

مقایسه‌ی تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به گریوز مورد درمان توسط متی‌مازول، یا ید رادیواکتیو

دکتر سید جواد کیانی^۱، دکتر سید وحید یوسفی^۱، دکتر مریم توحیدی^۲، دکتر یداله محرابی^۳، دکتر فریدون عزیزی^۱

۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳) گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: تهران، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر فریدون عزیزی؛
e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: عوارض ناشی از تجویز ید رادیواکتیو بر بافت‌ها و ارگان‌های مختلف یکی از نگرانی‌های عمده‌ی پزشکان است. یکی از این ارگان‌ها پانکراس می‌باشد که به دلیل وجود (NIS (Sodium-Iodine Symporter در آن و توانایی تغلیظ ید رادیواکتیو، اثرات مخرب تجویز ید رادیواکتیو روی آن قابل انتظار است. هدف این پژوهش مقایسه‌ی تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به گریوز مورد درمان مستمر با داروهای ضد تیروئید، با بیماران مبتلا به گریوز بود که ید رادیواکتیو دریافت کرده‌اند. **مواد و روش‌ها:** در این بررسی ۱۳۲ بیمار مبتلا به گریوز که پس از درمان دارویی دچار عود شده بودند به صورت تصادفی و یا به دلخواه بیمار برای ادامه‌ی درمان دارویی طولانی‌مدت با متی‌مازول و یا دریافت ید رادیواکتیو انتخاب شدند. در هر گروه آزمایش‌های لازم برای قند خون ناشتا، تست تحمل گلوکز، پروفایل چربی، هورمون محرک تیروئید، انسولین، HOMA-IR و HOMA-B اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: دو گروه از نظر سن، جنس، نمایه‌ی توده‌ی بدن و فشار خون اختلاف معنی‌داری نداشتند. میانه‌ی قند خون ناشتا و HOMA-IR در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود، به ترتیب (۹۴ در مقابل ۹۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، $P=0/019$) و (۱/۵ (۱/۲-۲/۳) در مقابل (۰/۸-۲/۱) $P=0/045$ ، ولی این تفاوت‌ها پس از تعدیل کردن با سایر فاکتورها از میان رفت. HOMA-B، قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز و سطح سرمی انسولین در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. نتیجه‌گیری: احتمال می‌رود بین دریافت ید رادیواکتیو و ایجاد اختلال در تحمل گلوکز ارتباطی وجود نداشته باشد.

واژگان کلیدی: تحمل گلوکز، بیماری گریوز، ید رادیواکتیو

دریافت مقاله: ۸۹/۴/۲۱ - دریافت اصلاحیه: ۸۹/۵/۱۲ - پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۱۷

مقدمه

بیماری گریوز استفاده شده است.^۲ اگرچه سرعت تاثیر این روش کمتر از درمان دارویی است، با این حال به علت‌های دیگر روش ایده‌آلی برای درمان می‌باشد. این روش، موثر، بی‌خطر و به‌طور نسبی ارزان است. ید رادیواکتیو به صورت خوراکی تجویز شده و از راه کلیه‌ها دفع می‌شود.

ید رادیواکتیو، ایزوتوپی است که از خود پرتوهای بتا و گاما ساطع کرده^۱ و از بدو پیدایش آن در سال ۱۹۴۰، به‌طور گسترده‌ای برای درمان بیماران پرکاری تیروئید ناشی از

درواقع بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید مقاوم به درمان دارویی و در شرایط خاص به صورت درمان اولیه مورد درمان با ید رادیواکتیو قرار می‌گیرند. از طرفی بیماران مبتلا به سرطان‌های تیروئید پس از تیروئیدکتومی توسط ید رادیواکتیو درمان می‌شوند تا باقی‌مانده‌ی نسج تیروئید و بدخیمی موجود، تخریب شده، درمان و پی‌گیری بیماران تسهیل شود. اثرات و عوارض حاصل از تجویز ید رادیواکتیو بر بافت‌ها و ارگان‌های مختلف همواره ذهن پزشکان بالینی و پژوهش‌گران را به خود مشغول کرده است. از جمله‌ی این عوارض می‌توان به کم‌کاری تیروئید، احتمال سرطان‌زایی، خاصیت تراژوژنی و افزایش مرگ و میر^{۳-۴} اشاره کرد. کم‌کاری تیروئید پیامد اجتناب‌ناپذیر درمان با ید رادیواکتیو می‌باشد.^۵ در بیمارانی که دوزهای بالای ید رادیواکتیو را برای درمان پرکاری تیروئید مصرف می‌کنند، کم‌کاری تیروئید در ۹۰٪ از موارد در سال اول بعد از درمان رخ می‌دهد^۶ و پس از آن ۲-۳٪ به ازای هر سال افزایش می‌یابد. درمان با داروهای ضد تیروئید، قبل یا بعد از درمان، بروز کم‌کاری تیروئید را کاهش و خطر پرکاری مداوم تیروئید را افزایش می‌دهد.^{۷-۸}

بررسی‌های متعددی اختلالات کروموزومی را در لوکوسیت بیماران درمان شده با دوزهای درمانی ید رادیواکتیو نشان داده‌اند.^{۹-۱۰} اثرات سرطان‌زایی احتمالی به خصوص در مورد کودکان یکی از نگرانی‌های عمده می‌باشد،^{۱۱} با این حال علی‌رغم چند مورد گزارش، شواهد کمی موجود است که نشان دهد استفاده از ید رادیواکتیو برای درمان پرکاری تیروئید، عامل خطرسازی برای سرطان تیروئید می‌باشد.^{۱۲-۱۳} همچنین، افزایش مرگ و میر از جمله نگرانی‌های عمده بوده است،^{۱۴-۱۵} زیرا ید رادیواکتیو موجب نکروز سلولی و برانگیخته شدن یک پاسخ التهابی می‌شود.^{۱۶} در واقع برخی از بیماران چند روز بعد از درمان تدریس خفیف تیروئیدی دارند. سایر بیماران تشدید گذرای علائم پرکاری تیروئید را تجربه می‌کنند که ناشی از نشت ذخیره‌ی هورمون‌های تیروئید از فولیکول‌های تخریب شده به گردش خون می‌باشد.^{۱۷} سایر عوارض نادر عبارتند از: کم‌کاری غدد پاراتیروئید، پرکاری غدد پاراتیروئید و فلج اعصاب صوتی.^۵ تغلیظ ید رادیواکتیو در بسیاری از بافت‌های طبیعی مانند غدد بزاقی، مخاط معده، غدد پستانی شیرده، تخمدان‌ها، جفت، شبکه‌ی کورویئید و تیموس مشاهده شده است.^{۱۷-۱۸} بنابراین عوارض زیان‌بار ناشی از آن بر اختلال عملکرد سایر

ارگان‌ها نیز مورد انتظار می‌باشد. یکی از این ارگان‌ها پانکراس است که به دلیل طیف وسیع عملکرد آن در ترشح هورمون‌های درون‌ریز و آنزیم‌های مختلف از نظر تاثیرپذیری از اثرات ید رادیواکتیو مورد توجه بوده است. از آنجا که غلظت ید در پلاسما بسیار ناچیز می‌باشد، ساز و کاری لازم است تا مقادیرهای لازم از این ماده، در داخل تیروئید تغلیظ شود. این فرآیند که به آن Iodide Trapping Sodium گفته می‌شود، توسط یک پروتئین غشایی به نام Sodium Iodide Symporter (NIS) انجام می‌شود.^{۱۹} سیستم انتقال ید در بافت‌های خارج تیروئید شباهت‌های عملکردی زیادی با تیروئید دارد. از جمله‌ی آن می‌توان به مهار انتقال ید با تیوسیانات و پرکلرات اشاره کرد.^{۲۰} اگرچه انتقال ید در سایر بافت‌ها وابسته به TSH^۱ نیست، اما بررسی‌های متعددی نشان داده‌اند که وارد شدن ید به داخل بافت توسط برخی از بافت‌های خارج تیروئیدی نیز انجام می‌پذیرد. وجود NIS در غده‌ی پانکراس در چند بررسی از جمله بررسی اسپیتزوغ و همکاران اثبات شده است،^{۲۱-۲۲} و پژوهش‌های دیگری نیز لوکالیزه شدن ید رادیواکتیو در پانکراس را نشان داده‌اند.^{۲۳} از این رو در صورت تغلیظ ید رادیواکتیو در پانکراس و اثرات تخریبی آن بر سلول‌های بتا و عملکرد آنها، طیف‌هایی از اختلال تحمل گلوکز در بیماران قابل انتظار خواهد بود. با این حال بررسی انسانی که به طور مستقیم اثر ید رادیواکتیو بر پانکراس، سلول‌های بتا و اختلال تحمل گلوکز در دریافت‌کنندگان ید رادیواکتیو را بررسی کرده باشد، وجود ندارد. از این رو بررسی کنونی در رابطه با اثر ید رادیواکتیو بر تحمل گلوکز طراحی شد. این پژوهش، تحمل گلوکز را در بیماران دچار پرکاری تیروئید که ید رادیواکتیو دریافت کرده و دچار کم‌کاری تیروئید شده‌اند و با مصرف لووتیروکسین یوتیروئید هستند، با بیماران پرکاری تیروئید که مورد درمان مستمر با متی‌مازول قرار گرفته‌اند، مقایسه می‌کند.

مواد و روش‌ها

در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۸، ۵۷۶ بیمار مبتلا به پرکاری منتشر تیروئید با تشخیص بالینی و آزمایشگاهی پرکاری تیروئید مورد درمان با متی‌مازول قرار گرفتند. از ۵۷۶ بیمار اول، ۵۱ نفر در طول درمان با متی‌مازول مراجعه نکرده و یا مصرف ید رادیواکتیو را ترجیح دادند. ۱۲ بیماری

نداشتند. سابقه مصرف ید رادیواکتیو، تاریخ و دفعات مصرف آن و نیز سابقه مصرف لووتیروکسین و داروهای ضد تیروئید تکمیل گردید.

آزمون‌های آزمایشگاهی در آزمایشگاه پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم در ساعت ۸ صبح انجام شد. در ابتدا از بیماران، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه‌ی خون برای FBS گرفته شد، سپس تست تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز آنهیدروز (معادل ۸۲/۵ گرم گلوکز مونوهیدرات)، و اندازه‌گیری قند خون دو ساعت بعد از تست تحمل قند انجام شد، هم‌چنین انسولین بیماران اندازه‌گیری شده و HOMA-IRⁱⁱⁱ و HOMA-B^{iv} محاسبه شد. T3 به روش RIA^v و TSH به روش IRMA^{vi} با استفاده از کیت‌های تجاری مربوط به آن^{vii} و با دستگاه گاماکانتر^{viii} اندازه‌گیری شدند.

T4 آزاد به روش Enzyme linked fluoresent immunoassay (Biomerieux, Marcy, France) و دستگاه (Mini Vdas, Marcy, France) اندازه‌گیری شد. در اندازه‌گیری انسولین از روش EIMA (Mercodia, Uppsala, Sweden) و دستگاه خوانشگر الایزا (Sunrise, Tecan Co. Salzburg, Austria) استفاده شد. سطح گلوکز سرم با استفاده از روش کالری‌متری آنزیمی با گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)^{ix} به روش استاندارد با استفاده از ۸۲/۵ گرم گلوکز مونوهیدرات (معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب) انجام شد. اندازه‌گیری کلسترول تام با استفاده از روش کالری‌متری آنزیمی، با کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز صورت گرفت. اندازه‌گیری کلسترول LDL و HDL به روش مستقیم انجام شد. تری‌گلیسرید با استفاده از روش کالری‌متری آنزیمی با استفاده از گلیسرول فسفات‌اکسیداز مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. در تمام اندازه‌گیری‌های عنوان شده از کیت‌های تجاری مربوط (پارس آزمون، تهران، ایران) و دستگاه اتوآنالیزور (Spankeren, The Netherlands Vital Scientific) ۲- استفاده شد.

که در طول درمان دچار عود بیماری شدند نیز با ید رادیواکتیو درمان شدند. در جمعیت اول در طول یک سال و نیم بعد از قطع دارو، ۱۰۴ نفر از ۵۱۳ بیمار با علائم بالینی پرکاری تیروئید مراجعه کردند. جمعیت دوم شامل ۱۳۲ نفر از جمعیت بیماران با عود پرکاری تیروئید بود که تعدادی از آنها با جمعیت گروه اول نیز مشترک بودند و به جمعیت دوم اضافه شدند. در این گروه عود بیماری توسط آزمون‌های تیروئید با تری‌یودوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4) بالا و TSH پایین تشخیص داده شد. این بیماران به صورت تصادفی ساده و یا به انتخاب بیمار به دو گروه تقسیم شدند. بیمارانی که متی‌مازول دریافت نمودند، ماه اول روزانه ۲۰ میلی‌گرم، ماه دوم روزانه ۱۰ میلی‌گرم و ماه‌های بعد بین ۲/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم متی‌مازول گرفتند و همگی آنها در وضعیت درست کاری تیروئید نگه‌داشته شدند. متوسط دوز ید رادیواکتیو ۷/۹±۵/۱ میلی‌کوری با دامنه ۱۳-۵ میلی‌کوری بود. بیماران گروه دوم حداقل ۱۰ سال پس از مصرف ید رادیواکتیو پی‌گیری شدند. در صورتی‌که پرکاری تیروئید عود می‌کرد ید رادیواکتیو درمانی انجام می‌شد، و هنگامی که TSH بالاتر از ۱۰ میلی‌واحد در لیتر می‌رسید درمان با لووتیروکسین آغاز می‌گردید. در این گروه بیماران دوز لووتیروکسین به میزانی تنظیم شد که TSH سرم بین ۰/۳-۳ میلی‌واحد در لیتر قرار گیرد. هر دو گروه بیماران در سال اول هر ۳ ماه یک بار و از سال دوم به بعد هر ۶ ماه یک بار مراجعه نمودند. در هر نوبت مراجعه، معاینه‌ی بیمار انجام شد و وضعیت بالینی و آزمایشگاهی تیروئید با اندازه‌گیری T4، T3، T3RUⁱ و TSHⁱⁱ سرم مشخص گردید.

۵۹ بیمار گروه متی‌مازول و ۷۳ بیمار گروه ید رادیواکتیو که دچار کم‌کاری تیروئید شده بودند و با مصرف لووتیروکسین در وضعیت درست کاری تیروئید قرار داشتند و کمینه‌ی ۱۰ سال پی‌گیری را دنبال نمودند، برای اجرای این پژوهش دعوت شدند. در ابتدا پرسش‌نامه‌ی عمومی برای بیماران پر شد و نیز معاینه‌ی فیزیکی شامل اندازه‌گیری فشار خون، ضربان قلب، قد، وزن و محاسبه‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)ⁱⁱ و نیز معاینه‌ی تیروئید انجام شد. پرسش‌نامه‌ی مربوط به ویژگی‌های فردی و سابقه‌ی قبلی داروها و بیماری‌ها توسط افرادی تکمیل شد که نسبت به سابقه‌ی قبلی مصرف ید رادیواکتیو و متی‌مازول آگاهی

iii - Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance

iv - Homeostasis Model Assessment-β cell function

v - Radio Immuno Assay

vi - Immuno Radiometric Assay

vii - Isotop, Budapest, Hungary

viii - Wizard, Turku, Finland Wallac

ix - Oral Glucose Tolerance Test

i - T3 Renin Uptake

ii - Body Mass Index

ضریب تغییرات درون و برون آزمونی در اندازه‌گیری T3 به ترتیب ۳/۳٪ و ۲/۶٪، در اندازه‌گیری TSH به ترتیب ۴/۶٪ و ۴/۹٪ و در اندازه‌گیری Free T4 به ترتیب ۵/۵٪ و ۸/۵٪ بود. در اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی ضریب تغییرات گلوکز به ترتیب ۲٪ و ۲/۲٪، کلسترول-LDL به ترتیب ۱/۲ و ۱/۶٪، کلسترول-HDL به ترتیب ۱٪ و ۱/۵٪ و برای تری‌گلیسرید هر دو ضریب تغییرات درون و برون آزمونی ۲/۸٪ بود. معیار اندازه‌گیری برای T3، T4، Free T4 و TSH به ترتیب نانوگرم بر دسی‌لیتر، پیکومول بر لیتر و میکروواحد بر میلی‌لیتر بود. معیار اندازه‌گیری برای انسولین میلی‌واحد بر لیتر و برای گلوکز، کلسترول تام، کلسترول-HDL، کلسترول-LDL و تری‌گلیسرید میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود.

برای محاسبه‌ی HOMA-IR از فرمول:

انسولین ناشتا (میلی‌مول بر لیتر) × گلوکز ناشتا (میلی‌مول بر لیتر)

۲۲/۵

و برای محاسبه‌ی HOMA-B از فرمول:

انسولین ناشتا (میلی‌مول بر لیتر) × ۲۰

۳/۵ - گلوکز ناشتا (میلی‌مول بر لیتر)

استفاده شد.

ابتدا نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. داده‌هایی که توزیع نرمال داشتند به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌هایی که توزیع نرمال نداشتند به صورت میان و دامنه‌ی میان‌چارکی بیان شدند. برای متغیرهای با توزیع نرمال از آزمون تی استفاده شد و برای متغیرهایی که از توزیع نرمال برخوردار نبودند از آزمون من-ویتنی برای مقایسه‌ی بین دو گروه استفاده گردید. برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی بین دو گروه از آزمون مجذور خی استفاده شد. برای انجام آزمون‌های آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ استفاده گردید. مقدار $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های عمومی شامل سن، قد، وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر، مصرف سیگار، فعالیت بدنی و فشار خون

سیستولی و دیاستولی در ۱۳۲ بیماری که وارد بررسی شده بودند در جدول ۱ نشان داده شده است. از ۱۳۲ بیمار ۵۹ نفر در گروه متی‌مازول و ۷۳ نفر در گروه ید رادیواکتیو قرار داشتند. متغیرهای سن، وزن، دور کمر، مصرف سیگار، و فشار خون در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. قد در گروه متی‌مازول از گروه ید رادیواکتیو بالاتر ($P = 0.001$) و نمایه‌ی توده‌ی بدن در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود ($P = 0.039$). درصد بیشتری از بیماران در گروه ید رادیواکتیو فعالیت بدنی در حد کم ($P = 0.009$) و درصد بیشتری از بیماران در گروه متی‌مازول فعالیت بدنی در حد متوسط داشتند ($P = 0.006$).

از تعداد ۱۳۲ بیمار وارد بررسی شده، ۴ نفر به دلیل کامل نبودن داده‌های آزمایشگاهی از بررسی‌ها حذف شدند، بنابراین بررسی‌ها و تحلیل داده‌ها روی ۱۲۸ بیمار انجام شد. که از این تعداد ۷۳ نفر در گروه ید رادیواکتیو و ۵۵ نفر در گروه متی‌مازول قرار داشتند. جدول ۲ میزان قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت بعد از دریافت گلوکز، انسولین، HOMA-IR، HOMA-B، تست‌های تیروئیدی و لیپیدهای سرم در دو گروه ید رادیواکتیو و متی‌مازول را به تفکیک جنسیت نشان می‌دهد. میانه‌ی قند خون ناشتا در گروه ید رادیواکتیو، در کل بیماران و در زنان، از گروه متی‌مازول بالاتر بود (P به ترتیب ۰/۰۳۵ و ۰/۰۲۹). میانه‌ی قند خون دو ساعت بعد از دریافت گلوکز تنها در زنان گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود ($P = 0.014$). بین میانگین انسولین در مردان و زنان در گروه ید رادیواکتیو و متی‌مازول تفاوت وجود نداشت (P به ترتیب ۰/۱۶۹ و ۰/۴۷۸). با این که HOMA-IR به تفکیک مرد و زن در دو گروه ید رادیواکتیو و متی‌مازول تفاوت نداشت ولی در کل بیماران این تفاوت معنی‌دار بود ($P = 0.036$).

HOMA-B در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. در بررسی آزمون‌های تیروئیدی، TSH در کل بیماران در گروه متی‌مازول بالاتر بود ($P = 0.012$). همچنین Free T4 در گروه ید رادیواکتیو و T3 در گروه متی‌مازول بالاتر بودند (P به ترتیب ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۸). کلسترول تام، کلسترول-LDL و تری‌گلیسرید در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بودند (P به ترتیب ۰/۰۱۱، ۰/۰۱۹ و ۰/۰۰۱) و کلسترول-HDL در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول پایین‌تر بود ($P = 0.005$).

جدول ۱- ویژگی‌های عمومی افراد مورد بررسی در دو گروه و به تفکیک جنسیت

متغیر	مردان			زنان			کل		
	مقدار P	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۱۱)	گروه متی‌مازول (تعداد=۱۸)	مقدار P	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۶۲)	گروه متی‌مازول (تعداد=۵۹)	مقدار P [†]	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۷۳)	گروه متی‌مازول (تعداد=۵۹)
سن(سال)	۰/۰۸	۵۲±۹	۶۰ ± ۱۳*	۰/۰۵	۵۲±۱۱	۵۲±۱۶	۰/۵۲	۵۲±۱۱	۵۲±۱۶
قد (سانتی‌متر)	۰/۶۵	۱۶۹ ± ۶	۱۷۰ ± ۹*	۰/۰۰۱	۱۵۷±۵	۱۶۵±۸	۰/۰۰۱	۱۶۰±۷	۱۶۵±۸
وزن (کیلوگرم)	۰/۹۳	۸۰ ± ۱۲	۸۰ ± ۱۳*	۰/۷۴	۶۸±۱۱	۷۱±۱۲	۰/۵۵	۷۰±۱۲	۷۱±۱۲
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۰/۶۷	۲۸±۴	۲۷ ± ۴*	۰/۰۲	۲۷±۴	۲۶±۳	۰/۰۳	۲۷±۴	۲۶±۳
دور کمر(سانتی‌متر)	۰/۲۵	۱۰۳±۹	۹۸±۱۰*	۰/۳۳	۸۹±۱۵	۹۰±۱۰	۰/۴۴	۹۱±۱۵	۹۰±۱۰
مصرف سیگار (تعداد/درصد)	۰/۴۶	۶(۵۴/۵)	۷ (۳۸/۹)	۰/۷	۴(۶/۵)	۱۱(۱۸/۶)	۰/۲۹	۱۰(۱۳/۷)	۱۱(۱۸/۶)
فعالیت بدنی (تعداد/درصد)	۰/۱۱	۹(۸۱/۸)	۸ (۴۷/۱)	۰/۰۵	۴۷(۷۵/۸)	۳۱(۵۳/۴)	۰/۰۰۹	۵۶(۷۶/۷)	۳۱(۵۳/۴)
کم	۰/۱۱	۲(۱۸/۲)	۱۰ (۵۲/۹)	۰/۰۵	۱۵(۲۴/۲)	۲۸(۴۶/۶)	۰/۰۰۶	۱۷ (۳/۲۳)	۲۸(۴۶/۶)
متوسط	۰/۰۵	۱۲۰(۱۱۰-۱۴۰)	۱۴۰(۱۲۰-۱۵۰)	۰/۶۴	۱۲۰(۱۱۰-۱۴۰)	۱۲۰(۱۱۰-۱۴۰)	۰/۲۲	۱۲۰(۱۱۰-۱۴۰)	۱۲۰(۱۱۰-۱۴۰)
فشار سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۰/۲۲	۸۰(۸۰-۸۵)	۹۰(۸۰-۹۵)	۰/۵	۸۰(۸۰-۹۰)	۸۰(۸۰-۹۰)	۰/۲۵	۸۰(۸۰-۹۰)	۸۰(۸۰-۹۰)
فشار دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۰/۵۵	۱/۹۲±۰/۱۹	۱/۸±۰/۲۲*	۰/۸	۱/۷±۰/۱	۰/۷۶±۰/۱۷	۰/۶۶	۱/۷±۰/۱۷	۰/۷۶±۰/۱۷
سطح بدن (مترمربع)									

* اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌است. †مقدار P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شده‌است.

جدول ۲ - قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز، انسولین، HOMA-IR، HOMA-B، آزمون‌های تیروئیدی و لیپیدهای سرم به تفکیک جنسیت

متغیر	مردان			زنان			کل		
	گروه متی‌مازول (تعداد=۱۵)	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۱۱)	مقدار P	گروه متی‌مازول (تعداد=۴۰)	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۶۲)	مقدار P	گروه متی‌مازول (تعداد=۵۹)	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۷۳)	مقدار P*
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۹۵(۸۷-۱۱۱)*	۱۰۵(۸۸-۱۱۹)	۰/۳۸	۹۰(۸۱-۹۶)	۹۵(۸۶-۱۰۸)	۰/۰۲	۹۱(۸۴-۱۰۵)	۹۷(۸۷-۱۰۸)	۰/۰۳
OGTT (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۲۰(۸۱-۲۴۲)*	۱۱۳(۶۹-۱۹۴)	۰/۶۷	۹۶(۸۰-۱۳۰)	۱۲۴(۹۶-۱۵۰)	۰/۰۱	۱۰۵(۸۱-۱۳۴)	۱۲۴(۹۲-۱۵۳)	۰/۰۹
انسولین (میلی‌واحد بر لیتر)	۷(۳/۱-۸/۶)*	۷/۴(۶/۲-۱۲/۵)	۰/۱۶	۶(۴-۱۰)	۷(۵-۱۰)	۰/۴۷	۶(۴-۱۰)	۷(۵-۱۰)	۰/۱۶
HOMA-IR	۱(۰/۶۲-۲/۲)*	۱/۴(۱/۶-۳/۳)	۰/۱۰	۱/۳(۰/۶۸-۲/۱)	۱/۲(۱/۷-۲/۴)	۰/۱۲	۱/۳(۰/۸۶۳-۲/۱)	۱/۷(۱/۳-۲/۵)	۰/۰۳
HOMA-B	۶۲(۲۸/۵-۱۰۷)*	۹۸/۹(۶۰/۴-۱۲۶/۵)	۰/۲۶	۹۲(۵۶/۳-۱۴۵/۲)	۷۶/۴(۴۷/۱-۱۲۸/۲)	۰/۲۱	۸۵/۴(۵۰/۳-۱۳۶/۹)	۷۷/۷(۴۷/۳-۱۲۶/۹)	۰/۷۱
TSH (میکروواحد بر میلی‌لیتر)	۴(۲/۵-۵/۸)*	۲/۹(۰/۶۳-۴/۱)	۰/۱۶	۲/۸(۱/۴-۴/۱)	۱/۴(۰/۳۰-۴/۱)	۰/۰۵	۳/۱(۱/۰۶-۵/۱)	۱/۷۳(۰/۳۶-۴/۱)	۰/۰۱
FT4 (پیکومول بر لیتر)	۱۱(۱۰/۹-۱۳/۳)*	۱۴/۹(۱۲/۴-۱۸/۵)	۰/۰۰۸	۱۱/۸(۱۰/۱-۱۳/۱)	۱۴/۸(۱۲/۵-۱۹/۶)	۰/۰۰۱	۱۱/۹(۱۱/۴-۱۳/۳)	۱۴/۴(۱۲/۸-۱۹/۱)	۰/۰۰۱
T3 (نانوگرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۵±۳۸	۱۱۸±۳۲	۰/۰۶	۱۴۸±۴۰	۱۲۹±۴۵	۰/۰۳	۱۴۷±۴۰	۱۲۴±۴۳	۰/۰۰۸
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۹۸±۳۴	۲۱۶±۵۵	۰/۳	۱۹۰±۳۷	۲۰۷±۲۹	۰/۰۱	۱۹۲±۳۶	۲۰۹±۳۴	۰/۰۱۱
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۹(۱۰۳-۱۶۱)*	۱۶۷(۱۶۲-۱۸۳)	۰/۰۰۸	۱۰۹(۸۶-۱۳۳)	۱۶۳(۱۱۳-۲۰۵)	۰/۰۰۸	۱۱۵(۹۰-۱۵۲)	۱۶۷(۱۲۰-۲۱۲)	۰/۰۰۱
کلسترول-LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۰۶±۲۴	۱۱۷±۳۸	۰/۴۲	۱۰۱±۲۳	۱۱۱±۱۸	۰/۰۱	۱۰۱±۲۳	۱/۲±۲۲	۰/۰۱۹
کلسترول-HDL-C (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۴۹±۱۰۹	۳۹±۱۴	۰/۰۴	۵۴±۱۰	۴۸±۱۰	۰/۰۱	۵۲±۱۰	۴۷±۱۱	۰/۰۰۵

* اعداد به صورت میانه (دامنه‌ی میان چارکی) نشان داده شده‌اند. سایر متغیرها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. † مقدار P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شده‌است.

جدول ۳- میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز، انسولین، HOMA-IR و HOMA-B در دو گروه ید رادیواکتیو و متی‌مازول بعد از حذف افراد دیابتی و پرکاری آشکار تیروئیدی

متغیر	مردان			زنان			کل		
	مقدار P [†]	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۱۱)	گروه متی‌مازول (تعداد=۱۵)	مقدار P [†]	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۶۲)	گروه متی‌مازول (تعداد=۵۹)	مقدار P [†]	گروه ید رادیواکتیو (تعداد=۷۳)	گروه متی‌مازول (تعداد=۷۳)
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۱۳	۱۰۵ (۸۸-۱۱۹)	*۹۳ (۸۴-۱۰۳)	۰/۰۳	۹۴ (۸۵-۱۰۷)	۹۰ (۸۰-۹۶)	۰/۰۱	۹۴ (۸۶-۱۰۷)	۹۰ (۸۰-۹۶)
قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۹۲	۱۱۳ (۶۹-۱۹۴)	۱۱۳ (۷۷-۱۹۱)	۰/۰۷	۱۱۷ (۹۰-۱۳۶)	۹۸ (۷۸-۱۳۱)	۰/۱۶	۱۱۵ (۸۵-۱۳۷)	۹۸ (۷۸-۱۳۱)
انسولین (میلی‌واحد بر لیتر)	۰/۰۸	۷/۴ (۶/۲-۱۲/۵)	۴ (۳-۹)	۰/۸۷	۷/۱ (۵/۵-۸/۹)	۵/۶ (۳/۸-۹/۲)	۰/۲۶	۷/۱ (۵/۵-۹/۲)	۵/۶ (۳/۸-۹/۲)
HOMA-IR	۰/۰۲	۱/۶ (۱/۴-۳/۳)	۰/۹ (۰/۶-۱/۹)	۰/۲۸	۱/۵ (۱/۲-۲/۱)	۱/۳ (۰/۸-۲/۱)	۰/۰۴	۱/۵ (۱/۲-۲/۳)	۱/۳ (۰/۸-۲/۱)
HOMA-B	۰/۳۱	۹۸/۹ (۶۰/۴-۱۲۶/۵)	۶۲/۲ (۳۰/۸-۱۰۸/۴)	۰/۱	۷۷ (۴۷/۳-۱۲۹/۱)	۹۱/۴ (۵۵/۲-۱۴۲/۷)	۰/۴۴	۷۸/۶ (۴۷/۵-۱۲۷/۱)	۹۱/۴ (۵۵/۲-۱۴۲/۷)

* اعداد داخل پرانتز میانه (دامنه‌ی میان چارکی) را نشان می‌دهند. مقدار P[†] < ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شده‌است.

در تجزیه و تحلیل بعدی از مجموع ۱۲۸ بیمار، ۱۵ بیمار به دلیل سابقه‌ی قبلی دیابت ملیتوس و ۴ بیمار به دلیل ابتلا به پرکاری تیروئیدی آشکار ($FT4 > 25$ یا $T3 > 180$) و $TSH < 0.2$) از پژوهش حذف و بررسی‌ها روی ۱۰۹ بیمار به طور مجدد انجام شد. میانگین سنی دو گروه در مقایسه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0.35$). 81.7% بیماران در گروه ید رادیواکتیو و 73.5% بیماران در گروه متی‌مازول را زنان تشکیل دادند (0.25). نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)، فشار خون سیستولی و دیاستولی در دو گروه ید رادیواکتیو و متی‌مازول تفاوت معنی‌داری نداشت (P به ترتیب 0.14 ، 0.91 و 0.82). اما شاخص‌های پروفایل چربی، کلسترول تام، کلسترول-LDL و تری‌گلیسرید در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بیشتر بودند و این تفاوت معنی‌دار بود (P به ترتیب 0.006 ، 0.005 و کمتر از 0.001). همین‌طور کلسترول-HDL در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول پایین‌تر بود ($P = 0.006$). در تست‌های تیروئیدی، $FT4$ در گروه ید رادیواکتیو و $T3$ در گروه متی‌مازول بالاتر بود و تفاوت‌های آنها معنی‌دار بود (P به ترتیب کمتر از 0.001 و 0.009). TSH در گروه متی‌مازول از گروه ید رادیواکتیو بالاتر بود و این تفاوت نیز معنی‌دار بود ($P = 0.039$).

جدول ۳ میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت بعد از دریافت گلوکز، انسولین، HOMA-IR و HOMA-B در دو گروه ید رادیواکتیو و متی‌مازول بعد از حذف افراد دیابتی و پرکاری تیروئیدی آشکار را نشان می‌دهد. میانه‌ی قند خون ناشتا در کل در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود (۹۴ در مقابل ۹۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، $P = 0.019$) که این تفاوت پس از تعدیل کردن با فاکتور سابقه‌ی فامیلی دیابت همچنان حفظ شد ($P = 0.016$), ولی پس از تعدیل کردن با سابقه‌ی فامیلی دیابت و کلسترول تام این تفاوت از بین رفت ($P = 0.079$) و پس از تعدیل کردن با سابقه‌ی فامیلی دیابت، کلسترول تام و $T3$ این تفاوت باز هم کمتر شد ($P = 0.198$). HOMA-IR در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود ($1/5$ در مقابل $1/3$, $P = 0.045$) که پس از تعدیل کردن با مقدار تری‌گلیسرید این تفاوت از بین رفت ($P = 0.509$). قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز و انسولین، هر چند در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (P به ترتیب 0.168 و 0.268). HOMA-B در گروه متی‌مازول

نسبت به گروه ید رادیواکتیو بالاتر بود ولی این تفاوت نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0.446$).

برای بررسی ارتباط دوز دریافتی ید رادیواکتیو با میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز، دوز دریافتی بیماران به دو گروه کمتر، مساوی ۱۰ میلی‌کوری و بیشتر از ۱۰ میلی‌کوری تقسیم شد. میانه‌ی قند خون ناشتا در گروهی که بیشتر، مساوی ۱۰ میلی‌کوری ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند از گروهی که کمتر از ۱۰ میلی‌کوری ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند بالاتر بود، ولی این تفاوت معنی‌دار نبود [$107-87$] در مقابل $107-84$) میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، $P = 0.289$]. میانه‌ی قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز، در گروهی که بیشتر، مساوی ۱۰ میلی‌کوری ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند از گروهی که کمتر از ۱۰ میلی‌کوری ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند بالاتر بود، ولی این تفاوت معنی‌دار نبود [$152-90$] در مقابل $135-84$) میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، $P = 0.328$]. ضریب همبستگی مقدار دریافتی ید رادیواکتیو با مقدار قند خون ناشتا مساوی با 0.25 و ضریب همبستگی مقدار دریافتی ید رادیواکتیو با مقدار قند خون ناشتا مساوی با 0.27 بود، که این ارتباطها معنی‌دار بودند، (P به ترتیب 0.053 و 0.035).

برای بررسی ارتباط مدت زمان سپری شده از تاریخ دریافت ید رادیواکتیو با میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز این زمان به کمتر از ۱۴ سال، ۱۴ سال و بالاتر تقسیم شد. میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز در دو گروه تفاوتی نداشت، [$116-84$] ۹۵ در مقابل [$106-87$] ۹۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، $P = 0.97$] برای قند خون ناشتا و [$137-92$] ۱۱۷ در مقابل [$142-84$] ۱۰۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، $P = 0.911$]. برای قند خون دو ساعت پس از مصرف گلوکز، ضریب همبستگی زمان سپری شده از دریافت ید رادیواکتیو با مقدار قند خون ناشتا، مساوی با 0.17 - بود و ضریب همبستگی زمان سپری شده از دریافت ید رادیواکتیو با مقدار قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز مساوی با 0.23 - بود، که این ارتباطها نیز معنی‌دار نبودند. P به ترتیب 0.89 و 0.86 .

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد که میانه‌ی قند خون ناشتا و HOMA-IR در بیماران گریوز دریافت‌کننده‌ی ید

مختلف می‌تواند توسط پانکراس جذب شده و اثرات مخربی بر این ارگان داشته باشد، به ویژه اینکه پژوهش یاد شده، خاصیت برانگیزاننده‌ی ایمنی توسط NIS را به وسیله‌ی سلول‌های لانگرهانس نیز اثبات کرد.

انتظار می‌رود در صورت وجود NIS در پانکراس و جذب و تغلیظ ید توسط این ارگان، ید رادیواکتیو بتواند عوارضی در سطح سلول‌های بتا ایجاد کند، که با بررسی قند خون، تست تحمل گلوکز، میزان انسولین و مقاومت به انسولین این اثرات قابل بررسی است. طراحی پژوهش کنونی به گونه‌ای بوده که با تقسیم بیماران مبتلا به گریوز، به دو گروه، که یک گروه فقط درمان دارویی و گروه دیگر ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند بتوان اختلالات تحمل گلوکز را در دو گروه بررسی کرده و با هم مقایسه نمود. از کل ۱۰۹ بیمار (پس از حذف افراد دیابتی و پرکاری تیروئیدی آشکار) ۶۰ نفر در گروه ید رادیواکتیو و ۴۹ نفر در گروه متی‌مازول قرار گرفتند. میانگین سنی و توزیع جنسی، نمایه‌ی توده‌ی بدن و فشار خون در دو گروه یکسان بود. در بررسی پروفایل چربی، کلسترول تام، کلسترول-LDL و تری‌گلیسرید در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود و کلسترول-HDL در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول پایین‌تر بود، که نشان‌دهنده‌ی احتمال تاثیر ید رادیواکتیو بر سوخت و ساز لیپوپروتئین‌ها است، اما مشخص شدن چنین تاثیری و پیامدهای آن نیازمند بررسی‌های بیشتری می‌باشد. میانه‌ی قند خون ناشتا و HOMA-IR در گروه ید رادیواکتیو از گروه متی‌مازول بالاتر بود، که پس از تعدیل کردن با سایر فاکتورها این تفاوت از بین رفت. میانه‌ی قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز و سطح سرمی انسولین در گروه ید رادیواکتیو بالاتر بود، اما این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود که نشان می‌دهد شاید افزایش تعداد نمونه بتواند چنین اختلافی را معنی‌دار کند. بالا بودن قند خون ناشتا در این بیماران می‌تواند در نتیجه‌ی تاثیر ید رادیواکتیو بر سلول‌های بتا و ایجاد اختلال در مراحل سنتز و ترشح انسولین باشد و نیز بالا بودن HOMA-IR در گروه ید رادیواکتیو نشان‌دهنده‌ی مقاومت محیطی نسبت به انسولین است که شاید ناشی از اثرات ید رادیواکتیو در سطح سلولی بافت‌های محیطی باشد و افزایش شدت این نوع مقاومت خود می‌تواند باعث اختلال در تست تحمل گلوکز شود. در کل این یافته‌ها نشان می‌دهند اختلالات تحمل گلوکز با دریافت ید رادیواکتیو محتمل است.

رادیواکتیو بالاتر از بیمارانی است که درمان دارویی دریافت کرده‌اند، ولی این تفاوت‌ها پس از تعدیل کردن با سایر فاکتورها از بین رفت. قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز و سطح سرمی انسولین هر چند در گروه ید رادیواکتیو بالاتر بود، با این‌حال تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. HOMA-B نیز با وجود بالاتر بودن در گروه متی‌مازول، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. تحمل گلوکز و میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز در افرادی که بیشتر از ۱۰ میلی‌کوری ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند غیرطبیعی بود که در مقایسه با افرادی که کمتر، مساوی ۱۰ میلی‌کوری ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند، تفاوت آماری نداشت، با این حال دوز دریافتی ید رادیواکتیو با میزان قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز ارتباط معنی‌داری داشت، ولی میانه‌ی قند خون ناشتا و دو ساعت پس از دریافت گلوکز با زمان سپری شده از دریافت ید رادیواکتیو ارتباط نداشت.

در مورد دوزهای بالای ید رادیواکتیو عوارضی مانند بی‌اشتهایی، تغییر چشایی، تهوع، افزایش ترشح بزاق، تورم گردن، مهار خون‌سازی و سردرد در کوتاه مدت و عوارضی مانند کاهش ترشح بزاق، کاهش ترشح اشک، التهاب ریه ناشی از رادیاسیون، اختلال کارکرد تخمدان، بیضه و افزایش خطر تومورهای ثانویه در طولانی مدت گزارش شده است. یکی از عوارض، احتمال تاثیر ید رادیواکتیو روی بخش اندوکراین پانکراس، به خصوص روی سلول‌های بتا و ایجاد اختلال تحمل گلوکز و در نتیجه دیابت ملیتوس می‌باشد. در واقع پژوهشی که به طور اختصاصی به چنین موضوعی پرداخته باشد در گذشته وجود ندارد. از آنجا که انتقال ید به داخل سلول‌ها وابسته به وجود NIS می‌باشد، ارگان‌های دارای NIS قادر به انتقال ید به داخل سلول‌ها خواهند بود. بنابراین می‌توان با بررسی وجود NIS در هر ارگان امکان جذب ید توسط آن ارگان را تایید یا رد کرد. در این رابطه می‌توان از روش‌های ایمونوهیستوشیمیایی و یا روش‌های ژنتیکی برای اثبات وجود NIS در ارگان‌ها بهره گرفت. بررسی انجام شده توسط اسپیتوگ و همکاران^{۲۱-۲۲} که از روش‌های ایمونوهیستوشیمی و روش‌های ژنتیکی برای بررسی وجود NIS در بافت‌های خارج تیروئید استفاده کرده بودند، نشان داد که مقداری از NIS در پانکراس وجود دارد. بنابراین جذب ید توسط پانکراس بر اساس این بررسی‌ها دور از انتظار نیست و ید رادیواکتیو تجویز شده با دوزهای

محدودیت اصلی پژوهش حاضر آینده‌نگر نبودن بررسی است که بیماران می‌بایست از ابتدا مشخص شده و سپس در فواصل سالیانه بررسی‌ها انجام شده و مقایسه گردد. از جمله محدودیت‌های دیگر این پژوهش می‌توان به دوزهای محدود ید رادیواکتیو تجویز شده اشاره کرد که می‌توان با وارد کردن بیمارانی (مثل بیماران سرطان تیروئید)، که دوزهای بالای ید رادیواکتیو را دریافت می‌کنند، اثرات ید رادیواکتیو بر تحمل گلوکز را بهتر و بیشتر مطالعه کرد. مورد بعدی عدم وجود داده‌های آزمایشگاهی بیماران قبل از دریافت ید رادیواکتیو است که می‌توان با طراحی پژوهشی دیگر، تاثیر ید رادیواکتیو بر تحمل گلوکز، قبل و بعد از دریافت ید رادیواکتیو را بررسی نمود. بنابراین اظهار نظر در مورد تاثیر ید رادیواکتیو روی تحمل گلوکز در بیماران دریافت‌کننده‌ی آن، نیازمند بررسی‌های بیشتر با تعداد نمونه‌ی بیشتر، دوزهای ید رادیواکتیو مختلف و بررسی اثر آن قبل و بعد از دریافت ید رادیواکتیو بر روی قند خون می‌باشد.

یافته‌های این پژوهش نتوانسته است اثر احتمالی ید رادیواکتیو در ایجاد اختلال در تحمل گلوکز و سوخت و ساز لیپوپروتئین‌ها به اثبات برساند. بررسی مشابه در بیمارانی که دوزهای بالاتر ید رادیواکتیو را دریافت می‌کنند، توصیه می‌شود.

سپاسگزاری: این مقاله برگرفته شده از پایان نامه دکتر سید جواد کیانی با عنوان مقایسه‌ی تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به گریوز مورد درمان توسط متی‌مازول با بیماران مبتلا به گریوز که ید رادیواکتیو دریافت کرده‌اند، برای دریافت دکتری فوق تخصصی در رشته‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم است. نویسندگان مراتب قدرانی خود را از همکاری صمیمانه‌ی کارکنان محترم آزمایشگاه پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم، سرکار خانم صفرخانی و بیماران عزیزی که در این طرح مشارکت داشتند اعلام می‌نمایند. همین‌طور از پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم بابت تامین منابع مالی تشکر می‌نماییم.

i- Anti Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies

ii- Hemoglobin A1c

یکی از پرسش‌هایی که مطرح می‌شود، این است که در صورت تاثیر ید رادیواکتیو بر سلول‌های بتای پانکراس و ایجاد اختلال تحمل گلوکز، آیا این تاثیر ارتباطی با دوز دریافتی ید رادیواکتیو دارد یا خیر. به عبارتی آیا می‌توان نتیجه گرفت که دوزهای بالاتر ید رادیواکتیو بیشتر باعث اختلال تحمل گلوکز می‌شوند. برای پاسخ به این پرسش از آنجا که این بررسی فقط روی بیماران مبتلا به گریوز انجام شد و دوز دریافتی ید رادیواکتیو آنها دامنه‌ی پهنی نداشت، با این حال دوز دریافتی بیمارانی که بیش از یک نوبت ید رادیواکتیو دریافت کرده بودند، جمع شده و وارد محاسبه شد.

یافته‌ها نشان داد که دوز دریافتی ید رادیواکتیو با میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز، ارتباط معنی‌داری دارد. در بررسی زمان سپری شده از دریافت ید رادیواکتیو انتظار می‌رود، با گذشت زمان بیشتر از دریافت ید رادیواکتیو اثرات آن بیشتر مشخص شده و در صورت تاثیر بر سلول‌های بتا این اثر با گذشت زمان خود را به صورت اختلال تحمل گلوکز نشان دهد. ولی چنین نتیجه‌ای در این پژوهش حاصل نشد و میانه‌ی قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز در افرادی که از زمان دریافت ید رادیواکتیو آنها کمتر و بیشتر از ۱۴ سال سپری شده بود، با هم تفاوتی نداشت و ضریب همبستگی زمان سپری شده از اولین دریافت ید رادیواکتیو با میزان قند خون ناشتا و قند خون دو ساعت پس از دریافت گلوکز معنی‌دار نبود. در پژوهشی^{۲۵} آنتی‌بادی‌های سلول‌های جزیره‌ای و Anti GADⁱ در بیماران هیپرتیروئید قبل و بعد از درمان بررسی شده است، هم‌چنین پژوهشیⁱⁱ HbA1c را قبل از دریافت ید رادیواکتیو در ۷۸ بیمار بررسی کرده، که HbA1c قبل و بعد از دریافت ید رادیواکتیو تفاوت معنی‌داری در این افراد نداشت، که البته نیازمند بررسی مجدد در سال‌های بعد و گذشت زمان طولانی‌تر می‌باشد تا بتوان تاثیر طولانی مدت را نیز بررسی نمود. یافته‌های کلی این پژوهش اثرات احتمالی ید رادیواکتیو بر تحمل گلوکز را نشان می‌دهد.

References

1. Chow SM. Side Effects of High-dose Radioactive Iodine for Ablation or Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma. J HK Coll Radiol 2005; 8: 127-35.
2. Solomon B, Glinoe D, Lagasse R, Wartofsky L. Current trends in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70: 1518-24.
3. Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard MC, Betteridge J, Boyle P. Mortality after the treatment of hyperthy-

- roidism with radioactive iodine. *N Engl J Med* 1998; 338: 712-8.
4. Franklyn JA, Sheppard MC, Maisonneuve P. Thyroid Function and Mortality in Patients Treated for Hyperthyroidism. *JAMA* 2005; 294: 71-80.
 5. Graham GD, Burman KD. Radioiodine treatment of Graves' disease. *Ann Intern Med* 1986; 105: 900-5.
 6. Cunnien AJ, Hay ID, Gorman CA, Offord KP, Scanlon PW. Radioiodine-induced hypothyroidism in Graves' disease: factors associated. *J Nucl Med* 1982; 23: 978-83.
 7. Marcocci C, Giancchetti D, Masini I, Golia F, Ceccarelli C, Bracci E, et al. A reappraisal of the role of methimazole and other factors on the efficacy and outcome of radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest* 1990; 13: 513-20.
 8. Tuttle RM, Patience T, Budd S. Treatment with propylthiouracil before radioactive iodine therapy is associated with a higher treatment failure rate than radioiodine therapy alone in Graves' disease. *Thyroid* 1995; 5: 243-7.
 9. Cantolino SJ, Schmickel RD, Ball M, Cisar CF. Persistent chromosomal aberrations following radio-iodine therapy for thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 1966; 275: 739-45.
 10. Nofal MM, Beierwaltes WH. Persistent chromosomal aberrations following radioiodine therapy. *J Nucl Med* 1964; 5: 840-50.
 11. Rivkees SA, Sklar C, Freemark M. Clinical review 99: The management of Graves' disease in children, with special emphasis on radioiodine treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3767-76.
 12. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, Tompkins EA, McConahey WM, et al. Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38: 976-98.
 13. Angusti T, Codegone A, Pellerito R, Favero A. Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. *J Nucl Med* 2000; 41: 1006-9.
 14. Saenger EL, Thoma GE, Tompkins EA. Incidence of leukemia following treatment of hyperthyroidism. Preliminary report of the Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-Up Study. *JAMA* 1968; 205: 855-62.
 15. Ron E, Doody MM, Becker DV, Brill AB, Curtis RE, Goldman MB, et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group. *JAMA* 1998; 280: 347-55.
 16. Jones BM, Kwok CC, Kung AW. Effect of radioactive iodine therapy on cytokine production in Graves' disease: transient increases in interleukin-4 (IL-4), IL-6, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha, with longer term increases in interferon-gamma production. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4106-10.
 17. Vayre L, Sabourin JC, Caillou B, Ducreux M, Schlumberger M, Bidart JM. Immunohistochemical analysis of Na/I symporter distribution in human extra-thyroidal tissues. *Eur J Endocrinol* 1999; 141: 382-6.
 18. Chung JK. Sodium iodide symporter: its role in nuclear medicine. *J Nucl Med* 2002; 43: 1188-200.
 19. Park M, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet* 2005; 42: 379-89.
 20. Carrasco N. Iodide transport in the thyroid gland. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1154: 65-82.
 21. Spitzweg C, Joba W, Eisenmenger W, Heufelder AE. Analysis of human sodium iodide symporter gene expression in extrathyroidal tissues and cloning of its complementary deoxyribonucleic acids from salivary gland, mammary gland, and gastric mucosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1746-51.
 22. Spitzweg C, Joba W, Schriever K, Goellner JR, Morris JC, Heufelder AE. Analysis of human sodium iodide symporter immunoreactivity in human exocrine glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4178-84.
 23. Prakash P, St Clair LE, Romack FE. Localization of radioiodine in the tissues of swine: an autoradiographic study. *Acta Histochem* 1976; 57: 282-90.
 24. Gross J, Leblond P. Distribution of a large dose of thyroxine labeled with radioiodine in the organs and tissues of the rat. *J Biol Chem* 1947; 309-20.
 25. Hallengren B, Falorni A, Landin-Olsson M, Lernmark A, Papadopoulos KI, Sundkvist G. Islet cell and glutamic acid decarboxylase antibodies in hyperthyroid patients: at diagnosis and following treatment. *J Intern Med* 1996; 239: 63-8.

Original Article

Comparison of Glucose Tolerance in Patients with Graves Disease Treated with Methimazole with Those who Have Received Radioiodine

Kiani J¹, Yusefi V¹, Tohidi M², Mehrabi Y³, Azizi F¹

¹Endocrine Research Center and ²Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, ³Department of Faculty of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

Received: 12/07/2010 Accepted: 08/08/2010

Abstract

Introduction: One of the major concern of the administration of radioiodine is its complications. Pancreas has sodium iodine symporter and may concentrate radioiodine. This study compared glucose tolerance in Graves disease patients on continuous treatment with antithyroid drugs, with those who received radioiodine. **Materials and Methods:** In this study, 132 patients with Graves' disease who relapsed after drug therapy were randomly selected on by the patient preference for long-term treatment with either methimazole or radioactive iodine. In each group, fasting blood sugar, glucose tolerance test, and lipid profiles, TSH, insulin, HOMA-IR and HOMA-B were measured. **Results:** The two groups showed no significant difference in age sex, BMI and BP. Median FBS and HOMA-IR in the radioactive iodine group were higher than in the methimazole group (94 mg/dl vs. 90 mg/dl, P=0.019) and 1.5(1.2-2.3) vs. 1.3(0.8-2.1, P=0.045, respectively, but after adjustment there was no difference between the two groups; no significant difference was seen in HOMA-B, median two-hour blood glucose and serum insulin levels, between the two groups. **Conclusion:** Results indicate no relationship between radioactive iodine treatment and glucose intolerance.

Keywords: Glucose tolerance, Graves disease, Radioactive iodine