

Hipertiroidide İyot-131 Tedavisi

Dr. Fevziye CANBAZ, Dr. Tarık BAŞOĞLU, Dr. Murathan ŞAHİN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Hipertiroidiye en sık neden olan patolojiler Graves' hastalığı ve toksik nodüler guatr (TNG)'dir. Tedavide kabul edilen 3 modalite bulunmaktadır: Antitiroid ilaç kullanımı, cerrahi ve İyot-131 uygulaması. Antitiroid ilaçlar Graves hastalığında uzun sürede remisyonun sağlanmasında ve hipertiroidinin başlangıç semptomlarının giderilmesinde faydalıdır. İlaç kesildikten sonra relapslar sık görülür. Subtotal ya da totala yakın cerrahi, hipertiroidi tedavisinde sınırlı bir rol oynar. İyot-131, hipertiroidi tedavisinde yaklaşık 50 yıldır başarıyla uygulanmaktadır ve iyi tolere edilebilen, ucuz, etkin ve uygulaması kolay bir yöntem olması nedeniyle giderek daha sık tercih edilmektedir. İyot-131 tedavisinin uzun sürede tek önemli komplikasyonu, geç gelişen hipotiroididir. Bu derlemede, radyoaktif iyot ile yapılan hipertiroidi tedavisinde metodoloji ve klinik uygulama öz bir biçimde verilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidi, tedavi, iyot-131

- ✓ **Iodine-131 Therapy of Hyperthyroidism**

The most common causes of hyperthyroidism are Graves' disease and toxic nodular goitre (TNG). There are 3 recognised modalities of treatment for hyperthyroidism. Antithyroid drug therapy, surgery and Iodine-131(I-131) administration. Antithyroidal drugs are effective in Graves' disease to maintain remission on long term and useful for abating the initial symptoms of hyperthyroidism. Relapses are frequently seen when the medication is discontinued. Surgery, either subtotal or near-total thyroidectomy, has a limited role in the treatment of hyperthyroidism. Approximately for 50 years, I-131 has been successfully used for the treatment of hyperthyroidism. The use of radioiodine being a first-line therapy for hyperthyroidism is growing, since the modality is well tolerated, effective, non-expensive and easy to perform with the only significant long term sequelae being the risk of developing radioiodine-induced hypothyroidism. This report outlines the methodology and clinical application of radioiodine treatment in hyperthyroidism.

Key words: Hyperthyroidism, therapy, iodine-131

Tirotoksikoz, dokuların artmış yoğunluk-taki tiroid hormonları ile karşılaşması sonucu gelişen klinik bir tablodur. Sıklıkla tiroid bezinin fonksiyonunda artışa yani hipertiroidizme bağlı olarak ortaya çıkar. Hipertiroidinin iki ana patolojik nedenini, Graves' hastalığı ve toksik nodüler guatr (TNG) oluşturmaktadır. Hipertiroidinin diğer nedenleri arasında Haşitoksikozis, İyot-Basedow toksikozu ve uygunsuz TSH salınımı (TSH salgılayan hipofiz adenomu ve tiroid

hormonuna direnç) bulunmaktadır. Hipertiroidi olmadan gelişen tirotoksikoz tablosunda ise tirotoksikozis faktisia, subakut viral tiroidit, ektopik tiroid hormon düzeyinde artışına neden olan struma ovarii ve folliküler tiroid kanseri metastazı gibi patolojiler yer almaktadır^(1,2).

Graves hastalığı ve TNG'a bağlı hipertiroidinin tedavisinde: 1) Tiroid dokusunun ablasyonu, 2) Yeni hormon sentez ve salınımının bloklanması, 3) Tiroid hormonlarının

dokulardaki etkilerinin inhibisyonu ve/veya periferel Tiroksin(T4)'in Triiodotironin (T3)'e dönüşümünün engellenmesi amaçlanmaktadır. Tedavide antitiroid ilaçlar, cerrahi ve radyoaktif iyot kullanılmaktadır. Antitiroid ilaçların genellikle hafif ve orta derecede hipertiroidi olgularında düzenli ve yeterli dozlarda kullanılması sıklıkla hipertiroidi semptomlarının kontrol altına alınmasını sağlayabilir. Buna rağmen kalıcı remisyon %10-40 oranında değişmekte olup remisyonun sağlanması için 12-18 ay gibi uzun bir süre ilaç kullanımına gereksinim vardır. Agranülositoz deri döküntüsü, ateş, hepatit ve artrit antitiroid ilaç kullanımı sonucu %5-7 oranında gelişen ani ve idiosenkrazik komplikasyonlardır⁽³⁾.

Subtotal yada totale yakın tiroidektomi özellikle büyük TNG olgularında hipertiroidin hızlı kontrol altına alınmasında ve tiroid malignansisi varlığında tedavide spesifik rol oynar. Cerrahi sonrasında, kalıcı hipoparatiroidi ve rekürren laringeal sinir paralizi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Postoperatif relaps %5-20 oranında izlenirken, on yıllık izlem sonucu hipotiroidi gelişme riski %25-75 oranında rapor edilmiştir. Postoperatif nüks geliştiğinde genelde tek pratik çözüm RAI tedavisidir⁽⁴⁾.

İyot-131, hipertiroidi tedavisinde ilk olarak 1941 yılında kullanılmaya başlanmıştır⁽⁵⁾. Yaklaşık 50 yıllık bir tecrübe birikimiyle günümüzde hipertiroidi tedavisinde I-131 uygulaması etkin, güvenli, pratik ve ucuz bir yöntem olarak, kullanımı giderek artan bir modalite haline gelmiştir. Radyoaktif İyot tedavisinin, genellikle orta yaş üzerindeki kadın ve erkeklerde uygun olduğu kabul edilmektedir. Radyoaktif tedavinin üreme çağına olan genç erişkinler ve çocuklarda dikkatli kullanılmasının nedeni, bu yaş gruplarında dokuların radyasyona karşı daha sensitif olmalarından kaynaklanmaktadır. Ancak

günümüze değin birçok ülkede hipertiroidi tedavisinde radyoaktif iyot kullanılmış ve yapılan uzun süreli takipler sonucunda karsinogenez, lösemi ve konjenital anomali riski açısından I-131'e ait gelişen komplikasyon saptanmamıştır⁽⁶⁾. Radyonüklid tedavinin teorik riski adultlarda ve çocuklarda cerrahi komplikasyonlardan daha azdır. Ayrıca antitiroid ilaç kullanımının oluşturduğu yüksek morbiditenin yanında radyoaktif tedavinin tek önemli komplikasyonu, kalıcı hipotiroidi gelişme riskidir. Bu nedenle RAI kullanımı gebelik ve laktasyon durumları dışında hipertiroidi tedavisinde güvenli, etkin, noninvazif ve spesifik bir seçenektir⁽⁷⁾.

GRAVES HASTALIĞI

Graves hastalığı hipertiroidin en sık nedeni olup hasta popülasyonunun %90'ını oluşturmaktadır. Hastalık tüm yaş gruplarında rastlanmakla birlikte, dördüncü ve beşinci dekatta pik yapmakta ve kadınlarda erkeklere göre beş kat daha fazla görülmektedir. Graves hastalığının patogenezinde TSH reseptörlerine karşı gelişen ve TSH'nın aşırı salınımına yol açan otoimmün antikorlar rol oynamaktadır. Hastalık artmış hormon düzeylerinin oluşturduğu semptomlarla karakterizedir. Hipertiroidide serbest T4 ve T3'ün metabolik hız üzerindeki etkileriyle oluşan en sık görülen semptomlar palpasyon, terleme, sıcak intoleransı, kilo kaybı, emosyonel labilite ve sinirliliktir. Fizik muayenede ince tremor, taşikardi, deride incelme, nem artışı ve guatr izlenen klasik bulgulardır. Özellikle kardiyak hastalık öyküsü olanlarda atrial fibrilasyon, kalp yetmezliği ve/veya anjina gelişebilmektedir. Bazen tek saptanan bulgu atrial fibrilasyondur. Graves hastalarının çoğunda tanı konduğunda orta derecede guatr ve hipertiroidiye ait semptomlar bulunsa da oftalmopati, pretibial miksödem ve akropasi gibi diğer kom-

ponentler hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Tiroid bezi palpasyonla genelde yumuşaktır ve diffüz simetrik hiperplazi gösteren bir yapıya sahiptir. Artmış kan akımına bağlı tiroid bezi üzerinde üfürüm alınabilir. Tiroid sintigrafisinde genellikle diffüz ve homojen artmış radyoaktif madde dağılımı görülür^(3,4).

TOKSİK NODÜLER GUATR

Hiperfonksiyone tiroid nodülleri hipertiroidin ikinci en sık nedenidir. Toksik nodüler guatr genelde beşinci dekattan sonra görülür ve sıklıkla kardiyovasküler semptomlarla birliktelik gösterir. Tiroid sintigrafisinde, bezin kalan kesimlerini total ya da parsiyel süprese ederek radyoaktif madde tutulumunu engelleyen bir veya birden fazla hiperfonksiyone nodül izlenir. Toksik multinodüler guatr ve toksik adenom, Graves hastalığına benzer şekilde hipermetabolizmaya ait semptom ve bulgular verirler ancak dermatolojik, oftalmolojik ve immüno-lojik değişiklikler göstermezler⁽⁴⁾.

İYOT-131 TEDAVİSİ

Etki mekanizması

İyot-131, fiziksel yarı ömrü 8.04 gün, maksimum beta enerjisi 0.61 Mev olan bir radyonükliddir. İyot-131'in tiroid follikül hücreleri tarafından yakalanması (trapping) ve tiroid hormon sentezinin organik basamaklarına aktif olarak inkorporasyonu (organifikasyon), hipertiroidi tedavisinde internal selektif radyoterapi olanağını sağlar. Beta parçacığının menzili yaklaşık 1 mm olup, iyonizasyon ve kromozal hasar oluşturarak hücrelerin replikasyon yeteneklerinin kaybına neden olur⁽⁸⁾. Follikül hücrelerinin fonksiyonu inhibe olur ve hormon üretimi yapılamaz. Bu etki doz ile ilişkili olarak artar. Verilen radyoaktif maddenin tiroid üzerindeki etkileri ve tedavinin başarısı, tiroid bezinde I-

131' in tutulum yüzdesine (uptake), bez ağırlığına, tiroid bezinde tutulan radyoaktif iyotun biyolojik yarı ömrüne, iyotun dokudaki dağılımına (homojenite, heterojenite) ve follikül hücrelerinin radyosensitivitesine bağlıdır⁽⁴⁾.

Tedavi yöntemleri:

Yukarıda tanımlanan faktörlerden bazılarının saptanmasında, teknik ve pratik uygulama sorunları olabildiğinden verilecek dozun belirlenmesinde birden fazla yöntem geliştirilmiştir⁽⁴⁾:

1) Fiks miliCurie(mCi) yöntemi: En basit yöntem olup 3-7 mCi I-131 kapsül veya sıvı formda oral olarak verilir. Bu hastaların % 60'ında 3-4 ay içinde remisyona sağlanır, %10-15 inde hipertiroidi devam eder. Tedavi tekrarında başlangıç dozu %50 artırılır. Bu yöntemde uygulanan doz tiroid bezi büyüklüğüne, uptake'ine veya hastalığın şiddetine bağlı değildir. Bazı terapistler bu yöntemi modifiye ederek, büyük bezler için daha yüksek dozlar uygulamışlardır^(9,10). Retrospektif olarak 605 hastada gerçekleştirilen bir çalışmada, 3 ile 10 mci arasında tedavi dozları uygulanmış ve tedavide başarı oranınının 3 ile 5 mci arasında verilen dozlarda değişmediği ve 5-10 mCi arasında yapılan doz artımında tedavi şansının %70-87 oranında progresif artış gösterdiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 24.saatteki I-131 uptake değerinin %30'un altında olan olgularda tedavi oranının düştüğü, uptake'in %30'un üzerinde bulunduğu hastalarda ise tedavi oranında anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Hipertiroidi tedavisine optimal doz olarak 10 mci ile başlanması, büyük bezlerde ve tiroid bezinde I-131 tutulumunun % 30'un altında olan olgularda doz artımı yapılması önerilmiştir⁽¹¹⁾.

2) MikroCi/gram doku yöntemi: Bu yöntemde uygulanan doz bezin ağırlığına ve I-131 uptake'ine bağlıdır. Doz hesabında aşağıdaki formül kullanılır.

$$\text{Doz } (\mu\text{Ci}) = \frac{\mu\text{Ci/gr Doku} \times \text{Tiroid ağırlığı (gr)} \times 100}{24. \text{ saat uptake değeri } (\%)}$$

Çoğu klinisyen tiroid dokusu gramı başına 55-110 mikroCi önerir. Bu doz ile tiroidde verilen radyasyon, 5000-10000 rad arasındadır. Bu metod çeşitli klinik faktörlere bağlı olarak modifiye edilebilir. Nodüler gland, hızlı I-131 turnover'ı, plazma proteinlerine bağlı I-131 fraksiyonunda artış, ciddi hipertiroidi veya atrial fibrilasyon olgularında kliniği hızlı kontrol altına almak için tiroid bezinin gramı başına doz artımı (mikroCi/gr) gerekebilir.

MikroCi/gram yönteminde doz belirleme stratejisi büyük bezlerin radyoaktif iyota karşı daha dirençli olduğu düşünülerek ayarlanmıştır. Tiroid bezinin ağırlığına göre uygulanan pratik bir doz cetveli örneği Tablo I'de verilmektedir⁽⁴⁾.

3) Hedeflenen doku dozu metodu: Tiroid bezi tarafından absorbe edilmesi istenen radyasyon dozunun (seçilen doz) hesaplanması prensibine dayanır.

$$\text{Doz } (\mu\text{Ci}) = \frac{\text{Seçilen doz (cGy)} \times \text{Tiroid ağırlığı (gr)} \times 100}{24. \text{ saat uptake değeri } (\%) \times 90}$$

(90=Dokunun absorpsiyon fraksiyonu ile I-131'in ortalama 24 günlük biyolojik yarı ömründen hesaplanan bir sabittir.)

Tiroid bezindeki iyodun biyolojik yarı ömrünün kısalabileceği durumlarda (Tiroidektomi, antitiroid ilaç kullanımı) efektif

yarı ömür (T_{1/2} efektif) hesaplanarak formül aşağıdaki şekilde modifiye edilebilir.

$$\text{Doz } (\mu\text{Ci}) = \frac{\text{Seçilen doz (cGy)} \times \text{Tiroid ağırlığı (gr)} \times 6.67}{T_{1/2} \text{ efektif (gün)} \times 24. \text{ saat uptake değeri } (\%)}$$

$$T_{1/2} \text{ efektif} = \frac{T_{1/2} \text{ biyolojik} \times T_{1/2} \text{ fiziksel}}{T_{1/2} \text{ biyolojik} + T_{1/2} \text{ fiziksel}}$$

(Biyolojik yarı ömür, 1-7 günler arasında yapılan tiroid bezi iyot uptake ölçümlerinden elde edilen eğrilerden hesaplanır.)

Toksik adenom ve Plummer hastalığının, Graves hastalığından daha radyorezistan olduğu bilinmektedir. Tiroid bezi ebatlarının büyümesiyle tedavi zorlaşır. Yeterli tedavi sonucuna büyük diffüz toksik guatrda 7000 rad, toksik nodüler guatrda ise 15000-30000 rad doz verilerek ulaşılır. Klinik kullanım için hazırlanmış bir doz cetveli örneği Tablo II'de verilmiştir⁽⁴⁾.

Hasta seçimi ve uygulama

Radyoaktif tedavi verilmeden önce tirotoksikoz tanısının klinik ve biyokimyasal olarak belirlenmesi ve ayırıcı tanının yapılması, tedavi öncesi doz belirlemede ve tedavi sonrası hipotiroidinin yönetiminde son derece önemlidir. Tiroid bezinin radyoaktif iyot tutulum yüzdesinin belirlenmesi yüksek tiroid hormon seviyelerinin tiroidal yada ekstra tiroidal kaynaklı olup olmadığının saptanmasında özellikle önem taşır. Artmış tiroidal I-131 tutulumunun saptandığı durumlar yükselmiş hormon düzeylerinin tiroidal kaynaklı olduğunu gösterir. Subakut viral tiroidit, postpartum tiroidit, Jod Basedow toksikozu ve tiroid hormonunun dışardan fazla alınımına bağlı gelişen tirotoksikozis faktisia gibi diğer tirotoksikoz durumlarında tiroid bezinde I-131 tutulumu

Tablo I. Tiroid Bezi Büyüklüğü Baz Alınarak Oluşturulmuş Doz Skalası.

Tiroid Ağırlığı (Gr)	24. saatte amaçlanan doku aktivitesi (MikroCi/gr)	Yaklaşık abzorbe edilen doz (Rad)
10-20	40	3,310
21-30	45	3,720
31-40	50	4,135
41-50	60	4,960
51-60	70	5,790
61-70	75	6,200
71-80	80	6,620
81-90	85	7,030
91-100	90	7,440
100+	100	8,270

Tablo II. Klinik Kullanım İçin Hazırlanmış Doz Tablosu Örneği.

Hipertiroidik hasta türü	Uygulanan doz (cGy)	Verilen aktivite (mikroCi/gr)
Genç hasta, küçük bez ve hafif-orta derecede tirotoksikoz	5 000 -7 000	55-74
Hiperplazik gland,ciddi tirotoksikoz	7 500 -10 000	74-111
Toksik Nodüler Guatr	10 000 -12 000	111-133
Büyük TNG (100 gr 'ın üzerinde)	18000	200
Otonom Fonksiyone Tiroid Nodülü	10000-12000	-
Kardiyak hastalık varlığında	10000-18000	11-200

düşük bulunur ve bu patolojilerde I-131 tedavisinin yeri yoktur⁽³⁻⁵⁾.

Tc-99m perteknetat yada I-123 tiroid sintigrafisi klinik olarak şüphede kalınan tirotoksikozun ayırıcı tanısında yararlıdır. Bu durum, nonfonksiyone tiroid nodülleri içeren Graves' hastalığının (Marine-Lenhart Sendromu), TNG'dan ayırılmasında özellikle önem taşır. Bunun yanısıra Graves hastalarında izlenen hipoaktif tiroid nodülleri ötiroid olgularda tespit edilen nonfonksiyone nodüllerden daha fazla malignite riski taşımakta ve karsinom olguları daha agresif seyretme eğilimi göstermektedirler⁽⁶⁾.

Hipertiroidi tedavisinde yeterli düzeyde tek doz uygulaması en başarılı yöntem olarak

kabul edilmektedir. Birden fazla dozun kullanılması, morbidite artışına neden olmakta, uygulama ve mali açıdan hastaya ek yük getirmektedir.

Büyük ebatlarda diffüz guatrlarda ve toksik nodüllerde daha yüksek doz I-131 tedavisine ihtiyaç duyulur. Bu gibi durumlarda tiroid dokusuna 80-120 mikroCi/gr(2.9-4.4 MBq) şeklinde tasarlanmış standart doz belirlenmesi yeterli olmayıp etkin tedavi sağlanamamaktadır. Tiroid bezinde I-131 tutulma yüzdesi (uptake) %30'un altında olan, büyük toksik diffüz guatrlar ve multinodüler guatrlar için maksimum ayakta tedavi dozu 29.9 mci dir. Genelde 50 yaşın üzerinde gelişen TNG olgularına sıklıkla kardiyak has-

talıklar eşlik eder. Kardiyak problemleri olan hastalarda amaç, bir an önce hipermetabolizmayı kontrol altına almaktır. Bu olgularda yüksek doz tedavi vererek hipotiroidizmi indüklemeyi takiben propranol gibi beta blokörlerle ve gerekirse dijital kullanılarak sorun giderilebilir⁽¹²⁾. Otuz mCi ve üstünde doz uygulamasında hastanın hospitalizasyonu gerekir.

Marine-Lenhart Sendromunda, altta yatan patoloji Graves hastalığı olmasına rağmen, semptomlarda remisyonun sağlanması için tedavide daha yüksek dozlara gereksinim vardır.

Otonom fonksiyone tiroid nodüllerinde (OFTN) toksisitenin gelişimi genelde aşamalı olarak gerçekleşir⁽¹³⁾. İkibuçuk santimetre veya daha küçük nodüller nadiren toksik hale gelirler. Hipertiroidiye neden olmayan OFTN'lerde tedavi gereksinimi yoktur ve hastaya aşırı iyot almından kaçınması tavsiye edilmelidir. Özellikle yaşlı hastalarda, bu hastalığın genelde spontan remisyon göstermemesi nedeniyle profilaktik tedavi önerilmektedir. Nodül büyüklüğü 3 cm'nin üzerinde olan, süprese TSH, özellikle de serum T3 düzeyleri üst sınırdaki ve kardiyak problemleri olan yaşlı hastalarda profilaktik I-131 tedavisi uygulanabilir. Genç hastalarda ise nadiren de olsa toksik adenomların kistik dejenerasyonu hastalığın kendi kendini sınırlamasına neden olur. Endemik guatrda görülen OFTN tedavisinde, iyatrojenik hipertiroidiye neden olması ve hormon üretiminin süpresyonunun kaybı nedeniyle L-tiroksin tedavisi uygulanamaz. Spontan remisyonun olmaması nedeniyle antitiroidal ilaçlar uzun süreli tedavide uygun değildir. Bu olgularda radyoaktif iyot veya cerrahi gibi kesin tedaviye ihtiyaç vardır. Otonom fonksiyone tiroid nodülleri rölatif olarak radyoresistan olup genelde 20 mCi ve üzerinde tedavi dozlarına ihtiyaç vardır. Tedavide dokuya 200-400 Gy gibi

yüksek dozlar uygulanır. Bu nedenle genç hastalarda cerrahi, tedavi seçiminde gözönünde bulundurulmalıdır. Toksik OFTN'si olan hastalarda ekstrasnodüler doku süprese olduğundan I-131 tedavisinden sonra hipotiroidi insidansı düşüktür⁽¹⁴⁾. İyot eksikliği en sık etiyolojik neden olduğundan tedaviden sonra yeterli iyot alımı sağlanmalıdır⁽⁸⁾.

Bazı araştırmacılar kompresif guatr olgularında, I-131 tedavisinden sonra tiroidite bağlı gelişen ödem sonucunda trakeal ve özofagial bası semptomlarında izlenen artış nedeniyle cerrahi tedaviyi tercih etmektedirler⁽¹⁵⁾. Ancak literatürde kompresif ve büyük multinodüler guatr olgularında I-131 tedavisiyle elde edilmiş oldukça başarılı sonuçlar da bulunmaktadır. Huyman ve arkadaşları, büyük çoğunluğu nontoksik olan 19 büyük kompresif multinodüler guatr olgusunu, 70±28 mCi (2.6±1.0 GBq)'lik dozlarla tedavi ettiklerini, tedavi sonucunda bası semptomlarında artış olmadığını ve tiroid hacimlerinde % 40+15 oranında azalma saptadıklarını bildirmişlerdir⁽¹⁶⁾. Daha eski bir raporda ise, tahmini ağırlıkları 100 g veya üzerinde olan 32 vakanın, 17'sine 25-30 mCi, 12'sine 50-100 mCi, 3'üne ise 50-200 mCi tedavi dozu vererek yapılan klinik izlemde 3 olgu dışında tüm hastalarda hipertiroidinin elimine edildiği tespit edilmiş ve hiçbir komplikasyonun gözlenmediği belirtilmiştir⁽¹⁷⁾.

Özellikle yüksek cerrahi riski taşıyan ve TNG'ı olan yaşlı hastalarda tedavide I-131 kullanımı tercih edilmektedir. Ciddi tirotoksik durumlarında tiroid fırtınasının önlenmesi için I-131 tedavisinden önce klinik, beta-blokerlerle koruma altına alınmalıdır⁽⁷⁾.

Radyasyon güvenliği

Hipertiroidi tedavisi için I-131 alan hastalar radyasyon güvenliği açısından en az bir hafta süreyle gebe kadınlar ve çocuklardan uzak durmalı, gıda ve temizlik eşyalarını

diğer aile ferleriyle birlikte kullanmamalı, en az 60 cm insan mesafesinde ilişkilerini sürdürmeli, yalnız uyumlu ve kopulasyonda bulunmamalıdır⁽³⁾.

Tedavi sonuçları ve takip

Tedavinin en erken etkileri 2-6 hafta içinde ortaya çıkar, tiroid bezi küçülmeye ve hastanın semptomları azalmaya başlar. Hastanın ötiroid hale gelmesi için gerekli süre ortalama 2-6 aydır, ancak kalıcı sonuçların ortaya çıkması 6-9 aya kadar uzayabilir. Sıklıkla altı aydan önce I-131 tedavisi tekrarı tasarlanmaz. Tedavide başarı oranı tiroide retansiyona uğrayan aktiviteye bağlı olup %50 (50 mikroCi/gr) ile %80 (190 mikroCi/gr) arasında değişmektedir. Tedavinin 3 potansiyel sonucu olabilir. Hastalar ötiroid (yaklaşık %60) hale gelebilirler, hipertiroidik kalabilirler, yada hipotiroidi gelişebilir. Yüzde % 5 ile 15 oranında hastada ikinci tedavi dozuna gereksinim doğar. İyot-131 tedavisini takiben yaklaşık iki hafta içinde radyasyonun follikül hücreleri üzerinde yaptığı tahribata bağlı, geçici olarak serum tiroid hormonları ve tiroglobulin düzeylerinde artış saptanabilir.

Hipertiroidi tedavisi alan hastaların ömür boyu takibi gerekir. Hastalar I-131 tedavisinden 6 ve 12. hafta sonra tiroid fonksiyon testi (TFT), I-131 uptake ve tiroid sintigrafisi ile değerlendirilirler. Altı aya kadar 2 ay aralıklarla takip edilirler. Hipertiroidi tablosu kontrol altına alındıktan sonra yıllık veya klinik bulgulara göre kontrole devam edilir.

Kontraendikasyonlar

-Gebelik: Radyoaktif iyot plasentayı serbestçe geçtiğinden, konjenital anomali ve fetal ablasyon riski taşıması nedeniyle kullanımı gebelikte mutlak kontraendikedir. Fetal tiroid gebeliğin 10-12. haftasına kadar iyotu akümüle edemez, bu süreden sonra fetal tiroide iyot akümülyasyonu ve hormon

sentezi başlar. Doğuma kadar geçen sürede fetal tiroidin iyodu konsantre etme ve hormon sentezleme yeteneği progresif olarak artar. İyot depolarının gebelik yaşının ilerlemesiyle birlikte artması I-131'in fetal tiroideki biyolojik yarı ömrünün uzamasına neden olabileceğinden, özellikle 2. ve 3. trimesterde fetal tiroid yüksek derecede radyasyona maruz kalır. Ayrıca maternal mesanedeki aktivite belirgin fetal radyasyona neden olur. Gebelik esnasında I-131 tedavi dozu verilmişse, fetusta ciddi genetik ve tiroid hasar riski olduğundan terapötik abortus endikasyonu vardır. Gebelikte hipertiroidi tedavisinde plasentayı nisbeten daha az geçen PTU tercih edilmektedir. Antitiroid ilaçtan fayda görülmeyen ve remisyona ulaşılamayan olgularda ikinci trimesterde cerrahi tedavi uygulanabilir^(3,7,18).

-Emzirme: İyot-131 anne sütüne geçtiğinden dolayı laktasyon döneminde I-131 tedavisi kontraendikedir⁽⁷⁾.

Anne, süt vermekte ısrar ederse, süttten aktivite sayımları yapılmalı ve zemin aktivite düzeyine düştüğünde emzirmesine izin verilmelidir.

Tedavi komplikasyonları

Tedaviden sonraki bir hafta içinde bazı hastalarda sialadenit oluşabilir, boğazda yanma ve hafif derecede disfaji görülebilir. Bu semptomlar sıklıkla geçici olup genellikle tedaviye gerek yoktur. Hastayı rahatsız edecek düzeyde semptom gelişmesi durumunda, hafif aneljezik ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Hastalarda nadiren tedaviyi takiben 1-3 gün içerisinde radyasyon tiroiditi gelişir. Bu komplikasyon TNG'ı olan hastalarda daha sık görülür. Belirgin derecede retrosternal uzanımı olan guatlarda nadiren trakeal yada özofagial kompresyon izlenebilir. Oral steroid verilerek klinik iyileşme sağlanabilir⁽⁶⁾. İyot-131 tedavisinin diğer bir

potansiyel komplikasyonu tahrip olan glandan tiroid hormonlarının ani salınımına bağlı gelişen geçici tirotoksikoz (tiroid fırtınası) dur. Tiroid fırtınası için en riskli period tedaviden sonraki 10-14 gündür. Bu komplikasyon için en yüksek riski, ciddi tirotoksikozu olan ve belirgin derecede artmış T3 düzeyine sahip olan hasta grubu taşır. Özellikle büyük, aktif tiroidi olan hastalar için antitiroid medikasyon (4-6 hafta PTU veya Tapozole) faydalıdır. Bu ajanların kullanılması I-131 tedavisinden sonraki dönemin daha rahat geçmesini ve aşırı derecede hormonun dolaşıma verilmesini önler⁽¹⁴⁾.

Hipotiroidi I-131 tedavisinden sonra ortaya çıkan en önemli komplikasyondur. İlk iki yıl içinde ortaya çıkan hipotiroidi doza bağlı olmakla birlikte geç gelişen hipotiroidinin uygulanan doz miktarından bağımsız olarak geliştiği gösterilmiştir. Tedavi sonrası hipotiroidi riski birinci yılın içinde %10-30 oranında olup her yıl %1-3 oranında artış gösterir. Tedaviden 10 yıl sonra hastaların yaklaşık %50'sinde hipotiroidi gelişir.

Hipoparatiroidizm ve hiperparatiroidizm nadir görülen geç komplikasyonlardır.

İstatistikî verilere göre hipertiroidide İyot-131 tedavisini takiben gelişen tiroid kanseri riski sanıldığından çok daha azdır. Lösemi ya da diğer malignansi riski genel popülasyondan fazla değildir⁽⁷⁾. Ek olarak genetik veya fertilitateye olan zararlı etkileri gösterilememiştir. Bununla birlikte tedaviyi takiben en az 6-12 ay gebe kalınmaması önerilmektedir. Gonadların maruz kaldığı radyasyon, baryum enama, intravenöz pyelografi (İVP) ve abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) gibi radyolojik tanı prosedürleriyle aynı derecededir⁽¹⁹⁾.

İyot-131 tedavisi ve oftalmopati

Radyoaktif iyot tedavisinin Graves hastalığında görülen oftalmopatiyi agra ve ettiği

yolunda birçok yayın vardır⁽²⁰⁻²²⁾. Hipotiroidinin de genelde Graves' hastalığındaki oküler bulguları artırdığı bilinmektedir⁽⁸⁾. Orta derecede yada ciddi oftalmopatisi olan hastalarda I-131 tedavisi boyunca profilaktik kortikosteroid verilmelidir. Oftalmopatisi olan tüm hastalarda radyoaktif iyot tedavisini takiben hipotiroidinin önlenmesi için, erken dönemde levotiroksin replasmanı önerilmektedir⁽²²⁾. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Graves' hastalarına I-131 ve Metimazol tedavisi verilerek, oftalmopatinin gelişimi izlenmiş ve oftalmopati bulgularının, I-131 tedavisinden sonra, Metimazol uygulanmasına göre daha fazla arttığı saptanmıştır. Bununla birlikte radyoaktif iyot tedavisinden sonra agra ve olan oküler bulguların %95 oranında geçici olduğu ve sıklıkla prednizon tedavisiyle önlenileceği tesbit edilmiştir⁽¹⁹⁾.

Pediatric I-131 tedavisi

Çocuklarda hipertiroidi sık rastlanan bir hastalık değildir. Pediatricler malignansi ve genetik hasar korkusu nedeni ile tedavide I-131'den kaçınırlar ve genellikle medikal veya cerrahi tedaviyi tercih ederler. Çocuklardaki hipertiroidinin medikal tedavisi zor ve komplikedir. Erişkinlerde antitiroid ilaç kullanımı sonucunda gelişen komplikasyon oranı %5-7⁽¹⁰⁾ iken, bu oran çocuklarda %10-25'lere çıkmaktadır. Yüzde 40 oranında komplikasyon izlenen olgular bildirilmiştir⁽⁹⁾. Çocuklarda cerrahi tedavi, hipertiroidinin kontrol altına alınmasında ilk tedavi seçeneği olarak önerilse de bu yaş grubunda cerrahi komplikasyon oranı adult gruba göre belirgin derecede yüksektir⁽²⁴⁾.

Cerrahi uygulama ve antitiroid ilaç kullanımındaki belirgin derecede yüksek morbidite, I-131 kullanımını adultlarda olduğu kadar çocuklarda da tedavi seçeneği haline getirmiştir. Yapılan araştırmalarda kanser olgusu izlenmemiştir ve gonadların maruz

kaldığı radyasyon dozunun bazı radyolojik tanı yöntemlerinden fazla olmadığı gösterilmiştir^(9,24).

Adjuvan tedavi

Potasyum İyodür (KI):

Tiroid hormon salınımını engellediği için uzun zamandır radyoaktif iyot tedavisine yardımcı olarak kullanılmaktadır. İyot-131'in uptake'i ile rekabete girdiğinden tedaviden sonra kullanılmalıdır. Genelde radyoaktif iyot verilmesinden 24 saat sonra uygulamaya başlanır. Ancak beta bloker ajanların yaygınlaşmasıyla kullanımı azalmıştır. Antitiroid ve beta adreneljik bloker ilaçlara tahammülsüzlük olduğunda tercih edilebilir⁽⁴⁾.

Beta adrenerjik blokerler:

Hipertiroidizmin semptomlarının önlenmesinde en etkin gruptur. Katekolaminlerin beta reseptörlerine bağlı etkilerini antogonize ederler. Bu amaçla en sık kullanılan ajan Propranol olup aynı zamanda T4'ün T3'e periferdeki dönüşümünü engeller. Radyoaktif iyot tedavisinden önce başlanır ve I-131'in uptake'ini etkilemediğinden dolayı tedavi sırasında kesilmesi gerekmez⁽¹⁵⁾.

Lityum:

Lityum karbonat direkt olarak tiroid bezine etki ederek tiroid hormon sentez ve salınımını engeller⁽³⁾.

Antitiroidal ilaçlar:

Ciddi hipertiroidi olgularında, yaşlı ve kardiyak problemlili hastalarda, tiroid hormon depolarını boşaltmak ve I-131 tedavisinden sonra tirotoksikozun alevlenmesine engel olmak için I-131 tedavisi öncesinde sıklıkla antitiroid medikasyon uygulanır. Antitiroid ilaç kullanımı varsa, daha yüksek dozda I-131 uygulaması gerekir⁽¹⁴⁾. Hasta ötiroidik hale geldikten sonra I-131 tedavisin öncesi an-

titiroidal medikasyonu kesmek gerekir. Antitiroidal ilaçların uzun süreli kullanımı I-131'in tiroid uptake'ini ve kinetiğini değiştireceğinden, tedavi dozunun hesaplanmasında efektif yarı ömrün kullanılması gerekir⁽⁴⁾.

Antitiroid ilaçlar I-131 tedavisinden en az 48 saat, tercihen 5-7 gün önceden kesilmelidir ve eğer gerekliyse tedaviyi takiben 7-10. günde tekrar kullanılmaya başlanabilir⁽¹³⁾. Yeni verilere göre optimal I-131 tutulumu için PTU, 2 hafta önceden kesilmelidir⁽²⁵⁾. Yapılan bu çalışma PTU'in daha önce bildirilen değerlerden daha uzun süre radiorezistansa neden olduğunu desteklemektedir.

Geliş tarihi : 17.02.1999

Yayına kabul tarihi : 08.04.1999

Yazışma adresi:

Dr. Fevziye CANBAZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Nükleer Tıp Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Ingbar SH. The thyroid gland. In: Wilson JD (ed.) Williams Textbook of Endocrinology, (7 th ed). Philadelphia, WB Saunders Co., 1985: 683-815.
2. Wartofsky L, Ingbar SH. Diseases of thyroid. In: Wilson JD (ed.) Harrison's Principles of Internal Medicine. (12 th ed). New York, Mc Graw-Hill Inc., 1991: 1672-1712.
3. Judith MB, Howard JD. Therapy of Hyperthyroidism. In: Robert EH, Mark AB, Cary LD et al. Nuclear Medicine. Vol 1. Missouri, Mosby, 1996; 1549-1556.
4. John CH, James SR, Kathryn DH. Nuclear Medicine Therapy. New York, Thieme Medical Publishers, 1987; 10-11.
5. David VB, Clark TS. Radioiodine and thyroid disease: The Beginning. Seminars in Nuclear Medicine 1996; 26(3): 155-164.
6. Clarke SEM. Radioiodine therapy of the thyroid. In:

- Murray IPC, Ell PJ(ed.). Vol 2. Edinburgh. Churchill Livingstone. 1944; 833 -839.
7. Ralph B. Harry LU. Endocrine: Thyroid and Parathyroid. [http://nuc-med-read.uthscsg.edu/Williams/thyroid .htm](http://nuc-med-read.uthscsg.edu/Williams/thyroid.htm), 1996.
 8. Hans JB, Frank G. Endocrinological Applications in Nuclear Medicine. *Seminars in Nuc Med* 1995; 25 (2): 92-110.
 9. Freitas JE, Swanson BP, Gross MD et al. Iodine-131: Optimal therapy for hyperthyroidism in children and adolescents? *J Nuc Med* 1979; 20: 847.
 10. Spencer RP. Observation on radioiodine therapy on hyperthyroidism. *Int J Med* 1978; 5: 195.
 11. Nordyke RA, Gilbert FIJ. Optimal dose for eliminating hyperthyroidism in Graves' disease. *J Nuc Med* 1991; 32(3): 411-416.
 12. Scott GR, Forfar JC, Toft AD. Graves' disease and atrial fibrillation: The case for even higher doses of therapeutic Iodine-131. *Br Med J* 1984; 289: 399.
 13. Hamburger JI. Solitary autonomously functioning thyroid lesions. Diagnosis, clinical features and pathogenetic considerations. *Am J Med* 1975; 58: 740-749.
 14. Howard JD, Donald AM, Michael K. Advances in the management of patients with thyroid disease. *Seminars in Nuc Med* 1995; 25(3): 205-220.
 15. Cooper DS. Treatment of thyrotoxicosis In: Braverman LE, Utiger RD, *Thyroid Philadelphia, PA, Lippincott*, 1992; 907-908.
 16. Huymans DA, Hermus RM, Corstens F. Large compressive goiters treated with radioiodine. *Ann Intern Med* 1994; 121: 757-762.
 17. Hamburger JI, Hamburger SW. Diagnosis and management of large toxic multinodular goitres. *J Nucl Med* 1985; 26: 888-892.
 18. David VB, James RH. Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism. In: Alexander G, Paul BH, E James P. *Diagnostic Nuclear Medicine (2 nd ed.)*. Vol 2. Baltimore, Williams and Wilkins. 1988; 778-791.
 19. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1998; 338: 73-78 .
 20. Burch HB, Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: Current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocrine Rev* 1993; 14: 747-793.
 21. Tallstedt L, Lundell G, Topping O, et al. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. *N Eng J Med* 1992; 326: 1733-1738.
 22. Barth A, Probst P, Burgi H. Identification of a subgroup of Graves' disease patients at higher risk for severe ophthalmopathy after radioiodine therapy for ophthalmopathy after radioiodine therapy. *N Eng J Med* 1989; 321: 1349-1352.
 23. Cooper DS. Antithyroid Drugs and Radioiodine Therapy: A grain of (iodized) Salt. *Ann Internal Med. J Nuc Med* 1993; 3: 1638.
 24. Becker DV. The role of radioiodine treatment in childhood hyperthyroidism. *J Nuc Med* 1979; 20: 980.
 25. David BT, Eugene DS, Mohamed S. Time interval between last dose of Propylthiouracil and I-131 therapy influences cure rates in hyperthyroidism caused by Graves' disease. *J Nuc Med* 1998; 23(12): 810-814.

