

Efficacy of Low-Dose versus High-Dose Radioactive Iodine for Thyroid Remnant Ablation in Low- and Intermediate-Risk Papillary Thyroid Carcinoma

A. Gholami (MD)¹ , A. Nourozi² , H. Gholinia (MSc)³ ,
S. H. Mousavie Anijdan (PhD)^{*4} 

1.Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

3.Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

4.Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, 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 ABSTRACT

Research Paper

Background and Objective: One of the major challenges in the treatment of thyroid carcinoma is selecting the appropriate dose of radioactive iodine for post-surgical thyroid remnant ablation. For patients with low- and intermediate-risk disease, precise determination of the therapeutic dose remains a matter of uncertainty. The aim of this study was to evaluate the effect of low-dose versus high-dose radioactive iodine on treatment outcomes in this group of patients.

Methods: In this retrospective cohort study, 151 patients with thyroid carcinoma were allocated into two groups: a low-dose group (30 mCi) and a high-dose group (100 mCi). Age, sex, physical health status, laboratory markers, iodine-131 whole-body scan findings, and ultrasonography findings were compared between the two groups before radioiodine ablation and at a 1-year follow-up interval.

Findings: A total of 151 patients were enrolled in the study, of whom 124 (82.1%) were female and 27 (17.9%) were male. Based on the first-year follow-up, among the 151 patients studied, 33 patients (21.9%) were classified as having an indeterminate response (IR) and 118 patients (78.1%) as having an excellent response (ER). No significant difference in treatment success was observed between the groups, and the prescribed dose did not have a significant impact on treatment outcomes.

Conclusion: The findings of the present study demonstrated that low-dose radioactive iodine was as effective as high-dose radioactive iodine in achieving successful ablation in patients with initially low- and intermediate-risk thyroid carcinoma.

Keywords: *Differentiated Thyroid Carcinoma, Radioactive Iodine Therapy, Thyroid Remnant Tissue, Thyroglobulin.*

Received:

May 11st 2025

Revised:

Jun 23rd 2025

Accepted:

Aug 16th 2025

Cite this article: Gholami A, Nourozi A, Gholinia H, Mousavie Anijdan SH. Efficacy of Low-Dose versus High-Dose Radioactive Iodine for Thyroid Remnant Ablation in Low- and Intermediate-Risk Papillary Thyroid Carcinoma. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2026; 28: e44.

اثربخشی دُز پایین و بالای ید رادیواکتیو در ابلیشن باقیمانده تیروئید در کارسینوم پاپیلاری تیروئید با ریسک پایین و متوسط

امیر غلامی (MD)^۱، امیرحسین نوروزی^۲، همت قلی نیا (MSc)^۳،
سید حسین موسوی انیجدا (PhD)^{۴*}

۱. مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴. مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله	چکیده
مقاله پژوهشی	سابقه و هدف: یکی از چالش‌های بزرگ در درمان کارسینوم تیروئید، انتخاب دُز مناسب ید رادیواکتیو برای ابلیشن باقیمانده تیروئید پس از جراحی است. برای بیماران با ریسک پایین و متوسط تعیین دقیق دُز درمانی، هنوز با تردیدهایی همراه است. هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیر دُز کم در مقابل دُز بالا بر نتایج درمان این دسته از بیماران می‌باشد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه کوهورت گذشته نگر، ۱۵۱ بیمار مبتلا به تیروئید به دو گروه دریافت کننده، دُز پایین ۳۰ mCi و دُز بالا mCi ۱۰۰ تقسیم شدند. سن، جنسیت، وضعیت سلامت جسمانی، مارکرهای آزمایشگاهی، یافته‌های اسکن کل بدن با ید-۱۳۱ و سونوگرافی قبل از رادیوآبلیشن با ید و در فاصله ۱ ساله مقایسه گردیدند. دریافت: تعداد ۱۵۱ بیمار وارد مطالعه شدند که ۱۲۴ (۸۲/۱٪) نفر زن و ۲۷ (۱۷/۹٪) نفر مرد بودند. بر اساس پیگیری سال اول، از ۱۵۱ بیمار مورد مطالعه، ۳۳ بیمار (۲۱/۹٪) به عنوان پاسخ نامشخص (IR) و ۱۱۸ بیمار (۷۸/۱٪) به عنوان پاسخ عالی (ER) تقسیم بندی شدند. تفاوت معنی‌داری در موفقیت درمان بین گروه‌ها دیده نشد و دُز تجویزی تأثیر قابل توجهی بر نتایج درمانی نداشت. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که دُز پایین ید رادیواکتیو به اندازه دُز بالا، در ابلیشن موفق بیماران کارسینوم تیروئید با ریسک اولیه پایین و متوسط موثر بود. واژه‌های کلیدی: کارسینوم تمایز یافته تیروئید، درمان با ید رادیواکتیو، باقیمانده بافت تیروئید، تیروگلوبولین.
۱۴۰۴/۲/۲۱	
اصلاح:	
۱۴۰۴/۴/۲	
پذیرش:	
۱۴۰۴/۵/۲۵	
استناد:	امیر غلامی، امیرحسین نوروزی، همت قلی نیا، سید حسین موسوی انیجدا. اثربخشی دُز پایین و بالای ید رادیواکتیو در ابلیشن باقیمانده تیروئید در کارسینوم پاپیلاری تیروئید با ریسک پایین و متوسط. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۵؛ ۲۸: ۴۴.

این مقاله مستخرج از پایان نامه امیرحسین نوروزی دانشجوی رشته پزشکی عمومی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۴۱۳۵۶۶۱ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سید حسین موسوی انیجدا

رایانامه: shmosavia@gmail.com

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پیراپزشکی، گروه تکنولوژی پرتوها. تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۰۱۰۵

مقدمه

سرطان تیروئید یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های غدد درون‌ریز است که طی دهه‌های اخیر با افزایش چشمگیری در میزان شیوع آن روبه‌رو بوده‌ایم. کارسینوم تمایز یافته تیروئید (Differentiated Thyroid Cancer= DTC) که بیش از ۹۵٪ از کل موارد سرطان تیروئید را تشکیل می‌دهد، عموماً پیش‌آگهی خوبی دارد و بیماران مبتلا به این نوع سرطان معمولاً با درمان‌های مناسب، شانس بالای بقای طولانی مدت دارند. درمان اصلی این نوع سرطان شامل جراحی تیروئید و سپس درمان با ید رادیواکتیو (I^{131}) یا (Radioiodine Remnant Ablation= RRA) است. هدف از RRA، از بین بردن بافت‌های تیروئید باقی مانده پس از جراحی است که این کار علاوه بر افزایش بقای بدون بیماری، می‌تواند به درمان بیماران با توده‌های مقاوم و پرخطر نیز کمک کند. این درمان معمولاً برای کاهش احتمال عود بیماری و تشخیص متاستازهای پنهان و میکروسکوپی در بافت‌های اطراف استفاده می‌شود (۱و۲).

با این حال، یکی از چالش‌های بزرگ در درمان DTC، انتخاب دُز مناسب ید رادیواکتیو (Radioactive Iodine= RAI) است. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که وسعت جراحی و دُز دقیق RAI تأثیر زیادی بر نتایج درمان دارند. به‌ویژه، در مورد جراحی تیروئید، این نکته مورد تأکید قرار گرفته که جراحان مجرب، قادر به انجام جراحی با کمترین میزان عوارض، مدت زمان بستری کوتاه‌تر و نتایج بهتری در مقایسه با جراحان با تجربه کمتر هستند. در همین راستا، برخی مطالعات نشان داده‌اند که جراحی توسط جراحان مجرب، میزان عوارض کمتری را به دنبال دارد و این خود باعث بهبود کیفیت زندگی بیماران پس از جراحی می‌شود. در کنار این مزایای جراحی، باید توجه داشت که RRA می‌تواند برخی عوارض جانبی برای بافت‌های طبیعی بدن نیز به همراه داشته باشد. از جمله این عوارض می‌توان به درد گردن، ورم غدد بزاقی، خشکی دهان، اختلالات چشایی و در موارد نادر، ایجاد سرطان‌های ثانویه اشاره کرد. این عوارض باعث شده تا استفاده از RAI به عنوان یک درمان، مورد بحث و بررسی بیشتر قرار گیرد، به‌ویژه در بیماران با سطح ریسک پایین و متوسط که ممکن است نیاز به درمان‌های با دُز بالا نداشته باشند (۳-۵).

در سال ۲۰۱۵، انجمن تیروئید آمریکا (American Thyroid Association= ATA) بر اساس خطر عود بیماری پس از جراحی، بیماران مبتلا به DTC را به سه گروه با ریسک پایین، متوسط و بالا تقسیم کرد. در حالی که RRA با دُز بالا در بیماران با ریسک بالا به طور گسترده‌ای پذیرفته شده است، برای بیماران با ریسک پایین و متوسط این درمان هنوز با تردیدهایی همراه است. در گذشته، دُز ثابت ۳/۷ گیگا بکرل (۱۰۰ میلی کوری) برای درمان این بیماران استفاده می‌شد، اما اخیراً مطالعات جدید نشان داده‌اند که درمان با دُز کم (۱/۱ گیگا بکرل) تقریباً همان نتایج دُز بالا را دارد و می‌تواند به عنوان یک گزینه مؤثر و کم‌خطر برای بیماران با ریسک پایین و متوسط در نظر گرفته شود (۶).

از این رو، هدف این مطالعه ارزیابی تأثیر دُز RAI (دُز کم در برابر دُز بالا) بر نتایج درمان بیماران با DTC با سطح ریسک پایین و متوسط است. این تحقیق می‌تواند به بهبود شیوه‌های درمانی و انتخاب دُز مناسب برای این گروه از بیماران کمک کند و راهکارهایی برای کاهش عوارض جانبی و هزینه‌های اضافی در درمان سرطان تیروئید ارائه دهد. در واقع، هدف نهایی این است که با استفاده از دُزهای پایین‌تر، بتوان درمان‌هایی مؤثرتر با کمترین عوارض و هزینه‌ها ارائه کرد. این مطالعه نه تنها می‌تواند به بهینه‌سازی روش‌های درمانی کمک کند، بلکه می‌تواند به تعیین بهترین استراتژی‌ها برای کاهش عوارض جانبی درمان نیز پرداخته و از این طریق کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان تیروئید را بهبود بخشد.

از سوی دیگر، بررسی تأثیر دُز درمانی در بیمارانی که مبتلا به سرطان تیروئید با سطح ریسک پایین و متوسط هستند، می‌تواند به‌ویژه در مناطقی که منابع پزشکی محدود دارند، راهگشا باشد. بسیاری از بیماران در این مناطق ممکن است به دلایل مختلف نتوانند درمان‌های پیچیده‌تری مانند دُزهای بالای ید رادیواکتیو را دریافت کنند و استفاده از دُزهای کم‌تر می‌تواند به عنوان یک جایگزین مناسب برای این گروه از بیماران مطرح شود. به علاوه، این تحقیق می‌تواند به بازنگری و بهبود دستورالعمل‌های درمانی در سطح بین‌المللی منجر شود و به‌ویژه در مناطقی که به‌تازگی پروتکل‌های جدیدی برای درمان سرطان تیروئید ایجاد شده است، راهگشا باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کوهورت گذشته نگر مشاهده‌ای تک‌مرکزی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1403.221 انجام شد. سوابق پزشکی تمامی بیماران مبتلا به DTC که تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی کامل با یا بدون دایسکشن غدد لنفاوی گردن قرار گرفته بودند و به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید بهشتی بابل برای درمان با RAI مراجعه کردند، مورد بررسی قرار گرفتند. علاوه بر این، جزئیات دموگرافیک، سوابق پزشکی، سوابق سونوگرافی تیروئید و گردن، سطح سرمی هورمون محرک تیروئید (TSH)، تیروگلوبولین

(Tg)، آنتی بادی‌های تیروگلوبولین (TgAb) و جزئیات درمانی با لووتیروکسین مستند شد. همچنین، گزارش‌های جراحی و نتایج آسیب شناسی بافت، همراه با اطلاعات مربوط به درمان با RAI، یافته‌های رادیولوژی و نتایج درمانی حاصله مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

بیماران با سن بالای ۱۸ سال و سابقه تیروئیدکتومی کامل (برداشتن کامل تیروئید) با یا بدون دایسکشن غدد لنفاوی گردن با بافت شناسی پاپیلری (نوع خاصی از سرطان تیروئید) که اطلاعات مارکرهای آزمایشگاهی همانند Tg، TSH و TgAb در دسترس داشتند، وارد مطالعه شدند. همچنین در صورت وجود انواع بافت شناسی تهاجمی در نمونه برداری تیروئید و بیماران با متاستاز دوردست، مثبت بودن TgAb در هر زمان طی دوره پیگیری، ابتدا به سایر تومورهای بدخیم (سرطان) یا تیروئیدیت هاشیموتو (به دلیل سطح بالای TgAb)، مصرف داروهای حاوی ید، داروها یا غذاهایی که بر جذب یا متابولیسم ید تأثیر می‌گذارند و بارداری یا شیردهی از مطالعه خارج شدند. بیماران مبتلا به PTC که طبق TNM و شیوه نامه ATA، بیماران با ریسک پایین (LR) شامل T1-2mN0/xM0/x و بیماران با ریسک متوسط (IR) شامل بیماران T1-3N1Mx و T3N0Mx بودند به طور تصادفی به ۲ گروه دُر پائین (۳۰ میلی کوری) و دُر بالا (۱۰۰ میلی کوری) تقسیم شدند.

تحریک TSH با قطع مصرف لووتیروکسین برای حداقل ۴ هفته قبل از تجویز RAI انجام شد و ید رادیواکتیو به صورت خوراکی زمانی تجویز شد که غلظت سرمی TSH به بیش از $30 \mu\text{IU/mL}$ رسید. قبل از ابلیشن، رژیم غذایی کم ید توصیه شد. تمامی بیماران قبل از ابلیشن باقیمانده تیروئید تحت معاینه فیزیکی و ارزیابی بیوشیمیایی قرار گرفتند. قبل از تجویز RAI، بیماران برای حداقل ۶ ساعت ناشتا بودند و سپس پس از ۲ ساعت، غذا مصرف کردند. اسکن کامل بدن (Whole Body Scan= WBS) ۳ تا ۷ روز پس از تجویز RAI با استفاده از یک دوربین گاما تک سر زمینس با میدان دید بزرگ (SIEMENS Orbiter) مجهز به کولیماتور انرژی بالا و وضوح بالا انجام شد.

شیوه نامه ATA 2015 یک سیستم ارزیابی ریسک دینامیک دارد که پاسخ درمانی بیمار را با استفاده از سطح Tg سرم، TgAb، سونوگرافی، WBS، CT، PET/CT و MRI طبقه‌بندی می‌کند (پاسخ عالی، نامشخص، بیوشیمیایی ناکامل، و ساختاری ناکامل). در این مطالعه، ارزیابی پاسخ به درمان ۱۲ ماه پس از درمان با RAI بر اساس سیستم ارزیابی ریسک ATA انجام شد.

اسکن WBS تشخیصی ۶ ماه پس از تجویز ید رادیواکتیو (۵ میلی کوری) انجام شد. در این زمان، غلظت‌های TSH، تیروگلوبولین تحریک شده (stimulated Tg= sTg) و TgAb در سرم اندازه‌گیری شد و سونوگرافی گردن انجام گردید. غلظت‌های TSH، sTg و TgAb با استفاده از آزمایش ایمونوتریک اندازه‌گیری شدند. ابلیشن موفق ید رادیواکتیو باقیمانده‌های تیروئید با ترکیبی از نتایج نرمال سونوگرافی گردن، غلظت‌های سرمی تیروگلوبولین غیرقابل شناسایی (کمتر از ۱ نانوگرم در میلی‌لیتر) و عدم وجود جذب غیرطبیعی در WBS تشخیصی تعریف شد. در صورت محقق نشدن هر یک از شرایط بالا، به عنوان ابلیشن ناموفق در نظر گرفته شدند. در نهایت بیماران بر اساس ابلیشن موفق به ۲ گروه پاسخ عالی (Excellent Response= ER) و نامشخص (Indeterminate Response= IR) دسته بندی شدند. پاسخ عالی (ER) که وضعیت عاری از بیماری است، شامل موارد زیر است: عدم وجود شواهد بالینی از تومور باقیمانده، عدم وجود بافت تیروئید پاتولوژیک فعال در بستر تیروئید و/یا متاستازهای دوردست در تصویربرداری RAI، سونوگرافی و سطح Tg تحت سرکوب TSH کمتر از 0.2 نانوگرم در میلی‌لیتر یا سطح Tg تحریک شده بیشتر از ۱ نانوگرم در میلی‌لیتر در غیاب آنتی‌بادی‌های مزاحم. زمان‌هایی که معیارهای فوق وجود نداشته باشد به عنوان پاسخ نامشخص (IR) در نظر گرفته شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS Statistics 26.0 تحلیل شدند. نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ ارائه شد. مقایسه داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Logistic Regression و آزمون کای-دو انجام شد و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، از ۱۵۱ بیمار شرکت کننده، ۱۲۴ (۸۲/۱٪) نفر زن و ۲۷ (۱۷/۹٪) نفر مرد بودند. میانگین سنی بیماران $43/29 \pm 13/15$ سال (محدوده ۸۰-۲۰ سال) و میانگین قطر توده $20/1 \pm 10/8$ میلی‌متر و در محدوده ۶ تا ۵۰ میلی‌متر بود. میانگین مقدار Tg قبل از ابلیشن در تمام بیماران گروه مطالعه $3/22 \pm 3/54$ (محدوده $0/4-13/4$) محاسبه شد. از جمعیت مورد مطالعه، تعداد ۸۴ بیمار (۵۵/۶٪) بیماری یک کانونی و ۶۷ بیمار (۴۴/۴٪) بیماری چند کانونی داشتند، به نحوی که در گروه ۱ که شامل بیمارانی بودند که درمان RAI با دُر پائین (۳۰ میلی کوری) دریافت کردند، ۴۷ بیمار، بیماری یک کانونی و ۳۴ نفر، بیماری چند کانونی داشتند. در گروه ۲ که شامل بیمارانی بودند که درمان RAI با دُر بالا (۱۰۰ میلی کوری) دریافت کردند، ۳۷ نفر بیماری یک کانونی و ۳۳ نفر بیماری چند کانونی داشتند. اختلاف معنی‌داری به لحاظ تعداد کانون‌های درگیر در دو گروه مشاهده نشد. ویژگی‌های جمعیت شناختی و بالینی بیماران در این مطالعه در جدول ۱ آمده است. به طور کل درگیری گره‌های لنفاوی منطقه‌ای در ۲۳ بیمار مشاهده شد. به تفکیک گروه‌ها، در گروه ۱، تعداد ۱۰ نفر و در گروه ۲، تعداد ۱۳ نفر این درگیری را نشان دادند، که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه (n=۱۵۱)

سنجه مورد نظر	کل بیماران	گروه دُز پایین (۳۰ میلی کوری)	گروه دُز بالا (۱۰۰ میلی کوری)	p-value
تعداد	۱۵۱	۸۱	۷۰	
سن (سال)	۴۳/۲۹±۱۳/۱۵	۴۲/۴۸±۱۲/۲۳	۴۴/۲۳±۱۴/۱۶	۰/۰۷۹
جنس				
زن	۱۲۴(۸۲/۱)	۶۶(۸۱/۵)	۵۸(۸۲/۹)	۰/۸۲۶
مرد	۲۷(۱۷/۹)	۱۵(۱۸/۵)	۱۲(۱۷/۱)	
سطح ریسک				
پایین	۱۲۰(۷۹/۵)	۶۶(۸۱/۵)	۵۴(۷۷/۱)	۰/۵۴۹
متوسط	۳۱(۲۰/۵)	۱۵(۱۸/۵)	۱۶(۲۲/۹)	
اندازه توده (میلی متر)	۲/۱	۱/۹۶	۲/۲۵	۰/۱۱۱
LNM	۲۳(۱۵/۲)	۱۰(۱۲/۳)	۱۳(۱۸/۶)	۰/۳۶۵
چند کانونی	۶۷(۴۴/۴)	۳۴(۴۲)	۳۳(۴۷/۱)	۰/۶۲۲
(ng/mL)Tg-b	۳/۵۴±۳/۲۲	۳/۳۸±۳/۲۲	۳/۷۲±۳/۲۲	۰/۸۷۰
(ng/mL) Tg-a	۰/۵۷±۰/۷۹	۰/۵۶±۰/۷۳	۰/۵۹±۰/۸۶	۰/۸۴۶
(μIU/mL)TSH	۵۱/۵±۱۶/۵	۴۸/۷۸±۱۵/۴۶	۵۴/۶±۱۷/۲۹	۰/۰۶۲
پاسخ درمانی				
ER	۱۱۸(۷۸/۱)	۶۲(۷۶/۵)	۵۶(۸۰)	۰/۶۹۴
IR	۳۳(۲۱/۹)	۱۹(۲۳/۵)	۱۴(۲۰)	

طبق شیوه نامه ATA، دسته بندی بیماران با توجه به سطح ریسک اولیه صورت پذیرفت. تعداد ۱۲۰ بیمار در گروه ریسک پایین و ۳۱ بیمار در گروه با ریسک متوسط قرار گرفتند. به تفکیک گروه‌ها، در گروه ۱، تعداد ۶۶ نفر با ریسک پایین و ۱۵ نفر با ریسک متوسط شناسایی شدند و در گروه ۲، تعداد ۵۴ نفر با ریسک پایین و ۱۶ نفر با ریسک متوسط بودند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. مقدار Tg سرم پیش از ابلیشن در گروه ۱، $3/38 \pm 3/22$ نانوگرم در میلی لیتر و در گروه ۲، $3/72 \pm 3/22$ نانوگرم در میلی لیتر بود. همچنین مقدار Tg سرم پس از ابلیشن در گروه ۱، $0/56 \pm 0/73$ نانوگرم در میلی لیتر و در گروه ۲، $0/59 \pm 0/86$ نانوگرم در میلی لیتر بود. در متغیرهای مورد بررسی شامل جنس، سن، سطوح آزمایشگاهی Tg قبل و بعد از ابلیشن، TSH اولیه و باقی مانده توده بعد از ابلیشن، تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌ها وجود نداشت.

بر اساس پیگیری سال اول، از ۱۵۱ بیمار مورد مطالعه، ۳۳ (۲۱/۹٪) بیمار به عنوان پاسخ نامشخص (IR) و ۱۱۸ (۷۸/۱٪) بیمار به عنوان پاسخ عالی (ER) تقسیم بندی شدند. تعداد ۶۲ نفر (۷۶/۵٪) از بیمارانی که به عنوان ER مشخص شده بودند در گروه ۱ و ۵۶ نفر (۸۰٪) در گروه ۲ بودند. همچنین تعداد ۱۹ نفر (۲۳/۵٪) از بیمارانی که به عنوان IR مشخص شده بودند، در گروه ۱ و ۱۴ نفر (۲۰٪) نیز در گروه ۲ بودند. تفاوت معنی‌داری در موفقیت درمان بین گروه‌ها دیده نشد و دُز تجویزی تأثیر قابل توجهی بر نتایج درمانی نداشت.

در نهایت، در تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره، Tg-b، تنها متغیری می‌باشد که در پیش بینی ابلیشن موفق به لحاظ آماری معنی‌دار بوده است ($p < 0/001$). به طوری که با افزایش سطح سرم Tg-b، شانس ER، به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (جدول ۲). اگر چه سایر متغیرها شامل سن، جنس، اندازه توده، چند کانونی بودن، LNM، دُز دریافتی و سطح ریسک اولیه در پیش بینی ابلیشن موفق به لحاظ آماری معنی‌دار نبودند، ولی برخی از متغیرها با توجه سطح معنی‌داری، قابل تامل می‌باشند. این متغیرها شامل جنس، چند کانونی بودن و LNM می‌باشند. در جنسیت، زن نسبت به مرد شانس بیش از دو برابری ($OR = 2/67$) در قرارگیری گروه ER دارد ($p = 0/085$). در موارد متاستاز به غدد لنفاوی (LNM) نیز شانس ER کاهش می‌یابد ($p = 0/087$). به طور غیرمنتظره‌ای، چند کانونی بودن توده، شانس ER را افزایش می‌دهد ($OR = 2/599$)، هر چند که از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مورد دُز دریافتی، هر چند دُز بالا شانس پاسخ به درمان را ۱/۸ برابر افزایش می‌دهد ولی به لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری را نشان نداد.

جدول ۲. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک پاسخ به درمان با توجه به عوامل پاتولوژی-بالینی			
سنجه مورد نظر	OR	OR (95% CI)	p-value
اندازه توده	۰/۷۷۶	۰/۴۶۵-۱/۲۹۴	۰/۳۳۱
سن	۱/۰۱۳	۰/۹۷۶-۱/۰۵۱	۰/۴۹
جنس (زن/مرد)	۲/۶۷۳	۰/۸۷۵-۸/۱۷۲	۰/۰۸۵
LNM (بله/خیر)	۰/۲۷۲	۰/۰۶۱-۱/۲۰۶	۰/۰۸۷
Multifocal (بله/خیر)	۲/۵۹۹	۰/۸۵۹-۷/۸۶۳	۰/۰۹۱
Dose (بالا/پائین)	۱/۸۳۷	۰/۰۷۵-۴/۷۸۵	۰/۲۱۳
Tg-b	۰/۷۰۴	۰/۶۰۸-۰/۸۱۵	<۰/۰۰۱
(Low/Intermediate) ATA Risk	۰/۵۰۷	۰/۱۵۹-۱/۶۱۸	۰/۱۴۰

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، ارتباط آماری معنی داری بین دُز پایین و بالای ید رادیواکتیو در ابلیشن موفق بیماران کارسینوم تیروئید با ریسک اولیه پایین و متوسط وجود نداشت. درمان با RAI معیار اصلی برای درمان کارسینوم تیروئید همراه با جراحی و جایگزینی یا مهار با هورمون تیروئید است. درمان با RAI می تواند مزایای بسیاری را به همراه داشته باشد که شامل کاهش شیوع عود و مرگ ناشی از کارسینوم تیروئید، تسهیل در پیگیری بیماران و امکان تشخیص زودهنگام متاستازها است. با این وجود، درمان با RAI خطرات بالقوه ای را نیز به همراه دارد، زیرا می تواند باعث ایجاد ناراحتی کوتاه مدت در سر و گردن، اختلالات دستگاه گوارش، اختلال گذرا در غدد بزاقی و غدد اشکی، توده های ثانویه یا ناهنجاری های باروری شود. بنابراین، برای بیماران با ریسک پایین بایستی ملاحظات ویژه برای درمان با RAI لحاظ شود (۷). با این حال، دُز بهینه ید رادیواکتیو برای ابلیشن بقایای تیروئید مشخص نیست. دُز بالا برای از بین بردن بقایای بزرگ تیروئید طبیعی و ریشه کن کردن میکرو متاستازها مؤثرتر است. با این حال دُز پایین ممکن است به همان اندازه برای از بین بردن بقایای کوچک تیروئید طبیعی پس از برداشتن کامل تیروئید مؤثر باشد (۸).

دُز بهینه ید رادیواکتیو برای ابلیشن باقیمانده تیروئید به یک چالش در تصمیم گیری در بیماران مبتلا به کارسینوم تیروئید با سطح ریسک اولیه پایین و متوسط تبدیل شده است. انتخاب دُز عموماً بر اساس ویژگی های بیمار، ویژگی های توده و طبقه بندی سطح ریسک اولیه است که اغلب طبق شیوه نامه فعلی ATA انجام می شود (۶). بر اساس این شیوه نامه، انجام ابلیشن با RAI به گونه معمول برای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید با ریسک پایین توصیه نمی شود، اما استفاده از دُز پایین را زمانی که ابلیشن ضروری باشد، پیشنهاد می کند. مطالعات زیادی نشان داده اند که RAI با دُز پایین به اندازه دُز بالا در ابلیشن بقایای تیروئید برای بیماران با ریسک پایین و متوسط مؤثر است. با این حال، تفاوت ها در انتخاب بیماران و تعاریف پاسخ درمانی می تواند منجر به نرخ های موفقیت متفاوت در این مطالعات شود (۵).

ابلیشن با دُزهای پایین RAI در بیماران مبتلا به کارسینوم تیروئید با ریسک پایین و متوسط یک رویکرد پذیرفته شده است، همان گونه که شیوه نامه ATA در سال ۲۰۱۵ توصیه می کند. با این حال، مناقشات زیادی در مورد این موضوع وجود دارد، به گونه ای که انجمن پزشکی هسته ای و تصویربرداری مولکولی اروپا، شیوه نامه فوق را به چالش کشیدند. در حال حاضر اجماع کلی توصیه ای برای میزان دُز ابلیشن RAI وجود ندارد و این تصمیم باید در یک رویکرد چند رشته ای اتخاذ شود (۹).

در این مطالعه اثر ابلیشن با دُز پایین RAI، در بیماران مبتلا به کارسینوم تیروئید با ریسک پایین و متوسط بررسی شد. نتایج اصلی ما نشان می دهد که اگرچه ابلیشن با دُز پایین یک استراتژی مؤثر در بیماران مبتلا به کارسینوم تیروئید با ریسک پایین و متوسط است اما ممکن است در بیماران مبتلا به کارسینوم های با ریسک متوسط کمتر مؤثر باشد. در این مطالعه، ۱۱۸ (۷۸/۱٪) نفر از ۱۵۱ بیمار مبتلا به کارسینوم پاپیلری تیروئید با ریسک پایین و متوسط، یک سال پس از درمان با RAI، پاسخ عالی نشان دادند. به گونه مشابه، در مطالعه Dong و همکاران (۱۰) نشان داده شد که ۸۷/۵٪ از بیماران با ریسک پایین و متوسط، شش ماه پس از درمان با RAI، ابلیشن موفق داشته اند. آن ها همچنین این طور بیان کردند که هیچ تفاوت معنی داری در نرخ موفقیت بین بیمارانی که RAI با دُز پایین یا بالا دریافت کرده اند وجود ندارد (به ترتیب ۸۷/۵٪ در برابر ۸۶/۵٪). در مطالعه دیگری توسط Yasmin و همکاران (۱۱) ۳۴ بیمار را شامل می شد، هیچ تفاوت معنی داری در پاسخ درمانی بین گروه های دریافت کننده RAI با دُز پایین و بالا، یک سال پس از درمان مشاهده نشد (۸۲٪ در برابر ۷۶٪). در مطالعه ای در چین، تعداد ۱۱۷ بیمار در گروه دُز پایین و ۱۱۱ بیمار در گروه دُز بالا دسته بندی شدند (۳). تفاوت معنی داری در میزان پاسخ، عود و بقا در

پیگیری ۶ تا ۱۰ ساله وجود نداشت. میزان بقا در گروه های با دُز پایین و بالا به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۸/۲٪ بود. در مطالعه ما نیز همانند این سه مطالعه تفاوت معنی داری در نرخ موفقیت درمانی بین دو گروه پس از یک سال مشاهده نشد (۷۶/۵٪ در برابر ۸۰٪).

با این حال، بر خلاف نتایج ما، Fallahi و همکاران کارآزمایی های تصادفی سازی و کنترل شده دوسوکور را انجام دادند و نتایج درمانی بهتری را در دُز بالا (۱۰۰ میلی کوری) در مقایسه با دُز پایین (۳۰ میلی کوری) گزارش کردند (۱۲). همچنین در مطالعه دیگری در ترکیه، تفاوت معنی داری بین دو گروه پس از یک سال مشاهده شد. به گونه ای که نرخ موفقیت در گروه دریافت کننده دُز پایین ۹۴/۵٪ و در گروه دریافت کننده دُز بالا ۷۴٪ بود. شاید این تفاوت آشکار در مطالعه آن ها، ناشی از تفاوت های جمعیتی بیماران و تعاریف مختلف پاسخ درمانی باشد (۵).

هنگامی که بیماران را در دو گروه ریسک پایین و ریسک متوسط به طور مستقل بررسی کردیم، اختلاف معنی داری در دُز پایین و بالا مشاهده نکردیم. در گروه با ریسک پایین در دُز ۳۰ میلی کوری، تعداد ۷۷/۳٪ و در دُز ۱۰۰ میلی کوری ۸۵/۲٪ در گروه ER قرار گرفتند. در گروه با ریسک متوسط در دُز ۳۰ میلی کوری، تعداد ۷۳/۳٪ و در دُز ۱۰۰ میلی کوری ۶۲/۵٪ در گروه ER قرار گرفتند. نتیجه این مطالعه نشان می دهد که ابلیشن با دُز پایین یک استراتژی مؤثر در بیماران مبتلا به کارسینوم تیروئید با سطح ریسک پایین و متوسط است. این یافته ما در تعارض با نتایج مطالعه Gómez-Pérez و همکاران در اسپانیا (۱۳) می باشد. آن ها بیان کردند اگرچه ابلیشن با دُز پایین یک استراتژی مؤثر در بیماران با ریسک پایین می باشد ولی ممکن است در بیماران مبتلا، با سطح ریسک متوسط کمتر مؤثر باشد.

در دو کارآزمایی بالینی تصادفی، بزرگ و کنترل شده، هیچ تفاوت معنی دار آماری بین دریافت کنندگان RAI با دُز پایین و بالا در بیماران با ریسک پایین و متوسط از نظر پاسخ درمانی در پیگیری طولانی مدت مشاهده نشد. در ESTIMABL1 که توسط Schlumberger و همکاران انجام شد، عود بیماری با میزان دُز ابلیشن RAI در کارسینوم با ریسک پایین مرتبط نبود و ۹۲٪ بیماران پاسخ عالی پس از ابلیشن با دُز پایین را نشان دادند و نرخ بقای بدون بیماری در ۵ سال ۹۸٪ بود (۹۸٪ در برابر ۸۷٪، $p=0.73$) (۱۴). در مطالعه HiLo که توسط Dehbi و همکاران انجام شد میزان عود توده در موارد با ریسک پایین و متوسط با دُزهای کمتر از ۱۰۰ میلی کوری و دُزهای بالاتر از آن مقایسه شدند که اختلاف معنی داری پیدا نشد (۱-۲٪ خطر عود در ۵ سال در هر دو گروه) (۱۵). در مطالعات دیگر، سایر نویسندگان نیز نتایج مشابهی را گزارش کرده اند و به این نتیجه رسیده اند که دُزهای پایین نسبت به دُزهای بالا در بیماران مبتلا به کارسینوم با ریسک پایین در ابلیشن باقیمانده تیروئید، اختلاف قابل توجهی ندارد (۱۶-۱۹).

در مطالعه ما سطح سرمی تیروگلوبولین در لحظه ابلیشن (Tg-b) یک ریسک فاکتور مستقل برای پیش بینی ابلیشن موفق همانند برخی از مطالعات مشابه در این زمینه بود (۱۰ و ۱۳ و ۱۶). سطوح Tg بعد از جراحی و در ابلیشن RAI به عنوان عوامل مؤثر بر پاسخ به درمان و میزان عود توسط بسیاری از نویسندگان مورد مطالعه قرار گرفته است و به نظر می رسد نتایج ما در یک راستا باشد. اگرچه sTg پس از جراحی استاندارد نشده است، اما می تواند اطلاعات بالینی جالبی را فراهم کند (۲۱ و ۲۰ و ۱۳).

مطالعه ما محدودیت های مهمی داشت. نخست این یک مطالعه مشاهده ای بود که نمونه ای از بیماران منتخب مبتلا به کارسینوم تیروئید با ریسک اولیه پایین و متوسط را برای درمان با یک ابلیشن با دُز پایین با گروهی از بیماران با دُز بالا مقایسه کرد. محدودیت های این مطالعه، طراحی گذشته نگر، تعداد محدود بیماران و مدت زمان پیگیری کوتاه یک ساله بود. همانطور که قبلاً گفته شد، کارسینوم تیروئید، بیماری است که می تواند در مدت زمان طولانی تری پیشرفت کند. بنابراین، افزایش این دوره پیگیری ممکن است تأثیرات مثبتی بر پیامد بیمار داشته باشد.

در نتیجه، داده های به دست آمده در مطالعه ما نشان داد که در پایان سال اول، تفاوت آماری معنی داری بین گروه های RAI با دُز پایین و بالا وجود ندارد که نیازمند پیگیری طولانی مدت برای تایید این موضوع می باشد. بنابراین با توجه به اثرات ناخواسته درمان RAI با دُز بالا مانند عوارض جانبی، بدخیمی ثانویه و افزایش هزینه می توان با اطمینان بیشتری از دُز پایین برای ابلیشن باقیمانده تیروئید در این بیماران استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت حمایت از تحقیق، همچنین از همکاران بخش پزشکی هسته ای بیمارستان شهید بهشتی بابل، به ویژه سرکار خانم الهام احمدی آغوزی که به ما یاری رساندند، قدردانی می گردد.

References

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(1):12-49.
2. Ansari M, Rezaei Tavirani M. Assessment of Different Radioiodine Doses for Post-ablation Therapy of Thyroid Remnants: A Systematic Review. *Iran J Pharm Res*. 2022;21(1):e123825.
3. Liu S, Wu S, Ma C, Wang S, Chen S, Wang H, et al. Long-Term Outcome of Low- and High-Dose Radioiodine for Thyroid Remnant Ablation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2024;101(6):682-9.
4. 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. *J Babol Univ Med Sci*. 2024;26:e36. [In Persian]
5. Saraçoğlu S, Güven O, Buğrahan Babacan G, Karyağar S, Özülker T, Ergür S, et al. Comparison of Radioactive Iodine Activities in Terms of Short- and Long-term Results in Ablation Therapy in Patients with Low-risk Differentiated Thyroid Cancer. *Mol Imaging Radionucl Ther*. 2023;20;32(2):112-6.
6. 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.
7. Lv RB, Wang QG, Liu C, Liu F, Zhao Q, Han JG, et al. Low versus high radioiodine activity for ablation of the thyroid remnant after thyroidectomy in Han Chinese with low-risk differentiated thyroid cancer. *Onco Targets Ther*. 2017;10:4051-7.
8. Hackshaw A, Harmer C, Mallick U, Haq M, Franklyn JA. ¹³¹I activity for remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer: A systematic review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1):28-38.
9. Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Daniels GH, et al. Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of ¹³¹I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid*. 2019;29(4):461-70.
10. Dong P, Wang L, Qu Y, Huang R, Li L. Low- and high-dose radioiodine ablation for low-/intermediate-risk differentiated thyroid cancer in China: Large randomized clinical trial. *Head Neck*. 2021;43(4):1311-20.
11. Yasmin T, Adnan S, Younis MN, Fatima A, Shahid A. Comparing High and Low-Dose Radio-Iodine Therapy in Thyroid Remnant Ablation Among Intermediate and Low-Risk Papillary Thyroid Carcinoma Patients-Single Centre Experience. *Dose Response*. 2021;19(4):15593258211062775.
12. Fallahi B, Beiki D, Takavar A, Fard-Esfahani A, Gilani KA, Saghari M, et al. Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: a large randomized clinical trial. *Nucl Med Commun*. 2012;33(3):275-82.
13. Gómez-Pérez AM, García-Alemán J, Molina-Vega M, Sebastián Ochoa A, Pérez García P, Mancha Doblas I, et al. Efficacy of Low-Dose Radioiodine Ablation in Low- and Intermediate-Risk Differentiated Thyroid Cancer: A Retrospective Comparative Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(2):581.
14. Schlumberger M, Leboulleux S, Catargi B, Deandreis D, Zerdoud S, Bardet S, et al. Outcome after ablation in patients with low-risk thyroid cancer (ESTIMABL1): 5-year follow-up results of a randomised, phase 3, equivalence trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(8):618-26.

15. Dehbi HM, Mallick U, Wadsley J, Newbold K, Harmer C, Hackshaw A. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(1):44-51.
16. Ben Ghachem T, Yeddes I, Meddeb I, Bahloul A, Mhiri A, Slim I, et al. A comparison of low versus high radioiodine administered activity in patients with low-risk differentiated thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(2):655-60.
17. Jimenez Londoño GA, Garcia Vicente AM, Sastre Marcos J, Pena Pardo FJ, Amo-Salas M, Moreno Caballero M, et al. Low-Dose Radioiodine Ablation in Patients with Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J.* 2018;7(4):218-24.
18. Qu Y, Huang R, Li L. Low- and high-dose radioiodine therapy for low-/intermediate-risk differentiated thyroid cancer: a preliminary clinical trial. *Ann Nucl Med.* 2017;31(1):71-83.
19. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1663-73.
20. Rosario PW, Xavier AC, Calsolari MR. Value of postoperative thyroglobulin and ultrasonography for the indication of ablation and ¹³¹I activity in patients with thyroid cancer and low risk of recurrence. *Thyroid.* 2011;21(1):49-53.
21. Polachek A, Hirsch D, Tzvetov G, Grozinsky-Glasberg S, Slutski I, Singer J, et al. Prognostic value of post-thyroidectomy thyroglobulin levels in patients with differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(11):855-60.