

Léčba hypertyreózy radiojodem ^{131}I v ambulantním režimu – bezpečná, účinná a ekonomická varianta

J. Jiskra¹, J. Kubinyi², Z. Telička¹

¹ III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

² Ústav nukleární medicíny 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc.

Souhrn: Úvod: Radiojod ^{131}I je v léčbě hypertyreózy ve světě široce využíván. V České republice je však tato metoda stále indikována poměrně málo a dosud se realizovala pouze za hospitalizace. Naše práce překládá první systematickou analýzu zkušeností s ambulantním podáním radiojodu v České republice. **Metody:** 39 pacientům (32 žen a 8 mužů, 21 s imunogenní hypertyreózou Gravesova-Basedowova typu a 18 s hyperfunkčními uzly, průměrný věk 66,8 roku) byla po předchozím vyšetření ambulantně podána fixní aktivita 550 MBq ^{131}I ve formě kapsle. U 32 z nich jsme po 12–42 měsících hodnotili efekt léčby a komplikace a porovnávali jsme finanční náklady léčby radiojodem v ambulantním režimu a za hospitalizace ve srovnání s operačním výkonem. **Výsledky:** Z 32 pacientů 9 (28 %) dosáhlo eutyreózy bez nutnosti tyreostatické nebo substituční léčby, u 18 (60 %) pacientů se rozvinula hypotyreóza s nutností substituce levotyroxinem, u 2 (6 %) bylo možné významně redukovat dávky tyreostatik a u 2 (6 %) pacientů byla léčba bez efektu. Účinnost léčby se nelišila v závislosti na etiologii či klinické závažnosti hypertyreózy, ale klesala s rostoucím objemem štítné žlázy. Pacienti, u kterých byl nedostatečný nebo jen částečný efekt léčby, měli medián objemu štítné žlázy větší než 40 ml. U jednoho pacienta došlo k mírnému přechodnému zhoršení endokrinní orbitopatie, jiné komplikace jsme nezaznamenali. Porovnáním finančních nákladů na 1 pacienta jsme zjistili, že náklady na ambulantní léčbu radiojodem (2 849 Kč) představují pouhých 16 % nákladů na stejnou léčbu za hospitalizace (17 472 Kč) a pouhých 25 % nákladů na případnou alternativní operaci (11 414 Kč). **Závěr:** Léčba hypertyreózy radiojodem ^{131}I představuje efektivní a šetrnou alternativu operace a v ambulantním režimu je i mnohonásobně ekonomičtější. Ambulantní léčba ^{131}I není vhodná pro pacienty s objemem štítné žlázy nad 40 ml.

Klíčová slova: hypertyreóza – radiojod ^{131}I – finanční náklady

Radioiodine ^{131}I therapy of hyperthyroidism on an outpatient basis – safe, effective and economic option

Summary: *Introduction:* Radioiodine ^{131}I therapy of hyperthyroidism on an outpatient basis is widely accepted over the world. In Czech Republic, however, radioiodine therapy is still not enough used, and has been realized on an inpatient basis to date. Our work is the first analysis of the experiences with radioiodine therapy of hyperthyroidism on an outpatient basis in Czech Republic. *Methods:* Capsule with 550 MBq of ^{131}I was administered orally in 39 hyperthyroid patients (32 women and 8 men, 21 with autoimmune Graves' hyperthyroidism and 18 with toxic thyroid nodules, mean age 66.8 years). In 32 of them we evaluated effectiveness and complications of therapy after 12–42 months. We also compared financial costs of the radioiodine treatment on an outpatient basis with the treatment in hospitalization and with surgery. *Results:* After the treatment, 9/32 (28 %) patients were euthyroid without thyrostatic/thyroxine treatment, 18/32 (60 %) patients were hypothyroid with thyroxine therapy, 2/32 (6 %) patients significantly decreased doses of thyrostatic drugs. In 2/32 (6 %) patients the treatment was ineffective. The effect of the treatment did not depend on the etiology and severity of hyperthyroidism, but decreased with thyroid volume. Patients with ineffective or only partially effective treatment had median of thyroid volume more than 40 ml. In 1 patient thyroid associated ophthalmopathy was moderately worsened. Other complications were not observed. If we compared financial costs in model with 1 patient, we found that the costs of radioiodine therapy on an outpatient basis (118.7 €) comprise only 16 % of the costs of radioiodine therapy in hospitalization (728 €) and only 25 % of the costs of surgery (475.6 €). *Conclusion:* Radioiodine ^{131}I is effective and safe in the treatment of hyperthyroidism and the therapy on an outpatient basis is much cheaper choice. The therapy with ^{131}I on an outpatient basis is not suitable in patients with thyroid volume more than 40 ml.

Key words: hyperthyroidism – radioiodine ^{131}I – financial costs

Úvod

Aplikace radiojodu ^{131}I se v léčbě tyreopatií klinicky používá od 40. let minulého století (první aplikace byla v roce 1942) a její bezpečnost je ověřena na stovkách tisíc pacientů na celém světě [1,2]. Indikací k léčbě jsou diferencované karcinomy štítné žlázy, hyperfunkce štítné žlázy a v některých

případech eufunkční struma [3,4]. Radiojod představuje šetrnou alternativu operace. Zatímco ve světě je ambulantní podání poměrně běžné, u nás byla dosud léčba realizována za hospitalizace na uzavřených odděleních nukleární medicíny. Právní úprava z roku 2000 (www.sujb.cz) však za určitých podmínek umožňuje podat aktivitu do

550 MBq i ambulantně. Naše práce překládá první systematickou analýzu zkušeností s ambulantním podáním v České republice. Hodnotili jsme především efekt léčby a event. komplikace a porovnávali jsme finanční nákladnost léčby radiojodem v ambulantním režimu a za hospitalizace ve srovnání s operačním výkonem.

Metody

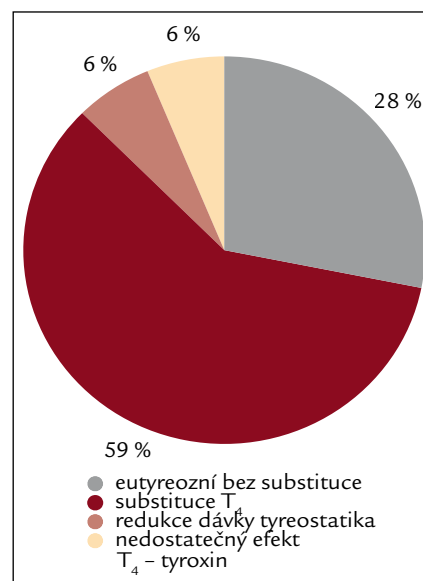
V době od října roku 2008 do srpna roku 2010 byla léčba nabídnuta 45 pacientům. Z toho se 5 osob k aplikaci nedostavilo a 1krát byla zjištěna nízká akumulace, takže byla léčba podána celkem 39 pacientům, 31 ženám a 8 mužům. Průměrný věk byl 66,8 roku. Z toho 21 pacientů mělo imunogenní hypertyreózu Gravesova-Basedowova typu a 18 hyperfunkční tyreoidální uzly. Vstupní parametry zařazených pacientů jsou v tab. 1. U všech pacientů bylo provedeno kompletní laboratorní vyšetření štítné žlázy (TSH – tyreoidální stimulační hormon, fT_4 – volný tyroxin, fT_3 – volný trijodtyronin, TPOAb – protilátky proti tyreoidální peroxidáze a TRAK – protilátky proti TSH receptoru v séru metodou chemiluminiscence na analyzátoru Centaur), sonografie štítné žlázy a u pacientů s uzly biopsie tenkou jehlou (FNAB) k vyloučení malignity. Po řádném poučení pacientů v souladu s právním předpisem o možnosti ambulantního podání (www.sujb.cz, článek 3.4. „Možnosti ambulantní léčby hypertyreózy ^{131}I “), po podepsání informovaného souhlasu a po předchozím vyšetření (akumulace ^{131}I , scintigrafie štítné žlázy) byla pacientům podána fixní ambulantní aktivita 550 MBq ve

formě kapsle. Průměrná akumulace ^{131}I byla $42 \pm 18,6\%$ (nejméně 9 %, nejvíce 70 %). Tyreostatická léčba (thiamazol nebo propylthiouracyl) byla vysazena 3–5 dní před aplikací. Klinické a laboratorní kontroly tyreoidálních parametrů byly dále prováděny po 4–6 týdnech a dále po 2–6 měsících dle aktuálního stavu.

Výsledky Efekt léčby

Nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v akumulaci ^{131}I u subklinické hypertyreózy oproti manifestní ($36 \pm 19\%$ vs $43,3 \pm 19,1\%$, $P = 0,447$) ani u hyperfunkčních tyreoidálních uzlů oproti Gravesově-Basedowově chorobě ($44,2 \pm 18,9\%$ vs $40 \pm 19\%$, $P = 0,634$). Akumulace ^{131}I také nekořelovala s laboratorními parametry tyreoidální funkce a tyreoidální autoimunity (TSH, fT_4 , fT_3 , TgAb, TPOAb, TRAK) ani s objemem štítné žlázy.

Efekt léčby byl hodnocen u 32 pacientů s odstupem 12–42 měsíců od aplikace, u 7 pacientů efekt nebyl hodnocen pro krátkou dobu od aplikace. Z 32 pacientů 9 dosáhlo eutyreózního stavu bez nutnosti tyreostatické nebo substituční léčby, u 19 pacientů se rozvinula hypotyreóza s nutností substituce levotyroxinem, u 2 bylo



Obr. 1. Efekt léčby v celém souboru pacientů.

možné významně snížit dávku thiamazolu a u 2 pacientů byla léčba bez efektu (obr. 1). Ze 2 pacientů s neúčinnou léčbou byla u jednoho přítomna struma 106 ml a pacient byl doporučen k podání vyšší aktivity za hospitalizace a u druhého byla opakovaně podána ambulantní aktivita 550 MBq s dobrým efektem. Nezjistili jsme signifikantní rozdíl efektu léčby v závislosti na etiologii hypertyreózy a její klinické závažnosti, i když byl patrný trend k častějšímu rozvoji hypotyreózy s nutností substituce tyroxinem u pacientů s Gravesovou-Basedowovou chorobou oproti tyreoidálním uzlům (obr. 2). Pozorovali jsme statisticky významnou negativní korelaci účinnosti léčby s objemem štítné žlázy a trend k pozitivní korelaci účinnosti léčby s akumulací ^{131}I (obr. 3).

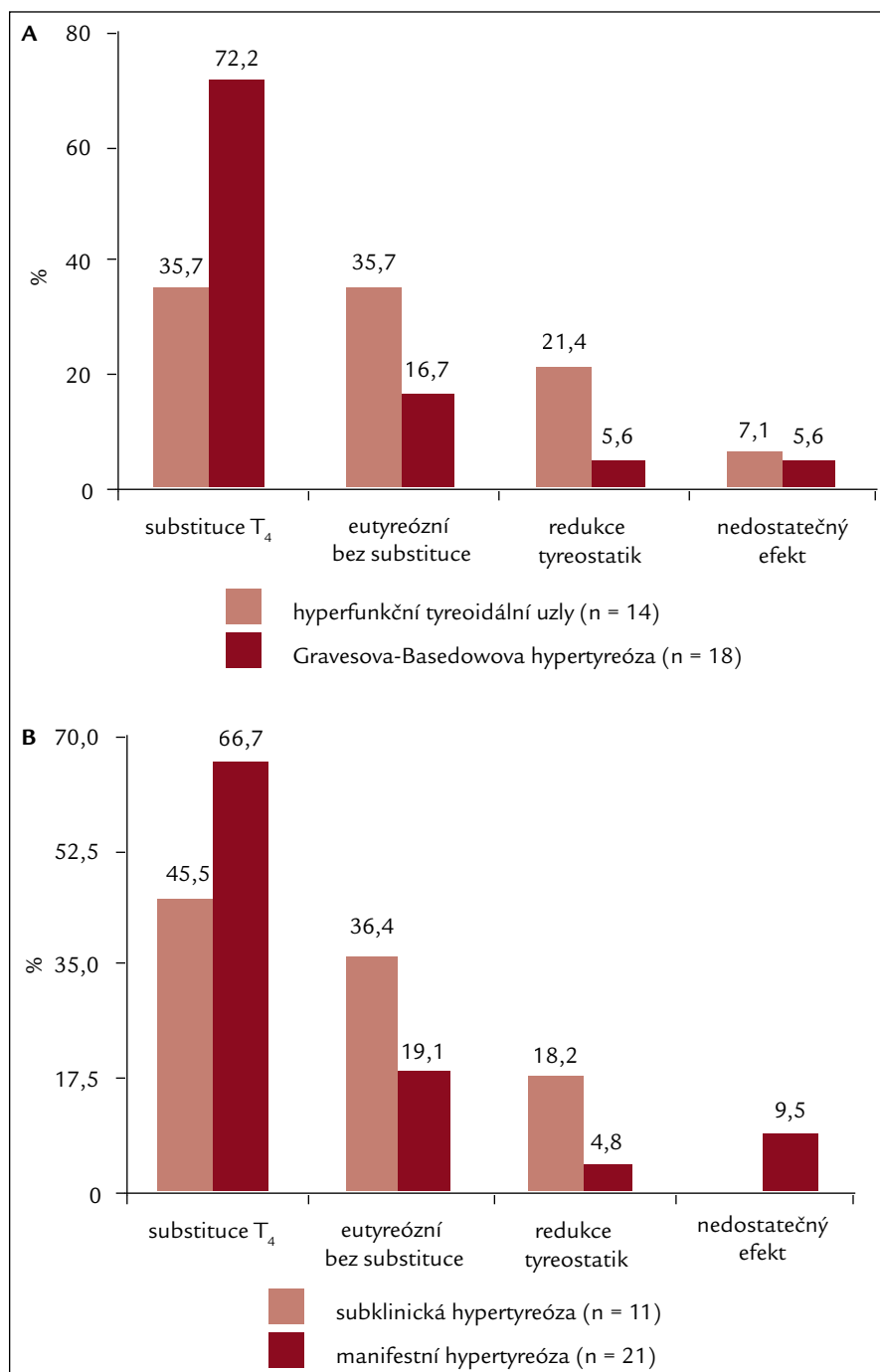
Komplikace

U jednoho pacienta došlo k mírnému přechodnému zhoršení endokrinní orbitopatie (vzestup protilátek proti TSH receptoru a současně rozvoj hypotyreózy), která si přechodně vyžádala perorální kortikoterapii.

U 15 pacientů se rozvinula hypotyreóza, a to 4–25 týdnů po aplikaci (medián 14 týdnů). Jiné komplikace (kromě nedostatečného efektu léčby – viz výše) jsme nezaznamenali.

Tab. 1. Vstupní parametry zařazených pacientů.

ženy	n = 31
muži	n = 8
věk (roky)	66,8 (39–89)
příčina hypertyreózy	
imunogenní	n = 21
tyreoidální uzly	n = 18
tyreoidální funkce	
subklinická hypertyreóza	13 (33,3 %)
manifestní hypertyreóza	26 (66,7 %)
objem štítné žlázy (ml)	18 (6,5–106)
TSH (mIU/l)	0,01 (0,001–1,348)
fT_4 (pmol/l)	21,9 (11,1–89,0)
fT_3 (pmol/l)	6,85 (2,1–44,4)
TPOAb (norma do 60 kIU/l)	185,0 (10,8–21 326,0)
TgAb (norma do 60 kIU/l)	47,55 (14,6–4 194,0)
TRAK (norma do 1,75 IU/l)	1,0 (0–36,1)
léčba tyreostatiky (thiamazol mg/den)	8,75 (0–30)
n – počet pacientů, vyjádřeno jako průměr (minimum–maximum)	



Obr. 2. Efekt léčby v závislosti na etiologii (A) a klinické závažnosti (B) hypertyreózy.

T_4 – tyroxin, n – počet pacientů, rozdíly při malém počtu pacientů v jednotlivých skupinách statisticky nesignifikantní

Finanční náklady

Mezi náklady na léčbu radiojodem jsme počítali akumulační test, scintigrafii štítné žlázy technecianem ^{99m}Tc (bodové ohodnocení dle aktuálního sazebníku výkonů), cenu terapeutické kapsle ^{131}I (dle aktuálního ceníku dodavatele radiofarmak) a u hospitalizovaných pacientů cenu

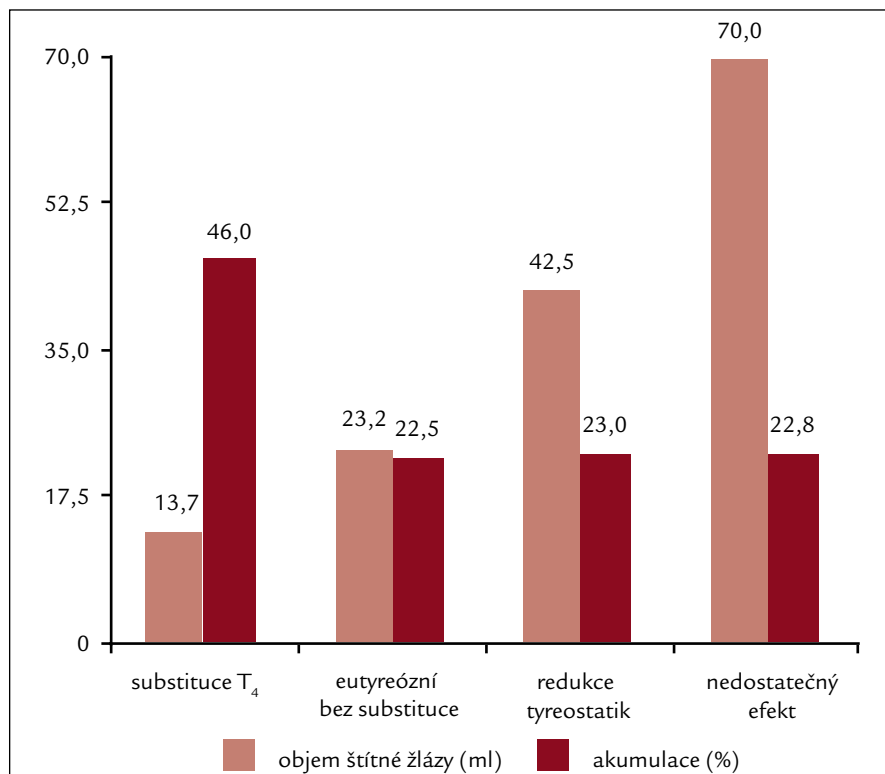
hospitalizace. Podobně operace štítné žlázy byla ohodnocena dle aktuálního sazebníku výkonů plus náklady za hospitalizaci (tab. 2). Pro zjednodušení a přehlednost jsme počítali 1 bod = 1 Kč. Cenu vstupního endokrinologického, sonografického a laboratorního vyšetření štítné žlázy jsme předpokládali vždy stejnou. Porovná-

ním finanční nákladnosti na 1 pacienta jsme zjistili, že náklady na ambulantní léčbu radiojodem (2 849 Kč) představují pouhých 16 % nákladů na stejnou léčbu za hospitalizace a pouhých 25 % nákladů na případnou alternativní operaci.

Diskuze

Radiojod ^{131}I jako alternativa operace je v terapii hypertyreózy ve světě (především v USA) široce využíván. Např. podle průzkumu z roku 1991 v USA využívá ^{131}I jako první volbu v léčbě Gravesovy-Basedowovy choroby 69 % lékařů oproti 22 % lékařů v Evropě a 11 % v Japonsku [5]. Z medicínského hlediska nelze podle současných poznatků a při respektování kontraindikací (tab. 3) v léčbě hypertyreózy upřednostnit ani operaci ani léčbu radiojodem. Faktem je, že v České republice se ^{131}I v léčbě hypertyreózy využívá poměrně málo. Důvodem jsou jednak nízké kapacitní možnosti lůžkových oddělení nukleární medicíny především v Čechách (na Moravě je kapacita větší), jednak určitá nedůvěra k aplikaci radioaktivní látky a obavy z ní nejen laické, ale i odborné veřejnosti. Tyto předsudky byly zakořeněny v sociopolitickém prostředí režimu před rokem 1989 a mnohdy přetrvávají dodnes.

Existuje několik režimů aplikace radiojodu. Lze jej podat perorálně ve formě kapsle nebo roztoku, lze podat fixní aktivitu nebo kalkulovanou na základě objemu štítné žlázy ze sonografie, 24hodinové akumulace a požadované dávky na 1 g tyreoidální tkáně, ^{131}I lze podat po předchozím zklidnění hypertyreózy tyreostatiky (to je běžné u nás) nebo i přímo bez předchozí tyreostatické léčby (u nás se nepoužívá z obavy před možným přechodným zhoršením hypertyreózy v období těsně po léčbě – důvodem je vyplavení hormonů do oběhu z odumírajících folikulárních buněk). U pacientů s aktivní endokrinní orbitopatií (pokud není kontraindikace k ^{131}I) lze předejít jejímu zhoršení podáním kortikoidů [6]. Radiojod se ve světě (např. USA) běžně



Obr. 3. Mediány objemu štítné žlázy (ml) a akumulace ^{131}I (%) v závislosti na efektu léčby.

T_4 – tyroxin, n – počet pacientů, statisticky významný negativní vztah objemu štítné žlázy a efektu léčby ($p = 0,017$, ANOVA on Ranks)

podává ambulantně, u nás však byl dosud jediný způsob podání za hospitalizace. Hlavním důvodem hospitalizace byla izolace pacienta na uzavřeném oddělení nukleární medicíny

do té doby, než vyhoví přísným radiohygienickým požadavkům na propuštění. Nicméně podle právní úpravy z března roku 2000 lze i u nás podat radiojod ambulantně (www.sujb.cz,

článek 3.4.), pokud jsou splněny následující podmínky:

1. aplikovaná aktivita nepřevyší 550 MBq,
2. v domácnosti, do níž se pacient vrací, nejsou děti do 15 let,
3. pacient není inkontinentní,
4. pacient dodrží zásady radiační ochrany po dobu 16 dnů (tab. 4).

Aktivita 550 MBq u většiny pacientů představovala dávku asi 200–300 Gy na gram tyreoidální tkáně – byla tedy volena tak, aby raději došlo k hypotyreóze s následnou substitucí tyroxinem, než aby přetrvávala hypertyreóza. Účinnost léčby v našem souboru (88 %) byla srovnatelná s literárními údaji [7–9]. Pokud jsme analyzovali společně pacienty s Gravesovou-Basedowovou chorobou a tyreoidálními uzly, pak 28 % pacientů zůstalo eutyreózní bez nutnosti substituční léčby a 60 % pacientů přešlo do hypotyreózy. To je méně ve srovnání s některými literárními údaji pro Gravesovu-Basedowovou chorobu (80–90 %) [7], ale více, než se popisuje u tyreoidálních uzlů (3 % během 1 roku a 24–60 % po 20–24 letech) [10]. Pokud jsme analyzovali účinnost léčby v závislosti na závažnosti a etiologii hypertyreózy, pak se účinnost terapie nelišila v závislosti na stupni klinické hyperfunkce, byl však patrný trend k častějšímu rozvoji hypotyreózy s nutností substituce tyroxinem u pacientů s Gravesovou-Basedowovou chorobou oproti tyreoidálním uzlům (obr. 2). Pozorovali jsme statisticky významnou negativní korelaci účinnosti léčby s objemem štítné žlázy a trend k pozitivní korelaci účin-

Tab. 2. Porovnání nákladů na terapii v ambulantním a hospitalizačním režimu na jednoho pacienta při podání aktivity 550 MBq (pro přehlednost 1 Kč = 1 bod).

	^{131}I ambulantně	^{131}I za hospitalizace	Operace
akumulační test	152 Kč	152 Kč	0
scintigrafie štítné žlázy ^{99m}Tc	717 Kč	717 Kč	0
¹ terapeutická kapsle 550 MBq ^{131}I	1 980 Kč	1 980 Kč	0
hospitalizace			
přijetí a propuštění	0	1 073 Kč	1 073 Kč
vlastní hospitalizace	0	² 13 550 Kč	³ 6 775 Kč
operace (totální tyreoidektomie)	0	0	3 566 Kč
celkem	2 849 Kč	17 472 Kč	11 414 Kč

¹cena včetně DPH dle aktuálního ceníku dodavatele radiofarmak

²při průměrné době hospitalizace 10 dní

³při průměrné době hospitalizace 5 dní

Akumulační test, scintigrafie štítné žlázy ^{99m}Tc , operace a náklady za hospitalizaci byly ohodnoceny dle aktuálního sazebníku výkonů. Cenu vstupního endokrinologického, sonografického a laboratorního vyšetření štítné žlázy jsme předpokládali vždy stejnou.

Tab. 3. Kontraindikace léčby radiojodem ^{131}I .

- těhotenství a kojení
- střední a těžká aktivní endokrinní orbitopatie
- těhotenství dříve než za 6 měsíců po aplikaci
- maligní uzel
- nemožnost přerušit péči o děti ve společné domácnosti

Tab. 4. Zásady radiační ochrany, které musí dodržovat pacient po léčbě radiojodem ^{131}I (v ambulantním režimu po dobu 16 dnů).

- nepohybovat se v blízkosti jiných osob (odstup alespoň 1 m, od těhotné ženy 2 m)
- vyhýbat se blízkému kontaktu s malými dětmi
- nenavštěvovat místa, kde je shromážděno více lidí (včetně hromadné dopravy)
- používat jen svůj jídelní příbor a nádobí
- pít větší množství tekutin v prvních dnech po aplikaci
- neotěhotnět nejméně 6 měsíců, u mužů nepočít dítě nejméně 4 měsíce po aplikaci
- potvrzení o aplikaci radioaktivní látky při cestě do zahraničí

nosti léčby s akumulací ^{131}I (obr. 3). Pacienti, u kterých byl nedostatečný nebo jen částečný (redukce dávky tyreostatika) efekt léčby, měli medián objemu štítné žlázy větší než 40 ml. I když jde o relativně malé skupiny pacientů, můžeme předpokládat, že vedle akumulace ^{131}I bude hlavním limitujícím faktorem pro efekt ambulantní léčby radiojodem (s fixní podanou aktivitou 550 MBq) objem štítné žlázy, a nikoli etiologie či klinická závažnost hypertyreózy. U většiny pacientů s objemem štítné žlázy nad 40 ml tedy nelze tento způsob léčby doporučit.

Vedlejší účinky podávání ^{131}I jsou především postiradiační tyreoiditida se zhoršením hypertyreózy, rozvoj Gravesovy-Basedowovy nemoci v terénu předchozí uzlové přestavby (5 %) [11] a zhoršení nebo nový vznik endokrinní orbitopatie (riziko je vyšší u kuřáků). Tomu lze předejít zajištěním pacientů s lehkou endokrinní orbitopatií malou dávkou prednisonu před aplikací ^{131}I [12]. Střední a těžká endokrinní orbitopatie je kontraindikací k léčbě ^{131}I . V našem souboru se u jednoho pacienta nově objevily příznaky lehké aktivní endokrinní orbitopatie, provázené vzestupem TRAK a hypotyreózou. Ke zlepšení došlo po dosažení eutyreózy substitucí levotyroxinem a po přechodné kortikoterapii. Jiné vedlejší účinky jsme nezaznamenali. Ve většině studií nebyla u dospělých léčba radiojodem spojena se zvýšeným rizikem vzniku nádorů. Největší z nich (The Cooperative Thyrotoxicosis

Therapy Follow-up Study Group) sledovala 35 593 pacientů po léčbě ^{131}I průměrně 21 let a neprokázala zvýšené riziko úmrtí na nádorové onemocnění [13]. Pacienti po léčbě ^{131}I měli zvýšené riziko úmrtí na kardiovaskulární choroby, především v 1. roce po terapii, což je ale spíše důsledek samotné hypertyreózy než vlastní léčby [14].

Dnes více než kdykoli dříve vystupuje v algoritmu rozhodování o tom, jakou modalitu léčby pacientovi podat, i ekonomické hledisko. Pokud jsou dva způsoby stejně účinné, bezpečné a komfortní pro pacienta, zdravý rozum velí využívat tu levnější variantu. „Cost-effectiveness“ analýza z roku 2009 ukázala, že v USA je léčba radiojodem levnější než operace (\$ 23,610 vs \$ 33,195) [15]. Naše zkušenosti ukazují, že v podmínkách České republiky je ambulantní léčba hypertyreózy ^{131}I dokonce mnohonásobně levnější než operace či léčba ^{131}I za hospitalizace: pouhých 25 % nákladů operace (ve srovnání se 72 % v USA) a 16 % nákladů léčby ^{131}I za hospitalizace.

Závěr

Lze shrnout, že pokud je léčba radiojodem ^{131}I správně indikována, představuje efektivní a šetrnou alternativu operace a v ambulantním režimu je i mnohonásobně ekonomičtější. Ambulantní léčba ^{131}I není vhodná pro pacienty s objemem štítné žlázy nad 40 ml.

Práce byla podpořena grantem IGA MZČR NS10595-3/2009.

Literatura

1. Prinzmetal M, Agress CM et al. The use of radioactive iodine in the treatment of Graves disease. *Calif Med* 1949; 70: 235–239.
2. Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2011; 364: 542–550.
3. Vlček P. Karcinom štítné žlázy, pooperační sledování nemocných. In: Vlček P, Neumann J (eds). *Karcinom štítné žlázy*. Praha: Maxdorf 2002: 220.
4. Horáček J. Terapie benigních onemocnění štítné žlázy radiojodem. In: Límanová J et al (eds). *Štítná žláza. Trendy soudobé endokrinologie*. Sv. 2. Praha: Galén 2007: 281–297.
5. Wartofsky L, Glinioer D, Solomon B et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid* 1991; 1: 129–135.
6. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1998; 338: 73–78.
7. Alexander EK, Larsen PR. High dose of (^{131}I) therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1073–1077.
8. Nygaard B, Hegedüs L, Nielsen KG et al. Long-term effect of radioactive iodine on thyroid function and size in patients with solitary autonomously functioning toxic thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 197–202.
9. Nygaard B, Hegedüs L, Ulriksen P et al. Radioiodine therapy for multinodular toxic goiter. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1364–1368.
10. Ceccarelli B, Bencivelli W, Vitti P et al. Outcome of radioiodine-131 therapy in hyperfunctioning thyroid nodules: a 20 years' retrospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 331–335.
11. Nygaard B, Faber J, Vejle A et al. Transition of nodular toxic goiter to autoimmune hyperthyroidism triggered by ^{131}I therapy. *Thyroid* 1999; 9: 477–481.
12. Lai A, Sassi L, Compri J et al. Lower dose prednisone prevents radioiodine-associated exacerbation of initially mild or absent Graves' orbitopathy: a retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1333–1337.
13. Ron E, Boody MM, Becker DV et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group. *JAMA* 1998; 280: 347–355.
14. Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard MC et al. Mortality after the treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *N Engl J Med* 1998; 338: 712–718.
15. In H, Pearce EN, Wong AK et al. Treatment options for Graves disease: a cost-effectiveness analysis. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 170–179.

MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

www.vfn.cz

e-mail: jan.jiskra@vnf.cz

Došlo do redakce: 25. 5. 2011

Přijato po recenzi: 16. 8. 2011