

## بررسی تأثیر درمان با ید رادیواکتیو بر روی عملکرد غدد بزاقی در بیماران مبتلا به سرطان تمایز یافته تیروئید

دکتر ارمغان فرد اصفهانی، دکتر رضا علمایی، دکتر محمد افتخاری، دکتر محسن ساغری،  
دکتر بابک فلاحی، دکتر داود بیگی

مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، بیمارستان دکتر شریعی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

مقدمه: درگیری غدد بزاقی یکی از عوارض درمان با ید رادیواکتیو است. سستی‌گرافی غدد بزاقی به طریق کمی، قادر به بررسی عملکرد غدد بزاقی بطور دقیق می‌باشد. روشها: بر همین اساس، عملکرد غدد بزاقی بطور پایه و نیز سه هفته و سه ماه بعد از بددرمانی در بیماران سرطان تمایز یافته تیروئید بوسیله اسکن رادیوایزوتوپ با پرنکنتات سدیم مورد مطالعه قرار گرفت.  $EF$  (Ejection Fraction) هر یک از غدد پاروتید و زیرفکی در هر مرحله بدست آمد و رابطه آن با علائم بالینی، سن و جنس بیمار، نوع غده و دوز ید بررسی گردید. یافته‌ها: ۳۶ بیمار (۱۰ مرد و ۱۶ زن) مورد مطالعه قرار گرفتند. بطور کلی، میانگین  $EF$  غدد بزاقی بدنال بددرمانی، در زمان سه هفته و سه ماه بعد کاهش یافت. در ۱۲ بیمار (۳/۳۳٪) هیچ اختلالی دیده نشد. با افزایش دوز ید رادیواکتیو، تعداد غدد بزاقی درگیر، در مطالعه سه هفته بعد بیشتر شد ( $p=0.07$ )، ولی سه ماه بعد، این مساله صدق نمی‌کرد ( $p=0.53$ ). میزان اختلال عملکرد غدد بزاقی در دو جنس تفاوتی نداشت ( $p=0.6$ ). تعداد موارد گرفتاری غدد پاروتید بیشتر از غدد زیرفکی بود ( $p<0.05$ ) (حساسیت بیشتر غدد پاروتید به اشعه)، ضمناً تفاوت چندانی در شدت اختلال برحسب سن بیمار بدست نیامد ( $p=0.1$ ). اختلال عملکرد غدد بزاقی پاروتید ارتباط واضحی با دوز نداشت ولی در غدد زیرفکی، با افزایش دوز، شیوع اختلال غدد بزاقی بیشتر شد ( $p=0.02$ ). علائم بالینی بیمار از نظر ارزیابی بروز اختلال عملکرد غدد بزاقی قابل اعتماد نبودند.

واژه‌های کلیدی:

عملکرد غدد بزاقی - ید رادیواکتیو - سرطان تمایز یافته تیروئید

### مقدمه

امروزه درمان با ید رادیواکتیو متعاقب تیروئیدکتومی، روش اصلی درمان بیماران سرطان تمایز یافته تیروئید می‌باشد (۱). دوز ید بستگی به مرحله بیماری (باقیمانده در بستر تیروئید، گرفتاری غدد لنفاوی و متاستاز دوردست) داشته و بطور معمول ۱۰۰-۲۰۰ میلی کوری است (۲). گهگاه تجویز مکرر ید

در فواصل زمانی معین لازم می‌شود (۳). در نتیجه بددرمانی کلیه نسوج بدن بطور بالقوه در معرض پرتوهای حاصل از ید قرار می‌گیرند و ممکنست دچار عوارض شوند. یکی از این عوارض التهاب غدد بزاقی است که باعث احساس خشکی دهان و در نتیجه اختلال در تغذیه و چشایی و استعداد به بیماریهای مزمن دهان و دندان می‌شود (۴، ۵، ۶).

شده و سپس از رنگ‌آبی-سبز-قرمز و  $\text{intensity}=\exp^2$  برای کشیدن ROI روی غدد بزاقی استفاده شد. زمینه‌ای (BKG) برای غدد پاروتید در ناحیه استخوان تمپورال و برای غدد زیرفکی در ناحیه نسج نرم گردن (با اجتناب از عروق ساب کلارین) رسم گردید و مقادیر EF هر غده بدست آمد. این سستی‌گرافی با همین برنامه تصویربرداری، سه هفته و سه ماه بعد از درمان تکرار گردید.

نتایج حاصله با نرم‌افزار SPSS-10.0 آنالیز شده و از روش مجذور کای برای تحلیل آماری آنها استفاده شد. میانگین EF غدد بزاقی با روش Paired Samples Test مقایسه گردید.

قابل تذکر است که کلیه بیماران از شهر تهران یا شهرستانهای مجاور آن انتخاب گردیده بودند و کاندید درمان باید رادیواکتیو با دوز بالا بودند.

### نتایج

بیماران شامل ۱۱ مورد مرد (30%) و ۲۵ مورد زن (70%) بودند. طیف سنی بیماران در محدوده ۷۳-۲۲ سال، با مقدار متوسط ۵۳/۵ سال، واقع بود. در ۱۲ بیمار هیچگونه اختلال غدد بزاقی رخ نداد (33.3%).

میانگین EF غدد پاروتید و زیرفکی راست و چپ بطور پایه، در زمان سه هفته بعد از یددرمانی و سه ماه بعد از یددرمانی در جدول شماره ۱ ذکر شده است.

براساس این مطالعه ارتباطی بین سن و جنسیت بیمار با عملکرد غدد بزاقی وجود نداشت ( $p>0.1$ ). تعداد غدد بزاقی درگیر با دوز ید رادیواکتیو، در ۳ هفته بعد از درمان ارتباط معنی‌داری داشت ( $P<0.007$ )، ولی در ۳ ماه بعد این قضیه صدق نمی‌کرد ( $P=0.05$ ). در جدول شماره ۲ رابطه اختلال عملکرد غدد بزاقی با علائم بیمار (خشکی دهان) بیان شده است.

مطالعاتی برای بررسی وضعیت عملکرد غدد بزاقی بدنیاال یددرمانی و روشهای پیشگیری از آسیب‌پذیری آنها صورت گرفته است. باتوجه به اینکه غدد بزاقی قادر به برداشت، تغلیظ و ترشح رادیو داروی  $^{99m}\text{Tc}$  Pertechnetate می‌باشند، سستی‌گرافی غدد بزاقی همراه با تحریک ترشح آن، ارزیابی عملکرد غدد بزاقی اصلی به روش کمی را به گونه‌ای ساده و غیرتهاجمی میسر می‌سازد (۵). امروزه تلاش بر بهبود کیفیت زندگی این بیماران است و لذا می‌توان بیماران را قبل و بعد از درمان تحت اسکن غدد بزاقی قرار داد تا بیماران آسیب‌دیده شناسایی و اقدامات درمانی لازم صورت گیرد. اثبات تاثیرپذیری غدد بزاقی در اثر یددرمانی و تلاش برای پیشگیری از رخداد علائم می‌تواند به کاهش مشکلات بیماران و بهبود وضعیت زندگی آنها منجر شود (۵).

### روش و مواد

این پژوهش بر روی ۳۶ بیمار مبتلا به سرطان تمایز یافته تیروئید بدنیاال تیروئیدکتومی انجام شد، که شامل ۲۵ زن و ۱۱ مرد بودند. بیماران در صبح روز بستری برای یددرمانی، بعد از صرف صبحانه کامل به بخش پزشکی هسته‌ای مراجعه می‌نمودند. سپس بیمار بحالت سوپاین با دوربین Dual head ADAC بدنیاال تزریق ۱۵ میلی کوری تکنزیوم پرتکتنتات و با کالیماثور LEAP (ماتریس  $128 \times 128$  و با بزرگنمایی ۲ برابر) و به گونه  $1 \text{ mCi}/\text{frame}$  به طریقه دینامیک تا مدت ۳۰ دقیقه مورد تصویربرداری قرار می‌گرفت. در دقیقه ۱۵، مقدار SCC آلبیمو در دهان بیمار ریخته می‌شد تا پاسخ غدد بزاقی به تحریک بررسی شود. بیمار پس از اسکن، غذا میل نکرده و در عصر همانروز مقدار ید تجویزی را به همراه یک لیوان آب میل می‌کرد و سپس تا ۳ ساعت ناشتا بود و بعد بیمار تشویق به مصرف فراوان آب و مکیدن آب‌نبات ترش در طی مدت بستری می‌شد.

برای پردازش تصاویر بااستفاده از برنامه نرم‌افزاری Euro Custom Menu ابتدا تصاویر Conjugate ساخته

جدول ۱: میانگین مقادیر EF غدبزاقی بدنیاال سیر درمانی به طور پایه و سه هفته و سه ماه بعد از یددرمانی

مقدار پایه	۳ هفته بعد از یددرمانی	۳ ماه بعد از یددرمانی	p value ۳ هفته بعد	p value ۳ ماه بعد	
٪۵۹/۸	٪۵۰/۱	٪۴۹/۷	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	پاروتید راست
٪۶۱/۹	٪۵۰/۹	٪۴۶/۲	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	پاروتید چپ
٪۴۹/۳	٪۴۴/۲	٪۴۴/۰	۰/۰۴۵	۰/۰۲۲	زیرفکی راست
٪۴۸/۸	٪۴۳/۸	٪۴۴/۳	۰/۰۶۵	۰/۰۶۴	زیرفکی چپ

جدول ۲: رابطه افتلال غدد بزاقی با وجود فشگی دهان در بیمار

زمان وجود علایم	سه هفته بعد		سه ماه بعد	
	علامتدار	بدون علامت	علامتدار	بدون علامت
پاروتید راست	۱۲ (٪۷۵)	۴ (٪۲۵)	۱۳ (٪۷۲/۲)	۵ (٪۲۷/۸)
پاروتید چپ	۱۳ (٪۶۸/۴)	۶ (٪۳۱/۶)	۱۴ (٪۷۳/۷)	۵ (٪۲۶/۳)
زیرفکی راست	۷ (٪۷۰)	۳ (٪۳۰)	۶ (٪۸۵/۷)	۱ (٪۱۴/۳)
زیرفکی چپ	۷ (٪۵۸/۳)	۵ (٪۴۱/۷)	۶ (٪۷۵)	۲ (٪۲۵)

در مورد رابطه آسیب غدد بزاقی در زمان سه هفته بعد از درمان با مقدار دوز ید رادیواکتیو مطالعه نشان داد که:

با دوز ۱۰۰ میلی کوری به ترتیب ٪۳۶/۴، ٪۴۵/۵، ٪۹/۱ و ٪۱۸/۲ بیماران دچار اختلال غدد پاروتید راست، چپ، زیرفکی راست و چپ شدند، که این ارقام با دوز ۱۵۰ میلی کوری به ترتیب معادل ٪۵۷/۱، ٪۶۴/۳ و ٪۵۷/۱ و ٪۵۷/۱ بود.

مسئله دیگر، موضوع تعیین حساسیت یا مقاومت نسبی غدد بزاقی به ید رادیواکتیو بود که یافته‌ها در جدول ۳ بیان شده است.

در بررسی پیگیری غددی که در زمان سه هفته بعد

از یددرمانی مشکل داشتند در زمان سه ماه بعد مشاهده شد که در غدد پاروتید راست و چپ و زیرفکی راست و چپ به ترتیب ٪۷۱، ٪۶۳، ٪۸۰ و ٪۷۵ روند بهبود را نشان داده و بقیه رو به بدتر شدن عملکرد غدد بزاقی رفته بودند.

### بحث و نتیجه‌گیری

امروزه سستی‌گرافی غدد بزاقی روشی آسان و غیرتهاجمی و کم‌خطر برای بررسی عملکرد غدد بزاقی در افراد سالم و بیمار محسوب می‌شود (۲ و ۴ و ۵). در این مطالعه تأثیر ید درمانی با ۱۳۱ - I در بیماران مبتلا به سرطان تمایز یافته تیروئید بر روی عملکرد غدد بزاقی مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۳- درصد ابتلای انواع غدد بزاقی از نظر بررسی حساسیت آنها به ید درمانی

نوع غده	زمان	سه هفته بعد	سه ماه بعد
پاروتید راست		۱۶ (٪۴۴)	۱۸ (٪۵۰)
پاروتید چپ		۱۹ (٪۵۲/۸)	۱۹ (٪۵۲/۸)
زیرفکی راست		۱۰ (٪۲۷/۸)	۷ (٪۱۹/۴)
زیرفکی چپ		۱۲ (٪۳۳/۳)	۸ (٪۲۲/۲)

بیمارانی که سه هفته بعد از یددرمانی از مشکل غدد بزاقی شکایت داشتند مبتلا به گرفتاری ۴ غده بودند (۳۱/۶٪ کل بیماران).

عملکرد غدد پاروتید به دنبال درمان ارتباطی با دوز رادیودارو نداشت (به ترتیب  $p=0/270$  و  $p=0/221$  برای پاروتید راست و چپ) ولی عملکرد غدد زیرفکی به دنبال درمان، با دوز ارتباط داشت (به ترتیب  $p=0/002$  و  $p=0/016$ ). برای غدد زیرفکی راست و چپ، بنابراین اختلال عملکرد پاروتید وابسته به دوز ید نبوده ولی در مورد غدد زیرفکی به دوز بستگی دارد که شاید علت این مسئله حساسیت بیشتر غدد پاروتید باشد (در فوق گفته شد) که باعث شدت بیشتر آسیب حتی با دوزهای کمتر می‌شود. در مطالعات دیگر موجود، اختلال عملکرد غدد بزاقی با دوز تأیید شده است (۷، ۸).

این مطالعه نشان داد که علائم بالینی بیماران (عمدتاً خشکی دهان) از نظر تعیین وجود یا عدم اختلال عملکرد غدد بزاقی، قابل اعتماد نیستند و بسیاری از بیماران بدون علامت هم دچار مشکلاتی در اسکن می‌باشند. لذا نمی‌توان به اتکاء علائم بالینی، از انجام اسکن غدد بزاقی خودداری نمود و این امر در ارزیابی معمول بیماران یددرمانی در متون پزشکی هسته‌ای نیز مدنظر بوده است (۵).

به‌طور کلی صرف‌نظر از نوع و تعداد غدد مبتلا، ۳۳٪

براساس نتایج بدست آمده، تعداد موارد درگیری غدد پاروتید (۴۹-۵۲/۸٪) بیشتر از تعداد موارد ابتلای غدد زیرفکی (۱۹-۲۳٪) بود که گویای حساسیت بیشتر غدد پاروتید به اشعه حاصل از ید رادیواکتیو در مقایسه با غدد زیرفکی می‌باشد (جدول ۳). این مسئله با نتایج مذکور در سایر مطالعات نیز همخوانی دارد (۷، ۸).

میانگین عملکرد غدد بزاقی برحسب EF آنها سه هفته و سه ماه بعد از یددرمانی در تمام غده‌ها کاهش معنی‌داری را نشان داد (جدول ۱). این نتیجه با نتایج مطالعات قبلی صورت گرفته نیز همخوانی دارد (۱ و ۲ و ۵).

تعداد غدد بزاقی گرفتار سه‌هفته بعد از درمان، با دوز رادیودارو و ارتباط معنی‌داری نشان می‌دهد ( $p=0/076$ ) که به نظر می‌رسد علت آن فرآیندهای بهبود یا بدتر شدن برخی غدد بزاقی به مرور زمان باشد. میزان اختلال عملکرد بزاقی و تعداد غدد درگیر رابطه معنی‌داری با سن بیمار در زمان سه هفته و سه ماه بعد از یددرمانی نداشت. میزان اختلال عملکرد بزاقی، رابطه معنی‌داری با جنس بیمار در زمان سه هفته و سه ماه بعد از یددرمانی نداشت (مقادیر  $p$  به ترتیب ۰/۶۰۹ و ۰/۶۲۹). به علاوه رابطه‌ای بین تعداد غدد درگیر در زمان سه هفته و سه ماه بعد از درمان با جنس بیمار یافت نشد (به ترتیب  $p=0/698$  و  $p=0/448$ ). اکثر

۲۷/۲۷٪ بیماران مشکلی یافت نکردند و لذا این رابطه منطقی به نظر می‌رسد (۷). در برخی مطالعات ارقامی در حدود ۶۷٪ هم ذکر شده که البته تعداد بیماران و شرایط مطالعه آنها با مطالعه ما متفاوت بوده است (۸).

بیماران هیچگونه اختلال غدد بزاقی نداشتند و این رقم به نتیجه مطالعه آقای Malpani و همکارانش نزدیکتر می‌باشد و جالب این است که در آن مطالعه تعداد بیماران نزدیکتر به این مطالعه بوده (۳۳ نفر) و آنها در

## منابع

- 1) Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJ, Gottshalk A. Diagnostic Nuclear Medicine, Lippincott w&w , 4<sup>th</sup> ed 2003: 31(653)
- 2) Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL, Halma JR. Nuclear Medicine 1996, 933-947.1557-1565
- 3) Guyton AC, Textbook of Medical Physiology 1986, 772-774
- 4) Cooper RA , Cowan RA, Owens SE, et al. Does salivary gland scintigraphy predict response to pilocarpin in patients with post-radiotherapy xerostomia? Eur J Nuc Med. 1999 Mar; 26(3): 220-5.
- 5) Murray IPC, Ell PJ, Van der Wall H, Strauss HW nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment, 2<sup>nd</sup> edition 1998; 399-402
- 6) Markitziu A, Lustmann J, Uzieli B, Krausz Y, Chisin R. Salivary and lacrimal gland involvement in a patient who had undergone a thyroidectomy and was treated with radioiodine for thyroid cancer. Oral-Surg-Oral-Med-Oral-Pathol. 1993 Mar; 75(3): 318-322
- 7) Malpani BL, Samuel AM, Ray S. Quantification of salivary gland function in thyroid cancer patients treated with radioiodine, Int J Radiat Onco.-Biol. Phys 1996 Jun 1; 35(3): 535-540
- 8) Albrecht HH, Creutzig H. Salivary gland scintigraphy after radioiodine therapy . Functional scintigraphy of the Salivary gland after high dose radioiodine therapy, ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklear Med 1976 Dec; 125 (6): 546-51.