

بررسی مشکلات درمان سرطانهای دیفرانسیه تیروئید

دکتر اسدالله علی دوستی*

خلاصه

درمان بیماری که به سرطان دیفرانسیه تیروئید مبتلا می شوند شامل سه مرحله جراحی، یودرمانی و هورمون درمانی می باشد.

انجام عمل تیروئید در بیماری که مشکوک به سرطان تیروئید هستند باید همراه با (Frozen Section) باشد و در صورت وجود علائم بدخیمی، تیروئید کتومی کامل همراه با برداشتن غدد لنفاوی مبتلا انجام گیرد؛ درمان با یود رادیواکتیویک ماه پس از عمل جراحی سرطان دیفرانسیه تیروئید توصیه می شود و در صورتی که اسکن تمام بدن - که بدنبال آن انجام خواهد شد - وجود متاستاز را نشان دهد تا هنگام از بین رفتن بافتهای گرفتار به دفعات انجام می گردد. درمان متوقف کننده تیروتروپین، با مقادیر کافی هورمون تیروئید تا آخر عمر ادامه خواهد یافت.

* بخش رادیوتراپی مرکز پزشکی جراحی (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی).

اسکن درخواست شده بود.

بحث

درمان شامل سه مرحله جداگانه می باشد (جدول ۲) که لازمست حتماً ترتیب آنها رعایت گردد تا خللی و یا تأخیری مودی در درمان بیمار ایجاد نشود (۲، ۴، ۵، ۱۱). مراحلی که ذکر گردید نهایتاً این هدف را دنبال می کند که از بافت تیروئید چیزی باقی نماند تا در این صورت بتوان از عود سرطان در محل یا از بروز متاستاز در هر نقطه ای از بدن به آسانی آگاه شد (۲).

جدول (۲): مراحل مختلف درمان سرطان دیفرانسیه تیروئید

درمان	۱	۲	۳
	جراحی	پرتودرمانی	هورمون درمانی

جراحی

هدف از درمان جراحی این نوع سرطان، برداشتن هر چه کاملتر بافت‌های مربوط به تیروئید می باشد؛ چه قسمتی که مبتلا به سرطان شده و مکان آن قبلاً در اسکن نشان داده شده است و چه بافت‌هایی که در هنگام عمل کاملاً سالم و عاری از درگیری هستند (۲، ۵ و ۵). مهمترین علت این تصمیم - همانطور که قبلاً هم ذکر شد - این است که اگر بتوانیم تمام بافت‌های تیروئیدی را از گردن بیمار خارج نماییم در آینده کنترل بیمار - از نظر پیدایش و کشف متاستاز در سرتاسر بدن، برخلاف سایر سرطانها - بسیار آسان خواهد بود؛ به این معنی که تمام بدن بیمار در فواصل معینی اسکن ایزوتوپییک خواهد شد و قبل از آنکه متاستازهای این سرطان محل خود را با بروز علائم نشان دهند - که در این صورت بیماری پیشرفته است - به آسانی در این اسکن دیده خواهد شد (۲، ۶). اسکن با یُد رادیواکتیو در کسانی که دارای بافت تیروئید باشند، اکثراً متاستازها را نشان نخواهد داد. علت دیگری که انتخاب این نوع عمل را توجیه می کند خصوصیت چند کانونی بودن این سرطان است؛ به این مفهوم که، اگر سرطان در قسمتی از تیروئید توانسته باشد خود را نشان دهد دلیلی وجود ندارد که در سایر نقاط آن به صورت پنهان وجود نداشته باشد. بویژه اگر محل اولیه بزرگتر از ۲ سانتیمتر باشد (۲، ۳، ۴، ۵). بالاخره با مطالعات انجام شده مشخص گردید بیمارانی که در اثر متاستاز این سرطان از بین رفته اند در کالبدگشایی آنها باقیمانده تومور در گردن وجود داشته است (۹). وقتی بیماری با داشتن گره یا گره‌هایی سرد در تیروئید جهت عمل در نظر گرفته می شود باید امکان استفاده از برش منجمد (Frozen Section) وجود داشته باشد تا در صورتی که گره ذکر شده بدخیم گزارش شود در همان هنگام و تا حد امکان - یعنی تا جایی که سبب اختلال در فیزیولوژی غدد پاراتیروئید و نیز اختلال عصب صوتی

مقدمه

سرطانهای دیفرانسیه تیروئید، انواعی هستند که کیفیت جذب یُد در بافت سرطانی و متاستازهایش - نسبت به سایر سرطانهای آن - خوب و بالا می باشد (۲). این دسته از سرطانهای تیروئید شامل سرطان فولیکولر، سرطان پاپیلاری و یا مخلوطی از هر دو می باشد (۳، ۴، ۵). به علت ویژگی ذکر شده (جذب یُد بالا)، در این گروه از سرطانها، تکمیل درمان پس از عمل جراحی با انواع دیگر سرطانهای تیروئید تفاوت دارد و شامل نکات خاصی است که تنها با رعایت این نکات (در زمان مناسب) است که می توان انتظار داشت درمان به طور کامل اعمال شده است.

در این مقاله با بررسی پرونده و مشخصات بیمارانی که در مدت ۱۴ سال به مرکز پزشکی جرجانی مراجعه کرده اند، سعی شده است مشکلات موجود در درمان این دسته از بیماران مورد رسیدگی قرار گیرند.

نتایج

از سال ۵۱ تا سال ۶۴ جمعاً ۷۱ بیمار مبتلا به سرطانهای دیفرانسیه تیروئید برای ادامه درمان به بخش رادیوتراپی مرکز پزشکی جرجانی معرفی شدند که از این تعداد ۱۱ نفر (۱۴٪) نوع فولیکولر؛ ۴۶ نفر (۶۴/۷٪) پاپیلاری؛ و ۱۴ نفر (۱۹/۷٪) نیز مخلوطی از هر دو نوع را داشتند.

جدول ۱

جنس	سرطان پاپیلاری	سرطان فولیکولر	مخلوطی از هر دو نوع	جمع
هر دو جنس	(۶۴/۷٪)	(۱۴٪)	۱۴ نفر (۱۹/۷٪)	۷۱ نفر (۱۰۰٪)
زن	۳۲ نفر	۸ نفر	۸ نفر	۴۸ نفر
مرد	۱۴ نفر	۳ نفر	۶ نفر	۲۳ نفر

سن متوسط در زنان ۳۸/۴ سال و در مردان ۴۵/۷ سال بود؛ در حالی که، کمترین سن در زنان ۹ و در مردان ۲۰ سال بود.

در تمامی مراجعه کننده‌ها برجستگی جلوی گردن به عنوان اولین علامت بیماری ذکر گردید، ولی زمان بین پیدایش - با توجه به این برجستگی - و مراجعه به پزشک کاملاً متفاوت بود؛ به طوری که از چند ماه تا چند سال تغییر داشت.

اعمال جراحی اولیه شامل ندولکتومی (۸/۴٪) و لوبکتومی (۷۳٪) بود. در ۱۹/۶٪ بقیه تعداد کسانی که تحت یک عمل صحیح قرار گرفته باشند و یا جراح توانسته باشد عمل کاملی را انجام دهد، نادر بود (۲/۸٪). ۱۹ نفر (۲۶/۷٪) پس از عمل جراحی مصرف بی موقع هورمون تیروئید شروع شده بود. فقط در ۱۱/۲٪ از بیماران، پس از عمل

نگردد (۱۲،۵،۴،۲) - به برداشتن تمام بافتهاي تيروئیدی اقدام شود (۶،۳،۲).

پرتو درمانی

بیماری که مبتلا به سرطان ديفرانسه تيروئيد است و پس از عمل - به دلايلي که قبلاً ذکر شد - باقيمانده دارد، به منظور از بين بردن آنها احتياج به پرتو درمانی با يُد راديو اکتيو است (۱۲،۱۱،۶،۵،۲). برای اين کار لازم است ابتدا از حجم اين نسوج و پراکندي احتمالی آن در ساير نقاط بدن و قدرت و کیفیت جذب يُد در آنها آگاهی داشت تا بتوان بر مبنای آن، مقدار و دفعاتی که بیمار باید يُد درمانی شود را مشخص نمود (۴،۲). برای رسيدن به اين منظور احتياج به اسکن ايزوتوپیک تمام بدن است؛ که جهت انجام آن ابتدا باید کاملاً مطمئن بود که بیمار در حال مصرف هورمون تيروئيد و يا موادی که دارای يُد هستند نمی باشد، زیرا در صورت مصرف موادی که ذکر شد به علت انباشته شدن ياخته های تيروئيد از يُد، اين ياخته ها ديگر توانایی جذب يُد راديو اکتيو که به بیمار خورنده می شود را نخواهد داشت (۳،۲،۱).

در اين گونه موارد، درمان اجباراً به تأخير می افتد و باید برحسب نوع قرص يا هورمون تيروئیدی که مصرف شده بين دو تا چهار هفته از قطع آنها بگذرد تا بتوان اسکن را انجام داد (۱۱،۶،۲). اسکن تمام بدن وقتی درست و کامل انجام می شود که پس از رعایت نکات بالا نسج تيروئیدی که احتمال داده می شود باقيمانده باشد (و احتمالاً متاستازهای کشف نشده) قبلاً باندازه کافی به وسیله هورمون محرک تيروئيد آندوژن (TSH)، که اکنون بعلت فقدان فیدبک هورمونهای تيروئيد افزایش می يابد، تحریک شده باشند تا به اين وسیله حداکثر فعالیت جذب خود را نشان دهند. برای اين منظور از تزریقات عضلانی آمپول TSH نیز می توان استفاده نمود (۶و۴،۲،۱) ولی به علت اثرات آلرژیک احتمالی مصرف روتين آن توصیه نمی شود. سپس مقدار لازم يُد راديو اکتيو به بیمار خورنده می شود و ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد، از تمام بدن بیمار اسکن به عمل می آید (۷). هر قدر میزان بافت باقيمانده در گردن کمتر باشد، با انجام اين اسکن، کانونهای متاستاتیک يا تيروئيدهای سرگردان در بدن بهتر دیده می شوند (۷). لازم به تذکر است در صورتی که میزان باقيمانده پس از عمل قابل توجه باشد، انجام اسکن ايزوتوپیک تمام بدن با يُد راديو اکتيو فايده ای ندارد زیرا که مقدار زيادی از اين يُد وارد بافت باقيمانده تيروئیدی در گردن می شود و امکان جذب در متاستازهای احتمالی را نخواهد يافت (۱۲). در اين موارد برای نشان دادن مقدار باقيمانده پس از عمل اسکن ساده تيروئيد که با تکنيزوم انجام می شود کافی خواهد بود.

عده ای از متخصصين يُد راديو اکتيو را به عنوان ادامه درمان اين دسته از بیماران، پس از یک عمل جراحی صحیح، به طور معمول (روتين) بکار می برند که در اين صورت پس از عمل، اسکن ضرورتی ندارد و پس از درمان با يُد راديو اکتيو و گذشت زمان لازم اسکن تمام بدن به عمل

خواهد آمد.

پرتو درمانی با يُد راديو اکتيو دارای ویژگی و اصول خاصی است که انجام آن در هر بخش يا بیمارستانی وجود ندارد. در واقع بیمار از لحظه ای که ماده راديو اکتيو را می خورد (به شکل محلول يا کپسول) بدن او تبدیل به منبعی پرتوزا می شود؛ به اين معنی که، تمام ترشحات و مواد دفعی بدن از آب دهان و ترشحات بينی گرفته تا مدفوع و ادرار خلاصه تمام نقاط بدن خاصیت پرتوتابی پیدا می کنند، لذا بیمار باید در اتاق مخصوصی که برای اين منظور ساخته شده بستری گردد و مدتی را به تنهایی و بدون داشتن عبادت کننده بگذراند (۸).

گذشته از اين که جنس ديوار و درب اين نوع اتاقها با ساير اتاقهای بخشی که بیمار در آن بستری می شود فرق دارد و لازم است با محاسبات مخصوص و دقیق ساخته شده باشد - که ذکر آنها از حوصله اين بحث خارج است - تواليت و دستشویی اين اتاقها نیز دارای ویژگیهایی است که به منظور جلوگیری از پرتوگیری بی مورد ديگران، اصول آن باید رعایت گردد؛ مثلاً لوله فاضلاب آن باید کوتاهترين مسير را تا چاهی که کاملاً عمیق است طی نماید و اين مسير نباید از جدار ديوارهایی عبور نماید که مربوط به اتاق بستری ساير بیماران يا کارکنان بیمارستان است (۱۰). بنابراین یکی ديگر از مشکلاتی که در اين مرحله از درمان ممکن است بوجود آید، تطبيق دادن زمان بستری بیماران یعنی خالی بودن اتاق مزبور با تاريخی است که باید يُد راديو اکتيو از خارج از کشور وارد شود؛ مدت بستری بستگی به مقدار يُد راديو اکتيو مصرف شده و سرعت دفع آن از بدن (نیمه عمر بيولوژیکی) و نیمه عمر طبیعی آن دارد (۱۰). معمولاً شش تا هشت هفته پس از تجویز اولين دوز بیمار، مجدداً اسکن ايزوتوپیک با يُد راديو اکتيو انجام می شود و چنانچه نسج تيروئیدی باقيمانده پس از عمل با درمان اول از بين نرفته باشد بیمار دوباره بستری می شود و دوز دوم را دریافت می کند (۶،۲) (جدول ۳). زمان اسکن مجدد را بعضی ۳ تا ۶ ماه پس از عمل جراحی و دریافت دوز اول ذکر می کنند. به اولين مقدار از يُد راديو اکتيو که به منظور از بين بردن باقيمانده پس از عمل داده می شود (Ablation dose) و به مقادير بعدی دوز درمانی (treatment dose) گفته می شود (۶،۲).

جدول ۳. مراحل درمان با يُد راديو اکتيو ۱۳۱

۱	(Ablation dose) ۸۰-۱۲۰ ميلي کوری
۲	۶-۸ هفته بعد اسکن تيروئيد با يُد ۱۳۱ (در اين مدت هورمون نباید مصرف شده باشد)
۳	تجویز «دوز درمانی» در صورت وجود جذب کافی در اسکن ۲۰۰ ميلي کوری

در اینجا ذکر اين نکته بسیار حائز اهمیت است که در مواردی که پزشک دبترسی به اتاق مخصوص جهت بستری کردن اين گونه بیماران را نداشته و يا اینکه برای خشنود کردن بیمار از جدا کردن او از ساير

تحمل بیشتر از آن را نداشته باشد یعنی حداکثر دوز قابل تحمل (maximum tolerable doses) (۶،۲). بهترین روش برای تعیین میزان دوز متوقف کننده TSH استفاده از آزمون TSH است. با توجه به تنوع قرصهای موجود و متفاوت بودن ماده مؤثر آنها، ابتدا از دوزی معادل ۲۰۰ میکروگرم T_4 استفاده می شود و پس از گذشت دو ماه آزمایش فوق انجام می گردد، تا در صورت نیاز دوز دارو افزایش یابد. به این ترتیب بیمار دوز تعیین شده را روزانه و به طور دائم مصرف خواهد کرد تا زمان معاینه و کنترل فرا رسد و همانطور که ذکر شد برای بیمارانی که کاملاً درمان شده اند لازم است ابتدا هر شش ماه و سپس سالیانه یکبار تمام بدن آنها از نظر بروز متاستاز یا عود بیماری مورد آزمایش قرار گیرد. و برای این کار — با اطلاع از نوع هورمونی که مصرف شده — بین دو تا چهار هفته از خوردن آن باید خودداری شود (جدول ۴) و سپس با T_4 رادیواکتیو اسکن ایزوتوپیک تمام بدن تکرار می گردد (۷،۶،۴،۲).

در موارد سرطانهای ديفرانسیه تیروئید پیشرفته — بویژه در متاستازهای استخوانی که وزن بدن را تحمل می کنند و نیز در مواردی که امکان دسترسی به T_4 رادیواکتیو نباشد — به ندرت پرتودرمانی خارجی به کار می رود؛ ولی استفاده از این روش درمانی به طور معمول (روتین) و یا بجای T_4 رادیواکتیو توصیه نمی شود.

جدول ۴. زمان لازم جهت انجام اسکن

نوع دارو	زمانی که پس از قطع دارو اسکن انجام می شود (به هفته)
Levo thyroxine (T_4)	۴
Levo triiodothyronine (T_3)	۲
مخلوطی از T_4 , T_3	۴

بیماران خودداری نموده و از دوزهای زیر ۳۰ میلی کوری T_4 رادیواکتیو استفاده کرده، نتیجه درمان بسیار نامطلوب بوده است و نه تنها باقیمانده پس از عمل را نتوانسته از بین ببرد که سبب بروز متاستاز نیز شده است (۸)؛ از طرف دیگر، به تجربه ثابت شده است که نتایج تجویز یک دوز اولیه (Ablation) کافی و بالا خیلی بهتر از چندین بار درمان با دوزهای کم (زیر ۵۰ یا ۳۰ میلی کوری) می باشد (۸،۲) (مگر در موارد کاملاً استثنایی).

با درمانهایی که تاکنون شده است اگر در اسکن کنترل، جذب دیده نشود بایستی هورمون درمانی را شروع کرد (۱۱،۶).

هورمون درمانی

نباید تصور شود که تجویز هورمون تیروئید در این مرحله از درمان صرفاً به منظور رفع نیاز بدن به علت کمبود آن می باشد. یعنی درست است که با وجود درمانهای انجام شده هنوز بافت تیروئیدی در بدن بیمار وجود ندارد و در نتیجه احتیاجات هورمونی آن باید تأمین شود ولی اشتباهی که اکثراً در تعیین میزان هورمون مورد نیاز می شود در این مرحله است. همانطور که ملاحظه شد هورمون درمانی در این بیماران همچنان در ادامه و تکمیل درمان مبتلایان به سرطانهای ديفرانسیه تیروئید است که به آن درمان توقفی یا Thyroid Suppressive Therapy گفته می شود (۶،۴،۲). بنابراین مقدار هورمون باید به اندازه ای باشد که بتواند مانع ترشح TSH شود و مشخص است که با این مقدار، جبران کمبود هورمون تیروئید نیز شده است؛ زیرا هدف از این درمان این است که آن مقدار از بافت تیروئیدی باقیمانده یا متاستازهای پنهانی که هنوز باقی است — درمانی از بین نرفته اند، زیر تحریک دائم TSH نباشند و بزرگتر از آنچه هستند نشوند و در حالت توقف بمانند (۶،۴،۲). برای رسیدن به این هدف، بیمار روزانه آن مقدار هورمون تیروئید مصرف خواهد نمود که

مراجع

1. Sanson Wright S: The Thyroid Gland. in: Applied Physiology. Oxford Univ. press Newyork 1982, P:538
2. Alvin Ureles: Thyroid Cancer. In: Clinical Oncology. American Cancer Society Newyork 1983 pp 327—331
3. Juana del Regato S: Tumors of the thyroid and parathyroid glands. in: Cancer, C V Mosby, Missouri 1977, pp 419, 421
4. William T Moss: The endolarynx, hypopharynx and thyroid. in: Radiation Oncology. The C V Mosby Missouri 1978, p222
5. Murray F, Brennan: The thyroid gland. in: Devita Jr cancer. J B Lippincott, Phil 1985 pp 1183—1190
6. Keithe Halnan: Radiotherapy and Oncology. 147: 1—3, 1975
7. Deland and Wagner: Thyroid. in: Atlas of Nuclear Medicine. W B Saunders Phil 1972, p 237

8. Christopher C, Kuni: Therapetic Radiology. 137: 773-774, 1980
9. Arthur W, Hargreaves: Annals of the royal college of surgeons of England 63: 322-324, 1981
10. Thomadsen B R: Protection. in: Radiotherapy safety. American Institute of Physice. Newyork 1984, pp 260-264
11. Arnira Ryff- Deleche: Cancer 57: 1145- 1153, 1986
12. Donn Michal Schroder: Cancer, 58: 2320- 2327, 1986