

بررسی کارائی ریشه کنی 3660 مگابکرل I-131 در درمان سرطانهای تیروئید

(در بخش ید درمانی مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته ای دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران)

دکتر عباس تکاور، دانشیار بخش فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران

STUDY OF ABLATION EFFICACY OF 3660 MBq, ¹³¹I IN TREATMENT OF THYROID CARCINOMA

(AT THE IODINE THERAPY UNIT OF NUCLEAR MEDICINE DEPARTMENT, UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES

ABSTRACT

Although the basic question of ablative threshold dose for ablation of thyroid remnant after surgery yet remains unanswered, but radioiodine therapy is being used as a standard method of treatment.

In present research, Treatment responses for 100 patients with thyroid cancer treated with 3660 MBq of ¹³¹I were studied.

Significant response differences between female group (66%) and male group (34%) for T.S.H and Tg measurements and also for area of thyroid remnant were not observed.

Effects of prescribed activities were studied and for radiation protection as well as the patients socioeconomic status, prescription of low levels of ¹³¹I activities (<1110 MBq) for ablation of thyroid remnant is recommended.

چکیده

بافت باقیمانده تیروئید پس از جراحی سرطان تیروئید وجود ندارد با وجود این سالهاست که I-131 برای ریشه کنی بافت باقیمانده تیروئید پس از جراحی بکار گرفته می شود. مقدار اکتیویته کاربردی برای ریشه کنی در مراکز مختلف از ۱۱۱۰ تا (۳،۲،۱) ۷۴۰۰ (۶،۵،۴) مگابکرل گزارش شده است حتی بر سر مقدار اکتیویته ای از I-131 که برای اسکن تیروئید پیش از تجویز دوز انهدامی باید بکار رود پیشنهادهای کاملاً متفاوتی وجود دارد (۸،۷،۲،۱) در مراکز ید درمانی دانشکده پزشکی تهران در اکثر موارد (>۹۰٪) اکتیویته کاربردی برای ریشه کنی ۵۲۴۰،۳۶۶۰ مگابکرل است.

چون برتری هیچیک از مقادیر اکتیویته برای ریشه کنی بافت باقیمانده به اثبات نرسیده است (۱۰،۹،۷،۴) پژوهش حاضر به عنوان یک پژوهش پیش آهنگ بر روی پرونده یکصد بیمار مبتلا به سرطانهای تیروئید پس از جراحی از فروردین ماه ۱۳۷۱ تا فروردین ۱۳۷۴ با اکتیویته ۳۶۶۰ ید مگابکرل I-131 در زمان شده اند انجام پذیرفته است و هدف پژوهش بررسی تأثیر ریشه

اگر چه هنوز به سؤالات اساسی مانند آستانه دوز ریشه کنی (ablative dose) در انهدام بافت باقیمانده تیروئید پس از جراحی سرطانهای تیروئید پاسخ مناسبی داده نشده است با وجود این رادیوید درمانی به صورت استاندارد بکار می رود. در این پژوهش بررسی بر روی پرونده یکصد بیمار سرطانی که اکتیویته ۳۶۶۰ مگابکرل در آنها بکار گرفته شده است در پاسخ به درمان مورد بررسی قرار گرفته است. در این بررسیها تفاوت آماری معنی داری میان پاسخ به درمان در گروه زنان (۶۶٪) و گروه مردان (۳۴٪) از دید اندازه های Tg, T.S.H و سطح باقیمانده تیروئید مشاهده ($p < 0/05$) نگردید تأثیر درمانی این مقدار اکتیویته بررسی گردید و پیشنهاد شد که تا پیدا شدن پاسخ سؤالات اساسی و بخاطر مسائل ایمنی، اقتصادی و اجتماعی از اکتیویته کم (<۱۱۱۰ مگابکرل) جهت ریشه کنی بافت باقیمانده استفاده شود.

مقدمه

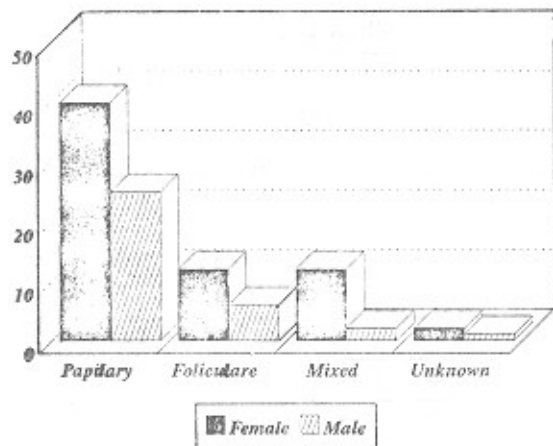
با اینکه نتیجه گیریهای دقیقی برای اثبات کارائی ریشه کنی

کمی اکتیویته یاد شده در بیماران نامبرده می باشد.

جدول شماره (۱) توزیع انواع سرطانهای تیروئید در بیماران

| نوع سرطان | مردان | | زنان | |
|-----------|-------|-------|-------|-------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| پاپیلر | ۷۵ | ۷۵/۷۵ | ۴۰ | ۶۲/۵ |
| فولیکولر | ۶ | ۱۸/۱۸ | ۱۲ | ۱۸/۷۵ |
| میکس | ۲ | ۶/۱۰۶ | ۱۲ | ۱۸/۷۵ |
| نامشخص | ۱ | ۱ | ۲ | ۲ |
| جمع | ۳۴ | ۱۰۰٪ | ۶۶ | ۱۰۰٪ |

مورد بررسی



نمودار شماره (۱) توزیع انواع سرطانهای تیروئید در بیماران مورد بررسی

اندازه های T.S.H بدست آمده با روش RIA پس از تجویز اکتیویته ریشه کنی در جدول (۲) و اندازه گیری مقادیر Tg پس از تجویز دوز ریشه کنی در جدول (۳) نشان داده شده است.

جدول شماره (۲) اندازه های هورمونی T.S.H پس از ریشه کنی باقیمانده تیروئید (اکتیویته ریشه کنی ۳۶۶۰ MRq - ۱۳۱-ید)

| T.S.H lu/ml | بیماران زن | | بیماران مرد | |
|-------------|------------|-------|-------------|-------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| <۵ | ۹ | ۱۴/۷۵ | ۴ | ۱۲/۹ |
| ۵-۱۰ | ۲ | ۳/۳ | ۱ | ۳/۲ |
| ۱۰-۱۵ | ۱ | ۱/۶ | ۲ | ۶/۴ |
| ۱۵-۲۰ | ۵ | ۸/۲ | ۲ | ۶/۴ |
| ۲۰-۲۵ | ۴ | ۶/۶ | ۸ | ۲۳/۷ |
| ۲۵-۵۰ | ۱۸ | ۲۹/۵ | ۴ | ۱۲/۹ |
| ۵۰-۱۰۰ | ۱۳ | ۲۱/۳ | ۱۰ | ۳۲/۱۵ |
| >۱۰۰ | ۹ | ۱۴/۷۵ | ۵ | ۱۴/۵ |
| جمع | ۶۱ | ۱۰۰٪ | ۳۱ | ۱۰۰٪ |

ابزار و روش

بررسی بر روی پرونده یکصد بیمار که در بیمارستان شریعتی مورد جراحی تیروئید قرار گرفته و دوز انهدامی ۳۶۶۰ مگابکسل به آنها داده شده است انجام پذیرفت. از این تعداد بیمار ۶۷ نفر زن با سن متوسط ۴۲/۳ و دامنه سنی ۸ تا ۷۱ سال و ۳۳ نفر مرد با سن متوسط ۴۵/۵ و دامنه سنی ۱۲ تا ۷۲ سال هستند. متوسط سن همه بیماران در این پژوهش ۴۳/۵ سال است. بررسیهای آزمایشگاهی با بکارگیری روش رادیو ایمنونواسی (Radioimmunoassay) برای Tg و T.S.H انجام پذیرفته است. برای آزمایشهای جذب ید و اسکن رادیو ایزوتوپی تیروئید به ترتیب اکتیویته های ۳۷۰ KBq، ۳۷ MBq - ید-۱۳۱ بکار گرفته شده است.

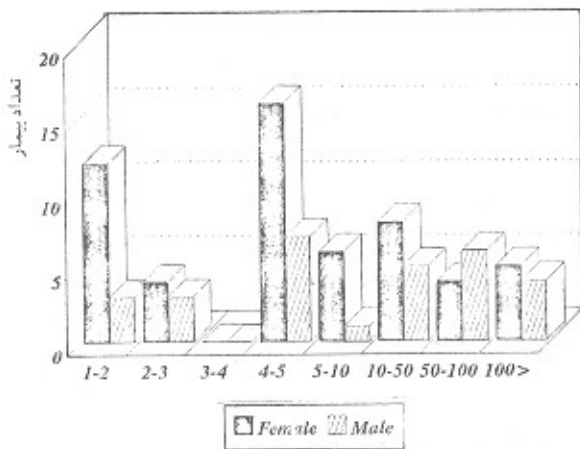
بررسی جذب ید در این بیماران بوسیله یک دستگاه جذب ید (Picker Cliniscaler) و برای مدت یک دقیقه و حداقل ۱۰۰۰۰ شماره و همه اسکنهای مورد بررسی در این پژوهش با یک دستگاه اسکن خطی Picker Maynascanner 500/D و با سرعت ۴۰ cm/min انجام گرفته است. سیستم اسکن قادر به تشخیص اکتیویته های در حدود ۲۶ KBq/g است که مربوط به تراکم ۰/۰۶۳ درصد اکتیویته تجویز شده است. تشخیص بافت باقیمانده در هر اسکن بطور مستقل بوسیله دو پزشک متخصص پزشکی هسته ای و به صورت مشاهده ای انجام گرفته است.

در بررسی اندازه های سطح باقیمانده بافت تیروئید پس از جراحی (Total Thyroidectomy) و همچنین اندازه گیری سطح اشکارسازی پس از تجویز دوز انهدامی یک دستگاه پلانی متر (Compensating Polar Planimeter 620022) (K+Z) با دقت تقریبی ۵ درصد بکار گرفته شده است. فاصله تاریخ اسکن پس از جراحی تیروئید و اسکن پس از تجویز دوز ریشه کنی برای بیماران زن برای یک نفر کمتر از ۶ ماه و برای ۷ نفر بیش از یکسال و بقیه میان ۶ تا ۱۲ ماه بوده است. این فاصله زمانی برای بیماران مرد کمتر از ۶ ماه دو نفر بیشتر از یکسال و یک نفر و بقیه میان ۶ تا ۱۲ ماه دو نفر بیشتر از یکسال و یک نفر و بقیه میان ۶ تا ۱۲ ماه بوده است. در هیچیک از بیماران متابولیزم تشخیص داده نشده است.

نتایج

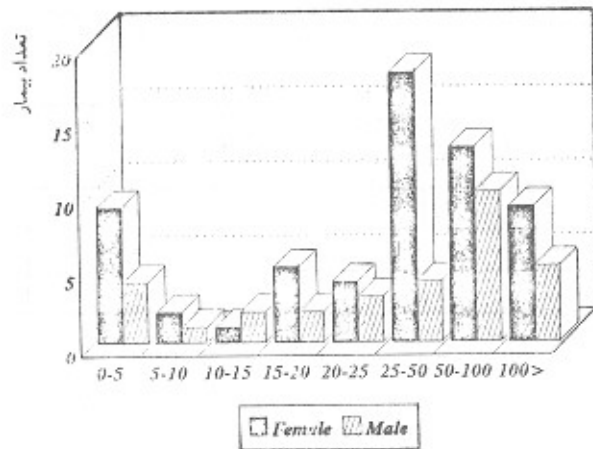
توزیع نوع سرطان در یکصد نفر بیمار زن و مرد مورد بررسی در جدول شماره (۱) نشان داده شده است.

اندازه گیری پلانی متری برش سطح متوسط بافت باقیمانده تیروئید پس از جراحی در زنان ۷/۶۳ و در مردان ۶/۰۷ سانتیمتر مربع است. سطح متوسط بافت باقیمانده تیروئید پس از دوز انهدامی ۱۳۱-۱ در زنان ۱/۹۵ و در مردان ۱/۴۴ سانتیمتر مربع را نشان می دهد.



Tg ng/mL

نمودار (۳) اندازه‌های Tg پس از تجویز دوز ریشه‌کنی MBq ۳۶۶۰ پد-۱۳۱ در بیماران مورد بررسی



T.S.H IU/mL

نمودار (۲) اندازه‌های هورمونی T.S.H پس از ریشه‌کنی باقی‌مانده تیروئید با استفاده از اکتیویته MBq ۳۶۶۰ پد-۱۳۱ در بیماران مورد بررسی

جدول شماره (۴) سطح متوسط بافت باقیمانده تیروئید پیش از تجویز دوز ریشه‌کنی MBq ۳۶۶۰ پد-۱۳۱

| | سطح بافت باقیمانده تیروئید پیش از تجویز پد ریشه‌کنی | | سطح بافت باقیمانده تیروئید پس از تجویز پد ریشه‌کنی | |
|-------|---|-------|--|-------|
| | زنان | مردان | زنان | مردان |
| تعداد | ۷/۶۳ | ۷/۶۳ | ۱/۹۵ | ۱/۴۹ |
| درصد | ۷۴/۵ | ۷۴/۵ | ۱۰/۳ | ۱۰/۳ |

همانگونه که دیده می‌شود جدول (۴) برای بیماران زن کاهش متوسط ۷۴/۵ درصد و در بیماران مرد کاهش متوسط ۷۵/۵ درصد را نشان می‌دهد سطح باقیمانده پس از درمان تفاوت معنی‌داری را میان دو سطح متوسط باقیمانده برای جمعیت زنان و مردان نشان نمی‌دهد ($P < 0/05$).

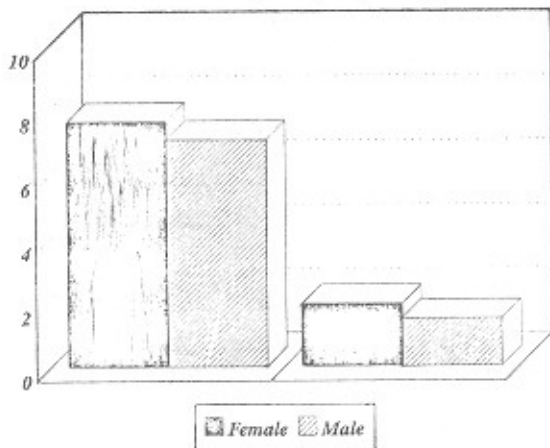
جدول شماره (۳) اندازه‌های Tg پس از تجویز دوز ریشه‌کنی MBq ۳۶۶۰ پد-۱۳۱

| Tg.ng/ml | بیماران زن | | بیماران مرد | |
|----------|------------|------|-------------|------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| 1-2 | ۱۲ | ۲۱/۸ | ۳ | ۱۰/۳ |
| 2-3 | ۴ | ۷/۳ | ۳ | ۱۰/۳ |
| 3-4 | ۸ | - | - | - |
| 4-5 | ۱۶ | ۲۷/۳ | ۷ | ۲۴/۱ |
| 5-10 | ۶ | ۱۰/۹ | ۴ | ۱۴/۴ |
| 10-50 | ۸ | ۱۴/۵ | ۶ | ۱۷/۲ |
| 50-100 | ۴ | ۷/۳ | ۶ | ۲۰/۶ |
| >100 | ۵ | ۹ | ۴ | ۱۳/۸ |
| جمع | ۵۵ | ۱۰۰ | ۲۹ | ۱۰۰ |

بحث

اگرچه سؤال اساسی اینکه آیا دوز انهدامی ۱-۱۳۱ باعث افزایش زمان زنده ماندن و کاهش بیماری در بیماران با سرطان تیروئید می‌شود بی‌جواب مانده است (۱۰،۷،۳) ولی اختلاف سلیقه روی چگونگی تعریف ریشه‌کنی و اندازه اکتیویته برای رسیدن به ریشه‌کنی کامل وجود دارد.

در بررسیهای کلینیکی مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اگر اندازه هورمون T.S.H در بیمار پس از تجویز اکتیویته ریشه‌کنی از ۲۰ IU/ml تیروگلوبین (Tg) کوچکتر از ۵ ng/ml باشد و سطح باقیمانده تیروئید به صفر میل کند ریشه‌کنی کامل تصور می‌شود. بررسی سطوح بافت باقیمانده پیش از تجویز پد ریشه‌کنی و پس از آن در زنان و مردان رقمهای جدول (۴) بدست



نمودار شماره (۴) چگونگی تغییرات باقیمانده تیروئید پیش از درمان و پس از درمان با تجویز MBq ۳۶۶۰ پد-۱۳۱ در بیماران مورد بررسی

مهمی میان دو جمعیت مشاهده نمی‌شود ($p < 0/01$).

نتیجه گیری

با در نظر گرفتن آمار ارائه شده و عدم وجود یک آستانه دوز برای ریشه‌کنی کامل بافت باقیمانده تیروئید (۱۱،۱۰،۴،۳،۲،۱) و تفاوت گزارشها برای این دوز (۱۲،۷،۶،۵) و با توجه به یافته‌های این پژوهش پیشنهاد می‌شود که تا بررسی دقیق‌تر و دریافت گزارشهای معتبر، از اکتیویته 3660 MBq برای ریشه‌کنی بافت باقیمانده تیروئید استفاده شود.

سپاسگزاری

لازم می‌دانم از استادان مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای دانشکده پزشکی تهران و همچنین از خانمها حلیمه توحیدی مقدم کارشناس بهداشت و خانم نادیا جوکار ادریس کارشناس علوم آزمایشگاهی و خانم معصومه سید انتظار بخاطر همکاریهای صمیمانه‌شان سپاسگزار باشم.

مراجع

- 1) MC. Cowen KD, Adler RA, etal: Low dose radioiodide thyroid in post. surgical patients with thyroid cancer. Am.J.Med. 1976; 61:52-58.
- 2) Degroot J. Reilly M: Comparison of 30 and 50 mci doses of iodine -131 fo,thyroid ablation. Ann In Med. 1982; 96: 51.
- 3) Silva. F, Flores. C.etal Low dose-rate-I-131 therapy for thyroid cancer The J.Nuc. Med. 1994; 35. No. 5.
- 4) Becker DV, Hurlley JR, Motazedia, etal: Ablation of post-surgical thyroid rem nants in Patients with differentiated thyroid cancer can be achieved with less whole body radiation J.Nucl.Med. 1982; 23:P43, (abst).
- 5) Nemeč J,Rohling S, Zamrazil V, etal. Comparision of the distribution of diagnostic and thyroablative I-131 in the evaluation of differerentiated thyroid cancer. J-Nucl.Med. 1979; 20:92-97.
- 6) Comtois R, Theriault C, and Delvecchio P: Assessment of the efficacy of Iodine-131 fir tgitroid ablation J.Nucl. Med. 1930-1993 1972; 34.
- 7) Snyder J, Garman C, Scanion P: Thyroid Remnant Ablation: Questionable Pursuit of on ill-defined gold. J.Nucl. Med. 1983; 24, 659-655.
- 8) Maxon HR, Thomas SR, Cheniwen: The role of nuclear medicine in the treatment of hyperthyroidism and well-differerentiated thyroid adevocarcinomia. Clin. Nucl. Med. 1981; 6:P87.
- 9) Beier Waltes. W.H and widman,J.How harmful to others are Iodine -131 treated patients The J. Nucl. Med. 1992; 33. No.12. Dec.
- 10) Gottschalk.A.Hoffer.P.B and Potchen.E.J Ablation of thyroid Diagnostic Nuclear Medicine 1988; 2.P.798-802.
- 11) Waxman A, Ramana L, Chapman. etal: The significance of I-131 Seavdose in patient with thyroid cancer.1981; J.Nucl.Med 22: 861-865,
- 12) Beier waltes W H, Nishiyama RH. etal: Survival time and cure in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastasis J.Nucl. 1982; Med. 23:561-568.

در بررسی آماری داده‌های T.S.H برابر واریانس محقق است و اختلافات معنی داری میان متوسط T.S.H در بیماران زن و بیماران مرد مشاهده نمی‌گردد.

در بررسی آماری مقادیر Tg پس از تجویز ید انهدامی در گروه مردان و زنان اختلاف معنی داری میان دو گروه دیده نمی‌شود. همانگونه که اعداد نشان می‌دهند با دو ریشه‌کنی 3660 مگابکرل سطح بافت باقیمانده تیروئید به صفر نمی‌رسد و در 80% درصد بیماران سطح باقیمانده از یک سانتیمتر مربع بیشتر است. تعداد بیماران زن با $I.S.H > 20 \text{ Iu/ml}$ برابر $73/9\%$ درصد و در مورد بیماران مرد این رقم به $72/2\%$ درصد می‌رسد. در صورتی که ملاک عدم تأثیر در درمان $T.S.H < 5 \text{ Iu/ml}$ در نظر باشد. $16/5\%$ درصد بیماران زن و $16/1\%$ درصد بیماران مرد به درمان پاسخ مقتضی نمی‌دهند.

در بررسی Tg در این بیماران اگر ملاک موفقیت $Tg < 5 \text{ ng/ml}$ باشد $58/1\%$ درصد بیماران زن و $44/8\%$ درصد بیماران مرد به درمان پاسخ داده‌اند. در موارد بالا اختلاف آماری