



Hipertiroidide I-131 Tedavisi

I-131 Therapy in Hyperthyroidism

© Hüseyin Şan¹, © Özkan Bayrakçı¹, © M. Özdeş Emer²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Güven Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

İyot-131 (I-131) tedavisi, hipertiroidinin kesin tedavi seçenekleri arasında uzun yıllardır kullanılan, etkin ve güvenli bir alternatiftir. Bu derlemede; Graves hastalığı, toksik adenom ve toksik multinodüler guatrda I-131 tedavisinin endikasyon ve kontrendikasyonları, tedavi öncesi hazırlık/değerlendirme basamakları ile aktivite seçimine ilişkin yaklaşımlar ele alınmaktadır. Antitiroid ilaçlar ve beta-blokerlerin kullanımına değinilerek; gebelik ve emzirme, diyaliz, Graves orbitopatisi ve pediatrik olgular gibi özel durumlarda dikkat edilmesi gereken noktalar mevcut kanıtlar ve kılavuz önerilerine dayanarak özetlenmektedir. Ayrıca erken-geç yan etkiler, bunların yönetimi, radyasyon güvenliği önerileri ve tedavi sonrası izlem başlıklarına yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, I-131 tedavisi, Graves hastalığı, toksik adenom, toksik multinodüler guatr

Abstract

Iodine-131 (I-131) therapy has been an effective and safe alternative for many years among the definitive treatment options for hyperthyroidism. This review discusses the indications and contraindications of I-131 therapy in Graves' disease, toxic adenoma, and toxic multinodular goiter, as well as pre-treatment preparation/evaluation steps and approaches to activity selection. The use of antithyroid drugs and beta-blockers is addressed, and points to consider in special situations such as pregnancy and breastfeeding, dialysis, Graves' orbitopathy, and pediatric cases are summarized based on current evidence and guideline recommendations. Furthermore, early and late side effects, their management, radiation safety recommendations, and post-treatment follow-up are covered.

Keywords: Hyperthyroidism, I-131 therapy, Graves' disease, toxic adenoma, toxic multinodular goiter

Giriş, Tarihçe ve Etki Mekanizması

İyot-131 (I-131) tedavisi, modern tıbbın en başarılı teranostik uygulamalarından biri olarak kabul edilmektedir (1,2,3). Radyoaktif iyodun tıbbi kullanımı ilk olarak 1936 yılında Saul Hertz'in girişimleri ile gündeme getirilmiş; hipertiroidide ilk klinik tedavi uygulaması ise 1941 yılında gerçekleştirilmiştir (4). Takip eden 80 yılı aşkın dönemde, I-131 tedavisi Graves hastalığı (GH), toksik adenom (TA) ve toksik multinodüler guatrda (TMNG) kesin tedavide etkin ve güvenli bir seçenek olarak dünya genelinde benimsenmiştir (1,3,5,6).

I-131, vücutta besinlerle alınan stabil I-127 ile aynı metabolik yolları izler (3,5). Tiroid folliküler hücreleri

içine alınan I-131, organifikasyona uğrar ve tiroglobuline bağlanarak uzun süreli retansiyonu sağlanır (3). Bozunurken açığa çıkan beta parçacıkları tiroid hücre DNA'sına doğrudan ve serbest radikaller üzerinden de dolaylı radyobiyojik hasar oluşturur (3).

Tanımlar ve Epidemiyoloji

Graves Hastalığı

GH, tiroid uyarıcı hormon (TSH) reseptörüne karşı gelişen uyarıcı otoantikor varlığına bağlı hiperplazi ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (5,6). İyot yeterli bölgelerde hipertiroidinin en sık nedenidir (5,6). Klinik olarak genellikle aşkar hipertiroidi tablosu ile kendini

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Doç. Dr. Hüseyin Şan, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: dr.huseyinsan@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2264-5446

Geliş Tarihi/Received: 31.01.2026 Kabul Tarihi/Accepted: 04.03.2026 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 31.03.2026

Cite this article as/Atıf: Şan H, Bayrakçı Ö, Emer MÖ. I-131 therapy in hyperthyroidism. Nucl Med Semin. 2026;12:34-42



Copyright© 2026 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2026 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

gösterir (5,6). Ekstratiroidal tutulum, özellikle orbitopati şeklinde görülebilmektedir (6,7,8).

Toksik Nodüler Guatr

Toksik nodüler guatr'da (TNG), otonom (TSH'dan bağımsız) hiperfonksiyon gösteren tiroid nodüllerinin varlığı mevcuttur (3,5). Terminolojik açıdan tek otonom hiperfonksiyone nodül varlığında tablo TA (toksik soliter nodül) olarak adlandırılır; multinodüler guatr zemininde genellikle birden fazla otonom hiperfonksiyone nodülün eşlik ettiği durum ise TMNG olarak tanımlanır. Epidemiyolojik açıdan, özellikle iyot yetersiz bölgelerde ve ileri yaş gruplarında toksik nodüler hastalıklara bağlı hipertiroidi daha sık izlenmektedir (5). Klinik olarak sıklıkla subklinik hipertiroidi tablosu ile başlar; erken evrede T3 toksikozis görülebilir (5). Tiroid otoantikörleri genellikle negatiftir (5). Kardiyovasküler morbidite ve mortalitede artış bu hasta grubunda önemli bir klinik sonuçtur (9).

Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

I-131 Tedavisinin Önerildiği Durumlar

GH'de I-131 tedavisi, belirli klinik senaryolarda birinci basamak tedavi olarak güçlü bir şekilde önerilmektedir (1,5,6). Antitiroid ilaç (ATİ) kullanımının kontrendike olduğu hastalarda veya ATİ ile tiroid fonksiyonlarının kontrol edilemediği durumlarda I-131 tedavisi öne çıkmaktadır (1,5,6). Yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda ve deneyimli tiroid cerrahına ulaşılamayan durumlarda I-131 tedavisi tercih edilebilmektedir (1,3,5). Rekürren hastalık durumunda; ATİ kesildikten sonra hastalık nüks etmişse veya suboptimal tiroidektomi sonrası hastalık devam ediyorsa, I-131 tedavisi yine öne çıkmaktadır (1,5,6). ATİ tedavisine uyumsuz hastalar, kesin tedavi isteyen ancak cerrahiden kaçınan hastalar kendi tercihleri de gözetilerek I-131 tedavisine yönlendirilebilirler (1,5). Gelecekte gebelik planlayan ve ötiroidiyi sürdürebilmek için yüksek doz ATİ gereksinimi olan kadınlarda; ayrıca komorbiditesi belirgin ya da beklenen yaşam süresi sınırlı yaşlı hastalarda, I-131 tedavisi uygun bir kesin tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır (1,5).

Toksik Nodüler Guatrda Tedavi Yaklaşımı

TA ve TMNG tedavisinde I-131 ilk basamak tedavi olarak düşünülebilir (1,3,5). İleri yaştaki hastalarda; kardiyovasküler, serebrovasküler veya pulmoner komorbiditeler eşlik ediyorsa, daha önce boyun cerrahisi geçirilmişse ya da boyun bölgesine radyoterapi öyküsü varsa ve/veya deneyimli bir tiroid cerrahına erişim

mümkün değilse, I-131 tedavisi uygun bir seçenek olarak değerlendirilebilir (1,3,5).

Mutlak Kontrendikasyonlar

Gebelik, I-131 tedavisi için mutlak kontrendikasyondur (1,2,3,5). I-131 plasentadan serbestçe geçer ve 10 ila 12. haftadan itibaren fetal tiroid dokusunda iyot tutulumunun başlaması sonucu fetal hipotiroidizm, nörogelişimsel bozukluk ve konjenital anomalilere neden olabilir (1,5). Emzirme döneminde RAI'nin süte geçmesi nedeni ile I-131 tedavisi uygulanmamalıdır (1,3,5).

Tiroid kanseri şüphesinde I-131 tedavisi uygulanmamalıdır (1,3,5). Şüpheli nodüller ince iğne aspirasyon biyopsisi ile değerlendirilmeli, malignite doğrulanırsa hasta cerrahi tedaviye yönlendirilmelidir (1,5). Beş yaş altı çocuklarda uzun dönem teorik malignite riski en yüksek seviyede olduğundan radyoaktif iyot (RAI) kontrendikedir ve alternatif tedavi yöntemleri tercih edilmelidir (2,10).

Göreceli Kontrendikasyonlar

Seksen gram ve üzerindeki çok büyük guatlarda trakeoözefageal kompresyon ve buna bağlı obstrüksiyon riski artar (1,3). Bu nedenle ilk seçenek genellikle cerrahidir; ancak cerrahi uygulanamıyorsa, hastanın klinik risk profiline göre yakın izlem altında ve gerektiğinde yatırılarak I-131 tedavisi düşünülebilir (1,3). Büyük TNG'de cerrahi ön planda olmakla birlikte, I-131 tedavisi uygulanacaksa tekrarlayan dozların gerekebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (1,3).

Aktif, orta-şiddetli Graves orbitopatisi (GO) varlığında I-131 tedavisi GO'yu kötüleştirebileceğinden dikkatli olunmalıdır (1,3,6,8). Öncelik cerrahi olmakla birlikte, cerrahi uygulanamıyorsa steroid profilaksisi eşliğinde ve detaylı değerlendirme sonrası I-131 verilebilir (1,3,8).

Beş-on yaş arası çocuklarda I-131 tedavisinden kaçınılmalı ve yalnızca cerrahi gerçekçi bir seçenek olmadığında, istisnai ve seçilmiş olgularda, multidisipliner ortak karar ile düşünülmelidir (2,10). On yaş üstü ve pubertal çocuklarda ise RAI kullanımına gland boyutu, orbitopati aktivitesi ve diğer klinik kontrendikasyonlar dikkate alınarak karar verilmelidir (2).

Tedavi Öncesi Hazırlık ve Değerlendirme

Tedavi Öncesi Laboratuvar Değerlendirmesi

Tiroid fonksiyon testleri olarak TSH, serbest T4 (sT4) ve T3 düzeyleri mutlaka ölçülmelidir (1,3,5). TSH

reseptör antikoru (TRAb) düzeyinin ölçülmesi; GH tanısını desteklemek, tedavi yanıtını izlemek, nüks riskini öngörmek ve GO açısından risk değerlendirmesi yapmak amacıyla önerilmektedir (1,3,11). Tiroid peroksidad antikoru ölçümü otoimmün tiroid hastalığının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir (3).

ATİ başlanması planlanan hastalarda tedavi öncesinde tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri tedavi öncesinde kontrol edilmelidir (1,5). Doğurganlık çağındaki tüm kadınlarda I-131 tedavisinden 48-72 saat önce serum beta-hCG testi ile gebelik mutlaka dışlanmalıdır (1,3). Çok erken gebelik şüphesi olan durumlarda tedavi ertelenmeli ve gebelik testi bir hafta sonra tekrarlanmalıdır (1,3).

İyot İçeren Maddelerin Kesilmesi

Tedavi öncesi iyot içeren maddelerin kesilmesi kritik önem taşımaktadır (1,3). Amiodaron için 3-6 ay veya daha uzun bekleme süresi önerilmektedir (1,3). Lipofilik iyotlu kontrast maddeler için 3-6 ay, suda çözünür ajanlar için 6-8 hafta beklenmelidir (1,3). Topikal iyot dezenfektanları ve satüre potasyum iyodür veya Lugol solüsyonu için 2-3 hafta, iyot içeren besin takviyeleri için 7-10 gün bekleme süresi önerilmektedir (3). Bu süreler konusunda şüphe varsa idrar iyot ölçümü yapılabilir (1,3).

Diyet Önerileri

Hipertiroidi tedavisine özel iyottan fakir diyet gerekli değildir (1,3). Ancak tedavi öncesi en az bir hafta süreyle iyotlu tuz kullanımından kaçınılması ve iyot açısından zengin gıdalardan uzak durulması önerilmektedir (1,3).

Hasta Bilgilendirmesi ve Onam

Tedavi öncesi hastaya hem sözlü hem yazılı olarak kapsamlı bilgi verilmelidir (1,3,5). I-131 tedavisinin amacı, başarı ve başarısızlık oranları, hazırlık süreci, ilaçların kesilmesi, diyet önerileri ve gebelik ile emzirme konuları anlatılmalıdır (1,3). Hastaya, olası erken yan etkiler olarak radyasyon tiroiditi, tirotoksikozun alevlenmesi, tiroide şişlik-ağrı ve sialoadenit gelişebileceği; geç dönemde ise hipotiroidi ortaya çıkabileceği ve T4 replasmanına ihtiyaç duyulabileceği anlatılmalıdır (1,3,12). Ayrıca GO gelişimi ya da mevcut GO'nun kötüleşmesi, doğurganlık üzerine olası etkiler ve kanser riski gibi konular da bilgilendirme kapsamında ele alınmalıdır (1,3,13,14,15,16). Radyasyondan korunma talimatları detaylı şekilde anlatılmalı ve yazılı tedavi onamı alınmalıdır (1,3,12).

Doz Belirleme Yaklaşımları

Tedavi Konseptleri: Fonksiyonel ve Ablatif Yaklaşım

Günümüzde GH'de önerilen yaklaşım ablatif doz konseptidir (1,2,3). Bu konseptte amaç, yüksek dozlarla hipertiroidiyi en yüksek başarı oranı ile tedavi etmek ve hipotiroidi geliştiğinde de hemen T4 replasmanı başlamaktır (1,3). 200-300 Gray (Gy) hedef dozla yüzde %81 ila 88 başarı oranı elde edilmektedir (1,3). Ablatif yaklaşım, yüksek kür oranı ve düşük persistans/nüks riski ile öne çıkar. Tiroid hacmindeki azalmaya bağlı olarak bazı semptomlarında (dispne, disfaji) gerileme ve kozmetik düzelme sağlanabilir (1,2,3). Pediatrik hastalarda ise radyasyonla hasarlanmış ancak canlı kalan rezidü tiroid dokusunun olası malign transformasyon riskinin azaltılması amaçlanır (1,2,3).

Graves Hastalığında Doz Belirleme

Ampirik sabit doz yaklaşımı en kolay ve yaygın kullanılan yöntemlerdendir (1,3). GH'de çoğu olguda 10-15 miliküri (mCi) (370-555 MBq) aralığında sabit aktivite tedavi için yeterli olabilmektedir (1). Tiroid hacmi ve RAI kinetiği (tutulum ve efektif yarı ömür) dikkate alınmadan sabit aktivite verilmesi, bazı hastalarda tedavi başarısı için gereken hedef dozun altında kalınmasına veya gereksiz yüksek dozlara çıkılmasına yol açabilir (1,3). Bu nedenle mümkünse aktivitenin tiroid hacmi ve RAI kinetiğine göre bireyselleştirilmesi [tam dozimetrik yaklaşım veya en azından hacim+24. saat RAI tutulum (RAIU) temelli ayarlama] önerilmektedir (3). GH'de ablatif yaklaşım için 200 Gy pratikte "minimum hedef doz", 300 Gy ise hızlı/kalıcı etki, büyük gland veya şiddetli hipertiroidi varlığında tercih edilebilir (1,3).

Hacim+24. saat RAIU temelli pratik hesapta uygulanacak aktivite şu şekilde standardize edilmelidir: Aktivite (MBq) $\approx k \times \text{tiroid kütlesi m(g)}/24$. saat RAIU'yu (ondalık şeklinde) (3,17). Hedef doza göre katsayılar yaklaşık olarak 200 Gy için $k \approx 8$, 300 Gy için $k \approx 12$ olarak alınır (3,17). Bu yaklaşımda 24. saat RAIU değerine bölme zorunludur (3,17). RAIU ölçümü yapılmamışsa, tutulum/kinetik parametreler hesaba katılamayacağından aktivite hesaplamasında yalnızca tiroid kütlesine dayanan pratik katsayılar kullanılmalıdır (3,17). Bu yaklaşımda ayrıca "bölme" işlemi uygulanmamalıdır. Örneğin; 200 Gy için yaklaşık $12 \times m$, 300 Gy için yaklaşık $18 \times m$ katsayıları esas alınabilir (3,17). Tiroid kütlesi ultrasonografi ile hacim üzerinden hesaplanır. Her bir lob için en uzun çap A ve lobun en geniş kesitinde birbirine dik iki çap B ve C (cm)

ölçülür. Lob hacmi $V \text{ (mL)} = 0,479 \times A \times B \times C$ formülüyle hesaplanır (3,17). Pratikte tiroid kütlesi $m \text{ (g)} \approx V \text{ (mL)}$ kabul edilerek sağ ve sol lobun kütleleri toplanır (3,17).

Toksik Nodüler Guatrda Doz Belirleme

TNG'de birincil hedef hipertiroidinin düzeltilmesi, tercihen ötiroidi sağlanmasıdır (1,3). İkincil hedef ise otonom nodül hacminin azaltılmasıdır (3). Hipotiroidi gelişimi oranı hastalık tipi, otonom nodül dışı parankimin süpresyon derecesi ve takip süresine bağlıdır (3,13).

Ampirik sabit doz yaklaşımında TA ve TMNG için 15-20 mCi (555-740 MBq) kullanılmaktadır (3). Dozimetrik yaklaşımda TA için otonom dokuya 300-400 Gy hedeflenmektedir (3,17). TMNG'de ise otonom dokuya 150-300 Gy dozlar hedeflenirken, otonom dokunun ağırlığı hesaplanamıyorsa tiroid glandının ağırlığı temel alınarak 100-150 Gy dozlar verilebilir (3). TA'da 300-400 Gy dozlarda hipertiroidinin ortadan kaldırılma oranı %80 üzeri, hipotiroidi oranı ise %10-20 olarak bildirilmektedir (3,17). Toksik nodüler hastalık spektrumunda (TA+TMNG) hipotiroidi riski hastalık tipine göre değişir: TA'da genellikle daha düşükken, TMNG'de daha yüksek ve geniş aralıkta raporlanır (3,17).

Tedavi Prosedürü

Ayaktan ve Yatarak Tedavi Ayrımı

Ülkemizdeki düzenleyici çerçeveye göre I-131 ile tedavi uygulayabilmek için Nükleer Düzenleme Kurumu (NDK) lisansı ve uygun radyasyon güvenliği altyapısı gerekmektedir (12). Ayaktan/yatarak tedavi ayrımı, tek başına "verilen aktivite" için mutlak bir üst sınırdan ziyade taburculuk ölçütlerinin sağlanıp sağlanamaması ve klinik risklerin yönetilebilirliğine göre yapılır (12). Taburculuk kararında hastaya sözlü ve yazılı radyasyondan korunma talimatlarının verilmesi ve taburculuk anında ölçümlerle belirlenen kriterlerin sağlanması esastır; sayısal taburculuk eşikleri ve evde izolasyon ilkeleri NDK kılavuzunda tanımlanmıştır (12).

Klinik durum ve radyasyon güvenliği birlikte değerlendirildiğinde bazı hastalarda RAI sonrası yatarak izlem tercih edilebilir (1,3,12). Bu gruba; ciddi komorbiditesi olanlar, kontrolsüz/ağır T3 tirotoksikozu bulunan ve olası tirotoksikoz alevlenmesini tolere edemeyebilecek hastalar, belirgin trakeal darlık ya da çok büyük guatr (>80 g) varlığı, acil müdahale gerektirebilecek ek hastalıkları bulunan ileri yaş olgular ve mesane/barsak

inkontinansı nedeniyle kontaminasyon kontrolünün güçleşebileceği hastalar dahildir (1,3,12).

Tedavi Formu Seçimi ve Uygulama

Tercih edilen uygulama kapsül formu olup kullanımı kolay ve kontaminasyon riski düşüktür (1,3). Parenteral beslenme ve yönetilemeyen kusma varlığı veya gastrointestinal emilim sorunu olan hastalarda intravenöz form kullanılabilir. Yutma güçlüğünde sıvı form düşünülmelidir (3). Oral form uygulandığında, hızlı absorpsiyon için I-131 tedavisinin açlık durumunda verilmesi ve uygulamadan sonra 1-2 saat sürdürülmesi önerilmektedir (1,3). Tedavi sonrası ilk 24 saat bol sıvı alımı ve sık miksiyon teşvik edilerek mesane radyasyon maruziyeti azaltılmalıdır (3).

Antitiroid İlaçlar ve Radyoaktif İyot Tedavisi

Tedavi Öncesi Antitiroid İlaç Kullanımı

Temel prensip olarak cerrahi ve I-131 tedavisi öncesi tirotoksikozun kontrol altına alınması, olası komplikasyon riskini azaltmak açısından önemlidir (1,3,5). Özellikle ağır hipertiroidi tablosu olanlarda, ileri yaşta, kardiyovasküler/serebrovasküler komorbiditesi bulunanlarda (özellikle aritmi ya da kalp yetersizliği), böbrek yetmezliği olanlarda ve aktif GO varlığında, tedavi öncesinde hastanın klinik açıdan stabil hale getirilmesi önem taşır (1,3,5). Ancak ağır hipertiroidisi ve belirgin komorbiditesi bulunmayan, genç ve semptomlarını iyi tolere eden hastalarda ATİ başlanmadan da doğrudan RAI tedavisine geçilebilir (1,3).

Klinik uygulamada metimazol, çoğu hastada ilk seçenek ATİ'dir (5,6). Propiltiourasil ise ciddi hepatotoksisite riski ve RAI etkinliğini azaltabilme olasılığı nedeniyle genellikle belirli özel durumlarla sınırlandırılır (ör. gebeliğin ilk trimesteri, tiroid fırtınası ya da metimazol intoleransı) (5,18,19). ATİ kesme/yeniden başlama zamanlaması kılavuzlar arasında değişkenlik gösterebildiğinden, klinik risk (yaş, komorbidite, tirotoksikoz şiddeti) ve RAI'yu dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (1,3,5,6). Metimazolün RAI tedavisinden önce kısa bir süre için kesilmesi önerilir; çoğu kaynak 2-5 günü, bazı kılavuzlar ise 3-7 günü uygun aralık olarak belirtir (1,3,5,6). RAI sonrasında ise 3-7 gün içinde yeniden başlanması, özellikle yüksek riskli veya seçilmiş olgularda tirotoksikoz alevlenmesi riskini azaltmak ve semptom kontrolünü sağlamak amacıyla değerlendirilebilir (1,3). ATİ kesilmeden I-131 uygulanması tedavi başarısını düşürebileceği için genellikle rutin olarak önerilmez

(5,6,18,19). Bu durumun “dozu artırarak telafi edilmesi” de standart bir yaklaşım değildir (3,18). Bununla birlikte, özellikle yaşlı, kardiyopulmoner ek hastalığı olan ya da ağır T3 toksikoz tablosundaki seçilmiş hastalarda, risk-yarar dengesi bireysel olarak değerlendirilerek bu seçenek düşünülebilir (3,18).

Beta Bloker Kullanımı

Beta-adrenerjik blokaj, orta-ağır ve semptomatik hipertiroidi kliniğinde kullanılmalıdır (1,3,5). Belirgin taşikardi, tremor, anksiyete ve terleme gibi semptomlar varsa beta-bloker tedavisi genellikle faydalıdır (5). Özellikle kardiyak rezervi sınırlı yaşlı hastalarda ve eşlik eden kardiyovasküler hastalık varlığında (başta atriyal fibrilasyon öyküsü, kompanse kalp yetmezliği veya hipertansiyon bulunanlarda) beta-bloker kullanımı önerilir (1,3,5). Tedavi öncesi semptomatik hastalarda başlanmalı, tedavi sırasında devam edilmeli ve tiroid fonksiyonları normale dönene kadar sürdürülmelidir (1,3,5). Propranolol, yüksek dozlarda periferde T4’ün T3’e dönüşümünü de baskılayabilmesi nedeniyle klinikte sık tercih edilir (5). Ancak özellikle bronkospastik astımı olan hastalarda beta-blokerler genellikle kontrendikedir; kalp hızı kontrolünün zorunlu olduğu ve hafif obstrüktif havayolu hastalığı bulunan seçilmiş olgularda nispeten β 1-selektif ajanlar dikkatle, pulmoner durum izlenerek kullanılabilir (5). Bu durumda atenolol 25-100 mg/gün (günde 1-2 doz) şeklinde kullanılabilir (5).

Özel Durumlar

Gebelik, Emzirme ve Diyaliz Hastalarında Tedavi

I-131 tedavisi sonrasında, gebelik tiroid fonksiyonları stabil hale gelene kadar ertelenmelidir. Klinik uygulamada genellikle en az 6 ay bekleme yaklaşımı benimsenir (1,3,5). Erkek hastalarda ise I-131 tedavisi sonrası, spermatogenez süresi göz önünde bulundurularak en az 3-4 ay süreyle gebelik planlanmaması önerilmektedir (1,5).

I-131’in süte geçmesi ve meme dokusunda tutulum riski nedeniyle emzirme döneminde tedavi kontrendikedir (1,3,5). Tedavi planlanıyorsa emzirme önceden sonlandırılmalı; meme dokusu tutulumunu azaltmak amacıyla çoğu merkezde en az 6 hafta (bazı kaynaklarda daha uzun) ara verilmesi tercih edilir (3,5). I-131 tedavisi sonrası emzirmeye yeniden başlanmamalıdır (3,5).

Hemodiyaliz uygulanan hipertiroidi hastalarında RAI için kılavuzlarda standart bir doz azaltım oranı ya da tek tip diyaliz zamanlaması tanımlanmamıştır; bu nedenle

aktivite seçimi ve diyaliz planı olgu bazında yapılmalıdır (5). Renal klirensin azalması I-131 retansiyonunu uzatabileceğinden, ekstratiroidal (özellikle kemik iliği/ tüm vücut) absorbe edilen dozu sınırlamak önem taşır (5). Radyasyon güvenliği, atık yönetimi ve kontaminasyon kontrolü diyaliz ünitesi ile önceden planlanmalı; süreç nükleer tıp-nefroloji ve ilgili birimler arasında multidisipliner biçimde koordine edilmelidir (3,5).

Graves Orbitopatisi ve I-131 Tedavisi

I-131 tedavisi, GO yeni gelişimi veya mevcut GO’nun kötüleşmesi açısından risk artışı ile ilişkili olabileceğinden, tedavi planlanan tüm hastalarda göz tutulumu aktivite ve şiddet (hafif/orta-ağır/görmeyi tehdit eden) açısından değerlendirilmelidir (3,8,16). Bu değerlendirme, RAI’nin uygun hasta seçiminde ve eşlik eden koruyucu yaklaşımların planlanmasında kritiktir (3,8). İnaktif GO veya klinik olarak belirgin göz bulgusu olmayan seçilmiş olgularda I-131 uygulanabilir; bu grupta rutin steroid profilaksisi genellikle gerekli değildir (3,8). Aktif GO varlığında ise karar risk katmanlamasıyla verilmelidir: özellikle aktif orta-ağır ya da görmeyi tehdit eden GO’da I-131 çoğu durumda tercih edilmez; bu hastalarda hipertiroidinin ATİ ile kontrolü ve/veya cerrahi gibi alternatifler ön plana çıkar (3,8). I-131’in seçildiği aktif veya yüksek riskli gruplarda steroid profilaksisi düşünülmelidir (3,8). I-131 sonrası GO gelişimi veya progresyonu açısından en önemli risk belirleyiciler arasında sigara kullanımı, yüksek TRAb düzeyi, mevcut veya geçirilmiş GO öyküsü ve I-131 sonrası düzeltilmemiş hipotiroidi yer alır (3,8,16). Bu nedenle I-131 planlanan hastalarda sigara bırakma mutlaka hedeflenmeli; I-131 sonrası dönemde tiroid fonksiyon bozukluğu gelişimi erken yakalanıp hızla düzeltilerek ötiroidi korunmalıdır (3,8). GO açısından riskli kabul edilen hastalarda (örn. sigara içen, TRAb yüksek, pre-eksistan GO bulunan) oral prednizon/prednizolon ile profilaksi önerilir (3,8). Profilaksi şemaları risk düzeyine göre düzenlenir: düşük riskte daha düşük doz ve daha kısa azaltma; yüksek riskte daha yüksek başlangıç dozu ve daha uzun kademeli azaltma yaklaşımı benimsenir (3,8). Steroid başlanması/izlemi komorbiditeler (özellikle diyabet, osteoporoz, enfeksiyon riski) dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (3,8). Sigara, GO gelişimi ve progresyonu açısından en güçlü modifiye edilebilir risk faktörüdür; GO varlığından bağımsız olarak tüm Graves hastalarına sigarayı bırakmaları güçlü biçimde önerilmeli ve bırakma desteğine yönlendirilmelidir (3,8).

Pediyatrik Hastalar

Pediyatrik GH'de ATİ, en az 3 yıl süreyle birinci basamak tedavi olarak önerilmekte; remisyon olasılığı düşük olgularda tedavi süresi 5 yıl veya daha uzun tutulabilmektedir (2). I-131 tedavisi ancak bu süre sonunda remisyon sağlanamadığında veya ATİ kontrendikasyonu/önemli yan etki durumunda değerlendirilmelidir (2).

Pediyatrik GH'de I-131 tedavisi, uzun dönem malignite riskiyle ilgili kaygılar nedeniyle olgu bazında ve dikkatli biçimde değerlendirilmelidir (2). Genel yaklaşım 5 yaş altındaki çocuklarda RAI'den kaçınmak; 5-10 yaş grubunda ise tedaviyi, cerrahinin uygun ya da uygulanabilir olmadığı seçilmiş durumlarla sınırlı tutmaktır (2). On yaş ve üzerindeki çocuklarda ise uygun olgularda yaşa bağlı ek bir kontrendikasyon bildirilmemektedir (2).

Pediyatrik hastada RAI uygulanacaksa hedef genellikle komplet ablasyondur (2,10,20). Bu yaklaşım, peristan/nüks hastalık ve tekrar tedavi gereksinimini azaltmayı; dolayısıyla tedaviye bağlı olası uzun dönem riskleri en aza indirmeyi amaçlar (2). Uygulamada dozimetrik yaklaşımın tercih edildiği ve tiroid dokusunda en az 300 Gy absorbe doz hedeflendiği bildirilmektedir (2). Pediyatrik hastalarda ablatif amaçlı I-131 tedavisi sonrasında, yaklaşık 40 yıla varan uzun dönem izlem verilerinde malignite gelişimi veya doğurganlıkla ilişkili risk artışına dair ikna edici bir kanıt gösterilememiştir (2,10,20).

Amiodaron Kaynaklı Hipertiroidi

Amiodaron kaynaklı tirotoksikozis (AiT), kardiyoloji pratiğinde sık kullanılan bu antiaritmik ilacın önemli bir komplikasyonudur (5). Tip 1 AiT, iyot fazlalığının tetiklediği aşırı tiroid hormonu senteziyle karakterizedir ve genellikle altta yatan tiroid hastalığı (nodüler guatr, latent Graves) bulunanlarda görülür (5,21). Tip 2 AiT ise amiodaronun direkt sitotoksik etkisiyle oluşan destrüktif tiroidittir ve öncesinde tiroid glandı sağlıklıdır (5,21). Tip 1 AiT'de, amiodaronun iyot yükü nedeniyle, tiroid glandında iyot tutulumu sıklıkla düşük olduğundan I-131 tedavisinin etkinliği çoğu hastada sınırlı olup alternatif tedaviler ön plana çıkmaktadır (5,21). İyot tutulumunun yeterli düzeyde saptandığı seçilmiş olgularda I-131 tedavisi bireysel risk-yarar dengesi ile düşünülebilir (5). Tip 2 AiT'de steroid tedavisi tercih edilir (5,21). Karışık formlarda kombine ATİ ve steroid tedavisi uygulanır (5,21).

Subklinik Hipertiroidi

Subklinik hipertiroidi, serum TSH düzeyinin normalin altında olduğu ancak sT4 ve sT3 düzeylerinin normal aralıkta kaldığı bir durumdur (5,22). Tedavi kararı, TSH supresyonunun derecesine, hastanın yaşına, kardiyovasküler risk faktörlerine ve kemik sağlığına göre bireyselleştirilmelidir (1,5,22).

Grade 1 subklinik hipertiroidide (TSH 0,1-0,39 mIU/L) çoğu olguda öncelikli yaklaşım izlemdir; tedavi gereksinimi ise semptomlar ve eşlik eden komorbiditeler dikkate alınarak değerlendirilir (5). Grade 2 subklinik hipertiroidi (TSH 0,1 mIU/L altında) ise özellikle 65 yaş üstü hastalarda, kardiyovasküler hastalık veya osteoporoz varlığında tedavi edilmelidir (5,22).

I-131 tedavisi subklinik hipertiroidide etkili bir seçenektir. Tedavinin temel hedefi çoğunlukla ötiroidi sağlamak olduğundan, en az 150 Gy'yi temel alan fonksiyonel doz yaklaşımı tercih edilebilir. Otonom nodül varlığında nodüle yönelik selektif tedavi ile çevre dokunun korunması hedeflenmelidir. Tedavi sonrası hipotiroidi gelişim oranı aşikar hipertiroidiye göre daha düşük olmakla birlikte, uzun dönem takip gereklidir (3).

Yan Etkiler ve Yönetimi

Erken Yan Etkiler

Tiroid lojunda şişlik, boyun ön kesiminde ağrı ve rahatsızlık gelişebilir; genellikle geçicidir (3). Hafif olgularda tedavi gerekmez, ağrı varsa parasetamol veya non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar kullanılabilir, nadir görülen ciddi olgularda trakeal bası ve nefes darlığı gelişirse steroid tedavisi gerekebilir (1,3).

Tirotoksikoz alevlenmesi, radyasyon tiroiditi sonucu folliküler hücre hasarı ve dolaşıma T3 ile T4 salınımı nedeniyle gelişir (1,3). Klinik olarak taşikardi, atriyal fibrilasyon veya flutter, kardiyopulmoner dekompanzasyon ve nadir olarak tiroid fırtınası görülebilir (1,3,5). Önleme stratejileri arasında tedavi öncesi ATİ ile ötiroidi sağlanması, yüksek riskli hastalarda beta-bloker başlanması veya yatarak tedavi ve ilk 2 hafta yakın takip yer almaktadır (1,3,5). Alevlenme gelişirse ATİ'ler, beta-bloker ve ciddi olgularda kortikosteroidler kullanılırken tiroid fırtınası şüphesinde yoğun bakım desteği sağlanır (1,3,5).

Hipertiroidi tedavisinde kullanılan tipik dozlarda (10-20 mCi; 370-740 MBq) klinik olarak belirgin sialoadenit

nadir görülmektedir (3). Tükürük bezinde geçici şişlik, lokal ağrı, ağız kuruluğu ve tat bozukluğu görülebilir (3). Sialoadenit profilaksisi için 24. saatten sonra tükürük salgısını artırıcı önlemler uygulanabilir (3).

Geç Yan Etkiler

GH ablatif doz konseptinde hipotiroidi beklenmektedir ve yan etki değil tedavi hedefi olarak kabul edilmektedir (1,2,3). T4 replasmanı kilogram başına 1,6 mikrogram başlangıç dozunda başlanır (65 yaş üzeri daha düşük dozlarda) ve TSH normal aralıkta tutulur (5). Hipotiroidinin GO'yu alevlendireceğinden ivedi T4 replasman tedavisi gerekmektedir (8,16).

Kanser riski açısından, mevcut sistematik derlemeler ve meta-analizler ile büyük kohort çalışmalar, hipertiroidi tedavisinde kullanılan klinik RAI aktivitelerinde toplam kanser riskinde anlamlı bir artış olduğuna dair istatistiksel olarak güçlü bir kanıt ortaya koymamaktadır (tiroid kanseri hariç) (14,15,23). Bununla birlikte, sınırlı sayıda büyük kohort çalışmasında toplam verilen aktivite/organ absorbe dozu ile solid kanser mortalitesi (özellikle meme kanseri) arasında küçük düzeyde bir doz-yanıt sinyali bildirilmiştir; ancak mutlak risk artışı düşüktür ve çalışmaların gözlemsel tasarımı ile olası karıştırıcı etkenler nedeniyle nedensellik yorumu temkinli yapılmalıdır (24,25).

Kadınlarda hipertiroidi için uygulanan bu doz aralığında RAI sonrası gebeliğin önerilen süre (genellikle ≥ 6 ay) ertelendikten sonra planlanması halinde, gebelik sonuçlarında olumsuzluk artışı ya da çocuklarda konjenital anomali sıklığında artış olduğuna ilişkin ikna edici bir kanıt bulunmamaktadır (1,3,26).

Radyasyon Güvenliği

Radyonüklit tedavisi gören hastaların taburcu edilmesine ilişkin kılavuza göre, ülkemizde I-131 tedavisi sonrası taburculuk kararı; taburculuk anında 1 m mesafeden ölçülen doz hızı ve hastada kalan aktivite gibi ölçütler temel alınarak verilir (12). Mevzuatta, 1 m doz hızının $<30 \mu\text{Sv/saat}$ düzeyine düşmesi taburculuk için esas eşik olarak belirtilmiştir; $\geq 30 \mu\text{Sv/saat}$ olan hastalarda ise uygun koşullarda bekletme/izolasyona devam edilir (12). Ayrıca mevzuatta, 800 MBq'e kadar I-131 uygulanan hastalarda taburculuk için hastada kalan aktivitenin $<600 \text{ MBq}$ ve 1 m doz hızının $<30 \mu\text{Sv/saat}$ eşığının altına inmesi hedeflenir; daha düşük aktivitelerde ise koşullar uygunsa taburculuk daha erken mümkün olabilir (12). Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu

ve Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı dökümanlarında, taburculuk kararlarının bireysel risk değerlendirmesi ve yakın çevreye doz kısıtları çerçevesinde planlanmasına ilişkin uluslararası prensipleri tanımlar (27,28). Taburculuk sonrasında amaç, mesafeyi artırıp temas süresini azaltarak başta küçük çocuklar ve gebeler olmak üzere çevredeki kişilerin radyasyon maruziyetini önlemek ya da en aza indirmektir. Bu nedenle ilk hafta temas kısıtlamaları daha sıkı tutulur (12,27,28). Uygulanan aktiviteye göre uyarılar, pratik öneriler ve gün bazlı kısıtlama süreleri kılavuzda ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (12,27,28).

Tedavi Sonrası Takip

Tiroid Fonksiyon Testleri İzlemi

Tiroid fonksiyon testleri, tedaviden 4-6 hafta sonra başlanarak ilk 6 ayda 4-6 haftada bir tekrar şeklinde ve stabilizasyon sonrası 6-12 aylık aralıklarla yapılmalı ve TSH normalizasyonu takip edilmelidir (1,3,5). Uzun dönemde 6-12 aylık aralıklarla tiroid fonksiyon testlerine ömür boyu devam edilmelidir (1,13). Hipotiroidi veya hipertiroidi semptomları gelişirse zamana bakılmaksızın hemen tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır (1,3).

Tedavi Başarısı, Başarısızlık ve Tekrar Tedavi Yönetimi

Tedavi başarısı, hipertiroidinin kontrol altına alınmasıdır; GH'de çoğu olguda hedef/öngörülen sonuç hipotiroidi gelişmesi ve bunun levotiroksinle yönetilmesidir (1,3,5). I-131 tedavisinin başarı oranı etiyoloji ve uygulanan aktiviteye göre değişmektedir. Başarısızlık, I-131 sonrası beklenen sürede hipertiroidinin düzelmemesi (persistans) veya düzelme sonrası yeniden ortaya çıkması (rekürrens) olarak tanımlanır (3,5). I-131'in klinik/biyokimyasal etkisi çoğu olguda 2-6 ay içinde belirginleştüğinden "başarısızlık" kararı için genellikle en az 6 ay beklenir; erken dönemde (özellikle ilk 3 ay) semptomatik veya biyokimyasal kontrol gerekirse ATİ'ler ile geçici kontrol sağlanabilir (1,3,5,22). Değerlendirme yalnız TSH'ye dayandırılmamalı; sT4 ve/veya sT3 ile birlikte yorumlanmalıdır. TSH baskılı ancak hormonlar normal ise (subklinik hipertiroidi) çoğu olguda hemen tekrar tedavi gerekmez; 3-6 ay sonra yeniden değerlendirme uygundur (1,5,22).

Tekrar tedavi endikasyonu, ilk uygulamadan ≥ 6 ay sonra devam eden aşikar hipertiroidi (TSH baskılı iken sT4 ve/veya sT3 yüksek) veya başlangıçta yanıt alındıktan sonra gelişen rekürrenstir (1,3,5). Tekrar tedavi kararı öncesinde TFT'ler yenilenmeli; gland ve otonom nodül hacmi için ultrasonografi yapılmalı, gerekirse RAIU ve/

veya sintigrafi ile RAI kinetiği ve fonksiyonel dağılım yeniden değerlendirilmelidir (1,3,5). Graves'te TRAb özellikle hastalık aktivitesi ve orbitopati riski açısından ek bilgi sağlayabilir; TA/TMNG'de rutin değildir, Graves şüphesi varsa istenir (1,3,5,8). Düşük tutulum, iyot yükü (iyotlu kontrast, amiodaron vb.) veya ilk tedavide düşük aktivite gibi düzeltilebilir nedenler varsa mümkünse giderilmelidir (1,3,5).

Tedavi tekrarında aktivite artışı için tek bir standart yüzde tanımlı olmadığından yaklaşım bireyselleştirilmelidir; gerekirse dozimetrik planlama yapılabilir (3). Alternatifler ATİ'ler ile geçici/uzun süreli tedavi veya cerrahidir; dirençli olgular ya da tekrarlayan başarısızlıkta cerrahi seçenek hasta ile görüşülmelidir (1,5). Takip, ilk tedavi sonrası izlem ilkeleriyle sürdürülür (1,3).

Sonuç

Hipertiroidi tedavisinde I-131 radyonüklidi, uygun hastalarda uzun yıllardır kullanılan ve etkisi iyi bilinen kesin tedavi seçeneklerinden biridir. Çoğu zaman ayaktan uygulanabilmesi ve birçok hastada tek dozla kalıcı kontrol sağlayabilmesi önemli bir kolaylık sağlar. Uygun hasta seçildiğinde güvenli olup başarı oranları yüksektir; bu yönüyle ATİ veya cerrahiye pratik bir alternatiftir. Alternatif tedavilerden hangisinin seçileceği konusunda ise hastanın klinik durumu ve ek hastalıkları, tiroid bezinin büyüklüğü, RAIU ve hasta tercihi birlikte değerlendirilerek belirlenmelidir. Özel durumlarda ise kararın ilgili branşlarla birlikte, ekip yaklaşımıyla verilmesi önemlidir.

Dipnotlar

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Kim KJ, Song E, Kim M, et al. 2025 Korean thyroid association management guidelines for radioactive iodine therapy in patients with hyperthyroidism. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2025;40:342-356.
- Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, et al. 2022 European Thyroid Association guideline for the management of pediatric Graves' disease. *Eur Thyroid J*. 2022;11:e210073.
- Campennì A, Avram AM, Verburg FA, et al. The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:3324-3348.
- Fahey FH, Grant FD, Thrall JH. Saul Hertz, MD, and the birth of radionuclide therapy. *EJNMMI Phys*. 2017;4:15.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26:1343-1421. Erratum in: *Thyroid*. 2017;27:1462. Erratum in: *Thyroid*. 2025;35:1097.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7:167-186.
- Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, et al.; European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy. *Eur Thyroid J*. 2016;5:9-26.
- Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al.; EUGOGO[†]. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*. 2021;185:G43-G67.
- Giesecke P, Rosenqvist M, Frykman V, et al. Increased cardiovascular mortality and morbidity in patients treated for toxic nodular goiter compared to Graves' disease and nontoxic goiter. *Thyroid*. 2017;27:878-885.
- Léger J, Kaguelidou F, Alberti C, Carel JC. Graves' disease in children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28:233-243.
- Tay WL, Chng CL, Tien CS, et al. High thyroid stimulating receptor antibody titre and large goitre size at first-time radioactive iodine treatment are associated with treatment failure in Graves' disease. *Ann Acad Med Singap*. 2019;48:181-187.
- Nükleer Düzenleme Kurumu (NDK). Radyonüklit tedavisi gören hastaların taburcu edilmesine ilişkin kılavuz [RSGD-KLV-009/Rev-2]. Ankara: Nükleer Düzenleme Kurumu (TAEK döneminde hazırlanmıştır); 2018. Erişim linki: <https://webim.ndk.gov.tr/file/a1bf6826-7456-42dd-a839-0e96964c033f>
- Metso S, Jaatinen P, Huhtala H, Luukkaala T, Oksala H, Salmi J. Long-term follow-up study of radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004;61:641-648.
- Shim SR, Kitahara CM, Cha ES, Kim SJ, Bang YJ, Lee WJ. Cancer risk after radioactive iodine treatment for hyperthyroidism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2125072.
- Kim KJ, Choi J, Kim KJ, et al. Cancer risk in Graves disease with radioactive 131I treatment: a nationwide cohort study. *J Nucl Med*. 2024;65:693-699.
- Träisk F, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, et al.; Thyroid Study Group of TT 96. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or iodine-131. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:3700-3707.
- Hänscheid H, Canzi C, Eschner W, et al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:1126-1134.

18. Walter MA, Briel M, Christ-Crain M, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2007;334:514.
19. Santos RB, Romaldini JH, Ward LS. Propylthiouracil reduces the effectiveness of radioiodine treatment in hyperthyroid patients with Graves' disease. *Thyroid*. 2004;14:525-530.
20. Read CH Jr, Tansey MJ, Menda Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4229-4233.
21. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska-Dydejczyk A, Links TP, Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Eur Thyroid J*. 2018;7:55-66.
22. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2015;4:149-163.
23. Gronich N, Lavi I, Rennert G, Saliba W. Cancer risk after radioactive iodine treatment for hyperthyroidism: a cohort study. *Thyroid*. 2020;30:243-250.
24. Kitahara CM, Berrington de Gonzalez A, Bouville A, et al. Association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism. *JAMA Intern Med*. 2019;179:1034-1042. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2019;179:1152.
25. Taylor PN, Okosieme OE, Chatterjee K, Boelaert K; Executive Committees of the Society for Endocrinology and the British Thyroid Association. Joint statement from the Society for Endocrinology and the British Thyroid Association regarding 'Association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism'. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92:266-267.
26. Xu C, Wei L, Xie P. Pregnancy outcome following radioactive iodine therapy for Graves' disease in women of childbearing age: a systematic review. *Thyroid Res*. 2025;18:26.
27. International Commission on Radiological Protection. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. *Ann ICRP*. 2004;34:v-vi, 1-79. Erratum in: *Ann ICRP*. 2004;34:281. Erratum in: *Ann ICRP*. 2006;36:77. Erratum in: *Ann ICRP*. 2013;42:341.
28. International Atomic Energy Agency. Release of patients after radionuclide therapy. Safety Reports Series No. 63. Vienna: IAEA; 2009. Available link: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/pub1417_web.pdf