

*Helena Jastrzębska¹, Magdalena Kochman¹, Tadeusz Szwed², Dariusz Kąkol², Wojciech Zgliczyński¹

Czy kontrast jodowy podany w endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) hamuje jodochwytność tarczycy oraz zmienia stężenia TSH i hormonów tarczycy w przypadkach wola guzowatego i autoimmunizacyjnej choroby tarczycy

Does application of iodinated contrast agent during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) change the thyroid uptake and thyroid function parameters in patients with pre-existing thyroid diseases

¹Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Wojciech Zgliczyński

²Oddział Gastroenterologii, Szpital Bielański, Warszawa

Ordynator Oddziału: dr med. Tadeusz Szwed

Słowa kluczowe

kontrast jodowy, cholangiopankreatografia wsteczna, jodochwytność tarczycy, TSH, wolna tyroksyna, wolna triiodotyronina

Key words

iodinated contrast, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, thyroid uptake, thyrotropin, free thyroxine, free triiodothyronine

Address/adres:

*Helena Jastrzębska
Klinika Endokrynologii CMKP
Szpital Bielański
ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa
tel. +48 (22) 569-01-53
helena@cmkp.edu.pl

Streszczenie

Wstęp. Podaż ponad fizjologicznej dawki jodu może prowadzić do zaburzeń czynności tarczycy, zwłaszcza w przypadkach pierwotnej choroby tarczycy.

Cel pracy. Celem wstępnego doniesienia jest ocena jodochwytności i czynności tarczycy po endoskopowym podaniu kontrastu jodowego podczas zabiegu endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) u chorych z wolem wieloguzkowym i chorobą autoimmunizacyjną tarczycy.

Materiał i metody. U 4 chorych oceniono jodochwytność tarczycy przed zabiegiem i w 5. dobie po zabiegu, jak również stężenia TSH i wolnych hormonów tyroksyny i triiodotyroniny przed zabiegiem, w 4. dobie po zabiegu i w czasie 28-dniowej obserwacji.

Wyniki. Nie stwierdziliśmy ani zahamowania jodochwytności tarczycy, ani zmian stężeń TSH i wolnych hormonów tarczycy.

Wnioski. Z uwagi na pilotażowy charakter doniesienia możemy jedynie sugerować, że badanie ECPW nie zawsze blokuje możliwość diagnostyki izotopowej. U żadnego z badanych nie stwierdziliśmy nadprodukcji hormonów tarczycy, co może sugerować, że prewencja indukowanej jodem nadczynności tarczycy nie jest konieczna u wszystkich chorych z pierwotną chorobą tarczycy, a u leczonych tyreostatykiem nie ma konieczności zwiększenia dawki leku. Praca będzie kontynuowana.

Summary

Introduction. Sudden exposure to high iodide levels may cause thyroid dysfunction particularly in patients with pre-existing thyroid disease.

Aim. The aim of this preliminary study was to examine the occurrence of changes in thyroid uptake and function after enteral administration of iodinated contrast agent by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with multinodular goiter and autoimmune thyroid disease.

Material and methods. In 4 patients thyroid uptake before and 5 days after application as well as levels of thyrotropin, free thyroxine and free triiodothyronine before, 4 days after application and during 28 days follow-up were measured.

Results. We noticed that iodinated contrast neither interfere with thyroid uptake nor affect the blood thyroid function tests.

Conclusions. We suggest that administration of iodinated contrast during ERCP does not interfere with diagnostic thyroid scintigraphy. The prevention of iodine-induced hyperthyroidism should not be recommended in all patients with underlying thyroid disease. The dose of antithyroid drugs in case of pre-existing hyperthyroidism need not to be routinely increased. The study will be continued.

WSTĘP

Podaż radiograficznego środka kontrastowego jodowego może wywołać indukowaną jodem nadczynność tarczycy, zwłaszcza u chorych z guzami autonomicznymi. Teoretycznie u wymienionych chorych każdy wzrost poziomu jodu w surowicy może prowadzić do zwiększonej syntezy hormonów tarczycy. Wykazano, że dożylna podaż kontrastu jodowego w badaniach angiograficznych, tomografii komputerowej czy urografii zwiększa w tej grupie ryzyko indukowanej jodem nadczynności tarczycy, a u osób bez patologii tarczycowej może prowadzić do przejściowego wzrostu stężenia TSH (1-3). Aplikacja endoskopowa kontrastu jodowego w czasie zabiegu ECPW także wiąże się z absorpcją kontrastu. Prowadzi do 90-100-krotnego wzrostu stężenia jodu w surowicy i zwiększonego wydalania jodu z moczem, ale nie pociąga za sobą zmian w stężeniach hormonów tarczycy i TSH u osób z niezmienną tarczycą (4). Ocena jodochwytności tarczycy po zabiegu może mieć istotne znaczenie u chorych wymagających leczenia radiojodem zarówno nadczynności, jak i wola obojętnego znacznych rozmiarów. Interesujący jest także wpływ kontrastu podawanego w zabiegu ECPW na stężenia TSH i hormonów tarczycy u chorych z autoimmunizacyjną chorobą tarczycy i leczonych tyreostatykiem z powodu nadczynności tarczycy.

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena jodochwytności tarczycy i stężeń TSH oraz wolnych hormonów tarczycy u chorych z patologią gruczołu tarczowego, u których wykonano zabieg ECPW.

MATERIAŁ I METODY

Zbadano czterech chorych kwalifikowanych do zabiegu ECPW z powodu kamicy przewodowej. Materiał stanowili trzy kobiety i jeden mężczyzna w wieku 55-81 lat, wszyscy z towarzyszącą patologią tarczycową. W dwóch przypadkach rozpoznano wole guzowate nietoksyczne, w jednym przypadku wole guzowate nadczynne w fazie wyrównanej czynności tarczycy utrzymanej leczeniem tyreostatykiem i w jednym przypadku subkliniczną nieleczoną niedo-

czynność tarczycy w przebiegu autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy (tab. 1). Żaden z chorych nie odbył badania z użyciem kontrastu jodowego w ciągu ostatnich 12 miesięcy ani nie stosował preparatów zawierających jod. W czasie zabiegu ECPW niejonyowy kontrast Ultravist 370 (Bayer Pharma) zawierający 370 mg jodu/ml podawano endoskopowo w ilości adekwatnej do wizualizacji dróg żółciowych i przewodu trzustkowego. Ilość podanego kontrastu wahała się od 12 do 26 ml, co odpowiada ilości podanego jodu wynoszącej odpowiednio 4,81-9,62 g. Żaden z badanych nie rozwinął po zabiegu zapalenia trzustki, charakteryzującego się bólem brzucha i hiperamylazemią.

U wszystkich chorych oceniono ultrasonograficznie gruczoł tarczowy aparatem Medison Sonoace 9900 wyposażonym w głowicę liniową 3-12 MHz.

Krew do badania pobierano przed zabiegiem oraz po 4 i 21-28 dniach po zabiegu. U wszystkich oznaczano TSH, fT3, fT4, p/ciała TPO, p/c TG metodą chemiluminescencji na aparacie Advia Centaur, Liaison XL lub Architekt iSR 2000. Oceniano jodochwytność tarczycy przy użyciu gamma kamery do badań planarnych tarczycy po 24 godzinach od podania znacznika 80-100 μ Ci 131 I przed zabiegiem i w 5. dobie po zabiegu z uwzględnieniem jodochwytności resztkowej (5).

WYNIKI

U wszystkich badanych podaż kontrastu jodowego podczas zabiegu ECPW nie zmieniła prawidłowych stężeń fT3 i fT4 w obserwacji krótkiej 4-dniowej i dłuższej 3-4-tygodniowej oraz nie zmieniła podwyższonego stężenia TSH u chorej z subkliniczną niedoczynnością tarczycy. Nie zaznaczył się hamujący wpływ jodu zawartego w kontraście na zahamowanie jodochwytności tarczycy poniżej 50% wartości wyjściowej w 5. dobie po zabiegu (tab. 2).

WNIOSKI

Endoskopowa aplikacja kontrastu jodowego w czasie zabiegu ECPW nie prowadziła do obniżenia jodochwytności tarczycy poniżej 50% wartości wyjściowej u chorych z wolem guzowatym nietoksycznym i nadczynnym.

Nie prowadziła również do nasilenia nadczynności tarczycy u leczonego podtrzymującą dawką tyreostatyku.

Tabela 1. Charakterystyka badanych.

Lp.	Badani/płeć	Wiek (lata)	Rozpoznanie	Usg tarczycy	Leczenie choroby tarczycy
1	Sz.B. ♀	81	Kamica przewodowa, wole wieloguzkowe nietoksyczne	Obj. tarczycy 56,51 ml, zmiany ogniskowe o średnicy do 60 mm, wole zamostkowe	-
2	K.I. ♀	81	Kamica przewodowa, subkliniczna niedoczynność tarczycy	Obj. tarczycy 10,6 ml, echogeniczność obniżona, zmiany ogniskowe o śr. 12 mm	-
3	M.M. ♀	77	Kamica przewodowa, stan po cholecystektomii, wole guzowate nadczynne, eutyreoza w czasie leczenia tyreostatycznego	Obj. tarczycy 24,51 ml, zmiana ogniskowa o średnicy 27 mm	Thiamazol 10 mg/d
4	F.B. ♂	55	Podjęznie kamicy przewodowej, wole guzowate nietoksyczne	Obj. tarczycy 122 ml, liczne zmiany ogniskowe o śr. do 30 mm, wole zamostkowe	-

Tabela 2. Jodochwytność tarczycy oraz stężenia TSH, fT3, fT4 wstępne przed zabiegiem ECPW i kontrolne.

Lp.	Badanie	TSH (mU/l) N. 0,35-4,0	fT4 (pmol/l) N. 10,29-21,88	fT3 (pg/ml) N. 1,71-3,71	p/c TPO (IU/ml) N. 0-5,61	p/c Tg (IU/l) N. 0- 4,11	T24 (%)
1	przed zabiegiem	1,659	17,37	2,35	< 0,01	0,65	27,6
	4./5. dzień	1,820	18,47	2,37			19
	21.-28. dzień	1,678	15,89	3,14			
2	przed zabiegiem	12,109	12,54	2,37	> 1000,0	85,27	39,4
	4./5. dzień	10,614	14,08	1,89			91
	21.-28. dzień						
3	przed zabiegiem	1,422	21,77	2,75	0,17	14,80	68
	4./5. dzień	1,083	15,35	2,65			55
	21.-28. dzień	2,835	14,87	2,46			
4	przed zabiegiem	0,588	16,39	2,41	0,23	0,49	76
	4./5. dzień	1,241	15,24	2,22			81
	21.-28. dzień	0,78	15,68	3,12			

W omawianej grupie czterech badanych z wolem guzowatym i autoimmunizacyjną chorobą tarczycy nie stwierdzono ryzyka indukowanych jodem zaburzeń czynności tarczycy.

DYSKUSJA

Endoskopowa aplikacja kontrastu jodowego w czasie ECPW do przewodu żółciowego i trzustkowego prowadzi do istotnego wzrostu stężenia w surowicy jodu wolnego i związanego oraz zwiększonego wydalania z moczem (4). Wchłanianie kontrastu odbywa się głównie z przewodu trzustkowego, w mniejszym stopniu z dróg żółciowych (6). Odsetek wchłonięty sięga 1-30% dawki podanej (6). Nie stwierdzono szczególnie wysokich wartości u chorych, u których wystąpiło powikłanie w postaci ostrego zapalenia trzustki. W badanej przez nas grupie aplikowano 4,81-9,62 g jodu, co stwarza możliwość wchłonięcia 0,048 g do 3,2 g. FDA rekomenduje dawkę jodu 0,130 g dla osoby dorosłej, aby zablokować jodochwytność na okres 24 godzin w przypadku awarii jądrowej (7). Nie u wszystkich badanych w naszej grupie podano więc dawkę umożliwiającą zablokowanie jodochwytności. Górny limit dobowej podaży jodu dla osób dorosłych zalecany przez Europejską Komisję ds. Żywności wynosi 600 µg, przez Amerykański Instytut Medyczny – 1100 µg (8), co w zestawieniu z aplikowanymi w czasie badania wartościami obrazuje jednak możliwość efektu nadmiernej dawki. Każdy wzrost podaży jodu i wzrost stężenia jodu w surowicy może prowadzić do zwiększonej syntezy hormonów tarczycy i wywołać indukowaną jodem nadczynność tarczycy z zahamowaną jodochwytnością (9). Ryzyko dotyczy chorych z autonomicznymi guzami tarczycy, pozbawionymi mechanizmu adaptacji do nadmiaru jodu. W przypadku chorób autoimmunizacyjnych brak mechanizmu adaptacji do nadmiaru jodu może prowadzić zarówno do nadczynności, jak i niedoczynności tarczycy (9). U osób zdrowych bez patologii tarczycowej nadmierna podaż jodu w kontraście dożylnym prowadzi zwykle do przejściowego wzrostu stężenia TSH w okresie 1-7 dni po badaniu, bez zmian w stężeniach

wolnych hormonów tarczycy (1). Ryzyko wystąpienia indukowanej jodem nadczynności zależy nie tylko od ilości jodu, ale także od stopnia suplementacji jodowej przed badaniem i ilości autonomicznej tkanki. W przypadkach wola wieloguzkowego stwierdzano po zabiegach ECPW przejściowe obniżenie TSH z towarzyszącym podwyższeniem TT3 i fT4 (2).

Uwzględniając powyższe, uzasadnione wydawało się badanie jodochwytności tarczycy i stężeń TSH oraz wolnych hormonów tarczycy w 4. dobie po aplikacji, a następnie ocenę po upływie 3-4 tygodni u chorych z patologią tarczycową. U żadnego z badanych nie stwierdziliśmy zahamowania jodochwytności (przyjmując za istotną różnicę obniżenie o 50% w stosunku do wartości wyjściowej). Zastanawiające, że w przypadku subklinicznej niedoczynności w przebiegu autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy obserwowaliśmy nawet istotny wzrost jodochwytności. Stężenia wolnych hormonów tarczycy u wszystkich badanych pozostawały w zakresie normy i nie zmieniły się w czasie obserwacji. Podobnie stężenia TSH u chorych z wolem guzowatym nietoksycznym i nadczynnym leczonym tyreostatykiem pozostawały w zakresie normy. U chorej z subkliniczną niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunizacyjnej choroby tarczycy podwyższone stężenie TSH pozostało na niezmiennym poziomie w czasie obserwacji. Radiologiczne kontrasty jodowe interferują zarówno z diagnostyką radioizotopową, jak i leczeniem radiojodem. Rekomendowany okres przerwy po dożylnym podaniu kontrastu wynosi 3-6 tygodni lub dłużej – do 3 miesięcy (8). Opracowania nie odnoszą się do endoskopowej aplikacji w badaniu ECPW. U omawianych chorych nie stwierdziliśmy zmniejszenia odsetka jodochwytności poniżej 50% wartości wyjściowej.

Z uwagi na pilotażowy charakter badania możemy jedynie sugerować, że badanie ECPW nie zawsze blokuje możliwość diagnostyki i leczenia radiojodem. Po badaniu z użyciem dożylnego kontrastu jodowego zaleca się u osób z grupy wysokiego ryzyka, do których należą osoby starsze,

z obciążeniem kardiologicznym, zahamowanym TSH i obecnością wola guzowatego, prewencję indukowanej jodem nadczynności poprzez podaż tyreostatyku i/lub nadchloranu (10, 11). Zalecenie nie obejmuje przypadków endoskopowej aplikacji

kontrastu. U żadnego z badanych nie stwierdziliśmy nadprodukcji hormonów tarczycy, co może sugerować, że prewencja taka nie jest konieczna u wszystkich, a u leczonych tyreostatykiem nie ma konieczności zwiększenia dawki leku.

PIŚMIENNICTWO

1. Gartner W, Weissel M: Do iodine-containing contrast media induce clinically relevant changes in thyroid function parameters of euthyroid patients within the first week? *Thyroid* 2004; 14(7): 521-524.
2. Rhee CM, Bhan I, Alexander EK, Brunelli SM: Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Intern Med* 2012; 172(2): 153-159.
3. 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(5): 902-907.
4. Mann K, Rendl J, Busley R et al.: Systemic iodine absorption during endoscopic application of radiographic contrast agents for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur J Endocrinol* 1994; 30: 498-501.
5. Jastrzębska H, Gietka-Czernel M, Zgliczyński S: Therapy of benign thyroid disease with iodine-131. *Polish Journal of Endocrinology* 2003; 2(54): 187-194.
6. Fassbender WJ, Vogel C, Doppl W et al.: Thyroid Function, Thyroid Immunoglobulin Status, and Urinary Iodine Excretion after Enteral Contrast-Agent Administration by Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2001; 33(3): 245-252.
7. U.S. Department of Health and Human Services, FDA, Center for Drug Evaluation and Research, Guidance: Potassium iodide as a thyroid blocking agent in radiation emergencies, December, 2011.
8. European Commission/Scientific Committee of Food, Health and consumer protection directorate general. Option of the scientific committee on food on the tolerable upper intake level of iodine. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out146_en.pdf (accessed 21 June 2013).
9. Wolff J, Chaikoff IL: Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 1948; 174(2): 555-564.
10. Nolte H, Muller R, Siggelkow H et al.: Prophylactic application of thyrostatic drugs during excessive iodine exposure in euthyroid patients with thyroid autonomy: a randomized study. *European Journal of Endocrinology* 1996; 134: 337-341.
11. Lawrence JE, Lamm SH, Braverman LE: The use of perchlorate for the prevention of thyrotoxicosis in patients given iodine rich contrast agents. *Journal of Endocrinological Investigation* 1999; 22: 405-407.

otrzymano/received: 15.10.2014
zaakceptowano/accepted: 07.11.2014