



Azienda Ospedaliera  
Ospedale di Circolo di Busto Arsizio  
Busto Arsizio Saronno Tradate



# CHIRURGIA VS RADIO IODIO NELLA TERAPIA DEFINITIVA DEL MORBO DI GRAVES

*Vantaggi e limiti della Terapia Radiometabolica*



Bari,  
7-10 novembre 2013

## History

Nel 1895 venne scoperto che lo “Iodio” era un costituente della ghiandola Tiroide e 20 anni dopo venne dimostrata la capacità della Ghiandola Tiroide di captare attivamente questo alogenuro.

Nel 1923, Henry Plummer introduceva lo Iodio stabile come trattamento aggiuntivo alla Chirurgia che al quel tempo rappresentava il solo trattamento per la malattia di Graves.

## Milestones of Nuclear Medicine Technology

Year	Scientist	Achievement
1896	Henry A. Bequerel	Discovery of Radioactivity
1898	Marie Sklodowska, Pierre Curie	Extraction of $^{226}\text{RA}$
1923	F. Soddy	Introduction of the concept of isotopes
1925	H. Blumgart, O. Yens	The Blumgart-Yens modified cloud chamber was the birth of nuclear medicine instrumentation
1928	H. Geiger, W. Müller	Development of Geiger-Müller counter
1932	E. O. Lawrence	Construction of first cyclotron
1934	E. Fermi	Production of the first radioactive iodine ( $^{128}\text{I}$ )



Bari,  
7-10 novembre 2013

## History

Hertz S, Roberts A, Evans RD 1938 Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology. Proc Soc Exper-Biol-Med 38:510-513

Hertz S, Roberts A 1946 Radioactive iodine in the study of thyroid physiology. VII. The use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. JAMA 131:81-86

Chapman EM, Evans RD 1946 The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. JAMA 131:86-91

Means JH 1955 Historical background of the use of radioactive iodine in medicine. N Engl J Med 252:936 –940

## Milestones of Nuclear Medicine Technology

1  
2

Experience on Colombo Angela  
Computer Y Vdt 11aw Date 16 maggio

ORA	ORBITA	PROIEZIONE	ORBITA	ESPOSIZIONE (mAs)	ESPOSIZIONE (mAs)	ESPOSIZIONE (mAs)	ESPOSIZIONE (mAs)
12.50	ALP		3	78	39	235	
12.50	HP		5	657	131	303	6.63
12.50	HP		4	113	28		
12.50	HP		5	111	161		
12.50	HP		3	22	19	132	55.0
12.50	HP		3	215	163	135	50.0
12.50	HP		3	16	28		
12.50	HP		5	1045	205		
12.50	HP		3	76	25	136	50.0
12.50	HP		4	687	157		
12.50	HP		6	25	24	136	50.0
12.50	HP		4	518	130		
12.50	HP		3	15	34	133	50.0
12.50	HP		4	355	100		
12.50	HP		3	48	23		
12.50	HP		2	116	50		
12.50	HP				18		

Radioiodine Uptake Measurement (by Protti, Italy, 1950). Measurement of the radioiodine thyroid uptake in Busto Arsizio, one of the first Italian Centres of nuclear medicine



Nuclear Medicine:  
Fusing the Ideas of  
Democritus and Hippocrates

25 years of the EANM



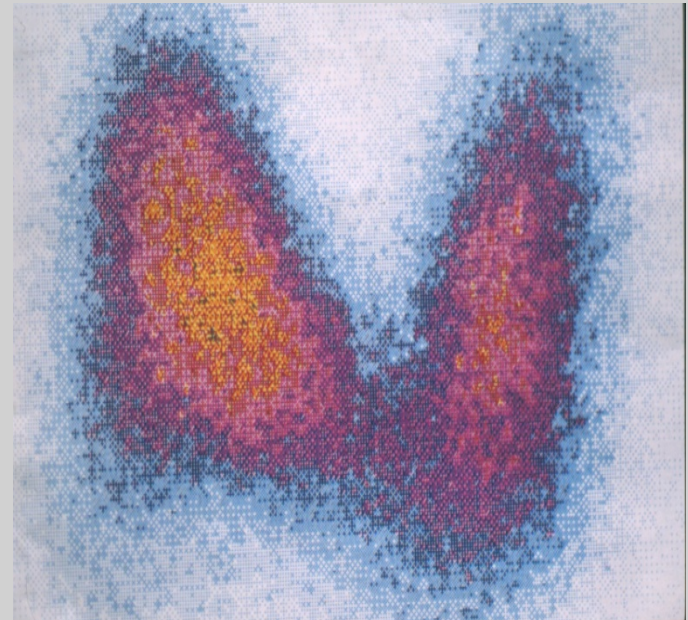
Azienda Ospedaliera  
Ospedale di Circolo di Busto Arsizio  
Busto Arsizio Saronno Tradate



Bari,  
7-10 novembre 2013

La Malattia di Graves (GD) è un disordine autoimmune nel quale gli anticorpi anti recettori del TSh (TRAbs) stimolano il recettore del TSh, incrementando la produzione di ormone **tiroideo**

- ① TIROIDITE "Subacuta"  
Distruttiva
- ② *Malattia di Graves*
- ③ Gozzo Tossico Nodulare
- ④ Iperitiroidismo indotto da iodio  
(Jodbasedow)
- ⑤ Tireotossicosi gestazionale  
transitoria (elevata hCg)
- ⑥ Adenoma Ipofisario (elevato  
TSh)
- ⑦ Metastasi Iperfunzionanti da  
DTC
- ⑧ Struma Ovarii
- ⑨ Tossicosi Factitia



**Terapia Radioiodio** ( $^{131}\text{I}$ ) delle malattie benigne della tiroide è stata intradotta da più sessant'anni, e i pazienti trattati con questa metodica nei differenti continenti ormai assommano a diversi milioni.

La somministrazione dopo studio dosimetrico, ma anche con dosi fisse empiriche ormai raggiunge 80% - 90% di pazienti curati ad un anno dalla Terapia Radiometabolica.

Follow up più lunghi certificano che l'Ipotiroidismo permanente sembra inevitabile nella malattia di Graves, dove il rischio risulta minore quando viene trattato un Gozzo Nodulare Tossico.

L'effetto collaterale che desta la maggior parte delle preoccupazioni è la potenziale induzione della "**Oftalmopatia**" Endocrina negli individui predisposti.



**Hyperthyroidism Management Guidelines, *Endocr Pract.* 2011;17(No. 3) e39**

**TABLE 12. USE OF ORAL GLUCOCORTICOIDS FOR PREVENTION OF GRAVES' OPHTHALMOPATHY DEVELOPMENT OR PROGRESSION WHEN RADIOACTIVE IODINE IS USED TO TREAT GRAVES' HYPERTHYROIDISM<sup>a</sup>**

	<i>RAI without glucocorticoids</i>	<i>RAI with oral glucocorticoids</i>
No GO (nonsmoker)	Recommend	Recommend against
No GO (smoker)	Insufficient data to recommend for or against	
GO present-active and mild (nonsmoker)	Acceptable <sup>b</sup>	Acceptable <sup>b</sup>
GO present-active and mild (smoker)	Recommend Against	Recommend
GO present-active and moderate-to-severe or sight-threatening (smoker or nonsmoker)	Recommend Against	Insufficient data to recommend for or against
GO present-inactive (smoker or nonsmoker)	Recommend	Recommend against

<sup>a</sup>Methimazole or thyroidectomy are also recommended treatment options in each of these scenarios, and they are the preferred choice of therapy in patients with active and moderate-to-severe or sight-threatening GO.

<sup>b</sup>The decision regarding use of concurrent glucocorticoids should be made in light of the risk-benefit ratio relative to the patient's overall health. Risk factors for GO deterioration (high T<sub>3</sub> level, high TRAb level, smoking) increase the benefit of glucocorticoids in preventing GO deterioration. Poorly controlled diabetes, osteoporosis, psychiatric illness, high risk for infections increase the likelihood of complications from glucocorticoids.



# *"SIDE EFFECTS" DEL TRATTAMENTO CON RADIO IODIO*



Bari,  
7-10 novembre 2013

## **Graves' Disease**

## **Toxic Nodular Disease**

Hypothyroidism

Hypothyroidism

Thyroiditis

Thyroiditis

Exacerbation of

Upper airway obstruction

ophthalmopathy

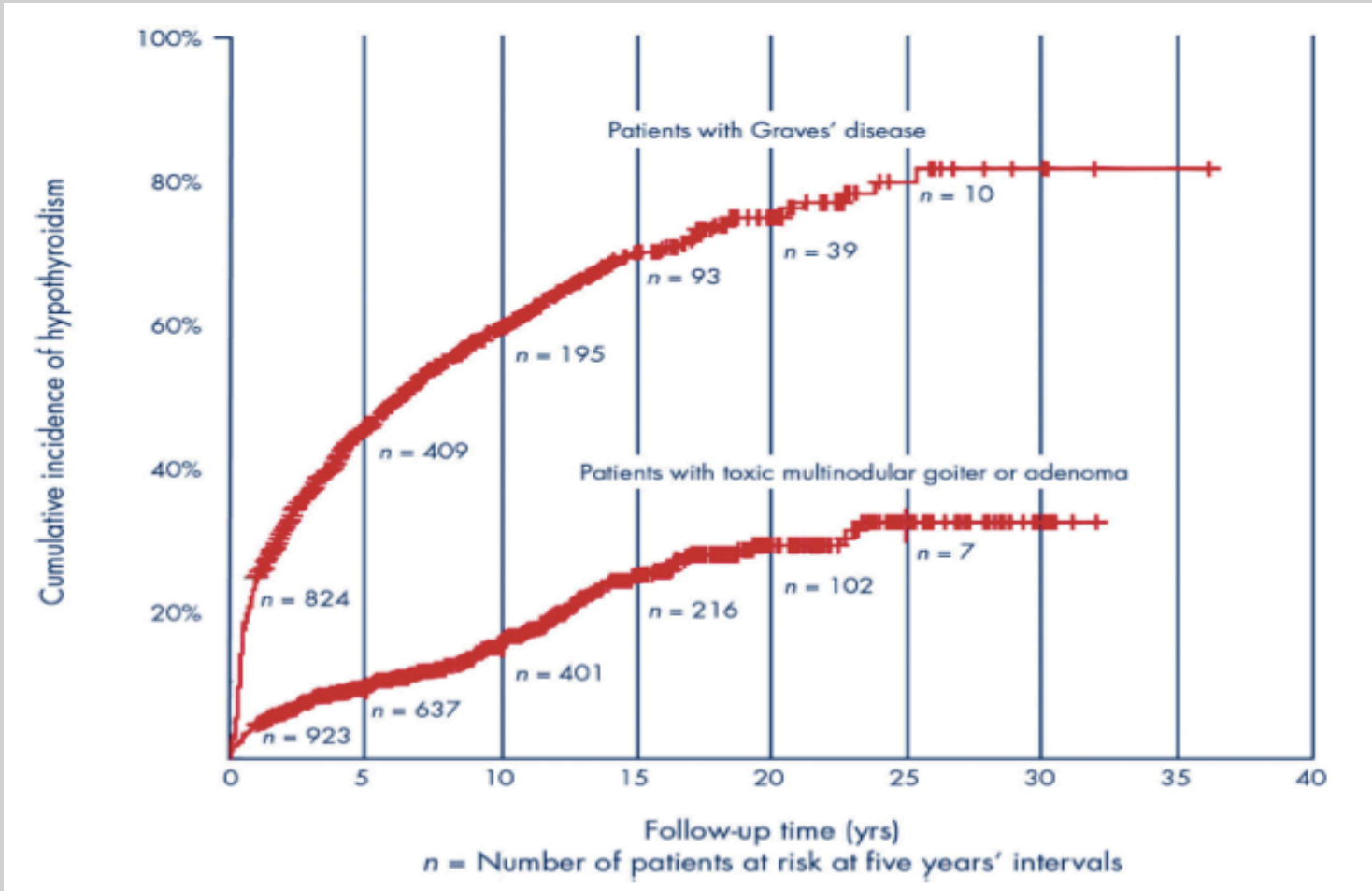
Exacerbation of

Exacerbation of hyperthyroidism

hyperthyroidism

Development of Graves' disease

Benign Thyroid Disease: What Is the Role of Nuclear Medicine? Salil D. Sarkar  
Semin Nucl Med 36:185-193 © 2006



Bonnema and Hegedus  
Radioiodine Therapy in Benign Thyroid Diseases  
Endocrine Reviews, December 2012, 33(6):920 –980



Azienda Ospedaliera  
Ospedale di Circolo di Busto Arsizio  
Busto Arsizio Saronno Tradate



Bari,  
7-10 novembre 2013

Hyperthyroidism Management Guidelines, *Endocr Pract.* 2011;17(No. 3)

# **HYPERTHYROIDISM AND OTHER CAUSES OF THYROTOXICOSIS: MANAGEMENT GUIDELINES OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION AND AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS**

*Rebecca S. Bahn (Chair), MD<sup>1,\*</sup>; Henry B. Burch, MD<sup>2</sup>; David S. Cooper, MD<sup>3</sup>;  
Jeffrey R. Garber, MD, FACP, FACE<sup>4</sup>; M. Carol Greenlee, MD<sup>5</sup>; Irwin Klein, MD<sup>6</sup>;  
Peter Laurberg, MD<sup>7</sup>; I. Ross McDougall, MD<sup>8</sup>; Victor M. Montori, MD<sup>1</sup>;  
Scott A. Rivkees, MD<sup>9</sup>; Douglas S. Ross, MD<sup>10</sup>;  
Julie Ann Sosa, MD<sup>11</sup>; Marius N. Stan, MD<sup>1</sup>*



Bari,  
7-10 novembre 2013

## **RACCOMANDAZIONE 5**

Pazienti con malattia di Graves (GD) che sono ad elevato rischio di complicanze dovute ad un peggioramento dell'Ipertiroidismo (es, quelle che sono estremamente sintomatiche o presentano valori ematici di FT4 2-3 volte al di sopra dei limiti di normalità) dovrebbero essere trattati con Beta Bloccanti adrenergici prima di somministrare terapia con Radio Iodio.

## RACCOMANDAZIONE 8

Sufficiente quantità di radiazioni dovrebbero essere somministrate in una singola dose tipicamente 10 -15 mCi (370 - 555 MBq) per rendere il/la paziente **Ipotiroideo**

## RACCOMANDAZIONE 9

Un test di gravidanza dovrebbe essere eseguito entro 48 ore prima del trattamento di qualsiasi donna in età fertile che deve essere trattata con **Radio Iodio**



Bari,  
7-10 novembre 2013

## RACCOMANDAZIONE 10

Il medico che somministra **Radio Iodio** deve fornire una informativa scritta completa inerente le precauzioni che si devono adottare in seguito al trattamento Radiometabolico.

Se le stesse non possono essere seguite, dovrebbe essere selezionata una terapia alternativa



Bari,  
7-10 novembre 2013

## RACCOMANDAZIONE 11

Dopo somministrazione di terapia con **Radio Iodio** per la malattia di Graves (GD) il primo Follow up deve essere effettuato dopo 1-2 mesi e dovrebbe comprendere un studio biochimico completo (FT4 - FT3).

Se il paziente rimane Tireotossico il monitoraggio biochimico deve proseguire ad intervalli di circa 4-6 settimane.





Bari,  
7-10 novembre 2013

## RACCOMANDAZIONE 12

Quando l'ipertiroidismo dovuto alla malattia di Graves trascorsi 6 mesi da una prima terapia radiometabolica persiste, o se la risposta dopo 3 mesi è minima una nuova terapia con la terapia con **Radio Iodio** è suggerita.



Bari,  
7-10 novembre 2013

## RACCOMANDAZIONE 1

Studio di “Uptake” con **Radio Iodio** dovrebbe essere effettuato quando la presentazione clinica della Tireotossicosi non è diagnostica di GD; una Scintigrafia Tiroidea dovrebbe essere aggiunta in presenza di nodularità ( $> 10 - 15$  mm).



# RANGE USUALI DI CAPTAZIONE DEL RADIO IODIO RISCONTRATI ALLA MISURA DELLA 24 ORA



Bari,  
7-10 novembre 2013

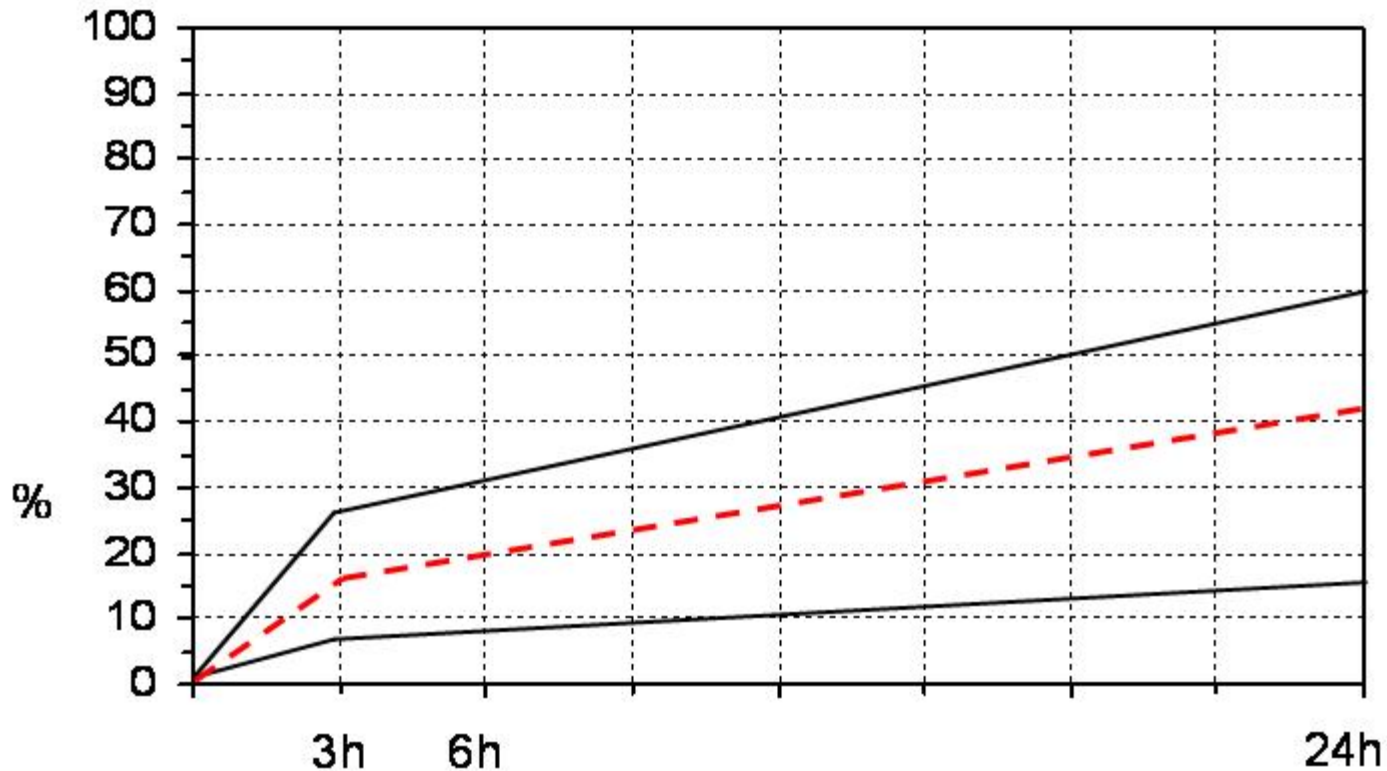
<b>Thyroid Condition</b>	<b>Uptake</b>
Destructive thyroiditis	$\leq 2\%$
Graves' disease	50-80%
Toxic nodular disease	20-40%
Jodbasedow	$\leq 2\%$ , N, or H

N, normal; H, high.

Benign Thyroid Disease: What Is the Role of Nuclear Medicine? Salil D. Sarkar  
Semin Nucl Med 36:185-193 © 2006



## Test di captazione del $^{131}\text{I}$ : valori normali





Bari,  
7-10 novembre 2013

# RADIOFARMACI PER IMAGING & UPTAKE DELLA ghiandola TIROIDE

## RADIO FARMACI

## Attività Somministrata

99mTc (*Pertecnetato*)

5-10 mCi (185-370 MBq)

Iodio-123

200-400 microCi (7,4-14,8 MBq)

Iodio-124

500-1000 microCi (18,5-37,0 MBq)\*

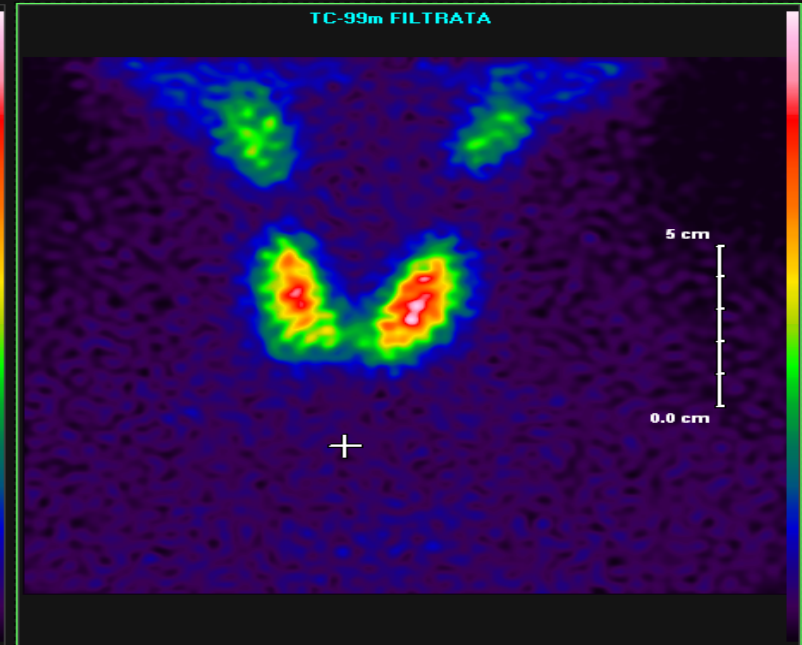
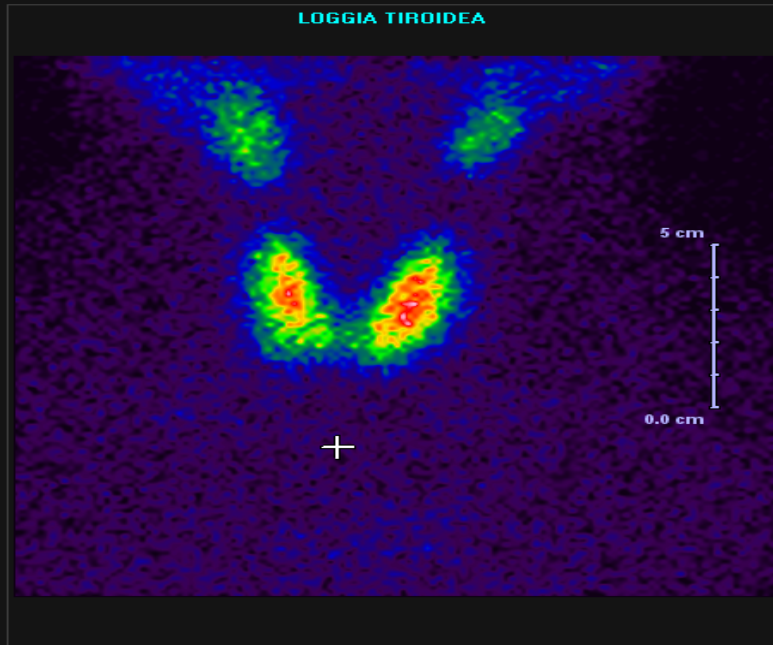
Iodio-131

5 microCi (0,19 MBq)\*\*

\*Radiofarmaco sperimentale dedicato a studi PET CT (Dosimetria - DTC)

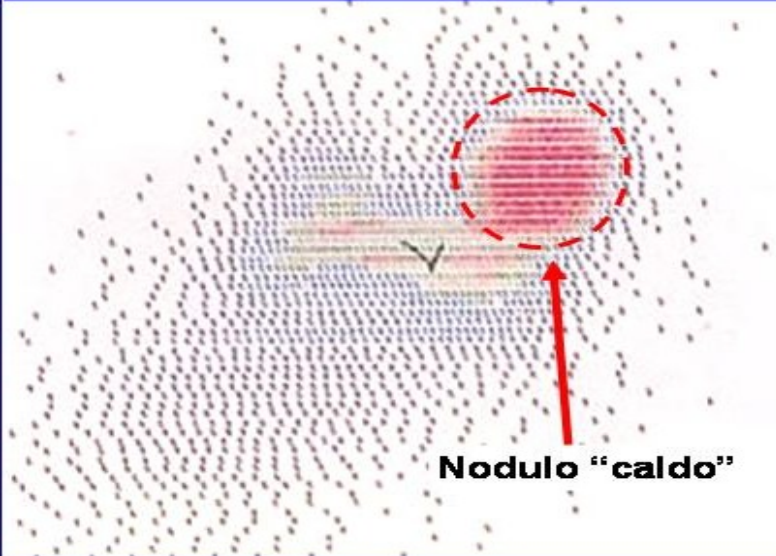
\*\*Radiofarmaco impiegato solo per misure di Uptake. L'elevate attività utilizzate per imaging funzionale della ghiandola tiroide espongono la ghiandola ad un eccessivo carico dosimetrico giustificabile oggi solo Radioterapia Metabolica.

Benign Thyroid Disease: What Is the Role of Nuclear Medicine? Salil D. Sarkar  
Semin Nucl Med 36:185-193 © 2006

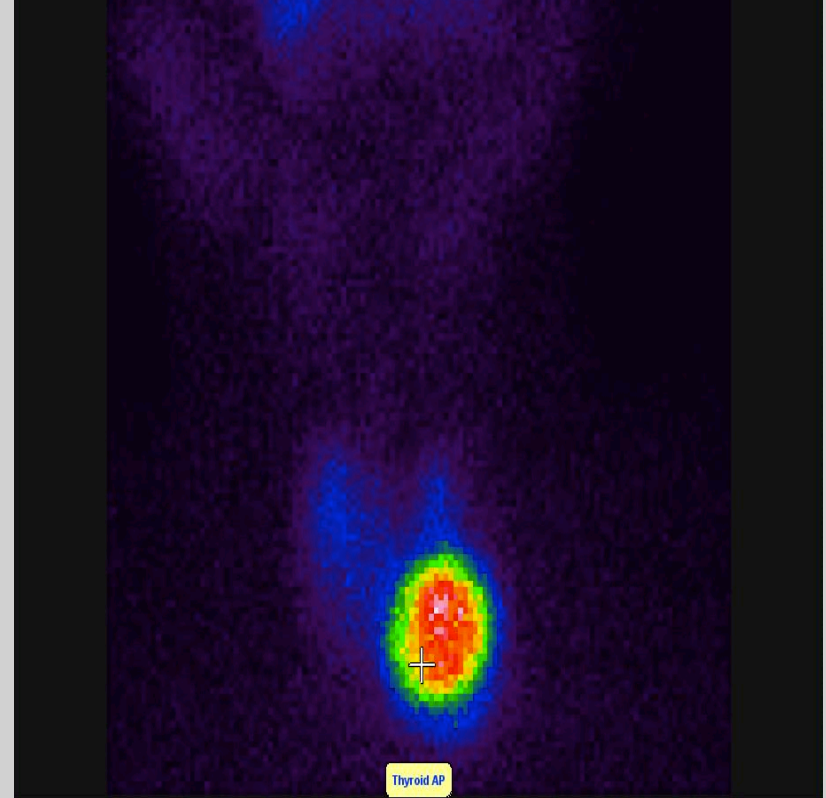


Strumento Imaging Funzionale: Gamma Camera  
Isotopo:  $^{99m}\text{Tc}$  (Petcenetato)  
**Scintigrafia Tiroidea: reperto di Normalità**

**Gozzo immerso con  
adenoma (nodulo "caldo")  
parzialmente inibente  
nel lobo sn**



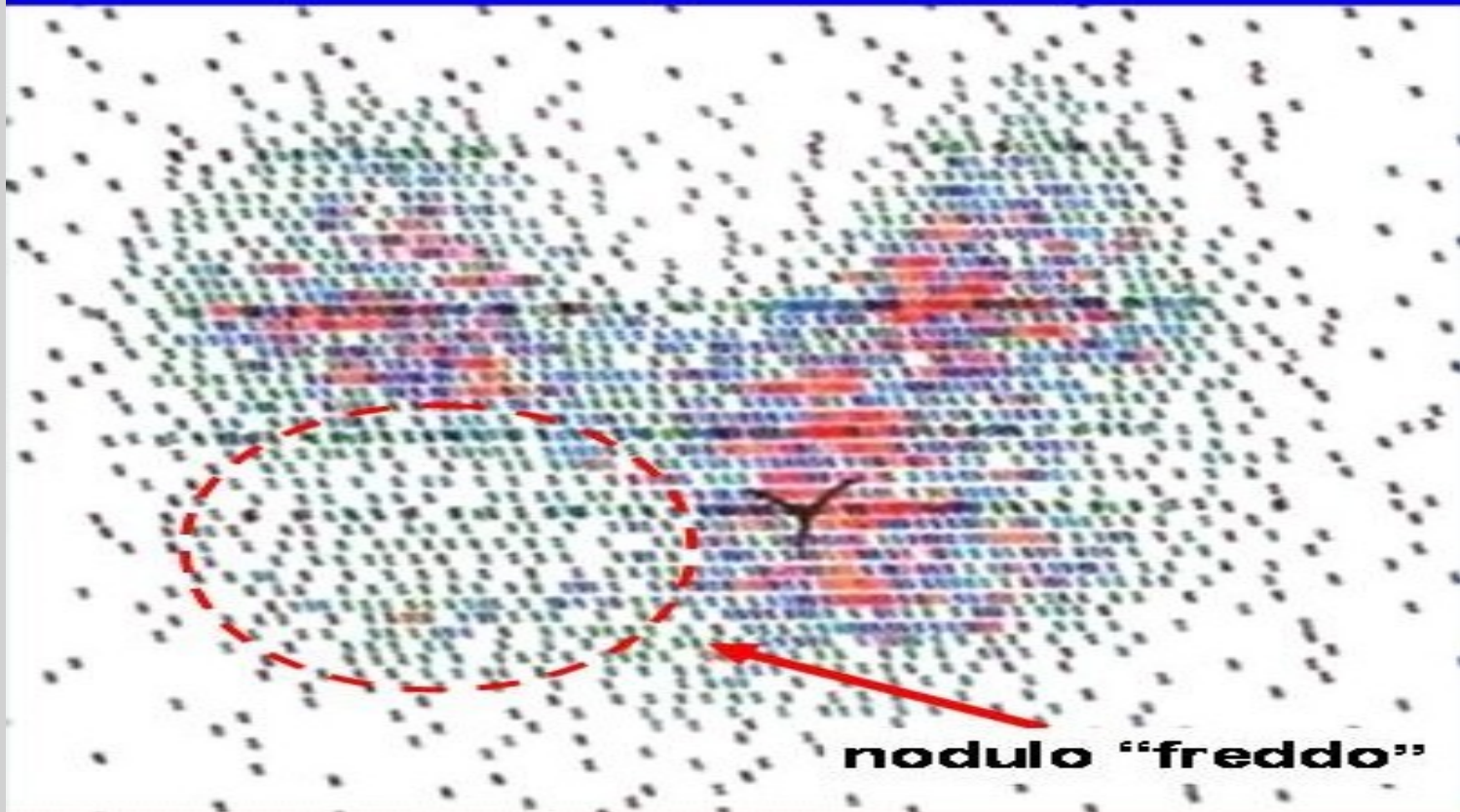
Strumento Imaging Funzionale:  
Scanner Lineare  
Isotopo:  $^{131}\text{I}$ -Ioduro  
Scintigrafia Tiroidea:  
Adenoma Autonomo



Strumento Imaging Funzionale:  
GAMMA CAMERA  
Isotopo:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (pertechnetato)  
Scintigrafia Tiroidea:  
Adenoma Autonomo



## Gozzo immerso con nodulo freddo nel lobo dx

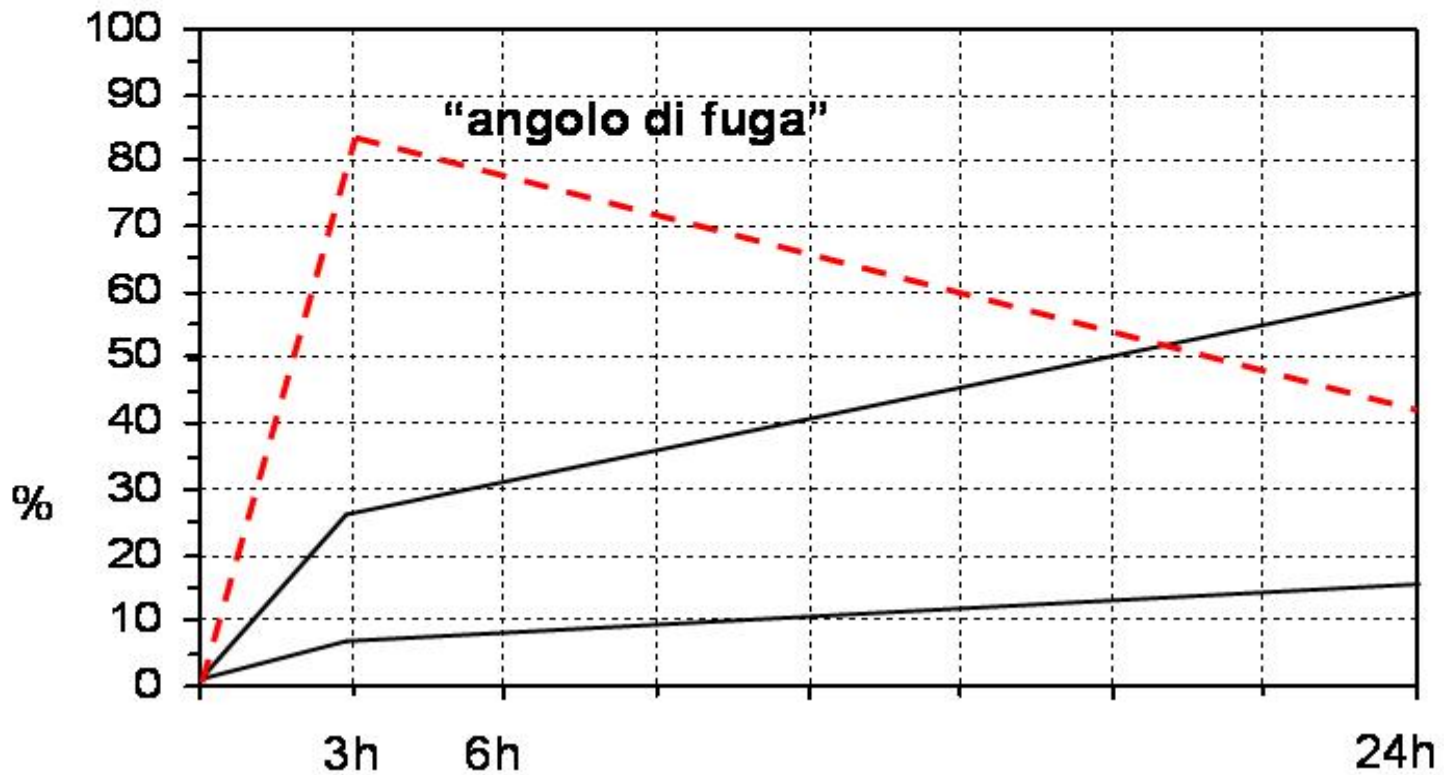


Strumento Imaging Funzionale: Scanner Lineare  
Isotopo:  $^{131}\text{I}$ -Ioduro - Scintigrafia Tiroidea





# Test di captazione del $^{131}\text{I}$ : valori elevati





Bari,  
7-10 novembre 2013

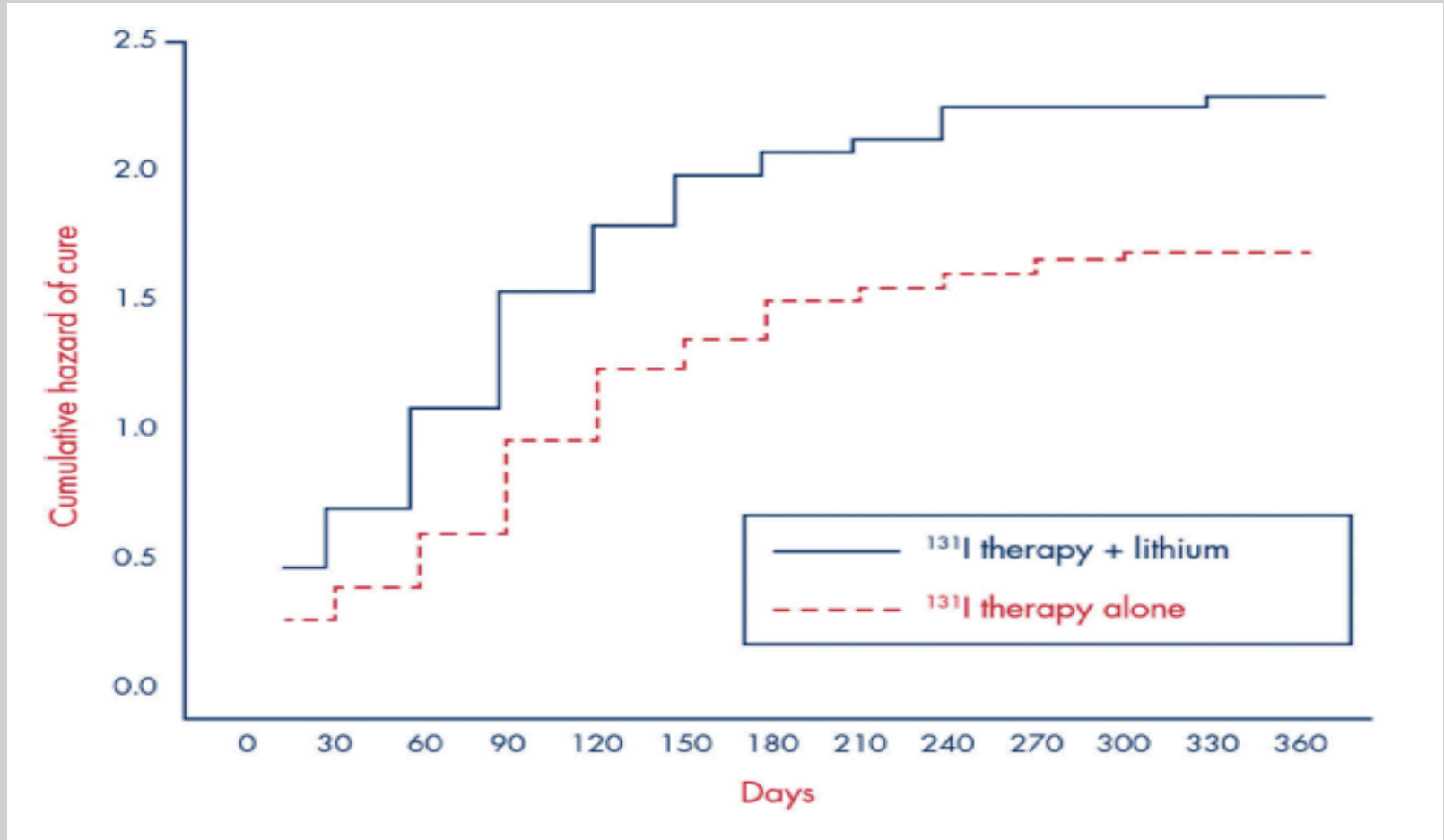
Una saturazione del pool degli ioduri raramente ostacola la terapia con **Radio Iodio** negli Ipertiroidismi.

Sebbene un periodo di ridotto intake di iodio nella dieta di circa 2 settimane è più efficace che periodi di tempo inferiore.

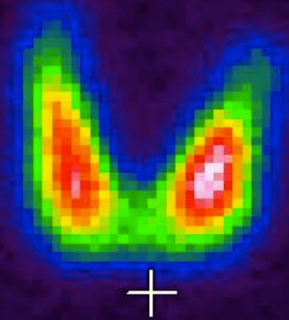
Recenti studi confermano che una settimana di dieta Ipo iodica può essere più che sufficiente

**Morsch EP, Vanacor R, Furlanetto TW, Schmid H 2011**

Two weeks of a low-iodine diet are equivalent to 3 weeks for lowering urinary iodine and increasing thyroid radio- active iodine uptake. Thyroid 21:61– 67

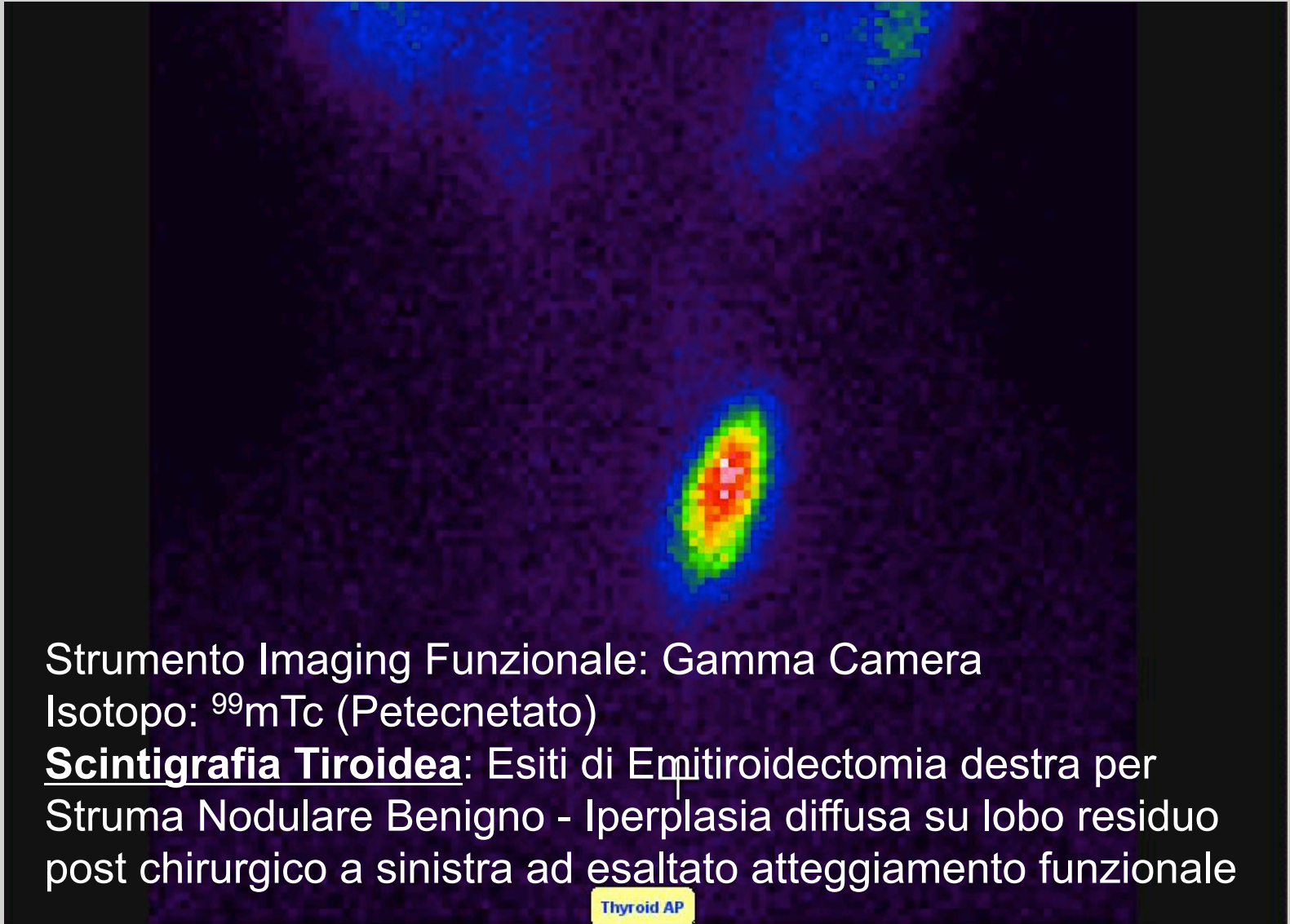


Bonnema and Hegedus  
Radioiodine Therapy in Benign Thyroid Diseases  
Endocrine Reviews, December 2012, 33(6):920 –980



Strumento Imaging Funzionale: Gamma Camera  
Isotopo:  $^{99m}\text{Tc}$  (Petcenetato)  
**Scintigrafia Tiroidea**: Iperplasia Bilobata Iperfunzionante

Thyroid AP





# Indicazioni e limiti nel trattamento degli Ipertiroidismi con **Radio Iodio**



Bari,  
7-10 novembre 2013

<b>Indicazioni</b>	<b>Controindicazioni</b>
<p>Malattia di Graves (GD)</p> <p>Recidive reiterate dopo terapia farmacologica (GD - NG)</p> <p>Scarsa Compliance del paziente alla terapia farmacologica (18 mesi GD)</p> <p>Controindicazioni alla Chirurgia (Cardiopatia, Intolleranza alla Anestesia, Indisponibilità psicologica, Timore di danno estetico o funzionale sul tono della voce....)</p>	<p><b>Assolute</b></p> <p>Gravidanza</p> <p>Allattamento</p> <p><b>Relative</b></p> <p>Gozzi molto voluminosi</p> <p>Insufficiente Captazione del radio iodio</p> <p>Rapido Turn over intra Ghiandola</p> <p>Età infantile</p>

Da B. Shapiro -1993 JNM 34 (10) - riadattata A. Baroli MN Busto Arsizio - 2013

## TOPICS

### 1) **Rischi Terapeutici**

il trattamento con radio iodio può occasionalmente aggravare l'ipertiroidismo, l'Oftalmopatia Endocrina associata. Le scelte alternative temporanee o definitive comprendono la terapia farmacologica con tireostatici o la terapia chirurgica (Tiroidectomia totale)

### 2) **Terapia Radiometabolica**

Curare definitivamente con una singola dose di  $^{131}\text{I}$ -Ioduro è sempre desiderabile, ma non sempre possibile. Alcuni fattori come Voluminosi gozzi, severo l'ipertiroidismo, e precedenti trattamenti con propylthiouracile, possono contribuire ad un insufficiente trattamento

### 3) **Consenso Informato**

una dettagliata discussione con il paziente riguardante: rischi clinici, outcomes e gli effetti collaterali della terapia con radio iodio rappresenta una componente critica di un trattamento che possa esprimere un pieno successo