



## بررسی نتایج درمان با ید رادیواکتیو ( $^{131}\text{I}$ ) در بیماران هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی

سمیرا رحیم‌لو (MD)<sup>۱</sup>، سحر رضائی (PhD)<sup>۲</sup>، نوشین میلانچیان (MD)<sup>۱</sup>، اسماعیل قره‌پاپاق (MD)<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

<sup>۲</sup> گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۹/۷ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۰)

### چکیده

**زمینه:** تیروتوکسیکوز بیماری است که دارای اتیولوژی، تظاهرات و درمان‌های بالقوه متعدد است. اصطلاح "تیروتوکسیکوز" به یک حالت بالینی گفته می‌شود که ناشی از عملکرد نامناسب هورمون تیروئید در بافت‌ها است. از اوایل دهه ۵۰ میلادی مصرف ید رادیواکتیو به عنوان درمان قطعی هیپرتیروئید رایج شد و به خصوص در ۲ دهه گذشته ید رادیواکتیو درمانی به دلیل آسانی، قابلیت تکرارپذیری، کم‌خرج بودن و عود کمتر بیماری به عنوان درمان انتخابی شناخته شد. هدف ما در این مطالعه بررسی نتایج درمان با ید رادیواکتیو-۱۳۱ در بیماران هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی است.

**مواد و روش‌ها:** پس از انتخاب نمونه‌ها و کسب معیارهای ورود به مطالعه، ۱۰۰ بیمار (۴۰ نفر مرد و ۶۰ نفر زن) مبتلا به هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی در سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰ وارد این بررسی شدند. اطلاعات مورد نیاز با رعایت اصول اخلاقی مربوط به استفاده از پرونده بالینی بیماران استخراج شده است. روش گردآوری داده‌ها در این مطالعه به صورت چک لیست حاوی اطلاعات بیمار شامل سن، جنس، نوع هیپرتیروئیدی، میزان TSH و Free T4 قبل از درمان، ۲ ماه، ۶ ماه و ۱۲ ماه پس از درمان بوده است. برای آنالیز داده‌ها از آزمون T-Test برای ارزیابی متغیرهای کمی و از qui-square و یا آزمون من ویتنی و ویلکاکسون برای داده‌های کیفی استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج بررسی نشان داد تعداد ۶۱ نفر (۶۱ درصد) از بیماران مبتلا به گواتر ندولر توکسیک و ۳۹ نفر (۳۹ درصد) مبتلا به گواتر منتشر توکسیک بودند. انحراف معیار  $\pm$  میانگین TSH و T4 FREE بیماران قبل از شروع درمان به ترتیب  $۰/۹۱ \pm ۰/۰۷$  و  $۲/۹ \pm ۰/۸$  بود. تعداد ۴۹ نفر (۴۹ درصد) از بیماران ۶ ماه پس از درمان هیپوتیروئید شدند. تعداد ۴۳ نفر (۴۳ درصد) یوتیروئید و ۸ نفر (۸ درصد) هیپرتیروئید باقی ماندند که در تحت درمان مجدد با ید رادیواکتیو قرار گرفته و در کنترل ۱۲ ماهه ۶ نفر از آن‌ها هیپوتیروئید و دو نفر نیز یوتیروئید شدند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این بررسی نشان دهنده این بود که در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی، درمان با ید رادیواکتیو می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر و قاطع در درمان هیپرتیروئیدی استفاده گردد.

**واژگان کلیدی:** ید رادیواکتیو، هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان، هیپوتیروئیدی، یوتیروئیدی

\*\* آذربایجان شرقی، گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

E.mail: esmaeil.gharepapagh@gmail.com

\* ORCID: 0000-0002-1473-0085

\*\* ORCID: 0000-0002-3864-6304

## مقدمه

تیروئیتوکسیکوز بیماری است که دارای اتیولوژی، تظاهرات و درمان‌های بالقوه متعدد است. اصطلاح "تیروئیتوکسیکوز" به یک حالت بالینی گفته می‌شود که ناشی از عملکرد نامناسب هورمون‌های تیروئید در بافت‌ها است. اصطلاح "هیپرتیروئیدی" نوعی تیروئیتوکسیکوز است که به دلیل افزایش نامناسب سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئید توسط غده تیروئید ایجاد می‌شود (۱). در ایالات متحده، شیوع هیپرتیروئیدی تقریباً ۱/۲ درصد است. در حالیکه شیوع پرکاری تیروئید بالینی در کل جمعیت ایران حدود ۰/۳ درصد می‌باشد. شایع‌ترین علل آن شامل بیماری گریوز (GD)<sup>۱</sup>، گواتر مولتی ندولار توکسیک (TMNG)<sup>۲</sup> و آدنوم توکسیک (TA)<sup>۳</sup> می‌باشد (۲). درمان با ید رادیواکتیو (RAIT)<sup>۴</sup> به دلیل آسانی، قابلیت تکرارپذیری، کم هزینه و کم عارضه بودن و احتمال عود کمتر بیماری به‌عنوان درمان انتخابی هیپرتیروئیدی شناخته شده است (۳). لازم به ذکر است، هیچ واکنش آلرژیک نسبت به RAIT حتی در افراد حساس به ماده حاجب یددار وجود ندارد. اما، باید در نظر داشت نهایتاً هیپوتیروئیدی در حدود ۹۰ درصد افرادی که با دوز بالای ید رادیواکتیو درمان می‌شوند یافته شایعی است (۴). سه رادیوایزوتوپ رایج ید که در پزشکی هسته‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارت است از:  $^{123}\text{I}$ ،  $^{125}\text{I}$  و  $^{131}\text{I}$  که در میان آن‌ها  $^{131}\text{I}$  در دسترس‌تر و ارزان‌تر است. نیمه عمر فیزیکی آن ۸/۰۶ روز بوده و از طریق گسیل ذره بتا، واپاشی یافته و به  $^{131}\text{Xe}$  پایدار تبدیل می‌گردد. اشعه عمده  $^{131}\text{I}$ ، بتا است که انرژی

۱۹۲ کیلوالکترون ولت دارد. در ضمن چندین اشعه گاما نیز ساطع می‌کند که عمدتاً دارای انرژی ۳۶۴ کیلوالکترون ولت می‌باشند. این رادیودارو به جهت داشتن اشعه بتا، علاوه بر انجام تصویربرداری، در درمان بیماری‌های تیروئید هم مورد استفاده قرار می‌گیرد. ید رادیواکتیو یک درمان ایمن و قابل تحمل برای پرکاری تیروئید به دلیل بیماری گریوز، گواتر مولتی ندولر و هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان است (۵). اگرچه استفاده از داروهای ضدتیروئیدی مانند متی مازول، پروپیل تیواوراسیل و کاربی مازول معمولاً قدم اول در شروع درمان پرکاری تیروئید می‌باشد ولی مشخص شده است که احتمال عود بیماری پس از قطع این داروها در مورد گواتر توکسیک مولتی ندولر حدود ۹۰ درصد و در مورد بیماری گریوز حدود ۵۰ درصد می‌باشد که لزوم استفاده از ید رادیواکتیو در درمان این بیماران را ایجاب می‌کند (۶). مکانیسم عملکرد ید رادیواکتیو در بدن بصورت فیزیولوژیک است. چون ید پیش ماده تیروکسین است، لذا فرم رادیواکتیو ید نیز توسط ناقل ید تیروئید به همان روش ید طبیعی گرفته شده و به‌طور مشابه مورد پردازش غده تیروئید قرار می‌گیرد. انجمن غدد درون‌ریز کلینیکال آمریکا و انجمن تیروئید آمریکا ید رادیواکتیو (RAI) یا مداخله جراحی را برای درمان گواتر ندولر سمی توصیه کرده‌اند (۷). اگرچه درمان به روش جراحی می‌تواند این مشکل را برطرف کند اما عوارض بیهوشی و خطرناک ناشی از جراحی (مانند خونریزی، ادم حنجره، ایجاد هیپوپاراتیروئیدیسم و آسیب احتمالی اعصاب راجعه حنجره) بطور بالقوه در این روش وجود دارد (۸). RAIT روشی جایگزین برای جراحی است و در درمان گواترهای توکسیک مؤثر است (۹). درمان با یک دوز RAI معمولاً در

<sup>1</sup> GD: Graves' Disease

<sup>2</sup> TMNG: Toxic Multinodular Goiter

<sup>3</sup> TA: Thyroid Adenoma

<sup>4</sup> RAIT: Radioactive Iodine Therapy

### معیارهای ورود به مطالعه

- (۱) بیماران با تشخیص هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان
- (۲) پیگیری مناسب بیمار و داشتن آزمایشات دوره‌ای تیروئید در پرونده به مدت یکسال

### معیارهای خروج از مطالعه

- (۱) بیماران با پاسخ مناسب به درمان دارویی و عدم نیاز به ید درمانی
- (۲) عدم پیگیری مناسب بیمار (نداشتن آزمایشات دوره‌ای تیروئید به مدت یکسال)
- (۳) وجود اگزوفتالمی
- (۴) وجود گواتر رترواسترنال

پس از انتخاب نمونه‌ها و کسب معیارهای ورود به مطالعه، در نهایت تعداد ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند. از این میان تعداد ۴۰ نفر مرد و ۶۰ نفر زن بودند که انحراف معیار  $\pm$  میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۴۵/۰ $\pm$ ۴/۶ سال بود. اطلاعات مورد نیاز با رعایت اصول اخلاقی مربوط به استفاده از پرونده بالینی بیماران استخراج شده و در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد شد. بر اساس قانون و مقررات حفاظت در برابر اشعه به تمام بیماران مورد مطالعه از ۱۰ تا ۳۰ میلی‌کوری ید رادیو اکتیو داده شد که توسط متخصص پزشکی هسته‌ای محاسبه و تجویز گردیده بود.

### تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه تمامی داده‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۶ مورد تحلیل قرار گرفت. در مورد اهداف اختصاصی با متغیر کیفی، فراوانی مطلق و نسبی محاسبه شد. برای آنالیز داده‌ها از آزمون T-Test برای ارزیابی متغیرهای کمی و از qui-square و یا آزمون من ویتنی و ویلکاکسون برای

۸۵-۱۰ درصد بیماران مبتلا به گواتر ندولی توکسیک موفقیت کسب می‌کند و همچنین اندازه گواتر را تا ۴۰ درصد کوچک می‌کند (۱۰ و ۱۱). ولی بیماران مبتلا به گریوز که در آن‌ها عارضه اگزوفتالمی<sup>۵</sup> رخ داده است کاندید مناسبی برای درمان با ید رادیو اکتیو نمی‌باشند (۶). لازم به ذکر است احتمال بروز هیپوتیروئیدی در این روش در نهایت بالا می‌باشد (۱۲). RAIT وابسته به جذب ید توسط بافت تیروئید است و کاهش جذب آن منجر به درمان ناکارآمد و عدم پاسخ مناسب می‌شود (۱۳). در بیماران تحت درمان با داروهای ضد تیروئیدی علاوه بر تمایل به عود مجدد پرکاری تیروئید بعد از قطع دارو، عوارض جانبی خطرناک (از قبیل مسمومیت مغز استخوان و کبد) بویژه در بیماران با پرکاری تیروئید شدید و یا گواترهای حجیم نیز دیده می‌شود (۱۴). هدف ما در این مطالعه بررسی نتایج درمان با ید رادیو اکتیو-۱۳۱ در بیماران هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان و تعیین میزان کارایی این ماده رادیو اکتیو در درمان هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان مشخص می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه توصیفی-مقطعی است که در آن پرونده تمام بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی از سال ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰ بررسی و با رعایت معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. روش گردآوری داده‌ها در این مطالعه به صورت چک لیست حاوی اطلاعات بیمار شامل سن، جنس، نوع هیپرتیروئیدی، میزان TSH و Free T4 قبل از درمان، ۲ ماه، ۶ ماه و ۱ سال پس از درمان بوده است.

<sup>5</sup> Exophthalmia

رفته و همان طور که ذکر شد در کنترل یک ساله ۲ نفر یوتیروئید و ۶ نفر هیپوتیروئید شدند.

جدول ۲) میزان TSH و FreeT4 بیماران مورد مطالعه ۲، ۶ و ۱۲ ماه پس از درمان	
متغیر	انحراف معیار $\pm$ میانگین
میزان TSH بیماران ۲ ماه پس از درمان	$۴/۳۶ \pm ۰/۹۵$
میزان Free T4 بیماران ۲ ماه پس از درمان	$۲/۴۴ \pm ۰/۸۵$
میزان TSH بیماران ۶ ماه پس از درمان	$۵/۲۳ \pm ۱/۰۴$
میزان Free T4 بیماران ۶ ماه پس از درمان	$۱/۹۳ \pm ۰/۷۲$
میزان TSH بیماران ۱۲ ماه پس از درمان	$۹/۶۴ \pm ۱/۲$
میزان Free T4 بیماران ۱۲ ماه پس از درمان	$۱/۳۵ \pm ۰/۳$

در جدول ۳ شیوع یوتیروئیدی، هیپوتیروئیدی و نیز بیماران نیازمند به دریافت دوز دوم ید رادیو اکتیو (عود پرکاری) نشان داده شده است. در این راستا کنترل بیماران ۶ ماه پس از درمان مشخص نمود که ۴۳ درصد از بیماران یوتیروئید، ۴۹ درصد هیپوتیروئید بوده و همچنین ۸ درصد از بیماران دچار عود پرکاری و نیازمند دوز دوم ید رادیو اکتیو می‌باشند (عدم پاسخ به دوز اولیه ید دریافتی). در کنترل یک سال پس از درمان بیماران، از ۸ نفری که دوز دوم RAIT دریافت نموده بودند ۶ نفر هیپوتیروئید و ۲ نفر یوتیروئید شدند.

جدول ۳) نحوه پاسخ به درمان یوتیروئیدی و هیپوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان	
متغیر	تعداد (درصد)
یوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان با ید رادیو اکتیو	۴۳ نفر (۴۳٪)
هیپوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان با ید رادیو اکتیو	۴۹ نفر (۴۹٪)
عدم پاسخ به درمان ۶ ماه پس از درمان با ید رادیو اکتیو	۸ نفر (۸٪)

در جدول ۴ میزان یوتیروئیدی، هیپوتیروئیدی و عدم پاسخ به درمان ۶ ماه پس از درمان با ید رادیو اکتیو در بیماران مبتلا به گواتر ندولر توکسیک و گواتر منتشر توکسیک نشان داده شده است. از ۶۱ بیمار مبتلا به گواتر ندولر توکسیک ۱۸ نفر (۲۹/۵ درصد)

داده‌های کیفی استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ ملاک قضاوت آماری مطالعه می‌باشد. همچنین داده‌ها به صورت آمار توصیفی (فراوانی و درصد) و  $Mean \pm SD$  گزارش شد.

## یافته‌ها

تعداد ۶۱ نفر (۶۱ درصد) از بیماران مبتلا به گواتر ندولر توکسیک (شامل مولتی ندولر توکسیک) و ۳۹ نفر (۳۹ درصد) مبتلا به گواتر منتشر توکسیک بودند. در جدول ۱ میزان Free T4، TSH بیماران مورد مطالعه قبل از شروع درمان نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار TSH و Free T4 بیماران قبل از شروع درمان به ترتیب  $۰/۹۱ \pm ۰/۰۷$  و  $۲/۹ \pm ۰/۸$  بود که نتایج نشان دهنده میزان TSH پایین‌تر از حد نرمال و نیز Free T4 بالاتر از حد نرمال در اکثر بیماران می‌باشد.

جدول ۱) میزان TSH و Free T4 بیماران مورد مطالعه قبل از شروع درمان	
متغیر	انحراف معیار $\pm$ میانگین
میزان TSH بیماران قبل از شروع درمان	$۰/۹۱ \pm ۰/۰۷$
میزان Free T4 بیماران قبل از شروع درمان	$۲/۹ \pm ۰/۸$
مقدار نرمال TSH: $۵ - ۰/۳ \mu\text{IU/ml}$	
مقدار نرمال Free T4: $۲/۱ - ۰/۸ \text{ ng/dl}$	

در جدول ۲ میزان TSH و Free T4 بیماران مورد مطالعه در فواصل زمانی ۲، ۶ و ۱۲ ماه پس از درمان نشان داده شده است. میزان پاسخ به RAIT در فاصله زمانی ۲ ماه، ۸۶ درصد و ۶ ماه پس از درمان، ۹۲ درصد می‌باشد که قابل قبول بوده و از نظر آماری معنی‌دار است ( $p < ۰/۰۵$ ). در تمامی ۸ بیماری که ۶ ماه پس از دریافت دوز اول نیاز به دریافت دوز دوم RAIT را داشتند، پرکاری تیروئید به‌طور کامل از بین

هیپوتیروئید، ۳۹ نفر (۶۳/۹ درصد) یوتیروئید و ۴ نفر (۶/۵۵ درصد) به درمان پاسخ ندادند. در این راستا از ۳۹ بیمار مبتلا به گواتر منتشر توکسیک ۲۰ نفر (۵۱/۲)

جدول ۴) میزان عدم پاسخ به درمان و شیوع هیپوتیروئیدی و یوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان در بیماران مبتلا به گواتر ندولر توکسیک و گواتر منتشر			
بیماران مبتلا به گواتر ندولر		در بیماران مبتلا به گواتر منتشر	
متغیر	تعداد (درصد)	متغیر	تعداد (درصد)
هیپوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان با ید رادیواکتیو در بیماران مبتلا به گواتر ندولر	۱۸ نفر (۲۹/۵٪)	هیپوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان با ید رادیواکتیو	۲۰ نفر (۵۱/۲٪)
یوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان با ید رادیواکتیو در بیماران مبتلا به گواتر ندولر	۳۹ نفر (۶۳/۹٪)	یوتیروئیدی ۶ ماه پس از درمان با رادیواکتیو	۱۵ نفر (۳۸/۴٪)
عدم پاسخ به درمان ۶ ماه پس از درمان با ید رادیواکتیو	۴ نفر (۶/۵۵٪)	عدم پاسخ به درمان ۶ ماه پس از درمان با ید رادیواکتیو	۴ نفر (۵/۱۲٪)

درصد از بیماران یوتیروئید و تعداد بیمارانی که پس از درمان دچار هیپوتیروئیدی شدند ۴۹ درصد بود. در مطالعه‌ای مشابه انیموده (Onimode) و همکاران، الگوی ارائه بیماری گریوز و پاسخ به ید درمانی در مردان آفریقای جنوبی را بررسی کردند (۱۶). در این مطالعه تعداد ۳۶۵ بیمار اهل آفریقای جنوبی که مبتلا به هیپرتیروئیدی بودند تحت ید درمانی قرار گرفته و بررسی شدند. در پیگیری بیماران یک سال پس از درمان مشخص گردید ۱۷ درصد از بیماران یوتیروئید شدند که آمار پایین‌تری نسبت به مطالعه ما داشت. انی اژه (Enyi Ejeh) و همکاران در مطالعه خود میزان اثربخشی RAI در درمان هیپرتیروئیدی در نیجریه را بررسی کردند. در این مطالعه تعداد ۴۰ بیمار مبتلا به هیپرتیروئیدی وارد مطالعه شدند و تحت درمان با ید رادیواکتیو قرار گرفتند. کنترل پس از ۶ ماه پس از درمان این بیماران نشان داد تعداد ۸ بیمار (۳۳ درصد) یوتیروئید شدند (۱۷). کندال - تیلور (Kendall-Taylor) و همکاران در مطالعه خود نتایج درمان با ید رادیواکتیو در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی را بررسی کردند (۱۸). در این مطالعه تعداد ۲۲۵ بیمار مبتلا به هیپرتیروئیدی وارد مطالعه شده و تحت درمان با ید رادیواکتیو قرار گرفتند که در

با توجه به مقایسه آمار شیوع هیپوتیروئیدی پس از یدتراپی در بیماران گواتر منتشر توکسیک و گواتر ندولر توکسیک (جدول ۵) مشخص گردید شیوع هیپوتیروئیدی در مورد بیماران پرکاری منتشر توکسیک به صورت معناداری نسبت به گواتر ندولر توکسیک بیشتر است ( $p < 0/05$ ).

جدول ۵) مقایسه و بررسی هیپوتیروئیدی در گواتر ندولر توکسیک و گواتر منتشر توکسیک پس از یدتراپی			
متغیر	گواتر ندولر توکسیک	گواتر منتشر توکسیک	P.value
هیپوتیروئیدی	۱۸ نفر (۲۹/۵٪)	۲۰ نفر (۵۱/۲٪)	۰/۰۲۹

## بحث

RAIT برای درمان پرکاری تیروئید در اوایل دهه ۱۹۴۰ شروع شد و به عنوان یک کاربرد اولیه پزشکی هسته‌ای توصیف شده است (۱۵). مطالعه حاضر با هدف بررسی نتایج درمان با ید رادیواکتیو-۱۳۱ در بیماران هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان انجام شد. در این مطالعه بیشتر بیماران، زن و میانگین سنی بیماران ۴۵ سال و اکثر بیماران مبتلا به گواتر ندولر توکسیک بودند. در این بررسی عدم پاسخ به درمان ۶ ماه پس از RAIT اولیه در ۸ نفر از بیماران دیده شد. که نیاز به تجویز دوز دوم ید درمانی پیدا کردند. همچنین ۴۳

بوده است ( $p=0/02$ ). در یک مطالعه که توسط حسینی و همکاران انجام گردید بیماران از نظر میزان دوز دریافتی ید رادیواکتیو به دو گروه دوز پایین و دوز بالا تقسیم‌بندی شدند. در کنترل ۶ ماهه بعد از درمان مشخص شد که میزان بروز هیپرتیروئیدی در گروه دوم (دوز بالا) بیشتر از گروه اول (دوز پایین) بوده (۴۸/۳ درصد در مقابل ۲۴/۸ درصد) ولی از طرف دیگر میزان عدم پاسخ به درمان (عود هیپرتیروئیدی) در گروه اول به مراتب بیشتر از گروه دوم بوده است (۵۸/۴ درصد در مقابل ۳۲ درصد). مطابق نتایج ارائه شده توسط عبدالکریم و همکاران در مورد میزان بروز هیپرتیروئیدی در بیماران مبتلا به گواتر منتشر توکسیک، مشخص گردید نتایج مشابهی با مطالعه ما وجود دارد (۲۱).

پیگیری بعد از RAIT به زمان کافی برای ارزیابی اثربخشی درمان نیاز دارد که آگاهی از نتیجه درمان توسط کنترل آزمایشگاهی و بالینی بیماران برای تعیین مزایای RAIT ضروری است. بیمارانی که در بازه زمانی ۲ الی ۶ ماه پس از RAIT پرکار باقی می‌مانند، به دقت تحت نظر خواهند بود زیرا ممکن است نیاز به RAIT مجدد داشته باشند. معمولاً در موارد عود پرکاری تیروئید در فاصله زمانی ۶ ماه پس از ید درمانی، نسبت به تکرار RAIT اقدام می‌گردد (۱۴).

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به تک مرکزی بودن این مطالعه، تعداد نسبتاً محدود بیماران با توجه به معیارهای ورود مطالعه و عدم دسترسی به اطلاعات همه بیماران به علت عدم مراجعه به موقع و یا پیگیری منظم اشاره کرد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان دهنده این واقعیت بود که در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی مقاوم به درمان دارویی،

پیگیری یک ساله پس از درمان، ۳۶ درصد از بیماران یوتیروئید شدند. نتایج این مطالعه از نظر میزان شیوع یوتیروئیدی مشابه بررسی ما بود (جدول ۳).

نتایج جدول ۴ نشان دهنده پاسخ ۶۳/۹ درصدی درمان در بیماران مبتلا به گواتر ندولر توکسیک با ید رادیواکتیو به صورت یوتیروئید می‌باشد. در این راستا الله آبادیه (Allahabadia) و همکاران، در یک بررسی مشابه از ید رادیواکتیو جهت درمان هیپرتیروئیدسم استفاده کردند. در این مطالعه ۱۳۸ بیمار مبتلا به هیپرتیروئیدسم تحت درمان با ید رادیواکتیو قرار گرفته‌اند که بیماران به ۲ گروه به گریوز و گواتر ندولر توکسیک منتشر تقسیم شدند (۱۹). پیگیری ۶ ماه پس از درمان نشان داد که ۴۱/۳ درصد از بیماران دارای گواتر ندولر توکسیک، یوتیروئید شدند. در مطالعه‌ای دیگر احمد (Ahmad) و همکاران درمان با ید رادیواکتیو در گواتر ندولر توکسیک را بررسی کردند که تعداد ۸۹ بیمار مبتلا به گواتر ندولر توکسیک وارد مطالعه شدند (۲۰). پیگیری ۶ ماه پس از درمان این بیماران نشان داد که ۳۶/۲ درصد بیماران هیپوتیروئید، ۳۸/۵ درصد یوتیروئید و ۳/۲۵ درصد بیماران هیپرتیروئید (عدم پاسخ به درمان) شدند. با مقایسه نتایج مطالعه احمد و همکاران و این مطالعه مشخص گردید که آمار هیپوتیروئیدی بیماران ما کمتر و یوتیروئید شدن بهتر از مطالعه ایشان بوده ولی میزان عدم پاسخ به درمان ید رادیواکتیو کمی بالاتر بود (جدول ۴) که در حالت کلی می‌تواند به این نتیجه رسید که درمان با ید رادیواکتیو روشی ایمن و مؤثر برای درمان گواتر ندولر سمی است که معمولاً در اکثر بیماران منجر به درمان قطعی پرکاری تیروئید می‌شود.

همان‌طور که از جدول ۵ مشخص می‌گردد میزان بروز هیپوتیروئیدی بعد از RAIT در بیماران مبتلا به گواتر ندولر توکسیک در مقایسه با گواتر منتشر توکسیک، کمتر

این مقاله تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

### تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان مقاله بیان نشده است.

انجام درمان با ید رادیواکتیو می‌تواند به عنوان یک روش نسبتاً ساده و مؤثر در درمان هیپرتیروئیدی استفاده گردد. این مطالعه همچنین تأیید می‌کند که استفاده از روش ید درمانی می‌تواند باعث بهبود قطعی پرکاری تیروئید شده و احتمال پاسخ به درمان در این روش درمانی، زیاد می‌باشد.

### References:

- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26(10): 1343-1421. doi:[10.1089/thy.2016.0229](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229).
- Singer PA, Cooper DS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. Standards of Care Committee, American Thyroid Association. *JAMA* 1995; 273(10): 808-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7532241/>.
- Sawin CT, Geller A, Wolf PA, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331(19): 1249-52. doi:[10.1056/NEJM199411103311901](https://doi.org/10.1056/NEJM199411103311901).
- Holm LE. Changing annual incidence of hypothyroidism after iodine-131 therapy for hyperthyroidism, 1951- 1975. *J Nucl Med* 1982; 23(2): 108-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7057249/>.
- Abraham-Nordling M, Topping O, Hamberger B, et al. Graves' disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery. *Thyroid* 2005; 15(11): 1279-1286. doi: [10.1089/thy.2005.15.1279](https://doi.org/10.1089/thy.2005.15.1279).
- Ahmadzadehfar H. *Clinical Nuclear Medicine*. In: Biersack HJ, Freeman L, Zuckier L, editors. 2nd ed. Berlin: Springer, 2020, 1038. <https://www.amazon.com/Clinical-Nuclear-Medicine-Hojjat-Ahmadzadehfar/dp/3030394557>
- Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21(6): 593-646. doi: [10.1089/thy.2010.0417](https://doi.org/10.1089/thy.2010.0417).
- Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbæk FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003; 24(1): 102-132. doi: [10.1210/er.2002-0016](https://doi.org/10.1210/er.2002-0016).
- Bonnema SJ, Hegedus L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr Rev* 2012; 33(6): 920-980. doi: [10.1210/er.20121030](https://doi.org/10.1210/er.20121030).
- Zingrillo M, Urbano N, Suriano V, et al. Radioiodine treatment of Plummer and multinodular toxic and nontoxic goiter disease by the first approximation dosimetry method. *Cancer Biother Radiopharm* 2007; 22(2): 256-260. doi: [10.1089/cbr.2006.314](https://doi.org/10.1089/cbr.2006.314).
- Erkan ME, Demirin H, Asik M, et al. Efficiency of radioactive I-131 therapy in geriatric patients with toxic nodular goiter. *Aging Clin Exp Res* 2012; 24(6): 714-717. doi: [10.3275/8759](https://doi.org/10.3275/8759).
- Assadi M. *clinician's Guide to Nuclear Endocrinology; Applied Molecular imaging and Radionuclide Therapies*. 2<sup>nd</sup> ed. Bushehr: Bushehr University of Medical Sciences and Health Services, 2018, 344. <http://opac.nlai.ir/opac-prod/bibliographic/5408520>
- Bonnema SJ, Hegedus L. A 30-year perspective on radioiodine therapy of benign nontoxic multinodular goiter. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16(5): 379-384. doi: [10.1097/MED.0b013e32832ff2e1](https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32832ff2e1).
- Bolkheir AR, Ostovar A, Moradinasab M, et al. Nuclear Radiation and Thyroid Cancer; A Systematic Review. *Iran South Med J* 2022; 25(3): 261-276. (Persian) URL: <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1630-en.html>
- Meier DA, Kaplan MM. Radioiodine uptake and thyroid scintiscanning. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30(2): 291-313, viii. doi: [10.1016/s0889-8529\(05\)70188-2](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(05)70188-2).

16. Onimode YA, Dairo DM, Ellmann A. Pattern of presentation of Graves' disease and response to radioiodine therapy in South African men. *Pan Afr Med J* 2018; 29: 48. doi: [10.11604/pamj.2018.29.48.13655](https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.48.13655).
17. Enyi Ejeh MJ, Omotayo Ogunjobi K, Enyi Ejeh J, et al. Effectiveness of Fixed Dose Radioactive Iodine (RAI) for the Treatment of Hyperthyroidism: Experience of a Teaching Hospital in South West Nigeria. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2013; 22(2): 36-41. doi: [10.4274/Mirt.08370](https://doi.org/10.4274/Mirt.08370).
18. Kendall-Taylor P, Keir MJ, Ross WM. Ablative radioiodine therapy for hyperthyroidism: long term follow up study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289(6441): 361-3. doi: [10.1136/bmj.289.6441.361](https://doi.org/10.1136/bmj.289.6441.361).
19. Allahabadia A, Daykin J, Sheppard MC, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism-prognostic factors for outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(8): 3611-7. doi: [10.1210/jcem.86.8.7781](https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7781).
20. Ahmad T, Khoja A, Rashid NH, et al. Outcome of radioactive iodine therapy in Toxic Nodular Goiter in Pakistan. *Pak J Med Sci* 2018; 34(5): 1146-1151. doi: [10.12669/pjms.345.15244](https://doi.org/10.12669/pjms.345.15244).
21. Husseni MA. The Incidence of Hypothyroidism Following the Radioactive Iodine Treatment of Graves' Disease and the Predictive Factors Influencing its Development. *World J Nucl Med* 2016; 15(1): 30-7. doi: [10.4103/1450-1147.167582](https://doi.org/10.4103/1450-1147.167582)



*Original Article*

# Evaluation of Radioiodine Therapy in the Refractory Hyperthyroidism

S. Rahimlou (MD)<sup>1\*</sup>, S. Rezaei (PhD)<sup>2</sup>, N. Milanchian (MD)<sup>1</sup>,  
E. Gharepapagh (MD)<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup> Internal Medicine Department, Medical School, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Department of Nuclear Medicine, Medical School, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

(Received 28 Nov, 2022

Accepted 31 Dec, 2022)

**Background:** Thyrotoxicosis is a clinical state with potentially multiple etiologies, clinical presentations, and treatments. Thyrotoxicosis is a clinical condition that results from inappropriate function of thyroid hormone in the body tissues. During the early 1950s, radioactive iodine was used as a definitive treatment method. During the last two decades, radioactive iodine has been recognized as an effective treatment for thyrotoxicosis because of its simplicity, repeatability, inexpensiveness, and low recurrence rate.

**Method and materials:** One hundred patients with refractory hyperthyroidism (40 men and 60 women) were enrolled according to the inclusion criteria from 2017 to 2021. The data was extracted considering the ethical principles of examining patients' medical files. Patients' information including age, gender, type of hyperthyroidism, serum levels of TSH, and free T4 were collected before and 2, 6, and 12 months after treatment.

**Results:** The results showed that 61% of the patients had toxic nodular goiter and 39% had diffuse toxic goiter. The mean  $\pm$  standard deviation values of patient's TSH and free T4 before treatment were  $0.91 \pm 0.07$  and  $2.9 \pm 0.8$ , respectively. Six months after treatment, 49% of the patients became hypothyroid. Also 43% revealed euthyroid state and 5% showed no response (recurrence). One year follow-up of these patients after repetitive radioiodine therapy showed 6% hypothyroidism and 2% euthyroidism.

**Conclusion:** Our results indicated that radioactive iodine therapy is an effective and definitive treatment for patients with refractory hyperthyroidism.

**Key words:** Radioactive iodine therapy, hyperthyroidism resistant to therapy, hypothyroidism, euthyroidism

©Iran South Med J. All right reserved

---

Cite this article as: Rahimlou S, Rezaei S, Milanchian N, Gharepapagh E. Evaluation of Radioiodine Therapy in the Refractory Hyperthyroidism. Iran South Med J 2022; 25(5): 466-474

---

*\*\*Address for correspondence:* Department of Nuclear medicine, Medical School, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. E. mail: esmaeil.gharepapagh@gmail.com

\*ORCID: 0000-0002-1473-0085

\*\*ORCID: 0000-0002-3864-6304

Website: <http://bpums.ac.ir>  
Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>