مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال چهارم ـ شمارهٔ ۳ ـ صفحه‌های ۱۶۴ ـ ۱۶۱ (پاییز ۱۳۸۱)

مقالهٔ پژوهشی

بررسی شیوع توده‌های تیروئیدی خوش‌خیم و بدخیم متعاقب پرتو درمانی ناحیهٔ سر و گردن در کودکی در استان خراسان

دکتر سید رسول زکوی[۱]، دکتر زهره موسوی[۲]، دکتر حسین رضایی دلویی[۱]، دکتر مصطفی مهرابی[۲]

چکیده

مقدمه: افزایش شیوع کانسر تیروئید در بیماران با سابقهٔ پرتودرمانی به سر و گردن در کودکی شناخته شده است. بر اساس پژوهش‌های قبلی، پرتو درمانی برای کچلی سر به مدت ۳۰ سال در استان خراسان انجام می‌شده است. در این مطالعه سعی شده است با فراخوان بیماران و تشخیص و درمان زودرس بیماری از عوارض بیشتر و همچنین هزینهٔ بالاتر جلوگیری شود. مواد و روش‌ها: با استفاده از برنامهٔ فراخوان از طریق روزنامهٔ خراسان و صدا و سیمای مرکز خراسان بیماران با سابقهٔ پرتودرمانی در کودکی که به علت کچلی درمان شده بودند برای بررسی تیروئید دعوت شدند. یک پرسشنامه برای هر بیمار پر می‌شد و معاینهٔ تیروئید، اسکن تیروئید و سونوگرافی تیروئید برای بیمار انجام می‌شد (گروه بیماران). در صورت وجود گرهٔ بزرگتر از ۱ سانتی‌متر در لمس تیروئید نمونه‌برداری سوزنی انجام می‌گردید. همچنین TSH سرم در تمام بیماران اندازه‌گیری شد. بیمارانی که گرهٔ تیروئیدی بزرگتر از ۱ سانتی‌متر داشتند و یا مبتلا به پرکاری تیروئید بودند برای جراحی ارجاع می‌شدند. همچنین تمام بیمارانی که جهت سونوگرافی غیرتیروئیدی به بخش رادیولوژی بیمارستان قائم ارجاع می‌شدند تحت معاینهٔ بالینی و سونوگرافی تیروئید قرار می‌گرفتند (گروه شاهد). یافته‌ها: یکصد و هشتاد بیمار با متوسط سنی ۴۷/۵ سال و ۱۲۷ نفر شاهد با سن و جنس مشابه مورد مطالعه قرار گرفتند. گره‌های تیروئید در ۴۵/۵٪ بیماران و ۷٪ گروه شاهد لمس شد (p<۰/۰۰۱). متوسط بزرگترین قطر گرهٔ تیروئیدی در گروه بیماران ۲۴/۸ میلی‌متر و در گروه شاهد ۱۰/۸ میلی‌متر بود (p<۰/۰۰۰۱). ۷۵٪ بیماران دارای گرهٔ تیروئید با بیوپسی سوزنی موافقت کردند و ۵٪ آنها سیتولوژی مشکوک داشتند. نتایج بدخیم یا مشکوک در گروه شاهد وجود نداشت. ۲۷ بیمار (۳۳/۷٪) جراحی شدند؛ نتایج آسیب‌شناسی در ۸۹/۹٪ بیماران خوش‌خیم و در ۱۱/۱٪ بدخیم گزارش گردید. نتیجه‌گیری: گره‌های تیروئیدی و نئوپلاسم‌های تیروئید در بیماران با سابقهٔ پرتودرمانی به طور قابل ملاحظه‌ای از گروه شاهد بیشتر بود. همچنین نئوپلاسم‌های تیروئید در بیماران جوان‌تر و در زمان نهفتهٔ کمتر از ۴۰ سال بیشتر بود. لذا توصیه می‌شود که در این گروه از بیماران بررسی‌های تهاجمی‌تری صورت گیرد. این مطالعه نشان داد که سابقهٔ پرتودرمانی به ناحیهٔ سر و گردن می‌تواند یک عامل اتیولوژیک در نئوپلاسم‌های تیروئید و حداقل به عنوان یک خطر محسوب گردد.

واژگان کلیدی: گرهٔ تیروئید، نئوپلاسم تیروئید، پرتوتابی سر و گردن

مقدمه

پرتودرمانی برای ضایعات خوش‌خیم سر و گردن در سال‌های قبل از ۱۹۵۰ پذیرفته شده بود. فیتزجرالد و دافی در همین سال به ارتباط بین نئوپلاسم تیروئید و پرتودرمانی ناحیهٔ گردن اشاره نمودند. پژوهش‌های بعدی این ارتباط را در پرتودرمانی ناحیهٔ سر و گردن ـ که اغلب به علت بزرگی

(۱) بیمارستان قائم،
(۲) بیمارستان امام رضا،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی مشهد
نشانی مکاتبه: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم، بخش پزشکی هسته‌ای.
E-mail: zakavi@mums.ac.ir

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

تیموس و کچلی انجام می‌گرفت ـ تأیید نمودند.[۱-۵] همچنین شیوع بیشتر کانسر پاپیلری تیروئید در این بیماران اثبات شده است. زمان نهفته بین پرتوتابی و ایجاد کانسر تیروئید حداقل ۵ سال گزارش شده است اما خطر ایجاد کانسر در ۲۰ سال بعد از پرتوتابی به حداکثر می‌رسد و به مدت ۲۰ سال دیگر همچنان بالا باقی می‌ماند و پس از آن کاهش می‌یابد.[۶] با وجود مطالعات متعدد هنوز در مورد نحوهٔ برخورد با این بیماران اتفاق‌نظر وجود ندارد.[۷،۸] طبق تحقیقات انجام شده در استان خراسان در یک دورهٔ ۳۰ ساله و تا سال ۱۳۵۴ پرتودرمانی جهت درمان موارد خوش‌خیم در ناحیهٔ سر و گردن انجام می‌شده است که عمدتاً جهت درمان کچلی سر بوده است.[۹] با توجه به دورهٔ نهفتهٔ حدود ۳۰ سال انتظار می‌رود تعدادی از این بیماران در حال حاضر به کانسر تیروئید مبتلا شده باشند. این پژوهش برای بررسی شیوع توده‌های تیروئید و شناسایی و درمان زودرس نئوپلاسم‌های تیروئید در این بیماران طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

با انجام برنامهٔ فراخوان از طریق روزنامهٔ خراسان و صدا و سیمای مرکز خراسان، افرادی که سابقهٔ پرتودرمانی به سر و گردن در دوران کودکی داشتند برای معاینهٔ تیروئید دعوت شدند. این بیماران پس از معاینهٔ تیروئید و تکمیل پرسشنامه، در صورت رضایت تحت اسکن تیروئید (توسط یک دستگاه اسکنر خطی Picker) و سونوگرافی تیروئید (توسط یک دستگاه سونوگرافی Aloka با پروب ۷/۵ مگاهرتز) قرار گرفتند و در صورتی که ندول تیروئید بزرگتر از ۱ سانتیمتر داشتند، توسط یک فوق تخصص غدد درون‌ریز از ندول بیوپسی سوزنی تهیه می‌گردد. همچنین در تمام بیماران TSH IRMA (نسل دوم) اندازه‌گیری شد. سپس در صورتی که بیمار دارای گرهٔ تیروئید بزرگتر از ۱ سانتیمتر یا دچار پرکاری تیروئید بود، جهت جراحی تیروئید ارجاع می‌شد. گره‌های تیروئید کمتر از یک سانتیمتر تحت پیگیری بالینی قرار گرفتند.[۱۰] افرادی نیز که به علل دیگری جهت سونوگرافی نواحی غیرتیروئید به بخش رادیولوژی بیمارستان قائم ارجاع می‌شدند، تحت سونوگرافی تیروئید و معاینهٔ بالینی قرار گرفتند (این گروه به عنوان گروه شاهد ثبت شدند) و در صورت وجود ندول تیروئیدی در معاینهٔ بالینی برای بیمار اسکن تیروئید و بیوپسی سوزنی انجام گرفت. دو گروه بیمار و شاهد با استفاده از آزمون‌های t برای مقادیر کمی و مجذور کای برای مقادیر کیفی مقایسه شدند.

یافته‌ها

در این پژوهش ۳۰۷ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۸۰ نفر که دارای سابقهٔ پرتودرمانی بودند به عنوان گروه بیماران و ۱۲۷ نفر به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. در گروه بیماران ۷۲ نفر زن و ۱۰۸ نفر مرد بودند که محدودهٔ سنی ۲۶ تا ۷۲ سال و متوسط سنی ۴۷/۵ سال داشتند. در گروه شاهد نیز ۶۴ نفر زن و ۶۳ نفر مرد بودند که سن متوسط ۴۸/۲ سال و محدودهٔ سنی ۲۹ تا ۷۸ سال داشتند. از نظر جنسی اختلاف آماری قابل توجهی بین دو گروه موجود نبود (P=۰/۰۹۳). همچنین سن متوسط در این دو گروه اختلاف آماری قابل توجهی نداشت (p=۰/۴۸). تمام بیماران به علت کچلی سر تحت پرتودرمانی قرار گرفته بودند. ۳ بیمار دو بار، ۲ بیمار سه بار و ۱ بیمار نیز چهار بار پرتودرمانی شده بودند. سن بیماران در زمان پرتودرمانی از یک سال تا ۲۰ سال متفاوت بود و به طور متوسط ۴۰/۱۶ سال از زمان پرتودرمانی می‌گذشت که محدودهٔ آن از ۲۴ تا ۶۲/۵ سال بود. در معاینهٔ بیماران ۸۲ نفر (۴۵/۵٪) دارای گرهٔ تیروئید و ۹۳ نفر (۵۱/۶٪) فاقد گرهٔ تیروئید بودند. ۴ بیمار نیز در معاینات به عمل آمده مشکوک به ابتلا به گرهٔ تیروئید بودند. از این بیماران ۳۱ نفر گواتر چند گرهی داشتند. در گروه شاهد نیز در معاینهٔ تیروئید ۱۱۶ نفر (۹۱/۳٪) فاقد گرهٔ تیروئید و ۹ نفر (۷٪) دارای گرهٔ تیروئید بودند. ۲ نفر نیز مشکوک به وجود گرهٔ تیروئید بودند (نمودار ۱). تعداد بیماران دارای گرهٔ تیروئید در معاینهٔ گروه بیماران (۸۲ نفر از ۱۷۹ نفر) در مقایسه با گروه شاهد (۹ نفر از ۱۲۷ نفر) به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بود (p<۰/۰۰۰۱).

در سونوگرافی در گروه بیماران ۸۱ نفر (۴۵٪) فاقد گرهٔ تیروئید و ۸۵ نفر دارای گرهٔ تیروئیدی (۴۷/۲٪) بودند. در گروه شاهد این ارقام به ترتیب ۹۳ نفر (۷۳/۲٪) و ۳۳ نفر (۲۵/۹٪) بود (نمودار ۲).

همچنین متوسط بزرگترین قطر گره‌ها در گروه بیماران ۲۴/۸ میلی‌متر و در گروه شاهد ۱۰/۸ میلی‌متر بود. که تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد (p<۰/۰۰۰۱). بیماران دارای گرهٔ تیروئید در سونوگرافی گروه بیماران، ۸۵ نفر از ۱۶۶ نفر و در گروه شاهد ۳۳ نفر از ۱۲۶ نفر بودند (p=۰/۰۰۶).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

نمودار ۱ـ شیوع گره در معاینهٔ بالینی تیروئید

نمودار ۲ـ شیوع گره‌های تیروئید در سونوگرافی

در اسکن تیروئید در گروه بیماران ۸۰ نفر (۴۸/۷٪) دارای گرهٔ تیروئید بودند که ۳۳ نفر دارای گواتر چند گرهی و ۴۷ نفر دارای گرهٔ منفرد بودند. دو نفر نیز در اسکن مشکوک به وجود گره بودند. در گروه شاهد نیز هشت نفر اسکن شدند که ۶ نفر دارای گرهٔ تیروئید و ۲ نفر طبیعی بودند.

از بیماران دارای گرهٔ تیروئید (۸۰ نفر) جمعاً ۶۰ نفر راضی به انجام FNA تیروئید شدند (از بیماران دارای گرهٔ تیروئید ۲۷ نفر (۳۳/۷٪) تحت جراحی تیروئید قرار گرفتند.) نتایج بیوپسی سوزنی در ۵۲ بیمار خوش‌خیم، در یک بیمار هاشیموتو و در ۳ بیمار مشکوک به بدخیمی گزارش گردید؛ ۳ بیمار نیز نمونهٔ ناکافی داشتند. در گروه شاهد ۹ بیمار دارای گرهٔ تیروئید قابل لمس بودند که ۳ نفر راضی به بیوپسی سوزنی شدند. از این تعداد دو نفر پاتولوژی خوش‌خیم و یک نفر نمونهٔ ناکافی داشت. هیچ کدام از بیماران گروه شاهد راضی به عمل جراحی تیروئید نشدند.

از بیماران دارای گرهٔ تیروئید ۲۷ نفر (۳۳/۷٪) تحت جراحی تیروئید قرار گرفتند که در پاتولوژی ۲ مورد آدنوم تیروئید، ۳ مورد کارسینوم پاپیلری، یک مورد گواتر کولوئید و ۲۰ مورد گواتر آدنوماتوز گزارش گردید که از این بیماران یک مورد همراه آدنوم تیروئید و ۳ مورد همراه تیروئیدیت بود. از بیماران دارای نئوپلاسم تیروئید اندازهٔ توده در پاتولوژی در سه مورد کانسر تیروئید به ترتیب ۴۵، ۱۲ و ۱۱ میلی‌متر بود. اندازهٔ آدنوم‌های تیروئید نیز ۳۰ و ۱۷ میلی‌متر بود. سه بیمار دارای گرهٔ تیروئید کوچک[i] نیز که تحت عمل جراحی قرار نگرفتند در پیگیری ۶ ماه و یک سال بعد تغییری در اندازهٔ گره‌ها نداشتند. مقایسهٔ نتایج بیوپسی سوزنی با آسیب‌شناسی بعد از عمل نشان داد که از ۳ بیمار مشکوک به بدخیمی دو مورد راضی به جراحی شدند که به ترتیب کارسینوم پاپیلری و آدنوم تیروئید داشتند. بیوپسی یک بیمار نیز که ناکافی بود در آسیب‌شناسی کارسینوم پاپیلری گزارش گردید. بیمار دیگری نیز که در آسیب‌شناسی کارسینوم پاپیلری داشت راضی به انجام بیوپسی نشد. در بیمارانی که بیوپسی سوزنی آنها خوش‌خیم بود، هیچ موردی از بدخیمی در آسیب‌شناسی گزارش نگردید.

بحث و نتیجه‌گیری

در گذشته از پرتودرمانی برای درمان بزرگی تیموس، بزرگی لوزه، فارنژیت کودکان، آکنه، کچلی سر و نیز تومورهای خوش‌خیم پاروتید استفاده می‌شد.[۱۲] در این بیماران پرتودرمانی شده، افزایش شیوع توده‌های خوش‌خیم و بدخیم تیروئید گزارش و در برخی مقالات شیوع توده‌های فوق حتی تا ۶۲٪ اعلام شده است.[۵] مقالات دیگر این ارتباط را ضعیف‌تر نشان داده‌اند.[۱] دکتر مازافری و همکاران سابقهٔ پرتودرمانی را به عنوان یک خطر متوسط اعلام کرده‌اند.[۱۳] مطالعهٔ مودان بر روی ۱۱۰۰۰ بیمار که به علت کچلی سر تحت رادیوتراپی قرار گرفته بودند، نشان داد که شیوع کانسر تیروئید در این افراد ۵/۵ برابر گروه شاهد است.[۳] در یک مطالعهٔ مقدماتی دیگر توسط رون و مودان که در آن فقط ۸ بیمار از ۴۲۵ بیمار تحت جراحی قرار گرفتند، موردی از کانسر تیروئید مشاهده نشد. مطالعهٔ انجام شده در ایران توسط میرسعید قاضی و همکاران نشان داد که سابقهٔ پرتودرمانی سر نمی‌تواند در ایجاد سرطان تیروئید یک عامل

i- Pea-sized

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

اتیولوژیک محسوب شود.[۱۴] با توجه به اینکه در ایران پرتودرمانی برای موارد خوش‌خیم و عمدتاً جهت درمان کچلی سر انجام می‌شده است و همچنین در این بیماران اغلب شیلد تیروئید مورد استفاده قرار نمی‌گرفته است،[۹] احتمال وجود اختلاف نتایج به دست آمده در کشور ما با نتایج حاصل از کشورهای دیگر وجود دارد و با عنایت به پژوهش قبلی انجام شده در ایران، پژوهش حاضر برای بررسی بیشتر این موضوع انجام شد. یکی از مشکلات این پژوهش که در تحقیق قبلی انجام شده در ایران نیز صادق بوده است و ممکن است تورش آماری ایجاد نماید، عدم مراجعهٔ بیمارانی است که سابقهٔ پرتودرمانی دارند ولی قبلاً تحت اقدامات تشخیصی و درمانی لازم قرار گرفته‌اند. این مسأله ممکن است باعث کاهش کاذب تعداد بیماران دارای کانسر تیروئید در گروه بیماران گردد. نتایج مطالعهٔ ما نشان داد که:

۱. پرتودرمانی جهت کچلی سر به طور قابل توجهی شیوع گره‌های تیروئید را افزایش می‌دهد ($p<۰/۰۰۰۱$).
۲. در بیماران با سابقهٔ پرتودرمانی، گره‌های تیروئید نسبت به گروه شاهد اندازهٔ بزرگتری دارند ($p<۰/۰۰۰۱$).
۳. تعداد سه مورد کانسر پاپیلری تیروئید در گروه بیماران مشاهده شد ولی در گروه شاهد هیچ موردی وجود نداشت. بنابراین سابقهٔ پرتوتابی ممکن است به عنوان عامل اتیولوژیک مطرح باشد.
٤. در سه بیمار دارای کانسر تیروئید، زمان نهفته ۳۳/۵، ۳۵ و ۴۰ سال بود در حالی که در افرادی که بیشتر از ۴۰ سال از زمان پرتو درمانی به سرشان گذشته بود موردی از کانسر تیروئید مشاهده نشد. پیشنهاد می‌شود بیمارانی که از زمان پرتودرمانی آنها کمتر از ۴۰ سال می‌گذرد با روش تهاجمی‌تر بررسی گردند.
۵. با وجود آنکه ایران در کمربند کمبود ید قرار دارد و در این مناطق شیوع کانسر فولیکولر در این بیماران بیشتر از مناطق دیگر گزارش می‌شود،[۵] موردی از کانسر فولیکولر تیروئید در بیماران مشاهده نشد.

References

1. DeGroot L, Paloyan E. Thyroid carcinoma and radiation. A Chicago endemic. JAMA. 1973; 225:487-91.
2. Conti EA, Patton GD. Present health of children given X-ray treatment to the anterior mediastinum in infancy. Radiology 1960; 74:386-391.
3. Modan B, Baidatz D, Mart H, Steinitz R, Levin SG. Radiation-induced head and neck tumours. Lancet. 1974; 1:277-9.
4. Saenger EL, Silverman FN, Sterling TD, Turner ME. Neoplasia Following Therapeutic Irradiation for Benign Conditions in Childhood. Radiology. 1960; 74:889-904.
5. Spitalnik PF, Straus FH 2nd. Patterns of human thyroid parenchymal reaction following low-dose childhood irradiation. Cancer. 1978; 41:1098-105.
6. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med. 1998; 338: 297- 306. Review.
۷. زاهدی محمود، توکلی محمدرضا. مطالعهٔ ارتباط پرتوگیری و سرطان تیروئید در خراسان. پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد، مشهد: دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۶-۱۳۷۵.
8. Schneider AB, Bekerman C, Leland J, Rosengarten J, Hyun H, Collins B, Shore-Freedman E, Gierlowski TC. Thyroid nodules in the follow-up of irradiated individuals: comparison of thyroid ultrasound with scanning and palpation. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82:4020-7.
9. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000; 29:187-203.
10. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med. 1994; 154:1838-40.
11. Leslie J. DeGroot, Diagnostic approach and management of patients exposed to irradiation to thyroid. JCEM. 1989; 69.
12. Watkin GT, Hobsley M. Should radiotherapy be used routinely in the management of benign parotid tumours? Br J Surg. 1986; 73:601-3.
13. Mazzaferi EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med. 1993; 328, 553–9.
١٤. میرسعیدقاضی علی‌اصغر، مصطفوی حبیب‌اله، نفرآبادی ماه‌طلعت، عزیزی فریدون. بررسی شیوع گواتر و گره‌های خوش‌خیم و بدخیم پیامد پرتودرمانی ناحیهٔ سر در کودکی. مجلهٔ دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، سال سوم، شمارهٔ ۱ـ صفحات ۲۰ تا ۲۶.
15. Tzavara I, Vlassopoulou B, Alevizaki C, et al. Differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis of 832 cases from Greece. Clin Endocrinol (Oxf). 1999; 50:643-54.
16. Refetoff S, Harrison J, Karanfilski BT, Kaplan EL, De Groot LJ, Bekerman C. Continuing occurrence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in infancy and childhood. N Engl J Med. 1975; 292:171-5.
17. Schneider AB, Recant W, Pinsky SM, Ryo UY, Bekerman C, Shore-Freedman E. Radiation-induced thyroid carcinoma. Clinical course and results of therapy in 296 patients. Ann Intern Med. 1986; 105:405-12.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]