

بررسی مقایسه‌ای میزان اندکس شدت پوسیدگی و پلاک دندانی در بیماران مبتلا به هیپرتیرویدیسم درمان شده با ید رادیواکتیو و داروهای آنتی تیروئید

دکتر سیدمصطفی موسوی نسب* - دکتر اصغر طهماسبی** - دکتر مجید حاجی لاهیجانی***
* - دانشیار گروه آموزشی ترمیمی و زیبایی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.
** - دانشیار گروه اندوکرینولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.
*** - دندانپزشک.

چکیده

زمینه و هدف: در درمان هیپرتیرویدیسم سه روش بکارگرفته می‌شود که شامل درمان طبی، رادیویدین و جراحی می‌باشد. انتخاب نوع درمان تا اندازه‌ای اختیاری است. درمان با ید رادیواکتیو در صورتی که داروهای ضد تیروئید نتوانند بیمار را یوتیروئید نمایند یا هیپرتیرویدیسم بعد از عمل جراحی عود نماید، تجویز می‌گردد. کاربرد ید رادیواکتیو (۱۳۱) در درمان تیروتوکسیکوز ممکن است اثرات سوئی بر روی غدد بزاقی و به دنبال آن کاهش یا قطع میزان ترشح بزاق داشته باشد، در نتیجه میزان پوسیدگی افزایش می‌یابد. هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه میانگین PI و CSI، همچنین خشکی دهان در بیماران مبتلا به هیپرتیرویدیسم درمان شده با ید رادیواکتیو و داروهای آنتی تیروئید می‌باشد.

روش بررسی: تعداد ۷۶ نفر بیمار پس از تشخیص قطعی هیپرتیرویدیسم انتخاب و بسته به نوع درمان به دو گروه سی و ۴۶ نفره تقسیم شدند. در گروه اول درمان با ید رادیواکتیو و در گروه دوم داروهای ضد تیروئید تجویز گردید. در تمام بیماران قبل و بعد از درمان میزان (Caries Severity) CSI و (Plaque Index) PI اندازه‌گیری و مقایسه گردید. همچنین بیماران از نظر نوع درمان و خشکی دهان مورد مطالعه قرار گرفتند. از آزمونهای Paired samples و Independed samples و Chi square جهت آنالیز آماری یافته‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: یافته‌های این مطالعه نشان داد که اختلاف قابل ملاحظه‌ای در میزان PI و CSI در بیمارانی که با ید رادیواکتیو درمان شده بودند قبل و ۶ - ۸ ماه بعد از درمان دیده می‌شود ($p\text{-value} = 0/016$) ولی این تغییرات در بیماران درمان شده با داروهای آنتی تیروئید معنی‌دار نبود. خشکی دهان در بیماران درمان شده با ید رادیواکتیو به میزان بیشتری مشاهده گردید. **نتیجه‌گیری:** از نتایج این مطالعه مشخص گردید که میزان خشکی دهان در بیماران درمان شده با ید رادیواکتیو بیشتر است، همچنین میزان PI و CSI قبل و بعد از درمان دارای تفاوت مشخص می‌باشد در صورتی که این اختلاف در درمان با داروهای ضد تیروئید مشاهده نگردید.

کلیدواژه‌ها: هیپرتیرویدیسم - ید رادیواکتیو - پلاک دندانی - شاخص شدت پوسیدگی

جمله بر روی سیستم دهانی دندانی داشته باشد.

مقدمه

تیروکسیکوز، بیماری نسبتاً شایعی است که روشهای متفاوتی در درمان آن بکار گرفته می‌شود و تا حدی نحوه درمان به علت بیماری بستگی دارد. در انتخاب روشهای

ید رادیواکتیو (I^{131}) که به منظور درمان تیروتوکسیکوز مصرف می‌شود ممکن است اثرات گوناگونی در بدن از

روش بررسی

در فاصله خردادماه تا پایان آذرماه ۱۳۸۱ در بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای غدد بیمارستان کاشانی و مطب خصوصی براساس نشانه‌های بالینی و افزایش سرمی هورمون‌های تیروئید که با روش رادیوایمنوایسای (RIA) اندازه‌گیری شد، تشخیص پرکاری قطعی گردید. جهت پی بردن به علت پرکاری تیروئید، معاینه کلینیکی و اندازه‌گیری هورمون‌های مربوطه (F_{ti}-TSH-T₃-T₄) اسکن تیروئید با برداشت دو ساعته ¹²³I به وسیله تیروئید و اندازه‌گیری آنتی بادی‌های ضد تیروئید لازم می‌باشد.

داروهای ضد تیروئید به روش استاندارد تجویز گردیده است (۲). در بیماران قبل از شروع درمان و در حین درمان هر دو هفته معاینه کلینیکی و آزمون CBC انجام و اندازه دارو متناسب با پاسخ درمانی و آزمونهای تیروئید میزان نگاهداری برقرار شده است. پس از تیروئید شدن، (آزمونهای تیروئید طبیعی شود) داروی ضد تیروئید قطع و بین ۳-۶ روز فاصله درمان تعلیقی (Ablation) با تجویز ¹³¹I به عمل آمد.

مقدار ¹³¹I رادیواکتیو مورد نیاز نسبت به سن و جنس و وزن غده تیروئید (به ازای هر گرم افزایش وزن غده صد و شصت میکروکوری ¹³¹I رادیواکتیو تجویز گردیده است. در تمام بیماران قبل از شروع درمان میزان CSI و PI اندازه‌گیری شد. در این بررسی ابتدا بیماران طبق روش درمانی به دو گروه تقسیم شدند.

جهت بررسی خشکی دهان از بیماران سؤال شد که آیا بعد از درمان احساس خشکی دهان داشته‌اند یا خیر؟ گروه اول: شامل سی نفر (بیست زن و ده مرد) تحت

درمانی باید جنبه‌های اقتصادی، فرهنگی و همکاری بیمار و روش مقرون به صرفه با حداقل عوارض انتخاب گردد.

درمانهای معمول جهت درمان تیروتوکسیکوز شامل تجویز داروهای آنتی تیروئید و درمان حذفی (Ablation) با ¹³¹I رادیواکتیو یا جراحی می‌باشد (۱-۲).

داروهای ضد تیروئید دارای اثر سریع بوده ولی لزوم تجویز طولانی مدت و مراجعات مکرر و انجام آزمایشات متعدد و احتمال بروز عوارض دارویی از اشکالات این روش درمانی است و خصوصاً پس از قطع دارو اغلب بیماری عود می‌کند، بنابراین این نوع درمان از نظر مدت درمان طولانی و به همکاری بیمار نیاز دارد (۳).

روش درمان با ¹³¹I رادیواکتیو آسانتر و همکاری بیمار در این روش بیشتر است و حصول بهبودی مطمئنتر به نظر می‌رسد و نیاز به مراجعات مکرر ندارد ولی ممکن است با عوارضی چون خشکی دهان و خرابی دندانها و در تعدادی از بیماران نیز کم کاری تیروئید بروز نماید (۴-۵). بنابراین درمانهای رایج عبارتند از تجویز داروهای ضد تیروئید و ¹³¹I رادیواکتیو. انتخاب هر کدام از این روشها باید با توجه به اثرات و عوارض، علت و شدت بیماری و سن بیمار انتخاب گردد. در حال حاضر متخصصان غدد بسته به تجربیات خود نوع درمان را انتخاب می‌کنند و اهمیت کاربرد هر یک از این روشها در مراکز طبی متفاوت است (۴-۶).

هدف کلی مطالعه، تعیین و مقایسه میزان شاخص شدت پوسیدگی (CSI) و شاخص پلاک دندان (PI) در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدیسم درمان شده باید رادیواکتیو با داروهای آنتی تیروئید می‌باشد.

درمان با یُد رادیواکتیو.

گروه دوم: شامل ۴۶ نفر (۲۶ نفر زن و بیست نفر مرد) تحت درمان با داروهای ضد تیروبیید قرار گرفته‌اند. بیماران گروه اول پس از آزمون تیروبیید قبل از درمان و دریافت یُد رادیواکتیو (I^{131}) از راه دهان (به میزان ۱۵۸ میلی کوری) همراه بیماران گروه دوم شش و هشت ماه بعد مجدداً از نظر CSI و PI با سوند، آئینه و قرصهای آشکار کننده به شرح مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

$$CSI = \frac{\text{مجموع اسکورهای پوسیدگی برای تمام سطوح دندانها}}{\text{تعداد دندانهای پوسیده، پر شده و خارج شده}}$$

اسکورهای پوسیدگی عبارتند از:

S= بدون پوسیدگی

C_1 = وجود نقاط سیاه رنگ روی بیت و فیشر مینا

C_2 = گیر سوند همراه دیواره‌های نرم و مینای اندرماندند

C_3 = شامل C2 و درگیر شدن پالپ، آبسه، پالپ هیپرپلاستیک، فیستول

C_4 = خرابی کامل تاج دندان در اثر پوسیدگی و وجود ریشه‌ها در دهان

$$PI = \frac{\text{تعداد سطوح رنگی شده دندان} \times 100}{\text{تعداد دندان} \times 4}$$

جهت مقایسه میزان CSI در بیماران درمان شده با یُد رادیواکتیو قبل و بعد از درمان از آزمون Paired samples و جهت مقایسه یافته‌های دو روش درمانی از آزمون Independed samples و در مورد خشکی دهان از آزمون Chi square استفاده گردید.

یافته‌ها

تعداد بیماران درمان شده با یُد رادیواکتیو سی نفر با نسبت زن به مرد $\frac{26}{20}$ و تعداد بیماران درمان شده با داروهای ضد تیروبیید با نسبت زن به مرد $\frac{26}{24}$ بودند. ۲۷٪ بیماران گروه اول تحت درمان با یُد رادیواکتیو و

۱۱/۵٪ بیماران گروه دوم تحت درمان با داروهای ضد تیروبیید مبتلا به گواتر مولتی ندولر بودند ($P < 0/05$). مدت بیماری $3/3 \pm 14$ ماه در گروه درمانی با یُد و $1/5 \pm 10/5$ ماه در گروه درمانی با داروهای ضد تیروبیید بود که اختلاف معنی داری را نشان نداد.

۶۳٪ بیماران گروه اول و ۷۹/۵٪ بیماران گروه دوم دچار بیماری گراو بودند که در گروه اول پس از درمان با یُد رادیواکتیو ۵۳٪ به حالت تیروبیید و ۴۷٪ به حالت هیپرتروبیید در آمدند. در گروه دوم، ۵۷٪ به حالت یوتیروبیید و ۴۳٪ به حالت هیپرتیروبیید درآمدند.

سن بیماران گروه اول، گروه یُد درمانی 11 ± 46 و در گروه دیگر، 14 ± 37 سال بود ($P < 0/001$).

از بیست نفر مبتلا به گواتر مولتی ندولر سمی که یُد رادیواکتیو مصرف کرده بودند، ۷۳٪ یوتیروبیید و ۲۷٪ به حالت هیپوتیروبیید درآمدند.

میزان آدنوم سمی در گروه اول، گروه یُد درمانی ۱۰٪ و در گروه دوم با داروهای ضد تیروبیید ۹٪ مشاهده گردید. میزان خشکی دهان در گروه اول بیشتر از گروه دوم و التهاب غدد بزاقی در گروه اول مشاهده شد.

میانگین میزان CSI در بیمارانی که با یُد رادیواکتیو درمان شده بودند قبل از درمان برابر $0/34$ و ۸۶ ماه بعد برابر $0/39$ گردیده بود که با توجه به آزمون Paired samples فرض تساوی مقدار CSI با توجه به مقدار $p\text{-value} = 0/016$ رد گردید و اختلاف قابل ملاحظه‌ای قبل و بعد از درمان مشاهده شد بدین معنی که بعد از درمان افزایش قابل توجهی داشته است.

میانگین میزان PI در بیماران درمان شده با یُد رادیواکتیو قبل از درمان برابر $31/46$ و بعد از ۶ - ۸ ماه درمان معادل $33/86$ گردید که با توجه به $0/002 = p\text{-value}$ اختلاف قابل توجهی قبل و بعد از درمان دیده

می‌کند و غدد بزاقی نیز یکی از این نسوج می‌باشند لازم است بعد از دید درمانی عوارض حاصل در دهان (غدد بزاقی، دندانها و زبان) مورد مطالعه قرار گیرد. امروزه معلوم شده که تجمع یُد مصرف شده در غدد بزاقی به صورت یُد غیر ارگانیک (Inorganic iodid) بوده و یُد از راه مجاری بزاقی دفع می‌گردد. در صورتی که مقدار یُد که به وسیله تیروئید قاپیده می‌شود ارگانیک بوده و تبدیل به T3 و T4 و تری یدوتیرونین می‌گردد (۷-۸). یُد غیر ارگانیک ممکن است سبب تورم غدد بزاقی و قطع ترشح آنها گردد که سرانجام ایجاد لکه‌های سیاه در لثه و زبان و افزایش پوسیدگی دندانها را موجب می‌شود (۸-۹).

با توجه به مطالب فوق در بیمارانی که یُد رادیواکتیو به منظور درمان تیروتوکسیکوز دریافت کرده بودند از نظر عوارض دهانی مخصوصاً پوسیدگی دندان و خشکی مخاط با بیمارانی که فقط داروی ضد تیروئید مصرف کرده بودند مقایسه گردید. درمان با داروهای ضد تیروئید (متی مازول و کاری مازول و پروپیل تیوراسیل) نیاز به تجویز طولانی مدت دارد و بیمار لازم است سالها دارو را مصرف کند (۱۰).

پس از قطع دارو به علت فشار روحی، پرکاری تیروئید ممکن است مجدداً عود نماید (۱۰-۱۲)، ولی مدت درمان با یُد رادیواکتیو کوتاه بوده و بیماری کمتر عود می‌نماید و به نظر می‌رسد در افراد میانسال یک درمان انتخابی است (۱۳). ولی ملاحظه گردید که بیمارانی که درمان شده با یُد رادیواکتیو در مقایسه با بیمارانی که درمان شده با داروهای ضد تیروئید نسبت به قبل از درمان، خشکی دهان و تورم غدد بزاقی و پوسیدگی دندانهای قابل ملاحظه‌ای داشته‌اند (۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ بر روی دو بیمار مبتلا

می‌شود (بعد از درمان افزایش قابل توجهی پیدا کرده است).

در بیمارانی که درمان شده با داروهای ضد تیروئید میانگین CSI قبل از درمان برابر ۰/۴۱ و بعد از ۶-۸ ماه درمان برابر ۰/۴۲ گردید که با توجه به $p\text{-value}=0/870$ اختلاف قابل توجهی قبل و بعد از درمان مشاهده نمی‌گردد.

میانگین PI در بیمارانی که درمان شده با داروهای ضد تیروئید قبل از درمان معادل ۵۶/۲۷ و بعد از ۶-۸ ماه درمان برابر ۲۸/۱۱ گردید که با توجه به $p\text{-value}=0/103$ اختلاف قابل توجهی قبل و بعد از درمان در آن مشاهده نمی‌گردد.

جهت مقایسه میزان CSI در بیمارانی که درمان شده با یُد رادیواکتیو و بیمارانی که درمان شده با داروهای ضد تیروئید، با توجه به میزان $p\text{-value}=0/043$ اختلاف قابل توجهی بین آن دو در آزمون Independent samples مشاهده نگردد.

مقایسه میزان PI در بیمارانی که درمان شده با یُد رادیواکتیو و بیمارانی که درمان شده با داروهای ضد تیروئید، در آزمون فوق با توجه به مقدار $p\text{-value}=0/013$ اختلاف قابل توجه و معنی داری را نشان داد که در بیمارانی که درمان شده با یُد رادیواکتیو بیشتر بود.

در مورد خشکی دهان از آزمون Chi square استفاده شد که با توجه به مقدار $p\text{-value}=0$ در آزمون Chi square محقق گردید که خشکی دهان به نوع درمان بستگی دارد و این در مورد بیمارانی که درمان شده با رادیواکتیو بیشتر است.

بحث

از آنجایی که یُد در تمامی نسوج بدن تجمع پیدا

پوسیدگی دندان‌ها گردد که مطالعات بیشتری را در این زمینه می‌طلبد.

نتیجه‌گیری

نتایج متعدد نشان داد که میزان PI و CSI در بیماران درمان شده با ید رادیواکتیو قبل و بعد از درمان دارای تفاوت مشخص می‌باشد، در صورتی که این اختلاف در درمان با داروهای ضد تیروئید مشاهده نگردید. میزان خشکی دهان در بیماران درمان شده با ید رادیواکتیو بیشتر بود. در خاتمه گرچه مصرف ید رادیواکتیو در درمان تیروتوکسیکوز راحت، ارزان و مؤثر است ولی به علت بروز خشکی دهان می‌تواند سبب افزایش میزان پوسیدگی دندان‌ها گردد.

به سرطان تیروئید که با ید رادیواکتیو درمان شده بودند به عمل آمد به این نتیجه رسیدند که ید رادیواکتیو می‌تواند باعث تورم غدد بزاقی و کاهش بزاق گردد (۱۴).

همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۳ توسط Weinsenfeld و همکارانش بر روی بیماران مبتلا به سرطان تیروئید درمان شده با ید رادیواکتیو مشخص گردید که به دنبال از کار افتادن غدد بزاقی میزان پوسیدگی دندان‌ها افزایش یافته و با رعایت بهداشت دهان و دندان میزان پوسیدگی کاهش یافته است (۸). نتایج مطالعه فوق با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر همخوانی دارد. در نهایت گرچه مصرف ید رادیواکتیو در درمان تیروتوکسیکوز راحت، ارزان و مؤثر است اما به علت ایجاد خشکی دهان می‌تواند سبب افزایش

REFERENCES

۱. طهماسبی، اصغر. اندوکراینولوژی طبی بر پایه فیزیوپاتولوژی [بی‌م]؛ [بی‌نا]: ۱۳۷۱، ۱۴۷ - ۲۲۹.
2. Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27(1): 205 - 23.
3. Leary AC, Grealay G, Higgins TM, Buckley N, Barry DG, Murrphy D, Ferris JB. Long term outcomes of treatment of hyperthyroidism in Ireland. *Ir J Med Sci* 1999; 168(1): 47 - 52.
4. Chiovato L, Rocchi R, Fiore E. Radioiodine is an effective, inexpensive and safe treatment for Graves hyperthyroidism, its immunological effects must be taken in to account. *J Endocrinol Invest* 1999; 22(4): 310 - 12.
5. Pawels EK, Smit JW, Slats A, Bourguignon M, Overbeek F. Health effects of therapeutic use of I 131 in hyperthyroidism. *Q J Nucl Med* 2000; 44(40): 333 - 9.
6. Walsh JP. Management of graves disease in Australia. *Aust N Z J Med* 2000; 30(5): 559-66.
7. Goolden A WG, Mallard JR, Farran HE. Radiation sialitis following radio iodine therapy. *Br J Radiol* 1957; 30(352): 210 - 212.
8. Weisenfeld D, Webster G, Cameron F, Ferguson MM, Macfadyen EE, Macfarlan TW. Salivary gland dysfunction following radioactive iodine therapy. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1983; 55(2): 138 - 41.
9. Allweiss P, Branstein GD, Katz A, Waxman A. Sialadenitis following I 131 therapy for thyroid carcinoma: concise communication. *J Nucl Med* 1984; 25: 755 - 756.

10. Ribeiro RC, Cavalieri RR, Lomri N. Thyroid hormone export regulates cellular hormone content and response. *J Biol Chem.* 1996; 271(29): 171 - 74.
11. Toring G, Tallstedt L, Wallin G, Lundell G, Liunggren JG, Taube A, Saaf M, Hamburger B. Graves hyperthyroidism treatment with antithyroid drugs, surgery or radioiodine, a perspective, randomized study. Thyroid study group. *J Clin Endocrinal Metab* 1995; 81(8): 29 - 63.
12. Gittoes NJ, Franklyn JA. Hyperthyroidism. Current treatment gudiences. *Drugs* 1998; 55(4): 543-53.
13. Kusakabe K, Maki M. Radioactive iodine (I 131) therapy. *Nippon Rinsho* 1999; 57: 1855- 8.
14. Mandel SJ, Mandel L. Persistent sialadenitis after radioactive iodine therapy. Report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57(6): 736 - 41.