

معالجة فرط نشاط الغدة الدرقية من نوع غريفز Graves باليود المشع - 131 (نتائج المعالجة على مرضى من الساحل السوري)

* الدكتور بسام سعد

* الدكتور حمزة شبيب

(قبل للنشر في 2005/4/5)

□ الملخص □

قمنا بمراجعة الملفات الطبية لمرضى مصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية من نوع غريفز عولجوا باليود - 131 في الفترة بين 1996 و 2002 . من بين 135 مريضاً أمكن الحصول على معلومات كافية عن نتائج المتابعة لمدة 12 شهراً على الأقل عند 65 منهم . أعطي اليود -131 بجرعة واحدة بمعدل (200 مايكروكوري / غ من وزن الغدة مصححة على نسبة قبط يود 100% بعد 24 ساعة) . أوقفت المعالجة الدوائية بال Methimazole قبل أسبوع من إعطاء جرعة اليود-131 . اعتبرت المعالجة ناجحة عند الحصول على سواء أو قصور درقيين . في فحوص المتابعة التي أجريت بعد ثلاثة أشهر من تطبيق المعالجة وجدت نسبة 80% نجاح للمعالجة أما في الفحوص التي أجريت بعد 12 شهراً فقد وصلت النسبة إلى 89% . إن النتائج المشاهدة قريبة من النسب المشاهدة في المصادر العلمية المختلفة .

*مدرس في قسم الأورام ، كلية الطب البشري ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سوريا.

Radioiodine (I-131) Treatment of Graves ' Hyperthyroidism (Treatment Results of Patients from Syrian Costregion)

Dr. Bassam Saad *
Dr. Hamzeh Shabeeb *

(Accepted 5/4/2005)

□ ABSTRACT □

We reviewed and analysed medical records of patients with Graves' hyperthyroidism treated with Iodine-131 from 1996 to 2002 . Of 135 patients , 65 had adequate follow-up for at least 12 months after therapy . Iodine-131 was delivered as a single dose (200 micro Ci /g thyroid tissue corrected to 100 % 24-h I-131 uptake) . Methimazole treatment was discontinued 1 week befor , and continued for 1 month after I-131 therapy .

The therapy was considered successful when euthyroidism or hypothyroidism were achieved . In the follow-up after 3 and 12 months post-therapy the cure rates were 80% and 89% respectively . The found results were consistent with those mentioned in the litrature .

* Lecturer , Oncology Department , Faculty Of Medicine, Tishreen University , Lattakia , Syria .

مقدمة:

فرط نشاط الغدة الدرقية من نوع غريفز ، مرض مناعي ذاتي يتميز بوجود أجسام ضدية لمستقبلات الحائثة المنبهة للدرق TSH- Receptor Antibodies والتي تحث على زيادة تصنيع وإفراز الحائثات الدرقية . إضافة إلى المعالجة بمضادات الدرغ (مشتقات Carbimazol و Thiouracil) والمعالجة الجراحية (الاستئصال الجزئي للدرق) تعتبر المعالجة باليود المشع -131 من الخيارات الأساسية والفعالة في تدبير مرض غريفز ، والتي أجمعت الدراسات العديدة على أمانها حتى لو طبقت في الأعمار الصغيرة من المرضى [1]. كما أنها تتميز بسهولة تطبيقها وقلة الآثار الجانبية الناتجة عنها مقارنة مع خيارات العلاج الأخرى [2]. يمكن لليود المشع -131 أن يستخدم كخيار أول للعلاج أو عند فشل العلاج الدوائي أو الجراحي [3] . وهو يعطى عادة بجرعة واحدة يمكن أن تكرر عند الحاجة . وتختلف آراء المؤلفين في تحديد جرعة العلاج الخاصة بكل مريض ، فهناك ثلاث طرق معتمدة لهذا الغرض [4]:

- حساب جرعة اليود-131 من معادلة يدخل فيها وزن الغدة الدرقية المقدر مع نسبة قبط اليود-131 المقاسة بعد 24 ساعة ، ونصف العمر الحيوي لليود في الغدة الدرقية والذي يحسب من قياس نسبة قبط اليود-131 عدة أيام متتالية .
 - حساب جرعة اليود-131 بمراعاة مؤشرين فقط هما وزن الغدة الدرقية المقدر ونسبة قبط اليود بعد 24 ساعة و حيث يعطى 50-200 مايكروكوري /غ من الغدة وتعديل حسب نسبة القبط .
 - إعطاء جرعة ثابتة من اليود-131 لجميع الحالات قد تكون منخفضة (5 ميلي كوري) أو عالية (10 ميلي كوري أو أكثر) . ولا تراعى هنا نسبة قبط اليود أو وزن الغدة .
- في هذه الدراسة قمنا بمراجعة نتائج المعالجة باليود المشع التي قمنا بتطبيقها على مرضى مصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية من نوع غريفز من الساحل السوري تم علاجهم في الفترة بين 1996-2002 .

الطريقة:

مجموعة الدراسة:

في الفترة الواقعة بين عامي 1996-2002 تمت معالجة 135 مريضاً ومريضة باليود المشع لتدبير فرط نشاط الغدة الدرقية من نوع غريفز في الوحدة المهنية للطب النووي (كلية الطب ، جامعة تشرين) تمكنا من الحصول على نتائج المراقبة الدورية عند 65 حالة والتي تراوحت بين 12-24 شهراً . جميع الحالات التي قمنا بمعالجتها تمت إحالتهم من عيادات أطباء الغدد الصم بعد نكس فرط النشاط عقب المعالجة الدوائية باستخدام Methimazole . وطبقت طريقة العلاج باليود -131 ذاتها عند جميع المرضى .

التحضير للمعالجة:

قبل إعطاء جرعة اليود المشع كانت تجرى لجميع الحالات الفحوص التالية :

- معايرة حائثات الغدة الدرقية (FT3 , FT4) ومعايرة الحائثة المنبهة للدرق (TSH) .
- قياس نسبة قبط اليود-131 بعد 24 ساعة مع إجراء تقيسة ومضانية للغدة الدرقية .

- دراسة شكلية للغدة الدرقية بالأمواج فوق الصوتية مع تحديد حجم الغدة من أجل حساب وزنها (اعتبر أمل يعادل 1 غ) .

طريقة المعالجة:

كان يطلب من جميع المرضى متابعة تناول Methimazole بجرعة 10 مغ/اليوم للمحافظة على السواء الدرقي . تم حساب جرعة اليود باعتماد 200 مايكروكوري / غ من وزن الغدة مع مراعاة نسبة قبط اليود ، حسب المعادلة التالية :

$$\text{الجرعة المعطاة} = \text{وزن الغدة (غ)} \times 200 \text{ (مايكرو كوري)} / \text{نسبة قبط اليود بعد 24 ساعة (\%)}$$

قبل إعطاء جرعة اليود-131 كان يطلب من كل مريض إيقاف تناول Methimazole مدة أسبوع ون ثم متابعة تناوله في اليوم التالي لمدة شهر .

متابعة المرضى :

تمت متابعة جميع الحالات دورياً كل ثلاثة أشهر ، وتراوحت مدد المتابعة بين 9-18 شهراً . كانت تجرى لكل حالة تقييم سريري ومعايرة حاثات الغدة الدرقية .
اعتبرت المعالجة ناجحة إذا حصلنا على سواء درقي أو قصور درقي دائم . وفاشلة في حال حدوث استمرار في زيادة الحاثات الدرقية والحاجة إلى إعادة المعالجة باليود .

الدراسة الإحصائية:

حسبت متوسطات المؤشرات الخاصة بمجموعة الدراسة (العمر ، الجنس ، حجم الغدة ، نسبة قبط اليود-131 بعد 24 ساعة وجرعة اليود-131) مع حساب الانحراف المعياري ، كما حسبت النسب المئوية لمعدلات نجاح وفشل العلاج .

النتائج:

مجموعة الدراسة : تألفت مجموعة الدراسة من 65 حالة فرط نشاط درقي من نوع غريفز (إناث : 54 و ذكور : 11) تراوحت أعمارهم بين 35-70 سنة . والجدول (1) يبين خصائص ومؤشرات المجموعة.

جدول 1- خصائص مجموعة الدراسة

المؤشر	متوسط +/- انحراف معياري
العمر (سنة)	52.5 (35-70)
الجنس (أنثى / ذكر)	11 / 54
حجم الغدة (مل)	14.5 +/-38
نسبة قبط اليود-131 بعد 24 ساعة	15% +/-50
جرعة اليود المشع العلاجية (mCi)	4.5 +/-10

متابعة المرضى: وجد في فحص المراقبة الأول بعد ثلاثة أشهر نجاح للمعالجة عند 52 حالة (80%) وفشلها عند 13 حالة (20%). من مجموع حالات نجاح العلاج شخص سواء درقي عند 41 حالة (78.8%) و قصور درقي عند 11 (21.2%). الجدول (2) يظهر نتائج متابعة الحالات في فحص المراقبة الأول.

جدول-2 نتائج متابعة الحالات بعد الأشهر الثلاثة الأولى

فشل	نجاح		عدد الحالات
	قصور درقي	سواء درقي	
13	11	41	عدد الحالات
12/1	7/4	35/6	الجنس (ذ/أ)
10-/+50	5-/+23	8-/+35	حجم الغدة (مل)
%15-/+65	%8-/+41	%5-/+40	نسبة قبط اليود (%)
5-/+13.7	4-/+10.3	4-/+9.2	جرعة اليود (mCi)

وفي فحوص المراقبة التي أجريت بعد عام من المعالجة وجد 25 مريضاً في حالة سواء درقي و 34 مريضاً في حالة قصور أي نسبة نجاح بلغت 88.3% وبقيت ست حالات من فرط النشاط الدرقي احتاجوا لجرعة ثانية من اليود-131. والجدول (3) يظهر نتائج هذه المراقبة.

جدول 3- نتائج مراقبة الحالات التي أجريت بعد عام من العلاج

فشل	نجاح		عدد الحالات
	قصور درقي	سواء درقي	
6	34	25	عدد الحالات
5/1	28/6	21/4	الجنس (ذ/أ)
12-/+50	5-/+30	6-/+38	حجم الغدة (مل)
10-/+65	6-/+48	8-/+44	نسبة قبط اليود (%)
5-/+13.7	4-/+11	3-/+9.6	جرعة اليود (mCi)

المناقشة:

يستخدم اليود -131 منذ وقت طويل لمعالجة حالات فرط نشاط الغدة الدرقية الناتجة عن مرض غريفز [3] ، وكثير من المراكز جعلته الخيار العلاجي الأول لأمانه وسهولة تطبيقه و انخفاض تكلفته ، ولما يشاهد من نسب نكس عالية للعلاج الدوائي بمضادات الدرق [2] . وهدف هذه المعالجة هو تخريب جزء كاف من النسيج الدرقي إشعاعياً للحصول على سواء أو قصور درقيين . وسابقاً كان السواء الدرقي فقط هو الدليل على نجاح المعالجة وكان ينظر للقصور الدرقي كاختلاط للمعالجة ، مما دعا كثيراً من الباحثين لدراسة الطرق التي تمكن من تحديد جرعة اليود -131 الكافية لتحقيق ذلك ولكنها كلها فشلت في الحد من نسب القصور الدرقي رغم استخدام

جرعات صغيرة جداً أحياناً ولم ينجحوا إلا في تأخير حدوثه مع المخاطرة بنسب نكس عالية . أما الآن فإن الحصول على إحدى الحالتين دليل على نجاحها .

تعتمد حالياً ثلاث طرق لحساب جرعة اليود -131 [5] الأولى تعتمد على إعطاء جرعة من اليود تحسب من معادلة تراعى فيها وزن الغدة الدرقية ونسبة قبط اليود -131 بعد 24 ساعة ونصف العمر الحيوي لليود في الغدة ، والثانية تراعى المؤشرين الأولين وتهمل الثالث ، أما الطريقة الثالثة فتعطي جرعة ثابتة من اليود دون اعتبار لأي مؤشر .

اعتمدنا في علاج مرضانا الطريقة الثانية ، هادفين إلى إيصال جرعة إشعاعية في النسيج الدرقي تقدر بين 60-100 غ أي بإعطاء 200 مايكرو كوري/غ من وزن الغدة وبذلك بلغت الجرعات المعطاة من اليود بين 8-18 ميلي كوري وهي جرعات عالية نسبياً مكننتنا من الحصول على نسبة جيدة من النجاح في الأشهر الثلاثة الأولى ، ونسب نكس أقل مقارنة بالدراسات التي اعتمدت الجرعات الصغيرة في المعالجة . ولم نلاحظ أي تأثير لمتابعة إعطاء المرضى Methimazole بالطريقة التي اعتمدها ، وهذا يتناسب مع ما وجدته مؤلفون آخرون مثل [6 , 7] .

إن نسب نجاح المعالجة التي شاهدناها تقارب النسب المنشورة في دراسات عديدة والتي استخدمت نفس الطريقة التي استخدمناها في حساب الجرعة اللازمة لكل مريض [8] و [9] والتي بلغت بين 80-90 % كما تقارب النتائج التي شاهدها Franklyn et al. [10] في دراسة على عدد كبير من المرضى شملت 1119 مريضاً حيث حصلوا على نسب نجاح للمعالجة بلغت 90.5 % باستخدام جرعة محسوبة لكل مريض اعتماداً على وزن الغدة ونسبة قبط اليود بعد 24 ساعة وعمر النصف الحيوي لليود في الغدة الدرقية ، وكانت نسبة القصور الدرقي المشاهدة خلال فترة مراقبة بلغت 5 سنوات 18% .

إن نتائج هذه الدراسة تقدم دليلاً إضافياً على فعالية المعالجة باليود-131 لحالات فرط نشاط الدرق من نوع غريفز وننصح باللجوء إليه كخيار أول للعلاج .

المراجع:

-
1. Holm L E , Dahlqvist I , Lundell GM , et al. 1980 -*Malignant thyroid tumours after 131-Iodine therapy*. N Engl J Med , 6 (8) : 188-191 .
 2. Berglund J , Christtensen SB , Dymling JF , et al. 1991 - *The incidence of recurrence and hypothyroidism following treatment with antithyroid drugs , surgery or radioiodine in all patients with thyrotoxicosis in Malmo during the period 1970-1974*. J Intern Med , 299 (5) : 435-442 .
 3. Jody Ginsberg , 2003 – *Diagnosis and managment of Graves' disease* . CMAJ, 4(3): 575-585.
 4. DeGroot L J , Mangklabruks A , MoCormick M , 1990 – *Comparison of R A I-131 treatment protocols for Graves disease* . J Endocrinol Invest , 13(2) : 111-118 .
 5. Kalinyak JE , and Dougall MC , 2003 - *How should the dose of Iodine-131 be determined in the treatment of Graves hyperthyroidism ?* J Clin Endocrinol Metab 88 (3) : 995-997 .
 6. Andrade V A , Gross J L , and Maia A L , 2001 – *The effect of Methimazole pretreatment on the efficacy of radioactive iodine therapy in Graves hyperthyroidism : one year follow-up of prospective , randomized study* . J Clin Endocrinol Meab , 86(8) : 3488-3493.
 7. Korber C , Schneider P , Korber-Hafner N , et al. 2001- *Antithyroid drugs as a factor influencing the outcome of radioiodine therapy in Graves disease and toxic nodular goiter?* Eur J Nucl Med , 28(9) : 1360-1364 .
 8. Giovanella L , De Palma D , Ceriani L , et al. 2000 – *Radioactive treatment of hyperthyroidism using a simplified dosimetric approach (clinical results)* . Radiol med (Torino) ,100 (6) : 480-483 .
 9. Ratcliffe GE , Fogelman I and Maisey MN , 1986 – *The evaluation of radioiodine therapy for thyroid patients using a fixed dose regime* . Br J Radiol , 59(707) : 1105-1107 .
 10. Franklyn J A , Daykin J , Drok Z , et al. 1991 – *Long-term follow-up of treatment of thyrotoxicosis by three different methods* . Clin Endocrinol (Oxf.) , 34(1) : 71-76.