

I-131 ile Hipertiroidizm Tedavisi Uygulama Kılavuzu

Türkiye Nükleer Tıp Derneği

Endokrinoloji ve Radyonüklid Tedavi Çalışma Grubu

Özhan Özdoğan(1), Murat Argon (2), Tamer Atasever (3), Y. Zeki Çelen (4), Levent Kabasakal (5), Binnur Karayalçın (6), K. Metin Kır (7), Hayal Özkılıç (2), Oktay Sarı (12), Cüneyt Türkmen (5), Erhan Varoğlu (8), A. Fuat Yapar (9), Mahmut Yüksel (10), Doğanün Yüksel (11).

(1) Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (2) Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (3) Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (4) Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (5) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, (6) Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (7) Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (8) Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (9) Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana, (10) Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi (11) Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalları, (12) Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ABD.

Turk J Nucl Med, 2001, Vol.10, (Supp)

Guideline for I-131 Treatment of hyperthyroidism

Turkish Society of Nuclear Medicine

Endocrinology and Radionuclide Treatment Task Group

1. Radyofarmasötik

1.1. (I-131) iyot (sodyum iyodür).

1.1.1. Kapsül .

1.1.2. Sıvı.

1.1.3. İ.V. form.

2. Endikasyonlar

2.1. Diffüz toksik guatr (Graves Hastalığı).

2.2. Toksik adenom.

2.3. Toksik multinodüler guatr.

2.4. Non toksik diffüz guatr.

2.5. Non toksik multinodüler guatr.

2.6. Non toksik üninodüler guatr (otonom nodül, hot nodül).

3. Kontrendikasyonlar

3.1. Kesin kontrendikasyonlar

3.1.1. Gebelik ve emzirme

3.2. Rölatif kontrendikasyonlar

3.2.1 Çocuklarda uygulanması tartışmalıdır,

ancak giderek artmaktadır.

3.2.2. Şiddetli oftalmopati varlığında, oftalmopati şiddetini artırabileceğinden tartışmalıdır.

4. Hasta seçimi

4.1. Diffüz toksik guatr

4.1.1. Uygun hastalarda (cerrahi veya medikal tedavi kontraendike ise, hasta tercihi, yaşlı hasta) ilk tedavi seçeneği olarak verilebilir.

4.1.2. Uzun süreli anti-tiroid tedavinin uygun olmadığı veya yan etkilerin izlendiği hastalarda (ilaç etkileşimleri, lökopeni veya karaciğer fonksiyonlarında bozulma) ve sosyal endikasyonlarda (düzenli ilaç kullanmama ve ekonomik nedenler; daha az doktor ziyareti, daha ucuz tedavi).

- 4.1.3. Antitiroid tedavinin başarılı olmadığı; 12-18 aylık tedaviye rağmen hipertiroidinin devam ettiği hastalar.
- 4.2. Toksik nodüler guatr (toksik adenom veya toksik multinodüler guatr)
 - 4.2.1. Tiroid kanserinin ekarte edildiği vakalarda cerrahiye alternatif olarak (trakeal deviasyon ve/veya kompresyona neden olan büyük guatrı olan hastalar).
 - 4.2.2. Uygun hastalarda (cerrahi tedavi kontraendike ise, hasta tercihi, yaşlı hasta, ekonomik nedenler; daha ucuz tedavi) ilk tedavi seçeneği olarak verilebilir.
 - 4.2.3. Hastaların cerrahi tedaviye hazırlanması için tiroid boyutlarını küçültmek amacıyla.
 - 4.2.4. Dört-altı ay içinde hamile kalmayı planlayan kadınlara cerrahi önerilmelidir.
 - 4.2.5. Erkek hastalarda babalık çağında hipertiroidizm tedavisi için uygulanan radyoiodotun genetik hasar oluşumu konusunda etkileri bilinmemektedir.
- 4.3. Tirotoksikozu neden olan ancak radyoaktif iyot tedavisi endikasyonu olmayan hastalıklar belirlenmeli (örneğin tiroidite bağlı tirotoksikoz, Jod-Basedow fenomeni ve diğer tirotoksikoz nedenleri gibi), bu hastalarda tedavi verilmemelidir.

5. Hasta hazırlığı

- 5.1. Tedavi öncesi şiddetli tirotoksikozu olanlar, tiroid fırtınası riski yüksek olanlar ve yaşlı hastalar mümkünse antitiroid ilaç tedavisi ile ötiroid duruma getirilmelidir.
- 5.2. Radyoaktif iyot tedavisi öncesi kalp yetmezliği ve kontrol edilemeyen atrial fibrilasyonu olan hastalar medikal tedavilerinin yanı sıra uygun diüretik ve antiaritmiklerle (amiodarone dışında) tedavi edilmelidir.
- 5.3. Semptomatik hastalarda (taşikardi, tremor) beta-blokerler kullanılabilir. Propranolol T4'ün T3'e periferik dönü-

şümünü de inhibe ettiği için en sık kullanılan ilaçtır. Beta-blokere radyoiodot tedavisi öncesi başlanmalı ve tedavi sonrası klinik bulgular kaybolana dek devam edilmelidir. Toplam 10-80 mg doz günde üç kerededir verilebilir.

- 5.4. Kadın hastalara hamileliğin kontraendike olduğu bildirilmeli, dört ay boyunca uygun doğum kontrol yöntemleri ile korunmaları öğütlenmelidir. Tedavi öncesi doğurganlık dönemindeki tüm kadınlara mutlaka gebelik testi yaptırılmalıdır.
- 5.5. Hastalara tedavi öncesinde, çocukların ve diğer aile fertlerinin radyasyondan korunmasıyla ilgili gerekli bilgiler verilmelidir. Verilen doza göre izin verilen temas süresi, uzaklığı belirtilmeli, tuvalet, banyo kullanımı ile ilgili önlemler anlatılmalıdır. Özellikle tedavi sonrası ilk günün korunma amaçlı en önemli gün olduğu vurgulanmalıdır. Hastalar tedavi sonrası 2-4 gün gıda ve içeceklerini paylaşmamalı, yalnız uyumalıdır. Toplu taşıma araçlarıyla uzun yolculuklara çıkmamalıdır.
- 5.6. Hastaların iş ortamları tartışılarak (özellikle iş ortamlarında hamile, çocuk bulunan hastalar, dar mekanlarda çalışanlarda iş arkadaşları ile temas yakınlığı ve süresi ele alınmalıdır) çalışmamaları gereken süre bildirilmelidir (Çalışma grubu her hastanın bireysel değerlendirilmesi gerektiğini belirtmekle birlikte, hastaların en az 3 gün iş ortamından uzaklaştırılmasını önermektedir). Her hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir.
- 5.7. Tedavi günü ve ertesi gün hastaların bol miktarda sıvı almalarının önemi belirtilmelidir.
- 5.8. Tükürük sekresyonunu arttırmak için ilk 24-48 saat boyunca hastanın sakız çiğnemesi veya limon dilimi emmesi istenir.
- 5.9. Antitiroid ilaç kullanması gereken hastalarda (madde 5.1.), bu ilaçlar tedavi etkinliğini azalttıkları için kesilmelidir. Bu sürenin tedaviden en az üç gün önce (3-5 gün) olması gerektiğini bildiren klasik kitaplar olduğu gibi en az 10 gün olması

gerektiğini veya 1 gün önce kesilmesinin yeterli olduğunu savunan yayınlar da vardır.

- 5.10. I-131 içirilmeden önce uptake tetkiki yapıp iyot tutulumu ölçülerek, elde edilen uptake oranları (4-24-48 saat değerleri olabilir), özellikle 24. saat değeri doz hesaplanmasında kullanılabilir.
- 5.11. Hastaların tanısının, tedaviye bağlı olası yan etkilerin (Graves hastalarında hipotiroidi gelişmesi), tedavi öncesi gerekli hazırlığın, radyasyonun etkilerinin ve alınması gerekli önlemlerin belirtildiği formlar hastalara verilmelidir.
- 5.12. Hastalar tedavi öncesi 4-6 saat aç olmalı, tedavi sonrası 2 saat katı, 1 saat sıvı gıda almamalıdır.
- 5.13. Tedavi öncesi tüm hastalardan imzalı izin formu alınmalıdır.

6. Uygulama

- 6.1. I-131 oral yoldan sıvı veya kapsül formunda verilebilir. Ancak gastrointestinal problemi olan hastalarda intravenöz yoldan da uygulanabilir.
- 6.2. Yatırılarak tedavi endikasyonu hastaya verilen doza bağlıdır ve yasal düzenlemelere uygun olmalıdır (> 10 mCi).
- 6.3. Uygulama deneyimli personel tarafından yapılmalıdır. Tedavi edilecek hastanın ismi, tanısı ve verilecek doz uygun formlara yazılmalı, doğru hastaya doğru doz verilmelidir.
- 6.4. Tedavi öncesi tirotoksik olan hastalarda antitiroid ilaçlar tedaviyi izleyen 2-5. günden itibaren başlanabilir. Doz, madde 5.3' de bildirilen gibi ayarlanabilir. Tedavi süresi TSH değerleri kontrol edilerek belirlenmeli, TSH düzeyi yükselen hastalarda kesilerek tedavi başarısı (ötiroidi-hipotiroidi) değerlendirilmelidir.
- 6.5. Beta-bloker tedavisinin kesilmesine gerek yoktur.
- 6.6. Hafif ve orta şiddetli oftalmopatisi olan hastalarla göz bulgularının artabileceği tartışılmalıdır. I-131 tedavisi sonrası uygulanan kortikosteroid tedavisinin

Graves oftalmopatisinin kötüleşmesi oranını azalttığı (%1.5) bildirilmektedir.

- 6.7. Hastalar tedavi sonrası 3-6. ayda halen tirotoksik ise ikinci doz tedavi verilebilir.
- 6.8. İkinci doz tedavi uygulamasında doz artırımına (%25) gidilebilir.

7. Doz seçimi

Uygulanacak aktivite (doz seçim felsefesi) her departmanın kendi politikasına göre belirlenmelidir. Genel olarak düşük, orta veya yüksek doz tedavi stratejileri arasında başarı şansı ve geç dönem hipotiroidi oranlarında büyük farklılıklar yoktur.

- 7.1. Kademeli tedavi uygulanabilir.
 - 7.1.1. Tiroid bezi küçük, hafif tirotoksikozlu hastalarda 5-10 mCi (185-370 MBq),
 - 7.1.2. Orta büyüklükte tiroid bezi ve orta derecede tirotoksikozu olan hastalarda 10-20 mCi (370-740 MBq),
 - 7.1.3. Tiroid bezi büyük, şiddetli tirotoksikozu olan ve tirotoksikozu bağlı kardiyak problemleri olan hastalarda 20-25 mCi (740-925 MBq) verilebilir.
- 7.2. Yüksek sabit doz uygulaması. 20-27 mCi (740-1000MBq) verilebilir fakat tedavi sonrası yüksek hipotiroidi insidansı bildiren yayınlar vardır. Bu doz seçim felsefesi özellikle çabuk ve kesin tedavi edilmesi gereken ve hipotiroidi sağlanması uygun olan hastalarda uygulanabilir.
- 7.3. Palpasyon, ultrasonografi veya sintigrafi ile hesaplanan tahmini bez ağırlığı ve uptake değerleri kullanılarak tedavi dozu hesaplanabilir. Bu yöntemle bezin gram ağırlığı için düşük, orta veya yüksek doz uygulanabilir. Klinikler bu amaçla doz tercihini 80-200 µCi/g olacak şekilde hesaplayabilirler. Kullanılan bazı formüllerden biri şudur (tedavi dozu = mCi):

$$\frac{\text{bezin tahmini gr. olarak ağırlığı} \times 80-200 \mu\text{Ci}^{131}\text{I} / \text{g}}{24 \text{ saat uptake oranı} (\%) \times 10}$$

8. İlaç ve diğer etkileşimler

8.1. İyot içeren tüm ilaç (amiodarone, ekspektoranlar Brodil™), kontrast madde, diğer preparatlar I-131 tutulumunu değişik sürelerle engelleyebilirler. Bu ilaç ve preparatların uygun zamanda kesilmesi gereklidir (bu konuda geniş bilgi diferansiye tiroid kanserlerinde radyoaktif iyot (I-131) ablasyonu ve tedavisi uygulama kılavuzu taslağında madde 8.3, tablo 2' de verilmiştir). Hastalar diyetlerinde düşük iyot alımını sağlamak amacıyla bilgilendirilmelidir.

9. İzleme

9.1. Radyoiyot tedavisi sonrası tüm hastalar izlenmelidir. İzleme tedavi öncesi

antitiroid ilaç kullanan hastalarda tedaviden hemen sonra başlamalı (1. haftada) ve radyoaktif iyot etkisi başlayana dek hastalar antitiroid tedaviye devam etmelidir (madde 6.4.).

9.2. İzleme 6. haftada, 12. haftada ve daha sonra iki aylık dönemlerle yapılabilir. İzlemede serbest T4 ve TSH değerleri bakılmalıdır.

9.3. Hipotiroidi veya geçmeyen hipertiroidi saptanana kadar hastaları izlemeye devam etmelidir. 6. aya kadar izlemede hipertiroidi devam ediyorsa ikinci tedavi dozu (madde 6.7.), hipotiroidi durumunda ise tiroksin ile ötiroidi sağlanması gerekmektedir.

Endokrinoloji ve radyonüklid tedavi grubunun diğer üyeleri: Biray Caner, Ilknur Ak, Hayati Akın, Erkan Derebek, Kamil Kumanlioğlu, Yavuz Narin, Filiz Özdemir Özülker, Tamer Özülker, Ahmet Salan, Oktay Sarı, Güzin Töre, Orhan Yenici.

Kaynaklar

1. EANM protocol - Protocol - [131I] Iodide, Thyrotoxicosis, 2000. (<http://www.eanmrc.org/Menus/protocol.htm>)
2. Sabri O, Zimny M, Schreckenberger M, Reinartz P, Ostwald E, Buell U. Radioiodine therapy in Graves' disease patients with large diffuse goiters treated with or without carbimazole at the time of radioiodine therapy. *Thyroid*. 1999;9(12):1181-8.
3. Rasmussen AK, Nygaard B, Feldt-Rasmussen U. (131I)I and thyroid-associated ophthalmopathy. *Eur J Endocrinol*. 2000;143(2):155-60.
4. Ursu HI, Dumitriu L, Grigorie D, et al. Effects of radioiodine therapy in hyperthyroidism (thyroid function, thyroid volume, Graves' ophthalmopathy, thyrotoxic heart disease). *Rom J Endocrinol*. 1993;31(3-4):155-63.
5. Catargi B, Leprat F, Guyot M, et al. Optimized radioiodine therapy of Graves' disease: analysis of the delivered dose and of other possible factors affecting outcome. *Eur J Endocrinol*. 1999;141(2):117-21.
6. Kok SW, Smit JW, de Craen AJ, et al. Clinical outcome after standardized versus dosimetric radioiodine treatment of hyperthyroidism: an equivalence study. *Nucl Med Commun*. 2000;21(11):1071-8.
7. Ceccarelli C, Battisti P, Gasperi M, et al. Radiation dose to the testes after 131I therapy for ablation of postsurgical thyroid remnants in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 1999;40(10):1716-21.
8. Pacini F, Gasperi M, Fugazzola L, et al. Testicular function in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. *J Nucl Med*. 1994;35(9):1418-22.