

## مقایسه نتایج دو روش درمان با $I^{131}$ با دوز ثابت ۵ میلی کوری و دوز ثابت ۱۰ میلی کوری در درمان بیماری گریوز (بیمارستان شریعتی، ۸۰-۱۳۷۸)

دکتر ارمغان فرد اصفهانی، دکتر وحیدرضا دیباغ کاخکی، دکتر محمد افتخاری، دکتر بهنام زریاک، دکتر محسن ساغری، دکتر بابک فلاحی سیجانی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، مؤسسه پزشکی هسته‌ای

### چکیده

**مقدمه:** درمان بیماری گریوز با ید رادیواکتیو ساده ترین، ارزاترین، مؤثرترین، مطمئن ترین و سالم‌ترین روش درمان برای بیشتر بیماران است، اما هنوز توافق عمومی بر روی دوز  $I^{131}$  وجود ندارد. تعیین یک دوز مناسب حداقل (optimal) برای تجویز به بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است.

**مواد و روشها:** در این مطالعه ۵۹ بیمار مبتلا به بیماری گریوز به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، به نحویکه در یک گروه مقدار ۵ میلی کوری و در گروه دیگر ۱۰ میلی کوری  $I^{131}$  جهت درمان در نظر گرفته شد. همه بیماران در فواصل ۶ ماهه به مدت ۲ سال از نظر عملکرد تیروئید پیگیری شدند.

**یافته‌ها:** از ۵۹ بیمار، ۲۰ بیمار (۳۳/۹٪) دچار شکست درمان\* به صورت عدم پاسخ یا عود هیپرتیروئیدی و ۱۹ بیمار (۳۲/۲٪) هیپوتیروئید شدند. از ۳۳ بیماری که تحت درمان با ۵ میلی کوری  $I^{131}$  قرار گرفتند، پس از دو سال پیگیری، ۱۰ نفر (۳۰/۳٪) یوتیروئید، ۶ نفر (۱۸/۲٪) هیپوتیروئید (یا به عبارتی میزان درمان موفق هیپرتیروئیدی ۴۴/۵٪) و ۱۷ نفر (۵۱/۵٪) دچار عود بیماری شدند. از ۲۶ بیماری که با ۱۰ میلی کوری ید رادیواکتیو درمان شدند، ۱۰ نفر (۳۸/۵٪) یوتیروئید، ۱۳ نفر (۵۰٪) هیپوتیروئید شدند (به عبارتی میزان درمان موفق هیپرتیروئیدی ۸۸/۵٪ بود) و ۳ نفر (۱۱/۵٪) دچار عود بیماری پرکاری تیروئید شدند. از بین متغیرهای سن، جنس، اندازه گواتر، درصد جذب ید و مقدار ید رادیواکتیو تجویزی تنها مقدار  $I^{131}$  تجویز شده با نتیجه درمان ارتباط معنی دار داشت ( $p=0/003$ ).

**نتیجه گیری و توصیه ها:** علی رغم اینکه میزان عارضه هیپوتیروئیدی در ۲ سال اول با درمان ۵ میلی کوری کمتر از درمان با ۱۰ میلی کوری ید رادیواکتیو می‌باشد، اما میزان عود بیماری با درمان ۵ میلی کوری  $I^{131}$  بسیار بالاتر بوده و همچنین شیوع بالایی از هیپوتیروئیدی در طولانی مدت با تمام دوزها دیده می‌شود. با توجه به موارد فوق به نظر می‌رسد مقدار ۱۰ میلی کوری  $I^{131}$  دوز مناسب تری برای درمان بیماران مبتلا به گریوز باشد.

## مقدمه

شایع‌ترین علت هیپرتیروئیدی بیماری گریوز می‌باشد که حدود ۹۰٪ موارد را شامل می‌شود (۱). در درمان بیماری گریوز از سه روش درمانی زیر استفاده می‌شود: داروهای آنتی‌تیروئید، جراحی و تجویز  $^{131}\text{I}$  رادیواکتیو. در آمریکا میزان بهبود دائمی با داروهای آنتی‌تیروئید ۱۰-۴۰٪ گزارش شده است (۲). تیروئیدکتومی در ۸۵٪ بیماران بهبودی ایجاد می‌کند. میزان عود ۵-۲۰٪ و بروز هیپوتیروئیدی تا ۱۰ سال پس از جراحی بین ۲۵٪ تا ۵۰٪ گزارش شده است. از معایب جراحی میزان زیاد موربیدیت و گاهی مرگ و میر وابسته به میزان مهارت جراح می‌باشد (۲).

از زمانیکه  $^{131}\text{I}$  اولین بار برای درمان بیماری گریوز به کار برده شد (سال ۱۹۴۱)،  $^{131}\text{I}$  رادیواکتیو به عنوان یک درمان مناسب برای هیپرتیروئیدی مورد پذیرش وسیعی قرار گرفته است (۲،۳). درمان بیماری گریوز با  $^{131}\text{I}$  رادیواکتیو ساده‌ترین، ارزاترین، مؤثرترین و مطمئن‌ترین (safest) درمان برای بیشتر بیماران است (۲).

هدف از درمان با  $^{131}\text{I}$  رادیواکتیو با  $^{131}\text{I}$  یوتیروئید شدن سریع بیمار، بدون عود هیپرتیروئیدی یا هیپوتیروئیدی بعدی باشد. بنابراین روشهای گوناگون و فرمولهای پیچیده‌ای برای محاسبه دوز  $^{131}\text{I}$  ارائه شده است، اما علی‌رغم همه تلاش‌ها هیپوتیروئیدی long-term غیرقابل اجتناب بوده است (۴).

اثر اشعه رادیواکتیو radiation روی تیروئید وابسته به عواملی همچون موارد ذیل است: نوع تشعشع، رادیوسنتیویتی (پاسخ بافتی) و دوز رادیاسیون جذب شده. مقدار میلی‌کوری ید تجویز شده به بیمار و اشعه رسیده به غده تیروئید تفاوت زیادی وجود دارد. دوز تشعشع (rad) رسیده به تیروئید نه تنها وابسته به مقدار ید تجویز شده است (میلی‌کوری)، بلکه به نسبتی از این ید که به تیروئید رسیده (thyroid uptake) و مدت زمان احتباس ید (retention) در تیروئید (biologic half life) نیز وابسته است (۲). این پارامترها با یک pretherapy tracer قابل اندازه‌گیری هستند. فاکتورهایی که مستقیماً اندازه‌گیری نمی‌شوند اما اثرات

radiation را تحت تاثیر قرار می‌دهند، شامل shape یا geometry غده تیروئید و توزیع میکروسکوپی رادیونوکلئید می‌باشند (۲).

روشهای مختلف تعیین مقدار ید رادیواکتیو تجویزی عبارتند از:

۱- Delivered microcuries per gram: در این روش باید دو مورد جذب تیروئید و وزن غده تیروئید تعیین شود. عمدتاً از مقدار  $50-80 \mu\text{ci/g}$  برای بیماران استفاده می‌شود.

۲- Delivered rad (dosimetry): در این روش باید وزن غده تیروئید، جذب تیروئید و نیمه عمر مؤثر ید رادیواکتیو در تیروئید تعیین شود.

۳- Fixed millicurie: ساده‌ترین روش تجویز ید دادن مقدار یکسانی از  $^{131}\text{I}$  (میلی کوری) به همه بیماران در یک گروه کلینیکی مشخص می‌باشد که اکثراً از ۳ تا ۷ میلی‌کوری استفاده شده است (۲).

مطالعات گوناگون نشان داده که در سال اول پس از درمان بروز بالای از هیپوتیروئیدی زودرس (early hypothyroidism) را داریم (۲۰٪ تا ۶۴٪) و بعد از آن میزان بروز هیپوتیروئیدی ۳-۵٪ در هر سال بوده است. ارتباط مهمی بین میزان بروز هیپوتیروئیدی زودرس و مقدار تشعشع رسیده به تیروئید وجود دارد. به عبارتی میزان بروز هیپوتیروئیدی زودرس به مقدار دوز اولیه وابسته بوده، اما هیپوتیروئیدی تأخیری بدون ارتباط با مقدار ید رادیواکتیو داده شده با همان rate معمول به وقوع می‌پیوندد. پروتکل‌های با دوز پایین (low dose)  $^{131}\text{I}$  همراه با کاهش هیپوتیروئیدی زودرس بوده‌اند اگرچه همچنان میزان بروز دیررس آن بالاست. از طرفی هیپرتیروئیدیسم در بیماران بیشتر باقیمانده و مدت بیشتری طول می‌کشد (۴).

هنوز توافق عمومی بر روی دوز  $^{131}\text{I}$  وجود ندارد. روشهای اولیه که جهت تعیین دوز ید رادیواکتیو به میزان زیادی مورد استفاده قرار گرفتند، نیاز به محاسبات پیچیده‌ای بر اساس عواملی نظیر اندازه و وزن غده تیروئید، میزان جذب غده تیروئید و میزان احتباس ید رادیواکتیو در آن داشته‌اند (۲،۳،۵). این روشها علاوه بر اینکه پیچیده بوده، اختلاف

۷۰ بیمار از ابتدا وارد مطالعه شدند اما چون در طول مطالعه ۱۱ نفر به طور کامل جهت پیگیریهای ۶ ماهه در طول ۲ سال مراجعه نمودند، این ۱۱ نفر از مطالعه حذف و ۵۹ بیمار باقیمانده تحت بررسی قرار گرفتند. برای بیماران پس از تکمیل رضایت نامه شخصی ورود به مطالعه، اطلاعات مربوط به بیمار وارد یک چک لیست گردید. همه بیماران توسط یک نفر متخصص معاینه شدند و اندازه تیروئید آنها به صورت زیر در چک لیست ثبت گردید:

۱- نرمال و گواترمتشر خفیف (نرمال): تیروئید لمس نگردد و دیده نشود، گواتر خفیف: تیروئید لمس شود ولی دیده نشود).  
۲- متوسط: لمس شود فقط تا فاصله یک متری بزرگ بودن آن دیده شود.

۳- شدید: لمس شود و در فاصله بیش از یک متری بزرگی تیروئید دیده شود.

مصرف داروهای آنتی تیروئید ابتدا به عنوان یک متغیر در نظر گرفته شد، اما با توجه به اینکه تقریباً تمام بیماران مورد مطالعه از داروهای فوق استفاده کرده بودند، اثر آن به عنوان یک متغیر حذف گردید. قبل از درمان با ید رادیواکتیو، سه روز داروهای آنتی تیروئید قطع شد. سپس درصد جذب ید تعیین شد، و ید رادیواکتیو ( $^{131}\text{I}$ ) به میزان ۵ یا ۱۰ میلی کوری، به صورت تصادفی به بیماران تجویز شد. همه بیماران در فواصل ۶ ماهه تا ۲ سال پیگیری شدند.

جهت مقایسه نسبتهای عود و پاسخ به درمان در دو گروه مورد مطالعه از آزمون  $X^2$  استفاده شد. جهت تعیین ارتباط آماری متغیرهای مورد مطالعه و پاسخ به درمان بیماران (در مجموع) از آنالیز گرایش لجستیکی برای متغیر وابسته دو مقداری (Binary logistic regression) استفاده گردید. نتایج کلی آزمونها در سطح  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه که با هدف تعیین و مقایسه نتایج دو روش درمانی دوز ثابت ۵ میلی کوری و دوز ثابت ۱۰ میلی کوری ید رادیواکتیو در درمان بیماری گریوز انجام شد، ۵۹ بیمار مبتلا

سلیقه فراوانی در مورد آنها وجود داشته و اندازه گیری هر یک از این عوامل به خودی خود می تواند دستخوش اشتباهات فراوانی گردد. امروزه تمایل زیادی برای استفاده از دوزهای ثابت وجود دارد (۶)، اما با توجه به اینکه مقادیر بیشتر ید رادیواکتیو باعث افزایش بروز عارضه هیپوتیروئیدی زودرس و اشعذریافتی در بیمار شده و از طرفی دیگر دوزهای پایتتر احتمال عود بیماری و نیاز به تکرار درمان را افزایش می دهد، لذا تعیین یک دوز مناسب حداقل (optimal) برای تجویز به بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (clinical trial) بر روی ۵۹ بیمار مبتلا به بیماری گریوز که از تاریخ ۷۸/۵/۲۵ به مؤسسه پزشکی هسته ای بیمارستان شریعتی مراجعه کرده بودند، با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج از مطالعه انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:  
۱- مبتلا به بیماری گریوز (که معیارهای تشخیصی گریوز عبارت بودند از: علائم بالینی هیپرتیروئیدی، تستهای عملکرد تیروئید مبنی بر هیپرتیروئیدی، تست جذب ید افزایش یافته، گواتر متشر).

۲- سن بالای ۱۵ سال

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد ذیل بودند:

- ۱- عدم مراجعه بیمار در هر یک از مراحل چهارگانه پیگیری
- ۲- سابقه وجود سایر بیماریهای تیروئید (مثلاً آدنوم توکسیک و گواتر مولتی ندولر)
- ۳- وجود بیماری داخلی یا روانی جدی
- ۴- درمان قبلی با ید رادیواکتیو یا جراحی تیروئید
- ۵- حاملگی و شیردهی

بیماران به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند به گونه ای که در یک گروه مقدار ید رادیواکتیو جهت درمان ۵ میلی کوری و در گروه دیگر ۱۰ میلی کوری  $^{131}\text{I}$  در نظر گرفته شد.

بر اساس مقدار ید رادیواکتیو تجویز شده طبق جدول ذیل می‌باشد که نشان دهنده اختلاف معنی‌دار از نظر وضعیت تیروئید بین دو گروه بیماران می‌باشد (جدول ۱).

در نتایج حاصله براساس متغیرهای جنس، اندازه تیروئید، سن و میزان جذب ید تیروئید ارتباط معنی‌داری بین این متغیرها و وضعیت تیروئید بیماران (یوتیروئید، هیپرتیروئید، یا هیپوتیروئید) در پایان پیگیری ۲ ساله دیده نشد. علاوه بر این ارتباط متغیرهای فوق (سن، جنس، اندازه تیروئید و جذب ید) با وضعیت عملکرد تیروئید در پایان پیگیری ۲ ساله به صورت جداگانه در دو گروه بیماران درمان شده با ۵ میلی‌کوری و ۱۰ میلی‌کوری<sup>131</sup>I مورد آزمون قرار گرفت که هیچگونه ارتباط معنی‌داری بین متغیرهای فوق با وضعیت نهائی تیروئید در هر گروه درمانی جداگانه وجود نداشت (جدول ۲).

از تعداد ۵۹ بیمار مبتلا به بیماری گریوز که تحت درمان با ید رادیواکتیو قرار گرفتند، پس از ۲ سال پیگیری، ۳۹ بیمار (۶۶٪) یوتیروئید یا هیپوتیروئید شدند و نیازی به درمان اضافه‌تر برای پرکاری تیروئید نداشتند، یعنی یک بهبودی کلی (overall cure) ۶۶٪ وجود داشت اما ۲۰ بیمار (۳۳٪) دچار عود بیماری شدند که نیاز به درمان اضافه‌تر برای پرکاری تیروئید داشتند. ارتباط معنی‌داری بین مقدار ید تجویز شده و وضعیت بالینی بیماران پس از ۲ سال پیگیری (به صورت relapse or cure) وجود داشت، در حالیکه بین سایر متغیرها: سن، جنس، اندازه گواتر و درصد جذب ید با نتیجه درمان (به صورت relapse یا cure) ارتباط معنی‌داری وجود ندارد.

به بیماری گریوز بامتوسط سنی ۳۹/۲۷ سال تحت مطالعه قرار گرفتند. از کل ۵۹ بیمار ۱۴ نفر مرد (۲۳/۷٪) و ۴۵ نفر زن (۷۶/۳٪) بودند که ۳۳ بیمار (۵۵/۹٪) تحت درمان با ۵ میلی‌کوری<sup>131</sup>I و ۲۶ بیمار (۴۴/۱٪) تحت درمان با ۱۰ میلی‌کوری<sup>131</sup>I قرار گرفتند. ۲۷ بیمار (۴۵/۸٪) از ۵۹ بیمار اندازه تیروئید نرمال یا گواتر منتشر خفیف، ۳۱ نفر (۵۲/۵٪) گواتر منتشر با اندازه متوسط و یک بیمار (۱/۷٪) گواتر شدیداً بزرگ داشتند. متوسط درصد جذب ید بیماران ۱۸/۶-۵۶/۶۶٪ با حداقل ۲۳٪ و حداکثر ۹۴٪ بود. در نهایت پس از ۲ سال پیگیری ۲۰ بیمار (۳۳/۹٪) یوتیروئید، ۱۹ بیمار (۳۲/۲٪) هیپوتیروئید، و ۲۰ بیمار (۳۳/۹٪) دچار عود بیماری پرکاری تیروئید شدند. بیماران براساس مقدار ید رادیواکتیو تجویز شده در دو گروه یکی با دوز تجویزی ۵ میلی‌کوری و دیگری با دوز تجویزی ۱۰ میلی‌کوری قرار گرفتند. دو گروه از نظر متغیرهایی همچون جنس، سن، درصد جذب ید قبل از شروع درمان و اندازه تیروئید با هم مقایسه شدند که بین دو گروه مورد مقایسه هیچ تفاوت آماری مشاهده نشد و می‌توان گفت دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای زمینه‌ای مربوطه با هم مشابهند.

از ۱۹ بیماری که پس از ۲ سال پیگیری هیپوتیروئید شدند، ۵ بیمار (۲۶/۳۱٪) در پیگیری اول (۶ ماه اول)، ۶ بیمار (۳۱/۵۷٪) در پیگیری دوم (۶ ماه دوم)، ۷ بیمار (۳۶/۸۴٪) در پیگیری سوم و یک نفر (۵/۲۶٪) در پیگیری چهارم دچار هیپوتیروئیدی شدند. از ۲۰ بیماری که پس از ۲ سال پیگیری دچار عود بیماری شدند، ۸ نفر (۴۰٪) آنها در پیگیری اول، ۱۱ نفر (۵۵٪) در پیگیری ۶ ماهه دوم و یک نفر (۵٪) دچار عود بیماری شدند. نتایج وضعیت تیروئید بیماران در پایان ۲ سال پیگیری

جدول ۱ - نتایج وضعیت تیروئید بیماران در پایان پیگیری ۲ ساله براساس مقدار ید رادیواکتیو تجویز شده

تعداد کل	وضعیت تیروئید بیماران			مقدار ید تجویز شده
	هیپرتیروئید (عود)	هیپوتیروئید	یوتیروئید	
۳۳(۱۰۰)	۱۷(۵۱/۵)	۶(۱۸/۲)	۱۰(۳۰/۳)	۵ Mci
۲۶(۱۰۰)	۳(۱۱/۵)	۱۳(۵۰)	۱۰(۳۸/۵)	۱۰ Mci
۵۹(۱۰۰)	۲۰(۳۳/۹)	۱۹(۳۲/۵)	۲۰(۳۳/۹)	تعداد کل

P. value = 0.003

جدول ۲- نقش متغیرها در وضعیت نهایی تیروئید

متغیر	وضعیت تیروئید بیماران			تعداد کل	
	پوتیروئید	هیپوتیروئید	هیپرتیروئید		
۱۴ (۱۰۰٪)	۵ (۳۵/۷۱٪)	۴ (۲۸/۵۷٪)	۶ (۳۵/۷۱٪)	۶	مرد
۴۵ (۱۰۰٪)	۱۵ (۳۳/۳۳٪)	۱۵ (۳۳/۳۳٪)	۱۵ (۳۳/۳۳٪)	۱۵	زن
۲۷ (۱۰۰٪)	۱۰ (۳۷/۰۳٪)	۸ (۲۹/۶۲٪)	۹ (۳۳/۳۳٪)	۹	نرمال یا گواتر خفیف متشر
۳۱ (۱۰۰٪)	۹ (۲۹/۰۳٪)	۱۱ (۳۵/۴۸٪)	۱۱ (۳۵/۴۸٪)	۱۱	گواتر با اندازه متوسط
۱ (۱۰۰٪)	۱ (۱۰۰٪)	۰	۰	۰	گواتر شدیداً بزرگ
۱۵ (۱۰۰٪)	۵ (۳۳/۳۳٪)	۶ (۴۰٪)	۴ (۲۶/۶۶٪)	۴	زیر ۳۰ سال
۳۶ (۱۰۰٪)	۱۱ (۳۰/۵۵٪)	۱۲ (۳۳/۳۳٪)	۱۳ (۳۶/۱۱٪)	۱۳	گروه‌های سنی ۳۱-۵۰ سال
۸ (۱۰۰٪)	۴ (۵۰٪)	۱ (۱۲/۵۰٪)	۳ (۳۷/۵۰٪)	۳	بالای ۵۱ سال
۱۰ (۱۰۰٪)	۵ (۵۰٪)	۲ (۲۰٪)	۳ (۳۰٪)	۳	زیر ۴۰ درصد
۱۸ (۱۰۰٪)	۵ (۲۷/۷۷٪)	۵ (۲۷/۷۷٪)	۸ (۴۴/۴۴٪)	۸	۴۱-۶۰ درصد
۳۱ (۱۰۰٪)	۱۰ (۳۲/۲۵٪)	۱۲ (۳۸/۷۰٪)	۹ (۲۹/۰۵٪)	۹	بالای ۶۱ درصد

دوم، ۳۶/۸۴٪ در ۶ ماهه سوم و ۵/۲۶٪ در پیگیری ۱ ماهه چهارم پس از درمان با ید رادیواکتیو اتفاق افتاد.

در این مطالعه در گروه بیمارانی که ۵ میلی کوری<sup>131</sup>I دریافت کردند میزان هیپوتیروئیدی در طی ۲ سال پیگیری ۱۸/۲٪ و میزان هیپوتیروئیدی در بیمارانی که ۱۰ میلی کوری<sup>131</sup>I دریافت کرده بودند ۵۰٪ بود (نمودار ۱).

پس از ۲ سال نیز هیپوتیروئیدی با یک میزان بروز ثابت ۲-۳٪ در سال اتفاق می‌افتد (۲). اگرچه رژیمهای با دوز پائین با هدف رساندن 35GY به تیروئید میزان بروز هیپوتیروئیدی را در اولین سال کاهش می‌دهند، اما هنوز میزان بروز بالایی از هیپوتیروئیدی تاخیری پس از ۱۵ سال (۴۰-۳۵٪ در مقایسه با ۷۰-۵۰٪ بروز با استفاده از رژیم با دوز بالا) وجود دارد (۴). از طرفی میزان عود بیماری پس از درمان بیماری گریوز بسته به مقدار تجویز ید رادیواکتیو تغییر می‌کند. در مطالعات متفاوت میزان‌های عود کلی ۴۰-۲۰٪ و یا ۱۵-۱۰٪ ذکر شده که نیاز به درمان بیشتر برای پرکاری تیروئید داشته‌اند (۲). در مطالعه‌ای که توسط Gilbert و Nordyke انجام شد از ۶۵ بیمار تحت مطالعه قرار گرفته با دوزهای ۳ تا ۱۰ میلی کوری<sup>131</sup>I یک overall cure (رفع پرکاری تیروئید یعنی پوتیروئید یا هیپوتیروئید شدن) ۷۶/۲٪ حاصل شد. از دوز ۳ تا ۵

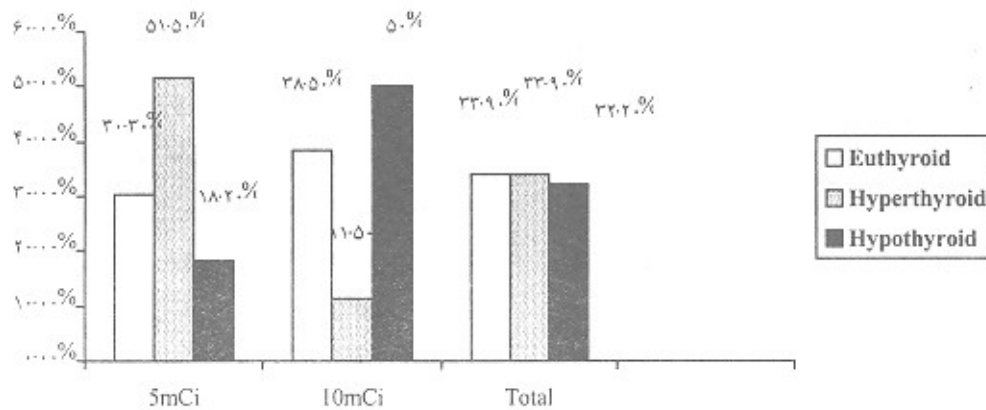
## بحث

هدف ایده‌آل از درمان با ید رادیواکتیو در بیماران مبتلا به بیماری گریوز پوتیروئید شدن سریع بیمار بدون هیپر یا هیپوتیروئیدی بعدی می‌باشد. هدف از مطالعه ما تعیین وابستگی نتایج درمان با ید رادیواکتیو، بامقدار ید تجویزی بود. شناسایی این وابستگی انتخاب دوز مناسب برای هر بیمار را آسانتر خواهد کرد.

محققان در ابتدا فرمولهای پیچیده ای را برای تخمین حداقل مقدار ید رادیواکتیو مورد نیاز برای درمان هیپرتیروئیدی به گونه ای که با کمترین میزان بروز هیپوتیروئیدی و عود بیماری همراه باشد بکار می‌بردند. بعدها مشخص شد پس از استفاده از دوزهای کافی برای درمان هیپرتیروئیدی، هیپوتیروئیدی به طور شایعی اتفاق می‌افتد (۳). بیشترین میزان بروز هیپوتیروئیدی در طی دو سال اول پس از درمان اتفاق می‌افتد. به طور کلی میزان هیپوتیروئیدی زودرس در سال اول ۴۳-۲۶٪ (۱) و در مطالعه دیگری ۷ تا ۲۵٪ (۵) ذکر شده است. در مطالعه موجود بروز هیپوتیروئیدی در طی ۲ سال پس از درمان باید رادیواکتیو ۳۲/۲٪ بود که ۲۶/۳۱٪ این عارضه در ۶ ماهه اول پس از درمان با ید رادیواکتیو، ۳۱/۵۷٪ در ۶ ماهه

اطلاعات ما نشان دهنده عود کلی ۳۳/۹٪ می‌باشد. در گروهی که تحت درمان با ۵ میلی‌کوری  $^{131}\text{I}$  قرار گرفتند میزان عود بیماری ۵۱/۵٪ و بیمارانی که با ۱۰ میلی‌کوری درمان شده‌اند ۱۱/۵٪ عود بیماری وجود داشته است. (نمودار ۱).

میلی‌کوری افزایشی در میزان درمان (cure) وجود نداشت، اما از ۵ تا ۱۰ میلی‌کوری یک افزایش میزان درمان پرکاری (cure) از ۷۰٪ به ۸۷٪ وجود داشت، به عبارتی با دوز ۵ میلی‌کوری از ۳۰٪ عود بیماری و با دوز ۱۰ میلی‌کوری ۱۳٪ عود بیماری با نیاز به درمان مجدد وجود داشت (۳). نتایج حاصل از



نمودار ۱- وضعیت نهائی تیروئید بصورت کلی، و بعد از درمان با ۵ میلی‌کوری و ۱۰ میلی‌کوری

بیشتری را نسبت به دوز ۱۰ میلی‌کوری بر بیمار تحمیل می‌کند، زیرا باعث افزایش هزینه ویزیتها، تستهای آزمایشگاهی و درمان مجدد با ید رادیواکتیو خواهد شد. چنانچه هزینه‌های مربوط به از کار افتادگی و کاهش درآمد بیمار را نیز در نظر بگیریم، عواقب اقتصادی درمان با دوز ناکافی ید باز هم بیشتر خواهد بود (۳).

در مطالعه ما سن، جنس، میزان جذب ید و اندازه تیروئید در نتیجه درمان تأثیری نداشتند. در مطالعه ای که توسط Gilbert و Nordyke انجام شد نیز هیچ گونه ارتباطی بین سن، جنس، جذب ید بالای ۳۰٪ و درمان پرکاری تیروئید (cure) وجود نداشت. ارتباطی بین وزن تیروئید و درمان بیماری بجز در دو انتهای غده‌های شدیداً بزرگ (بیش از ۶۰ g) و غده‌های خیلی کوچک (کمتر از ۳۰ g) وجود نداشت (۳). در مطالعه موجود تنها یک مورد غده تیروئید شدیداً بزرگ (براساس معاینه بالینی) وجود داشت بنابراین اظهار نظر در مورد غده‌های خیلی بزرگ ممکن نبوده و نیاز به مطالعات دیگری با تعداد بیمارانی بیشتری می‌باشد.

از طرفی باید به میزان اشعه دریافتی نیز توجه کرد. میزان اشعه دریافتی غدد جنسی برای یک دوز متوسط ید رادیواکتیو تقریباً برابر با یک barium enema می‌باشد. با این حال افزایش کاتسر تیروئید، بدخیمی‌های دیگر یا اثرات ژنتیکی ثابت نشده است. به هر حال با توجه به اینکه خطر اشعه، جمععی بوده و اثرات آن ممکن است در نسلهای بعدی ظاهر شود، پس باز هم باید تا حد ممکن مقدار اشعه دریافتی را در حداقل نگهداشت (۳). هزینه را نیز باید در نظر گرفت. اگر پزشک با بیمار جهت درمان با مقدار ۵ میلی‌کوری توافق کند (مثلاً بخاطر اشعه یا احتمال هیپوتیروئیدی کمتر) طبق نتایج مطالعه ما احتمال ۵۱/۵٪ نیاز به درمان مجدد وجود دارد. در حالیکه با درمان ۱۰ میلی‌کوری فقط در ۱۱/۵٪ موارد نیاز به درمان مجدد وجود خواهد داشت.

اگر دوز اولیه در درمان بیماری مؤثر واقع نشود، هزینه ریالی، زمان برای تکمیل درمان، تعداد مراجعات به پزشک و عوارض ناشی از هیپرتیروئیدی درمان نشده افزایش خواهد یافت. لذا به نظر می‌رسد ید درمانی با دوز ۵ میلی‌کوری هزینه

۹۳/۸٪ گزارش نمودند (یعنی حتی در دوزهای بالاتر از ۱۵ mci همه بیماران با یک دوز درمان نخواهند شد). (۳). در مطالعه حاضر نیز با دوز ثابت ۱۰ mCi ید رادیواکتیو تجویز شده میزان بهبودی هیپرتیروئیدی (cure) در حدود ۸۸/۵٪ بود که فقط اندکی کمتر از درصد بهبودی ناشی از کاربرد متوسط دوز ۱۵/۳ mCi می‌باشد.

از آنجائیکه با دوز ۵ میلی‌کوری شیوع بالاتری از عدم پاسخ به درمان و عود وجود دارد و نیز شیوع کم‌کاری دیررس تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دوزهای پائین و بالا وجود ندارد، ضمناً با توجه به اینکه عوارض تشعشع در دوزهای بالاتر ید رادیواکتیو احتمال بروز بیشتری دارند، به نظر می‌رسد تجویز همان دوز ۱۰ میلی‌کوری مناسب‌تر باشد، چرا که حتی با دوزهای بالاتر هم هیچگاه میزان بهبودی به ۱۰۰٪ نمی‌رسد و فقط اندکی افزایش می‌یابد. البته انجام مطالعات بیشتر در این زمینه با تعداد بیماران بیشتر و مقادیر ید رادیواکتیو متنوع‌تر و همچنین انجام مطالعاتی برای مقایسه میزان هزینه- بهره‌وری کاربرد دوزهای مختلف توصیه می‌شود.

به دلایل فوق ما معتقدیم که برای بیشتر بیماران سن، جنس، جذب ید و حتی اندازه گواتر نقش کمی در انتخاب مقدار ید رادیواکتیو در درمان بیماری دارند. از طرفی با توجه به عود زیاد بیماری در دوزهای پایین‌تر و شیوع long-term hypothyroidism با تمام دوزها، بیشتر باید متوجه درمان بیماری پرکاری تیروئید (cure) بدون عود باشیم. هر چند که این مطالعه با دوزهای محدود ۵ و ۱۰ میلی‌کوری انجام شده است، به نظر می‌رسد دوز ۱۰ میلی‌کوری دوز مناسب‌تری باشد مگر در موارد ویژه و تیروئیدهای خیلی بزرگ که بهتر است این دوز افزایش داده شود.

بعضی از محققان دوزهایی از ید رادیواکتیو را پیشنهاد کرده‌اند که تیروئید را از بین ببرد (ablate) تا خطر عود بعدی وجود نداشته باشد، که حدود ۵۰ MBq (۵ mci) می‌باشند. اما باز هم بیمارانی وجود دارند که به این دوز پاسخ نخواهند داد (۳). Kendall - Taylor نشان داد که تیروئید ۳۶٪ بیماران با این مقدار ید از بین نخواهد رفت (۴). سه مطالعه با ۳۵۶ بیماری که به طور متوسط ۱۵/۳ mci ید رادیواکتیو گرفته بودند میزان درمان پرکاری تیروئید (cure)

## منابع

1. Bender JM, Dworkin HJ. Therapy of Hyperthyroidism. In: Henkin RE, Boles MA, Karesh SM, Dillehay GL, Wayner RH, Halama JR, et al. Nuclear Medicine. Mosby st. louis :1996; 1549-1556.
2. Becker DV, Hurnley JR. Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism. In: Sandler MP, Patton JA, Gottschalk A. Diagnostic Nuclear Medicine. Williams & Wilkins. Pennsylvania:1996; 943-955.
3. Nordyke RA, Gilbert FI. Optimal Iodine – 131 Dose for Eliminating Hyperthyroidism in Graves' Disease. J Nud Med 1991; 32: 411-416.
4. Clarke SEM, Radioiodine therapy of the thyroid. In: Murray IPC, ELL PJ, Van der wall H, Strauss HW, Nuclear medicine in clinical Diagnosis and Treatment. Churchill Livingstone. Hong Kong:1998; 1049-1062.
5. Backer DV, Hurley JR. Current status of radioiodine (131-I) Treatment of Hyperthyroidism. In: Freeman LM, Wesiman Hs. Nuclear medicine annual. Raven press. New York: 1982; 265-290.
6. Soloman DH. Radioiodine. Iodine-131, In: Ingbar SH, Broverman LE. The Thyroid. Lippincott. Philadelphia:1986; 1001-1003.
7. Bender JM, Dworkin HJ. Therapy of Hyperthyroidism. In: Henkin RE, Boles MA, Karesh SM, Dillehay GL, Wayner RH, Halama JR, et al. Nuclear Medicine. Mosby st. louis :1996; 1549-1556.
8. Becker DV, Hurnley JR. Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism. In: Sandler MP, Patton JA, Gottschalk A. Diagnostic Nuclear Medicine. Williams & Wilkins. Pennsylvania:1996; 943-955.
9. Nordyke RA, Gilbert FI. Optimal Iodine – 131 Dose for Eliminating Hyperthyroidism in Graves' Disease. J Nud Med 1991; 32: 411-416.
10. Clarke SEM, Radioiodine therapy of the thyroid. In: Murray IPC, ELL PJ, Van der wall H, Strauss HW, Nuclear medicine in clinical Diagnosis and Treatment. Churchill Livingstone. Hong Kong:1998; 1049-1062.
11. Backer DV, Hurley JR. Current status of radioiodine (131-I) Treatment of Hyperthyroidism. In: Freeman LM, Wesiman Hs. Nuclear medicine annual. Raven press. New York: 1982; 265-290.
12. Soloman DH. Radioiodine. Iodine-131, In: Ingbar SH, Broverman LE. The Thyroid. Lippincott. Philadelphia:1986; 1001-1003.