Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Prevalence of Distant Metastases in Whole-Body Scan after Iodine Therapy in Low- and Intermediate-Risk Differentiated Thyroid Cancers

A. Gholami (MD)[1], A. Alipour (MD)[1], H. Gholinia (MSc)[2], S. H. Mousavie Anijdan (PhD)[*3]

1.Department of Radiology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
2.Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
3.Department of Radiation Technology, Faculty of Allied Medical Sciences, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

•**Corresponding Author: S. H. Mousavie Anijdan (PhD)**
Address: Department of Radiation Technology, Faculty of Allied Medical Sciences, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 32190105. **E-mail:** shmosavia@gmail.com

Article Type
Research Paper

Received:
Jan 2nd 2024
Revised:
Feb 7th 2024
Accepted:
Feb 27th 2024

ABSTRACT

Background and Objective: Differentiated Thyroid Cancer (DTC) is the most common endocrine malignancy with the fastest growing rate worldwide. The aim of this study is to investigate the prevalence of distant metastases in whole-body scans after iodine therapy in DTC patients with low and intermediate-risk and to evaluate its diagnostic role.

Methods: In this retrospective cohort study, patients with DTC who underwent total thyroidectomy and were referred for Radioiodine Remnant Ablation (RRA) to the nuclear medicine department of Shahid Beheshti Hospital were included in the study. According to ATA guidelines, patients were divided into two groups with low risk level (LR) and intermediate risk level (IR) and were evaluated for distant metastasis by whole-body scan after iodine treatment with a Single-Head Gamma Camera.

Findings: Out of 1039 patients included in the study, 149 (14.3%) were men and 890 (85.7%) were women. Thyroid remnant was present in whole-body scan after iodine treatment in 1030 patients (99.1%). Of these patients, 713 (68.6%) were in the LR group and 326 (31.4%) were in the IR group. The presence of cervical lymph node metastasis was detected in 69 people (LR:28, IR:41), mediastinal involvement in 11 people (LR:3, IR:8), lung metastases in 11 people, and bone metastasis in 3 people out of 101 patients. All of them were in the group of patients with intermediate risk. Multiorgan involvement was seen in 7 of 101 patients (LR:2, IR:5). The mean serum level of thyroglobulin (Tg) in cases of distant metastasis was 2.61±8.57 in the low risk group and 17.45±65.21 in the intermediate risk group, and these values showed statistically significant differences ($p<0.001$).

Conclusion: The results of the present study showed that the prevalence of distant metastases in whole-body scan after iodine therapy was seen in approximately 10% of patients. Serum thyroglobulin level can also be used as a clinical marker for early diagnosis of distant metastasis.

Keywords: *Differentiated Thyroid Carcinoma, Whole-Body Scan after Treatment, Radioactive Iodine Treatment, Residual Thyroid Tissue*.

Cite this article: Gholami A, Alipour A, Gholinia H, Mousavie Anijdan SH. Prevalence of Distant Metastases in Whole-Body Scan after Iodine Therapy in Low- and Intermediate-Risk Differentiated Thyroid Cancers. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2024; 26: e36.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

شیوع متاستازهای دوردست در اسکن تمام بدن پس از ید درمانی در سرطان‌های تمایز یافته تیروئید با ریسک پایین و متوسط

امیر غلامی (MD)[۱]، عارف علی پور (MD)[۱]، همت قلی نیا (MSc)[۲]، سید حسین موسوی انیجدان (PhD)[۳]*

۱. گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. گروه تکنولوژی پرتوها، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۲/۱۰/۱۲
اصلاح:
۱۴۰۲/۱۱/۱۸
پذیرش:
۱۴۰۲/۱۲/۸

چکیده

سابقه و هدف: کارسینوم تمایز یافته تیروئید (Differentiated Thyroid Cancer= DTC) شایع‌ترین بدخیمی غدد درون ریز با سریع‌ترین نرخ رشد در سراسر جهان می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع متاستازهای دوردست در اسکن تمام بدن پس از ید درمانی در بیماران DTC با ریسک پایین و متوسط و ارزیابی نقش تشخیصی آن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کوهورت گذشته نگر بیماران با DTC که تیروئیدکتومی کامل شدند و برای Radioiodine Remnant Ablation (RRA) به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید بهشتی ارجاع داده شده بودند، وارد مطالعه گردیدند. بر اساس شیوه‌نامه ATA، بیماران به دو گروه با سطح خطر پایین (LR) و با سطح خطر متوسط (IR) تقسیم شدند و از نظر متاستاز دوردست توسط اسکن تمام بدن پس از ید درمانی با یک دستگاه دوربین گامای تک سر بررسی شدند.

یافته‌ها: از ۱۰۳۹ بیمار وارد مطالعه، ۱۴۹ نفر (۱۴/۳٪) مرد و ۸۹۰ نفر (۸۵/۷٪) زن بودند. باقیمانده تیروئید در اسکن کل بدن پس از ید درمانی در ۱۰۳۰ بیمار (۹۹/۱٪) وجود داشت. از این تعداد بیمار، ۷۱۳ نفر (۶۸/۶٪) در گروه LR و ۳۲۶ نفر (۳۱/۴٪) در گروه IR قرار گرفتند. وجود متاستاز غدد لنفاوی گردنی در ۶۹ نفر (LR:۲۸، IR:۴۱)، جذب مدیاستن در ۱۱ نفر (LR:۳، IR:۸)، متاستازهای ریوی در ۱۱ نفر و متاستاز استخوانی در ۳ نفر از ۱۰۱ بیمار دیده شد که همگی در گروه بیماران با ریسک متوسط قرار داشتند. درگیری چند ارگانی در ۷ نفر از ۱۰۱ بیمار (LR:۲، IR:۵) دیده شد. میانگین سطح سرمی تیروگلوبولین (Thyroglobulin= Tg) در موارد متاستاز دوردست، در گروه با سطح خطر پایین ۸/۵۷±۲/۶۱ و در گروه با سطح خطر متوسط ۶۵/۲۱±۱۷/۴۵ بود که این مقادیر از نظر آماری، اختلاف معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شیوع متاستازهای دوردست در اسکن تمام بدن پس از ید درمانی کمابیش در ۱۰٪ بیماران دیده شد. همچنین می‌توان از سطح سرمی تیروگلوبولین به عنوان نشانگر بالینی برای تشخیص زودهنگام متاستاز دوردست استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: کارسینوم تمایز یافته تیروئید، اسکن کل بدن پس از درمان، درمان با ید رادیواکتیو، باقیمانده بافت تیروئید.

استناد: امیر غلامی، عارف علی پور، همت قلی نیا، سید حسین موسوی انیجدان. شیوع متاستازهای دوردست در اسکن تمام بدن پس از ید درمانی در سرطان‌های تمایز یافته تیروئید با ریسک پایین و متوسط. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۳؛ ۲۶: e۳۶.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه عارف علی پور دانشجوی رشته پزشکی عمومی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۴۱۳۴۵۶۰ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سید حسین موسوی انیجدان
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پیراپزشکی، گروه تکنولوژی پرتوها. تلفن: ۳۲۱۹۰۱۰۵-۰۱۱ رایانامه: shmosavia@gmail.com

مقدمه

در دو دهه گذشته، کارسینوم تمایز یافته تیروئید (Differentiated Thyroid Cancer= DTC) به شایع‌ترین بدخیمی غدد درون ریز با سریع‌ترین نرخ رشد در سراسر جهان تبدیل شده است. تا چند سال پیش، درمان استاندارد DTC شامل تیروئیدکتومی کامل یا تقریباً کامل بود و به دنبال آن درمان با ید رادیواکتیو (Radioactive Iodine= RAI) برای از بین بردن باقیمانده بافت تیروئید (Radioiodine Remnant Ablation= RRA) و درمان سرکوب کننده TSH با لووتیروکسین (LT4) را شامل می‌شد (۳-۱).

بر اساس شیوه‌نامه انجمن تیروئید آمریکا (American Thyroid Association =ATA) در سال ۲۰۱۵، سطح ریسک اولیه بیماران با DTC، به سه دسته کم، متوسط و زیاد پیشنهاد گردید که در چندین مطالعه گذشته نگر اخیر تایید شد. علاوه بر این، این روش تقسیم بندی سطح خطر اولیه، مطابق با شواهدی بود که میزان مرگ و میر در بیماران با سطح خطر کم (Low Risk= LR) و متوسط (Intermediate Risk= IR) بسیار پایین است (۶-۴).

پیش آگهی کلی DTC با نرخ بقای ۵ ساله ۹۹/۸٪ برای توده‌های موضعی، ۹۷٪ برای توده‌های با متاستازهای منطقه‌ای و ۵۷/۳٪ برای توده‌هایی با متاستازهای دوردست (DM) می‌باشد. متاستازهای دوردست در ۵ تا ۲۵٪ از بیماران دیده می‌شود که با نرخ بقای پایین‌تر همراه می‌باشد و برای بهبود پیش آگهی خود نیاز به درمان زودهنگام و مناسب دارند. ریه‌ها شایع‌ترین محل متاستازهای دوردست و به دنبال آن استخوان‌ها هستند. سایر موارد نادر شامل مغز، کبد و کلیه می‌باشد (۷). متاستازهای دوردست در تعداد کمی از بیماران مبتلا بهDTC دیده می‌شود، اما بیشتر مرگ و میر مربوط به بیماری را به خود اختصاص می‌دهد. مطالعات در مورد پیامد طولانی مدت بیماران مبتلا به متاستازهای دور، بحث برانگیز است (۸).

میزان بقای بیماران با متاستاز دور از DTC با ید درمانی در پی برداشتن کامل تیروئید، به گونه قابل توجهی بهبود می‌یابد. بنابراین، چندین دوره درمان با ید رادیواکتیو اغلب در این بیماران انجام می‌شود. چند روز پس از ید درمانی، یک اسکن کل بدن پس از درمان (=post-therapy Whole-Body Scan ptWBS) برای شناسایی باقیمانده بافت تیروئید یا کانون‌های متاستاتیک و برای ارزیابی میزان جذب ضایعات متاستاتیک شناخته شده یا نشده انجام می‌شود (۹). در سال‌های کنونی، روند کاهش استفاده از RRA برای محدود کردن عوارض جانبی بالقوه، به ویژه در بیماران مبتلا به DTC کم خطر (LR) و خطر متوسط (IR) وجود داشته است، حتی اگر چه این عوارض برای دزهای RAI کمتر از ۱۰۰ میلی‌کوری ناچیز می‌باشد (۱۲-۱۰).

امروزه، توافق کلی وجود دارد که نباید به بیماران مبتلا به DTC کم خطر، RRA تجویز شود (۱۴و۱۳) مگر اینکه افزایش قابل توجهی در بقای عاری از بیماری یا کاهش مرگ و میر در این بیماران نشان داده شود (۱۹-۱۵). در مقابل، استفاده از RRA برای بیماران با خطر بالا، معمولاً با دزهای بالای ید رادیواکتیو توصیه می‌شود که این روش در آن‌ها تأثیر مثبتی بر عود و بقا نشان داده است (۲۱و۲۰). استفاده انتخابی از RRA برای بیماران با خطر متوسط با در نظر گرفتن سطح ریسک عود و همچنین مقادیر سطح سرمی تیروگلوبولین (Thyroglobulin= Tg) بعد از عمل جراحی و یافته‌های سونوگرافی گردن پیشنهاد می‌شود (۲۲و۴).

علی‌رغم شواهدی مبنی بر نقش درمانی محدود RRA در بیماران با خطر کم و متوسط، طبق دانش ما هنوز ید درمانی به مقیاس گسترده استفاده می‌شود و تنها مطالعه اندکی در مورد مزایای نقش تشخیصی ptWBS تاکنون گزارش شده است. در چندین مطالعه در مورد ارتباط بین سطح خطر اولیه پس از برداشتن کامل تیروئید، انجام RRA و شیوع میزان متاستاز نتایج مختلفی گزارش شده است. همچنین در برخی مطالعات دیگر افزایش ریسک عود و بیماری پایدار با مقادیر بالای تیروگلوبولین سرم بعد از عمل جراحی را عنوان کردند (۲۵-۲۲و۸).

هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع متاستازهای دوردست در ptWBS در سرطان‌های تمایز یافته تیروئید با سطح خطر پایین و متوسط و ارزیابی نقش تشخیصی ptWBS می‌باشد تا بتوان در راهبردهای درمانی بیماران از آن استفاده کرد.

مواد و روش ها

این مطالعه کوهورت گذشته نگر پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1402.089، بر روی بیماران مبتلا به DTC که تحت درمان با تیروئیدکتومی کامل قرار گرفتند و برای RRA به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید بهشتی بابل ارجاع داده شدند، انجام گردید. طبق TNM و شیوه‌نامه ATA، بیماران با سطح خطر پایین (LR) شامل T1-2mN0/xM0/x و بیماران با سطح خطر متوسط (IR) شامل بیماران T1-3N1Mx و T3N0Mx وارد مطالعه شدند و بیمارانی که بر این اساس در سطح خطر بالا قرار می‌گیرند، از مطالعه خارج شدند.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

برای درمان با ید رادیواکتیو، قرص لووتیروکسین (LT4) در همه بیماران حداقل به مدت ۳ تا ۴ هفته به منظور افزایش TSH به بالای ۳۰mU/L، قطع شد. با توجه به شیوه‌نامه‌های استاندارد، ید رادیواکتیو طبق نظر پزشک معالج از ۳۰ تا ۱۷۵ میلی‌کوری تجویز گردید و در پی آن اسکن تمام بدن (ptWBS) از ۳ تا ۷ روز پس از ید درمانی انجام شد. سونوگرافی گردن، تیروگلوبولین سرم، اندازه‌گیری هورمون تیروئید در همه بیماران انجام شد. برای جلوگیری از تفسیر نادرست اندازه‌گیری تیروگلوبولین، همه بیماران از نظر آنتی بادی‌های ضد تیروگلوبولین در گردش خون غربالگری شدند.

سونوگرافی داپلر رنگی گردن در تمام بیماران پیش از RRA انجام شد. ناحیه تیروئید و بخش مرکزی، لتروسرویکال و سوپراکلاویکولار از نظر وجود عود یا تداوم بیماری مشکوک مورد بررسی قرار گرفت. در متاستازهای مشکوک به غدد لنفاوی، بیوپسی آسپیراسیون با گاید سونوگرافی انجام شد.

اسکن تمام بدن پس از ید درمانی با استفاده از یک دستگاه دوربین گاما تک سر با میدان دید بزرگ (Gamma Camera single head SIEMENS Orbiter 75 ZLC) مجهز به باریکه‌ساز انرژی بالا و نیز وضوح بالا انجام شد. داده‌ها پس از جمع آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ شده و با شاخص‌های توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، میانگین رتبه‌ها ، فراوانی و درصد و با آزمون‌های من ویتنی و کروسکال والیس مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

تعداد ۱۰۳۹ بیمار وارد مطالعه شدند که ۱۴۹ نفر (۱۴/۳٪) مرد و ۸۹۰ نفر (۸۵/۷٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران شرکت کننده در این پژوهش، ۱۱/۳±۴۰/۳ (از ۱۴ تا ۸۲ سال) بود (جدول ۱). باقیمانده تیروئید در ptWBS تنها در ۹ نفر دیده نشد و در ۱۰۳۰ بیمار (۹۹/۱٪) وجود داشت. از این تعداد بیمار مورد مطالعه، ۷۱۳ نفر (۶۸/۶٪) در گروه LR و ۳۲۶ نفر (۳۱/۴٪) در گروه IR قرار گرفتند. همچنین ptWBS، مناطق غیرطبیعی جذب ید رادیواکتیو (I^{131}) را در سایر نقاط بدن در ۱۰۱ بیمار (۹/۷٪) نشان داد و در ۹۳۸ بیمار، یافته غیرطبیعی جذب در اسکن دیده نشد. بیماران بر اساس دز دریافتی ید رادیواکتیو به پنج گروه ۳۰، ۱۰۰، ۱۲۵، ۱۵۰ و ۱۷۵ میلی‌کوری تقسیم شدند. بیماران LR، دزهای ۳۰، ۱۰۰ و ۱۲۵ و بیماران IR، دزهای ۱۵۰ و ۱۷۵ میلی‌کوری جهت درمان دریافت کردند.

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه (n=۱۰۳۹)

یافته‌های اسکن تیروئید	تعداد(درصد)
جنس	
زن	۸۹۰(۸۵/۷)
مرد	۱۴۹(۱۴/۳)
سطح خطر	
پایین	۷۱۳(۶۸/۶)
متوسط	۳۲۶(۳۱/۴)
باقیمانده تیروئید در اسکن تمام بدن بعد از ید درمانی	۱۰۳۰(۹۹/۱)
بیماران با مناطق غیرطبیعی جذب ید	۱۰۱(۹/۷)
بیماران بدون مناطق غیرطبیعی جذب ید	۹۳۸(۹۰/۳)

وجود متاستاز غدد لنفاوی گردنی در ۶۹ نفر از ۱۰۱ بیمار (LR:۲۸، IR:۴۱)، جذب مدیاستن در ۱۱ نفر از ۱۰۱ بیمار (LR:۳، IR:۸)، متاستازهای ریوی در ۱۱ نفر از ۱۰۱ بیمار و متاستاز استخوانی در ۳ نفر از ۱۰۱ بیمار بیمار دیده شد که همگی در گروه بیماران با سطح خطر متوسط قرار داشتند (جدول ۲). درگیری چند ارگانی (شامل ریه، غدد لنفاوی مدیاستن و استخوان) در ۷ نفر از ۱۰۱ بیمار (LR:۲، IR:۵) دیده شد.

تعداد ۴۷ مورد از ۶۹ متاستاز غدد لنفاوی گردنی نیز توسط سونوگرافی گردن تشخیص داده شد و توسط سیتولوژی آسپیراسیون با سوزن ظریف تایید شد. از تعداد ۲۲ مورد باقیمانده ۱۳ تا در سونوگرافی با نمای درگیری متاستاتیک گزارش شد. در ۹ مورد دیگر، جذب غیرطبیعی گردنی فقط در اسکن تمام بدن پس از درمان رویت شد که پس از رد سایر احتمالات همانند آلودگی، آرتیفکت و غیره به عنوان متاستاز غدد لنفاوی گردنی در نظر گرفته شد. تعداد ۷ مورد از ۱۱

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

متاستاز غدد لنفاوی مدیاستن نیز توسط سی تی اسکن قفسه سینه با تزریق تشخیص داده شد و به عنوان درگیری متاستاتیک گزارش شد. تنها در ۴ مورد دیگر، فقط در اسکن تمام بدن پس از درمان رویت شدند.

جدول ۲. فراوانی محل‌های درگیری و جذب غیرطبیعی بیماران بر اساس سطح خطر اولیه

محل درگیری	ریسک پایین تعداد(درصد)	ریسک متوسط تعداد(درصد)	مجموع
لنف نود گردنی	۲۸(۴۰/۵۷)	۴۱(۵۹/۴۳)	۶۹
لنف نود مدیاستن	۳(۲۷/۲۷)	۸(۷۲/۷۳)	۱۱
ریه	۰(۰)	۱۱(۱۰۰)	۱۱
استخوان	۰(۰)	۳(۱۰۰)	۳
چند ارگانی	۲(۲۸/۵۷)	۵(۷۱/۴۳)	۷
مجموع	۳۳(۳۲/۶۷)	۶۸(۶۷/۳۳)	۱۰۱

همه ۱۱ مورد متاستاز ریوی توسط سی تی اسکن ریه‌ها تشخیص داده شد و به عنوان درگیری متاستاتیک گزارش شد. هر ۳ مورد متاستاز استخوانی در اسکن تمام بدن پس از درمان (نواحی درگیر شامل مهره‌های توراسیک، اسکال، لگن و فمور) در رادیوگرافی ساده تشخیص داده شدند. در ۲ مورد از این بیماران که اسکن استخوان بعداً انجام شد، در یک مورد، ضایعات متاستاتیک بیشتر در سیستم اسکلتی نسبت به اسکن تمام بدن بعد از ید درمانی مشاهده شد. در ۷ مورد از ۱۰۱ بیمار، درگیری متاستاتیک چند ارگانی، در ptWBS دیده شد.

میانگین سطح سرمی تیروگلوبولین پس از قطع قرص لووتیروکسین در زمان ید درمانی که می‌توان آن را کنترل پس از جراحی در نظر گرفت در دو گروه بررسی شد (جدول ۳). میانگین سطح سرمی در گروه LR، ۸/۵۷±۲/۶۱ نانوگرم در میلی‌لیتر بود (محدوده ۲۲۳-۰/۰۴) و ۶۵/۲۱±۱۷/۴۵ نانوگرم در میلی‌لیتر در گروه IR (محدوده ۷۰۰-۰/۲ نانوگرم در میلی‌لیتر) که از نظر آماری، اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱). میانگین سطح سرمی تیروگلوبولین پس از قطع قرص لووتیروکسین در زمان ید درمانی، در گروه بدون جذب غیرطبیعی در اسکن تمام بدن پس از درمان ۲/۳۳±۲/۸۴ نانوگرم در میلی‌لیتر (محدوده ۱۶-۰/۰۴ نانوگرم در میلی‌لیتر) و ۱۱۳/۶۹±۴۸/۵۴ نانوگرم در میلی‌لیتر در گروه با جذب غیرطبیعی (محدوده ۷۰۰-۰/۷ نانوگرم در میلی‌لیتر) بود که از نظر آماری، اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱).

جدول ۳. میانگین سطح سرمی تیروگلوبولین پس از قطع قرص لووتیروکسین در زمان ید درمانی

بیماران	Mean±SD (نانوگرم در میلی‌لیتر)	میانگین رتبه‌ها	محدوده (نانوگرم در میلی‌لیتر)	p-value*
ریسک پایین	۸/۵۷±۲/۶۱	۴۰۶/۴	۲۲۳-۰/۰۴	<۰/۰۰۱
ریسک متوسط	۶۵/۲۱±۱۷/۴۵	۷۶۷/۳۵	۷۰۰-۰/۲	<۰/۰۰۱
بدون مناطق غیرطبیعی جذب ید	۲/۳۳±۲/۸۴	۴۷۸/۶۸	۱۶-۰/۰۴	<۰/۰۰۱
با مناطق غیرطبیعی جذب ید	۱۱۳/۶۹±۴۸/۵۴	۹۰۳/۷۲	۷۰۰-۰/۷	<۰/۰۰۱

*آزمون من ویتنی

میانگین سطح سرمی تیروگلوبولین در گروه‌های با جذب غیرطبیعی در ptWBS در گروه متاستاز غدد لنفاوی گردنی ۵/۲±۸/۷ (محدوده ۲۵-۰/۷ نانوگرم در میلی‌لیتر)، در گروه متاستاز غدد لنفاوی مدیاستن ۹/۶±۱۹/۴ (محدوده ۴۳-۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر)، در گروه متاستاز ریوی ۱۸۰/۷±۲۲۳/۷ (محدوده ۵۰۰-۳۶ نانوگرم در میلی‌لیتر)، در گروه متاستاز استخوانی ۶۰/۴±۱۴۱/۳ (محدوده ۲۰۹-۹۳ نانوگرم در میلی‌لیتر) و در گروه با درگیری چند ارگانی ۲۴۷±۱۷۲/۵ (محدوده ۷۰۰-۶/۶ نانوگرم در میلی‌لیتر) بود (جدول ۴). در مقایسه میانگین سطح سرمی تیروگلوبولین در گروه‌های با جذب غیرطبیعی در ptWBS، بین گروه‌های متاستاز غدد لنفاوی گردنی و مدیاستن با سایر گروه‌های درگیر اختلاف معنی‌داری وجود داشت (p<۰/۰۰۱) ولی بین سایر گروه‌های درگیر شامل متاستاز ریوی، استخوانی و چند ارگانی اختلاف معنی‌دار وجود نداشت.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

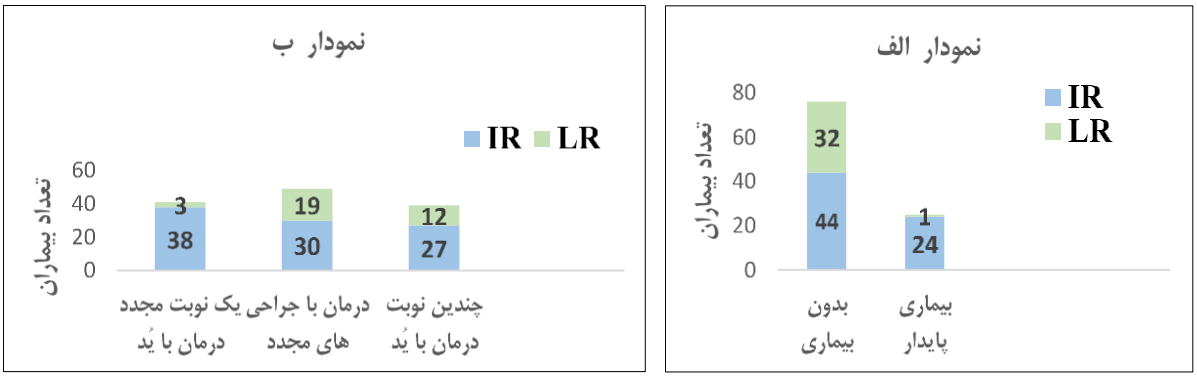
جدول ٤. میانگین سطح سرمی تیروگلوبولین پس از قطع قرص لووتیروکسین در گروه‌های با مناطق غیرطبیعی جذب ید

محل درگیری	Mean±SD (نانوگرم در میلی‌لیتر)	میانگین رتبه‌ها	محدوده (نانوگرم در میلی‌لیتر)	p-value*
لنف نود گردنی	۸/۷±۵/۲	۳۷/۰۵	۰/۷–۲۵	<۰/۰۰۱
لنف نودمدیاستن	۱۹/۴±۹/۶	۶۸/۶۸	۱۰–۴۳	<۰/۰۰۱
ریه	۲۲۳/۷±۱۸۰/۷	۹۲/۳۲	۳۶–۵۰۰	<۰/۰۰۱
استخوان	۱۴۱/۳±۶۰/۴	۹۱/۳۳	۹۳–۲۰۹	<۰/۰۰۱
چند ارگانی	۱۷۲/۵±۲۴۷	۷۸/۵	۶/۶–۷۰۰	<۰/۰۰۱
مجموع	۴۸/۵۴±۱۱۳/۶۹	–	۰/۰۴–۷۰۰	<۰/۰۰۱

*آزمون کروسکال والیس

در پایان پیگیری (متوسط ۷/۵ سال)، ۷۶ نفر از ۱۰۱ بیمار با ptWBS مثبت، عاری از بیماری بودند (LR:۳۲، IR:۴۴)، در حالی که ۲۵ بیمار دیگر، بیماری پایدار (LR:۱، IR:۲۴) بدون هیچ تفاوتی در نتیجه با توجه به سطح خطر اولیه داشتند. از ۲۵ مورد مبتلا به بیماری پایدار، ۷ مورد بیماری "بیوشیمیایی" و ۱۸ مورد بیماری "ساختاری" (۱ مورد غدد لنفاوی گردنی، ۱ مورد غدد لنفاوی مدیاستن، ۷ مورد درگیری ریوی، ۶ مورد درگیری چند ارگانی و ۳ مورد درگیری استخوانی) داشتند (شکل ۱). همچنین تا پایان دوره پیگیری، تعداد ۱۰ نفر از ۱۰۱ بیمار با درگیری متاستاتیک، فوت شدند (۳ مورد درگیری ریوی، ۴ مورد درگیری چند ارگانی و هر ۳ مورد درگیری استخوانی).

تعداد ۷۶ نفر از ۱۰۱ بیماری که در طول پیگیری عاری از بیماری بودند، این نتیجه را ۴۱ مورد (LR:۳۸، IR:۳) پس از یک دوره درمانی با I^{131}، و در ۳۹ مورد (LR:۱۲، IR:۳۷) پس از چندین دوره درمانی با ید-I^{131} و یا سایر روش‌های درمانی (تزریق الکل، درمان با فرکانس رادیویی و پرتو درمانی) به دست آوردند. همچنین تعداد ۴۹ بیمار (LR:۳۰، IR:۱۹) تحت عمل جراحی مجدد (یک یا چندین نوبت) قرار گرفتند.



شکل ۱. نمودار الف: نتایج بیماران LR و IR با جذب غیرطبیعی خارج تیروئیدی در ptWBS پس از پایان پیگیری، نمودارب: روش‌های درمانی مورد استفاده برای دستیابی به بهبودی در بیماران LR و IR با جذب غیر طبیعی خارج تیروئیدی در ptWBS

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ما، شیوع متاستازهای دوردست در اسکن تمام بدن پس از ید درمانی کمابیش در ۱۰٪ بیماران وجود داشت. همچنین می‌توان از سطح سرمی تیروگلوبولین به عنوان نشانگر بالینی برای تشخیص زودهنگام متاستاز دوردست استفاده کرد. امروزه پزشکان با تعداد فزاینده‌ای از بیماران مبتلا به DTC در گروه‌های LR و IR روبرو هستند و نیاز به استراتژی‌های مدیریت ایمن، کارآمد و مقرون به صرفه برای اجتناب از درمان بیش از حد و حفظ کیفیت زندگی وجود دارد. با وجود این واقعیت که RRA به طور سنتی یکی از سنگ بنای درمان DTC بوده است، تصمیم برای استفاده از RRA در بیماران LR و IR

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

بیشتر بحث برانگیز است (۲۵). به گونه معمول ptWBS برای تایید محل جذب پس از درمان RRA استفاده می‌شود و به تشخیص تجمع فیزیولوژیکی در بافت باقیمانده تیروئید و تجمع پاتولوژیک در غدد لنفاوی در گردن، مدیاستن فوقانی، ریه و استخوان کمک می‌کند (۲۶).

مطالعه اندکی در مورد نقش تشخیصی RRA منتشر شده است که مربوط به حساسیت بالاتر ptWBS در یافتن متاستازهایی است که توسط سایر روش‌های تصویربرداری شناسایی نشده‌اند.

در مطالعه حاضر، ما نتایج ptWBS را در ۷۱۲ بیمار LR و ۳۲۷ بیمار IR که با دزهای مختلف I^{131} برای RRA پس از قطع قرص لووتیروکسین (LT4) تحت درمان قرار گرفتند، تجزیه و تحلیل کردیم. همچنین در این مطالعه، ptWBS تقریباً در ۱۰٪ از بیماران پس از RRA نقش تشخیصی داشت زیرا متاستازهای موضعی و یا دور را در این گروه از بیماران شناسایی کرد. افزون بر این، باقیمانده تیروئید که در اکثر موارد (۹۹٪) وجود داشت، ptWBS وجود متاستاز به غدد لنفاوی گردنی را در ۶۹ مورد (۶/۶٪)، متاستاز به غدد لنفاوی مدیاستن در ۱۱ مورد (۱/۱٪)، متاستازهای ریوی در ۱۱ مورد (۱/۱٪)، متاستازهای استخوانی را ۳ مورد (۰/۳٪) و درگیری چند ارگانی در ۷ مورد (۰/۷٪) نشان داد. در مطالعه حاضر، تقریباً ۱۰٪ از بیمارانی که تحت درمان RRA قرار گرفتند، تجمع پاتولوژیکی داشتند که به عنوان غدد لنفاوی یا متاستازهای دور در نظر گرفته شدند که بیشتر از مطالعه Agate و همکاران (کمتر از ۲٪) و کمتر از مطالعه Iwano و همکاران (۲۸٪) بود (۲۶و۲۵).

در موارد متاستازهای غدد لنفاوی گردنی، تعداد ۴۷ نفر از ۶۹ مورد، توسط سونوگرافی گردن تشخیص داده شد و با بررسی سیتولوژی تایید شد و تعداد ۱۳ مورد دیگر با نمای مطرح کننده درگیری متاستاتیک گزارش شدند که بدون انجام بررسی سیتولوژیکی، کاندید درمان یا تحت پیگیری قرار گرفتند. لذا نقش تشخیصی ptWBS در موارد متاستاز گردنی، تنها به ۹ بیمار محدود گردید. همانند مطالعه Agate و همکاران، دقت بالای سونوگرافی گردن برای شناسایی ضایعات متاستاتیک گردن در مطالعه ما نیز تایید شد (۲۵).

از ۳۲ مورد باقیمانده، ۱۱ مورد متاستاز به غدد لنفاوی مدیاستن، ۱۱ مورد متاستاز ریه، ۳ مورد متاستاز استخوانی و ۷ مورد درگیری چند ارگانی داشتند که شاید همه آن‌ها بدون استفاده از ptWBS یافت نمی‌شدند. از بین این ۳۲ مورد، ۵ بیمار LR، ۲۷ بیمار IR بودند که از این تعداد، تنها ۳ مورد واریانت بافت شناسی تهاجمی‌تری را نشان دادند. این یافته شاید بیانگر کاهش اهمیت پیش آگهی سطح خطر، در پیش بینی وجود ضایعات متاستاتیک خارج از گردن باشد.

در مطالعه ما میزان متاستاز ریوی و استخوانی به ترتیب ۱/۱٪ و ۰/۳٪ بود که در مقایسه با مطالعه‌ای که در برزیل توسط Couto و همکاران انجام شد (۲۴)، به طور قابل توجهی پایین‌تر بود. میزان درگیری متاستاتیک ریوی و استخوانی در مطالعه آن‌ها به ترتیب ۱۴/۳ و ۴/۴ بود که این اختلاف به دلیل انتخاب بیماران با سطح خطر بالا بوده است، در حالی که ما بیماران با سطح خطر کم و متوسط را مورد بررسی قرار دادیم. در مطالعه ما همانند مطالعه آن‌ها، تفاوت معنی‌داری در سطوح تیروگلوبولین بین بیماران با و بدون متاستاز وجود داشت.

در مطالعه Carlos و همکاران، تعداد ۶/۷٪ بیماران متاستازهای دوردست داشتند که بیشترین ارگان‌های درگیر، ریه‌ها و استخوان‌ها بودند (۸) که این میزان در مطالعه ما، ۳٪ می‌باشد. شاید اختلاف دو برابری، به این دلیل باشد که در مطالعه Carlos و همکاران دسته بندی بیماران به لحاظ سطح خطر انجام نشده بود (۸).

در مطالعه Agate و همکاران، ارتباط ویژه‌ای بین سطح سرمی تیروگلوبولین و متاستازهای دوردست، وجود نداشت و نشان داده شد تنها در موارد متاستازهای ریوی سطوح تیروگلوبولین بالاتر از ۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر می‌تواند حداقل شک را ایجاد کند و پزشک را وادار به انجام سایر آزمایش‌های تصویربرداری تشخیصی یا انجام RRA و ptWBS کند (۲۵). اما در مطالعه ما بین سطوح سرمی تیروگلوبولین و متاستازهای دوردست ارتباط معنی دار وجود داشت ($p<۰/۰۰۱$). این یافته می‌تواند بیانگر اهمیت سطوح سرمی تیروگلوبولین در شک به وجود متاستازهای دوردست بوده، به گونه‌ای که در سطوح بالای تیروگلوبولین، انجام تصویربرداری‌های اضافه‌تر منطقی به نظر می‌رسد. همچنین بر خلاف مطالعه Agate و همکاران که هیچ تفاوتی با توجه به سطح خطر اولیه پیدا نکردند (۲۵) ولی در مطالعه ما، تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه LR و IR وجود داشت. شاید دلیل این اختلاف تعداد کمتر موارد درگیری متاستاتیک در مطالعه آن‌ها بوده باشد (کمتر از ۲٪).

همچنین در مطالعه حاضر تعداد ۶۰ مورد از ۶۹ بیمار با درگیری غدد لنفاوی متاستاتیک در گردن توسط سونوگرافی تشخیص داده شد که به دلیل این یافته، درمان می‌شدند، ولی در سایر ۹ مورد باقیمانده متاستاز غدد لنفاوی گردنی و در تمام موارد متاستاز مدیاستن، ریه و استخوان، مقرون به صرفه بودن انجام RRA و ptWBS در همه بیماران LR و IR آشکار شده است. در نتیجه، شاید نقش تشخیصی ptWBS در بیماران LR و IR که با قطع LT4 آماده شده بودند، مهم و مرتبط با استراتژی‌های درمانی می‌باشد.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

به طور قطع نمی‌توان اظهار نظر کرد که اگر ptWBS انجام نمی‌شد، این موارد چه سرانجامی داشتند، هر چند اکثر آن‌ها شاید در نهایت با استراتژی‌های درمانی مناسب درمان می‌شدند و نمی‌توان دقیقاً تعیین کرد که اگر ضایعات متاستاتیک دیرتر تشخیص داده می‌شدند، چه پیامدهایی می‌داشتند، ولی به نظر می‌رسد با تشخیص هر چه سریع‌تر درگیرهای متاتستاتیک دوردست تشخیص داده شده در ptWBS و به کارگیری استراتژی درمانی مناسب، می‌توان به بهبود قابل توجه این بیماران امید داشت.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت حمایت از تحقیق، همچنین از آقای ابراهیم کیاگنجی و خانم‌ها الهام احمدی آغوزی و محدثه جلالی از همکاران بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید بهشتی بابل قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

References

1.Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72(1):7-33.

2.Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet. 2003;361(9356):501-11.

3.Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med. 1994;97(5):418-28.

4.Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1-133.

5.Piemonte M. TNM--classificazione dei Tumori maligni (VI Edizione--2002). Innovazioni nella classificazione dei tumori della testa e del collo [TNM -- classification of malignant tumors (VI edition -- 2002). Innovations in the classification of head and neck neoplasms]. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2003;23(2):132-5. [In Italian]

6.Kim HJ, Kim NK, Choi JH, Kim SW, Jin SM, Suh S, et al. Radioactive iodine ablation does not prevent recurrences in patients with papillary thyroid microcarcinoma. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;78(4):614-20.

7.Albano D, Panarotto MB, Durmo R, Rodella C, Bertagna F, Giubbini R. Clinical and prognostic role of detection timing of distant metastases in patients with differentiated thyroid cancer. Endocrine. 2019;63(1):79-86.

8.Benbassat CA, Mechlis-Frish S, Hirsch D. Clinicopathological characteristics and long-term outcome in patients with distant metastases from differentiated thyroid cancer. World J Surg. 2006;30(6):1088-95.

9.Jun S, Lee JJ, Park SH, Kim TY, Kim WB, Shong YK, et al. Prediction of treatment response to ^{131}I therapy by diffuse hepatic uptake intensity on post-therapy whole-body scan in patients with distant metastases of differentiated thyroid cancer. Ann Nucl Med. 2015;29(7):603-12.

10.Cherk MH, Kalff V, Yap KS, Bailey M, Topliss D, Kelly MJ. Incidence of radiation thyroiditis and thyroid remnant ablation success rates following 1110 MBq (30 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) post-surgical 131I ablation therapy for differentiated thyroid carcinoma. Clin Endocrinol (Oxf). 2008;69(6):957-62.

11.Canale D, Ceccarelli C, Caglieresi C, Moscatelli A, Gavioli S, Santini P, et al. Effects of radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer on testis function. Clin Endocrinol (Oxf). 2015;82(2):295-9.

12.Clement SC, Peeters RP, Ronckers CM, Links TP, van den Heuvel-Eibrink MM, Nieveen van Dijkum EJ, et al. Intermediate and long-term adverse effects of radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma--a systematic review. Cancer Treat Rev. 2015;41(10):925-34.

13.Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol. 2006;154(6):787-803.

14.Rossi M, Mele C, Rossetto Giaccherino R, Meomartino L, Brero D, Marsan G, et al. Post-Surgical Indications to Radioiodine Treatment and Potential Risk Factors for Post-Treatment Recurrence in Patients with Intermediate-Risk Differentiated Thyroid Carcinoma. J Pers Med. 2023;13(5):775.

15.Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Low-risk differentiated thyroid cancer and radioiodine remnant ablation: a systematic review of the literature. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(5):1748-61.

16.Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]

to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. Thyroid. 2010;20(12):1341-9.

17.Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CH, Dias F, Corbo R, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. Clin Endocrinol (Oxf). 2012;77(1):132-8.

18.Durante C, Montesano T, Torlontano M, Attard M, Monzani F, Tumino S, et al. Papillary thyroid cancer: time course of recurrences during postsurgery surveillance. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(2):636-42.

19.Padovani RP, Robenshtok E, Brokhin M, Tuttle RM. Even without additional therapy, serum thyroglobulin concentrations often decline for years after total thyroidectomy and radioactive remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2012;22(8):778-83.

20.Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. Thyroid. 2006;16(12):1229-42.

21.Podnos YD, Smith DD, Wagman LD, Ellenhorn JD. Survival in patients with papillary thyroid cancer is not affected by the use of radioactive isotope. J Surg Oncol. 2007;96(1):3-7.

22.Albano D, Bonacina M, Durmo R, Bertagna F, Giubbini R. Efficacy of low radioiodine activity versus intermediate-high activity in the ablation of low-risk differentiated thyroid cancer. Endocrine. 2020;68(1):124-31.

23.Matrone A, Gambale C, Piaggi P, Viola D, Giani C, Agate L, et al. Postoperative Thyroglobulin and Neck Ultrasound in the Risk Restratification and Decision to Perform 131I Ablation. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):893-902.

24.Couto JS, Almeida MFO, Trindade VCG, Marone MMS, Scalissi NM, Cury AN, et al. A cutoff thyroglobulin value suggestive of distant metastases in differentiated thyroid cancer patients. Braz J Med Biol Res. 2020;53(11):e9781.

25.Agate L, Bianchi F, Brozzi F, Santini P, Molinaro E, Bottici V, et al. Less than 2% of the Low- and Intermediate-Risk Differentiated Thyroid Cancers Show Distant Metastases at Post-Ablation Whole-Body Scan. Eur Thyroid J. 2019;8(2):90-5.

26.Iwano S, Ito S, Kamiya S, Ito R, Kato K, Naganawa S. Unexpected radioactive iodine accumulation on whole-body scan after I-131 ablation therapy for differentiated thyroid cancer. Nagoya J Med Sci. 2020;82(2):205-15.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.36]