

ASPECTE PARTICULARE ALE RADIOIODOTERAPIEI CU ¹³¹I ÎN HIPERTIROIDII

dr. I. Hirschfeld, dr. G. Bartel, dr. A. Pupp, dr. L. Balogh, dr. Ilona Sófalvi

Tratamentul hipertiroiziilor cu radioiod este o metodă relativ recentă, cu un trecut de aproximativ un sfert de veac, care a reușit să reducă considerabil indicațiile intervențiilor chirurgicale pe tiroida hiperfuncțională.

Esența lui constă într-o tiroidectomie radiogenă selectivă, efectul radioizotopului echivalând cu o extirpare subtotală a parenchimului tiroidian pe cale nesîngerîndă. Selectivitatea intervenției se realizează prin concentrarea radioiodului ¹³¹I la nivelul glandei, cu preponderență în zonele hiperactive, unde radiațiile beta, cu o penetrabilitate medie de 2 mm, distrug aceste regiuni, cele indemne rămînd neiradiate.

Problema fundamentală a acestui tratament o constituie alegerea dozei de izotop. Dozele prea mari pot produce hipotiroidii ireversibile prin alterarea parenchimului indemn, pe cînd cele prea mici rămînd inefficiente, respectiv tatonarea prea precaută a dozei poate provoca radiorezistența parenchimului tiroidian, deci lipsa răspunsului la tratament. Acestea ar fi și avantajele, respectiv deficiențele aplicării dozei unice (relativ mare) sau a dozării fracționate.

În literatură există și azi controverse serioase cu privire la valoarea acestei metode terapeutice. *Reinwein* (1), urmărind timp de 2—11 ani soarta a 310 bolnavi după tratamentul cu ¹³¹I a găsit numai 7 cazuri de hipotiroidie. *Goolden* (2), la 156 bolnavi de tireotoxicoză, tratați cu doze foarte mici, observă 5% hipotiroidii după un an. *Reboul* (3) comunică la 300 de bolnavi, la 5 ani după aplicarea tratamentului 3%. *Tubiana* (4) la

256 bolnavi urmăriți timp de 10 ani 27%, *Nofal* (5) la 848 bolnavi urmăriți timp de 1—16 ani 51% cazuri de hipotiroidii. În statistica lui *Holan* (6) și *Milcu* (7), cazurile de hipotiroidie nu întrec 5%. Datele noastre (8) arată că la 107 bolnavi urmăriți, în decurs de 3 ani, am găsit 2.8% hipotiroidii, cifră scăzută, dar care se referă la un interval de timp foarte scurt. Totuși, trebuie să remarcăm, că în cursul celor 10 ani, de cînd aplicăm acest tratament, din mai multe sute de cazuri, bolnavii de hipotiroidie, care au revenit la clinica noastră, sînt în număr foarte redus. Studiul statistic al rezultatelor noastre terapeutice pe o perioadă de 10 ani este în curs, constituind obiectul unei comunicări viitoare. Menționăm, că în cazul rezultatelor bune, — ale noastre, cele citate, cît și altele (9—12) — s-a utilizat metoda dozării fracționate, cu doze mici. Este de asemenea cert că în studiile referitoare la perioade mai lungi, numărul hipotiroidiilor crește în general, ca urmare a hipotiroidiilor tardive.

În cele ce urmează dorim să expunem, pe baza experienței noastre de mai bine de zece ani, unele considerente practice referitoare la această metodă terapeutică.

Indicația radioiodoterapiei este în primul rînd gușa parenchimatooasă difuză, precum și gușa nodulară hiperfuncțională (adenomul toxic). Nodurile reci, necaptante, nu se pretează desigur acestui tratament. Remarcăm problema nodurilor reci aflate într-un parenchim tiroidian hiperfuncțional. La două bolnave, în vîrstă de 45, respectiv 52 de ani, ambele cu hiperfuncție tiroidiană severă, nu am putut indica acest tratament, cu toată simptomatologia clinică și de laborator a hipertiroidiei, din cauza decelării pe tiroscintigramă a unor noduli reci. Nodulii reci, avînd o potențialitate de malignizare, a fost nedorită eventuala lor incitare prin radiații, alegîndu-se în ambele cazuri calea intervenției chirurgicale. Totuși, la un bolnav de 69 de ani, cu cardiopatie severă, neputîndu-se creea condițiile intervenției chirurgicale, ne-am decis pentru tratamentul radioizotopic, în ciuda existenței unui nodul rece în parenchimul hiperfuncțional. Atît starea generală cît și cardiopatia s-au ameliorat simțitor, bolnavul prezentînd o creștere ponderală de peste 6 kg. Reiese din aceste cîteva exemple importanța explorării morfofuncționale a glandei, confruntarea rezultatelor cu starea clinică și stricta individualizare în conduita terapeutică.

Tratamentul radioizotopic nu se aplică de obicei la bolnave sub 40 de ani, în perioada de reproducere, din cauza eventualelor riscuri genetice, cu repercusiuni asupra urmașilor. Totuși, la o bolnavă de 34 de ani, cu gușă difuză hiperfuncțională, mamă a patru copii, care a refuzat intervenția chirurgicală, și nedorînd să mai aibă copii, am aplicat cu succes tratamentul cu radioiod. Pe cît posibil, respectăm limita de vîrstă, exceptînd gușa hipertiroidizată recidivantă după tiroidectomie, care constituie o indicație majoră a radioiodoterapiei.

Graviditatea constituie o contraindicație absolută a radioiodoterapiei, aceasta putînd provoca leziuni în tiroida fătului. În general sub 30 de ani nu am aplicat niciodată în practica noastră acest tratament.

Tireotoxicoza gravă constituie în general contraindicația radioiodoterapiei, neputîndu-se evita criza tireotoxică, pe de o parte în urma timpului relativ lung de latență a efectului terapeutic, iar pe de altă parte, dat fiind riscul crizei, în urma creșterii tranzitorii a tiroxinemiei, cauzată de distrugerea parenchimului glandular, la 5—10 zile după tratament. În

aceste cazuri bolnavul trebuie pregătit două săptămîni cu preparate tireostatice — iodul este absolut contraindicat — după care se intervine cu doze relativ mai mari de izotop. Noi nu am aplicat acest fel de tratament. ci în hipertiroidii severe am redus doza inițială de izotop, urmînd completarea acesteia după două sau patru săptămîni. Nu am avut nici un caz de criză tireotoxică la bolnavele noastre tratate. În cazurile grave, bolnavilor li se administrează sedative puternice în primele două săptămîni după tratament. Bolnavii cu cardioretroză sau cardiopatii de altă natură vor fi pregătiți cu cardiotonice. În urma acestui tratament blocant al iodocaptării tiroidiene, doza de izotop trebuie moderat mărită. În primele săptămîni după tratament, se continuă administrarea cardiotonicelor în doze de întreținere.

În ceea ce privește intervenția propriu-zisă, trebuie să decidem asupra dozei și a modului de administrare. Nu există un procedeu absolut obiectiv în calcularea dozei, întrucît nu se poate prevedea acțiunea izotopului asupra parenchimului glandular, în primul rînd radiosensibilitatea acestuia. Totuși, există o serie de parametrii, care trebuie luați în considerație: vîrsta — la bolnavii mai vîrstnici se aplică doze relativ mai mari —, tipul gusei — forma nodulară necesită doze mărite, deoarece practic pericolul instalării unui mixedem sechelar este inexistent în aceste forme —, greutatea glandei, care se determină palpatoriu și pe baza tireoscintigrafiei, captarea radioiodului la 24 de ore, precum și forma curbei, un unghi de fugă accentuat necesitînd ridicarea dozei. Noi calculăm doza necesară pe baza formulei Marinelli-Quimby, care cuprinde în linii mari acești parametri.

Doza astfel calculată poate fi administrată deodată sau fracționat. După cum am mai amintit, noi preferăm metoda fracționată, cu doze inițiale relativ mici, ghidîndu-ne în privința dozelor ulterioare după efectul terapeutic. Recent, în literatura de specialitate germană și engleză, am găsit mai mulți adepți ai acestei metode, care raportează rezultate terapeutice bune și scăderea procentuală a hipotiroiziilor sechelare.

Radioiodul — după cum reiese și din experiențe efectuate pe animale — se acumulează și la nivelul hipofizei, respectiv a hipotalamului, reducînd astfel secreția de tireotrop. În formele clinice de origine centrală, acesta constituie un avantaj față de intervenția chirurgicală și administrarea de tireostatice, întrucît — prin diminuarea feed-backului negativ — scade riscul creșterii consecutive a gusei, respectiv a accentuării exoftalmiei.

Riscurile radioiodoterapiei sînt: recidivele, care însă se pot rezolva prin repetarea dozei și hipotiroidia, care nu este mai frecventă — prin aplicarea metodei fracționate în mod judicios — ca în urma intervențiilor chirurgicale. Tumorile maligne ale tiroidei, ca și leucemiile, nu sînt semnificativ mai frecvente la bolnavii tratați, față de restul populației. Pentru prevenirea acestor posibilități, precum și a unor leziuni genetice, evităm totuși pe cît posibil aplicarea tratamentului sub 40 de ani. Date recente arată (13), că în anturajul bolnavului tratat, contaminarea tiroidei cu ^{131}I nu întrece cîtiva micro-Ci, nici chiar la bolnavii neinstruiți. După calcule teoretice, radiația externă gama, emisă de pacient în cazul unei doze de 10 mCi, nu întrece 0,6 R, deci nu constituie un pericol real.

Cazuistică

1. Bolnavul B. G., de 67 de ani (F.O. 942 1970), prezintă toate semnele clinice ale unei hipertiroidii severe, cu o gușă difuză de aproximativ 80 g și o ușoară exoftalmie. Valorile R.I.C.: 55—84—75%. Se calculează doza necesară de 12 mCi, și se administrează o doză inițială de 6 mCi. La controlul efectuat peste trei luni, bolnavul prezintă o creștere ponderală de 6 kg, simptomele obiective și subiective, inclusiv exoftalmia și tahicardia au cedat. Valorile R.I.C. s-au normalizat: 12—38—37%, tireograma cu aspect normal.

2. Bolnava M. V., de 69 de ani (F.O. 6 971), cu gușă nodulară hiperfuncțională și cardiopatie. Valorile R.I.C.: 22—18%, deci cu un unghiu de fugă excesiv. Se administrează 6,5 mCi. După 10 săptămâni se remarcă doar o ameliorare moderată. Se mai administrează 7 mCi. Ameliorarea progresează, dar în lipsa tratamentului — deși bolnava prezintă o creștere ponderală de 4 kg — acuzele cardiace și nervoase reapar. Valorile R.I.C.: 23—22%. Dat fiind eliminarea rapidă a radioizotopului din glandă, se administrează din 2 în 2 săptămâni 3,5—3—2,5—2,5 mCi de ¹³¹I. După trei luni de la ultima doză, starea bolnavei este mult ameliorată, valorile R.I.C.: 17—33—25%. Pe tireogramă se remarcă scăderea dimensiunilor nodului. Bolnava se află în continuare sub control.

3. Bolnava B. I., de 60 de ani (F.O. 995 970), cu Dg.: hipertiroidie, ciroză hepatică. R.I.C.: 65—78—67%, pe tireogramă se înscrie o glandă moderat mărită. Se administrează 3 mCi de radioiod. La 3 ½ luni: R.I.C. 47—60—49%, starea bolnavei moderat ameliorată. Se repetă doza de 3 mCi. Peste 2 luni: R.I.C.: 19—44—33%, creștere în greutate, tahicardie absentă. La un control clinic peste un an, bolnava este vindecată.

4. Bolnava M. M., de 47 de ani (F.O. 553 962) — caz comunicat și într-o lucrare (8) precedentă — cu Dg. clinic: gușă nodulară hiperfuncțională, insuficiență mitrală compensată. R.I.C.: 13—33—36% (normală). Pe tireogramă locul glandei tiroide este ocupat de un nodul fierbinte de mărimea unei nuci verzi. Se administrează 12 mCi ¹³¹I în patru prize. Pe tireogramele efectuate în serie, se poate urmări involuția adenomului și destrămarea lui. Pe ultima scintigramă, efectuată la un an după ultima doză, apare parenchimul tiroidian indemn, absent anterior în urma repriării hormonului tireotrop hipofizar de către adenom. R.I.C.: 24—48—51% (valori crescute dar între limite normale).

5. Bolnava S. I., de 55 de ani (F.O. 124 971) cu Dg.: Hipertiroidie, cardioretiroză. Valorile R.I.C.: 55—62—48%. Tireoscintigrama de mărime normală, cu istmul lărgit. Se calculează doza necesară de 6 mCi, administrându-se 3 mCi de ¹³¹I. După 5 luni, starea bolnavei practic este neschimbată. R.I.C.: 34—68%. Tireograma nu prezintă modificări față de precedentă. Se administrează încă 3,7 mCi ¹³¹I. După 5 săptămâni, bolnava prezintă semnele clinice ale unei hipotiroidii, R.I.C.: 7—7%. Hipotiroidia a fost pasageră, dar ne atrage atenția asupra precauțiunii necesare în determinarea dozei în cazurile cu guși puțin voluminoase. De altfel, în acest caz, starea cordului a impus reducerea funcției tiroide, chiar cu riscul unei hipotireoze sechelare.

Concluzii

Putem afirma că respectarea principiilor enunțate anterior cum ar fi explorarea morfofuncțională a glandei, colaborarea dintre clinician și laboratorul de izotopi în indicarea radioiodoterapiei, aplicarea unor doze mici și repetate, controlul clinic și radioizotopic al bolnavului etc., fac din această metodă o armă eficientă în arsenalul terapeutic al hipertiroiziilor. Aplicată judicios, tiroidectomia radiogenă se situează alături de cea chimică și chirurgicală, constituind adesea unica posibilitate de rezolvare în tratamentul unei hipertiroidii.

Sosit la redacție: 6 octombrie 1972

Bibliografie

1. REINWEIN D. și colab.: D. Med. Wschr. (1968), 93, 2416; 2. GOOLDEN A. W. G. și colab.: Brit. Med. J. (1969), 3, 442; 3. REBOUL J.: Sem. Hôp. (1969), 45, 1884; 4. TUBIANA M. și colab.: Path. Biol. (1963), 11, 5; 5. NOFAL I. și colab.: J.A.M.A. (1966), 197, 605; 6. HOLAN T. și colab.: Oncol. și Radiol. (1963), 6, 553; 7. MILCU ȘT.: Tratatamentul bolilor endocrine. Ed. Med. București, 1964; 8. KREPSZ I. și colab.: Rev. Med. (1964), 3, 266; 9. REINWEIN D. și colab.: D. Med. Wschr. (1968), 93, 2314; 10. SMITH R. N. și colab.: Brit. Med. J. (1967), 1, 129; 11. GREEN M. și colab.: Brit. Med. J. (1964), 1, 1005; 12. Mc. LARTY D. G.: Brit. Med. J. (1969), 3, 200; 13. BUCHAN R. C. T. și colab.: Brit. J. Radiol. (1970), 43, 479.