

## تخمین دز جذبی غدد بزاقی در درمان تیروئید با ید رادیواکتیو و اثر پیلوکارپین در کاهش آن

دکتر داریوش شهبازی<sup>۱</sup>، دکتر زهرا شاهی<sup>۲</sup>، کورش ضیائی<sup>۳</sup>، احسان خدامرادی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، <sup>۲</sup> استادیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، <sup>۳</sup> کارشناس ارشد فیزیک

پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

(تاریخ دریافت: ۸۶/۴/۱۹، تاریخ اصلاح: ۸۶/۸/۱۲، تاریخ پذیرش: ۸۶/۸/۱۹)

### چکیده

**مقدمه:** تیروئید یکی از غدد مترشحه داخلی است که هورمونهای یددار را در خون می ریزد. در بسیاری از بیماریهای تیروئید، همانند پرکاری و یا سرطان تیروئید از ید رادیواکتیو ( $^{131}\text{I}$ ) برای درمان آن استفاده می شود. یکی از مهمترین عوارض ناشی از پرتوهای حاصل از این ماده رادیواکتیو التهاب غدد بزاقی است که باعث خشکی دهان، اختلال در تغذیه و بیماریهای دهان و دندان می شود. هدف این تحقیق محاسبه میزان دز جذب شده در غدد بزاقی و همچنین تعیین میزان تاثیر داروی پیلوکارپین برای کاهش اثرات ناشی از درمان با ید رادیواکتیو می باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به پرکاری و سرطان تیروئید انجام شد. بیماران به دو گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند، به طوری که به گروه دوم درحین درمان پیلوکارپین هم تجویز شد. میزان دز جذب شده در غدد پاروتید و زیرفکی در دو طرف صورت برای هر گروه با استفاده از دزیومتر ترمولومینسانس (TLD) در سه زمان (۲۴ ساعت، ۸ روز و ۳ ماه پس از درمان) اندازه گیری شد و سپس ضرایب تضعیف از روی نمودارهای تضعیف برای هر شخص به دست آمد و در نهایت میزان تاثیر پیلوکارپین مشخص گردید.

**یافته ها:** ضریب تضعیف کل برای گروه اول در مورد پاروتید راست برابر ۰/۳۳۴۸، پاروتید چپ برابر ۰/۳۲۳۲، زیر فکی راست برابر ۰/۳۵۷۰ و برای زیر فکی چپ برابر ۰/۳۲۰۵ به دست آمد و برای گروه دوم در مورد پاروتید راست برابر ۰/۴۶۲۰، پاروتید چپ برابر ۰/۴۸۲۳، زیر فکی راست برابر ۰/۵۱۴۱ و برای زیر فکی چپ برابر ۰/۵۳۴۴ به دست آمد. همچنین طبق نتایج به دست آمده میزان دز در گروه اول پس از ۳ نیمه عمر فیزیکی (۲۴روز) به کمتر از ۱ سانته گری کاهش پیدا کرد و در گروه دوم این میزان در زمان کمتر از ۲ نیمه عمر فیزیکی به دست آمد.

**نتیجه گیری:** نتایج نشان می دهند که میزان ماده رادیواکتیو در بدن پس از درمان با ید رادیواکتیو تا حدود ۳ نیمه عمر فیزیکی در بدن باقی مانده و پس از این مدت به دزی در حدود ۱ سانته گری کاهش می یابد. ضریب نمایی تضعیف در غدد بزاقی (فاکتور واپاشی کل) بین ۳٪ تا ۴٪ متغیر است. نتایج همچنین نشان می دهند که مصرف داروی پیلوکارپین در روند دفع سریعتر ید رادیواکتیو موثر است و باعث افزایش ضریب تضعیف به میزان ۱/۵ تا ۲ برابر می شود.

**واژه های کلیدی:** تیروئید، ید رادیواکتیو، پیلوکارپین، غدد بزاقی.

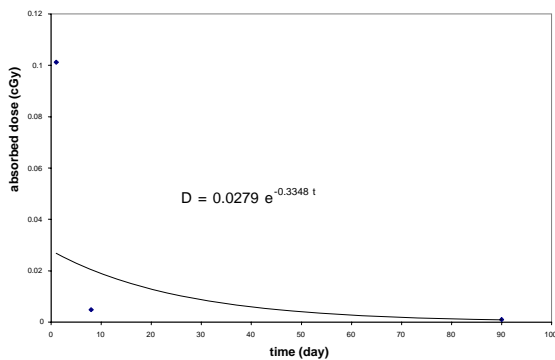
نویسنده مسئول: دکتر داریوش شهبازی، اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی،

E-mail: shahbazi@med.mui.ac.ir

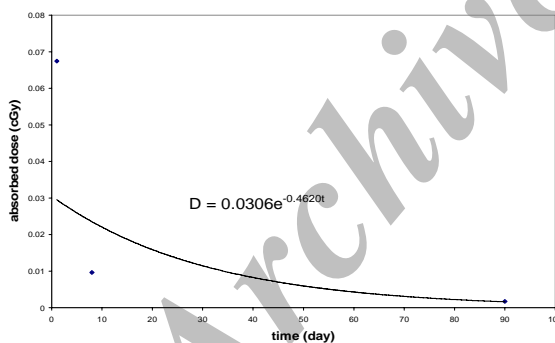




مطابق نمودارهای تضعیف به دست آمده برای غدد زیرفکی چپ (شکل ۴)، ثابت واپاشی کل برای گروهی که مصرف پیلوکارپین نداشته اند، برابر  $0/321$  و برای گروهی که مصرف پیلوکارپین داشته اند، برابر  $0/534$  بدست آمد.



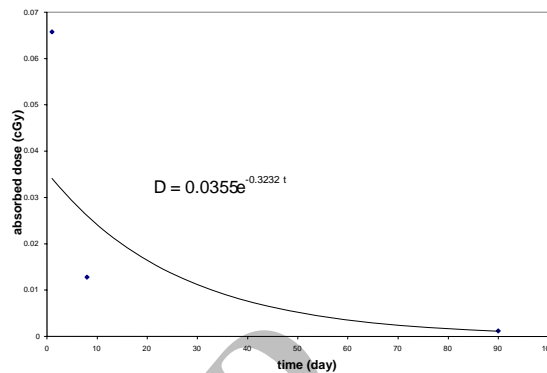
(الف)



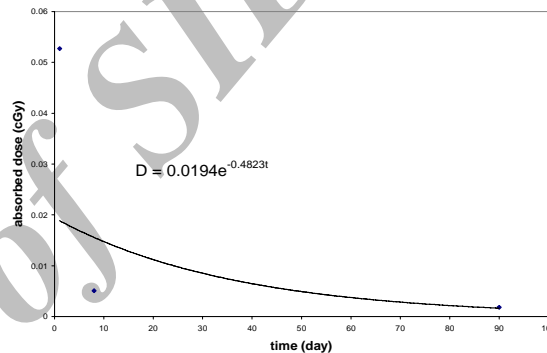
(ب)

شکل ۲- مقدار ضریب تضعیف دز جذب شده در دو گروه برای پاروتید راست. الف) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین نداشته اند و ب) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین داشته اند.

در جدول ۱ ضرایب ثابت واپاشی فیزیکی و بیولوژیکی و همچنین ضرایب کل آورده شده است. برای به دست آوردن ثابت واپاشی بیولوژیکی مقدار ثابت واپاشی فیزیکی از میانگین ثابت واپاشی کل کم شده است.



(الف)



(ب)

شکل ۱- مقدار ضریب تضعیف دز جذب شده در دو گروه برای پاروتید چپ. الف) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین نداشته اند و ب) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین داشته اند.

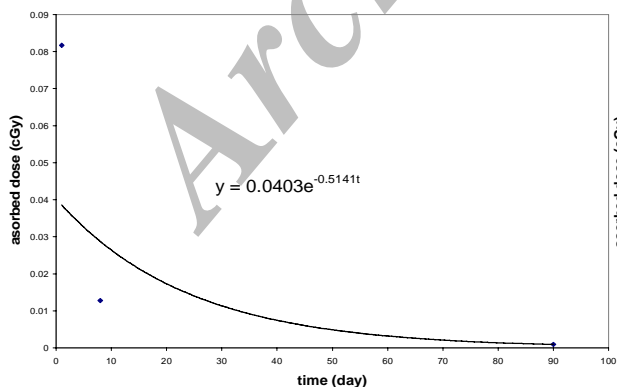
برای گروهی که مصرف پیلوکارپین داشته اند، به طور میانگین برابر با  $0/432 \text{ day}^{-1}$  می باشد و مقدار دز پس از روز هشتم به کمتر از  $0/01$  سانتی گری کاهش می یابد.

شکل ۲ روند ضریب تضعیف برای پاروتید راست را نشان می دهد که ثابت واپاشی کل میانگین برای بیمارانی که مصرف پیلوکارپین نداشته اند، برابر با  $0/335$  و برای گروه با مصرف پیلوکارپین برابر با  $0/462$  می باشد. نمودارهای مربوط به غدد زیر فکی راست (شکل ۳) نشان می دهند که ثابت واپاشی کل برای گروهی که مصرف پیلوکارپین نداشته اند، برابر با  $0/357$  و گروهی که مصرف پیلوکارپین داشته اند، برابر با  $0/514$  است.

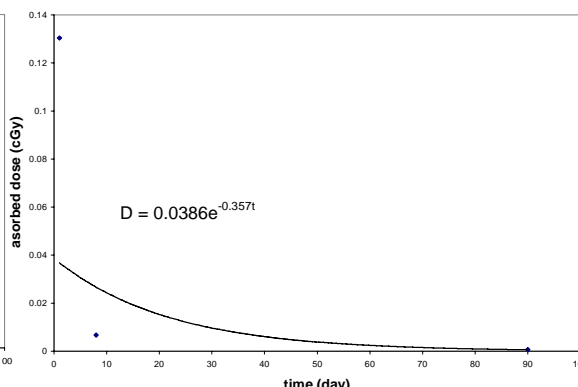
جدول ۱- مقادیر ثابت واپاشی کل و ثابت واپاشی بیولوژیکی برای بیماران مورد بررسی

شماره بیمار	بدون مصرف پیلوکارپین				با مصرف پیلوکارپین			
	پاروتید راست	پاروتید چپ	زیرفکی راست	زیرفکی چپ	پاروتید راست	پاروتید چپ	زیرفکی راست	زیرفکی چپ
۱	۰/۴۱۴۳	۰/۴۲۳۳	۰/۰۹۷۹	۰/۱۸۶۴	۰/۶۳۱۰	۰/۵۵۲۲	۰/۶۳۱۰	۰/۶۳۱۰
۲	۰/۱۸۶۴	۰/۴۱۴۳	۰/۲۸۰۵	۰/۰۹۷۹	۰/۵۵۲۲	۰/۵۵۲۲	۰/۵۵۲۲	۰/۵۵۲۲
۳	۰/۰۹۷۹	۰/۱۸۶۴	۰/۴۶۸۸	۰/۲۸۰۵	۰/۲۷۶۸	۰/۲۷۶۸	۰/۲۷۶۸	۰/۲۷۶۸
۴	۰/۲۸۰۵	۰/۰۹۷۹	۰/۳۹۵۴	۰/۴۶۸۸	۰/۳۴۸۱	۰/۳۴۸۱	۰/۳۴۸۱	۰/۳۴۸۱
۵	۰/۴۶۸۶	۰/۲۸۰۵	۰/۴۰۹۰	۰/۳۹۵۴	۰/۴۸۸۹	۰/۴۸۸۹	۰/۴۸۸۹	۰/۴۸۸۹
۶	۰/۳۹۵۴	۰/۴۶۸۶	۰/۳۶۸۶	۰/۴۰۹۰	۰/۴۱۷۳	۰/۴۱۷۳	۰/۴۱۷۳	۰/۴۱۷۳
۷	۰/۴۰۹۰	۰/۳۹۵۴	۰/۴۱۰۴	۰/۳۶۸۶	۰/۳۸۲۸	۰/۳۸۲۸	۰/۳۸۲۸	۰/۳۸۲۸
۸	۰/۳۶۸۶	۰/۴۰۹۰	۰/۳۷۳۱	۰/۴۱۰۴	۰/۳۱۳۲	۰/۳۱۳۲	۰/۳۱۳۲	۰/۳۱۳۲
۹	۰/۴۱۰۴	۰/۳۶۸۶	۰/۶۵۷۹	۰/۳۷۳۱	۰/۴۸۶۰	۰/۴۸۶۰	۰/۴۸۶۰	۰/۴۸۶۰
۱۰	۰/۳۰۰۶	۰/۲۱۷۶	۰/۵۴۹۶	۰/۳۸۸۱	۰/۲۱۵۸	۰/۲۱۵۸	۰/۲۱۵۸	۰/۲۱۵۸
	۰/۳۳۴۸	۰/۳۲۳۲	۰/۳۵۷۰	۳۲۰۵	۰/۵۳۴۴	۰/۵۱۴۱	۰/۴۸۲۳	۰/۴۶۲۰
	±۰/۱۱۷	±۰/۱۲۴	±۰/۱۴۹	±۰/۱۱۵	±۰/۱۲۹	±۰/۱۲۹	±۰/۱۰۵	±۰/۱۲۵
	۰/۲۴۸۴	۰/۲۳۶۸	۰/۲۷۰۶	۰/۲۳۴۱	۰/۴۲۷۷	۰/۴۲۷۷	۰/۳۹۵۹	۰/۳۷۵۶

\*: میانگین ثابت واپاشی کل ( $\lambda \pm SD$ ) و \*\*: ثابت واپاشی بیولوژیکی ( $\lambda_B$ ).



(ب)



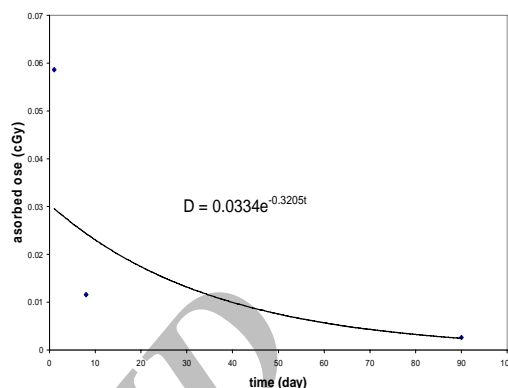
(الف)

شکل ۳- مقدار ضریب تضعیف دز جذب شده در دو گروه برای زیر فکی راست. الف) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین نداشته اند و ب) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین داشته اند.

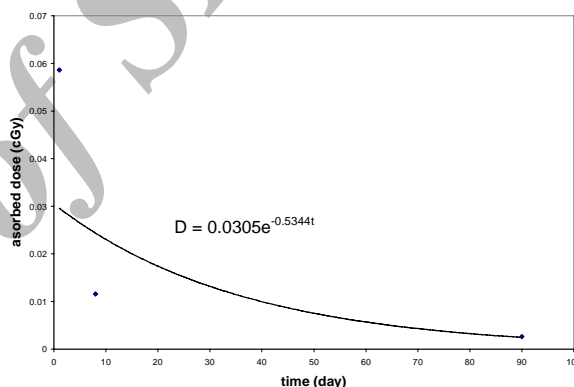
این دارو را مصرف نکرده اند، میانگین ثابت واپاشی کل برابر  $0.41 \text{ day}^{-1}$  می باشد. این دو ثابت هنگامی که به عنوان توان یک تابع نمایی قرار گیرند، اختلاف نسبتاً زیادی را نشان می دهد. با توجه به اینکه کاهش دز جذبی محاسبه شده در زمانهای متفاوت نمایی می باشد، برای گروهی که مصرف داروی پیلوکارپین داشته اند، مقدار دز به دست آمده پس از گذشت زمان ۲۴ ساعت و ۸ روز به ترتیب  $0.66$  و  $0.04$  دز محاسبه شده اولیه در زمان خوراندن دارو می باشد. برای گروهی که مصرف داروی مذکور را نداشته اند، در زمانهای مذکور به ترتیب برابر با  $0.78$  و  $0.14$  مقدار دز اولیه می باشد. این میزان کاهش دز در دو گروه نشان دهنده این است که روند تضعیف ماده رادیواکتیو در بیمارانی که از این دارو استفاده کرده اند، سریعتر از روند تضعیف ماده رادیواکتیو در بیمارانی است که از این دارو استفاده نکرده اند. میزان این ماده رادیواکتیو در بدن پس از درمان تا حدود ۳ نیمه عمر در بدن باقی می ماند و پس از این مدت به مقداری در حدود ۱ سانتی گری کاهش می یابد. در گروه دوم این میزان در زمان کمتر از ۲ نیمه عمر به دست آمد.

ید رادیواکتیو برای تشخیص اختلالات رفتاری تیروئید، متاستازها و نظارت بعد از تیروئیدکتومی به کار می رود. عارضه خشکی دهان یکی از معمولی ترین اثرات جانبی درمان با ید رادیواکتیو می باشد که به صورت سریع شروع می شود و به طور پایدار باقی می ماند. بحران حاد درمان با  $^{131}\text{I}$  برای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید درد و تورم غدد بزاقی است، استفاده از مواد ترش زیاد می تواند شدت عارضه و تنوع این مشکلات را کاهش دهد (۱۰). همچنین استفاده از داروی پیلوکارپین در کاهش عارضه خشکی دهان می تواند موثر می باشد (۱۱ و ۱۲ و ۱۳).

در مطالعه ای که توسط Malpani و همکاران انجام شد، در بیشتر بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن که در معرض تابش قرار داشتند، اختلال در غدد پاروتید و عارضه خشکی دهان مشاهده شده بود (۶). نتایج



(الف)



(ب)

شکل ۴- مقدار ضریب تضعیف دز جذب در دو گروه برای زیر فکی چپ. الف) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین نداشته اند و ب) بیمارانی که مصرف پیلوکارپین داشته اند.

### بحث و نتیجه گیری

مطابق یافته های این تحقیق (شکل های ۱ تا ۴)، روند کاهش دز در زمانهای مختلف یک تابع نمایی نزولی است و روند تضعیف در هر چهار غده مورد مطالعه تقریباً شبیه یکدیگر است. برای بیمارانی که داروی پیلوکارپین مصرف نکرده اند، ثابت واپاشی کل به دست آمده از نمودارهای جذبی زیر فکی و پاروتید چپ و راست به طور متوسط برابر  $0.25 \text{ day}^{-1}$  است و برای بیمارانی که

۰/۴ متغیر است. شاید علت تفاوت در مقدار دز جذبی اولیه برای پاروتید چپ و راست مربوط به نحوه جای گذاری دزیمترها و نیز مقادیر متفاوت جذب ید در تیروئید در بیماران مختلف است.

نتایج همچنین نشان می دهند که مصرف داروی پیلوکارپین در روند دفع سریعتر ید رادیواکتیو موثر است و باعث افزایش ضریب تضعیف به میزان ۱/۵ تا ۲ برابر می شود. علت وجود یک بازه به عنوان ضریب (و نه یک عدد ثابت) احتمالاً به دلیل شرایط محیطی است که باعث تاثیر در دفع منظم یا نامنظم مواد از بدن می شوند. پس می توان احتمال داد که مصرف داروی پیلوکارپین در روند دفع سریعتر ید رادیواکتیو موثر است. با توجه به اینکه بیماران مورد مطالعه در این تحقیق هیچکدام در پرسشنامه های خود مطرح نکرده بودند که مصرف الکل دارند، بررسی اینکه آیا مصرف الکل در کاهش و یا افزایش اختلال در عملکرد غدد بزاقی چه میزان تاثیر دارد، میسر نشد.

مطالعات دیگر محققین و همچنین نتایج این تحقیق نشان داد که پیلوکارپین تا دو برابر موادی مانند اسید اسکوریک، اسید مالیک و اسید سیتریک در ترشح غدد بزاقی موثر می باشد. از نتایج این تحقیق مشخص گردید که تفاوت قابل ملاحظه ای در عملکرد غدد بزاقی مردان و زنانی که در معرض تابش قرار داشتند وجود ندارد که با یافته های دیگر محققین همخوانی دارد (۱۱-۱۳).

نتایج نشان می دهند که میزان ماده رادیواکتیو در بدن پس از درمان با ید رادیواکتیو تا حدود ۳ نیمه عمر در بدن باقی می ماند و پس از این مدت به دزی در حدود ۱ سانتی گری کاهش می یابد که با نتایج سایر مطالعات انجام شده همخوانی دارد (۵-۷). در این مطالعه اگر چه مقادیر اولیه دز در لحظه های اولیه برای پاروتید چپ و راست در بیماران با مصرف و بدون مصرف پیلوکارپین متفاوت است ولی روند تضعیف دز در تمامی موارد اندازه گیری شده به شکل نمایی است و ضریب نمایی تضعیف در غدد بزاقی (فاکتور واپاشی کل) بین ۰/۳ تا

## منابع

1. John P, Bilezician R, Marcus R. Parathyroids: Basic and Clinical Concepts. Michael Levine Center, Second Edition, 1998.
2. Werner M, Ingbar J. Thyroid: A Fundamental & Clinical Text. Williamson, Six Edition, Philadelphia, USA, 2002.
3. Bohuslavizki KH, W, Lassmann S, Tinnemeyer S, Tönshoff G, Sippel C, Wolf H, et al. Quantitative salivary gland scintigraphy in the diagnosis of parenchymal damage after treatment with radioiodine. Nucl Med Commun. 1996;17:681-686.
4. Bakheet SMB, Hammami MM, Hemidan A, Powe JE, Bajaafar F. Radioiodine secretion in tears. J Nucl Med. 1998;39:1452-1454.
5. Maxon HR, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am. 1990; 19(3):685-718.
6. Malpani BL, Samuel AM, Ray S. Quantification of salivary gland function in thyroid cancer patients treated with radioiodine. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996; 35(3):535-540.
7. Bushell DL, Boles MA, Kaufman GE, Wadas MA, Barnes WE. Complications, sequela and dosimetry of iodine-131 therapy for thyroid carcinoma. J Nucl Med. 1992; 33(12):2214-2221.
8. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. J Nucl Med. 1998; 39(9):1551-1554.

