

## STRESZCZENIE

Autonomiczne guzki tarczycy (AGT) stanowią około 1% wszystkich zmian ogniskowych w gruczole tarczowym. Są one drugą najczęstszą przyczyną pierwotnej nadczynności tarczycy po chorobie Gravesa i Basedowa.

Obecnie najczęściej stosuje się trzy metody leczenia: farmakologiczną, zabieg operacyjny oraz podanie jodu promieniotwórczego  $^{131}\text{I}$ . Leczenie farmakologiczne tyreostatykami powoduje ustąpienie objawów jawnej nadczynności tarczycy, jednak po ich odstawieniu symptomy nadczynności powracają. W związku z tym, w celu trwałego wyleczenia nadczynności tarczycy spowodowanej AGT, konieczne jest podjęcie leczenia radykalnego – ablacja guzka radiojodem lub jego chirurgiczne usunięcie. Za metodę terapii z wyboru obecnie uważa się leczenie jodem promieniotwórczym  $^{131}\text{I}$ , nieco rzadziej wybiera się operację wycięcia tarczycy (lobektomię lub tyreoidektomię). Leczenie radiojodem jest skuteczną i bezpieczną metodą terapii AGT. Skuteczność tej formy leczenia – uzyskanie eutyreozy lub hipotyreozy - wynosi około 95%.

Rozpoznanie guzka autonomicznego tarczycy opiera się przede wszystkim na ujawnieniu w badaniu scyntygraficznym przy użyciu izotopu jodu guzka „gorącego” tarczycy (obecność wychwyty w guzku przy jednoczesnym braku wychwyty w pozostałym mięszu gruczolu tarczowego), któremu towarzyszą biochemiczne cechy subklinicznej lub jawnej nadczynności tarczycy.

Strategie leczenia radiojodem nadczynności tarczycy spowodowanej AGT ewoluują od kilku dziesięcioleci. W praktyce klinicznej wykorzystywane są różne metody, od najprostszych takich jak podawanie stałej aktywności radiojodu, czy metodę podawania ustalonej aktywności na gram guzka, po metody uwzględniające wychwyty radiojodu, po najbardziej skomplikowane metody dozymetryczne oparte na formule Marinelli.

Celem pracy była analiza wpływu czynników dozymetrycznych wykorzystywanych w planowaniu terapii radiojodem  $^{131}\text{I}$  na efekt leczenia u pacjentów z guzkiem autonomicznym tarczycy.

Badaniem retrospektywnym objęto 191 pacjentów w wieku 29–93 lat (średnio 65 lat) w tym 166 kobiet i 25 mężczyzn, u których rozpoznano nadczynność tarczycy w przebiegu AGT. Wszyscy pacjenci leczeni byli w oparciu o algorytm podawania ustalonej aktywności radiojodu na gram guzka z uwzględnieniem wychwyty radiojodu ocenianego po 24 godzinach od podania kapsułki diagnostycznej. Masa guzka ustalana była na podstawie badania ultrasonograficznego.

W badanej grupie podano  $^{131}\text{I}$  o aktywności od 199,8 MBq do 1546,6 MBq (średnio 681,7 MBq  $\pm$  238,4 MBq).

Kontrola efektu leczenia w oparciu o oznaczenie stężenia TSH przeprowadzana była po minimum 6 miesiącach od terapii. W badanej grupie stwierdzono eutyreozę u 125 pacjentów (65,45%), hipotyreozę u 44 osób (23,04%) oraz przetrwałą nadczynność tarczycy u 22 leczonych (11,51%).

W badaniu analizie poddano standardowe czynniki dozymetryczne takie jak: masa guzka, jodochwytność, podana aktywność oraz podana aktywność na gram guzka. Przeanalizowano również takie, które nie są wykorzystywane w planowaniu leczenia u chorych z AGT. Należą do nich masa tarczycy (MT), masa nieautonomicznej tarczycy (MNT) czy stosunki podanych aktywności do MT i MNT.

W badaniu nie stwierdzono korelacji między podaną aktywnością oraz podaną aktywnością na gram guzka a efektem leczenia.

W predykcji przetrwałej nadczynności tarczycy istotna okazała się wyższa masa AGT obserwowana w tej grupie pacjentów w porównaniu do pozostałych grup. Pacjenci z wysoką masą guzka (w badanej grupie powyżej 13,6g - czułość 77%, swoistość 58%) częściej nie odpowiadali na terapię radiojodem, co przejawiało się, między innymi, utrzymującą się po 6 miesiącach supresją TSH.

Jednak szczególnie istotne spostrzeżenia dotyczą grupy chorych, u których obserwowano rozwój poterapeutycznej niedoczynności tarczycy. Pacjenci ci charakteryzowali się istotnie mniejszą MT, ale przede wszystkim istotnie mniejszą MNT wyrażonej jako różnica mas tarczycy i guzka. W badanej grupie w predykcji rozwoju niedoczynności tarczycy dla poziomu odcięcia MNT 12g otrzymano czułość wynoszącą 82% oraz swoistość równą 61%.

Wyniki badania upoważniają do postawienia następujących wniosków:

1. Wykazany związek pomiędzy masą AGT, MT, MNT a efektem leczenia, przy jednoczesnym braku zależności między zastosowaną aktywnością i jodochwytnością a efektem terapii, sugeruje potrzebę spersonalizowania procesu kwalifikacji do leczenia pacjentów z guzkiem „gorącym”.
2. Powyższe wyniki wskazują, że w planowaniu leczenia z użyciem <sup>131</sup>I należy analizować nie tylko standardowe parametry dozymetryczne, ale również wziąć pod uwagę dane kliniczne.
3. W przypadku pacjentów z dużymi AGT (dla opisywanej grupy powyżej 13,6 g) obserwuje się wyższe ryzyko przetrwałej nadczynności tarczycy. Zgodnie z tą obserwacją należy rozważyć stosowanie wyższych aktywności na gram guzka.
4. Pacjenci, u których wskutek leczenia stwierdzono poterapeutyczną hipotyreozę charakteryzowali się istotnie mniejszą MT oraz niską MNT. Wobec powyższego wskazane jest poinformowanie pacjentów z AGT i niską MNT (w badanej grupie <12 g) o wyższym ryzyku wystąpienia niedoczynności tarczycy po leczeniu radiojodem.

## STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Autonomously functioning thyroid nodules (AFTN) account for approximately 1% of all thyroid focal lesions. They are the second most common cause of primary hyperthyroidism after Graves' disease.

Nowadays there are three most commonly used methods of treatment: pharmacological, surgical and <sup>131</sup>I therapy. Pharmacological treatment with thyrostatic drugs relieves the overt symptoms of hyperthyroidism, but after their discontinuation, the symptoms of hyperthyroidism relapse. Therefore, to permanently cure AFTN-induced hyperthyroidism, radical treatment is necessary - complete destruction of the nodule or its removal. The method of therapy of choice is currently radioactive iodine <sup>131</sup>I, while thyroidectomy (lobectomy or thyroidectomy) is chosen somewhat less frequently. Radioiodine treatment is a recognized, effective, and safe method of AFTN therapy. The effectiveness of this form of treatment - achieving euthyroidism or hypothyroidism - is approximately 95%.

The diagnosis of autonomic thyroid nodule is based primarily on the detection of a "hot" thyroid nodule in a scintigraphic examination using the iodine isotope (presence of uptake in the nodule with no uptake in the remaining parenchyma of the thyroid gland), accompanied by biochemical features of subclinical or overt hyperthyroidism.

Strategies for the treatment of radioiodine for AFTN-induced hyperthyroidism have evolved over several decades. In clinical practice, various methods are used, from the simplest, such as the administration of constant radioiodine activity or the method of administering a fixed activity per gram of nodule, to methods involving radioiodine uptake, to the most complex dosimetric methods based on the Marinelli formula.

The aim of the study was to analyze the influence of dosimetric factors used in planning radioiodine <sup>131</sup>I therapy on its effect in patients with autonomic thyroid nodule.

Retrospective study included 191 patients aged 29–93 years (mean age 65), including 166 women and 25 men, diagnosed with AFTN-related hyperthyroidism. All patients were treated according to the algorithm of administration of the established radioiodine activity per gram of nodule, taking into account the radioiodine uptake assessed 24 hours after administration of the diagnostic capsule. The mass of the nodule was determined based on ultrasound examination.

In the study group,  $^{131}\text{I}$  with an activity of 199.8 MBq to 1546.6 MBq (mean  $681.7 \pm 238.4$  MBq) were administered.

The control of the treatment effect based on the determination of TSH concentration was performed at least 6 months after the treatment. In the study group euthyroidism was found in 125 patients (65.45%), hypothyroidism in 44 patients (23.04%) and persistent hyperthyroidism in 22 patients (11.51%).

Standard dosimetric factors such as nodule weight, iodine uptake, administered activity and reported activity per gram of nodule were analyzed in the study. Also, those that are not used in treatment planning in patients with AFTN were analyzed. These include the mass of the entire thyroid gland, the mass of the non-autonomous thyroid gland, or the ratio of the administered activities to the mass of the thyroid gland and the mass of the non-autonomous thyroid gland.

The study found no correlation between the activity administered and the activity administered per gram of nodule and the treatment effect.

The higher weight of AFTN observed in this group of patients compared to other groups turned out to be significant in the prediction of persistent hyperthyroidism. Patients with a high mass of the nodule (in the study group above 13.6 g - sensitivity 77%, specificity 58%) more often did not respond to radioiodine therapy, which was manifested, inter alia, by the persistent TSH suppression after 6 months.

However, particularly important observations concern the group of patients in whom the development of post-therapeutic hypothyroidism was observed. These patients were characterized by significantly lower weight of the thyroid gland (TGW), but above all, significantly lower weight of the non-autonomous thyroid gland (NTGW), expressed as the difference between the weight of the thyroid gland and the nodule. In the study group, in the prediction of the development of hypothyroidism for the NTGW 12 g cut-off level, a sensitivity of 82% and a specificity of 61% were obtained.

The results of the study allow us to draw the following conclusions:

1. The observed relationship between the weight of AFTN, TGW, NTGW and the treatment effect, with simultaneous no relationship between activity and iodine uptake and the therapy effect, suggests the need to personalize the treatment process of patients with AFTN.

2. The above results indicate that in planning  $^{131}\text{I}$  treatment, not only the standard dosimetric parameters should be analyzed, but also clinical data.
  
3. Patients with a high AFTN weight (for the described group above 13.6 g), an increased risk of persistent hyperthyroidism is observed. According to this observation, the use of higher activities per gram of nodule should be considered.
  
4. Patients with post-therapeutic hypothyroidism had significantly lower TGW and low NTGW. Therefore, it is advisable to inform patients with AFTN and low NTGW (in the study group <12 g) about an increased risk of post-therapeutic hypothyroidism.