

# RADYOİYOT İLE HİPERTİROİDİ TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ

Oktay SARI, İhsan Sabri ÖZTÜRK, Güngör TAŞTEKİN, Mustafa SERDENGEÇTİ, Hanife Aslı AYAN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** İyot-131 (I-131) ile radyoiyot tedavisi, hipertiroidi ile seyreden Graves hastalığı, nodüler ve multinodüler guatrın tedavisinde tercih edilen yöntemlerden biridir. Bu retrospektif çalışma ile, radyo-iyot verip takibimiz altında bulunan hipertiroidi hastalarının kısa dönem sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Aralık 2001-Mart 2005 tarihleri arasında SÜ Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Kliniğinde hipertiroidi nedeniyle radyoiyot tedavisi alıp, takibimiz altında bulunan 270 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 155'inin tanısı (% 57) Graves' hastalığı (GH), 46'sının (% 17) toksik adenom (TA), 69'unun ise (% 26) toksik multinodüler guatrı (TMNG). GH'da verilen doz 5-28 mCi (ortalama  $10,58 \pm 3,43$ ), TA'da 6-25 mCi (ortalama  $11,78 \pm 3,93$ ), TMNG'da ise 5-30 mCi (ortalama  $12,13 \pm 3,03$ ) arasındaydı. **Bulgular:** Ortalama  $8,16 \pm 7,40$  aylık takip sonunda hastalardan 87'si (%32,2) hipertiroid kalırken, 104'ü (% 38,5) ötiroid, 79'u (% 29,3) ise hipotiroid oldu. Tedaviye yanıt alınan grubun, yanıt alınmayan gruba göre daha uzun süre takip edildiği tespit edildi ( $9,10 \pm 7,76$  ay,  $6,17 \pm 6,15$  ay). Tedaviye cevap veren grupta ortalama yaş  $52,09 \pm 12,56$ , cevap vermeyen grupta ortalama yaş  $56,16 \pm 15,38$  olarak bulunmuş olup yaş ortalamaları arasındaki fark anlamlıdır. **Sonuç:** Takip süresi uzadıkça, I-131 ile hipertiroidi tedavisinde başarı oranlarımızın yükseleceği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Hipertiroidi, radyoiyot, tedavi, takip, hipotiroidi

Selçuk Tıp Derg 2007; 23: 1-5

## SUMMARY

### The outcome of the treatment of hyperthyroidism with radioiodine

**Aim:** Radioiodine treatment with iodine-131 (I-131) is a preferable treatment modality in the hyperthyroidism such as Graves' disease, nodular and multinodular goitre. In this retrospective study, we aimed to report short-term results of the hyperthyroid patients admitted to our clinic. **Material and Method:** Two hundreds and seventy patients admitted to Meram Medical Faculty, Department of Nuclear Medicine from December 2001 to March 2005 was included the study. The diagnosis was Graves' disease (GD) in 155 (57%), toxic adenoma (TA) in 46 (17%) and toxic multinodular goitre (TMNG) in 69 (26%). The dose administered to patients with GD was 5-28 mCi (mean  $10,58 \pm 3,43$ ), TA was 6-25 mCi (mean  $11,78 \pm 3,93$ ), and TMNG was 5-30 mCi (mean  $12,13 \pm 3,03$ ).

Haberleşme Adresi : Dr. Oktay SARI

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD, 42080, Meram-Konya

e-posta: oktaysari@gmail.com

Geliş Tarihi: 13.02.2006

Yayına Kabul Tarihi: 01.05.2006

**Results:** After the mean  $8,16 \pm 7,40$  months follow-up, 87 patients (32,2%) were hyperthyroid, 104 (38,5%) were euthyroid, and 79 (29,3%) were hypothyroid. The response of treatment in the long period follow-up was better than short period one. It was determined that the responded group has been followed-up the longer period than the non-responded group ( $9,10 \pm 7,76$  months vs  $6,17 \pm 6,15$  months). Mean age of the responded group is  $52,09 \pm 12,56$  years, the other is  $56,16 \pm 15,38$ . The difference is significant. **Conclusion:** In our opinion, the response rate of I-131 therapy would increase in the long term follow-up of hyperthyroid patients.

**Key words:** Hyperthyroidism, radioiodine, treatment, follow-up, hypothyroidism

Hipertiroidinin en sık sebebi, Graves hastalığı olarak bilinen, tiroid bezinin antikorlara bağlı stimülasyonu sonucu oluşan tablodur. Daha nadiren, toksik nodül ve nodüller de hipertiroidi sebebidir (1). İyot-131 (I-131) ile radyo-iyot tedavisi, hipertiroidi ile seyreden Graves hastalığı, nodüller ve multinodüler guatrın tedavisinde tercih edilen yöntemlerden biridir (2,3).

Doz uygulamasında farklı yöntemler denenmektedir. Bazı klinikler standart doz yöntemini kullanırken, bazıları da tiroid bezinin uptake ve ağırlığına göre doz hesaplaması yapar. Standart doz yönteminde uygulama kolaylığı varken, diğerinde de uptake ve ağırlık göz önünde bulundurulduğu için kantitatif bir üstünlük vardır. Ancak verilen radyoiodun tiroid hücresi üzerinde göstereceği etkiyi önceden tahmin edebilmek hemen hemen imkansızdır.

Radyoaktif iyot tedavisi yaklaşık 50 yıldır özellikle ABD ve Avrupa ülkelerinde uygulanmaktadır. Ancak ülkemizde henüz antitiroid ve cerrahi tedavinin önüne geçebilmiş değildir. Muhtemelen radyoiod tedavisine olan güven azlığı ve etkinliğinin tam olarak bilinmemesi, kullanım azlığının nedeni olabilir. Nükleer tıp kliniklerinin sayısının azlığı da bunda etken olabilir. Ülkemizde genel yaklaşım, öncelikle antitiroid medikasyonun denenmesi, tedaviye yanıt alınamaması ya da komplikasyon ve rekürrens oluşması durumunda çoğunlukla cerrahi tedavi, daha az olarak da radyoiod tedavisinin kullanılmasıdır.

Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Kliniğinin yakın bir geçmişe sahip olmasına rağmen hipertiroidi hasta sayısının azımsanmayacak ölçüde olması, radyoiod tedavisi alan hasta sayısının hızla artışına neden olmuştur.

Bu retrospektif çalışma ile, radyoiod verip takibimiz altında bulunan hipertiroidi hastalarının kısa dönem sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2001-Mart 2005 tarihleri arasında SÜ Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Kliniğinde hipertiroidi nedeniyle radyoiod tedavisi alıp takibimiz altında bulunan 270 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 155'inin tanısı (%57) Graves' hastalığı (GH), 46'sının (%17) toksik adenom (TA), 69'unun ise (%26) toksik multinodüler guatrı (TMNG) (Tablo 1, 2). Hastaların 180'i (%67) kadın, 90'ı (%33) erkekti.

İlk radyoiod dozundan sonra 6 ay içerisinde tedavi yanıtı alınmayan hastalara ikinci doz uygulaması yapıldı. Kadın hastalara toplam 5-25 mCi arasında (ortalama  $11,24 \pm 3,49$ ),

Tablo 1. I-131 tedavisi verilen hastaların tanı ve cinsiyete göre dağılımı

Tanı	Kadın	Erkek	Toplam
GH	95 (%61,3)	60 (%38,7)	155 (%57)
TA	32 (%69,6)	14 (%30,4)	46 (%17)
TMNG	53 (%76,8)	16 (%23,2)	69 (%26)
Toplam	180 (%66,7)	90 (%33,3)	270 (%100)

Tablo 2. Hastaların yaş ve cinsiyete göre aldıkları dozlar ile takip süresi

Cinsiyet	Yaş	Doz	Takip süresi
K	$53,53 \pm 13,44$	$11,24 \pm 3,49$	$7,82 \pm 7,24$
E	$53,12 \pm 14,06$	$10,99 \pm 3,69$	$8,85 \pm 7,70$
Toplam	$53,39 \pm 13,63$	$11,16 \pm 3,55$	$8,16 \pm 7,40$

erkek hastalara ise toplam 5-30 mCi arasında (ortalama  $10,99 \pm 3,69$ ) radyoyot tedavi dozu verildi. Tedavinin uygulandığında Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin "I-131 ile hipertiroidizm tedavisi uygulama kılavuzu" ilkeleri göz önünde bulunduruldu (4). GH'da verilen doz 5-28 mCi (ortalama  $10,58 \pm 3,43$ ), TA'da 6-25 mCi (ortalama  $11,78 \pm 3,93$ ), TMNG'da ise 5-30 mCi (ortalama  $12,13 \pm 3,03$ ) arasındaydı. Hastalar 1-35 ay süresince tiroid hormon düzeyleri ile (ortalama  $8,16 \pm 7,40$ ) takip edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Taniya göre yaş, verilen dozlar ve takip süresi

Tanı	Yaş	Doz	Takip süresi
GH	$49,32 \pm 12,67$	$10,58 \pm 3,43$	$8,35 \pm 7,20$
TA	$59,01 \pm 12,79$	$11,78 \pm 3,93$	$8,59 \pm 7,43$
TMNG	$58,50 \pm 13,45$	$12,13 \pm 3,03$	$6,89 \pm 8,02$
Toplam	$53,39 \pm 13,63$	$11,16 \pm 3,55$	$8,16 \pm 7,40$

### İstatistiksel değerlendirme

Veriler ortalama  $\pm$  SS ve yüzde şeklinde özetlendi. Kategorik verilerde ki-kare testi, parametrik verilerde Student t testi, parametrik şartların sağlanmadığı durumlarda Mann-Whitney U, çoklu gruplarda Kruskal Wallis testi ve post hoc Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık tespit edilen değişkenler lojistik regresyon analizi ile tekrar değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı.

### BULGULAR

Tanılar arasında cinsiyet yönünden farklılık yoktu ( $P < 0,05$ ). Hastaların ortalama takip süreleri  $8,16 \pm 7,40$  ay olup, takip sonunda hastalardan 87'si (%32,2) hipertiroid kalırken, 104'ü (% 38,5) ötiroid, 79'u (% 29,3) ise hipotiroid oldu. Tedaviye alınan cevap yönünden cinsiyetler arasında fark tespit edilmedi ( $P > 0,05$ ) (Tablo 2,4).

Ötiroid ve hipotiroid grup, tedaviye yanıt alan grup olarak değerlendirildiğinde, 183 hastada (% 67,8) tedaviye yanıt alınmış oldu (Tablo 5). Tedaviye yanıt veren grupta 123 kadın, 60 erkek; tedaviye yanıt alınmayan

grupta 57 kadın, 30 erkek bulunuyordu. Cinsiyetler arasında fark saptanmadı ( $P > 0,05$ ). Cinsiyetler arasında yaş farkı da yoktu ( $P > 0,05$ ).

Tedaviye cevap veren grupta ortalama yaş  $52,09 \pm 12,56$ , cevap vermeyen grupta ortalama yaş  $56,16 \pm 15,38$  olarak bulunmuş olup yaş ortalamaları arasındaki fark anlamlıdır ( $P < 0,05$ ). Takip sonrası hipertiroid kalan hastaların yaş ortalaması  $56,16 \pm 15,38$ , ötiroidlerin  $55,06 \pm 12,46$ , hipotiroidlerin ise  $48,17 \pm 11,64$  yıl idi. Hipotiroid hasta grubunun hipertiroid ve ötiroid hasta grubuna göre yaş ortalaması anlamlı olarak düşüktü ( $P < 0,05$ ). GH'lilerin yaş ortalaması  $49,33 \pm 12,68$ , TMNG'lilerin  $59,01 \pm 12,79$ , TA'lıların ise  $58,50 \pm 13,45$  yıl idi. Taniya göre, GH TMNG ve TA hastalarından daha düşük yaş ortalamasına sahipti ( $P < 0,05$ ).

Takip süresi E'lerde  $53,12 \pm 14,06$  ay, K'larda  $53,53 \pm 13,44$  aydı. Verilen doz E'lerde  $10,99 \pm 3,69$  mCi, K'larda  $11,24 \pm 3,49$  mCi idi. Takip süresi ve doz açısından cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır ( $P > 0,05$ ). Tedaviye yanıt alınan grubun, yanıt alınmayan gruba göre daha uzun süre takip edildiği tespit edildi ( $9,10 \pm 7,76$  ay,  $6,17 \pm 6,15$  ay). ( $P < 0,05$ ). Takip sonrası hipertiroid kalan hastalarda ortalama doz  $11,23 \pm 3,84$  mCi, ötiroidlerde  $11,08 \pm 2,55$  mCi, hipotiroidlerde

Tablo 4. Tedaviye alınan yanıtın cinsiyetlere göre dağılımı

Tedaviye yanıt	K	E	Toplam
Hipertiroidi	57 (% 31,7)	30 (% 33,3)	87 (% 32,2)
Ötiroidi	74 (% 41,1)	30 (% 33,3)	104 (% 38,5)
Hipotiroidi	49 (% 27,2)	30 (% 33,3)	79 (% 29,3)
Toplam	180 (% 100)	90 (% 100)	270 (% 100)

Tablo 5. Tedaviye yanıt alınan ve alınmayan grupta doz, takip süresi ve yaş ortalaması

	Tedaviye yanıt veren grup (n=183, % 67.8)	Tedaviye yanıt vermeyen grup (n=87, % 32.2)
Doz (mCi)	$11,12 \pm 3,42$	$11,23 \pm 3,84$
Takip süresi (ay)	$9,10 \pm 7,76$	$6,17 \pm 6,15$
Yaş (yıl)	$52,09 \pm 12,56$	$56,16 \pm 15,38$

ise  $11,18 \pm 4,34$  mCi idi. Takip süresi de sırayla  $6,17 \pm 6,15$  ay,  $8,41 \pm 7,96$  ay ve  $10,01 \pm 7,44$  aydı. Tedavi cevabı hipertiroidi, ötiroidi ve hipotiroidi olarak değerlendirildiğinde uygulanan doz ortalamaları arasında fark bulunmazken ( $P>0.05$ ), takip süresi yönünden fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Bu farklılık tedavi sonrası hipertirod kalanların daha kısa takip edildiği, ancak hipertiroidi ile ötiroidi ve ötiroidi ile hipotiroidi arasında fark olmadığı şeklinde idi. Tedaviye alınan cevapta takip ayının yaştan daha etkili olduğu bulunmuştur ( $P<0.05$ ).

### TARTIŞMA

Kliniğimizde radyoiyot tedavisine birkaç yıl önce başlamıştır. İlk hastaların kayıtlarının yetersiz oluşu ve bazı hastaların da dışarıdan merkezimize gönderilmiş olması nedeniyle 270 hastanın takip verilerine ulaşılabilmektedir. Yakın bir geçmişi olan bir merkez için bu sayı azımsanmayacak bir sayı olarak düşünülmelidir. Konya'da, iyot eksikliğine bağlı olarak guatr prevalansının yüksek olması, merkezimize gelen tedavi vakasının çokluğunda önemli bir etken olabilir (5). Antitiroid ilaçların yan etkilerinin sıklığı ve hekim bilincinin artması ve Nükleer tıp kliniklerinin sayısındaki artışa bağlı olarak, GH, TA ve TMNG'da radyoiyot tedavisi gören hasta sayısı artmaya başlamıştır (6). I-131'in, hasta yakınlarına verdiği radyasyon miktarının düşüklüğü bilincinin yaygınlaşması ve uzun süreli takiplerde kanser olasılığının normal popülasyona göre farklılık göstermesi de kullanılabilirliği artırmıştır (7).

Doz hesaplamasında bazı kalitatif yöntemler olmakla birlikte (8), kliniğimizde iyot uptake cihazının bulunmaması ve kantitatif yöntemin ampirik doz yöntemine çok belirgin üstünlüğü olmaması nedeniyle, ampirik doz uygulanmıştır. Doz uygulanırken kesin bir standarda bağlı kalınmamış, Tc-99m perteknetat sintigrafisindeki vizüel uptake ve tahmini bez büyüklüğü, ayrıca nodüler durum göz önünde bulundurularak tüm hastalara ampirik doz verilmiştir. Graves'li hastaların aldığı doz ile TA ve TMNG'li hastaların aldığı doz arasında farklılık bulunurken, TA ve TMNG

arasında fark bulunmamıştır. Yani TA ve TMNG'li hastalar, Graves'liilerden daha yüksek miktarda doz almıştır. Ortalama  $11,16 \pm 3,55$  mCi doz ile aldığımız tedavi cevabının istenen düzeyde olması nedeniyle, bundan sonra tedavi vereceğimiz hastalarda da bu doz aralığının kullanılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz. Kantitatif doz hesaplama yöntemine geçilene kadar GH'da daha düşük, TA ve TMNG'da daha yüksek olmak üzere 8-15 mCi aralığındaki I-131 dozları bundan sonraki tedavilerimizde baz olarak alınacaktır. Metso ve arkadaşlarının (9) 25 yıla varan hasta takiplerinden elde ettikleri sonuçlara göre, sabit 7 mCi I-131 dozu ile hastaların % 80'inin tedavi edilebileceği görüşü de bizim kısa dönem sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Giovanella ve arkadaşlarının (10) GH'da önerdikleri doz 10 mCi, TA ve TMNG'da ise 12 mCi'dir.

Takip süresi fazla olanlarda tedavi yanıtının daha iyi olmasının nedeni, I-131'in etkisinin geç başlamasıdır. Ortalama 8 aylık takip sonrasında hastaların % 67,8'i hipo ya da ötiroid olmuşken, Erdoğan ve arkadaşlarının (11) çalışmasında, 12 aylık takip sonrası bu oran % 87,2; Tajiri'nin (12) çalışmasında ortalama 30 ay sonunda % 80,6 bulunmuştur. Ortalama 8 aylık tedavi sonrası elde edilen başarı oranımız azımsanmayacak derecededir. Ortalama takip süremizin 8 ay gibi kısa olmasından dolayı başarımız, göreceli olarak daha düşük gözükmektedir. Bu sonuçlar bizim ilk sonuçlarımızdır. Hasta sayısı arttıkça ve ortalama takip süresi uzadıkça elde edilecek başarının daha iyi olacağını düşünmekteyiz.

Yaş arttıkça tedaviye aldığımız cevap azaldı. Genç yaş grubunda halen öncelikli olarak antitiroid medikasyon kullanıldığından, daha genç yaşta hasta grubunda tedaviye alınacak yanıtı değerlendirme şansımız olmadı. Oysaki başta ABD olmak üzere pek çok ülkede çocukluk yaş grubunda da I-131 tedavisi günümüzde kullanılmaktadır (13,14). Read ve arkadaşlarının (15) çalışmasında, 36 yıllık takip sonunda I-131 tedavisi alan 100 çocuk ve genç bireyin ikisi dışında tamamının hipo-

tiroid olduğu tespit edilmiştir. Bu uzun süreli takipte normal popülasyona göre gebelik komplikasyonları, konjenital anomali, infertilite ve malignite oranlarında herhangi bir artış izlenmemiştir. İnfertilite ve malignitede artış olabileceğine dair yanlış kanıdan vazgeçildiği

taktirde, 53 olan yaş ortalamamızın da düşeceği kanaatindeyiz.

### **Teşekkür:**

*İstatistiksel değerlendirmeyi yapan Halk Sağlığı Uzmanı Dr.Fatih Kara'ya teşekkür ederiz.*

### **KAYNAKLAR**

1. Tuttle RM, Becker DV, Hurley JR. Radioiodine treatment of thyroid disease. In: Sandler MP, ed. Diagnostic nuclear medicine. USA: Lippincott WW; 2003:653-70.
2. Wilson MA. Thyroid and thyroid therapy. In: Wilson MA, ed. Textbook of nuclear medicine. USA: Lippincott-Raven; 1998:153-87.
3. Freitas JE. Therapeutic options in the management of toxic and nontoxic nodular goiter. Semin Nucl Med 2000;30:88-97.
4. Özdoğan Ö, Argon M, Atasever T, Çelen YZ, Kabasakal L, Karayalçın B, et al. I-131 ile hipertiroidizm tedavisi uygulama kılavuzu. Turk J Nucl Med 2001;10:S29-S32.
5. Hatemi HH. Türkiye'de guatr epidemiyolojisi. Endokrinolojide Yönelişler 2005;14:139-44.
6. Erem C. Hipertiroidi ve tedavisi. Endokrinolojide Yönelişler 2005;14:145-68.
7. Cappelen T, Unhjem JF, Amundsen AL, Kravdal G, Felling I. Radiation exposure to family members of patients with thyrotoxicosis treated with iodine-131. Eur J Nucl Med Imaging 2006;33:81-6.
8. Howarth D, Epstein M, Lan L, Tan P, Booker J. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves' disease: A clinical outcome study. Eur J Nucl Med 2001;28:1489-95.
9. Metso S, Jaatinen P, Huhtala H, Luukkaala T, Oksala H, Salmi J. Long-term follow-up study of radioiodine treatment of hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 2004;61:641-8.
10. Giovanella L, De Palma D, Ceriani L, Vanoli P, Garancini S, Tordiglione M, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism using a simplified dosimetric approach. Clinical results. Radiol Med (Torino) 2000;100:480-3.
11. Erdoğan MF, Küçük NÖ, Anıl C, Aras S, Özer D, Aras G, et al. Effect of radioiodine therapy on thyroid nodule size and function in patients with toxic adenomas. Nucl Med Commun 2004;25:1083-7.
12. Tajiri J. Radioiodine treatment in patients with Graves' disease at outpatient clinic: Special reference to safety and short-term outcome. Kaku Igaku 2005;42:115-22.
13. Rivkees S. Editorial: Radioactive iodine use of childhood Graves' disease: Time to wake up and smell the I-131. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:4227-8.
14. Leu SW, Chi CS, Shu SG. Outcome of antithyroid medication and radioiodine therapy in pediatric Graves' disease. Acta Paediatr Taiwan 2003;44:220-6.
15. Read CH, Tansey MJ Jr, 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;89:4229-33.