

مقایسه نتایج اسکن قبل و بعد از درمان با ید رادیو اکتیو (I-131) در ۹۴ بیمار مبتلا به سرطان افتراق یافته تیروئید

دکتر ارمغان فرداصفهانی - دکتر علیرضا رضایی ارجمندی - دکتر محمد افتخاری - دکتر بابک فلاحی سیجانی -
دکتر محسن ساغری

موسسه تحقیقات پزشکی هسته ای دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران

چکیده

مقدمه: اسکن تمام بدن با ید رادیو اکتیو (I-131)، نقش بسزایی در پیگیری بیماران مبتلا به سرطان افتراق یافته (دیفرانسیه) تیروئید دارد، اما در برخی موارد، علیرغم وجود عود یا متاستاز، نتیجه اسکن تشخیصی منفی شده است، اما اسکن بعد از درمان ضایعات را مشخص کرده است.

مواد و روشها: این مطالعه بر روی ۹۴ بیمار مبتلا به سرطان افتراق یافته تیروئید، که در شش ماهه دوم سال ۷۹ در بخش پزشکی هسته ای بیمارستان شریعتی، تحت درمان قرار گرفته اند انجام شده است. اسکن قبل از درمان با تجویز ۲-۵ میلی کوری I-131 و اسکن پس از درمان، ۷-۴ روز بعد از تجویز مقادیر درمانی (۱۰۰ mCi) ید رادیو اکتیو انجام شد و نتایج مقایسه شد. یافته ها: بطور کلی در ۲۶/۵٪ بیماران اسکن بعد از درمان، نواحی درگیری بیشتری را در مقایسه با اسکن قبل از درمان نشان داد. در گروه سنی زیر ۳۵ سال این افزایش به میزان ۳۶٪ و در افراد بالای ۳۵ سال، ۲۵٪ بود (P<0.0001). در مردها این افزایش ۳۳/۳٪ در زنها ۲۲/۸٪ بود. از لحاظ نوع سرطان در تمام انواع سرطان افتراق یافته، اسکن بعد از درمان یافته های بیشتری را نشان داد (P<0.0001). در موارد درگیری محدود به تیروئید، تهاجم کپسولی و درگیری غدد لنفاوی اسکن بعد از درمان ضایعات بیشتری را به ترتیب در ۲۰/۵٪، ۲۸/۵٪ و ۳۵/۷٪ موارد مشخص کرد و در موارد TSH زیر ۳۰ mU/L در ۵۲/۸٪ موارد و در موارد بالای ۳۰ mU/L در ۲۲/۲٪ اسکن بعد از درمان یافته های بیشتری را نشان داد (P<0.0001). در موارد تیروگلوبولین زیر ۱۰ ng/ml و بالای ۱۰ ng/ml، اسکن بعد از درمان به ترتیب در ۲۸٪ و ۲۱/۸٪ موارد یافته های بیشتری را نشان داد.

نتیجه گیری: اسکن بعد از درمان بطور کلی ضایعات بیشتری را نسبت به اسکن قبل از درمان نشان میدهند. این تاثیر بخصوص در موارد سن زیر ۳۵ سال و TSH<۳۰ mU/L مهم می باشد و حداقل در این گروهها توصیه جدی به انجام اسکن بعد از درمان میگردد.

کلمات کلیدی: سرطان افتراق یافته تیروئید، اسکن تمام بدن با ید رادیو اکتیو (I-131)

مقدمه

در حال حاضر سرطان افتراق یافته تیروئید که حدود ۹۰-۸۰٪ از موارد سرطان تیروئید را شامل می شود، شایعترین سرطان اندوکراین و در عین حال، درمان پذیرترین آنهاست (۱ و ۲). با این وجود برخی بیماران در ریسک عود و مرگ ناشی از بیماری هستند. لذا این افراد پس از درمان نیازمند پیگیری مستمر و طولانی، جهت تشخیص عود و یا متاستاز هستند (۳-۵). جهت پیگیری این بیماران، روشهای مختلفی مستعمل بر روشهای سنتی گرافیک (اسکن تمام بدن با I-131 / I-123، سنتی گرافی با تالیوم و یا Tc-99m MIBI و تصویر برداری به روش PET با I-124 / FDG)، روشهای سونوگرافیک

و تکنیکهای *in vitro* (محاسبه TG، TSH، دفع ید ادراری و ESR و...) وجود دارند (۶) که در این بین اسکن تمام بدن باید رادیو اکتیو (I-131)، جایگاه خاصی دارد. با اینحال دیده شده که در مواردی، علیرغم وجود عود یا متاستاز، نتیجه اسکن تشخیصی منفی شده است، اما اگر از این افراد، اسکن بعد از درمان (دوز بالا، معمولاً بیشتر از ۱۰۰ میلی کوری) بعمل آوریم به تشخیص ضایعات کمک شده است (۴ و ۵ و ۶). در این تحقیق نتایج اسکنهای تمام بدن قبل و بعد از درمان با ید رادیو اکتیو I-131، در بیماران مبتلا به سرطان افتراق یافته تیروئید مورد ارزیابی قرار گرفتند تا نقش اسکن بعد از درمان در یافتن ضایعات جدید، مشخص گردد.

سن داشتند. در رابطه با اسکن های تشخیصی (قبل از درمان) در ۶ مورد (۶/۱۴) ، اسکن منفی گزارش شد ، در ۵۹ بیمار (۶۲/۸) درگیری در بستر تیروئید ، در ۲۲ بیمار (۲۳/۴) درگیری در غدد لنفاوی ناحیه ای ، در یک بیمار (۱/۱۱) درگیری ریه ها و در ۶ بیمار (۶/۱۴) درگیری در سیستم اسکلتی گزارش شد. در رابطه با اسکنهای بعد از درمان ، ۲ مورد (۲/۱) اسکن منفی، ۴۳ مورد (۴۵/۷) درگیری در بستر تیروئید، ۳۹ مورد (۴۱/۵) درگیری در غدد لنفاوی ناحیه ای، ۳ مورد (۳/۲) درگیری ریه ها و ۷ مورد (۷/۴) درگیری در سیستم اسکلتی گزارش شد . ۸۱ بیمار (۸۶) TSH بالاتر از ۳۰ mU/L و ۱۳ بیمار (۱۴) TSH زیر ۳۰ mU/L داشتند . ۵۷ بیمار (۶۰/۱۶) TG کمتر از ۵ ، ۴ ng/ml بیمار (۵/۱۴) TG بین ۴ تا ۱۰ و ۳۲ بیمار (۳۴) TG بالاتر از ۱۰ ng/ml داشتند.

درمقایسه بین نتایج اسکنهای قبل و بعد از درمان، (جدول ۱) در ۲۵ مورد (۲۶/۵) اسکن بعد از درمان یافته های بیشتری را در مقایسه با اسکن قبل از درمان نشان داد ($P < 0/0001$) و تنها در یک مورد (۱/۱۰۶) اسکن بعد از درمان یافته کمتری نسبت به قبل نشان داد. درمورد متغیرهای منظور شده در مطالعه بجز یک مورد (که در گزارش پاتولوژی، درگیری در عروق گزارش شده بود) بین نتایج اسکن قبل و بعد از درمان اختلاف معنی داری وجود داشت ، اگر چه اسکن بعد از درمان براساس متغیرهای مختلف یافته های بیشتری را نسبت به اسکن قبل از درمان نشان داد (جدول شماره ۲)، ولی این اختلاف درمورد سن زیر ۳۵ سال و $TSH < 30 mU/l$ خصوصاً قابل توجه و حائز اهمیت بود. به این صورت که نسبت تغییر یافته ها در اسکن بعد از درمان در گروه با TSH کمتر از ۳۰ mU/L در مقایسه با گروهی که TSH آنها بیشتر یا مساوی ۳۰ بود بیشتر میباشد (۵۳/۸ در مقابل ۲۲/۲ و $P = 0.016$)، (جدول شماره ۳) .

همچنین تغییر یافته ها در اسکن بعد از درمان در گروه سنی کمتر از ۳۵ سال در مقایسه با گروه سنی مساوی یا بیشتر از ۳۵ سال از نسبت بالاتری برخوردار است (۲۶/۲ در مقابل ۲۰/۲ و $P = 0.0056$)، (جدول شماره ۴) بین تغییر یافته های دو اسکن (بعد از درمان نسبت به قبل از درمان) با هیچکدام از متغیرهای دیگر مورد مطالعه نظیر جنس، نوع پاتولوژی ، میزان TG و ارتباط معنی دار مشاهده نگردید.

مواد و روش کار

تمام بیماران مبتلا به سرطان افتراق تیروئید که جهت دریافت ید رادیواکتیو به منظور Ablation و یا درمان عود یا متاستاز در شش ماهه دوم سال ۱۳۷۹ به بخش پزشکی هسته ای بیمارستان شریعتی مراجعه کردند ،وارد این مطالعه شدند. جهت تمام بیماران پرسش نامه ای که شامل اطلاعاتی در رابطه با سن ،جنس ، نوع سرطان ، تعداد دفعات بستری ، گزارش پاتولوژی ، میزان TG, TSH و نتایج اسکن تمام بدن قبل و بعد از درمان بود،تنظیم و طبق مراحل تکمیل شد.

جهت انجام اسکن تمام بدن با I- 131 ، تصویر برداری توسط دستگاه Rectilinear موجود در بخش انجام شد. بیمارانی که بعد از جراحی برای اولین بار کاندید دریافت ید رادیواکتیو شده بودند با ۲ میلی کوری I- 131 و بیمارانی که قبلاً حداقل سابقه یکبار بستری و دریافت ید رادیواکتیو داشتند، با ۱۰ - ۵ میلی کوری I- 131 تحت اسکن قبل از درمان قرار گرفتند. ۴-۷ روز بعد از بستری و دریافت ید رادیواکتیو جهت درمان (۲۰۰ - ۱۰۰ میلی کوری) ، تمام بیماران تحت اسکن تمام بدن قرار گرفتند. سپس نتایج اسکنها (قبل و بعد از درمان) پس از بررسی توسط دو نفر از متخصصین پزشکی هسته ای (در صورت تناقض بین تفاسیر ، از متخصص سوم کمک گرفته شد)مورد ارزیابی قرار گرفت و در پرسشنامه ثبت شد.

یافته ها

از تعداد ۹۴ بیمار مبتلا به سرطان افتراق یافته تیروئید که مورد بررسی قرار گرفتند، ۶۷ نفر (۷۱/۳) زن و ۲۷ نفر (۲۸/۷) مرد بودند. ۸۴ بیمار (۸۹/۴) مبتلا به کانسر پاپیلری ، ۷ مورد (۷/۴) مبتلا به کانسر فولیکولر و ۳ نفر (۳/۲) مبتلا به نوع مخلوط (MIXED) سرطان پاپیلری - فولیکولر بودند. بر حسب نتایج پاتولوژی در ۳۹ بیمار (۴۱/۵) درگیری محدود به تیروئید بود، ۱۴ بیمار (۱۴/۹) تهاجم به کیسول ، ۶ بیمار (۶/۱۴) درگیری عروق خونی ، ۲۸ مورد (۲۹/۸) درگیری غدد لنفاوی داشتند و در ۷ بیمار (۷/۴) درگیری فراتر رفته و عضلات گردنی و بافتهای مجاور نیز درگیر شده بود. ۶۶ بیمار (۷۰/۲) بار اول بستری ، ۱۴ بیمار (۱۴/۹) بار دوم بستری، ۲ مورد (۲/۱) بار سوم و ۱۲ مورد (۱۲/۸) بیش از ۳ بار بود که بستری می شدند. میانگین سنی بیماران حدود ۳۵ سال بود که ۳۶ نفر (۳۸/۳) زیر ۳۵ سال و ۵۸ نفر (۶۱/۷۵) بالاتر یا مساوی ۳۵ سال

جدول شماره ۱ (مقایسه نتایج اسکن قبل و بعد از درمان)

	نتایج اسکنهای بعد از درمان					نتیجه کلی
	۱	۲	۳	۴	۵	
نتایج اسکنهای قبل از درمان	۱	۱	۴	۰	۰	۶
۲	۱	۴۲	۱۶	۰	۰	۵۹
۳	۰	۰	۱۹	۳	۰	۲۲
۴	۰	۰	۰	۰	۱	۱
۵	۰	۰	۰	۰	۶	۶
نتیجه کلی	۲	۴۳	۳۹	۳	۷	۹۴

کد ۱: نتیجه اسکن منفی

کد ۲: درگیری بستر تیروئید

کد ۳: درگیری غدد لنفاوی ناحیه ای

کد ۴: درگیری ربوی

کد ۵: درگیری سیستم اسکلتی

جدول شماره ۲ (مقایسه نتایج اسکن قبل و بعد از درمان در ارتباط با متغیرها)

متغیر	یافته های بیشتر در اسکن بعد از درمان در مقایسه با اسکن قبل از درمان	P value
سن	<۳۵	٪۳۶
	>۳۵	٪۲۰
جنس	زن	٪۲۳/۸
	مرد	٪۳۳/۸
نوع سرطان افتراق یافته تیروئید	فولیکولر	٪۲۸
	پاپیلری	٪۲۶/۱
میزان TSH (mU/L)	<۳۰	٪۵۳/۸
	>۳۰	٪۲۲/۲
میزان TG (mg/ml)	<۱۰	٪۲۸
	>۱۰	۲/۸
گزارش پاتولوژی	درگیری تیروئید	٪۲۰/۵
	تهاجم به کپسول	٪۲۸/۵
	تهاجم به عروق	بدون تغییر
	درگیری غدد لنفاوی	٪۳۵/۷
	** سایر موارد	٪۴۲/۸
دفعات بیشتری	اولین بار	٪۲۳/۸
	بیش از یک بار	٪۳۲/۳

** سایر موارد: درگیری وسیعتر (عضلات گردنی و بافتهای مجاور).

جدول شماره ۳ (تغییر یافته ها در اسکن بعد از درمان برحسب میزان TSH)

TSH یافته	یافته های بیشتر در اسکن بعد از درمان	بدون تغییر در اسکن بعد از درمان	کل
TSH کمتر از ۳۰ mU/L	۷	۶	۱۳
TSH مساوی یا بیشتر از ۳۰ mU/L	۱۸	۶۳	۸۱
کل	۲۵	۶۹	۹۴

جدول شماره ۴ (تغییر یافته ها در اسکن بعد از درمان برحسب گروه سنی)

سن یافته	یافته های بیشتر در اسکن بعد از درمان	بدون تغییر در اسکن بعد از درمان	کل
زیر ۳۵ سال	۱۳	۲۳	۳۶
۳۵ سال و بالاتر	۱۲	۴۶	۵۸
کل	۲۵	۶۹	۹۴

بالاتر از ۳۰ mU/L از اهمیت بیشتری برخوردار است و حداقل در این گروهها توصیه جدی به انجام اسکن بعد از درمان می گردد.

منابع

- Schlumherger MJ: Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med 1998; 338:297-306
- Hay ID, Klee GG: Thyroid cancer diagnosis and management. Clin Lab Med 1993; 13:725-734
- Grebe SK, Hay ID: Follicular cell-derived thyroid carcinoma. Cancer Treat Res 1997; 89:91-140
- Henkin RE, Boles MA, Dillehay EI, Halama IR, Karesh SM, Wagner RH, Zimmer Am. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Mosby. 1996; 1557-1567
- Sandler MP, Pottin JA, Coleman ER, Gottshalk A, Wackers FJ, Hoffer PB: Diagnostic Nuclear Medicine. Baltimore: Williams & willkins. 1996; 959-990
- Murray IPC, Ell P: Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Churchill Livingstone: 1998; 941-958.
- Balachandran S, Sayle BA: Value of thyroid carcinoma imaging after therapeutic doses of radioiodine. Clin Nucl Med. 198;6: 162-197
- Sherman SI, Tielens ET, Sortes, et al: Clinical utility of post-treatment radioiodine scan in the management of patients with thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78; 629-634.

بحث

در مطالعات متعددی، مفید بودن اسکن بعد از درمان با ید رادیواکتیو (I-131) به اثبات رسیده است. این مطالعه با نشان دادن اختلاف کاملاً معنی دار، یافته محققان قبلی را ثابت کرد ($P < 0.0001$). طبق این مطالعه، اسکن با ید رادیواکتیو که ۷-۴ روز بعد از دریافت مقادیر بالای I-131 جهت درمان بیماران مبتلا به سرطان افتراق یافته تیروئید انجام شد، در ۲۶/۵٪ از بیماران یافته های جدیدی را نسبت به اسکن تشخیصی نشان داد که تقریباً با نتایجی که قبلاً در کتب و مقالات ذکر شده بود مطابقت داشت، گرچه نسبت به برخی مطالعات قبلی، نتیجه مطالعه حاضر قدری بالاتر است. طبق گزارشات Sayle and Balachandran (۷) از ۴۲ بیمار که مورد بررسی واقع شده بودند، اسکنهای بعد از درمان در ۱۶٪ موارد مناطق جدیدی را نشان دادند که در اسکن تشخیصی مشخص نشده بودند. همچنین تحقیق دیگری که توسط STEVEN I. SHERMAN و همکاران (۸) در دانشگاه جانز هاپکینز انجام شد، در ۲۷٪ موارد، یافته های جدیدی را در اسکن بعد از درمان یافت شد. در مطالعه ما، بطور کلی به جز در دو متغیر شامل نوع سرطان فولیکولر ($P = 0.86$) و درگیری گسترده در پاتولوژی ($P = 0.188$) در سایر متغیرها رابطه معنی داری بین نتایج اسکن قبل و بعد از درمان وجود داشت.

نتیجه گیری

اسکن بعد از درمان ضایعات بیشتری را نسبت به اسکن قبل از درمان نشان میدهد. با توجه به نتایج کسب شده تاثیر اسکن بعد از درمان در نشان دادن نتایج بیشتر بخصوص در موارد سن زیر ۳۵ سال نسبت به سن بالاتر از آن و دیگری TSH کمتر از ۳۰ mU/ml نسبت به مقادیر