterli koruma sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca TSH seviyesi yüksekliği oftalmopatiyi kötüleştirir. Bu hastalarda hipotiroididen kaçınılmalı LT4 idamesine TSH yüksekliği tesbit edilmez başlanmalıdır (43). Oftalmopati RAİ tedavisinde kesin kontroendikasyon değildir. Şiddetli-aktif oftalmopati rölatif kontroendikedir. RAİ tedavisi uygulanacak ise gerekli önlemler alınmalı (prednizolon tedavisi) hasta bilgilendirilmeli, oftalmopati açısından göz hekimi tarafından değerlendirilmeli görüş alınmalı, sigara bıraktırılmalı hipotiroidizm önlemek için yakın takip edilmelidir (10).

Radyasyon Tiroiditi

RAİ tedavisinden 2 hafta sonra tiroid hormon salınımına bağlı akut radyasyon tiroiditi izlenebilir. RAİ hipertiroidili hastalarda semptomların geçici olarak alevlenmesine neden olabilir. Hastalar boyunda şişilik, yutma sırasında ağrı hissediler. Radyasyon tiroiditini önlemek için RAİ öncesi hipertiroidik hastalar ötiroid hale getirilmelidir. Bu özellikle yaşlı ve kalp rahatsızlığı olan hastalarda önemlidir. Nonsteroid antiinflamatuvar veya kortikosteroid tedavisi gerekebilir (41).

KAYNAKLAR

1. Tiroid çalışma grubu. (2020). Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi klavuzu, (27/01/2021 tarihinde http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200929134733-2020tbl_kilavuzf527c34496.pdf adresinden ulaşılmıştır)
2. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid, Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*, 2016 Oct;26(10):1343-1421. Doi: 10.1089/thy.2016.0229
3. Kravets I. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2016 Mar 1;93(5):363-70.
4. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet*, 2012 Mar 24;379(9821):1155-66. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)60782-4.
5. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*, 2016 Aug 27;388(10047):906-918. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6
6. Stokkel MP, Handkiewicz Junak D, et al. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010 Nov;37(11):2218-28. Doi: 10.1007/s00259-010-1536-8
7. Becker DV, Sawin CT. Radioiodine and thyroid disease: the beginning. *Semin Nucl Med*, 1996 Jul;26(3):155-64. Doi: 10.1016/s0001-2998(96)80020-1
8. Riley AS, McKenzie GAG, Green V, et al. The effect of radioiodine treatment on the diseased thyroid gland. *Int J Radiat Biol*, 2019 Dec;95(12):1718-1727. Doi: 10.1080/09553002.2019.1665206
9. Giovanella L, Avram AM, Iakovou I, et al. EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for RAIU and thyroid scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019 Nov;46(12):2514-2525. Doi: 10.1007/s00259-019-04472-8
10. Corvilain B, Hamy A, Brunaud L, et al. Treatment of adult Graves' disease. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2018 Dec;79(6):618-635. Doi: 10.1016/j.ando.2018.08.003
11. Smith TJ, Hegedüs L. Graves Disease. *N Engl J Med*, 2016 Oct 20;375(16):1552-1565. Doi: 10.1056/NEJMra1510030.
12. Gurgul E, Sowinski J. Primary hyperthyroidism diagnosis and treatment. Indications and contraindications for radioiodine therapy. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2011;14(1):29-32.

13. Gilbert J. Thyrotoxicosis investigation and management . *Clin Med (Lond)*, 2017 Jun;17(3):274-277. Doi: 10.7861/clinmedicine.17-3-274
14. Subekti I, Pramono LA. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. *Acta Med Indones*. 2018 Apr;50(2):177-182.
15. Moka D, Dietlein M, Schicha H. Radioiodine therapy and thyrostatic drugs and iodine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002 Aug;29 Suppl 2:S486-91. Doi: 10.1007/s00259-002-0868-4
16. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2009 Dec;23(6):735-51. Doi: 10.1016/j.beem.2009.07.001
17. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. *Eur Thyroid J*, 2018 Mar;7(2):55-66. Doi: 10.1159/000486957
18. Bogazzi F, Bartalena L, Brogioni S, et al. Comparison of radioiodine with radioiodine plus lithium in the treatment of Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Meta.* 1999 Feb;84(2):499-503. Doi: 10.1210/jcem.84.2.5446
19. Bal CS, Kumar A, Pandey RM. A randomized controlled trial to evaluate the adjuvant effect of lithium on radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Thyroid*, 2002 May;12(5):399-405. Doi: 10.1089/105072502760043486
20. Bogazzi F, Bartalena L, Campomori A, et al. Treatment with lithium prevents serum thyroid hormone increase after thionamide withdrawal and radioiodine therapy in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002 Oct;87(10):4490-5. Doi: 10.1210/jc.2002-020580
21. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*, 2018 Aug;7(4):167-186. Doi: 10.1159/000490384
22. Azizi F, Takyar M, Madreseh E, et al. Treatment of Toxic Multinodular Goiter: Comparison of Radioiodine and Long-Term Methimazole Treatment. *Thyroid*, 2019 May;29(5):625-630. doi: 10.1089/thy.2018.0397
23. Meier DA, Kaplan MM. Radioiodine uptake and thyroid scintiscanning. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2001 Jun;30(2):291-313, viii. Doi: 10.1016/s0889-8529(05)70188-2
24. McDermott MT. Hyperthyroidism. *Ann Intern Med*, 2020 Apr 7;172(7):ITC49-ITC64. D, Doi: 10.7326/AITC202004070
25. Boelaert K, Syed AA, Manji N, et al. Prediction of cure and risk of hypothyroidism in patients receiving 131I for hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009 Jan;70(1):129-38. Doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03291.x
26. Özdoğan Ö, Töre G, Özkılıç H,ark. TNTD, I-131 ile Hipertiroidizm Tedavi Uygulam Kılavuzu 2.0. *Nükleer Tıp Seminerleri*, 2015;1:44-9. Doi: 10.4274/nts2015.009
27. de Rooij A, Vandenbroucke JP, Smit JW, et al. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*, 2009 Nov;161(5):771-7. Doi: 10.1530/EJE-09-0286.
28. Bonnema SJ, Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr Rev*, 2012 Dec;33(6):920-80. Doi: 10.1210/er.2012-1030
29. Namwongprom S, Dejkhamron P, Unachak K. Success rate of radioactive iodine treatment for children and adolescent with hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest*, 2020 Jun 24. Doi: 10.1007/s40618-020-01339-w
30. Léger J, Gelwane G, Kaguelido, et al. French Childhood Graves' Disease Study Group. Positive impact of long-term antithyroid drug treatment on the outcome of children with Graves' disease: national long-term cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012 Jan;97(1):110-9. Doi: 10.1210/jc.2011-1944
31. Ohye H, Minagawa A, Noh JY, et al. Antithyroid drug treatment for graves' disease in children: a long-term retrospective study at a single institution. *Thyroid*, 2014 Feb;24(2):200-7. doi: 10.1089/thy.2012.0612.
32. Read CH Jr, Tansey MJ, Menda Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004 Sep;89(9):4229-33. Doi: 10.1210/jc.2003-031223
33. Reiners C. Radioactivity and thyroid cancer. *Hormones (Athens)*, 2009 Jul-Sep;8(3):185-91. Doi: 10.14310/horm.2002.1234
34. McCormack S, Mitchell DM, Woo M, et al. Radioactive iodine for hyperthyroidism in children and adolescents: referral rate and response to treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009 Dec;71(6):884-91. Doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03565.x

35. Ron E, Doody MM, Becker DV, et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group. *JAMA*, 1998 Jul 22-29;280(4):347-55. Doi: 10.1001/jama.280.4.347
36. Kotwal A, Stan M. Current and Future Treatments for Graves' Disease and Graves' Ophthalmopathy. *Horm Metab Res*, 2018 Dec;50(12):871-886. Doi: 10.1055/a-0739-8134
37. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, et al. European Association of Nuclear Medicine (EANM). Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008 Oct;35(10):1941-59. Doi: 10.1007/s00259-008-0883-1. PMID: 18670773.
38. Wiersinga WM. Graves' Disease: Can It Be Cured? *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2019 Mar;34(1):29-38. Doi: 10.3803/EnM.2019.34.1.29
39. Salman F, Oktai H, Solomon S, et al. Recurrent Graves' hyperthyroidism after prolonged radioiodine-induced hypothyroidism. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2017 Jul;8(7):111-115. Doi: 10.1177/2042018817730278
40. Kriss JP, Pleshakov V, Rosenblum AL, et al. Studies on the pathogenesis of the ophthalmopathy of Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 1967 Apr;27(4):582-93. Doi: 10.1210/jcem-27-4-582.
41. Hyer SL, Newbold K, Harmer CL. Early and late toxicity of radioiodine therapy: detection and management. *Endocr Pract*, 2010 Nov-Dec;16(6):1064-70. Doi: 10.4158/EP10170.RA
42. Ma C, Xie J, Wang H, et al. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016 Feb 18;2:CD010094. Doi: 10.1002/14651858.CD010094
43. Thou S, Vinjamuri S. The relationship between thyroid eye disease and radioiodine treatment. *Nucl Med Commun*, 2019 Mar;40(3):194-198. Doi: 10.1097/MNM.0000000000000965