

İyotlu kontrast maddelerin tiroid bez hacmi ve fonksiyonlarına etkisi

C. Çınar Başekim, Zekai Pekkafulı, Yavuz Narin, Arif Yöner, Emir Şilit, Eşref Kızılkaya, A. Fevzi Karslı

AMAÇ

Bu çalışma iyotlu radyolojik kontrast maddelerin tiroid bez morfolojisi ve fonksiyonlarına etkisinin araştırılması amacı ile yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Radyolojik inceleme sırasında iyotlu kontrast madde kullanılan toplam 77 olgu değerlendirildi. Olguların radyolojik inceleme öncesinde tiroid ultrasonografisi, triiodotironin, tiroksin ve tiroid stimüle edici hormon değerleri normal sınırlardaydı. İyonik kontrast madde kullanılan olgular ve non-iyonik kontrast madde kullanılan olgular ayrı ayrı değerlendirildi. Kontrast madde enjeksiyonu öncesinde ve enjeksiyondan sonra 4, 8 ve 12. haftalarda tiroid ultrasonografisi ve hormon değerleri kontrol edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Olguların 35'inde iyonik, 42'sinde non-iyonik kontrast madde kullanıldı. Kullanılan iyot miktarı ortalama 0.35 g/kg idi. Kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası tiroid hacmi ve hormon düzeyleri değerlerinde belirgin bir istatistiksel fark saptanmadı.

SONUÇ

Radyolojik inceleme öncesinde tiroid bez morfolojisi ve fonksiyonu normal olan olgularda iyotlu kontrast maddelerin tiroid bez üzerine belirgin bir etkisi bulunmamaktadır.

Tiroid bez vücuttaki iyot dengesi ile yakın ilişki içinde fonksiyon yapar. Günlük iyot gereksinimi yaklaşık 50 mikrogram (mg) dır (1). Vücutta, ekstrasellüler alanda 250 mg kadar iyot bulunur. Buna karşılık tiroid içinde 8000 mg iyot bulunur. Tiroid bez her gün iyodun yaklaşık %1'ini hormon yapımında kullanır. Hücre içine alınan iyodürlerden monoiodotirozil ve diiodotirozil oluşur. Bunlardan da triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4) sentezlenir (1). Tiroid bezinde bu hormonlar tiroglobulin şeklinde sentez edilir ve folikül hücrelerinde veziküller içinde depo edilir.

Hormon biyosentezinin ilk basamağı iyodür iyonlarının hücre içine alınmasıdır. Tiroid stimüle edici hormon (TSH) iyot alımını stimüle eder. Folikül hücresindeki iyot miktarı azaldığında iyodun hücre içine alımı hızlanır, bu miktar arttığında ise yavaşlar. Bu olay tiroid hormon sentezinin otoregülasyonuna katkıda bulunur. Folikül hücresine iyodür girişindeki ve iyodürün organikleşmesindeki artma bir maksimuma eriştikten sonra birden azalır ve hormon sentez hızı düşer. Buna Wolff-Chaikoff bloku adı verilir (1,2).

Fazla iyot alımı Wolff-Chaikoff blokundan ayrı olarak follikül hücrelerinde sentezin yanında hormon salgılanmasını da inhibe eder. Salgılanma üzerindeki bu direkt etki hemen başladığı halde, fazla iyodür alımının Wolff-Chaikoff bloku şeklinde hormon salgılanması üzerinde yaptığı indirekt inhibitör etki daha sonra ortaya çıkar. Bunun nedeni depolanmış tiroglobulinden bir süre daha normal düzeyde hormon salıverilmesidir (1,2).

Fazla iyot alımının bir diğer etkisi de özellikle otoregülasyon mekanizması bozuk olanlarda hormon salınımının artması ve buna bağlı tirotoksikozistir.

İyot içeren radyolojik kontrast maddeler (KM) benzen halkası ve buna bağlı iyot atomlarından oluşur. KM'lerin içerdiği bu büyük miktardaki iyot, X ışınlarının abzorbe edilmesinden sorumludur. İyot içeriği arttıkça abzorbsiyon kapasitesi artar. Bu da inceleme sırasında hastaya aşırı miktarda iyot verilmesine yol açar (2,3).

KM içindeki bu iyodun tiroid bezine etkisini araştıran çalışmalar daha çok belirli bir grup KM'ler kullanılarak yapılan ve ileri yaş gruplarına yönelik olan çalışmalardır (2-6).

Bu çalışmada her yaş grubundan tiroid bez morfolojisi ve fonksiyonu normal olan olgularda iyonik ve non-iyonik iyotlu radyolojik KM'lerin tiroid bez morfolojisi ve fonksiyonu üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

C. Ç. Başekim (E), Z. Pekkafulı, E. Şilit, E. Kızılkaya, A. F. Karslı
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyolojik Bölümü, İstanbul

Y. Narin
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü, İstanbul

A. Yöner
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Endokrinoloji Bölümü, İstanbul

17. Türk Radyoloji Kongresi'nde (27-31 Ekim 2000, İstanbul) poster bildirisi olarak sunulmuştur

Gelişi: 12.03.2001 / Kabulü: 24.01.2002

Gereç ve yöntem

Çalışmaya radyolojik tetkiklerinde intravenöz yolla iyotlu KM kullanılan 150 olgu alındı. Son 6 ay içerisinde KM kullanılarak tetkik yapılan olgular çalışmaya alınmadı. Ayrıca bilinen bir tiroid hastalığı olan olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Kullanılan KM preparatları içerisindeki iyot miktarları hesaplanarak olgularda kilogram başına verilen iyot miktarı bulundu.

Olguların KM enjeksiyonundan önce bazal incelemeleri yapıldı. Bu incelemede tiroid bezi ultrasonografi (US) ile incelenerek morfolojisi değerlendirildi ve hacmi hesaplandı. Hacim hesaplanmasında her iki lobun ayrı ayrı boyutları alınarak elipsoid formüle ($H = Ax \times B \times C \times 0.523$; H hacim, A,B,C: lobun üç ayrı ortogonal boyutu) göre hacimleri hesaplandı ve bunların toplamından tiroid hacmi hesaplandı. Bazal incelemede tiroide diffüz veya nodüler patoloji saptanan olgular çalışmaya alınmadı.

Ayrıca KM enjeksiyonu öncesinde olguların kanları alınarak bazal T3, T4 ve TSH değerleri saptandı. T3 için 85-190 ng/dl, T4 için 4.5-12.5 µg/dl ve TSH değerleri için 0.2-4 µIU/ml normal sınır kabul edildi. Bu değerlerde anormallik saptanan olgular çalışma dışında bırakıldı.

Tiroid US, T3, T4 ve TSH incelemeleri KM enjeksiyonundan sonra 4, 8 ve 12. haftalarda tekrar edildi. Olgularda hormon değerlerini saptamak amacı ile alınan kan örnekleri nükleer

tıp servisinde muhafaza edildi ve bazal inceleme sonrasında her üç kontrole de gelen olguların hormon değerleri çalışıldı. Çalışmaya 150 olgu ile başlandı, ancak radyolojik tetkik sonrası her üç kontrole de gelen ve ilk değerlendirmede US ve hormon değerleri normal olan 77 olguda sonuçlar değerlendirmeye alındı. Diğer olgular kontrollere muntazam olarak gelmedikleri için çalışma dışında bırakıldı.

İyonik KM kullanılan olgular ve non-iyonik KM kullanılan olgular ayrı ayrı değerlendirildi. Her grupta bazal inceleme sonuçları 4, 8 ve 12. hafta sonuçları ile ayrı ayrı karşılaştırılarak farklar istatistiksel olarak araştırıldı. İstatistiki analizlerde "eşleştirilmiş gruplar arası t testi" kullanıldı.

Bulgular

Olguların 31'i kadın 46'sı erkek olup yaşları 17-71 arasında değişmekteydi (ortalama yaş, 38.2). Tüm olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Radyolojik incelemeler için 35 olguda iyonik, 42 olguda non-iyonik KM kullanıldı. Olgularda KM ile birlikte verilen iyot miktarı ortalama 0.35 g/kg olarak hesaplandı.

İncelemeler sonunda olguların tiroid hacimleri, T3, T4 ve TSH değer ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 2'de sunulmuştur.

Dördüncü haftada yapılan kontrollerde 3 olguda TSH değeri normalin

Tablo 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	Olgu sayısı
< 20	4
21-30	29
31-40	8
41-50	16
51-60	11
61<	9
Toplam	77

altında bulundu. Bunlardan 67 yaşında olan bir olguda TSH değeri 0.01 µIU/ml ve T4 değeri 16.6 µg/dl bulundu. KM enjeksiyonu öncesi bu olgunun TSH değeri (0.8 µIU/ml) ve T4 değeri (11.4 µg/ml) normal sınırlardaydı. Bu olguda klinik olarak hipertiroidizm bulgusu saptanmadı. Sekizinci ve 12. haftalarda yapılan kontrollerde TSH ve T4 değerleri normal sınırlardaydı (TSH 0.5 µIU/ml ve 0.9 µIU/ml, T4 12.0 µg/dl ve 10.8 µg/dl). Bu olguda kullanılan KM non-iyonik gruptandı.

Dördüncü haftada TSH değerleri düşük bulunan diğer 2 olgu 21 ve 41 yaşlarında idi. Bu olgulardan birinde non-iyonik, diğerinde iyonik KM kullanılmıştı. Bu olguların 4. hafta T4, 8 ve 12. haftalarda T4 ve TSH değerleri normal sınırlardaydı.

T3 değerleri olguların tamamında, bütün kontrollerde normal sınırlarda saptandı.

Her grupta KM enjeksiyonu öncesi yapılan kontrollerde elde edilen so-

Tablo 2. Olguların kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyondan 4, 8 ve 12 hafta sonra elde olunan tiroid hacimleri ve hormon değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları

	İyonik grup (n=35)				Non-iyonik grup (n=42)			
	Bazal	4. hafta	8. hafta	12. hafta	Bazal	4. hafta	8. hafta	12. hafta
Hacim (SS)	12,78 (4,92)	12,56 (4,09)	11,91 (4,40)	12,18 (4,01)	13,67 (4,76)	14,89 (5,11)	14,01 (4,31)	14,32 (4,60)
T3 (SS)	111,39 (17,17)	108,86 (19,10)	112,21 (26,48)	109,44 (19,46)	104,88 (21,80)	108,44 (17,75)	109,07 (19,87)	103,95 (19,66)
T4 (SS)	8,98 (2,09)	8,65 (2,20)	8,44 (2,08)	8,56 (2,07)	8,93 (2,25)	9,24 (2,47)	8,42 (1,95)	8,59 (1,53)
TSH (SS)	0,95 (0,73)	1,11 (1,00)	1,13 (0,87)	1,11 (0,93)	0,71 (0,49)	0,87 (0,48)	0,77 (0,45)	0,78 (0,51)

T4: tiroksin, TSH: tiroid stimüle edici hormon, SS: standart sapma

nuçların 4, 8 ve 12. hafta sonuçları ile yapılan karşılaştırmalarında sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tartışma

Bazı radyolojik incelemeler sırasında iyot içeren KM'lerin kullanımı vücuda kısa sürede yüksek miktarlarda iyot verilmesine yol açar. KM'de iyotun büyük bölümü benzen halkasına kuvvetli bağlıdır. Bu nedenle vücuttaki iyot dengesi üzerine etki oluşturmaz. Ancak KM solüsyonunda az miktardaki serbest iyot ve enjeksiyon sonrası KM'den vücut içinde deiyodinasyon sonucu salınan serbest iyot bu denge üzerinde rol oynayabilir. Bu etki ile iyonik ve non-iyonik KM uygulamaları sonrası ortaya çıkan tiroid disfonksiyonları bildirilmiştir (2,4-6).

Aşırı miktarda verilen iyodun en önemli metabolik etkisi tiroid hormon sentezi ve salınımını azaltmasıdır. Bu durum sonuçta hipotiroidizm gelişmesine yol açar (2). Aksine, iyot verilmesi hipertiroidizm gelişimine de yol açabilir. Bu durum tiroid bezinde normal otagülasyonla kontrol edilemeyen otonom nodüllerin varlığında ortaya çıkar. Sonuçta iyot uygulaması bu nodüllerde TSH'dan bağımsız olarak hormon üretimine neden olur. Hipertiroidizmi olanlarda ise aşırı iyot uygulaması tablonun dramatik bir şekilde bozulmasına yol açar (2,3,5).

Normal bir tiroid bezi artmış iyot düzeyine uyum sağlayacak şekilde bir regülasyon mekanizmasına sahip olduğu için bu iyot yüklenmesini kompanse edebilir. Ancak iyot eksikliği olan bölgelerde ve otagülasyon mekanizması bozuk olanlarda hipertiroidizm ya da hipotiroidizm gelişme riski vardır (2,4). İyot eksikliği bulunan alanlarda hipertiroidizm olgularının %15'inin iyonik KM uygulaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (3).

İodine bağlı tirotoksikozisin yaşlılarda görülme riski daha yüksektir, çünkü otonom nodüllerin görülme sıklığı ileri yaşlarda artar. Bu nedenle 70 yaşın üzerindeki kişiler klinik olarak normal olsalar bile bu açıdan risk altındadırlar (2,3,7). Yaşlılarda hiper-

tiroidizmin genellikle otonom tiroid nodüllerine bağlı olduğu ve bu nedenle hospitalize edilen olguların yaklaşık %20'sinin daha önceden radyografik inceleme yaptırdığı saptanmıştır (8).

Bu konuda Conn ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 50-84 yaş arasındaki (ortalama yaş, 65.7) 73 olguda KM enjeksiyonu sonrası tiroid fonksiyonları araştırılmıştır (2). Bu çalışmada T4 değerinin yükseldiği, TSH değerinin azaldığı bulunmuş, T3 değerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bu olguların ikisinde hipertiroidi gelişmiş, bir olguda ise atrial fibrilasyon geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle KM enjeksiyonu sonrası tiroid stimülasyonuna bir eğilim olduğunu bildirmişlerdir.

Martin ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada 72-91 yaş arası (ortalama yaş, 80) hastalarda radyografik amaçlı KM kullanımı sonrası hipertiroidizm gelişimi retrospektif olarak araştırılmıştır (3). Bu amaçla incelenen 28 hipertiroidizimli olgunun 7'sinde (%25) daha önce KM kullanıldığı saptanmıştır. Bu olguların beşinde KM uygulanmasından 3-6 hafta sonra T4'te artma, TSH'da azalma saptanmıştır. Bu olguların üçünde klinik olarak guatr varken bu üç olgunun ikisinde tiroid bezi büyük bulunmuştur. Dört olguda tiroid sintigrafisinde multinodüler guatr saptanmıştır.

Bir başka çalışmada ise 70 yaşın üzerindeki 60 hipertiroidizm hastasının %23'ünde, hastalığın saptanmasından önceki 6 aylık peryotta iyot içeren bir KM ile radyolojik tetkik yapıldığı saptanmıştır (8).

Yaşlılarda konunun bir diğer önemi de bu yaş grubunda hipertiroidizmin klinik olarak tanınmasındaki zorluklardır (3). Hipertiroidizm yaşlılarda ve özellikle kalp hastalığı olanlarda ciddi morbidite ve potansiyel mortalite riski taşır. Serum TSH değerlerinin düşük olduğu olgularda atrial fibrilasyon ve bunun sonucunda atrial emboli ve stroke riski 3 misli artar (2). Bazı ötiroid yaşlı hastaların T3 ve T4 değerleri normal iken TSH değerleri suprese olabilir. Bu hastalarda bazı uyarılar

klinik hipertiroidizme yol açabilir. Bu nedenle özellikle yaşlı popülasyonda KM enjeksiyonu sonrası subklinik hipertiroidizm açısından uyanık olmak gerekir (2,3). Bu olgular ötiroid olsalar bile KM uygulaması öncesinde hipertiroidizm açısından profilaktik tedavi uygulamasını da önerenler vardır (5,9).

Çalışmamızda yaş sınırlaması bulunmamakla birlikte olgularımızın büyük bölümü 21-30 yaş arasındaydı ve erkek olgular daha fazlaydı. Bunun nedeni askerlik çağındaki hastalarımızın fazla olmasındandır. Olgularımızın tamamının radyolojik tetkik öncesinde tiroid fonksiyonlarının normal olması ve kontrollerde anlamlı istatistiksel sonuçların çıkmaması özellikle gençlerde ve tiroid fonksiyonları normal olanlarda KM'lerin tiroid fonksiyonları üzerine etkisinin olmadığını göstermesi açısından anlamlıdır. Dördüncü haftada yapılan kontrolde 67 yaşındaki bir olguda TSH değerinin düşük, T4 değerinin yüksek bulunması bu yaş grubundaki olgu sayımız az olmakla birlikte yaşlıların daha fazla risk altında olduğunu desteklemektedir.

Yapılan çalışmalarda TSH'daki azalmanın tiroid fonksiyonlarını göstermesi açısından daha anlamlı olduğu bulunmuştur. T4'teki yükselme ise daha geç dönemde ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca bazı olgularda T4 değeri normal olduğu halde hipertiroidizm bulunabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle TSH değerlerinin tiroid fonksiyonları açısından daha değerli bir indikatör olduğu savunulmaktadır (2). Çalışmamızda dördüncü haftada 3 olguda TSH'nın düşük bulunması TSH'nın değerli bir parametre olduğu fikrini desteklemektedir. T4'teki yükselmenin daha geç dönemde ortaya çıkması nedeni ile olgularımızda 12. hafta kontrolleri de yapılmış, ancak bu dönemde de anlamlı bir bulgu saptanmamıştır.

Fonksiyone tiroid karsinomu metastazı bulunan olgularda ve aberran tiroid dokusu bulunan olgularda da iyotlu KM kullanımının hipertiroidizm ya da tirotoksikozise yol açabileceği bildi-

rilmiştir (10,11). Bu durum muhtemelen bu dokulardaki regülasyon mekanizmasının bozuk olması ile ilişkilidir. Düşük doğum ağırlıklı infantlarda ise aşırı iyot uygulaması TSH değerlerinde yükselme, T3, T4 değerlerinde düşme ile birlikte hipotiroidizm oluşumuna yol açabilir (12).

Sonuç olarak tiroid bezi morfolojisi ve fonksiyonu normal olan özellikle genç ve orta yaş grubu olgularda radyolojik tetkik amaçlı KM'lerin enjeksiyonu suretiyle sağlanan iyot yüklemesinin tiroid bezi üzerine ciddi bir etkisinin bulunmadığını söylemek mümkündür. Bu konuda iyonik ve non-iyonik KM'ler arasında fark bulunmamıştır. İleri yaş grubundaki olgu sayımız az olmakla birlikte, sonuçlarımızı daha önce yapılan çalışmalarla birlikte değerlendirerek, bu yaş grubunda KM kullanılmasında daha dikkatli davranılmasının ve tiroid oto-

nomisini de göz önünde bulundurularak gerekirse işlem öncesinde profi-

laktik önlemler alınmasının yararlı olacağını düşünüyoruz.

THE EFFECT OF IODINATED CONTRAST MEDIA ON THYROID GLAND VOLUME AND FUNCTION

PURPOSE: This study was performed to investigate the effects of iodinated contrast media on thyroid morphology and functions.

MATERIALS AND METHODS: A total of 77 cases who were examined radiologically with iodinated contrast media were evaluated. Before the radiologic examination, triiodothyronine, thyroxine and thyroid stimulating hormone were within normal limits and sonographic examinations were normal in all cases. The cases were divided into two subgroups; patients administrated ionic contrast media and patients administrated non-ionic contrast media. The hormone levels were obtained and the sonographic examinations were performed at 4, 8 and 12 weeks after the injection of contrast media.

RESULTS: Ionic contrast media were administered in 35 cases and non-ionic contrast media in 42 cases. The average dosage of injected iodine was 0.35 g/kg. There were no significant statistical differences in thyroid volume and hormone levels before and after the injection of iodinated contrast media.

CONCLUSION: We could not find any significant effect of iodinated contrast media on thyroid gland in cases with normal thyroid morphology and function before the radiologic examination.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:304-307

Kaynaklar

1. Woeber KA. Iodine and thyroid disease. Med Clin North Am 1991; 75:169-178.
2. Conn JJ, Sebastian MJ, Deam D, et al. A prospective study of the effect of non-ionic contrast media on thyroid function. Thyroid 1996; 6:107-110.
3. Martin FIR, Tress BW, Colman PG, Deam DR. Iodine-induced hyperthyroidism due to nonionic contrast radiography in the elderly. Am J Med 1993; 95:78-82.
4. Hehrman R, Klein D, Mayer D, Ploner O. Risk of hyperthyroidism from X-ray contrast media. Aktuelle Radiol 1996; 6:243-248.
5. Schurholz T, Schulze H. Iodine induced hyperthyroidism in urology caused by using roentgen contrast media. Risk and Prevention. Urologe A 1993; 2:300-307.
6. Fradkin JE, Wolff J. Iodine induced thyrotoxicosis. Medicine 1983; 62:1-20.
7. Mille JM, Block M. Functioning autonomy in multinodular goitre. JAMA 1970; 214:535-539.
8. Martin FI, Deam DR. Hyperthyroidism in elderly hospitalised patients. Clinical features and treatment outcomes. Med J Aust 1996; 164:200-203.
9. Fritzsche H, Benzer W, Furlan W, et al. Prevention of iodine-induced hyperthyroidism after coronary angiography. Acta Med Austriaca 1993; 20:13-17.
10. Loberboym M, Mechanick JI. Accelerated thrototoxicosis induced by iodinated contrast media in metastatic differentiated thyroid carcinom. J Nucl Med 1999; 37:1532-1535.
11. Breadmore R, McKenzie A, Arkles LB, Hicks RJ. Hyperthyroidism after radiographic contrast in a patient with separate cervical and intrathoracic multinodular goitres. Clin Nucl Med 1995; 20:413-415.
12. Parravicini E, Fontana C, Paterlini GL, et al. Iodine, thyroid function and very low birth weight infants. Pediatrics 1996; 98:730-734.