

Nadczynność tarczycy po podaniu środków cieniujących zawierających jod

Hyperthyroidism after iodine-containing contrast agent administration

Marcin Żach¹, Karolina Kryjan¹, Urszula Ambroziak¹, Magdalena Witkowska¹, Grzegorz Karpiński², Grzegorz Opolski², Tomasz Bednarczuk^{1,3}

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

³Zespół Endokrynologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa

WSTĘP

Nadczynność tarczycy indukowana jodem jest rzadkim, ale potencjalnie groźnym w skutkach powikłaniem badania radiologicznego z użyciem środków cieniujących zawierających jod. Nadczynność tarczycy indukowana jodem dotyczy szczególnie pacjentów oddziałów chorób wewnętrznych i kardiologii w podeszłym wieku, obciążonych wieloma chorobami, dla których skutki tyreotoksykozy mogą być bardzo niebezpieczne. Poniżej zaprezentowano 2 przypadki rozwoju przełomu tarczycowego po badaniach radiologicznych z użyciem kontrastów, a także aktualne poglądy i zalecenia dotyczące profilaktyki zaburzeń czynności tarczycy po podaniu środków cieniujących oraz leczenia nadczynności tarczycy indukowanej jodem [1, 2].

OPIS PRZYPADKU NR 1

Pacjentka w wieku 65 lat, z utrwalonym migotaniem przedsionków, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, wołem guzkowym nadczynnym, długotrwanie paląca tytoń, została przyjęta do szpitala z powodu podejrzenia przełomu tarczycowego. Cztery dni przed przyjęciem chora została wypisana z innego oddziału chorób wewnętrznych, gdzie przebywała w celu diagnostyki kacheksji (masa ciała 30 kg). Wówczas rozpoznano nadczynność tarczycy i rozpoczęto terapię tyreostatykiem. Ze względu na podejrzenie choroby nowotworowej wykonano tomografię komputerową klatki piersiowej z użyciem środka cieniującego. Po badaniu zaobserwowano szybkie zmniejszenie stężeń wolnej tyroksyny (FT4) i wolnej trijodotyroniny (FT3) — zredukowano dawkę tyreostatyku, a następnie lek odstawiono (ryc. 1). Chora została wypisana do domu z zaleceniem dalszej stałej opieki w poradni endokrynologicznej. Przy przyjęciu pacjentka była w stanie bardzo ciężkim: w badaniu przedmiotowym stwierdzono wyniszczenie, cechy

odwodnienia, hipotonię (90/60 mm Hg), niemiarną czynność serca ok. 100/min, tachypnoe (> 20/min), zaburzenia świadomości, saturacja wynosiła 79%, a temperatura 36,4°C. W EKG stwierdzono migotanie przedsionków, a w badaniach laboratoryjnych cechy ostrej niewydolności nerek, kwasicy metabolicznej, zaburzenia krzepnięcia mogące sugerować DIC oraz znacznie podwyższenie stężenie wolnych hormonów tarczycy (ryc. 1). Na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano przełom tarczycowy indukowany jodem u chorej z wołem guzkowym nadczynnym (tab. 1). Zastosowano następujące leki: tyreostatyk (tiamazol 2 × 40 mg *i.v.*); nadchloran sodu (900 mg/d.); glukokortykosteroidy (GKS) (hydrokortyzon 4 × 50 mg *i.v.*) oraz w ramach leczenia objawowego: świeżo mrożone osocze, dopaminę w ciągłym wlewie dożylnym, beta-adrenolityk, heparynę drobnocząsteczkową, płyny *i.v.* oraz tlenoterapię. Uzyskano: zmniejszenie stężenia wolnych hormonów tarczycy w surowicy, przejściowy wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi, poprawę parametrów krzepnięcia i wydolności nerek ze wzrostem diurezy. Stan chorej pozostał ciężki i mimo stosowanego leczenia w 3. dobie hospitalizacji nastąpiło nagłe zatrzymanie krążenia w mechanizmie asystolii, pacjentka zmarła.

OPIS PRZYPADKU NR 2

Pacjent w wieku 61 lat, z napadowym migotaniem przedsionków, cukrzycą typu 2, leczony preparatami doustnymi, wołem guzkowym nadczynnym, po przebytych zawale serca ściany dolnej leczonym pierwotną angioplastyką wieńcową prawej tętnicy wieńcowej z implantacją stentu metalowego przed 3 tygodniami, został przyjęty ponownie do kliniki kardiologii z powodu zawału serca z uniesieniem odcinka ST w przebiegu zakrzepicy w uprzednio implantowanym stencie. U chorego wykonano trombarrektomię i plastykę balonową, przywra-

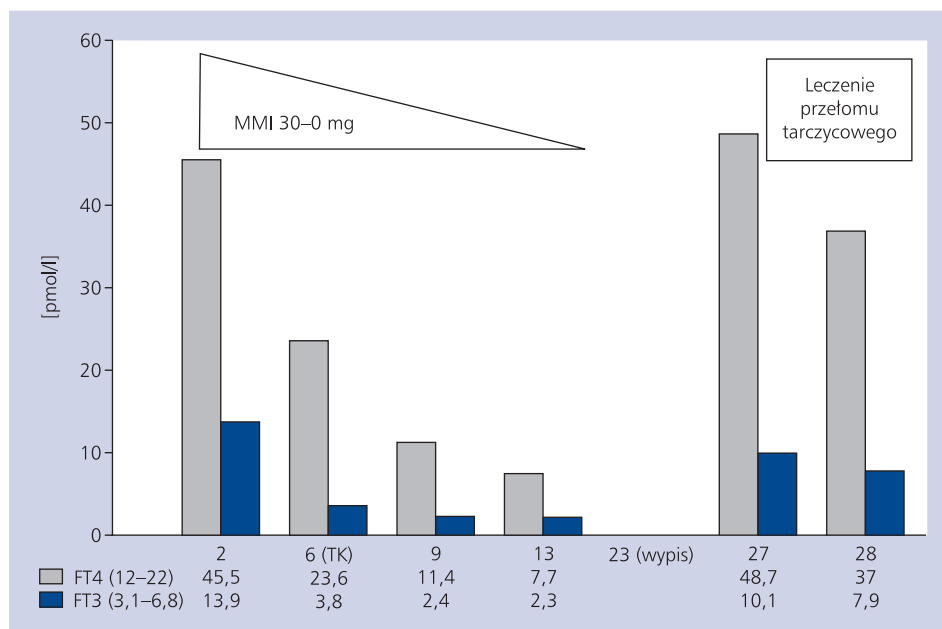
Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Tomasz Bednarczuk, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa, tel: +48 22 599 29 75, faks: +48 22 599 19 75, e-mail: tbednarczuk@wum.edu.pl

Praca wpłynęła: 24.09.2012 r.

Zaakceptowana do druku: 26.09.2012 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 1. Przepadek 1 — stężenia hormonów tarczycy w trakcie leczenia; na osi X przedstawiono poszczególne dni hospitalizacji; TK — tomografia komputerowa z kontrastem; MMI — tiamazol

cając drożność naczyń. Dwa tygodnie przed hospitalizacją pacjent samowolnie odstawił wszystkie przyjmowane leki (w tym preparaty przeciwplatek i tyreostatyk). Mimo zastosowanego od pierwszego dnia pobytu tiamazolu w dawce 3×20 mg *p.o.* obserwowano wzrost stężeń wolnych hormonów tarczycy w surowicy (ryc. 2) i po 7 dniach chorego przeniesiono do kliniki endokrynologii w celu dalszego leczenia. Na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano zagrażający przełom tarczycowy u pacjenta z guzkową postacią choroby Gravesa i Basedowa (stwierdzono podwyższone stężenie przeciwciał przeciwko receptorowi TSH). Dalszy pobyt był powikłany szpitalnym zapaleniem płuc; chory pozostawał w stanie ciężkim. Do leczenia kardiologicznego i leczenia tyreostatykiem (tiamazol 2×40 mg *i.v.*) dołączono antybiotyki. Mimo zastosowania tyreostatyku w dużej dawce początkowo nie obserwowano zmniejszenia stężenia hormonów tarczycy. Po ustąpieniu objawów ostrej infekcji rozpoczęto leczenie prednizonem (20 mg/d.), po którym nastąpił wyraźny spadek stężeń FT4 i FT3. Pacjent został wypisany w stanie dobrym i pozostawał pod opieką poradni endokrynologicznej. Po normalizacji stężeń hormonów tarczycy pacjenta zakwalifikowano do terapii radiojodem w trybie przyspieszonym.

NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY PO PODANIU ŚRODKÓW CIENIUJĄCYCH ZAWIERAJĄCYCH JOD Jaki jest wpływ farmakologicznych dawek jodu na czynność tarczycy?

Fizjologiczne zapotrzebowania dorosłej osoby na jod wynosi 100–150 $\mu\text{g/d.}$, a w okresie ciąży wzrasta do 250 $\mu\text{g/d.}$ [3].

Farmakologiczne dawki jodu (mogące przekraczać ponad 1000-krotnie dobowe zapotrzebowanie) zawarte są w wielu substancjach stosowanych w medycynie, m.in.: radiologiczne środki cieniujące (zawierające 140–400 mg jodu w 1 ml); środki odkażające (jodopowidon — 10 mg jodu w 1 ml); amiodaron (1 tabletkę 200 mg zawiera 75 mg jodu); mocny płyn Lugola (127 mg jodu w 1 ml \approx 20 kropli). Zdrowy gruczoł tarczycowy posiada mechanizm obronny przed nadmierną podażą jodu zwany efektem Wolffa-Chaikoffa, który polega na zahamowaniu biosyntezy hormonów tarczycy [4]. Efekt ten jest wykorzystywany w celu leczenia przełomu tarczycowego (przepadek 1 — istotne zmniejszenie FT4 i FT3 po podaniu kontrastu). Fizjologicznie efekt ten mija w ciągu 1–4 tygodni.

U niektórych chorych po podaniu farmakologicznych dawek jodu istnieje niebezpieczeństwo rozwoju zarówno niedoczynności, jak i nadczynności tarczycy [4, 5]. U osób z autoimmunologiczną chorobą tarczycy duże dawki jodu mogą powodować długotrwałe zahamowanie czynności tarczycy i w konsekwencji jej niedoczynność. Z kolei u pacjentów z „autonomią wydzielania hormonów tarczycy” (guzek autonomiczny, wole guzkowe nadczynne lub choroba Gravesa i Basedowa), po przejściowej supresji syntezy hormonów tarczycy, istnieje niebezpieczeństwo wykorzystania krążącego jodu jako substratu i nawrotu lub rozwoju nadczynności tarczycy (efekt jod-Basedowa — przypadki 1 i 2). Ponadto jodowe środki cieniujące i amiodaron mogą wywołać tyreotoksykozę w przebiegu destrukcyjnego zapalenia tarczycy [6].

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne przełomu tarczycowego wg skali Burcha i Wartofskiego [2]

Objawy		Punkty
Temperatura ciała	38–38,5	5
	38,6–39,0	10
	39,1–39,5	15
	39,6–40,0	20
	40,1–40,6	25
	> 40,6	30
Objawy ze strony układu nerwowego	Nieobecne	0
	Łagodne (pobudzenie)	10
	Umiarkowane (majaczenie, psychoza, letarg)	20
	Ciężkie (drgawki, śpiączka)	30
Zaburzenia przewodzenia pokarmowego	Nieobecne	0
	Łagodne (biegunka, nudności, wymioty, bóle brzucha)	10
	Ciężkie (żółtaczka)	20
Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego:		
Tachykardia	90–109'	5
	110–119'	10
	120–129'	15
	130–139'	20
	> 140'	25
Niewydolność serca	Nieobecna	0
	Łagodna (obrzęki podudzi)	5
	Umiarkowana (trzeszczenia u podstawy płuc)	10
	Ciężka (obrzęk płuc)	15
Migotanie przedsionków	Nieobecne	0
	Obecne	10
Czynniki wywołujące (wymienione poniżej)	Nieobecne	0
	Obecne	10
Suma punktów z ocenianych parametrów klinicznych pozwala ustalić prawdopodobieństwo przełomu tarczycowego, przy czym:		
> 45 — przełom bardzo prawdopodobny		
25–45 — przełom zagrażający		
< 25 — przełom mało prawdopodobny		
Czynniki wywołujące przełom tarczycowy: odstawienie tyreostatyków, terapia ¹³¹ I, <u>podaż preparatów jodowych</u> , leki (np. salicylany w dużych dawkach), operacja (np. wycięcie tarczycy), uraz tarczycy (w tym badanie tarczycy z uciskiem na gruczoł), infekcja, poród, kwasica ketonowa, zawał serca, zatorowość płucna, niewydolność serca, udar mózgu, hipoglikemia		

Jak często występują zaburzenia czynności tarczycy po podaniu środków cieniujących zawierających jod?

Niestety, niewiele prac dotyczy tego ważnego problemu. Dopiero ostatnio w przekonujący sposób przedstawiono związek między użyciem środków cieniujących a rozwojem jawnej hipertyreozy (*odds ratio* ~2,5) i jawnej hipotyreozy (*odds ratio* ~3,1) [7]. Jednak dokładna częstość zaburzeń tarczycy po środkach cieniujących może się istotnie różnić w różnych regionach świata, m.in. w zależności od zaopatrzenia w jod. Stwierdzono, że w Niemczech częstość występowania jawnej nadczynności i niedoczynności tarczycy po koronarografii jest rzadka (po 2 przypadki wśród 788 badanych) [8]. W Polsce przejściowe zwiększenie stężenia FT3 obserwowano u 9 z 60 „zdrowych tyreologicznie” pacjentów (15%), najczęściej miesiąc po koronarografii lub przezskórnej angioplastyce wieńcowej [9]. U chorych z subkliniczną nadczynnością tarczycy przed badaniem radiologicznym częstość rozwoju jawnej indukowanej hipertyreozy może wynosić 10% i dotyczy głównie osób z autonomią wydzielania hormonów tarczycy [10].

Czy przed każdym badaniem radiologicznym z użyciem środków cieniujących zawierających jod należy wykonać badanie TSH?

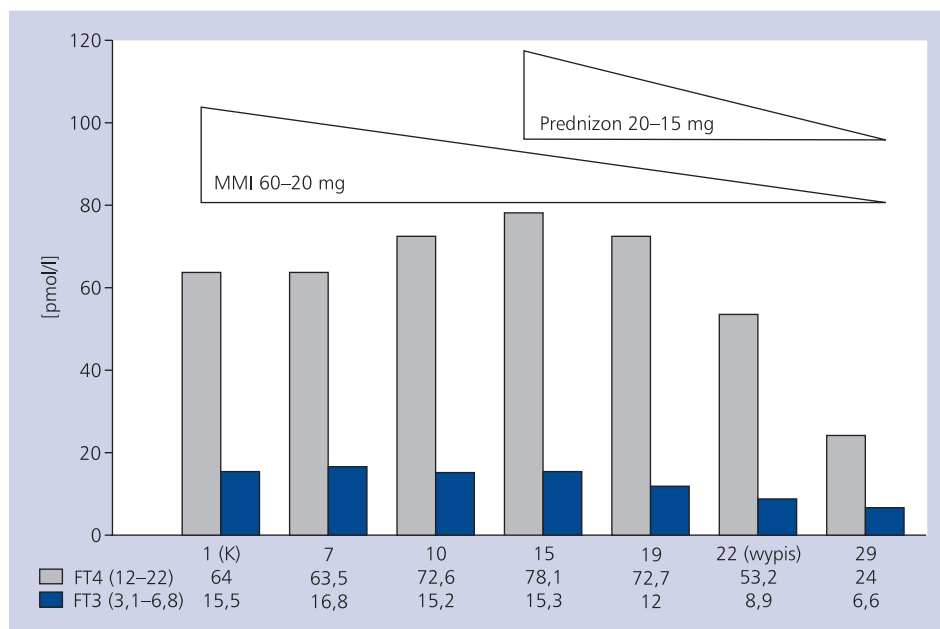
Na podstawie dotychczasowej wiedzy można stwierdzić, że nie ma jednoznacznych wskazań do rutynowego oznaczania TSH przed podaniem środków kontrastowych [1, 2]. Funkcję tarczycy należy ocenić głównie u pacjentów z „grupy ryzyka”: z wolem i/lub guzkami tarczycy; z klinicznymi objawami sugerującymi hipertyreozę; z wywiadem leczenia nadczynności tarczycy; z podwyższonym stężeniem przeciwciał przeciw tarczycowym (przeciwko receptorowi TSH lub przeciwko tyroperoksydazie).

Do trudnych przypadków należą chorzy w podeszłym wieku. Należy pamiętać, że obraz kliniczny tyreotoksykozy w tej grupie może być skąpoobjawowy (patrz niżej), a ponadto istnieje większe ryzyko występowania guzków autonomicznych w tarczycy w porównaniu z osobami < 40. rż. [11]. Decyzja dotycząca oceny TSH przed badaniem i po badaniu musi być podejmowana indywidualnie.

Czy można zapobiec rozwojowi nadczynności tarczycy po badaniach radiologicznych z kontrastem?

Decyzja o wskazaniach do profilaktyki powinna opierać się na ocenie klinicznej i wynikach badań hormonalnych:

- Eutyreoza (prawidłowe stężenie TSH) — brak wskazań do leczenia profilaktycznego przed badaniem radiologicznym; w „grupie ryzyka” wskazana jest kontrola TSH 4–6 tygodni po badaniu lub w razie wystąpienia objawów hipertyreozy (patrz niżej).



Rycina 2. Przypadek 2 — stężenia hormonów tarczycy w trakcie leczenia; na osi X przedstawiono poszczególne dni hospitalizacji; K — koronarografia; MMI — tiamazol

Jeżeli stężenie TSH znajduje się poniżej dolnej granicy normy, wówczas konieczne jest oznaczenie FT4 i FT3.

- Subkliniczna nadczynność tarczycy (obniżone stężenie TSH i prawidłowe stężenie FT4 i FT3) — jeżeli to tylko możliwe, wskazana jest konsultacja endokrynologiczna i dalsza diagnostyka tyreologiczna (USG tarczycy, przeciwciała przeciwko receptorowi dla TSH i ew. scyntygrafia tarczycy). Na podstawie tych wyników, indywidualnie podejmuje się decyzję o leczeniu profilaktycznym, które może być szczególnie korzystne dla osób w podeszłym wieku, z licznymi współistniejącymi chorobami i z autonomią wydzielania hormonów tarczycy [1, 2]. W ramach leczenia profilaktycznego rozwoju nadczynności tarczycy indukowanej jodem stosuje się: tyreostatyk, głównie tiamazol w dawce 20 mg p.o. od doby poprzedzającej badanie do 2 tygodni po badaniu; nadchloran sodu (hamowanie wychwytu jodu przez komórki tarczycy, lek dostępny w Polsce w ramach importu docelowego) w dawce 600 mg/d. przed badaniem, a następnie 900 mg/d. przez 8–14 dni; połączenie tyreostatyku i nadchloranu sodu [1, 12]. U wszystkich chorych należy monitorować FT4 i FT3 co 2–4 tygodnie przez 1–3 miesiące [1, 2].
- Jawną nadczynność tarczycy (obniżone stężenie TSH i podwyższone stężenie FT4 i/lub FT3) — badanie z kontrastem jodowym jest przeciwwskazane; powinno być wykonywane jedynie ze wskazań życiowych [1]. Przed ewentualnym badaniem konieczne jest rozpoczęcie leczenia jak w nadczynności tarczycy indukowanej jodem (jednak w przypadku 2 zastosowana terapia nie zapobiegło pogorszeniu hipertyreozy).

Niedoczynność tarczycy zarówno subkliniczna, jak i jawna nie stanowią przeciwwskazania do zastosowania jodowego środka kontrastowego. Ze względu na możliwość rozwoju/pogorszenia jawnej niedoczynności tarczycy konieczne jest monitorowanie TSH i FT4 po badaniu.

Jaki jest obraz kliniczny nadczynności tarczycy indukowanej jodem?

W piśmiennictwie indukowana nadczynność tarczycy często jest opisywana jako łagodna, samoistnie ustępująca w ciągu 1–18 miesięcy, często niewymagająca leczenia tyreostatykiem [2]. Głównym objawem hipertyreozy po koronarografii, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym, jest zaostrzenie podstawowych chorób kardiologicznych (zaostrzenie choroby wieńcowej, zaostrzenie niewydolności serca, migotanie przedsionków) [1, 2, 9, 11]. Ponadto u tych pacjentów można stwierdzić osłabienie siły mięśniowej i konieczność modyfikacji leczenia przeciwzakrzepowego. Należy jednak pamiętać, że u osób z ciężkimi chorobami współistniejącymi, z chorobą Gravesa i Basedowa lub z nietoleracją tyreostatyków, przebieg nadczynności tarczycy może być stanem bezpośredniego zagrożenia życia (przypadki 1 i 2) [13, 14].

Jak leczy się nadczynność tarczycy indukowaną jodem?

Niestety dotychczas nie ma jednoznacznych zaleceń zgodnych z medycyną opartą na faktach. U pacjentów z łagodną nadczynnością tarczycy, bez istotnych chorób współistniejących można zastosować jedynie leczenie objawowe beta-adrenolitykiem [2, 9]. U pozostałych chorych stosuje się terapię jak

w poamidaronowej nadczynności tarczycy typu 1 [6]. Lekami pierwszego rzutu są tyreostatyki w dużej dawce (np. tiamazol 40–60 mg/d. *p.o.* lub *i.v.*; dożylna postać tiamazolu jest dostępna w Polsce w ramach importu docelowego), ze względu na obserwowaną „oporność” na tyreostatyki (przypadek 2 — po 15 dniach leczenia tyreostatykiem zaobserwowano zwiększenie stężenia FT4 i FT3). Przy braku poprawy należy zastosować nadchloran sodu w dawce 900 mg/d. przez 2–6 tygodni i/lub GKS (np. prednizon 20–40 mg/d. przez 1–6 miesięcy); GKS są skuteczne zwłaszcza w destrukcyjnym zapaleniu tarczycy, które może być także efektem działania jodu, i w chorobie Gravesa i Basedowa (przypadek 2). U chorych z ciężką nadczynnością tarczycy, przy braku poprawy podczas standardowego leczenia lub w przypadku nietolerancji tyreostatyków należy rozważyć pilną tyreoidektomię ze wskazań życiowych. Ze względu na ryzyko nawrotu u każdego pacjenta po przebyciu hipertyreozы indukowanej jodem trzeba rozważyć leczenie radykalne choroby tarczycy (terapia radiojodem lub leczenie chirurgiczne) (przypadek 2).

PODSUMOWANIE

Badania radiologiczne powinny być zlecane rozważnie; należy pamiętać o ryzyku związanym z ekspozycją na promieniowanie jonizujące i możliwych powikłaniach z użyciem jodowych środków cieniujących, m.in. reakcje alergiczne, niewydolność nerek i nadczynność tarczycy [1].

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *Eur J Radiol*, 2006; 60: 307–313.
2. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*, 2011; 17: 456–520.
3. Szybiński Z. Polish Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Work of the Polish Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, and the model of iodine prophylaxis in Poland. *Endokrynol Pol*, 2012; 63: 156–160.
4. Leung AM, Braverman LE. Iodine-induced thyroid dysfunction. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2012; 19: 414–419.
5. van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK; Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol*, 2004; 14: 902–907.
6. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2009; 23: 735–751.
7. Rhee CM, Bhan I, Alexander EK et al. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Intern Med*, 2012; 172: 153–159.
8. Hintze G, Blombach O, Fink H et al. Risk of iodine-induced thyrotoxicosis after coronary angiography: an investigation in 788 unselected subjects. *Eur J Endocrinol*, 1999; 140: 264–267.
9. Skórkowska-Telichowska K, Kosińska J, Szymczak R et al. Comparison and assessment of thyroid morphology and function in inhabitants of Lower Silesia before and after administration of a single dose of iodine-containing contrast agent during cardiac intervention procedure. *Endokrynol Pol*, 2012; 63: 294–299.
10. Fricke E, Fricke H, Esdorn E et al. Scintigraphy for risk stratification of iodine-induced thyrotoxicosis in patients receiving contrast agent for coronary angiography: a prospective study of patients with low thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 6092–6096.
11. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL et al. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010; 95: 2715–2726.
12. Nolte, Muller R, Siggekkow H, Emrich D et al. Prophylactic application of thyrostatic drugs during excessive iodine exposure in euthyroid patients with thyroid autonomy: a randomized study. *Eur J Endocrinol*, 1996; 134: 337–341.
13. Bish LT, Bavaria JE, Augoustides J. Thyroid storm after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010; 140: e67–e69.
14. Blattmann H, Reinhardt M, Schümichen C et al. Thyrotoxic crisis after exposure to iodine. A case with fatal outcome. *Radiologe*, 1994; 34: 487–490.