

Abstract

Sygdomme i glandula thyroidea

Sygdomme i skjoldbruskkirtlen omfatter hovedsageligt thyroideadysfunktion (hyperthyreose og hypothyreose) og struma (ofte i kombination med dysfunktion). 5-8 % af den danske befolkning, primært kvinder, har erkendt eller uerkendt thyroideasygdom. Symptomerne kan være uspecifikke og mangfoldige med snigende udvikling, hvorfor sygdommen kan være udiagnosticeret i længere tid. Thyroidealidelser og behandling heraf indebærer ofte livslang kontrol og medicinerings, og enkelte patienter har nedsat livskvalitet. Autoimmunitet har stor patogenetisk betydning, og mange patienter med thyroideadysfunktion synes at have en øget risiko for bl.a. Sjögrens syndrom med affektion af spytkirtlerne og øget cariesforekomst til følge. Også radioaktiv jodbehandling, som benyttes til visse thyroidealidelser, kan have en negativ indflydelse på sputsekretionen. Enkelte studier har antydnet en mulig kausalitet mellem kviksølvholdigt amalgam og autoimmun thyroideasygdom. Større studier, som belyser tand- og mundstatus hos patienter med thyroidea-sygdomme, er dog ikke gennemført.

Emneord:
Gland, thyroid;
hyperthyroidism;
hypothyroidism

Stofskifte-sygdomme

Steen J. Bonnema, ph.d., overlæge, klinisk lektor;
Endokrinologisk afdeling, Odense Universitetshospital

Glandula thyroidea (skjoldbruskkirtlen) er en kirtel af vital betydning for kroppens funktioner. Kirtlen syntetiserer thyroxin (T4) og trijodthyronin (T3), populært kaldet stofskiftehormoner, som har stor indflydelse på en lang række af de metaboliske processer i organismen. I stort set alle celler findes thyroideahormonreceptorer. I fostertilværelsen og under den tidlige opvækst er thyroideahormonerne af stor betydning for især centralnervesystemets udvikling, og thyroideadysfunktion er én af de meget få sygdomme, der rutinemæssigt screenes for hos det nyfødte barn ("hælprøve").

Sygdomme i glandula thyroidea er hyppige og forekommer i alle aldersgrupper. Kvindeligt køn er en markant risikofaktor for de fleste thyroideasygdomme, uvidt af hvilken grund. Arvelig disposition, samt miljøpåvirkninger som rygning og kostens jodindhold er andre vigtige faktorer. Jod indgår i syntesen af thyroideahormonerne og ved langvarig alvorlig jodmangel, som tidligere fandtes i visse områder af verden, er der risiko for en kompromitteret thyroideahormonsyntese samt udvikling af struma. Grundvandet i Danmark er af geologiske årsager relativt jodfattigt, hvilket i visse områder af landet (fx Gudenådal) tidligere har resulteret i en høj forekomst af struma. Jodindtaget i Danmark er øget, efter jodberigelse af salt etableredes i 2000 (1). Dette tiltag har allerede efter få år reduceret forekomsten af struma i den danske befolkning (2). Det må dog frarådes at indtage større mængder jod, fx i form af jodtabletter, eftersom det medfører en uhensigtsmæssig påvirkning (omend forbigående) af thyroideahormonsyntesen.

Sygdomme i glandula thyroidea varetages af de praktiserende læger, sædvanligvis i et samarbejde med medicinsk-endokrinologiske afdelinger. Sygdommene er i mange tilfælde kroniske, eller recidiverende, og hos enkelte patienter reduceres livskvaliteten væsentligt (3). Visse sygdomme udvikles snigende, fx struma og hypothyreose, og mange mennesker kan have en uerkendt thyroideasygdom igennem længere tid. Da symptomatologien kan være meget varierende, bør thyroideafunktionen altid undersøges ved et uklart sygdomsbillede. En sådan undersøgelse er både nem og billig, idet niveaue af thyroideastimulerende hormon (TSH) i blodet er meget sensitivt for ændringer i thyroideafunktionen. Således er en TSH-analyse en særdeles hyppig undersøgelse, både hos de praktiserende læger og på hospitalerne. Fx bliver der på Fyn årligt udført ca. 115.000 TSH-analyser, svarende til at næsten en fjerdedel af befolkningen får undersøgt stofskiftet hvert år.

Disse mange analyser har deres berettigelse. Befolkningsundersøgelser har dokumenteret hyppigheden af thyreoideasygdomme i den danske befolkning (1). Kendt eller uerkendt thyreoideasydysfunktion forekommer således hos 7-8 % af alle danske kvinder, korreleret med alderen. Frekvensen hos mænd er noget lavere. Morfologiske forandringer i glandula thyreoidea er endnu hyppigere. Helt op til 30 % af danske kvinder – også aldersrelateret – har én eller flere knuder i kirtlen (1). I langt de fleste tilfælde er disse knuder dog harmløse og asymptomatiske.

Sygdomme i glandula thyreoidea

Sygdommene kan opdeles i morfologiske forandringer og funktionsændringer, ofte i kombination hos det samme individ. Mere sjældne tilstande er akut inflammation i glandula thyreoidea samt thyreoideacancer. De autoimmune thyreoideasygdomme kan i visse tilfælde kompliceres med en orbital inflammatorisk tilstand (Graves' oftalmopati), som kan give betydelige terapeutiske vanskeligheder.

Morfologiske forandringer i glandula thyreoidea

Hos en rask person kan glandula thyreoidea ikke erkendes hverken visuelt eller ved palpation. Hos disponerede individer udviser kirtlen et vækstpotentiale under indflydelse af visse endogene og eksogene faktorer. Under væksten sker der ofte en samtidig degenerativ forandring af kirtlen, således at vævet organiserer sig i større eller mindre noduli. En forstørret glandula thyreoidea, som kan erkendes enten klinisk eller billeddiagnostisk, kaldes struma (engelsk: goiter). I langt de fleste tilfælde drejer det sig

om knudestruma, og kirtlen kan ved asymmetrisk vækst og evt. nekrotisk degeneration af knuderne være meget forandret sammenlignet med den oprindelige form, størrelse og konsistens (Fig. 1). Hos især ældre mennesker kan strumavækst progrediere ned i mediastinum, og strumaen er derfor vanskelig at påvise ved en almindelig inspektion af halsen. Sjældent kan forekomme ektopisk thyreoideavæv, bl.a. ved tungeroden hvorfra kirtlen har sin genese under fosterudviklingen. I nogle få procent skyldes knudestruma en thyreoideacancer, hvor vartegnene bl.a. er lokal lymfeknude-svulst i halsregionen, hurtig strumavækst og parese af nervus laryngeus recurrens (stemmeforandringer). Mange personer med en godartet knudestruma har ingen eller få symptomer og behøver ingen behandling. Der er ikke beskrevet odontologiske problemer associeret med non-thyreotoxisk struma, og denne sygdom vil ikke blive beskrevet nærmere. Dog kan behandlingen af struma (i.e. radiojod, se senere) medføre visse dentale og orale problemer.

Funktionelle ændringer i glandula thyreoidea

Niveaue af stofskiftehormonerne reguleres under normale forhold meget stramt af hypofysehormonet TSH. Både et for højt og et for lavt stofskiftehormon-niveau medfører en bred vifte af symptomer fra de fleste organsystemer. I svære tilfælde kan tilstanden være livstruende og kræver hurtig intervention. Tabel 1 viser de klassiske symptomer ved thyreoidealidelser.

Lavt stofskifte – hypothyreose (myxødem)

Autoimmunitet er langt den hyppigste årsag til hypothyreose, og benævnes i givet fald autoimmun thyreoeditis (AIT). Sygdommen

Symptomer ved thyreoidealidelser

Hyperthyreose	Hypothyreose	Struma
vægttab trods god appetit	vægtøgning	tumordannelse distalt på halsen
træthed	træthed	øget halsomfang
svedtendens/varmeintolerans	kuldsårhed	dysphagi
hjerterbanken	svimmelhed	globulus
håndtremor	makroglossi	kvælningsfornemmelse
funktionsdyspøn	karpaltunnelsyndrom	halsvenestase
hårtab	tørt hår	dyspnø (stridor i svære tilfælde)
løs afføring	obstipation	stemmeforandringer (obs. malignitet)
orbital inflammation (ved Graves' sygdom)	væskeretention (bl.a. præ-tibiale ødemer)	evt. co-eksisterende thyreoideasydysfunktion
menstruationsforstyrrelser	gulfarvning af huden	kosmetiske gener

Tabel 1. Klassiske symptomer ved thyreoidealidelser.

Table 1. Symptoms and signs encountered in thyroid diseases.



Knudestruma



Fig. 1. Patient med stor knudestruma, som tydeligt diskonfigurerer halsen.

Fig. 1. Patient with distortion of the anterior part of the neck due to nodular goiter.

rammer i alle aldre, heriblandt børn. Der er flere fænotyper af AIT, herunder én med struma (Hashimotos thyreoiditis) og én uden struma (atrofisk thyreoiditis). Kvinder, som har latent AIT, kan efter en fødsel opleve forbigående forandringer af stofskiftet (post-partum thyreoiditis). AIT skyldes en immunbetinget destruktion af kirtlen, en patogenese, som kendes fra mange andre autoimmune sygdomme. Tilstanden udvikles som regel langsomt. I starten vil symptomerne være vage eller helt fraværende, men med faldende niveau af thyreoideahormoner (og tilsvarende stigning i TSH) vil patienten få diverse gener. Typisk oplever patienten vægtøgning, træthed, kuldsår, obstipationstendens, væskeretention, men der er i øvrigt store individuelle variationer.

Andre ikke-kongenitte årsager til hypothyreose er følger efter tidligere thyreoideabehandling (kirurgi eller radioaktivt jod), og visse medikamenter (amiodaron og lithium) kan medføre en blokering af hormonsyntesen i glandula thyroidea. Diagnosen hypothyreose verificeres nemt ved en enkelt blodprøve. Tilsvarende volder substitutionsbehandling med thyreoideahormon (Eltroxin) sjældent problemer, og som regel er alle symptomer fuldt reversible. Behandlingen af AIT er dog livslang, eftersom sygdommen sædvanligvis medfører en irreversibel destruktion af glandula thyroidea.

Højt stofskifte – hyperthyreose (thyreotoxikose)

De to hyppigste årsager til hyperthyreose er Graves' sygdom (også kaldet Basedows sygdom) og knudestruma. En thyreotoxisk knudestruma er i princippet den samme sygdom som non-thyreotoxisk knudestruma (beskrevet ovenfor), blot med den forskel at én eller flere thyreoideaknuder har udviklet autonomi (afkoblet TSH-regulation) medførende en overproduktion af thyreoideahormoner.

Den sværeste grad af hyperthyreose ses ved Graves' sygdom, som har en autoimmun genese. Ved Graves' sygdom – i modsætning til AIT (og stort set alle andre autoimmune sygdomme) – stimulerer immunsystemet via antistofdannelse glandula thyroidea, som derved afkobles den sædvanlige TSH-regulation. Denne antistofmedierede stimulation er sædvanligvis ikke associeret med en destruktion af kirtlen, og der er principielt en chance for fuld remission af sygdommen efter en periode på måneder til år. Det vides ikke, hvilke faktorer der får sygdommen til at remittere.

Ved thyreotoxisk knudestruma udvikles tilstanden langsomt (over år), og symptomerne kan være sparsomme eller endda fraværende. Ikke sjældent opdages den funktionelle forstyrrelse tilfældigt, fordi patienten primært har henvendt sig med trykgener fra sin struma. Ved Graves' sygdom er sygdomsdebuten derimod oftest af kort varighed og forbundet med flere manifesterede symptomer. Disse omfatter typisk vægttab, svedtendens, hjertebanken, håndtremor, træthed, men symptomatologien kan som ved hypothyreose være ret varierende.

Behandlingen af hyperthyreose er primært medikamentel i form af antithyreoider midler, som blokerer helt eller delvist for thyreoideahormonsyntesen i glandula thyroidea. Sædvanligvis medicineres patienten i et års tid under blodprøvemonitorering af thyreoideafunktionen. Hvis sygdommen ikke remitterer, kan man vælge at fortsætte med medicinen på ubestemt tid, men det vil ofte fordrer ret hyppige blodprøvekontroller for at sikre et stabilt stofskifte. I stedet kan man tilbyde patienten en destruktiv behandling i form af enten kirurgisk fjernelse af kirtlen eller radioaktiv jodbehandling. Hvilken af disse to behandlinger man tilbyder, afhænger af individuelle forhold samt patientpræference (4). Hvis kirtlen helt destrueres, vil patienten efterfølgende udvikle hypothyreose, men denne tilstand lader sig langt nemmere behandle med Eltroxin, og med færre bivirkninger.

Implikationer for tand- og mundstatus

I forhold til thyreoidealidelsernes hyppighed er litteraturen vedrørende odontologisk relaterede problemstillinger begrænset. Problemkomplekserne relateres til sygdommen *per se*, eller til behandlingen heraf (Fig. 2).

Sygdomsbetingede oro-dentale lidelser

Ved *ubehandlet* svær hypothyreose kan ses macroglossi (klassisk symptom) og der er også beskrevet glossitis, smagsforstyrrelser, og spytkirtelforstørrelse; hos børn ses tillige forsinket tandudvikling (5). Ved *ubehandlet* hyperthyreose angives en øget tilbøjelighed til caries, parodontal sygdom, og "burning mouth syndrome"; hos børn tillige accelereret tandgennembrud (5). Ved manifest hyperthyreose og hypothyreose bør enhver form for anæstesi i øvrigt undgås (inklusive ledningsanalgesi uden indhold af katekolaminer) på grund af en øget risiko for hjertearytmier og centralnervesystempåvirkning. Med den udbredte brug af TSH-måling er det i dag sjældent, at patienter med en ubehandlet svær thyreoideadysfunktion går ubehandlet i længere tid. Ved adekvat behandling remitterer

stort set alle de klassiske symptomer, men visse odontologiske og orale lidelser kan muligvis persistere hos nogle patienter.

Mange thyroideasygdomme har en autoimmun genese. Det er velkendt, at flere autoimmune lidelser kan ses hos den samme person – hyppigt ses fx kombinationen af AIT og diabetes mellitus type I – formentligt på grund af en (delvis kongenit betinget) basal defekt i immunapparatet. Enkelte studier antyder, at kviksølvholdige forbindelser i amalgam kan inducere udvikling af auto-antistoffer, og ved fjernelse af amalgam har man kunnet påvise en reduktion af thyroidea-antistoffer (en markør for AIT) (6-8). Flere og større studier er dog nødvendige for at belyse, om der er en klinisk relevant association mellem kviksølvholdig amalgam og autoimmune thyroideasygdomme.

Sjögrens sygdom, som også er en autoimmun sygdom, afficerer bl.a. spytkirtlerne med en deraf øget risiko for udvikling af caries. De histopatologiske billeder af spytkirtlerne ved Sjögrens sygdom og glandula thyroidea ved AIT er næsten identiske. Ved AIT er der signifikant lavere spytksekretion, hvis patienterne samtidig klager over xerostomi, i forhold til AIT-patienter uden xerostomi (9,10). Flere undersøgelser har påvist, at ca. 30 % af patienter med AIT også har tegn på Sjögrens sygdom, en ca. 10 gange øget frekvens end forventet (11-13). Tilsvarende forhold er påvist ved patienter med Graves' sygdom (11). Der er ikke gennemført større prospektive serier, hvor mund- og tandstatus systematisk er evalueret hos individer med autoimmune thyroideasygdomme, som udgør langt den største gruppe af thyroideapatienter.

KLINISK RELEVANS

Thyroideasygdomme er meget hyppige, og derfor vil enhver tandlæge ofte møde patienter med disse lidelser. Symptombilledet er meget vekslende med stor individuel variation omfattende bl.a. vægtændringer, træthed og evt. strumaudvikling. Selv lette stofskifteforstyrrelser har helbredsmæssige konsekvenser. En øget forekomst af oro-dentale lidelser kan være en følge af nedsat spytkirtelfunktion, bl.a. med baggrund i Sjögrens syndrom, som er betydeligt hyppigere forekommende hos patienter med autoimmun thyroideasygdom. Hos sådanne patienter - eller i tilfælde af tidligere radiojodbehandling - bør tandlægen derfor have skærpet opmærksomhed på denne problemstilling. Derudover skal tandlægen især være opmærksom på den febrile patient i anti-thyreoid behandling, som har inflammation i mundhulen.

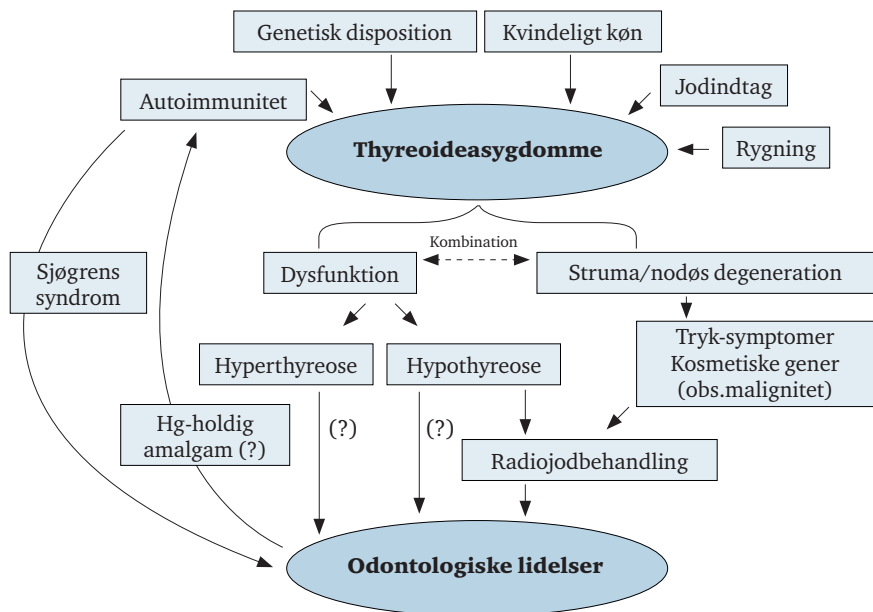
Behandlingsbetingede oro-dentale lidelser

Hyperthyreose behandles initialt med antithyreoider midler, omfattende tiamazol (Thycapzol), neomercazol og propylthiouracil. Sidstnævnte præparat giver ofte smagsforstyrrelser, men som regel tolereres antithyreoid medicin godt. Ca. 1 promille af patienterne udvikler en alvorlig knoglemarvsdepression med

Sygdomme i mundhulen og thyroideasygdomme

Fig. 2. Relationer og interaktioner mellem sygdomme i mundhulen og glandula thyroidea. I hvilken udstrækning thyroideadysfunktion direkte medfører oro-dentale lidelser, er ikke klarlagt.

Fig. 2. Relations and interactions between oral diseases and the thyroid gland. It is unresolved to what extent thyroid dysfunction directly is linked to the development of oro-dental disorders.



Faktaboks

- Thyreoideasygdomme er meget hyppigt forekommende, især blandt kvinder.
- Thyreoideasygdomme omfatter primært højt stofskifte, lavt stofskifte og knudestruma. Autoimmunitet spiller en stor rolle.
- Mange personer har uerkendt thyreoideasygdom, da symptomerne kan være beskedne.
- Ved behandling remitterer de fleste symptomer, omend nogle patienter ikke opnår samme livskvalitet som før sygdomsdebut.
- Ved de autoimmune thyreoideasygdomme synes der at være en betydelig øget prævalens af Sjögrens syndrom med affektion af spytkirtlerne og øget cariesforekomst til følge.
- Enkelte studier har antydnet en mulig kausalitet mellem kviksølvholdig amalgam og autoimmun thyreoideasygdom.
- Radioaktiv jodbehandling, som benyttes til behandling af thyreoideasygdomme, påvirker i en vis udstrækning spytkirtelfunktionen, både akut og på lang sigt.

agranulocytose, hvilket kan opstå selv efter lang tids behandling. Symptomerne ved denne potentielt fatale bivirkning er initialt feber og ofte orale ulcerationer og infektioner. Mistanke om knoglemarvsdepression hos en patient i antithyreoid behandling skal straks afstedkomme en blodprøve med leukocyt-differentialtælling. Ved seponering af medicinen sker der som regel en hurtig restitution af knoglemarven.

Radioaktiv jodbehandling er meget benyttet i Danmark, ikke kun ved hyperthyreose, men også til behandling af almindelig (non-thyreotoxisk) knudestruma og til efterbehandling af thyreoidea-cancer (højdosering radiojod). Ved behandlingen udnyttes det faktum, at jod i stort omfang opkoncentreres i glandula thyreoidea. Ved henfald af jodisotopen (^{131}I , fysisk halveringstid otte dage) bevirker den ioniserende beta-stråling cellehenfald i glandula thyreoidea. Herved reduceres såvel funktion som størrelse af kirtlen, en proces der strækker sig over flere måneder. I gennemsnit skrumpet en struma med ca. 45 %, og hos de fleste patienter vil dette afstedkomme, at strumarelaterede symptomer svinder eller mindskes væsentligt (14). Radiojod gives som oftest ambulant og er en engangsbehandling (kan dog gentages, om nødvendigt). Bivirkningerne er få, dog er slutresultatet ofte hypothyreose med deraf følgende behov for behandling af denne tilstand. Radiojod har været benyttet i mange årtier, også til benigne thyreoideasygdomme, og anses for at være uden carcinogen effekt.

Foruden thyreoideavæv har også spytkirtler, mammavæv og ventrikelpitel en vis evne til at opkoncentrere jod. Derved kan ikke undgås, at også disse væv eksponeres for en vis ioniserende stråling under radiojodbehandling, omend i langt mindre om-

fang end glandula thyreoidea. Stort set alle studier vedrørende spytkirtel-påvirkning er udført på cancerpatienter, som er behandlet med højdosering radiojod. I den situation ses hos næsten alle patienter et akut parotit-lignende sygdomsbillede med nedsat spyttsekretion (15). En kompromitteret spyttsekretion ses hos ca. 30 % af radiojod-behandlede cancerpatienter, og xerostomi er en gene hos 15-20 %, selv flere år efter behandlingen (16,17). Tilsyneladende afficeres glandula parotis noget hyppigere end glandula submandibularis (18). I et nyligt større studie af 176 patienter behandlet med radiojod for thyreoideacancer fandtes en signifikant øget risiko for tand-ekstraktion efter en median observationsperiode på 6,6 år. Prævalensen af tandekstraktion var korreleret til radiojoddosis samt forekomsten af xerostomi (19). I flere studier har man forsøgt at reducere påvirkningen af spytkirtlerne under radiojod-behandlingen. Ved stimulation ved hjælp af fx citrusbolsjer udskilles jodisotopen hurtigt fra spytkirtlerne, men en sådan stimulation bør først påbegyndes 24 timer efter radiojod er givet (20). Amifostin, en inhibitor af spyttsekretionen, er vist at yde en signifikant beskyttelse af spytkirtlerne (21), hvorimod pilocarpin tilsyneladende ikke har nogen effekt, såfremt patienterne i forvejen får fysiologiske spyttstimulanser (22).

Hvert år behandles mange danske patienter med radiojod, hvoraf langt hovedparten har benign thyreoideasygdom (hyperthyreose, knudestruma). I modsætning til cancerpatienter er dosis af radiojod givet til disse patienter væsentligt lavere. Omfanget af eventuelle dysfunktioner blandt denne patientgruppe er uvis, og muligvis er problemet underdiagnosticeret. ■

Abstract (English)

Thyroid disorders

Thyroid disorders mainly comprise thyroid dysfunction (hyperthyroidism and hypothyroidism) and goiter (often in a combination with thyroid dysfunction). 5-8 percent of the Danish population, for the major part women, have a known or undiagnosed thyroid disease. The symptoms can be subtle, unspecific, and slowly emerging, and in many cases the diagnosis may be undisclosed. Patients with thyroid diseases often need lifelong control and some individuals suffer from a reduced quality of life. The pathogenesis behind many thyroid diseases involves autoimmune mechanisms, and thyroid patients are more prone to develop other autoimmune diseases, here among Sjögren's syndrome. This may affect the salivary glands resulting in an increased risk of developing caries. Radioiodine therapy, often used for treating thyroid diseases, also may result in a compromised salivary secretion. A few studies have indicated a possible link between mercury-containing amalgam and autoimmune thyroid diseases. However, large studies of thyroid patients evaluating the dental health have not been conducted.

Litteratur

1. Laurberg P, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Knudsen N, Pedersen IB et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 219-28.
2. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Carlé A, Laurberg P, Pedersen IB et al. Effect of a mandatory iodization program on thyroid gland volume based on individuals' age, gender, and preceding severity of dietary iodine deficiency: a prospective, population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1397-401.
3. Watt T, Grønvold M, Rasmussen AK, Bonnema SJ, Hegedüs L, Bjorner JB et al. Quality of life in patients with benign thyroid disorders. A review. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 501-10.
4. Hegedüs L. Treatment of Graves' hyperthyroidism: evidence-based and emerging modalities. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009; 38: 355-71, ix.
5. Pinto A, Glick M. Management of patients with thyroid disease: oral health considerations. *J Am Dent Assoc* 2002; 133: 849-58.
6. Sterzl I, Prochazkova J, Hrda P, Matucha P, Bartova J, Stejskal V. Removal of dental amalgam decreases anti-TPO and anti-Tg autoantibodies in patients with autoimmune thyroiditis. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27 Suppl 1: 25-30.
7. Bártoová J, Procházková J, Krátká Z, Benetková K, Venclíková Z, Sterzl I. Dental amalgam as one of the risk factors in autoimmune diseases. *Neuro Endocrinol Lett* 2003; 24: 65-7.
8. Prochazkova J, Sterzl I, Kucerova H, Bartova J, Stejskal VD. The beneficial effect of amalgam replacement on health in patients with autoimmunity. *Neuro Endocrinol Lett* 2004; 25: 211-8.
9. Changlai SP, Chen WK, Chung C, Chiou SM. Objective evidence of decreased salivary function in patients with autoimmune thyroiditis (chronic thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis). *Nucl Med Commun* 2002; 23: 1029-33.
10. Chang CP, Shiau YC, Wang JJ, Ho ST, Kao CH. Decreased salivary gland function in patients with autoimmune thyroiditis. *Head Neck* 2003; 25: 132-7.
11. Coll J, Anglada J, Tomas S, Reth P, Goday A, Millan M et al. High prevalence of subclinical Sjögren's syndrome features in patients with autoimmune thyroid disease. *J Rheumatol* 1997; 24: 1719-24.
12. Warfvinge G, Larsson A, Henriksson V, Ericsson UB, Hansen B, Manthorpe R. Salivary gland involvement in autoimmune thyroiditis, with special reference to the degree of association with Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 288-93.
13. Hansen BU, Ericsson UB, Henriksson V, Larsson A, Manthorpe R, Warfvinge G. Autoimmune thyroiditis and primary Sjögren's syndrome: clinical and laboratory evidence of the coexistence of the two diseases. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 137-41.
14. Bonnema SJ, Nielsen VE, Hegedüs L. Radioiodine therapy in nontoxic multinodular goitre. The possibility of effect-amplification with recombinant human TSH (rhTSH). *Acta Oncol* 2006; 45: 1051-8.
15. Maier H, Bihl H. Effect of radioactive iodine therapy on parotid gland function. *Acta Otolaryngol* 1987; 103: 318-24.
16. Solans R, Bosch JA, Galofré P, Porta F, Roselló J, Selva-O'Callagan A et al. Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy. *J Nucl Med* 2001; 42: 738-43.
17. Mandel SJ, Mandel L. Radioactive iodine and the salivary glands. *Thyroid* 2003; 13: 265-71.
18. Caglar M, Tuncel M, Alpar R. Scintigraphic evaluation of salivary gland dysfunction in patients with thyroid cancer after radioiodine treatment. *Clin Nucl Med* 2002; 27: 767-71.
19. Walter MA, Turtschi CP, Schindler C, Minnig P, Müller-Brand J, Müller B. The dental safety profile of high-dose radioiodine therapy for thyroid cancer: long-term results of a longitudinal cohort study. *J Nucl Med* 2007; 48: 1620-5.
20. Nakada K, Ishibashi T, Takei T, Hirata K, Shinohara K, Katoh S et al. Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? *J Nucl Med* 2005; 46: 261-6.
21. Bohuslavizki KH, Klutmann S, Brenner W, Mester J, Henze E, Clausen M. Salivary gland protection by amifostine in high-dose radioiodine treatment: results of a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3542-9.
22. Silberstein EB. Reducing the incidence of 131I-induced sialadenitis: the role of pilocarpine. *J Nucl Med* 2008; 49: 546-9.