Tyreotoxikos

Nuklearmedicinskt vårmöte 2013

Pär Wanby
Med dr, överläkare
Endokrinsektionen
Medicinkliniken Kalmar

Disposition
Tyreotoxikos

Sköldkörteln anatomi
Fysiologi
Tyreotoxikos
- symptom
- orsaker
- behandlingsalternativ

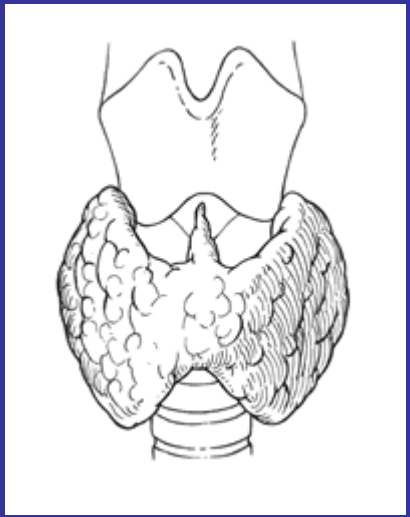
Radiojodbehandling vid tyreotoxikos
- överväganden, kontraindikationer
- biverkningar
- komplikationer

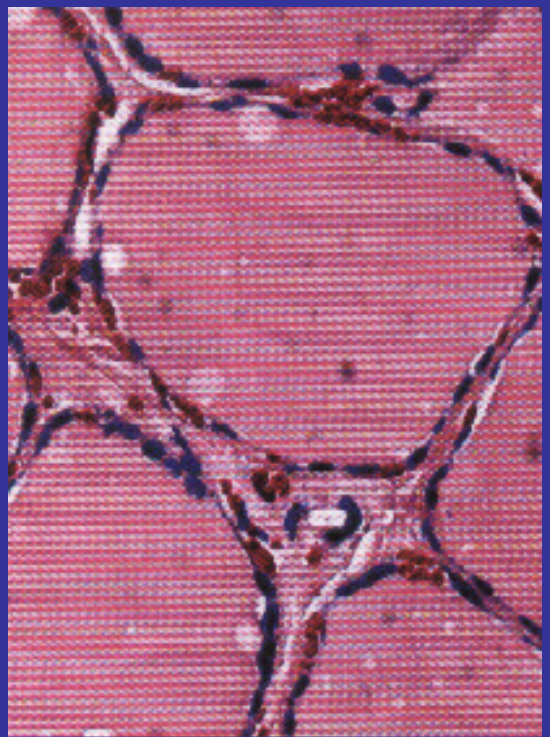
Anatomi tyreoidea

15 - 25 g

2 x 2 x 4 cm

3 miljoner folliklar med kolloid





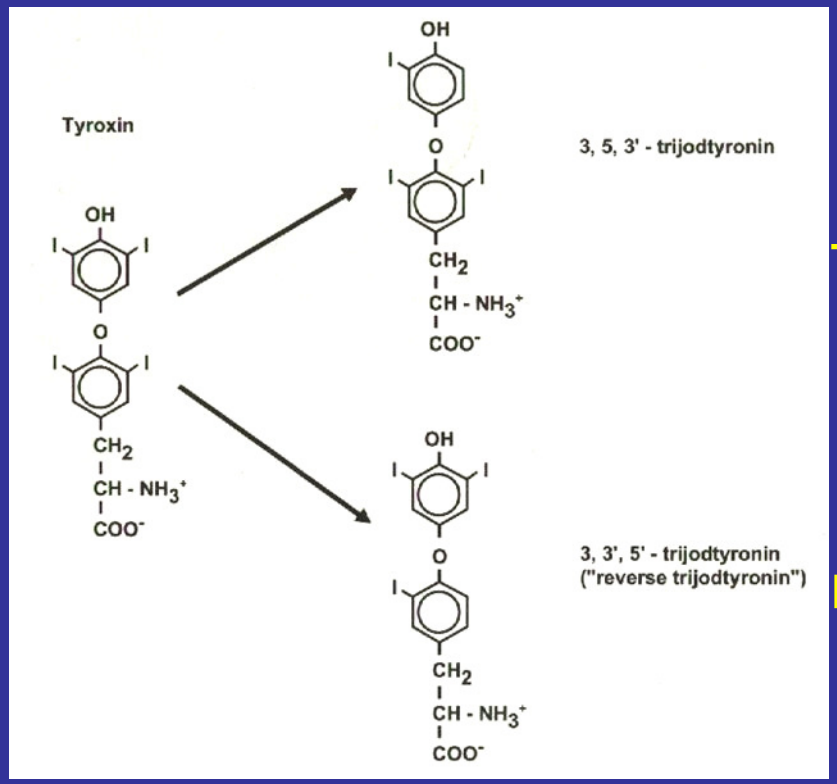
Tyreoideahormon: T4, T3 respektive rT3

Normalt bildas 90 µg T4 per dygn. Till tyroxinsyntes krävs cirka 150 ug I^- per dygn.

Perifer jodering till T3.

T3 och T4 binds i blodet till TBG; fria fraktionerna av betydelse.

T4



T3

rT3

Fysiologi tyreoidea

T4 → T3

ALLA CELLER

Enzymer ↑

Uppreglering hormoner (insulin mm)

Proteinsyntes och katabolism ↑

Aktivitet i membranpumpar ↑

Oxidativa enzymer mitokondrierna ökade → ökad cellandning

ALLA ORGAN

Värmeproduktion ↑

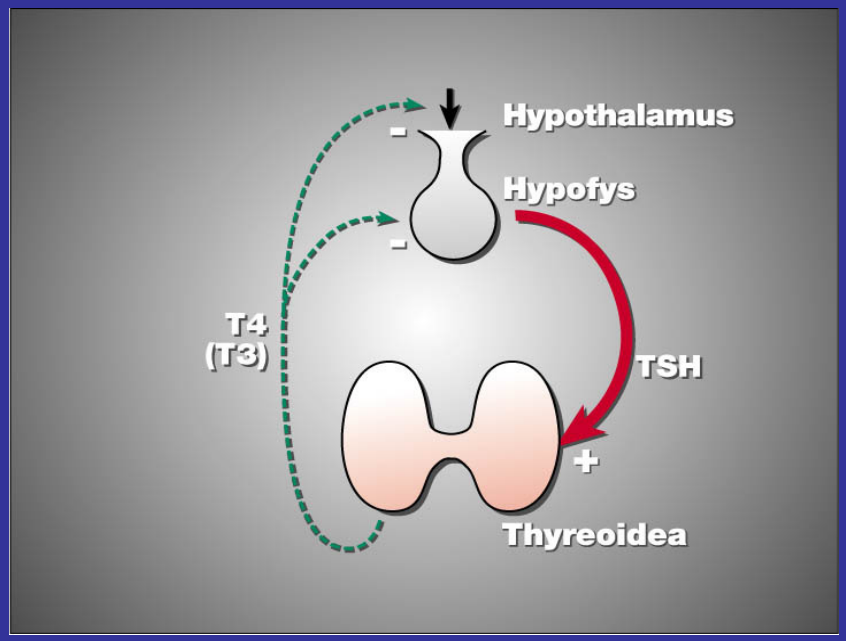
Syrgasförbrukning ↑

Hjärtfrekvens, Cardiac output ↑

Nervsystemets aktivitet ↑

Magtarmkanalen aktivitet ↑

Reglering av sköldkörtelns aktivitet



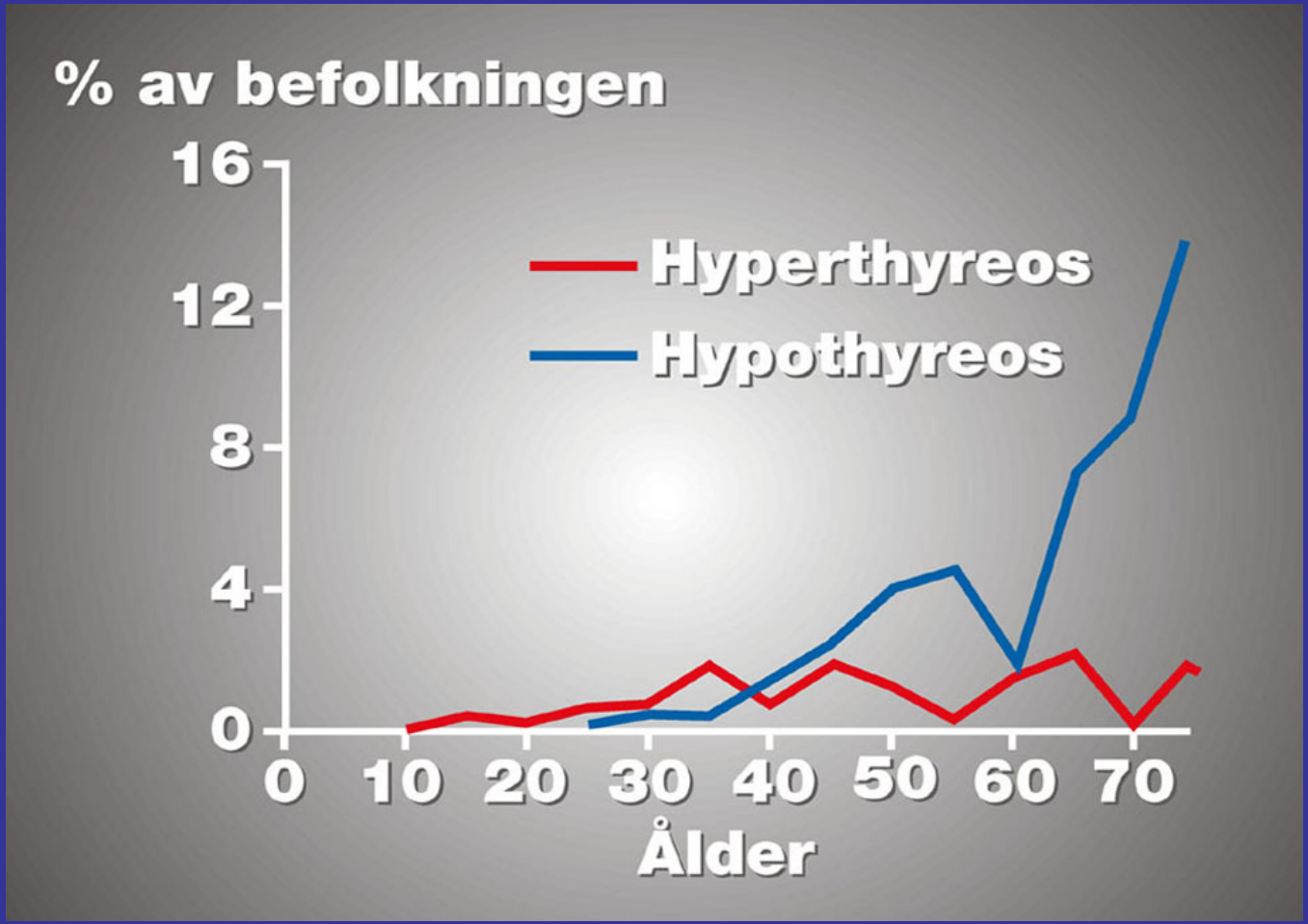
Tyreotoxikos

Tyreotoxikos: den symptombild som uppkommer vid för hög koncentration av tyreoidea-hormon i vävnaderna

T3,T4 ↑ , TSH ↓

incidens: 43 fall/100 000 invånare/år

4 ggr vanligare hos kvinnor


% av befolkningen
16
12
8
4
0
Hyperthyreos
Hypothyreos
0
10
20
30
40
50
60
70
Ålder

Kliniska fynd tyreotoxikos

- värmeintolerans
- oro
- avmagring
- hjärtklappning – förmaksflimmer
- tremor
- struma
- ögonsymptom

Orsaker till tyreotoxikos

Graves´sjukdom 60-70%
Toxisk multinodös struma 30-40%
Toxiskt adenom

utsvämningstyreotoxikos (subakut tyreoidit, toxisk fas av autoimmun tyreoidit)
läkemedel (amidaron, litium, interferon)
TSH-producerande hypofysadenom
HCG
faktitia
struma ovarii

Graves sjukdom

Graves sjukdom (Basedows sjd): 60-70%. Ökad prevalens annan autoimmun sjukdom

TRAK (TSH-recetor antikroppar)↑

Associerad med endokrin oftalmopati

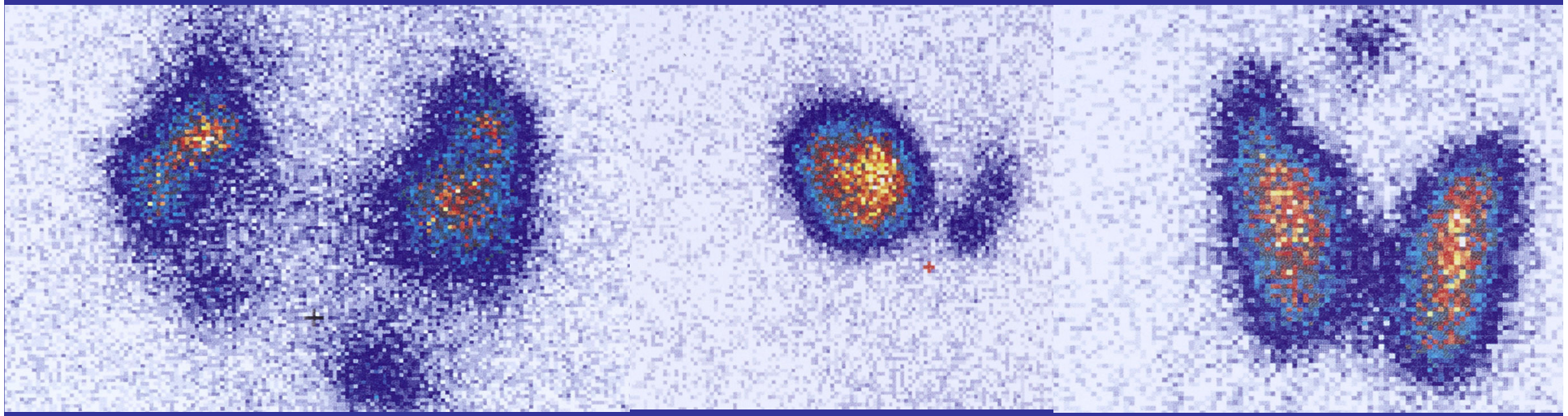
Toxisk multinodös struma

Atoxisk struma:

jodbrist, strumogener (kål, rovor, kålrötter och sojabönor), rökning

tillväxtfaktorer, genetiska faktorer

Technetiumscintigrafi



Behandlingsalternativ

Farmakologisk behandling

- betablockare
- tyreostatika, introducerades på 1940-talet

Kirurgi; under många år var kirurgi enda behandlingsalternativet vid tyreotoxikos

Radiojodbehandling; introducerades 1946 av Chapman och Herz.

Tyreostatika
- hämmar hormonsyntesen

Förbehandling inför kirurgi/radiojodbehandling

Unga med mild sjukdom, liten struma

Fördel: slipper radiojodbehandling eller kirurgi

Nackdel: biverkningsrisk, hög recidivrisk (40-50% v Graves, > 90 % vid multinodös), fler prover

Biverkningar: urticaria, exanthem (3-5 %);
ledbesvär
ovanligare: leverpåverkan
agranulocytos

Kirurgi

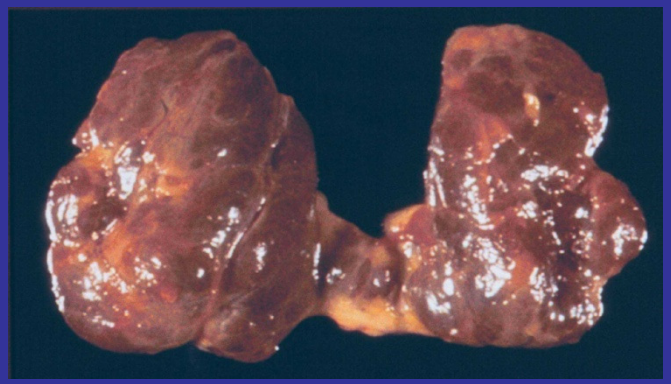
Utvalda fall av tyreotoxikos till följd av multinodös struma, recidiv
Graves sjukdom, suspekt malignitet, kompressionssymptom

Fördel:

- definitiv och snabb terapi lämplig för yngre patient
- kvinnor i barnafödande ålder

Nackdel:

- risk hypoparatyreoidism,
- recurrensskador
- livslångt behov av Levaxin
- dyrt



Radiojodterapi

Oral tillförsel I-131

Betastrålningen skadar körteln

Effekt 6 – 18 veckor (6 månader)

Huvudindikationer: Graves sjukdom utan oftalmopati, toxisk multinodös struma utan trycksymptom, toxiskt adenom, recidiv efter kirurgi

Mål med terapin vid tyreotoxikos: uppnå ett icke toxisk tillstånd, antingen eutyroidism eller en Levaxinsubstituerad hypotyreos

Erfarenheter från Tjernobyl: unga (<10 år) utvecklade tyreoideacancer; tas som intäkt för att radiojodbehandling ej bör ges till barn under 16 år; ofta 35 år som nedre åldersgräns.

Kontraindikationer till radiojodbehanadling

Absoluta kontraindikationer

Graviditet: från och med vecka 10 -12 finns fetal tyreoideavävnad, i värsta fall utveckling av kretinism, men alla utfall möjliga.

Amning

Relativa kontraindikationer

Måttlig - svår endokrin oftalmopati. Även försiktighet vid rökning och stegrat T3-värde.

Okontrollerad tyreotoxikos

Evans et al. Radioiodine treatment in unsuspected pregnancy. Clin Endocrinology 1998.
Berg et al. Radioiodine treatment of hypertyrodidm in an pregnant woman. J Nucl Med 1998.

Förberedelser inför radiojodbehandling

Anamnes: tidigare behandling, amidarone, röntgenkontrast
jodinnehållande föda

Lab: TSH, fT4, TPO-ak, TRAK

Sköldkörtelvolym?

FNP?

Gravid?

Ögonstatus. Endokrinoftalmopati?

Övervägande inför radiojodbehandling

Förmåga att följa säkerhetsföreskrifter?

Efter radiojodbehandling ibland övergående stegring av fT4 och fT3; tyreostatika och/eller betablockare som förbehandling.
Tyreostatika; minskat upptag av radiojod.

Kortisonprofylax till patienter med endokrin oftalmopati?

Njurinsufficiens ingen kontraindikation för radiojodbehandling vid tyreotoxikos; för hemodialyspatienter: dialys 10 timmar efter radiojodintag.

Jodallergi inget hinder för behandling med radioaktivt jod; mängden stabilt jod mycket lågt.

Biverkningar/komplikationer till radiojodbehandling vid tyreotoxikos

Inga direkta biverkningar: Tappar inte håret! Vid stor aktivitetsmängd ibland snabbt övergående sveda i halsen likt en begynnande förkylning (svullnad tyreoidea, spottkörtlar)

Strålningsinducerad tyreoidit: 7 – 10 dagar efter behandling övergående toxikos, ibland behov av betablockad, mycket sällan steroidkrävande.

Hypotyreos i varierande frekvens

Endokrin oftalmopati; uppstår eller förvärras

Förvärrad endokrin oftalmopati efter radiojodbehandling

Tallstedt *et al*: försämring efter tyreostatika (n=38), kirurgi (n=37) och radiojod (n=39) 10, 16 resp 33 %

Faktorer som ökar risken för eo efter radiojod: grad av tyreotoxikos, rökning, hypotyreos, TRAK-nivå och om endokrin oftalmopati fanns före behandling.

Profylaktisk steroidterapi i samband med radiojodbehandling effektivt; RR 0.03.

Tallstedt *et al*. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. The Thyroid Study Group. N Engl J Med 1992.

Bartalena. The dilemma of How to Manage Graves´Hypertyroidism in Patients with Associated Orbitopathy. J Clin Endocrinol Metab 2011.

Acharya *et al*. Radioiodine therapy (RAI) for Graves' disease (GD) and the effect on ophthalmopathy: a systematic review. Clin Endocrinologi 2008.

Komplikationer till radiojodbehandling vid tyreotoxikos

Fertilitet/teratogena effekter

Gonala dosen cirka 3 rad; motsvarar en intravenös pyelografi

Read *et al*: 116 patienter, ålder 3 – 19 år, följdes i 36 år; 62 kvinnor och 18 män stod för sammanlagt 215 graviditeter; frekvensen kongenitala anomalier 3.2 % (förväntat värde 3 - 4 %).

Rekommendation avseende graviditet; fra olämligt med graviditet innan kontroll på ämnesomsättningen:

USA: vänta 4 – 6 månader efter radiojodbehandling

Sverige: vänta till 1½ år efter radiojodbehandling

… om ändå graviditet ingen säker evidens för avbrytande

Graham et al. Radioiodine Treatment of Graves´ Disease. An Assessment of Its Potential Risks. Annals of Internal Medicine. 1986;105:900-905.

Read *et al.* A 36-Year Retrospective Analysis of the Efficiacy and Safety of Radioactive Iodine in Treating Young Graves´Patients. J Clin Endo Met 2004.

Komplikationer till radiojodbehandling vid tyreotoxikos

Cancer

Cooperative Thyreotoxicosis Therapy Follow-Up Study Group: n=35 593, 21 års uppföljning, ingen ökad cancermortalitet. Förlängd uppföljning visade liten riskökning för thyreoideacancer vid toxisk multinodös struma, 18 fler fall än förväntat (SMR 3.93 [2.52 – 5.86]).

Franklyn: UK, n =7417, 1950 – 1991; 9 fall av thyreoideacancer (3 förväntade: SMR 2.78 [1.16 – 6.67]). Totala dödligheten i cancer minskad (SIR 0.83 [0.77 – 0.95]).

Holm: Sverige, n=10 552, 506 MBq, 15 års uppföljning, 58 fall, SIR för ventrikelcancer 1.33, ökade med tiden och med ökad radioaktivitet.

Franklyn *et al*. Cancer incidence and mortality after treatment for hypertyroidism. Lancet. 1999.
Holm et al. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. J Natl Cancer INst. 1994.

En liten riskökning efter radiojodbehandling för tyreoidea- och ventrikelcancer trolig

Komplikationer till radiojodbehandling vid tyreotoxikos

Mortalitet

Franklyn: uppföljningstid 40 år; n=7209, 105 028 personår**:** SMR 1.1 [1.1 - 1.2], de flesta extra dödsfallen första året efter radiojodbehandling (dödsfallen relaterade till tyreotoxikos, kardiovaskulär sjd och femurfraktur).

Franklyn: n=2668, behandlade med radiojod (1984-2002); SMR 1.14 [1.04 - 1.24]. Den ökade risken sågs bara hos patienter utan Levaxinbehandling (vid subklinisk hypotyreos ökad mortalitet i ischemisk hjärtsjukdom).

Efter radiojodbehandling finns en liten men signifikant ökad dödlighet, som dock tycks vara relaterad till tyreotoxikosen eller längre tids subklinisk hypotyreos, snarare än radiojodbehandlingen i sig.

SLUT – FRÅGOR?