

BÖLÜM 17

İlk Teranostik: Radyoaktif İyot, Radyoaktif İyot Tedavisi Tarihsel Gelişim, Etki Tarzı ve Riskleri

■ Doç. Dr. Elif ÖZDEMİR

Özet

Radyoaktif iyot izotopları tiroid hastalıklarının tanı ve tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Radyoaktif iyot izotoplarının hem görüntüleme hem tedavi amaçlı kullanılabilmesi hasta yönetimine önemli katkı sağlar. Diferansiye tiroid kanserinde İyot-131 tedavisi cerrahi sonrası ablasyon tedavisi ve adjuvant tedavi amacıyla veya bölgesel-uzak nüks ve metastazların tedavisinde kullanılmaktadır. Genel olarak hastaların iyi tolere ettiği bir tedavi olmakla birlikte I-131'in farklı dokularda fizyolojik tutulumu ve tümör dokusunda tutulumuna bağlı gelişen yan etki ve komplikasyonların bilinmesi, tedavi sürecinde gerekli önlemlerin alınması ve tedavi sonrasında hastaların olası riskler açısından takibi açısından önemlidir.

RAİ'e bağlı bir komplikasyon mu, koinsidans mı ya da malign sürecin kendisine ait ikincil bir malignite riskinde artışa neden olması mı ayırt etmek zordur. Genetik yatkınlık, çevresel maruziyetler ve hastaların yakın izlemde olması da kanser riskini ve tespit edilmesini etkilemektedir. İkinci primer kanser gelişim riski kümülatif doz ile ilişkilidir (50). RAI tedavisi alan DTK hastaları hasta yaşı ve kümülatif doz da dikkate alınarak ikinci primer kanser gelişimi açısından uygun takip programına alınmalıdır.

Beyin Ödemi ve Kord kompresyonu: Beyin metastazlarında öncelikle önerilen tedavi seçenekleri cerrahi veya sterotaktik radyocerrahidir (13). Beyin metastazlarında RAI tedavisine sekonder inflamasyon serebral ödeme neden olur, aynı şekilde tedavi öncesi TSH yüksekliği de lezyonlarda boyut artışı, kanama ve ödem açısından riski artırır. RAI planlanacak hastalarda öncesinde eksternal radyoterapi uygulanması ve RAI tedavisinden saatler önce başlayarak 5-7 gün süre ile deksametazon verilmesi ödem riskini azaltmak açısından önemlidir (51). Spinal kord metastazları ise RAI tedavisi sonrasında myelopati açısından risklidir (52). Beyin metastazlarında olduğu gibi

TSH artışına sekonder lezyonlarda boyut artışı ve ödem meydana gelerek semptomları ve basıyı arttırabilir. Vertebra metastazlarında da kord kompresyonu riski nedeniyle radyoterapi ve dekompresyon cerrahisi açısından değerlendirmek gereklidir. Beyin ve spinal kord metastazlı olgularda MR görüntüleme tercih edilmeli ve hastalar beyin cerrahisi ve radyasyon onkologlarının da ekpte yer aldığı multidisipliner yaklaşım ile değerlendirilmelidir.

Sonuç: RAI tedavisi DTK tedavisinde uzun yıllardır uygulanan genel olarak güvenli, iyi tolere edilebilen ve etkin bir tedavidir. Tedavi kararı ve doz belirlenmesinde bireysel risk belirlenmesi ve hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesi gereklidir. Takipte ve tekrarlayan tedavilerin planlanmasında ise dinamik risk değerlendirmesi önerilmektedir. Tedavide tümörün absorbe edeceği dozu arttırırken yan etkileri en az düzeyde tutacak bir optimizasyon gereklidir. Tüm onkolojik tedavilerde olduğu gibi DTK'de uygulanan RAI tedavisinde de hasta merkezli ve multidisipliner yaklaşım ile fayda ve risklerin değerlendirilmesi hastalık yönetiminde önem taşımaktadır.

Kaynaklar

- Ahad F, Ganie SA. Iodine, Iodine metabolism and Iodine deficiency disorders revisited. *Indian J Endocrinol Metab.* 2010;14(1):13-17.
- Rebecca L. Weiss and Angela M. Leung. Initial Radioiodine Ablation
In: Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Sanziana A. Roman, Julie Ann Sosa, Carmen C. Solórzano. Eds. Springer. 2017; p. 297-313 ISBN 978-3-319-43616-6.
- Becker DV, Sawin CT. Radioiodine and Thyroid Disease: The Beginning. *Sem Nucl Med.* 1996;3:155-164.
- Hertz S, Roberts A, Evans RA. Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1938; 38:510-13.
- Hertz S, Roberts A. Application of radioactive iodine in therapy of Graves Disease. *J Clin Invest.* 1942;21:624 (abstr).
- Hamilton JG, Lawrence JH. Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. *J Clin Invest.* 1942;21:624 (abstr).
- Keston AS, Mall RP, Franz VK, et al. Storage of radioactive iodine in a metastasis from thyroid carcinoma. *Science* 1942;95:362-363.
- Kelkar SS, Reineke TM. Theranostics: combining imaging and therapy. *Bioconjug Chem* 2011;22:1879-903.
- Choudhury PS, Gupta M. Differentiated thyroid cancer theranostics: radioiodine and beyond. *Br J Radiol.* 2018 Nov;91(1091):20180136.
- Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, Held J, Wöhrle H & Müller-Schauenburg W. Fluorine-18-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 1996 37 1468-1472.
- Andrei Iagaru and Iain Ross McDougall. PET/CT and PET in Well-Differentiated Thyroid Cancer. In *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management.* Third edition. Leonard Wartofsky and Douglas Van Nostrand. Eds. Springer 2016. p 487-504.
- Baskar R, Dai J, Wenlong N, Yeo R, Yeoh KW. Biological response of cancer cells to radiation treatment. *Front Mol Biosci.* 2014 Nov 17;1:24.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016 Jan;26(1):1-133.

14. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994 Nov;97(5):418-28.
15. Verburg FA, de Keizer B, Lips CJ, Zelissen PM, de Klerk JM. Prognostic significance of successful ablation with radioiodine of differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol.* 2005 Jan;152(1):33-7.
16. Bal CS, Padhy AK. Radioiodine Remnant Ablation: A Critical Review. *World J Nucl Med.* 2015 Sep-Dec;14(3):144-55. doi: 10.4103/1450-1147.163240. PMID: 26420983; PMCID: PMC4564915.
17. Ruel E, Thomas S, Dinan M, Perkins JM, Roman SA, Sosa JA. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Apr;100(4):1529-36.
18. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2019 ISBN: 978-605-4011-37-7
19. Frank B. Atkins and Douglas Van Nostrand. Radioiodine Whole-body imaging. In: Wartofsky L. and Van Nostrand D. (Eds.) *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management.* Third edition. Springer 2016. p.133-152.
20. Park HM., Gerard S.K. Stunning: Untoward Effect of ¹³¹I Thyroid Imaging Prior to Radioablation Therapy. In: Wartofsky L. and Van Nostrand D. (Eds.) *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management.* Third edition. Springer 2016. p.225-235.
21. Woolfenden JM. Thyroid stunning revisited. *J Nucl Med.* 2006 Sep;47(9):1403-5.
22. Nördén M, Larsson F, Tedeling S, Carlsson T, Lundh C, Forssel E, Aronsson I, Nilsson M. Down-regulation of the Sodium/Iodide Symporter Explains ¹³¹I-Induced Thyroid Stunning. *Cancer Res* Aug 1 2007 (67) (15) 7512-7517
23. Yap BK, Murby B. No adverse affect in clinical outcome using low preablation diagnostic (¹³¹I) activity in differentiated thyroid cancer: refuting thyroid-stunning effect. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jul;99(7):2433-40.
24. Dam HQ, Kim SM, Lin HC, Intenzo CM. ¹³¹I therapeutic efficacy is not influenced by stunning after diagnostic whole-body scanning. *Radiology.* 2004 Aug;232(2):527-33.
25. Park HM, Perkins OW, Edmondson JW, Shnute RB, Manatunga A. Influence of diagnostic radioiodines on the uptake of ablative dose of ¹³¹I. *Thyroid.* 1994;4:49-54
26. McDougall IR. 74 MBq ¹³¹I does not prevent uptake of therapeutic doses of ¹³¹I in differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun.* 1997;18:505-12.
27. Medvedec M, Pavlinovic Z, Dodig D. 74 MBq radioiodine ¹³¹I does prevent uptake of therapeutic activity of ¹³¹I in residual thyroid tissue. *Eur J Nucl Med.* 1999;26:1013.
28. Urhan M, Dadparvar S, Mavi A, Houseni M, Chamroonrat W, Alavi A, Mandel SJ. Iodine-123 as a diagnostic imaging agent in differentiated thyroid carcinoma: a comparison with iodine-131 post-treatment scanning and serum thyroglobulin measurement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007 Jul;34(7):1012-7
29. Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, Fard-Esfahani P, Beiki D, Hassanzadeh-Rad A, Eftekhari M. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun.* 2014 Aug;35(8):808-17.
30. Van Nostrand D, Freitas JE, Sawka A and Tsang RW. Side Effects of ¹³¹I for Therapy of Differentiated Thyroid Carcinoma. In: Wartofsky L. and Van Nostrand D. (Eds.) *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management.* Third edition. Springer 2016. p.671-708
31. Hoffman, H.T., Chaudhry, U.S., Menda, Y. et al. *Curr Otorhinolaryngol Rep* (2014) 2: 70. <https://doi.org/10.1007/s40136-014-0041-1>
32. Bohuslavizki KH, Klutmann S, Brenner W, Mester J, Henze E, Clausen M. Salivary gland protection in high-dose radioiodine treatment: results of a double blind placebo-controlled study. *J Clin Oncol.* 1998;16:3542-9.
33. Kim SJ, Choi HY, Kim IJ, Kim YK, Jun S, Nam HY, et al. Limited cytoprotective effects of amifostine in high-dose radioactive iodine ¹³¹I-treated well-differentiated thyroid cancer patients: analysis of quantitative salivary scan. *Thyroid.* 2008;18:325-31
34. Fard-Esfahani A, Farzanefar S, Fallahi B, Beiki D, Saghari M, Emami-Ardekani A, et al. Nasolacrimal duct obstruction as a complication of iodine-131 therapy in patients with thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2012; 33:1077-1080.
35. Hyer S, Vini L, O'Connell M, et al. Testicular dose and fertility in men following I-131 therapy for thyroid can. *Clin Endocrinol.* 2002;56:755-8.
36. Sawka AM, Lea J, Alshehri B, et al. A systematic review of the gonadal effects of therapeutic radioactive iodine in male thyroid cancer survivors. *Clin Endocrinol.* 2008;68:610-7.
37. Hyer S, Pratt B, Newbold K, Hammer C. Outcome of Pregnancy After Exposure to Radioiodine In Utero. *Endocr Pract.* 2011 Jan 17:1-10.
38. Otake M & Schull W. In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation: a reassessment. *Br J Radiol.* 1984;57:409-414.
39. Averkin JI, Abelin T, Bleuer JP. Thyroid cancer in children in Belarus: ascertainment bias? *Lancet.* 1995;346:1223-4.
40. Hatch M, Brenner A, Bogdanova A et al. A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:899-906.
41. International Commission on Radiological Protection. *Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus).* New York: Pergamon Press. ICRP Publication 90, 2003.
42. Kim HO, Lee K, Lee SM, Seo GH. Association Between Pregnancy Outcomes and Radioactive Iodine Treatment After Thyroidectomy Among Women With Thyroid Cancer. *JAMA Intern Med.* 2019

- Oct 21. doi: 10.1001/jamaintern-med.2019.4644.
43. Ceccarelli C, et al. 131I therapy for differentiated thyroid cancer leads to an earlier onset of menopause: results of a retrospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(8):3512-5.
 44. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Oyen WJ, Tennvall J, Bombardieri E; 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.
 45. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the radiologist.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006.
 46. Sawka AM, Thabane L, Parlea L, Ibrahim-Zada I, Tsang RW, Briereley JD, Straus S, Ezzat S, Goldstein DP. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2009 May;19(5):451-7.
 47. Molenaar RJ, Sidana S, Radivojevitch T, Advani AS, Gerds AT, Carraway HE, Angelini D, Kalaycio M, Nazha A, Adelstein DJ, Nasr C, Maciejewski JP, Majhail NS, Sekeres MA, Mukherjee S. Risk of Hematologic Malignancies After Radioiodine Treatment of Well-Differentiated Thyroid Cancer. *J Clin Oncol.* 2018 Jun 20;36(18):1831-1839.
 48. Iyer NG, Morris LG, Tuttle RM, Shaha AR, Ganly I. Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. *Cancer* 2011; 117:4439-4446.
 49. Gandhi S, Abhyankar A, Basu S. Dual malignancies in the setting of differentiated thyroid carcinoma: their synchronous or metachronous nature, impact of radioiodine treatment on occurrence of second malignancy and other associated variables. *Nucl Med Commun.* 2014;35:205-9.
 50. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, Hall P, Schwartz C, Couette JE, Dondon MG, Abbas MT, Langlois C, Schlumberger M. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89:1638-1644.
 51. Chiu AC, Delpass ES, Sherman SI. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3637-42.
 52. Murakami H, Kawahara N, Yahata T, et al. Radiation myelopathy after radioactive iodine therapy for spine metastasis. *Br J Radiol.* 2008;79:e45-9