



Casale, 2 aprile 2011



Tireopatie e mezzi di contrasto iodato

Ruth ROSSETTO

SCDU di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo
Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Medicina Interna

CICLO DELLO IODIO



METABOLISMO DELLO IODIO

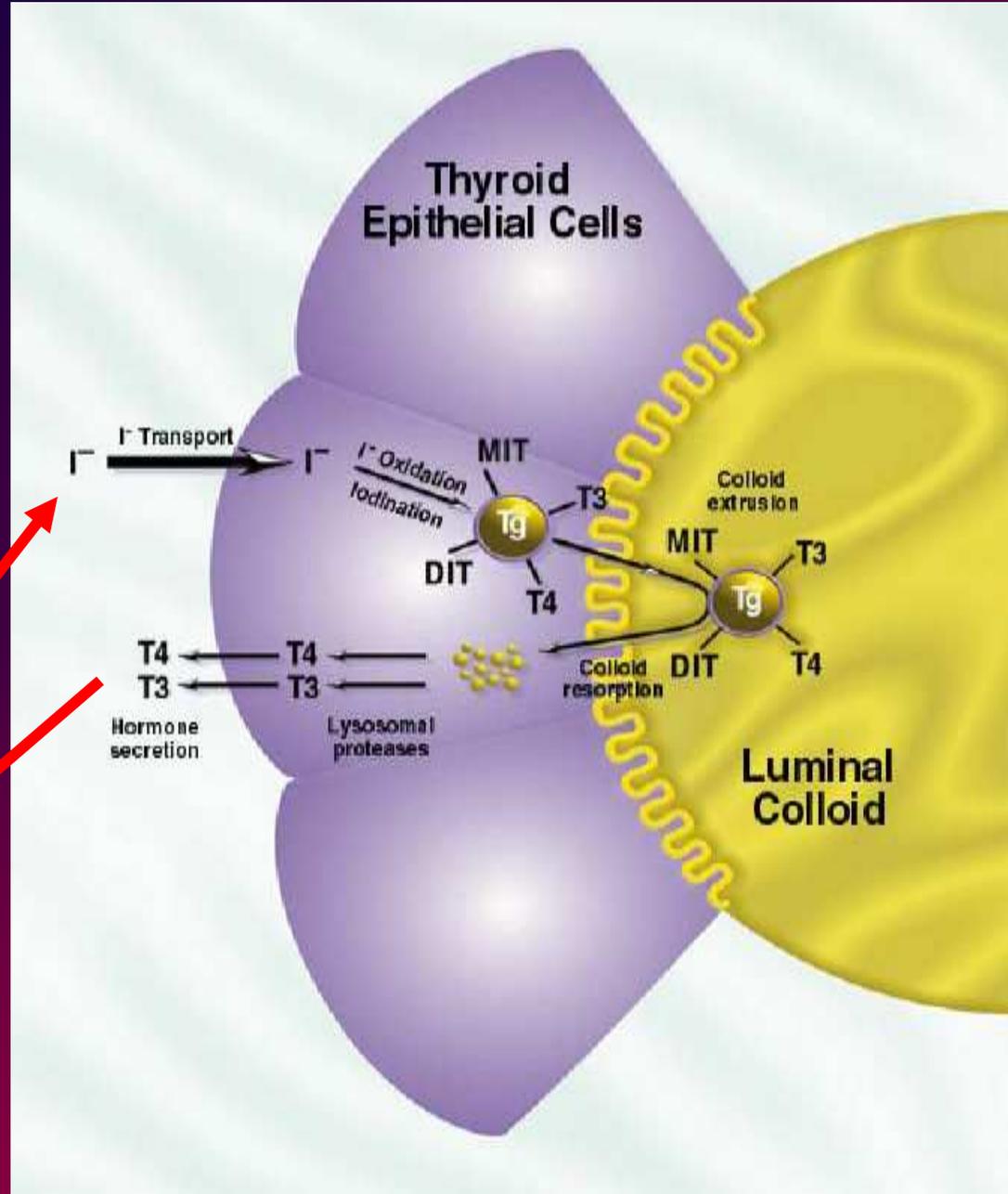
I_2 alimentare



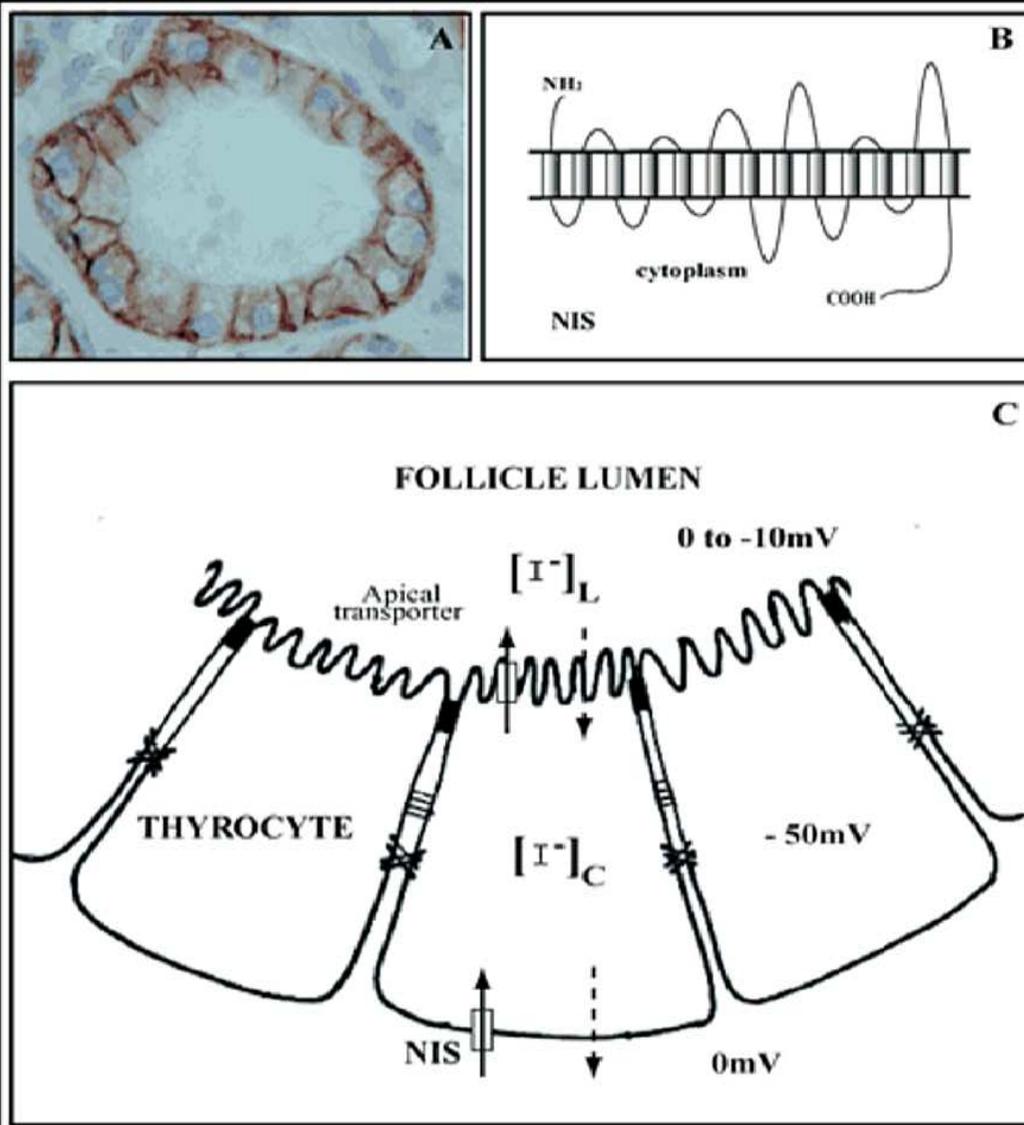
Assorbimento
gastrointestinale



"POOL" PLASMATICO
DELLO IODIO



Lo iodio è elemento di importanza fondamentale per la funzione tiroidea



Lo ioduro (I⁻) entra nel tireocita attraverso la proteina trans-membrana NIS (sodium/iodine-symporter) mediante un meccanismo di trasporto attivo

Lo iodio viene immagazzinato all'interno della
tiroide legato alla tireoglobulina
(5000-10000 γ iodio stimato in deposito intratiroideo)

APPORTO IODICO RACCOMANDATO



150 $\mu\text{g}/\text{die}$

Proposto da FAO/WHO, ICCIDD, Ginevra 2005

Lo iodio circola in prevalentemente
in forma organificata nelle tironine: T4 e T3



97 % renale

3 % fecale

La ioduria è funzione
dell'introito giornaliero di iodio

Escrezione normale secondo WHO: 100-200 μ /die

La tiroide normale organifica circa il
10-30 % dello iodio ingerito

La tiroide autoregola
la captazione dello iodio

La captazione tiroidea dello iodio
può aumentare
in caso di carenza iodica

L'eccesso di iodio induce
una aumentata sintesi di ormoni tiroidei
fino ad un punto critico
al di là del quale la sintesi si
AUTOLIMITA



blocco acuto di Wolff-Chaikoff
(inibizione ossidazione iodio)

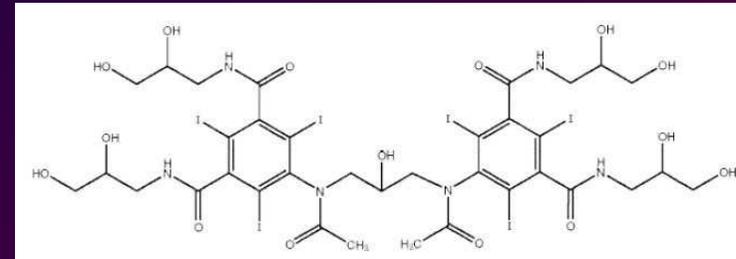
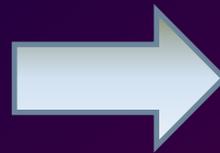
Se si continua ad esporre ad esagerato
apporto iodico il blocco viene superato:
adattamento o "escape"



La ghiandola autolimita
la captazione di iodio
attraverso una riduzione del NIS

Lo iodio all'interno del tireocita
si riequilibra in riduzione della captazione
al fine di mantenere attiva la sintesi ormonale

I mezzi di contrasto iodati



© Sono comunemente utilizzati in medicina per l'esecuzione di coronarografie, TC, pielografie, ecc.

© La quantità di Iodio somministrato è dell'ordine di g

© Lo Iodio iniettato diventa rapidamente disponibile per la cellula tiroidea

Distiroidismi iatrogeni

Ipertiroidismo

In aree a carenza iodica

- Incidenza 1.7%
- Fattori predisponenti: gozzo semplice nodulare o diffuso
- Probabile correlazione con le tiroiditi autoimmuni

In aree a sufficiente intake iodico

- Raro
- Incidenza > di ipotiroidismo subclinico e < di tireotossicosi franca
- Associato a trattamento nei pazienti con morbo di Graves

Ipotiroidismo

In pazienti affetti da patologia tiroidea

- Frequente nei pazienti con tiroidite autoimmune (Hashimoto)
- In alcuni casi associato a morbo di Graves

In pazienti normali

- Necessaria predisposizione individuale o affezione autoimmune della ghiandola

Alterazioni tiroidee iodio indotte

In presenza di tiroidite autoimmune

- Ipotirodismo



In presenza di gozzo diffuso o nodulare
in aree a carenza iodica

- Tireotossicosi



N Engl J Med 1972; 311:523-527

J Clin Endocrinol Metab 1971; 32:515-521



Eur Radiol (2004) 14:902–907
DOI 10.1007/s00330-004-2238-z

CONTRAST MEDIA

Aart J. van der Molen
Henrik S. Thomsen
Sameh K. Morcos
Members of Contrast Media
Safety Committee of European
Society of Urogenital Radiology
(ESUR)

Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults

Tutto sembra chiaro.....

Table 1 Simple guidelines for iodinated contrast medium and thyroid function in adults

Absolute contraindication



Iodinated contrast media should not be given to patients with manifest hyperthyroidism

Development of thyrotoxicosis after iodinated contrast media

No risk

Patients with normal thyroid function

At risk

Patients with Graves' disease

Patients with multinodular goiter and thyroid autonomy, especially if they are elderly and/or live in areas of dietary iodine deficiency

Recommendations

Prophylaxis is generally not necessary

Patients at risk should be closely monitored by endocrinologists after iodinated contrast medium injection

In selected high-risk patients, prophylactic treatment may be given by an endocrinologist; this is more relevant in areas of dietary iodine deficiency

Intravenous cholangiographic contrast media should not be given to patients at risk

STATO DELL'ARTE

European Journal of Endocrinology (1999) **140** 264–267

ISSN 0804-4643

SHORT COMMUNICATION

Risk of iodine-induced thyrotoxicosis after coronary angiography: an investigation in 788 unselected subjects

Gerhard Hintze, Oliver Blombach, Heike Fink¹, Ute Burkhardt² and Johannes Köbberling²

Studio prospettico in zona iodo-carente della Germania

2 casi di **ipertiroidismo vero**: diagnosi 4 settimane dopo coronarografia (su tiroide normale!)

6 casi di **ipotiroidismo** 1 settimana dopo coronarografia: 3 casi erano ipotiroidei sub-clinici prima dell'esame

Gli autori **NON** raccomandano terapia profilattica con MMI o perclorato di K.

A Prospective Study of the Effect of Nonionic Contrast
Media on Thyroid Function

Thyroid 1996

JENNIFER J. CONN, MARTIN J. SEBASTIAN, DAVID DEAM, MEI TAM, and F.I.R. MARTIN

Studio prospettico in zona iodo-sufficiente in Australia

2 casi di **ipertiroidismo vero** su 72 casi tra 4
e 8 settimane dopo coronarografia (2.7%)

I due casi erano over 70 anni e con gozzo
palpabile

Studi sulla profilassi:

LIMITI

* POCHI

* CASISTICHE ESIGUE

* NON CONTROLLATI

Prophylactic application of thyrostatic drugs during excessive iodine exposure in euthyroid patients with thyroid autonomy: a randomized study

Wilhelm Nolte, Ralf Müller, Heide Siggelkow, Dieter Emrich¹ and Michael Hübner

Studio controllato, randomizzato per valutare l'effetto di terapia profilattica con MMI o perclorato di K in pazienti sub-tossici sottoposti a coronarografia (Urografin 370 mg/ml di iodio) in area a moderata carenza iodica.

51 casi

17 trattati MMI 20 mg/die



1 ipertiroidismo

17 perclorato
900 mg/die



1 ipertiroidismo

17 nessuna
terapia



2 ipertiroidismi

Incidenza di ipertiroidismo: **7.8 % vs 0.3 %**
della casistica di Hintze

Ipotiroidismo: nessun caso

--- > Terapia tireostatica profilattica sembra proteggere dall'eccessivo carico di iodio almeno in caso di autonomia funzionale

OPINION

The use of perchlorate for the prevention of thyrotoxicosis in patients given iodine rich contrast agents¹

J.E. Lawrence*, S.H. Lamm**, and L.E. Braverman*

JEI 1999

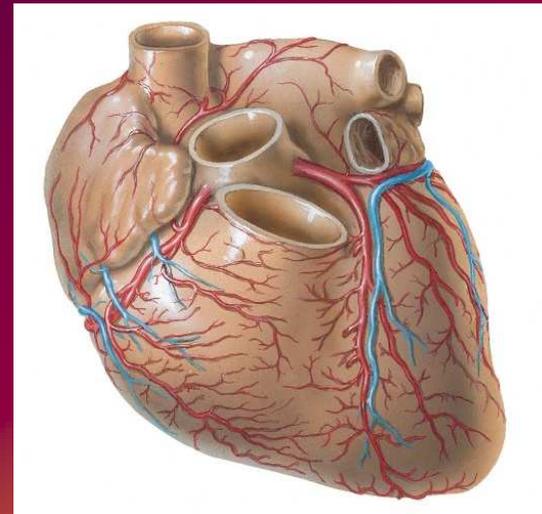
L'ipertiroidismo iodo-indotto è raro in aree a sufficiente introito iodico

Tuttavia

- I pazienti anziani con TSH inibito o gozzo palpabile in aree iodo-carenti presentano un aumentato rischio
- Potrebbe essere utile somministrare per un breve periodo perchlorato di potassio e tionamidi



Nostra esperienza



OBIETTIVI DELLO STUDIO

- Valutazione dell'effetto del carico iodico sulla funzionalità tiroidea, in pazienti non selezionati per patologie tiroidee, sottoposti a coronarografia seguita o meno da angioplastica percutanea

OBIETTIVI DELLO STUDIO

- In particolare:
 1. incidenza di patologie tiroidee in pazienti con supposta o accertata coronaropatia candidati a studio coronarografico e/o cateterismo cardiaco con MDCI
 2. effetto del carico iodico su tiroidi normali e su alterazioni tiroidee funzionali e/o morfologiche misconosciute

- Nelle procedure emodinamiche cardiologiche (coronarografia e/o angioplastica percutanea) vengono utilizzati mezzi di contrasto iodati (MDCI)

- In particolare lo *iodixanolo*:



Non ionico
Esaiodato
Idrosolubile
Nefrotopico
Bassa Osmolarità

- 1 ml di MDC contiene 320 mg di Iodio

Aumento intake iodico dopo l'inoculo in
arteria/vena

Popolazione in studio

- Arruolati 803 pazienti tra Agosto 2006 e Settembre 2010.
- Criteri di esclusione:
 1. Mancato consenso allo studio e/o età minore di 18 anni
 2. Procedure con utilizzo di MDCI nei 3 mesi precedenti
 3. SCA con necessità di coronarografia in regime d'emergenza
 4. Tireopatia o terapia influenzante il metabolismo tiroideo (*subgroup*)
72 pazienti

Variabili analizzate in condizioni basali

Anamnesi (familiare, farmacologica, sale I)

TSH, fT3, fT4, Ioduria

Creatinina e clearance creatinica sec. CG

Funzione ventricolare sinistra (FE)

Morfologia tiroidea (Ecotomografica)

Variabili analizzate post procedura (30 gg)

TSH

fT3

fT4

Ioduria

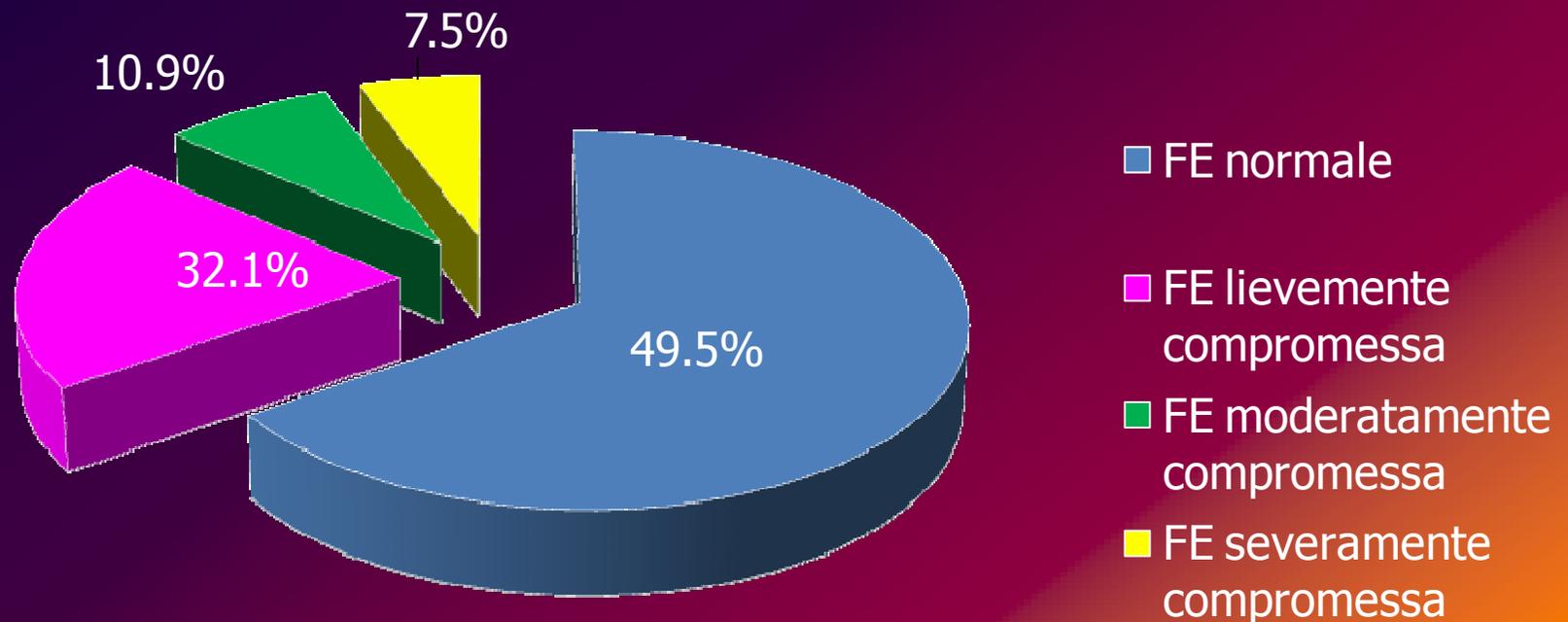
Quantità di MDCI utilizzato

Risultati

Sesso F	188 (26%)
Età	66 ± 10
Ipertensione	514 (83.8%)
Dislipidemia	270 (44.1%)
Diabete mellito	176 (28.7%)
Cardiopatìa ischemica	541 (88.3%)
Cardiomiopatia valvolare	37 (6.1%)
Cardiomiopatia dilatativa	18 (2.9%)
Altre forme di cardiomiopatia	16 (2.7%)
Familiarità per tireopatia	132 (18%)
Utilizzo di sale iodato	155 (21.2%)
BMI	26.9 (IQR 24.2, 29.1)
Clearance creatinica	71 (IQR 56.0, 89.4)
Funzione VSx (FE)	54.7 % (IQR 50, 60)

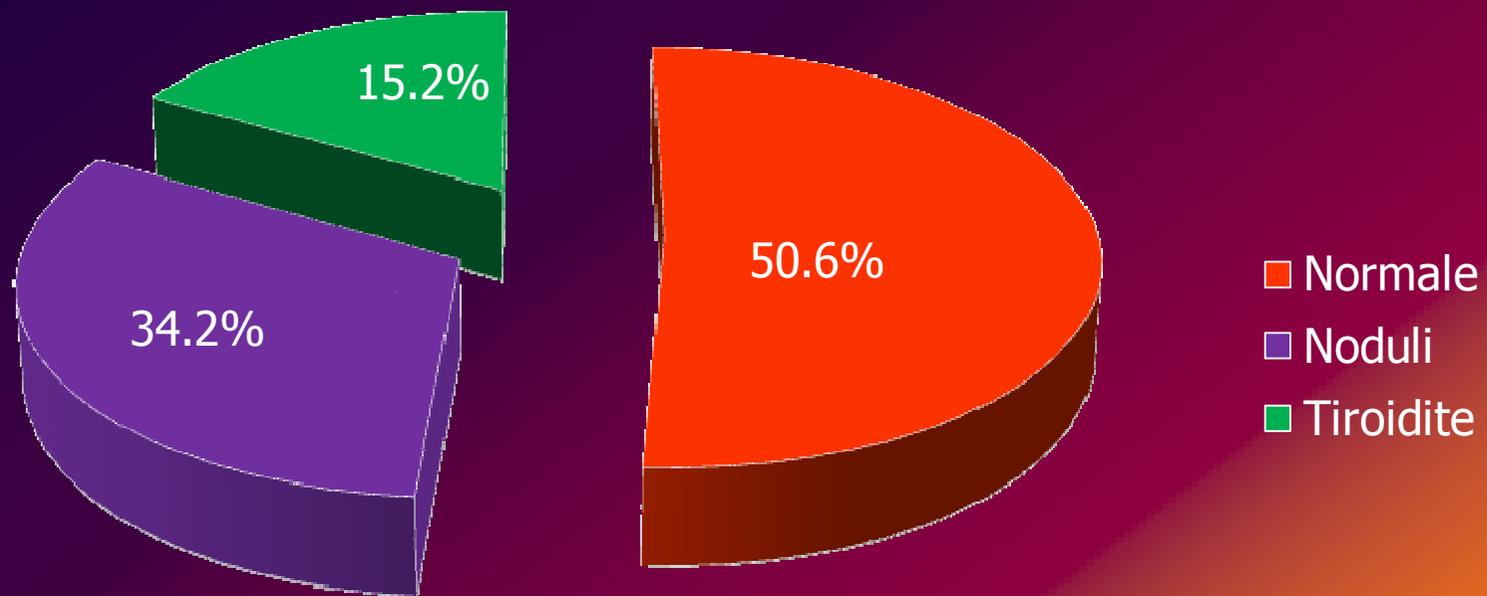
Risultati

- La distribuzione della funzione ventricolare sinistra nella popolazione in studio:



Risultati

- La distribuzione della morfologia tiroidea nella popolazione in studio:



Risultati

	Basale pre-procedura	30 giorni post-procedura	P Value
TSH (mU/L)	1.03 (0.63, 1.53)	1.06 (0.59, 1.58)	0.83
fT3 (ng/L)	2.7 (2.3, 3.2)	3.1 (2.5, 3.8)	<0.0001
fT4 (ng/L)	10.8 (9.6, 12.4)	11.1 (9.9, 12.8)	0.0001
Ioduria ($\mu\text{g/L}$)	102.5 (61, 187)	330 (200, 650)	<0.0001

Dose mediana di MDCl utilizzato = 235 ml (range 50-1500 ml)

Risultati

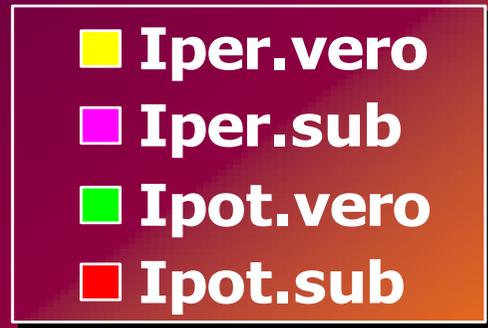
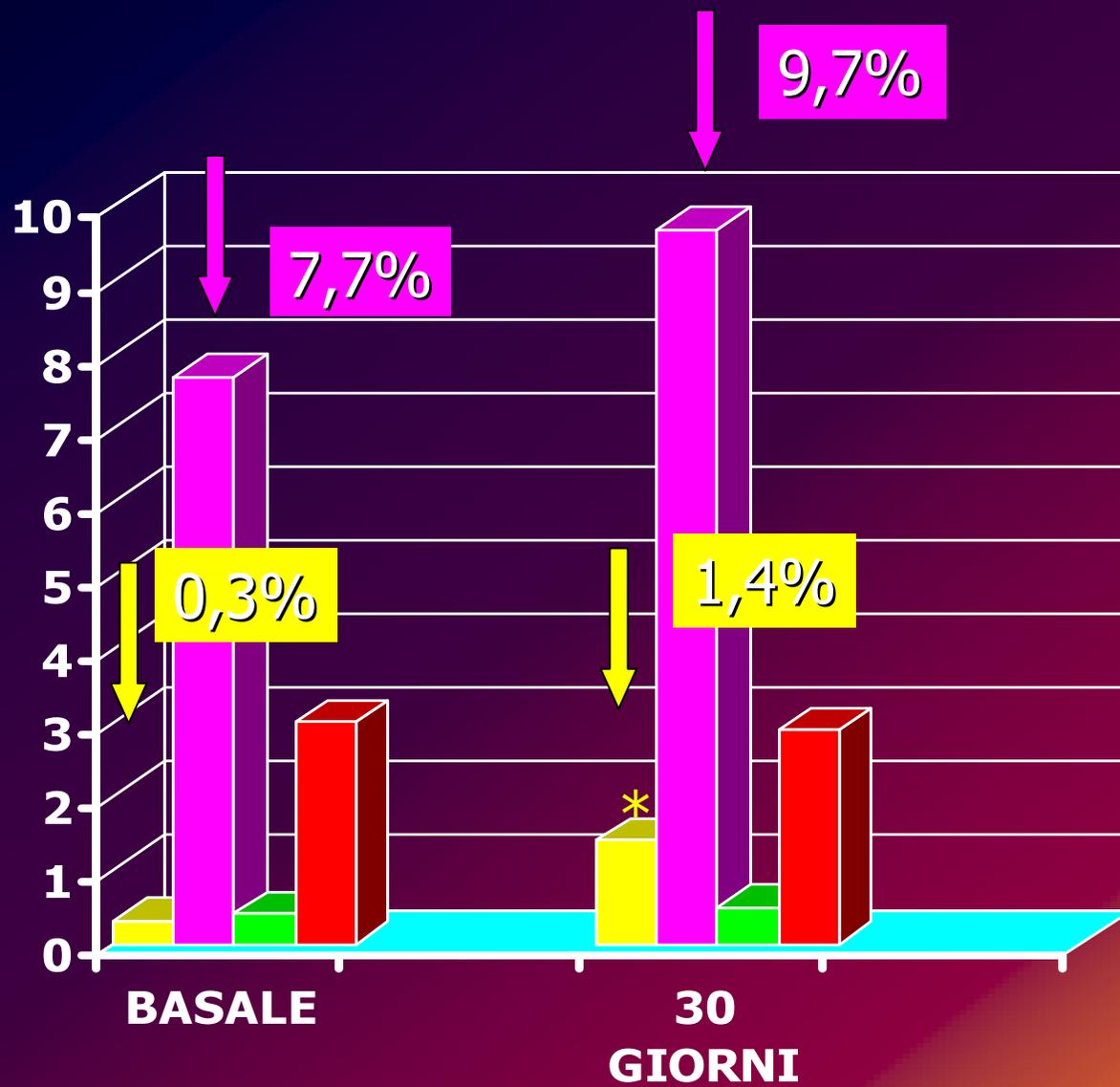
- Prevalenza alterazioni funzionali tiroidee:
 - Pre-procedura = 10.8 %
 - Post-procedura = 14.4 %

71.2 con
alterazioni
tiroidee
ecografiche

	Basale pre-procedura	30 giorni post-procedura		P value*
		Totale	De Novo	
Ipertiroidismo subclinico	52 (7.7%)	71 (9.7%)	38 (5.2%)	0.07
Ipertiroidismo franco	2 (0.3%)	10 (1.4%)	5 (0.7%)	0.02
Ipotiroidismo subclinico	22 (3%)	21 (2.9%)	15 (2%)	0.87
Ipotiroidismo franco	3 (0.4%)	4 (0.5%)	1 (0.1%)	0.71

* Confronto tra frequenze basali e totali post-procedura

PERCENTUALE DEI PAZIENTI



Risultati

- Analisi univariata:

Variabile	OR (CI 95%)	P value
Età	1.03 (1.01, 1.07)	<u>0.041</u>
Sesso	1.39 (0.61, 2.58)	0.32
Familiarità per patologia tiroidea	1.04 (0.58, 2.48)	0.89
TSH basale	0.66 (0.43, 1.03)	<u>0.031</u>
Alterazioni tiroidee ecotomografiche	2.74 (1.50, 5.33)	<u>0.001</u>
Funzione ventricolare sinistra (FE)	0.97 (0.94, 0.98)	<u>0.016</u>
Quantità di MDCl somministrata	1 (0.98, 1.00)	0.84
Clearance creatinica	0.99 (0.98, 1.00)	0.153

Risultati

- Analisi multivariata:

Variabile	OR (CI 95%)	P value
Età	1.02 (0.99, 1.08)	0.26
Familiarità per patologia tiroidea	1.05 (0.57, 2.60)	0.88
TSH basale	0.67 (0.47, 1.05)	<u>0.03</u>
Alterazioni tiroidee ecotomografiche	2.86 (1.33, 5.09)	<u>0.001</u>
Funzione ventricolare sinistra (FE)	0.97 (0.94, 0.99)	<u>0.03</u>
Quantità di MDCl somministrata	1 (0.98, 1.00)	0.72
Clearance creatinica	1.00 (0.99, 1.02)	0.87

Risultati

- Nel sottogruppo di pazienti (225 pz) con funzione renale moderatamente-severamente compromessa, clearance creatinica <60 ml/min (stadio III, IV, V secondo la KNF):

Variabile	OR (CI 95%)	P value
Età	1.05 (0.97, 1.14)	0.19
Familiarità per patologia tiroidea	1.11 (0.21, 5.84)	0.91
TSH basale	0.92 (0.63, 1.34)	0.66
Alterazioni tiroidee ecotomografiche	6.61 (1.39, 31.5)	<u>0.018</u>
Funzione ventricolare sinistra (FE)	0.95 (0.91, 0.99)	<u>0.019</u>
Quantità di MDCl somministrata	1.00 (0.99, 1.01)	0.31
Clearance creatinica	1.01 (0.99, 1.02)	0.76

Conclusioni

- Effettuare un'ecotomografia a tutti i pazienti cardiopatici che devono essere sottoposti a procedure angiografiche che richiedano l'utilizzo di MDCl (più predittiva del dosaggio dell'assetto ormonale tiroideo)

Conclusioni

- Monitorare nel tempo i pazienti che presentano un quadro ecotomografico alterato (noduli tiroidei, tiroidite), più predisposti all'insorgenza di alterazioni funzionali tiroidee post-procedura
- Nei pazienti con funzione renale moderatamente-severamente compromessa, il riscontro di alterazioni morfologiche tiroidee risulterebbe marcatamente associato a distiroidismi 30 gg post-procedura

Grazie dell'attenzione

