

مطالعه بالینی و درمان ندول منفرد تیروئید

دکتر یزدگرد اکرامی

بالینی بدخیم دارند،

عواملی که احتمال بدخیمی ندول تیروئید را افزایش می دهند عبارتند از
۱- تقریباً "۴۰-۵۰ درصد ندولهای منفرد کودکان بدخیم هستند (۵)

۲- سابقه اشعه درمانی کودکان با کارسینوم پاپیلر سابقه اشعه درمانی در ناحیه گردن و مدیاستن را دارند.
۳- منفرد بودن ندول - ۴- ۳۳ درصد از ندولهای منفرد تیروئید سرطانی هستند - بالای بودن درصد بدخیمی در آمار هائیکه از بخشهای جراحی گزارش میشوند معلول دقت فراوان در انتخاب بیماران برای عمل جراحی و درمان طبی اولیه میباشد.

۴- جنس - ندول منفرد نزد مرد جوان خطر بیشتری در بر دارد.

۵- علائم فیزیکی - ندول بسیار سخت - آدنوپاتی گردن فلج عصب راجعه.

۶- فعالیت ندول - ۱۰ درصد ندولهای سرکه با جراحی برداشته میشوند بدخیم هستند.

وسائل و امکانات تشخیصی در ندول تیروئید

1- Scanning از نظر جذب یدرادیواکتیو ندولها

در سالهای اخیر، علیرغم اکتشافات چشمگیر در فیزیولوژی غده تیروئید و ابداع روشهای بسیار مدرن تشخیصی در بیماری های این غده، ندول تیروئید و نحوه درمان آن همچنان مسئلهای مورد بحث باقی مانده است.
در سال ۱۹۵۵ گزارش ۱۰۰۰ مورد اتوپسی از کلینیک Mayo منتشر گردید. ارقام برآستی تعجب آور بودند زیرا در ۸۲۱ نفر آنها که قبل از مرگ هیچگونه ضایعه ای در تیروئید نداشتند ۱۰۰ مورد ندول منفرد و ۳۰۶ مورد متعدد تیروئید یافته شده بود (۹).

۴/۲٪ از تیروئیدهای ندولر حاوی کارسینوم بودند که با احتساب تیروئیدهای سالم نسبت بدخیمی به ۲/۱٪ میرسید، در آمارهای اخیر نیز در ۵۰ درصد اتوپسی ها یک و یا چند ندول تیروئید یافته اند که اغلب آنها بعلت قرار داشتن در پشت و یا میان نسج تیروئید در زمان حیات قابل لمس نبوده اند
۲- ۵ درصد این ندولها از نظر هیستولوژیک بدخیم بوده اند با توجه به قلت بروز و مرگ و میر سالیانه از سرطان تیروئید که بترتیب ۲۵ و ۶ نفر در سال برای هر یک میلیون نفر جمعیت حساب شده (۱۰) باید قبول کرد که در واقع تعداد قلیلی از این سرطانهای هیستولوژیک (سرطان پاتولوژیست) مشی -

احتمال بدخیمی آنرا کاهش میدهد ولی کاملاً از بین نمیبرد زیرا در سرطانها مخصوصاً "نوع مدولر کالسیفیکاسیون مشاهده میشود وجود کالسیفیکاسیون در ندول از نظر بیرونیستیک نیز حائز اهمیت میباشد زیرا کمک درمان سوپرسیو با T4 از بین رفتن چنین ندولی غیر متحمل بنظر میرسد.

۸- رادیوایمونوآسی کالسی تونین سرم - در کارسینوم مدولر تیروئید اندازه گیری تیروکالسی تونین مخصوصاً "بعد از انفوس" زیون کلسیم ارقام بالائی را نشان میدهد.

Melvin کمک این تست موفق به شناختن ۱۱ بیمار در یک فامیل شد (۷) جالب اینکه همه آنها قبل از عمل فاقد تومور قابل لمس و یا Scan غیر طبیعی بودند، معهدا تیروئید کتومی توتال سرطان مدولر دو طرفه را در همه آنها نشان داد ۹- بیوپسی با سوزن ظریف - در تشخیص بیماری Hashimoto و تیروئیدیت dequervain بخوبی قابل استفاده است، برعکس در کارسینوم غالباً "بعلت هموزن نبودن ضایعه و یا بعلت کوچکی کانون سرطانی نتایج رضایتبخشی بدست نمی دهد (۱-۶). البته انتقاد آن گروه را که با احتمال پراکنده شدن سلولهای سرطانی در مسیر سوزن اشاره میکنند نباید از نظر دور داشت.

تشخیص افتراقی ندولهای منفرد

Colloid Adenomatous - Cystic Disease - 1

فقرید در نواحی گواتر آندمیک، مصرف مواد گواتر زای گیاهی و غیره سبب کم شدن ترشح هرمون تیروئید و در نتیجه از دیاد ترشح TSH میشوند. چنانچه اثر تحریکی TSH بروی غده تیروئید بمدت طولانی ادامه یابد گواتر ندولر بصورت یک و یا چند ندولی تظاهر میکند، بعلت بروز خودکاری و یا تغییرات دژنراتیو در ندولها، درمان سوپرسیو با T3 و یا T4 بعد از ۴۰ سالگی اثر چندانی دراز بین بردن این ندولها نخواهد داشت. ندولهای این بیماری ممکن است پرکار - کم کار و یا فعالیتی در حد طبیعی داشته باشند. گواتر ندولر شایعترین علت ندول منفرد تیروئید را تشکیل میدهد (۲) این بیماری در زنها شایعتر بوده و بعد از ۴۰ سالگی در زنها سریعاً شیوع می یابد (۲). بنابراین هر چه بیمار جوانتر باشد مخصوصاً نزد مردها خطر سرطانی بودن ندول منفرد بیشتر است.

۲- تیروئیدیتها - بیماری Hashimoto بیشتر در زنان میانسال بروز میکند در اطفال نیز شایع است

به انواع Hot, Warm, Cold, Cool تقسیم می شوند. یک ندول برای دیده شدن در Scan باید اقلایک سانتیمتر قطر داشته باشد. قطر ندول و همچنین ضخامت نسوج اطراف آن در Scan اثر میگذارند و باید در نظر گرفته شوند.

۲- TSH Scan - ۱۰ واحد TSH بمدت ۳ روز تزریق شده و سپس Scan گرفته میشود، کمک این تست میتواند از بازگشت فعالیت در نسج تیروئید پاراندولر آگاهی یافت عدم ظهور نسج پاراندولر بعلمت زیر نسبت داده میشود آژنری - برداشته شدن نسج (باجراحی و یا رادیوآکتیو) - تیروئیدیت و نادر اتومور بدخیم.

۳- Suppression Scan ۰/۲ - ۰/۳ میلیگرم ال تیروکسین روزانه بمدت یکماه تجویز و سپس Scan گرفته میشود کمک این تست میتواند آدنوم خودکار را از هیپر تروفی جبرانی باز شناخت.

۴- 75SE - Selenomethionine ضایعات سرطانی که در Scan تیروئید باید رادیو اکتیو بصورت ندولهای سرد (Cold) هستند سلنیوم رادیو اکتیو را بخوبی جذب میکنند و بصورت نسبتاً گرم Hot ظاهر میشوند (۱۱). در آدنومهای فولیکولر پرسلول و تیروئیدیت نیز مشابه کیفیت فوق مشاهده میشود.

احتمال بدخیمی در ندولهای تیروئید که تست فوق در آنها مثبت است به ۵۰٪ میرسد.

در گزارشهای منتشر شده رابطه بین نوع هیستولوژیک سرطان و همچنین سرعت رشد تومور با قابلیت جذب سلنیوم رادیو اکتیو روشن نشده است.

۵- جستجوی آنتی بادیها - اندازه گیری آنتی بادی نسبت به تیروگلوبولین و آنتی ژن میکرو زوم تیروئید در تشخیص بیماری هاشی موتو کمال اهمیت را دارد.

در ۵۰-۸۰ درصد موارد LATS در خون بیماران مبتلا به Graves قابل جستجو است.

۶- اولتراسونوگرافی یا اکوگرافی - بدینوسیله می توان ندول سیستیک را از ندول توپر Solid باز شناخت ندولهای سیستیک تقریباً همیشه خوش خیم هستند، ندولهای نفوپلازیک غالباً "Solid" میباشند.

۷- رادیوگرافی گردن - وجود کالسیفیکاسیون در ندول

در حجم ندول پیدانشود و یا بالعکس رشد ندول ادامه یافته باشد عمل جراحی را جایز می‌شمارند . در مقابل جراحان معمولاً از ابتدا اکسپلوراسیون گردن را پیشنهاد و استدلال میکنند که درمان سوپرسیو غالباً روی ندولهای خوشخیم موثر نیست و بالعکس ممکن است موجب کوچک شدن یک ندول سرطانی بشود .

چنانچه تصمیم به عمل جراحی گرفته شده باشد ، تشریح و نمایان ساختن هر دو لب تیروئید و سپس لمس دقیق آنها به یکی از دو حالت زیر میانجامد .

۱- متعدد بودن ندول - در ۶۰ درصد موارد بیش از یک ندول لمس میشود (۱۲) - عمل جراحی با قطع و برداشته شدن نسوج مبتلا خاتمه مییابد ولی کپسول خلفی تیروئید حفظ میشود و بدین طریق خطر هیپوپاراتیروئیدسم و صدمه دیدن اعصاب راجعه منتفی میشود . در موارد مشکوک از تشخیص فوری پاتولوژیست کمک گرفته میشود .

بعد از تیروئید کتومی در گواتر مولتی ندولر ، در آنها که بیشتر از ۱۰-۱۵ سال عمر کنند عودی در حدود ۱۰-۱۵٪ ملاحظه میشود . بنابراین درمان سوپرسیو با T4 و پاتیروئید تا آخر عمر ادامه داده میشود .

۲- منفرد بودن ندول - در صورت عدم وجود لنفادنوتوپاتی پری تیروئید و یا ظاهر همانژیومی ندول ، که احتمال بدخیمی ندول را افزایش میدهند ، لوبکتومی اکستراکپسولر در طرف ضایعه انجام میگردد ، سپس با توجه به تشخیص فوری پاتولوژیست عمل به همین جا خاتمه مییابد و یا بالعکس وسعت و ابعاد تازه‌ای می‌یابد ، گروهی عقیده دارند که تنها برداشتن ندول همراه بانسج تیروئید سالم اطراف آن به ضخامت یک سانتیمتر کافی است و چنین استدلال میکنند که این ندولها اقلاد در ۸۰ درصد موارد خوشخیم هستند و چنانچه پاتولوژیست در تشخیص فوری ضایعه را بدخیم گزارش دهد میتواند عمل را بشکل رادیکال بانجام رسانید .

پاتولوژیست و مسئله ندول سرطانی - در مورد ندول تیروئید پاتولوژیست وظیفه‌ای بس دشوار بعهدده دارد ، زیرا در بیوپسی فوری علاوه بر تشخیص سرطانی بودن ضایعه ، نوع آنرا باید تعیین کنند چه نوع تومور راهنمای جراح در انتخاب نوع عمل خواهد شد .

انتخاب عمل در ندول سرطانی

عظم یک و یا هر دو لب تیروئید راسبب می شود ، گاهی نیز بشکل ندول منفرد تظاهر میکند .

بیماری de Quervain نیز گاهی بشکل ندول منفرد تظاهر میشود ولی غالباً یک یا هر دو لب را بزرگ میکنند ، حد اکثر شیوع آن در حدود ۵۰ سالگی است . در اطفال خیلی بندرت دیده میشود .

بکمک علائم کلینیکی و با استفاده از تست‌های یادشده می توان تیروئیدیت‌ها را تشخیص داد .

۳- آدنوم

۴- کارسینوم

در بیمارستان Peter Bent Brigham از ۱۹۶۳

الی ۱۹۷۰ جمعا ۲۱۰ بیمار با تشخیص ندول منفرد تیروئید تحت عمل جراحی قرار گرفتند (۲) . این بیماران بعد از یک دوره ۳-۴ ماهه درمان سوپرسیو با عصاره تیروئید برای عمل انتخاب شده بودند ، شیوع نسبی بیماریهای تیروئید در بیماران فوق بقرار زیر گزارش گردید (۲)

Colloid - Adenomatous - Cystic Disease - 1 ۴۲ درصد

۲- آدنوم ۳۸ درصد

۳- کارسینوم ۱۹ "

۴- تیروئیدیت ۱ "

درمان ندول منفرد

الف - ندول گرم (HOT) - خطر بدخیمی یک ندول گرم واقعا ناچیز است . از نظر بالینی بیمار ممکن است هیپرتیروئید و یا یوتیروئید باشد ، ندول گرم پس از سالها فعالیت ممکن است دچار نکروز شده و در نتیجه هیپوتیروئیدی بیمار راسبب شود . چنانچه بیمار هیپرتیروئید باشد درمان ضرورت دارد . بکمک TSH - Scan میتوان یک آدنوم توکسیک (TA) را از یک گواتر توکسیک (TDG) آسیمتریک باز شناخت در شخص جوان بالوبکتومی تیروئید ندول توکسیک بر داشته میشود . نزد شخص مسن تجویز ید رادیواکتیو مرجع است .

ب - ندول سرد (Cold) - چون بکمک وسایل تشخیصی موجود غالباً تشخیص ندول بدخیم میسر نیست لذا در مورد نحوه درمان اتفاق نظر وجود ندارد ، متخصصین غدد معمولاً یکدوره درمان سوپرسیو با T4 و پاتیروئید را بمدت ۴-۶ ماه تجویز میکنند پس از انقضای مدت فوق چنانچه تغییری

۱- سرطان پاپیلر- علیرغم وجود کانونهای میکروسکوپی در لب مقابل تا ۸۵٪ از موارد، تنها لوپکتومی در همان طرف ضایعه و سپس درمان سوپرسیو تا آخر عمر کافی بنظر میرسد و معمولاً عودی در لب مقابل بدنبال نخواهد داشت. معذالک غالباً "لب مقابل نیز مورد عمل جراحی که از لوپکتومی سوب توتال تا لوپکتومی توتال تغییر میکند قرار میگیرد و سپس درمان سوپرسیو تا آخر عمر ادامه می یابد. در صورت ملاحظه غدد لنفاوی مبتلا در طرف ضایعه دیسکسیون رادیکال کردن انجام میگیرد، گروهی نیز ترجیح میدهند که در این عمل ورید ژوگولر داخلی و عضله استرنوماستوئید را حفظ کنند.

چنانچه سرطان فولیکولر همراه سرطان پاپیلر وجود داشته باشد عمل جراحی عیناً بنحوی که در نوع پاپیلر است انجام میگیرد. در صورت مشاهده کانونهای سرطانی اندیفرانسیه، تیروئید کتومی توتال عمل انتخابی خواهد بود.

معمولاً تیروئید Aberrant را در طرفین کردن متاستاز سرطان پاپیلر در غدد لنفاوی میشناسند، معذالک این نظر در همه موارد صادق نیست چه گاهی نسج Aberrant طرفی کردن از نظر هیستولوژیک کاملاً طبیعی است و میتوان آنرا نتیجه سکتراسیون قسمتی از تیروئید دانست. حتی در ۵ اتوپسی نسج کاملاً طبیعی تیروئید را در غدد لنفاوی کردن مشاهده کرده اند بدون آنکه بتوانند کانون سرطانی اولیه ای هر اندازه کوچک و ریز در تیروئید بیابند (۸).

در دو یا سه دهه گذشته سرطان پاپیلر مخصوصاً نزد زنان جوان شیوع یافته است. در عوض پرونوستیک آن طی همین مدت فوق العاده نسبت به گذشته بهتر شده است (۳).

۲- سرطان فولیکولر- معمولاً لب مقابل ابتلائی ندارد و بنابراین لوپکتومی توتال لب مبتلا کافی بنظر میرسد این تومور معمولاً از راه خون به ریه و استخوان متاستاز میدهد. چون ابتلا غدد لنفاوی کردن وجود ندارد دیسکسیون آنها غیر- ضروری بنظر میرسد.

۳- کارسینوم مدولر- غالباً بشکل گواتر مولتی ندولر و گاهی نیز بصورت ندول منفرد تظاهر میکند. معمولاً تومور چندکانونی و دوطرفه است لذا تیروئید کتومی توتال در همان جلسه و یا جلسه بعد بسته به گزارش فوری و یا تاخیری پاتولوژیست انجام داده میشود.

در ۸۰-۹۰ درصد موارد سابقه فامیلی وجود ندارد، نوع فامیلی آن که بصورت صفت مندلی غالب انتقال می یابد غالباً بشکل سندرم Sipple's تظاهر میکند (سرطان ندولر تیروئید - فتوکروموسیتوم آدرنال که غالباً دوطرفه است هیپر- پلازی وی آدنوم پاراتیروئید). گاهی این تومور با NEUROMATA مخصوصاً در صورت و لبها و زبان تظاهر میکند.

از تومور مدولر موادی نظیر ACTH پروستاگلاندین ها سروتونین - کالسی تونین و هیستامیناز ترشح میشود و به همین سبب سندرم های پارانفولاستیک با این تومور زیاد دیده میشوند.

در نوع نامیلیال تومور مدولر تقریباً ۵۰ درصد بیماران ابتلائی غدد لنفاوی کردن دارند. در این صورت دیسکسیون رادیکال کردن (غالباً Modified) در طرفی که غده لنفاوی مبتلا دارد ضروری است.

بعد از عمل، در صورت باقی ماندن قسمتی از تومور و یا بروز متاستاز هیستامیناز پلازما زود تراز کالسی تونین از دیپاد مییابد.

۴- سرطان اندیفرانسیه - چون حتی با تیروئید کتومی توتال عود موضعی تومور حتمی است لذا تنها قطع و برداشتن ایستم تیروئید برای جلوگیری از بسته شدن راه هوایی کافی بنظر میرسد.

۵- سرطان متاستاتیک- بصورت یک و یا چند ندولی تظاهر میکند - شایعترین کانون اولیه سرطانی کلیه و سپس بترتیب دستگاه گوارش - ریتین و پستان هستند. درمان موضعی تومور تیروئید در اینجا غیر لازم بنظر میرسد.

References

- 1- Bech Hansen I, Kslendorf K: New england. Jour. Medi 291. 851, Oct. 1974
- 2- Brooks IR. The Amer. Lour. Surg. 125: 477- 481, 1973

- 3- Crile G Ir. Surg. Gynec - Obstet. 132, 460, 1971
- 4- Hayles AB. Lohson ML. Beahrs OH. Amer. J. Sur. 106. 735. 1965
- 5- Kirkland RT. Kikland II. Rosenberg HS. PEDIATRICS 51: 85 - 90. 1973
- 6- Mckenzie. J.M. Salisbury Murphy. S. Advances in - Medicine 215- 231, 1971
- 7- Melvin. K. E. W. Miller. H.H. New Eng - J- Med . 285: 1115- 1120. 1971
- 8- Meyer. I. S. Steinberg. L.S. Cancer 24: 302 - 311- 1969
- 9- Mortensen . J. D. Woolner, L.B. J.Clin. Endocrinol. 15: 1270. 1955
- 10- SKOKAL, J.E..New England J. Med . 249. 393. 1953
- 11- Thomas. C. Pepper F.D Ann. Surg. 170. 396. 1969.
- 12- Wright HK. Burrom GF. SURG. CLIN. N. AMER 54: 277- 288, 1974