مجلهٔ دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
سال دوازدهم ، شماره‌های ۱ و ۲، صفحه ۲۶

بررسی سرطانهای تمایزیافته تیروئید و نتایج حاصله از تجویز یُد پرتوزا

دکتر ارسلان وکیلی*، دکتر عیسی نشاندار اصلی**

خلاصه

سرطانهای تمایز یافته (دیفرانسیه) تیروئید (فولیکولی و پاپی شکل) از معدود سرطانهای نسبتا" خوش‌خیم‌اند ، و از آنجا که اکثرا" ید را جذب می‌کنند ، تجویز ید پرتوزا ــ به منظور انهدام بافت تیروئید ، بقایای تومور و متاستازهای احتمالی ــ رایج است .

این بررسی نشان داد که برای دستیابی به اهداف یاد شده ، اکثر بیماران ایرانی (بیش از ۷۰ درصد) برای تجویز ید پرتوزا بیش از یک بار در بیمارستان بستری می‌شوند . این رقم ، در مقایسه با آمار جهانی که لزوم تجویز مجدد ید پرتوزا را در کمتر از ۳۰ درصد اعلام داشته است ، اختلاف فاحش دارد . همچنین این مطالعه اهمیت برداشتن کامل تیروئید (توتال تیروئید کتومی) توسط جراحان مجرب را توجیه می‌کند .

مقدمه

متاسفانه تاکنون در ایران بررسی جامعی از نحوه و میزان توزیع ، شیوع و مهمتر از آن نتایج حاصله پس از تجویز ید پرتوزا در بیماران مبتلا به سرطان تمایزیافته تیروئید صورت نگرفته است و آمارهای موجود همگی از منابع خارجی گرفته شده‌اند .

در ایران از سال ۱۳۵۰ برنامه تجویز ید پرتوزا به منظور انهدام بافت تیروئید ، بقایای تومور و متاستازهای احتمالی آن آغاز گردیده است . از این‌رو بیماران لااقل ۴ هفته پس از عمل جراحی و قطع هورمون تیروئید تحت بررسی تمام بدن (Whole body Survey) با ۳ تا ۵ میلی کوری ید پرتوزا (I_{131}) قرار می‌گیرند ؛ و پس از آن ــ بسته به میزان بقایای بافت تیروئید و یا وجود متاستاز ــ ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی کوری ید پرتوزا دریافت می‌کنند و بلافاصله حدود ۷ روز در اتاقهای جدا از سایر بیماران بستری می‌شوند و ۳ تا ۶ ماه پس از مرخص شدن برای معاینه و بررسی مجدد تمام بدن مراجعه می‌کنند .

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
** استادیار بخش پزشکی هسته‌ای مرکز پزشکی طالقانی (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
ــ بررسی فوق با استفاده از بایگانی و همکاری اساتید محترم بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان دکتر شریعتی به عمل آمده است .

روش بررسی

این بررسی روی پرونده ۳۳۰ بیمار مبتلا به سرطان تیروئید (پاپی شکل و فولیکولی) که به مدت ۴ سال (نیمه دوم سال ۶۱ تا اواسط سال ۶۵) به منظور استفاده از ید پرتوزا بستری گردیده بودند به عمل آمد. متاسفانه به علت عدم مراجعه مجدد تعدادی از بیماران و نقایص موجود در بعضی پرونده‌ها تعداد بیماران مورد بررسی به ۱۵۷ نفر کاهش یافت.

گرچه در اکثر بررسیها، صاحبنظران سرطان توام (mixed) پاپی شکل و فولیکولی را در رده سرطان پاپی شکل قرار می‌دهند، اما این بار به منظور بررسی بیشتر این نوع سرطان آن را به‌طور جداگانه تقسیم‌بندی کردیم.

بحث

جدولهای ۱ و ۲ توزیع جنسی و آسیب شناختی (پاتولوژیک) سرطانهای تمایزیافته تیروئید را مشخص می‌کنند. این بررسی نشان داد که در انواع آسیب‌شناختی سرطان تیروئید، درصد مبتلایان زن نزدیک به دو برابر مردان است، ولی در نوع فولیکولی، این نسبت به ترتیب ۵۸ و ۴۲ درصد می‌باشد.

جدول ۱. شیوع سرطان با توجه به جنسیت

جنس	تعداد	درصد
زن	۹۹	۶۳
مرد	۵۸	۳۷

جدول ۲. توزیع آسیب شناختی سرطانهای تمایزیافته تیروئید

نوع سرطان	تعداد	درصد
پاپی شکل	۷۸	۵۰
پاپی شکل و فولیکولی (همزمان)	۴۳	۲۷
فولیکولی	۳۶	۲۳

توزیع سنی. سرطان پاپی شکل و نوع توام آن با فولیکولی بیشتر در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال و سرطان فولیکولی بیشتر در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ سال دیده شده است.

وضعیت متاستازها. از تعداد ۱۵۷ بیمار بررسی شده، ۷۰ نفر (۴۴/۶ درصد) در زمان تشخیص، متاستاز لنفاوی، سه نفر (۲ درصد) فقط متاستاز دوردست (متاستاز ریه یا استخوان) و ۸ نفر (۵ درصد) همزمان متاستاز لنفاوی و دوردست داشتند. در جدول ۳ شیوع متاستاز در انواع آسیب شناختی سرطان تمایز یافته تیروئید مشخص شده است.

جدول ۳. شیوع متاستاز در انواع آسیب شناختی سرطان تمایزیافته تیروئید

نوع سرطان	نوع متاستاز	تعداد	درصد
پاپی شکل	لنفاوی	۳۶	۴۶
	لنفاوی و دوردست	۱	۱/۳
	دوردست	۱	۱/۳
توام پاپی شکل و فولیکولی	لنفاوی	۲۰	۴۶/۵
	لنفاوی و دوردست	۶	۱۴
	دوردست	۱	۲/۳
فولیکولی	لنفاوی	۱۴	۳۸/۹
	لنفاوی و دوردست	۱	۲/۷
	دوردست	۱	۲/۷

انهدام (ablation) بقایای بافت تیروئید پس از عمل جراحی. هدف از انهدام بقایای بافت تیروئید پس از عمل جراحی، توسط ید پرتوزا به شرح زیر است:

۱. تخریب بقایای احتمالی یاخته‌های سرطانی؛

۲. از بین بردن تیروئید به عنوان یک منبع جاذب ید، تا بدین وسیله امکان برداشت ید پرتوزا توسط متاستازهای احتمالی افزایش یابد و از طرفی با افزایش هورمون محرک تیروئید (TSH) متاستازهای وابسته به این هورمون ماده پرتوزا را بیشتر جذب کنند؛

۳. افزایش ارزش مطالعاتی اندازه‌گیری میزان تیروگلوبولین سرم (HTg).

جدول ۴ دفعات تجویز ید پرتوزا و انهدام کامل بقایای بافت تیروئید و درصد موفقیت را نسبت به کل مبتلایان به سرطان مشخص می‌کند.

جدول ۴. انهدام (ablation) کامل و دفعات تجویز ید پرتوزا I_{131}

دفعات تجویز ید پرتوزا I_{131}	تعداد بیمارانی که بقایای بافت تیروئید آنان منهدم شد	درصد موفقیت
یک بار	۴۶	۲۹/۳
دو بار	۲۲	۱۴
بیش از دو بار	۲۰	۱۲/۷

در جدول ۵ نسبت انهدام کامل بقایای بافت تیروئید، پس از یک بار تجویز ید پرتوزا در انواع آسیب شناختی سرطان تیروئید نشان داده شده است.

چنانچه مشاهده می‌شود از بیماران بررسی شده تنها ۲۹/۳ درصد پس از یک بار تجویز ید پرتوزا بقایای بافت تیروئید آنها به طور کامل منهدم شده است، که از این میان پاسخ بیماران مبتلا به سرطان پاپی شکل بهتر از مبتلایان به سرطان فولیکولی بوده است.

رابطه میزان بافت باقیمانده تیروئید و انهدام بقایای بافت تیروئید. مقدار بافت باقیمانده تیروئید پس از عمل جراحی تاثیر بسزایی در پاسخ درمانی با ید پرتوزا دارد. و چنانچه در جدول ۶ آمده است هر چه میزان این بقایا کمتر باشد نتیجه بهتری حاصل می‌شود.

جدول ۵. نسبت انهدام کامل بقایای بافت تیروئید پس از یک بار تجویز (I_{131}) در انواع سرطان تیروئید

نوع سرطان	تعداد بیمارانی که بقایای تیروئید آنان کاملا" منهدم شد	درصد کل مبتلایان به نوع مربوطه
پاپی شکل	۲۸	۳۵/۹
توام پاپی شکل و فولیکولی	۱۲	۲۷/۹
فولیکولی	۶	۱۶/۶

جدول ۶. رابطهٔ میزان بافت باقیمانده تیروئید و تجویز ید پرتوزا (I_{131})

میزان بافت باقیمانده	تعداد بیماران	تعداد بیمارانی که بقایای تیروئید آنان کاملا" منهدم شد	درصد
یک لوب یا بیشتر	۲۳	۲	۸/۷
قابل ملاحظه (بیش از $\frac{1}{3}$ لوب تیروئید)	۲۳	۳	۱۳
متعدد و کوچک	۵۰	۱۴	۲۸
کوچک (قطر کمتر از ۱/۵ سانتیمتر مربع) در بستر یک لوب	۵۴	۲۰	۳۷
مختصر (قطر کمتر از ۱ سانتیمتر مربع) در بستر یک لوب	۷	۷۷	۱۰۰

جدول ۶ اهمیت روش جراحی در برداشتن کامل تیروئید (توتال تیروئید کتومی) را نشان می‌دهد.

نتیجه

هدف اصلی از انجام این بررسی ، تعیین چگونگی انهدام بقایای تیروئید پس از تجویز ید پرتوزا در بیماران مبتلا به سرطان تمایز یافتهٔ تیروئید است و ضمن آن سایر عوامل نیز تحت مطالعه قرار گرفته است .

از نظر شیوع انواع سرطان ، توزیع سنی ، نسبت ابتلای قطعه های تیروئید و وضعیت متاستازها ، بین آمارهای بین ـ المللی و یافته های این بررسی اختلاف چشمگیری مشاهده نمی‌شود (۱، ۲، ۴، ۵ و ۷) . تعداد مبتلایان زن در اکثر بررسیهای انجام شده بیش از دو برابر مردان گزارش شده است (۱، ۲، ۵، ۶ و ۷) ؛ ولی این نسبت با یافته‌های ما ـ که بیماران مؤنث را کمتر از دو برابر مبتلایان مذکر نشان می‌دهد ـ مطابقت نمی‌کنند .

نکته اساسی در این بررسی نتایجی است که پس از تجویز ید پرتوزا به منظور انهدام بقایای بافت تیروئید به دست آمد و متاسفانه در مقایسه با آمارهای مختلف منتشر شده ـ که درصد موفقیت را پس از اولین تجویز ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی کوری ید پرتوزا ۷۲ درصد (۲) و ۸۷ درصد (۶) اعلام نموده‌اند ، پاسخ درمانی در این بررسی بسیار ناچیز می‌باشد . چنانچه مشاهده شد تنها ۲۹/۳ درصد بیماران پس از نخستین تجویز ید (I_{131}) انهدام کامل تیروئید را نشان دادند . البته این نسبت در مبتلایان به سرطان پاپی شکل (۳۵/۹ درصد) ؛ در سرطان توام پاپی شکل و فولیکولی قدری کمتر (۲۷/۹ درصد) و در مبتلایان به سرطان فولیکولی بسیار پایین (۱۶/۶ درصد) بوده است . از آنجا که میزان بافت باقیمانده تیروئید پس از عمل جراحی و وجود متاستاز دور دست در چگونگی پاسخ به ید پرتوزا عوامل مهمی محسوب می‌شوند ، پس از کنار گذاشتن آن دسته از بیماران که بقایای قابل ملاحظه (بیش از $\frac{1}{3}$ اندازه یک لوب) تیروئید و یا متاستاز خارج گردنی داشتند ، نسبت دستیابی به انهدام کامل پس از اولین تجویز ید (I_{131}) به ۴۰ درصد افزایش یافت که همچنان با آمارهای موجود اختلاف زیادی دارد .

نکته مهم در این بررسی که اهمیت جراحی را در رسیدن به انهدام کامل نشان می‌دهد ـ همان‌گونه که تمام مولفان نیز به آن معتقدند (۳) ـ آن است که ۷ تن از بیماران (۱۰۰ درصد) با باقیماندهٔ مختصر (کمتر از یک سانتیمتر مربع) بافت تیروئید در گردن ، پس از نخستین تجویز ید پرتوزا تیروئید آنان به طور کامل منهدم شد ؛ یعنی ، پس از جراحی هرچه مقدار بافت باقیمانده کمتر باشد ، نتیجه درمان با یُد بهتر خواهد بود .

به طور کلی بیمارانی که بار اول به ید پرتوزا پاسخ کامل می‌دهند پیش آگهی بهتری دارند ، و آنهایی که بیش از یک بار تحت درمان با ید پرتوزا قرار گرفتند میزان بقایای ناچیز ـ تری (۳۴ در مقابل ۸۸ درصد) خواهند داشت (۲). بنابراین ، در مبتلایان به سرطان تمایز یافته تیروئید دو عامل مهم میزان مرگ و میر و همچنین عود سرطان را کاهش می‌دهند که عبارت‌اند از :

۱. باقی گذاشتن هر چه کمتر بافت تیروئید پس از جراحی ، به میزان حداکثر ۱ تا ۲ گرم در قطعه‌ای که گرفتاری سرطانی نداشته است (۳) ؛

۲. پاسخ مناسب در انهدام کامل بقایای بافت تیروئید که ارتباط مستقیم با عامل قبلی دارد .

متاسفانه در کشور ما به علت بی‌تجربگی تعدادی از جراحان و فقدان امکانات تهیه برش انجمادی frozen section) در بسیاری از بیمارستانها معمولا "مقدار نسبتا" زیادی از بافت تیروئید باقی می‌ماند ، که در نتیجه پس از تجویز ید پرتوزا جواب مناسب دریافت نمی‌شود ؛ و بدین جهت بیشتر بیماران جهت دریافت (I_{131} بیش از ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی کوری) بیش از یک بار بستری خواهند شد . که از طرفی سبب پیش آگهی نامطلوب و اتلاف وقت و هزینهٔ سنگین و از طرفی باعث افزایش مقدار پرتوگیری بی‌دلیل و ناخواسته برای بیمار می‌شود . بنابراین بسیار منطقی و مناسب خواهد بود که عمل جراحی توسط جراح کارآمد و در مراکزی انجام شود که از آسیب شناسی مطمئن و مطلوب برخوردار باشد ؛ و از سوی دیگر ارجح است که (I_{131}) در مواردی تجویز شود که میزان باقیماندهٔ تیروئید در حداقل ممکن باشد . و در صورتی که این مقدار ـ با توجه به شرحی که گذشت ـ زیاد باشد به صلاح بیمار است که حتی بار دیگر تحت عمل جراحی قرار گیرد تا بهترین نتیجه ید درمانی حاصل شود .

مراجع

1. Werner SC Ingbar SH: The thyroid. A fundamental and clinical text, 1986
2. Wari M et al: I_{131} therapy in differntiated thyroid carcinoma, M.D. Anderson hospital experience. Cancer 47:664-671, 1981
3. Beierwaltes WH: The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine . Seminars in nuclear Medicine. Vol 8,No 1:79-94, Jan 1978
4. Mazzaferri El et al : Papillary thyroid carcinoma, the impact of therapy in 576 patients. Medicine 58: 171-196, 1977
5. Wodner LB : Thyroid carcinoma, pathologic classification with data on progonsis. Seminars in Nuclear Medicine Vol 1,No 4:481-502, 1971
6. Beier Walts WH et al: J NUCL Med 25: 1287-1293, Dec 1984
7. Hirabayashi BN et al: Carcinoma of the thyroid gland. A statistical study of 390 patients. J Clin Endocrinol Metab: Dec 1961, 1596-1610