

تجزیه و تحلیل عوامل مختلف مؤثر بر نتیجه ید درمانی با مقدار زیاد در $150 \mu\text{Ci/gr}$ ($>$) ۱۶۴ بیمار مبتلا به پرکاری تیروئید

دکتر سیدرسول زکوی - دکتر زهره موسوی

مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

ید درمانی امروزه به صورت روزافزون به عنوان روش انتخابی درمان پرکاری تیروئید مورد استفاده قرار می‌گیرد. عوامل مختلفی در نتیجه ید درمانی مؤثرند. به نظر می‌آید که در صورت درمان با دوز بالای ید 131 ، تأثیر عوامل دیگر بر موفقیت درمانی کاهش یابد. مطالعه حاضر، تأثیر عوامل مختلف را در موفقیت درمانی بررسی می‌کند.

روش کار

تفاوتی بین متوسط سن بیماران در گروه ۱ ($45/7$) سال) و گروه ۲ ($47/2$ سال) وجود نداشت ($P=0/42$). همچنین دو گروه به ترتیب از نظر مقدار کل ید تجویزی ($15/4$ میلی‌کوری در مقابل $17/2$ میلی‌کوری) ($P=0/6$)، مقدار ید تجویزی به ازای گرم وزن تیروئید ($189/3$ میکروکوری به ازای گرم در مقابل $182/6$ میکروکوری به ازای گرم) ($P=0/6$) و نسبت جنسی (زن به مرد) (65 در مقابل 5) ($P=0/32$) تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. متوسط وزن تیروئید در گروه ۱، معادل $50/1$ گرم و در گروه ۲، $55/2$ گرم بود.

تحلیل منطقی متغیرهای فوق نشان داد که تنها عامل مؤثر از نظر موفقیت درمانی، وزن تیروئید بوده است که با افزایش وزن تیروئید موفقیت درمانی کاسته شده

در این مطالعه، ۱۶۴ بیمار دچار پرکاری تیروئید که در طی ۳ سال (از خرداد ۱۳۷۵ تا خرداد ۱۳۷۸) جهت ید درمانی ارجاع شده بودند، مورد معاینه تیروئید و آزمایش جذب تیروئید قرار گرفتند. سپس بیماران با دوز $150 - 250 \mu\text{Ci/gr}$ ید 131 درمان شدند. بیماران در ۶ - ۲ ماه بعد از درمان مورد معاینه مجدد و آزمایش‌های تیروئید قرار گرفتند و به دو گروه پاسخ‌دهنده‌ها (گروه ۱) و مقاوم به درمان (گروه ۲) تقسیم شدند.

نتایج

دو تا شش ماه بعد از درمان، ۱۲۱ بیمار جهت پیگیری مراجعه کردند. از این تعداد، ۸۶ نفر (71%) در گروه ۱ و ۳۵ بیمار (29%) در گروه ۲ قرار گرفتند.

است ($R=0/172, P=0/03$).

نتیجه گیری

در درمان پرکاری تیروئید با مقدار زیاد (بیشتر از $150 \mu\text{Ci/gr}$)، عوامل مختلف بجز وزن تیروئید تأثیری در موفقیت درمانی ندارند.

مقدمه

پرکاری تیروئید، بیماری نسبتاً شایعی است که افراد مبتلا به مدت طولانی با این بیماری درگیرند. پدیدارمانی به عنوان یکی از روش‌های درمانی که از سال ۱۹۳۸ مورد مطالعه بوده است، روز به روز بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش درمانی، روش بی‌خطر و مؤثری است که حتی در کودکان نیز مورد استفاده قرار گرفته است و میزان پرتونگاری بیمار یا اطرافیان وی ناچیز می‌باشد (۷-۱). بررسی عوامل مؤثر در نتیجه پدیدارمانی می‌تواند برای تصمیم‌گیری بالینی راهگشا باشد و همچنین در مورد مقدار تجویزی ید رادیواکتیو نیز کمک‌کننده خواهد بود. در این مطالعه سعی شده است که عوامل مختلف مؤثر بر پدیدارمانی در زمانی که با مقدار بیشتر از $150 \mu\text{Ci/gr}$ درمان انجام می‌شود، تجزیه و تحلیل گردد.

روش کار و بیماران

در این مطالعه، بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد درون ریز در طی ۳ سال (از خرداد ۷۵ لغایت خرداد ۷۸) که مبتلا به پرکاری تیروئید بودند و اندیکاسیون درمان با ید رادیواکتیو داشتند، جهت پدیدارمانی ارجاع شدند. تمام این بیماران تحت معاینه بالینی قرار گرفتند و اطلاعاتی مانند سن، جنس، نوع

گوآتر، وزن تیروئید (بر اساس معاینه بالینی)، سابقه پدیدارمانی و سابقه دارودرمانی ثبت شد. سپس بیماران پس از مصرف یک کپسول 10° میکروکوری ید 131 و با استفاده از یک دستگاه جذب تیروئید (Picker) تحت آزمایش جذب ید 24 ساعته تیروئید قرار می‌گرفتند. پس از انجام جذب ید 24 ساعته، مقدار ید رادیواکتیو تجویزی با استفاده از فرمول Quimby^(۱) مشخص می‌شد و به صورت ید مایع با حداکثر خطای اندازه‌گیری 10% به بیمار تجویز می‌گردید. سپس توصیه‌هایی برای کاهش مقدار پرتودهی به اطرافیان صورت می‌گرفت (۸ و ۹). بیماران یک هفته پس از مصرف ید 131 ، داروهای ضد تیروئیدی را دوباره شروع می‌کردند و یک ماه بعد به پزشک فوق تخصص غدد درون ریز مراجعه می‌نمودند. بررسی بالینی و همچنین آزمایش‌های عملکرد تیروئید (T3RU, T3RIA, T4RIA, TSH) در فواصل زمانی خاصی انجام می‌گرفت. بیمارانی که پس از درمان دچار کم‌کاری تیروئیدی یا کم‌کاری تحت بالینی شده بودند و یا به حالت طبیعی رسیده بودند، بیماران پاسخ‌دهنده یا گروه ۱ نامیده می‌شدند. بیمارانی که همچنان پرکار باقی مانده بودند یا پرکاری تحت بالینی تیروئید داشتند، جزء گروه مقاوم به درمان یا گروه ۲ قرار می‌گرفتند.

نتایج

تعداد ۱۶۴ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۳۳ نفر زن ($81/1\%$) و ۳۱ نفر مرد ($18/9\%$) بودند. محدوده سنی بیماران از ۱۳ تا ۷۳ سال متفاوت بود و متوسط

۱ - دوز تجویزی ید (μCi) = وزن تیروئید (گرم) \times مقدار ید 131 تجویزی به ازای گرم وزن تیروئید ($\mu\text{Ci/gr}$)
میزان جذب 24 ساعته ید 131

تجزیه و تحلیل عوامل مختلف مؤثر بر نتیجه یدرمانی با مقدار زیاد

طور متوسط ۶۴/۱٪ و در گروه ۲، معادل ۶۰٪ بود.

بحث و نتیجه گیری

آنالیز آماری نتایج بدست آمده با استفاده از T-test نشان داد که اختلاف معنی داری بین دو گروه از لحاظ متوسط سنی ($P=0/42$)، مقدار کلی تجویزی ($P=0/2$)، مقدار تجویزی ید به ازای گرم وزن تیروئید ($P=0/69$)، مدت پیگیری اول در دو گروه ($P=0/23$)، وزن تیروئید ($P=0/57$)، و جذب ید تیروئید ($P=0/35$) وجود نداشت (جدول ۱).

آزمون مجذور کای (Chi-square)، اختلاف معنی داری از نظر نسبت جنسی در دو گروه نشان نداد ($P=0/32$). در مورد نسبت گواترهای منتشر به گواترهای گرهی در دو گروه نیز این امر صادق بود ($P=0/36$).

با استفاده از آنالیز تحلیل منطقی (Logistic regression)، عامل مؤثر بر نتیجه درمان را در پیگیری اول بررسی کردیم. تنها عامل مؤثر در نتیجه درمانی که از نظر آماری معنی دار بود، وزن تیروئید بود ($R=0/172, P=0/034$). نتایج فوق نشان می دهد که با افزایش وزن تیروئید، پاسخ درمانی کاهش پیدا می کند.

سنی آنها ۴۴/۶۹ سال بود.

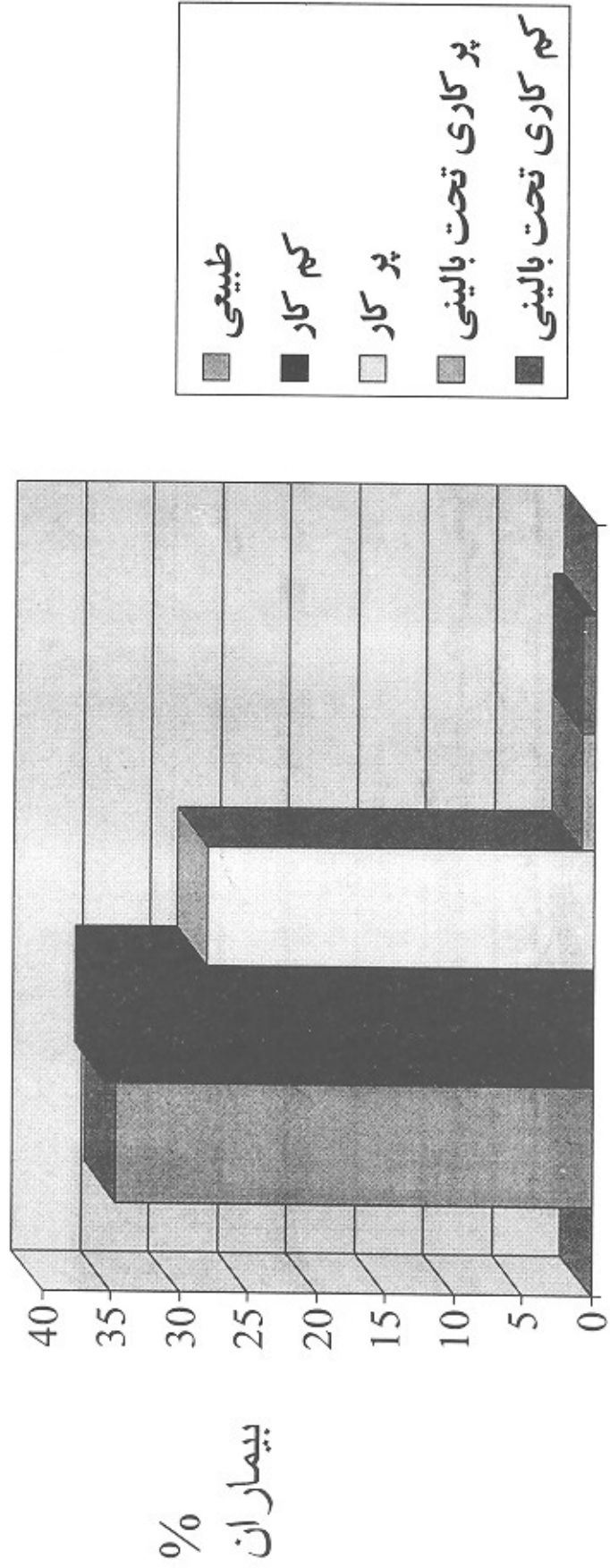
وزن تیروئید از ۲۰ تا ۹۰ گرم متفاوت بود و به طور متوسط معادل ۵۱/۹ گرم به دست آمد. در پیگیری اول که حدود ۶-۲ ماه بعد از درمان انجام شد، ۸۶ بیمار (۷۱٪) به درمان پاسخ داده بودند (گروه ۱) و ۳۵ بیمار (۲۹٪) همچنان پرکار باقی مانده بودند (گروه ۲) (نمودار ۱).

متوسط سنی در گروه اول، ۴۵/۷ سال و در گروه دوم، ۴۷/۳ سال بود. دوز ید تجویزی در گروه یک، ۱۸۹/۳ میکروکوری به ازای گرم وزن تیروئید و در گروه دوم، ۱۸۲/۶ میکروکوری به ازای گرم وزن تیروئید بود. مقدار دوز کلی تجویزی ید نیز به ترتیب در دو گروه معادل ۱۵/۴ میلی کوری و ۱۷/۲۷ میلی کوری بود. مدت زمان پیگیری اول در دو گروه نیز تقریباً مساوی و معادل ۱۰۶ روز بود. وزن تیروئید در گروه اول ۵۰/۱۷ گرم و در گروه دوم ۵۵/۲ گرم بود. در گروه اول، تعداد ۶۵ زن و ۲۱ مرد و در گروه دوم، تعداد ۳۰ زن و ۵ مرد وجود داشت. همچنین در گروه ۱، ۵۶ بیمار گواتر منتشر و ۳۰ بیمار گواتر گرهی داشتند. در گروه دوم، این تعداد به ترتیب ۱۹ بیمار و ۱۶ بیمار بود. جذب ید ۲۴ ساعته تیروئید قبل از درمان در گروه ۱، به

جدول ۱- مقایسه متغیرهای مختلف در گروه پاسخ دهنده (گروه ۱) و مقاوم به درمان (گروه ۲).

سن	مقدار کلی ید (mCi)	زمان پیگیری (روز)	مقدار ید محاسبه شده ($\mu\text{Ci/gr}$)	جذب ید ۲۴ ساعته	وزن تیروئید (گرم)	جنسیت (زن-مرد)	نوع گواتر (منتشر-گرهی)
۴۵/۷	۱۵/۴۴	۱۰۶/۳	۱۸۹/۳	۶۴/۱	۵۰/۱۷	۲۱-۶۵	۳۰-۵۶
۴۷/۳	۱۷/۲۷	۱۰۷/۴	۱۸۲/۶	۶۰/۶	۵۵/۲	۵-۳۰	۱۶-۱۹
۰/۴۲۷	۰/۲۰	۰/۲۳	۰/۶۹	۰/۳۵	۰/۵۷	۰/۳۲	۰/۳۶

نمودار ۱- وضعیت تیر ویدی بیماران در ۶-۲ ماه بعد از درمان



وضعیت هورمونی

تجزیه و تحلیل عوامل مختلف مؤثر بر نتیجه یددرمانی با مقدار زیاد

بزرگی اندازه تیروئید، وجود ندول تیروئیدی، مصرف داروهای ضد تیروئید، نسبت جذب تیروئیدی ۴ ساعته به ۲۴ ساعته، و مقاومت ذاتی جزء عوامل مؤثر در عدم موفقیت درمانی ذکر شده‌اند^(۱۶-۱۹). این مطالعات عموماً با مقادیر کم ید انجام شده است. از آنجا که به نظر می‌رسد با افزایش مقدار ید ۱۳۱ تأثیر عوامل مختلف کمتر شود، در این مطالعه اثر عوامل مختلف را در درمان با مقدار زیاد ارزیابی کردیم.

نتایج این مطالعه نشان داد که در صورت یددرمانی با مقدار بیشتر از ۱۵۰ میکروکوری به ازای گرم وزن تیروئید، عوامل مختلف مانند سن بیماران، مقدار کلی ید تجویزی و نوع گواتر در نتیجه درمانی تأثیری ندارد و تنها عامل مؤثر، وزن تیروئید بیماران در موقع مراجعه می‌باشد که با افزایش وزن تیروئید مقاومت درمانی نیز افزایش می‌یابد. اثر جنسیت نیز قابل تأمل است و نیاز به مطالعه دیگری دارد ولی نتایج اولیه حاکی از مقاومت در جنس مذکر می‌باشد.

البته اثر جنسیت نیز در نتیجه درمانی ممکن است مؤثر باشد، چرا که اعداد بدست آمده برای جنسیت $(R = -0.134, P = 0.06)$ در صورت کاهش سطح اطمینان می‌تواند معنی‌دار باشد. نتایج فوق، احتمال مقاومت درمانی را نسبت به اثر ید، در جنس مذکر مطرح می‌کند.

مطالعات مختلفی که در مورد یددرمانی صورت گرفته است، نشان می‌دهد که عوامل متعددی در پاسخ به یددرمانی مؤثرند. اولین عامل مورد بحث، مقدار ید ۱۳۱ می‌باشد. گروهی، به محاسبه مقدار براساس وزن تیروئید اهمیت بیشتری می‌دهند. برخی از محققین نیز تمام بیماران را با مقدار ثابت تحت ید درمانی قرار داده‌اند. تأثیر مقدار ید رادیواکتیو در نتیجه درمان، تا حدود زیادی مشخص شده است و با افزایش مقدار ید ۱۳۱، موفقیت درمانی نیز افزایش می‌یابد (۱۵-۱۰). عوامل مختلفی علاوه بر مقدار ید ۱۳۱ در نتیجه درمانی ممکن است مؤثر باشد که در مطالعات مختلف به آنها اشاره شده است. بالا بودن سن بیماران، جنسیت مذکر،

منابع

- 1 - Becker DV, Hurley JR: Radioiodine treatment of hyperthyroidism. In Sandler N.P., Colman RE, Wacker FJT, et al: Diagnostic Nuclear Medicine. 1991: 943-958.
- 2 - Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. N Engl J Med. 1994; 130: 1731-1738.
- 3 - Becker DV., Sawin-CT; Radioiodine and thyroid diseases: the beginning. Semin- Nuc-Med. 1996; 26(3): 155-164.
- 4 - Zimmerman D, Gan-Gaisone M. Hyperthyroidism in children and adolescents. Pediatric Clinics of North America, 1990; 37: 1273-1293
- 5 - Franklyn JA, Maisonneure P, et al. Mortality after the treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. N Engl J Med. 1998; 338: 712-718.
- 6 - Barrington S, O'Doherty M., et al. Radiation exposure of the families of outpatients treated with radioiodine (Iodine-131) for hyperthyroidism. Eur J Nuc Med. 1999; 26: 686-692.

- 7 - Dunn JT, Choice of therapy in young adults with hyperthyroidism of Graves' disease. *Ann Intern Med.* 1984; 100: 891-893.
- 8 - Culver CM, Dwarkin HJ. Radiation safety consideration for post-iodine-131 hyperthyroid therapy. *J. Nuc. Med.* 1991; 32: 169-173.
- 9 - Reiners C., Labmann, M. Radioiodine (131) treatment of hyperthyroidism: Radiation protection and quality assurance. *Eur. J. Nucl. Med.* 1999; 26:683-685.
- 10 - Dwarkin HJ., Meier DA., Kaplan M. Advances in the management of patients with thyroid disease; *Seminars in Nucl. Med.* 1995; Vol XXV, No. 3, 205-220.
- 11 - Peters H., Fischer C., Boqner U, et al. Radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism: Standard vs. Calculated ¹³¹Iodine activity. Results from a prospective, randomized, multicenter study. (Abstract)
- 12 - Jarlov AE, Heqedus L, et al. Is calculation of the dose in radioiodine therapy of hyperthyroidism worth while: *Clin. Endocrinol. Oxf.* 1995; 43(3): 325-9.
- 13 - Intentional radioiodine ablation for Graves' disease, *Lancet* 1975; 2: 1231-1233.
- 14 - Malone JF, Cutter MJ. Hypothyroidism after ¹³¹Itherapy. *Ann Intern Med.* 1977; 86: 823-824.
- 15 - Kaplan M, Meier D.A, Dwarkin H.J. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *Endocrinol & Metab Clin. of North Am.* 1998; 27: 205-222.
- 16 - Kung AW, Yau CC, Cheng AC. The action of Methimazole and L-thyroxin in radioiodine therapy: A prospective study on the incidence of hypothyroidism. *Thyroid.* 1995; 5(1): 7-12. (Abstract)
- 17 - Saberi O, Zimny M, et al. Success rate of radioiodine therapy in Graves' disease: The influence of thyrostatic medication. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 1229-1233.
- 18 - Shapiro B: Optimization of radioiodine therapy of thyrotoxicosis: What have we learned after: *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 1638-1641.
- 19 - Actay R, Rezai K, et al. Four to twenty four hour uptake ratio: An index of rapid iodine - 131 turnover in hyperthyroidism. *J. Nucl. Med.* 1996; 37: 1815-1819.