How the Dose of Iodine-131 Should be Determined in the Treatment of Graves' and Toxic Nodular Hyperthyroidism

Sunanta Chiewvit, M.D.* Chiraporn Tocharoenchai, Ph.D.** Chulaluk Kolmoltri, Ph.D.***

Abstract: Despite the wide use of radioiodine treatment for hyperthyroidism, the best approach to radioiodine dose selection in the treatment remains controversial. The objective of our study was to evaluated factor affected treatment of hyperthyroidism with radioactive I-131, the result of radioactive iodine treatment in our department and the average number of radioiodine treatments.

Material and method: A database of 387 patients were retrospectively reviewed. The therapeutic activity administered was calculated by the equation

Administered I-131 dose = 100 μCi X Thyroid gland weight X 100 % 24hr. I-131 uptake

The thyroid gland weight was estimated by palpation.

Result: The failure rates of I131 treatments of Graves' disease in our study for first dose, second dose and third dose are 43.51%, 33.98% and 12%, respectively. The failure rates of I131 treatments of toxic nodular goiter in our study for first dose, second dose and third dose are 39.22%, 58.82% and 33.33%, respectively. The average number of treatments of Graves' disease and Toxic nodular goiter were 1.45 and 1.58, respectively. There was not a significant different between Graves' disease and Toxic nodular goiter in the average number of treatments. The % 24 hr. I-131 uptake and gland weight were higher in the group of Graves' disease patients who had hyperthyroidism in comparison with Graves' disease patients who developed euthyroidism and hypothyroidism. The gland weight was higher in the group of toxic nodular patients who had hyperthyroidism in comparison with toxic nodular patients who developed euthyroidism and hypothyroidism. But the % 24 hr. I-131 uptake was higher in the group of toxic nodular patients who had hyperthyroidism and developed hypothyroidism in comparison with toxic nodular patients who developed euthyroidism.

Discussion: The factors affecting the treatment of hyperthyroidism by the equation in this study are Thyroid gland weight and % 24 hr. I-131 uptake. Large thyroid gland mass had a lower success rate from radioiodine treatment than small thyroid gland mass. The mean I-131 24 hours uptake of the patients with persistant hyperthyroid for Graves' disease and Toxic nodular goiter is significantly higher than the mean percent uptake of I131 of the patients who developed euthyroid and hypothyroid. The description this finding may be from the administration I-131 dose is inversely proportional to the measured 24 hours radioiodine uptake.

^{*}Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700. **Department of Radiological Technology, Faculty of Medical Technology, Mahidol University, Bangkok 10700. ***Clinical Epidermiology Unit Office of Research and Development, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700.

สุนันทา เชี่ยววิทย์, และคณะ

เรื่องย่อ

ปริมาณไอโอดีนรังสีที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' และ toxic nodular goiter

สุนันทา เชี่ยววิทย์ พ.บ.*, จิราภรณ์ โดเจริญชัย ปร.ด.**, จุฬาลักษณ์ โกมลตรี ปร.ด.***
*สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์, ภาควิชารังสีวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศีริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัย
มหิดล, กรุงเทพ 10700. ***ภาควิชารังสีเทคนิค, คณะเทคนิคการแพทย์, มหาวิทยาลัยมหิดล,
กรุงเทพ 10700. ***หน่วยระบาดวิทยาคลินิค, สถานส่งเสริมการวิจัย, คณะแพทยศาสตร์ศีริราช
พยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพ 10700.

สารศิริราช 2547; 56: 366-373.

ถึงแม้ว่ามีการใช้ไอโอดีนรังสีในการรักษาผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษอย่างแพร่หลาย แต่แนวทางที่ ถูกต้องในการเลือกปริมาณรังสียังมีความไม่แน่นอน ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการ รักษาผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษด้วยไอโอดีนรังสี ผลการรักษาผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษด้วยไอโอดีนรังสีของสาขาเวชศาสตร์ นิวเคลียร์ โรงพยาบาลศิริราช และจำนวนครั้งเฉลี่ยที่ผู้ป่วยดื่มไอโอดีนรังสีและหายจากอาการธัยรอยด์เป็นพิษ วิธีการศึกษา ศึกษารายงานย้อนหลัง จำนวนผู้ป่วย 387 ราย โดยคำนวณปริมาณไอโอดีนรังสีจากสูตร

ปริมาณไอโอดีนรังสี = 100 μCi X น้ำหนักของต่อมธัยรอยด์ X 100 ร้อยละของ I-131 uptake ที่ 24 ขั่วโมง

น้ำหนักของต่อมธัยรอยด์ได้จากการประมาณโดยการคลำ

ผลการศึกษา ผลการรักษาผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' และยังคงมีอาการชัยรอยด์เป็นพิษภายหลังการ รักษาด้วยใอโอดีนรังสีครั้งที่ 1, 2, 3 คิดเป็นร้อยละ 43.51, 33.98 และ 12 ตามลำดับ ผลการรักษาผู้ป่วยชัยรอยด์เป็น พิษชนิด toxic nodular goiter และยังคงมีอาการชัยรอยด์เป็นพิษภายหลังการรักษาด้วยใจโอดีนรังสีครั้งที่ 1, 2, 3 คิดเป็นร้อยละ 39.22, 58.82 และ 33.33 ตามลำดับ จำนวนครั้งเฉลี่ยที่ผู้ป่วย Graves' disease และ toxic nodular goiter มาดื่มใจโอดีนรังสีจนหายจากอาการชัยรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยยังคงมีอาการ ชัยรอยด์เป็นพิษ มีค่าร้อยละของไอโอดีนรังสี ผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วย ชัยรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วย ชัยรอยด์เป็นพิษชนิด toxic nodular goiter ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยขังคงมีอาการชัยรอยด์เป็นพิษ มีค่าน้ำหนักของต่อมชัยรอยด์เป็นพิษชนิด toxic nodular goiter ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษ และพบว่าค่าร้อยละของไอโอดีนรังสี uptake ที่ 24 ชั่วโมง สูงในผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษชนิด toxic nodular goiter ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษชนิด toxic nodular goiter ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษชนิด toxic nodular goiter ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษชนิด toxic nodular goiter ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euthyroid เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยชัยรอยด์เป็นพิษชนิด toxic nodular goiter ที่ภายหลังการรักษาผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euthyroidism

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาผู้ปวยธัยรอยด์เป็นพิษโดยสูตรที่ใช้ในการคำนวณปริมาณไอโอดีนรังสี ในการศึกษานี้ คือ น้ำหนักของต่อมธัยรอยด์ และค่าร้อยละของไอโอดีนรังสี uptake ของต่อมธัยรอยด์ ที่ 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่มีต่อมธัยรอยด์ขนาดใหญ่พบว่าผลการรักษาด้วยไอโอดีนรังสี ทำให้ผู้ป่วยหายจากอาการธัยรอยด์เป็นพิษ น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีต่อมธัยรอยด์ขนาดเล็ก พบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละของไอโอดีนรังสี uptake ที่ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วย Graves' disease ที่มีอาการธัยรอยด์เป็นพิษหลังการรักษามีค่าสูงกว่า ผู้ป่วย Graves' disease ที่มีอาการ euthyroid และ hypothyroid ซึ่งอาจจะเกิดจากปริมาณไอโอดีนรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจะแปลผกผันกับค่าร้อยละของไอโอดีนรังสี uptake ของต่อมธัยรอยด์ ที่ 24 ชั่วโมง ซึ่งไม่สามารถอธิบายในกลุ่มผู้ป่วย toxic nodular goiter พบว่าค่าเฉลี่ย ค่าร้อยละของไอโอดีนรังสี uptake ของต่อมธัยรอยด์ ที่ 24 ชั่วโมง ผู้ป่วย toxic nodular goiter ที่มีอาการธัยรอยด์เป็น พิษ และ hypothyroidism หลังการรักษามีค่าสูงกว่าผู้ป่วย toxic nodular goiter ที่มีอาการ euthyroid

INTRODUCTION

Hyperthyroidism is a clinical symptom complex caused by an elevated thyroid hormone level. The most common cause is Graves' disease. Toxic nodular goiter is the second most common. Other forms of hyperthyroidism are those due to increased release of thyroid hormones from the gland by an inflammatory process such as subacute thyroiditis or autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis. The three modalities of treatments are antithyroid drugs, radioiodine and partial thyroidectomy. Radioiodine is increasingly used as the treatment of choice in most patients with hyperthyroidism because of its ease, low cost and low rate of complication1. The use of radioiodine for treatment of hyperthyroid is based upon the radiation induced cell changes resulting from the highly energetic X-ray emitted by I-131. The accumulation of the isotope at the cell colloid interface results in the inhibition of thyroid follicular cell function and damage to the cell mechanism of reproduction. The optimal outcome after I-131 therapy for hyperthyroidism is obviously euthyroidism without post-ablative hypothyroidism and the need for lifelong thyroid hormone replacement. But in our study, the goal of treatment was the improvement of hyperthyroidism by clinical euthyroidism or hypothyroidism. There are three general approaches for I-131 treatment doses; 1) to prescribe a fixed dose for all patients; 2) to prescribe a dose corrected for the size of the thyroid and its ability to accumulate iodine; and 3) to prescribe a quantity of I-131 calculated to deliver a specific radiation dose to the thyroid. No exact equation relationship has been found between I-131 dose and the appearance of hypothyroidism or relapse of hyperthyroidism2. The purpose of this study was to evaluate factors effecting treatment of hyperthyroidism with radioactive I-131, the result of radioactive iodine treatment in our department and the average number of radioiodine treatments.

MATERIALS AND METHODS

Patients

The retrospective analysis of 760 patients treated with radioactive iodine between 1999 and 2001 at the Division of Nuclear Medicine, Siriraj Hospital. The completed records were analyzed in 387 patients: 321 female and 66 male. Two hundred and eighty five patients had Graves' disease and 102 patients had toxic nodular goiters.

Methods

A database of 387 patients were retrospectively reviewed and recorded many parameters such as administered I-131 dose, thyroid gland weight, % 24 hr. I-131 uptake and the result of clinical 3 months after I-131 treatment. The result of the clinical 3 months after I-131 treatment included hyperthyroidism, euthyroidism, and hypothyroidism by clinical and thyroid function tests. Hypothyroidism patients who were symptomatic received eltroxin and monitor thyroid function for euthyroidism.

Dose determination

The therapeutic activity administered was calculated by equation

Administered I-131 dose = 100 μCi X Thyroid gland weight X 100 % 24hr. I-131 uptake

The thyroid gland weight was estimated by palpation.

สารศิริราช ปีที่ 56, ฉบับที่ 7, กรกฎาคม 2547

ปริมาณไอโอดีนรังสีที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยธัยรอยด์

369

สุนันทา เชี่ยววิทย์, และคณะ

RESULTS

Table 1. Number of Graves' disease patients and results of I-131 treatment in first, second and third dose.

Graves' disease (n = 285)

First dose (n=285)	Euthyroid (n=97)	Hyperthyroid (n=124)	Hypothyroid (n=64)
	Loss follow	up after first dose 21 patients	
Second dose (n=103)	Euthyroid (n=27)	Hyperthyroid (n=35)	Hypothyroid (n=41)
	Loss follow	up after second dose 10 patie	ents
Third dose (n=25)	Euthyroid (n=14)	Hyperthyroid (n=3)	Hypothyroid (n=8)
Fourth dose (n=3)		Euthyroid (n=3)	

The failure rates of I-131 treatment of Graves' disease for first dose, second dose and third dose are 43.51%, 33.98% and 12%, respectively.

Table 2. Number of Toxic nodular goiter patients and result of I-131 treatment in first, second and third dose.

Toxic nodular goiter (n = 102)

	and the feet that the same and the same and		
First dose (n=102)	Euthyroid (n=40)	Hyperthyroid (n=40)	Hypothyroid (n=22)
	Loss follow	up after first dose 6 patients	
Second dose (n=34)	Euthyroid (n=8)	Hyperthyroid (n=20)	Hypothyroid (n=6)
	Loss follow	up after second dose 5 patier	
Third dose (n=15)	Euthyroid (n=9)	Hyperthyroid (n=5)	Hypothyroid (n=1)
Fourth dose (n=5)	Euthyroid (n=3)	Hyperthyroid (n=0)	Hypothyroid (n=2)
THE PART OF SECURITY		der all pattent from after for	

The failure rates of I-131 treatment of toxic nodular goiter for first dose, second dose and third dose are 39,22%, 58.82% and 33.33%, respectively.

The average number for treatment of Graves' disease and Toxic nodular goiter were 1.45 and 1.58, respectively. There was not a significant difference between Graves' disease and Toxic nodular goiter in the average number of treatments.

Table 3. Factors affecting the result of Graves' disease after first dose radioactive iodine treatment.

Factors affecting the result of first	Result of first dose radioiodine treatment (Mean + SD)			
dose radioactive iodine treatment	Euthyroid	Hyperthyroid	Hypothyroid	
Gland weight (g)	36.39 ± 14.66	49.35 ± 21.17	35.31 ± 16.13	
%24 hr. I-131 uptake	63.75 ± 13.72	69.20 ± 12.69	64.47 ± 14.81	
Dose of I-131 treatment	6.04 ± 2.11	7.34 ± 3.60	6.94 ± 8.23	

The % 24 hr. I-131 uptake and gland weight were higher in the group of Graves' disease patients who had hyperthyroidism in comparison with Graves' disease patients who developed euthyroidism and hypothyroidism.

Table 4. Factors affecting the result of toxic nodular goiter after the first dose radioactive iodine treatment.

Factors affecting the result of first	Result of first dose radioiodine treatment (Mean + SD)			
dose radioactive iodine treatment	Euthyroid	Hyperthyroid	Hypothyroid	
Gland weight (g)	44.50 ± 22.30	54.50 ± 25.11	49.09 ± 22.45	
%24 hr. I-131 uptake	57.64 ± 14.99	67.15 ± 12.11	65.58 ± 17.37	
Dose of I-131 treatment	8.53 ± 4.34	9.00 ± 4.52	8.18 ± 3.85	

The gland weight was higher in the group of toxic nodular patients who had hyperthyroidism in comparison with toxic nodular patients who developed euthyroidism and hypothyroidism. But the % 24 hr. I-131 uptake was higher in the group of toxic nodular patients who had hyperthyroidism and developed hypothyroidism in comparison with toxic nodular patients who developed euthyroidism.

Table 5. Thyroid gland weight and the result of first dose radioiodine treatment of the patients with Graves' disease

Gland weight (g)	Number of patient result after first dose radioiodine treatment			
	Euthyroid (n = 97)	Hyperthyroid (n = 124)	Hypothyroid (n=64)	
20	21	4	21	
30	32	32	18	
40	26	32	11	
50	sent has 5 and describe	10	3-	
60	8	27	8	
70	2	2	1	
80	3	11	2	
90		-	12	
100	929	3	74	
110	-	020	2	
120		3	2	

Table 6. Thyroid gland weight and the result of first dose radioiodine treatment of the patients with toxic nodular

Gland weight (g)	Number of patient result after first dose radioiodine treatment			
	Euthyroid (n = 40)	Hyperthyroid (n = 40)	Hypothyroid (n = 22)	
20	4	ad in the law, well-admin	purpose 2 Tell surpose HE	
30	16	8 100	6	
40	6	8	And and 4 lides of 7 halls	
50	2	time 5 of pulse form	minorary I(1) to military as	
60	6	7	4	
70	Tradeolisamen 9 - north		AND REPORT OF THE PARTY OF THE	
80	5	4	3	
90	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		The second side	
100		4	The state of the state of the state of	
110	De la company	-map to HL (will standard	and demonstrate transfers	
120	the same of the same of	b to entre all	Name of Contrast of States	

Table 7. % 24 hr. I-131 uptake and the result of first dose radioiodine treatment of the patients with Graves' disease

% 24 hr. I-131 uptake	Number of patient result after first dose radioiodine treatment			
eneral (El-lagidad IE	Euthyroid (n = 97)	Hyperthyroid (n = 124)	Hypothyroid (n=64)	
20-29.9	patent why develope	1 1 1	to disell the second of the	
30-39.9	4	2	2	
40-49.9	13	7	8	
50 - 59.9	23	12	14	
60-69.9	20	34	13	
70 - 79.9	24	44	17	
80-89.9	13	23	10 In 1117 12 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
90-99.9		Shell in Old Albert	2	

Table 8. % 24 hr. I-131 uptake and the result of first dose radioiodine treatment of the patients with toxic nodular goiter

% 24 hr.I-131 uptake	Number of patient result after first dose radioiodine treatment			
	Euthyroid (n = 40)	Hyperthyroid (n=40)	Hypothyroid (n=22)	
20-29.9	3	of the pulled with	mit, mate regitte Agaren	
30-39.9	1	1	3	
40-49.9	7	3	1 231343003	
50 - 59.9	15	6	4	
60-69.9	7	14	6	
70 - 79.9	3-13-14-14	10	2	
80 - 89.9	4	5	and the 4 of At agreement	
90 - 99.9	Plant 187 mass		2	

372

Vol. 56, No. 7, July 2004

DISCUSSION Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism among patients between 20 and 50 years of age. Graves' disease is eight times more common among women than men3. Thyrotoxicosis symptoms of Graves' disease is due to stimulation of TSH receptor by TSH receptor antibodies, which in turn causes excessive hormone production and secretion4. The autoimmune dysfunction giving rise to the production of TSH receptor antibodies has been linked to genentic predisposition among families, but precipitating factors, such as stress and infection, are thought to play an important role in the development of this disease. Clinical features include a firm, painless goiter, ophthalmopathy (exophthalmos), and dermopathy (pretibial myedema). The course of disease is marked by cycles of remission and relapse. Treatment is aimed at decreasing circulating hormone levels either by inhibiting hormone production or by destroying thyroid tissue. Current treatment options are radioiodine therapy, antithyroid medication and surgery. The standard treatment option for toxic adenoma and toxic multinodular goiter are radioiodine therapy and surgery. Many other confusing factors may influence the results of radioiodine treatment, such as combined antithyroid drugs, uncontrolled iodine intake, patients with disseminated functional autonomy, or patients with recurrences after medical or surgical therapy5. The failure rate for first dose radioiodine treatement of both Graves' disease (43.51%) and toxic nodular goiter (39.22%) in our department is high. (My comment for the high failure rate may be improved by increased radioactive iodine by increased more than 100 μci / gram of thyroid tissue.) The factors affecting the treatment of hyperthyroidism by the equation in this study are thyroid gland weight and % 24 hr. I-131 uptake. In our study of Graves' disease and toxic nodular goiter the gland weight of the patient with persistant hyperthyroid was significantly higher than that of the patient who

developed euthyroidism and hypothyroidism. This finding is similar to Bajnok L et al. A large thyroid gland mass had a lower success rate of radioiodine treatment than the small thyroid gland mass. Bajnok L suggested an additional I-131 dose for a large goiter. Clinical estimates of thyroid gland size are known to be inaccurate and the error is greater as the gland size increases. Bogdan Catargi et al. studied in 100 patients with Graves' disease treated with I-131. Thyroid gland weights in the patients with hyperthyroid, euthyroid and hypothyroid were 20.8 ± 7.4 , 23.1 ± 8.6 and 19.6 ± 5.9 , respectively. This study showed the gland weight was not affected by the treatment result.

The mean I-131 24 hours uptake of the patients with persistant hyperthyroid were 69.20% for Graves' disease and 67.15% for Toxic nodular goiter, which is significantly higher than the mean percent uptake of 1131 of the patients who developed euthyroid and hypothyroid. The description of this finding may be that the administration I-131 dose is inversely proportional to the measured 24 hours radioiodine uptake. The lower dose of I-131 for high I-131 24 hours uptake was noted. But this hypothesis is not true for the patients who developed hypothyroid. These patients should have a low I-131 uptake. The finding from our study reveals higher levels of I-131 24 hours uptake in the patients who develop hypothyroid as compared with the patients who developed euthyroid. The finding from our study was similar to Bogdan Catargi8 et al. who studied 100 patients with Graves' disease treated with I-131. The I-131 24 hr. uptake in the patients with hyperthyroid, euthyroid and hypothyroid were 55.7 ± 11.5 , 48.5 ± 8.7 and 54.5 ± 9.3 , respectively. The measurement of radioiodine therapy, even if a fixed dose is needed, is still recommended to prevent the inappropriate administration of radioiodine to a patient with lymphocytic (silent) thyroiditis7.

REFERENCES

- Solomon B, Glinoer D, Lagasse R, Wartofsky L. Current trends in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70: 1518-24.
- Franklyn JA, Daykin J, Drole Z, Farmer M, Sheppard MC. Long term follow-up of treatment of thyrotoxi-
- cosis by three different methods. Clin Endocrinol 1991; 43: 71-76.
- Miklius A, Daniels G. In: Carr P, Freund K, Somani S, eds. The medical care of women. Philadelphia: W.B. Saunders; 1955; 201-15.

ปริมาณไอโอดีนรังสีที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยธัยรอยด์

373

สุนันทา เชี่ยววิทย์, และคณะ

- McDougall I. Graves' disease. Med Clin North Am 1991: 75: 79-95.
- Lowdell CP, Sathis GS, Cosgrove DO, et al. Low-dose in treatment of Graves' disease. J R Soc Med 1985; 78: 197-202.
- Bajnok L, Mezosi E, Nagy E, et al. Calculation of the radioiodine dose for the treatment of Graves' hyperthyroidism: Is more than seven-thousand rad target dose necessary? Thyroid 1999; 9: 865-69.
- Wiliiam DL, Linda W, Elizabeth AS, Sora L, et al. A randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 978-83.
- Catargi B, Leprat F, Guyot M, et al. Optimized radioiodine therapy of Graves' disease: analysis of the delivered dose and of other possible factors affecting outcome. Eur J Endocrinol 1999; 141: 117-21.

Employed various manage one of the mean capartant resear of appear to bescing in Thailand, he various manage management research for the state of th