مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات‌بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
سال اول، شماره ۴، صفحات ۲۶۳-۲۶۷ (زمستان ۱۳۷۸)

اثر آنژیوگرافی عروق کرونر با ماده حاجب یددار بر عملکرد تیروئید

دکتر محمود سوید، دکتر جلال زمانی و دکتر محمدرضا ریاضی
بخش داخلی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

خلاصه

مقدمه: تجویز مواد حاجب یددار باعث ورود مقدار زیاد ید به بدن می‌شود. در مواردی که کانون‌های خودکار در تیروئید وجود دارد مقادیر زیاد ید می‌تواند باعث بروز پرکاری تیروئید شود که این بخصوص در بیماران دچار عوارض عروق کرونر می‌تواند خطرساز باشد. مطالعات قبلی بیشتر بر روی مواد حاجب مورد استفاده در کولسیستوگرافی بوده است و نشان داده شده که این مواد اثرات متعددی بر روی تیروئید دارند ولی مطالعات کمتری بر روی مواد حاجب دفع شونده از کلیه صورت گرفته است. استان فارس از جمله نواحی با سابقه گواتر اندمیک بوده و احتمال وجود نواحی خودکار در تیروئید ساکنین آن زیاد است. هدف از اجرای پژوهش تعیین تغییرات عمل تیروئید بعد از آنژیوگرافی کرونر در شیراز (منطقه‌ای با سابقه گواتر اندمیک) بوده است.

روش اجرا: ۴۶ بیمار با سن متوسط ۶/۸ ± ۵۳/۵ سال که تحت آنژیوگرافی با آمیدوتری‌زوات (یوروگرافین) قرار گرفته بودند بررسی شدند. متوسط ید موجود در محلول تزریقی ۲۹/۶ گرم بود. از بیماران قبل و ۴-۳ هفته بعد از آنژیوگرافی نمونه خون گرفته شد و میزان T_4, T_3, TSH, T_3RU اندازه‌گیری و FT_4I, FT_3I محاسبه گردید. بیماران قبل و بعد از آنژیوگرافی از نظر علایم پرکاری تیروئید نیز تحت بررسی بالینی قرار گرفتند.

نتایج: هرچند میزان تغییرات در پارامترهای اندازه‌گیری شده بعد از آنژیوگرافی در هیچ مورد با اهمیت نبود (P> ۰/۰۵)؛ اما در یک بیمار بعد از آنژیوگرافی هم از نظر هورمونی و هم بالینی علایم پرکاری تیروئید یافت شد.

نتیجه‌گیری: آنژیوگرافی کرونر با آمیدوتری زوات اثر قابل توجهی بر روی عمل تیروئید نداشته ولی در موارد نادری می‌تواند در چند هفته اول بعد از آنژیوگرافی باعث پرکاری تیروئید شود. از این رو در مورد عملکرد تیروئید بیماران مسن (۷۰-۶۰ سال) باید پس از انجام آنژیوگرافی با مادهٔ حاجب دقت بیشتری نمود.

واژگان کلیدی: عملکرد تیروئید، ماده حاجب یددار، آنژیوگرافی، پرکاری تیروئید

مقدمه

در مناطقی که سابقه کمبود ید وجود دارد احتمال بروز کانون‌های خودکار تیروئید بخصوص در افراد مسن زیاد است؛ این افراد اگر در معرض مقدار زیادی ید قرار گیرند ممکن است دچار پرکاری تیروئید شوند (۱). ایران و بخصوص استان فارس از جمله مناطق باسابقه کمبود ید بوده (۲) و بنابراین احتمال وجود کانون‌های خودکار در تیروئید ساکنین آن زیاد است. از طرفی در جریان آنژیوگرافی کرونر مقدار زیادی ید (۲۵ تا ۳۵ گرم) که حدود سیصد هزار برابر مقدار مورد نیاز روزانه است به صورت ترکیب با مواد حاجب وارد بدن می‌شود و این می‌تواند باعث اختلال در کار تیروئید شود (۳). با توجه به اینکه بروز پرکاری تیروئید در افراد با بیماری عروق کرونر می‌تواند خطرزا باشد لازم بود که این مسئله مورد بررسی قرار گیرد. بررسی‌های قبلی که اغلب در کشورهای اروپایی و آمریکایی انجام شده بیشتر بر روی مواد حاجب خوراکی که جهت کولسیستوگرافی مصرف می‌شوند معطوف بوده است (۶-۴) و مطالعات کمتری بر روی مواد حاجب یددار تزریقی که از طریق کلیه دفع می‌شوند صورت گرفته است؛ بخصوص تاکنون این مطالعات در ایران و استان فارس انجام نشده بود. از این رو بروز احتمالی اختلالات عملکردی تیروئید در یک گروه از بیماران که تحت آنژیوگرافی با مادهٔ حاجب یددار قرار گرفته بودند در ۴-۳ هفته بعد مورد جستجو قرار گرفت. انتخاب این فاصلهٔ زمانی بدین علت بود که براساس مطالعات قبلی، اکثر موارد تیروتوکسیکوز ناشی از مواد حاجب یددار در این فاصلهٔ زمانی اتفاق می‌افتد (۷-۹).

روش کار

تعداد ۴۶ بیمار شامل ۳۱ مرد و ۱۵ زن که برای آنها درخواست آنژیوگرافی کرونر شده بود بطور تصادفی انتخاب شدند. نمونه خون قبل و ۳-۴ هفته بعد از انجام آنژیوگرافی گرفته شد. ماده حاجب مورد استفاده در این مطالعه یوروگرافین ۷۶% (سدیم و مگلومین آمیدوتری زوات) (۱) ساخت شرکت شرینگ آلمان بود. میزان ید موجود در این ماده حاجب براساس بروشور شرکت دارویی ۳۷۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر است و با توجه به اینکه هر بیمار بطور متوسط ۸۰ میلی‌لیتر ماده حاجب دریافت کرده، میزان ید دریافتی بطور متوسط حدود ۳۰،۰۰۰ میلی‌گرم بوده است. سطح T_4 و T_3 تام، TSH و T_3RU نمونه‌های خون قبل و ۴-۳ هفته بعد از آنژیوگرافی اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری T_4، T_3 و T_3RU با روش RIA و TSH با روش IRMA انجام شد.

برای مقایسه مقادیر هورمونها قبل و بعد از آنژیوگرافی از روش آزمون زوجها استفاده شد.

نتایج

متوسط سن بیماران ۶/۸ ± ۵۳/۵ سال (دامنهٔ ۴۱-۶۳ سال) بود. ۸۰ درصد بیماران دارای درجات Ia و Ib و ۱۰ درصد درجه ۲ گواتر و (براساس تقسیم‌بندی WHO) داشته و هیچکدام گره قابل لمس در تیروئید نداشتند. سابقه بیماری تیروئید نیز در همه منفی بود.

جدول ۱ مقادیر T_4, T_3, TSH, FT_4I, FT_3I را قبل و ۴-۳ هفته بعد از آنژیوگرافی نشان می‌دهد. در مجموع آنژیوگرافی هیچ اثر قابل توجهی بر روی میزان متوسط هورمونهای تیروئید نداشت (P> ۰/۰۵). تنها یک بیمار از نظر هورمونی و بالینی دچار پرکاری تیروئید شد. اسکن تیروئید این بیمار جذب یکنواخت نشان می‌داد.

جدول ۱) متوسط و انحراف معیار هورمون‌های تیروئید قبل و ۴-۳ هفته بعد از آنژیوگرافی

متغیر*	قبل از آنژیوگرافی	۴-۳ هفته بعد از آنژیوگرافی
T_4 (μg/dl)	۱۰/۰ ± ۳/۵	۹/۷ ± ۳/۹ *
T_3 (ng/dl)	۱۶۴/۵ ± ۳۴	۱۵۹/۵ ± ۳۷
TSH (μU/ml)	۱/۳ ± ۱/۲۰	۱/۳ ± ۱/۱
FT_4I	۹/۷ ± ۳/۲۵	۹/۴ ± ۳/۷
FT_3I	۱۳۶/۷ ± ۳۱	۱۳۵/۰ ± ۳۷/۷

* هیچکدام از تغییرات از نظر آماری با اهمیت نبوده است.

بحث

فیزیوپاتولژی تیروتوکسیکوز ناشی از ید (Iodine induced thyrotoxicosis) براین اساس است که در تیروئید بعضی افراد نواحی خودکاری وجود دارند که تحت کنترل TSH و مکانیسم‌های طبیعی خودتنظیمی (Autoregulation) نیستند. در این افراد مقدار زیاد ید باعث می‌شود که فولیکلهای خودکار تیروئید با وجود سرکوب ترشح TSH به طور مداوم فعالیت هورمون‌سازی خود را ادامه داده و باعث بروز پرکاری تیروئید شوند که این تحت عنوان پدیدهٔ یاد - بازدو (Jod-Basedow Phenomenon) نامگذاری شده است (۱۲-۱۰). در نواحی با سابقه کمبود ید، شانس بروز کانون‌های خودکار در تیروئید بخصوص در افراد مسن، افزایش می‌یابد، بنابراین احتمال بروز پرکاری تیروئید ناشی از ید زیادتر می‌شود (۱۲ و ۱۳). در نواحی با مصرف کافی ید نیز این پدیده در افراد مسن ممکن است اتفاق بیفتد (۷). قبلاً بیشترین منبع ید بعنوان عامل بروز پرکاری تیروئید یدور پتاسیم موجود در خلط‌آورها بوده ولی امروزه احتمالاً شایعترین منبع مقادیر زیاد ید داروی آنتی اریتمیک آمیودارون

می‌باشد (۱). یک منبع شایع دیگر ید، مواد حاجب مورد استفاده در رادیولوژی می‌باشد. اکثر مواد حاجب مورد استفاده مشتقات تری‌یدات اسیدبنزوئیک (Triiodinated bezoic acid) هستند. ید موجود در این ترکیبات باعث خصوصیت حاجب بودن این مواد می‌شوند (۱۴).

در جریان یک کولسیستوگرافی حدود ۲-۱/۵ گرم ید وارد بدن بیمار می‌شود که مقدار زیادی از آن در بافت‌های مختلف برای مدت طولانی ذخیره شده و بتدریج ید از این ذخایر آزاد گشته و در دسترس تیروئید قرار می‌گیرد (۱۵). در یک مطالعه در کشور آلمان ۲۸ درصد بیمارانی که گواتر اندمیک داشتند بعد از انجام کولسیستوگرافی در عرض چهار هفته دچار پرکاری تیروئید شدند (۹). در بعضی از نواحی اروپا تا ۱۵ درصد از موارد هیپرتیروئیدیسم در نتیجه مصرف مواد حاجب یددار می‌باشد (۱۶). در مورد مواد حاجب مورد استفاده در آنژیوگرافی مانند Diatrizoate چون به آلبومین متصل نمی‌شوند براحتی توسط کلیه‌ها فیلتر و دفع شده و مدت کمتری در بدن باقی می‌مانند، بنابراین فرصت کمتری برای Deiodination و آزاد شدن ید در بدن وجود دارد. در یک مطالعه نشان داده شده است که بعد از مصرف Diatrizoate در عرض یک هفته میزان ید آزاد سرم به سطح معمول می‌رسد در صورتیکه بعد از مصرف Ipodate (ماده حاجب خوراکی کولسیستوگرافی) بعد از ۴۲ روز هم سطح ید آزاد بیش از میزان طبیعی بوده است (۳). در مطالعه کلایمن (Kleinmann) گزارش شده که آنژیوگرافی کرونر اثری بر روی سطح هورمونهای تیروئید نمی‌گذارد (۱۷) که این با یافته‌های مطالعه ما مطابقت دارد. در مطالعه‌ای که در آلمان توسط گروبک (Grubeck) بر روی ۲۰ بیمار که ۵ نفر از آنها در تست تحریک با TRH پاسخ کمتر از طبیعی داشته‌اند انجام شده سه هفته بعد از آنژیوگرافی با بوروگرافین سطح T_4، T_3 و TSH همگی در حد طبیعی بالا رفته ولی هیچ مورد پرکاری تیروئید گزارش نشده است (۸). از بین ۴۶ بیمار مورد مطالعه ما یک نفر دچار پرکاری تیروئید هم به صورت بالینی و هم هورمونی شد. این بیمار مرد ۶۱ ساله با گواتر درجه Ib بود. البته بروز پرکاری تیروئید در این بیمار می‌تواند بصورت اتفاقی و بدون ارتباط با مصرف ماده حاجب هم باشد. در مطالعات دیگر نیز گزارشات پراکنده‌ای از موارد بروز پرکاری تیروئید بعد از مصرف مواد حاجب یددار دفع شونده از کلیه بخصوص در افراد مسن وجود دارد (۷ و ۱۸). در گزارش مارتین (Martin) از استرالیا، ۷نفر از ۲۸بیمار مسن‌تر از۷۰ساله که تحت آنژیوگرافی، پیلوگرافی، و سی‌تی‌اسکن با استفاده از بوروگرافین قرار گرفته بودند در عرض چند هفته دچار پرکاری تیروئید شدند که البته ۴ نفر از این ۷ نفر دارای گواتر چند گره‌ای بوده‌اند (۷). در مطالعه ما هیچکدام از بیماران مسن‌تر از ۷۰ سال نبوده و گواتر گره‌دار و یا سابقه قبلی بیماری گریوز هم نداشتند. درمجموع با توجه به نتایج مطالعه ما و بررسی مطالعات دیگر می‌توان نتیجه گرفت که آنژیوگرافی کرونر با مواد حاجب یددار دفع شونده از کلیه حتی در مناطق گواتر اندمیک در افرادی که گواتر بدون گره داشته و سابقه قبلی بیماری گریوز نداشته‌اند اثر قابل توجهی بر روی سطح هورمون‌های تیروئید نداشته و از این نظر نسبتاً بی‌خطر هستند ولی در موارد نادری امکان بروز پرکاری تیروئید در چند هفته اول بعد از انجام آنژیوگرافی وجود دارد. البته یافته‌های این مطالعه را احتمالاً نمی‌توان به بیماران دارای سابقه قبلی بیماری گریوز، گواتر گره دار و یا افراد مسن‌تر از ۷۰ سال تعمیم داد و بهتر است در مورد این دسته از بیماران مطالعات دیگری انجام شود.

بدلیل رخداد یک مورد پرکاری تیروئید در بیماران ما، نباید نتیجه گرفت که قطعاً می‌توان از اندازه‌گیری عملکرد تیروئیدی بعد از آنژیوگرافی عروق کرونر صرف نظر کرد، بلکه می‌بایست در خصوص بیماران با سن بالا (۷۰-۶۰ سال) دقت بیشتری نمود.

مراجع

1. Fradkin JE, Wolff J. Iodide induced thyrotoxicosis. Medicine (Baltimore) 1983: 62: 1-20.
2. Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, Yassai M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. EMR Health Survey J 1990; 8: 23-27.
3. Burgi H, Wimpfhumer C, Burger A. Changes of circulating thyroxine, triiodothyroxine and reverse triiodothyronine after radiographic contrast agents. J Clin Endocrinol Metab 1976, 43: 1203-1210.
4. Beng CG, Wellby ML, Symons RG. The effect of ipodate on the serum iodothyronine pattern in normal subjects. Acta Endocinologica 1980; 93: 175-178.
5. Kleinmann RE, Vagenakis AG, Bravermann LE: The effect of iopanoic acid on the regulation of thyrotropin secretion in euthyroid subjects. J Clin Endocrinol Metab 1980; 51: 399-403.
6. Wu SY, Chopra IJ, Solomon DH, Bennet L.R. Changes in circulating iodothyronines in euthyroid and hyperthyroid subjects given ipodate. J Clin Endocrinol Metab 1978; 46: 691-697.
7. Martin FIR, Tress BW, Colman PG. Iodine induced hyperthyroidism due to non-ionic contrast radiography in the elderly. Am J Med 1993; 95:78-82.
8. Grabeck-Loebenstein B, Kronik G, Mosslacher H, Waldhausl W. The effect of iodine containing contrast medium on thyroid function of patients undergoing coronary angiography. Exp Clin Endocrinol 1983; 81:59-64.
9. Steidle B, Grehn S, Seif FJ. Iodine induced hyperthyroidism after contrast agent. Dtsch Med Wochenschr 1977; 104: 1435-38.
10. Ermans A, Camus M. Modification of thyroid function induced by chronic administration of iodine in the presence of autonomous thyroid tissue. Acta Endocrinol (Copenh) 1972; 70:403-475.
11. Vagenakis HG, Wang C, Burger A, et al. Iodide induced thyrotoxicosis in Boston. N Engl J Med 1972; 287: 523-527.
12. Vidor GI, Stewart J, Wall J, et al. Pathogenesis of iodide induced thyrotoxicosis in Northern Tasmania. J Clin Endocrinol Metab. 1973; 37: 901-909.
13. Hurley JR. Thyroid disease in the elderly. Med Clin North Am 1983; 67: 497-516.
14. Hunter AN, Molnhold H, Stockigt JR. Alterations in thyroid function after cholecystography contrast agents. Aust N Z J Med 1982; 12: 192-195.
15. Costa A, Bramboti Testari O, Conderelli C, et al. Iodine content of human tissues after administration of iodine containing drugs or contrast agerts. J Endocrinol Invest 1978; 1: 221-225.
16. Steidle B. Iodine induced thyrotoxicosis after contrast media: animal experimental and clinical studies. Fortschr Geb Rontgenstrahlen Nuklear Med ErganZungsbd 1989; 128: 6-14.
17. Klein mann RE, Sternathal E, Starobin O, Bravermann LE. Cardiac catheterization dye does not affect serum thyroid hormone concentrations or thyrotropin secretion. Clin Res 1981; 29: 294-299.
18. Blum M, Weinberg U, Shenkman L, Hollander CS. Hyperthyrodism after pyelogrophy. N Engl J Med 1974; 291: 682-689.