

مقایسه معاینه بالینی، سونوگرافی و اسکن تیروئید بیماران با سابقه پرتو درمانی جهت مداوای کجلی سر در کودکان

دکتر زهره موسوی^۱، دکتر سید رسول زکوی^۲، دکتر حسین رضائی^۳، دکتر مصطفی مهربانی^۴

۱- استادیار گروه داخلی و غدد، بیمارستان امام رضا (ع) ۲- استادیار پزشکی هسته‌ای، بیمارستان قائم (عج)

۳- استادیار بخش رادیولوژی بیمارستان قائم (عج) ۴- استادیار بخش جراحی بیمارستان امام رضا (ع)

چکیده

علیرغم تعداد زیادی مطالعه در مورد ارتباط سابقه رادیوتراپی در دوران کودکی و کانسر تیروئید، هنوز تناقض در مورد بررسی تیروئید افرادی که در معرض اشعه قرار گرفته بودند وجود دارد. این مطالعه سعی دارد روش بهینه بررسی این بیماران را نشان دهد.

از طریق فراخوان توسط روزنامه خراسان و صدا و سیما مرکز مشهد، تعداد ۱۸۰ نفر که به علت کجلی در کودکی پرتودرمانی شده بودند، توسط معاینه بالینی، سونوگرافی، اسکن تیروئید و در صورت وجود ندول قابل لمس، بیوپسی سوزنی تیروئید مورد بررسی قرار گرفتند. برای تمام بیماران دارای ندول تیروئید قابل لمس، عمل جراحی پیشنهاد شد.

تعداد بیماران دارای ندول، در معاینه ۸۲ بیمار از ۱۷۲ بیمار (۴۵/۸٪)، در سونوگرافی ۸۵ نفر از ۱۶۶ بیمار (۵۱/۲٪) و در اسکن ۷۵ نفر از ۱۶۵ بیمار (۴۵/۴٪) بود که با استفاده از آزمون χ^2 دو، تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای نداشتند ($P=0.78$). همچنین تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای بین روشهای فوق با یکدیگر موجود نبود ($P<0.6$). اغلب ندولهایی که در اسکن دیده و یا لمس نشدند، اندازه زیر ۱۰ میلی متر داشتند.

تعداد ۶۰ بیمار بیوپسی سوزنی تیروئید شدند که ۸۸/۳٪ سیتولوژی خوش خیم، ۱/۶٪ هاشیماتو و ۵٪ نمونه ناکافی و ۵٪ مشکوک به بدخیمی گزارش گردید. تعداد ۲۷ بیمار تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفتند که ۱۱/۱٪ این بیماران دارای پاپیلری کارسینومای تیروئید بودند.

مطالعه فوق نشانگر آن است که سونوگرافی قادر به کشف ندولهای کوچکی است که اهمیت بالینی آنها مورد بحث میباشد. تطابق بسیار بالایی یافته‌های اسکن و معاینه، نشانه کفایت معاینه بالینی در بررسی این بیماران می‌باشد و استفاده از اسکن و سونوگرافی به عنوان روشهای کمکی در موارد مشکوک مفید خواهد بود. پیشنهاد ما معاینه بالینی بیماران و انجام بیوپسی سوزنی تیروئید در ندول‌های قابل لمس می‌باشد.

کلمات کلیدی:

پرتوتابی سر و گردن، کانسر تیروئید، سونوگرافی تیروئید، اسکن تیروئید، بیوپسی سوزنی تیروئید.

مقدمه

استفاده از روشهای فوق و نیز درمان این توده‌ها وجود ندارد (۱۵-۱۳). برخی از مؤلفین استفاده از اسکن تیروئید، سونوگرافی تیروئید و انجام بیوپسی سوزنی تیروئید را در تمام بیماران توصیه می‌کنند (۱۶). در حالی که برخی از مؤلفین انجام اسکن تیروئید را در

توده‌های تیروئیدی در بیماران دارای سابقه پرتوتابی به سر و گردن، یافته شایعی است (۱۲-۱). بررسی این توده‌ها توسط معاینه بالینی، سونوگرافی و اسکن انجام می‌گیرد، اما توافق کلی راجع به نحوه

مؤنث و ۱۰۸ نفر مذکر با سن متوسط ۴۷/۵۳ سال و محدوده سنی ۲۶ تا ۷۲ سال بودند.

از زمان رادیوتراپی بیماران بطور متوسط ۴۰/۱۶ سال می گذشت، که دامنه آن از ۲۴ سال تا ۶۲/۵ سال بود. در معاینه تیروئید بیماران، ۸۲ نفر (۴۵/۸٪) تیروئید با اندازه نرمال (تیروئید لمس نمی شد و یا در حدود طبیعی بود)، ۱۱ نفر (۶٪) دارای گواتر منتشر، ۵ نفر (۷٪) ندول کوچک Pea sized و ۴۲ نفر (۲۳/۴٪) گره منفرد و ۳۱ نفر (۱۷/۳٪) دارای گواتر مولتی ندولر بودند. ۴ نفر (۲/۲٪) نیز مشکوک به وجود ندول تیروئیدی بودند. همچنین دو نفر توده خارج تیروئیدی و در خط وسط داشتند که کیست تیروگلووس در نظر گرفته شده و یک نفر نیز لنفادنوپاتی گردنی داشت (نمودار شماره ۱)، ۵ بیمار سابقه عمل جراحی روی تیروئید را ذکر می کردند. ۱۶۶ بیمار راضی به انجام سونوگرافی شدند. در سونوگرافی ۸۰ نفر بدون گره تیروئیدی (۴۸/۲٪) و یک نفر کیست تیروگلووس داشت و ۸۵ نفر دارای گره تیروئید (۵۱٪) بودند که از این تعداد ۴۰ نفر (۲۴٪) گواتر مولتی ندولر، ۴۴ نفر (۲۶/۵٪) دارای ندول منفرد و یک نفر ندول منفرد کوچک Pea sized بود. سونوگرافی، گواترهای منتشر را مشخص نکرده بود و جزء گروه بدون گره قرار داده بود.

اندازه ندولها :

بزرگترین قطر ثبت شده، بطور متوسط ۲۴/۸ میلی متر بود (نمودار ۲). در ۱۶۵ بیمار اسکن تیروئید انجام شد. ۸۳ بیمار بدون ندول تیروئید (۵۰/۳٪) و ۶۵ بیمار (۳۹/۴٪) دارای اسکن نرمال و ۲ بیمار کیست تیروگلووس، ۲ نفر، باقیمانده پس از عمل جراحی و ۱۴ نفر (۸/۵٪) گواتر منتشر داشتند. در اسکن، ۸۰ بیمار (۵۱٪) دارای گره تیروئیدی بودند که ۳۳ نفر گواتر مولتی ندولر داشتند که از این تعداد ۲۲ نفر (۱۳/۳٪) گواتر مولتی ندولر با ندول بارز سرد و ۴ نفر (۲/۴٪) با ندول بارز گرم و دو نفر (۱/۲٪) با ندول داغ و ۵ نفر بدون گره بارز بودند.

تمام بیماران ضروری نمی دانند (۲۰-۱۷). بنظر برخی دیگر، انجام سونوگرافی کمک کننده نیست و بالاخره برخی، انجام معاینه بالینی را کافی می دانند و در صورت وجود ندول تیروئیدی، بیمار را مستقیماً به جراح ارجاع می کنند (۱۳). این مطالعه سعی دارد با مقایسه روشهای فوق و تطابق با نتایج پاتولوژی، روش بهینه بررسی این بیماران را نشان دهد.

روش کار و بیماران

از تمام بیمارانی که دارای سابقه پرتودرمانی در دوران کودکی به منظور معالجه کچلی سر بودند، توسط اطلاعیه های منتشر شده از طریق روزنامه خراسان و صدا و سیما مرکز خراسان تقاضا شد جهت بررسی ضایعات تیروئید مراجعه نمایند.

کلیه افرادی که از این طریق تماس گرفتند، طبق برنامه منظم در مرکز پزشکی قائم (عج) مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران توسط متخصص غدد درون ریز و متخصص پزشکی هسته ای معاینه بالینی شدند و نتیجه بصورت تیروئید غیر قابل لمس، تیروئید نرمال، گواتر منتشر، ندول منفرد، گواتر چندگره‌ای، در پرسشنامه ای که از قبل تنظیم شده بوده ثبت شد. در صورت وجود اختلاف در معاینات بین معاینه کننده ها با معاینه مجدد توافق حاصل شد. همچنین در صورتی که لنفادنوپاتی گردن و یا توده غیر تیروئیدی لمس شد، در فرم مخصوص یادداشت گردید. در صورت وجود گره تیروئیدی بیمار تحت بیوپسی سوزنی تیروئید قرار گرفت و همچنین برای افراد سونوگرافی تیروئید با دستگاه Aloca602 و پروب ۷/۵ مگاهرتز انجام شد. تمام بیماران رادیوتراپی شده جهت اسکن ارجاع شدند و اسکن نیز با استفاده از یک دستگاه اسکنر خطی Picker و با استفاده از ۲ میلی کوری تکنسیوم پرنکنتات انجام گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۸۰ نفر دارای سابقه پرتودرمانی مورد بررسی قرار گرفتند که از این بیماران ۷۲ نفر

یک بیمار کارسینوم پایپلر بود. در یک بیمار با نمونه FNA ناکافی در پاتولوژی کارسینوم پایپلری گزارش گردید و بیمار دیگر قبل از انجام FNA تحت جراحی قرار گرفته بود که کارسینوم پایپلری گزارش شد.

در بیمارانی که FNA خوش خیم گزارش شده بود، پس از عمل جراحی هیچ مورد بدخیمی یافت نشد. در مورد ۲۷ بیمار عمل جراحی انجام شد (۱۵٪).

در پاتولوژی ۲ مورد آدنوم، ۳ مورد کارسینوم پایپلری، یک مورد گواتر کلونید، یک مورد گواتر منتشر و ۲۰ مورد گواتر آدنوماتوز بود که از این تعداد سه مورد تیروئیدیت و گواتر آدنوماتوز و یک مورد آدنوم توأم با آن بود.

از سه بیمار مبتلا به ندول به اندازه نخود در پیگیری ۶-۳ ماه بعد، تغییری در اندازه آن مشاهده نشد.

بحث

علیرغم تعداد زیادی مطالعه در مورد ارتباط سابقه پرتوتابی در دوران کودکی و کانسر تیروئید، هنوز تناقض در مورد بررسی تیروئید افرادی که در معرض اشعه قرار گرفته بودند، وجود دارد (۲۰-۱۳).

این مطالعه نشان داد که سونوگرافی در پیدا کردن ندول های کمتر از ۱۰ میلی متر حساسیت بیشتری نسبت به اسکن تیروئید دارد، ولی باتوجه به اندازه کوچک ندولهای فوق، اهمیت کلینیکی این یافته زیر سوال می رود. در مطالعه Schneider و همکاران، نیز این نتیجه گیری شده است و نیمی از ندول های ۱/۵ سانتی متر لمس نشده بودند و ۲۵٪ ندول های کمتر از ۱ سانتی متر در اسکن دیده نشده بود (۱۵). در مطالعات EZZT و دکتر قریب نیز نتایج مشابهی در لمس تیروئید بدست آمد (۲۱، ۲۲). Ito و همکاران نیز در بررسی ۵۵۰۵۴ کودک ناحیه Chernobyl در ۱۹۷ نفر ندول بیشتر از ۵ میلی متر دیده بودند (۱۴). در مطالعه حاضر یک مورد ندول تیروئیدی بزرگتر از ۳۰ میلی متر توسط سونوگرافی گزارش شد، که در لمس و اسکن تأیید نگردید. در این بیمار، یافته های بالینی و اسکن به نفع تیروئیدیت هاشیماتو بود که احتمال

۴۷ نفر (۲۸/۵٪) گره منفرد داشتند که ۳۷ نفر (۴/۲۲٪) گره سرد منفرد و ۶ نفر (۳/۶٪) گره گرم و ۴ نفر (۲/۴٪) ندول داغ داشتند. ۲ نفر نیز در اسکن، مشکوک به وجود ندول بودند (نمودار شماره ۳).

مقایسه روشهای مختلف و آنالیز آماری:

مقایسه سونوگرافی و لمس: از ندول های کمتر از ۵ میلی متر که در سونوگرافی دیده شده بودند هیچکدام لمس نشد، ولی یک ندول در اسکن مشاهده گردید. از ندول های بین ۵-۱۰ میلی متر ۵۰٪ (۷/۱۴) لمس شدند و ۵۰٪ (۶/۱۲) در اسکن دیده شد. ۲ نفر از این بیماران اسکن نشده بودند.

در بیمارانی که در سونوگرافی حداقل یک ندول دیده شده بود، در ۲۶/۸٪ در اسکن ندولی مشاهده نشد (جدول ۱). مقایسه لمس با نتایج اسکن نشان داد که ۵/۹۷٪ ندولهای منفرد در لمس پیدا شدند و ۹۱٪ بیماران دارای گواتر مولتی ندولر در لمس نیز چندگرهی لمس می شدند و در ۹٪ موارد فقط یک ندول لمس می شد (جدول ۲).

آنالیز آماری: معاینه بالینی و سونوگرافی و اسکن توسط روشهای آماری مقایسه گردید. تعداد بیماران دارای ندول در معاینه، ۸۲ بیمار از ۱۷۹، در سونوگرافی، ۸۵ نفر از ۱۶۶ و در اسکن، ۷۵ نفر از ۱۶۵ بود، که تفاوت آماری قابل ملاحظه ای نداشتند ($P=0.78$ با استفاده از آزمونی خی دو).

همچنین تفاوت آماری قابل ملاحظه ای بین روشهای فوق با یکدیگر موجود نبود ($P=0.6$). اغلب ندولهایی که در اسکن دیده نشدند و یا لمس نشدند اندازه زیر ۱۰ میلی متر داشتند که از نظر بالینی فقط تحت پیگیری کلینیکی قرار گرفتند.

جمعا ۶۰ بیمار (۳۳/۴٪) راضی به انجام بیوپسی سوزنی تیروئید شدند، که در مورد ۵۳ نفر آسیب شناسی خوش خیم (۲۹/۵٪)، یک نفر هاشیماتو و ۳ نفر ناکافی (۱/۷٪) و ۳ نفر مشکوک (۱/۷٪) به بدخیمی گزارش شدند.

از سه بیمار مشکوک به بدخیمی، دو بیما رآدنوم،

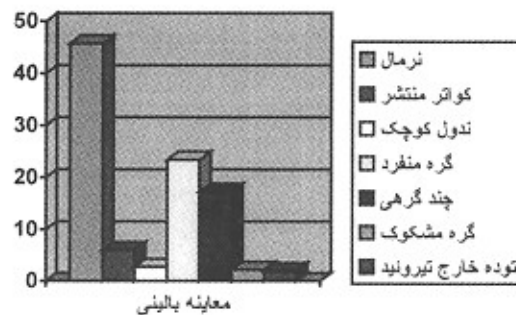
نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که سونوگرافی قادر به کشف ندولهای تیروئیدی کوچکی است که اهمیت بالینی آنها مورد مناقشه می باشد. تطابق بسیار بالای یافته های اسکن و معاینه نشانه کفایت معاینه بالینی در بررسی این بیماران می باشد. لذا پیشنهاد می شود بیماران دارای سابقه پرتوتایی به سر و گردن، مانند دیگر بیماران تیروئید توسط معاینه بالینی و بیوپسی سوزنی تیروئید در صورت وجود ندول، پیگیری شوند و استفاده از اسکن و سونوگرافی به عنوان روش های کمکی در موارد مشکوک مفید خواهد بود.

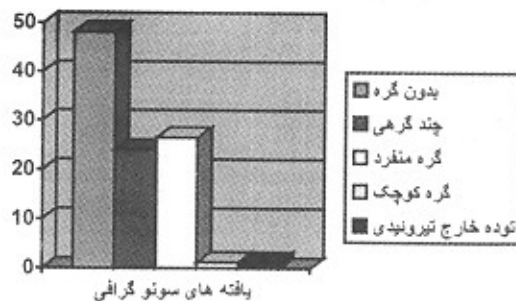
اشتباه سونولوژیست را بعلت تغییر اکوزنیسته غیر قرینه در تیروئید تقویت می کرد. در مطالعه Schneider و همکاران از ۴۶ مورد اسکن با ندول، توسط سونوگرافی ندولی گزارش نشده بود که بعلت تیروئیدیت بود (۱۵).

از مجموع ۸۰ بیمار دارای گره در اسکن ۷۸ بیمار (۹۷/۵٪) ندول قابل لمس در معاینه داشتند. یک بیمار نرمال و یک بیمار مشکوک به وجود ندول بود. این یافته نیز نشان می دهد که در اغلب قریب به اتفاق بیماران، لمس تیروئید برای پیدا کردن ندول های تیروئیدی کافی است.

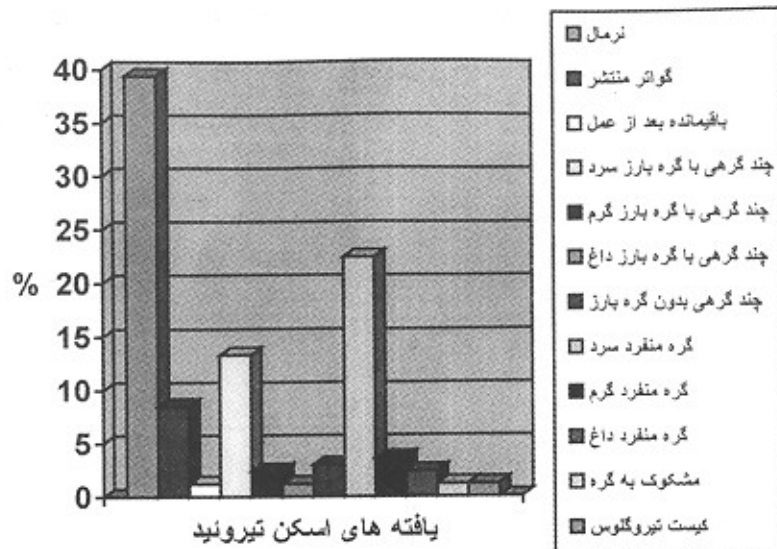
نمودار ۱- یافته های معاینه بالینی در بیماران با سابقه پرتودرمانی به سر و گردن



نمودار ۲- یافته های سونوگرافی در بیماران با سابقه پرتوتایی به سر و گردن



نمودار ۳- یافته های اسکن تیروئید در بیماران با سابقه پرتودرمانی به سر و گردن



جدول شماره ۱- مقایسه سونوگرافی تیروئید و اسکن تیروئید

اسکن سونوگرافی	گواتر منتشر	تیروئید طبیعی	گره مشکوک	گره منفرد	گواتر چند گرهی	جمع
گواتر منتشر	۳	۲	۰	۰	۰	۵
گواتر چند گرهی	۲	۲	۰	۱۲	۲۳	۳۹
تیروئید نرمال	۵	۵۰	۲	۴	۳	۶۴
گره منفرد	۴	۱۴	۰	۲۳	۲	۴۳
جمع	۱۴	۶۸	۲	۳۹	۲۸	۱۵۱

جدول شماره ۲- مقایسه معاینه بالینی و اسکن تیروئید

معاینه	گواتر منتشر	تیروئید طبیعی	گره مشکوک	گره منفرد	گواتر چند گرهی	جمع
گواتر منتشر	۹	۱	۰	۰	۰	۱۰
تیروئید طبیعی	۴	۶۶	۰	۱	۰	۷۱
گره مشکوک	۱	۰	۲	۱	۰	۴
گره منفرد	۰	۰	۰	۴۵	۳	۴۸
گواتر چند گرهی	۰	۰	۰	۰	۳۰	۳۰
جمع	۱۴	۶۷	۲	۴۷	۳۳	۱۶۳

منابع

1. Duffy BJ, Fitzgerald PJ: Cancer of thyroid in children, a report of 28 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1950; 10:1269-1272.
2. Schneider AB, Freddman ES, Dyo UY, et al. Radiation induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. *Medicine* 1985; 46:1.
3. Utiger RD: Is external irradiation a risk factor for thyroid disease and thyroid carcinoma: *JAMA*, 1979; 242: 2702-2704.
- ۴ - میرسعید قاضی، علی اصغر. مصطفوی، حبیب ا... نظرآبادی، ماه طلعت. عزیزی، فریدون. بررسی شیوع گواتر و گره های خوش خیم و بدخیم پیامد پرتو درمانی ناحیه سر در کودکان. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۶۸. ش ۱ ص ۲۰-۲۶
5. Conti EA. Paton GD. Conti JE. Et al: Present health of children given x-ray treatment to the anterior mediastinum in infancy. *Radiology* 1960; 74: 386-391.
6. DeGroot L. Paloyan E: Thyroid carcinoma and radiation: a Chicago endemic *JAMA*, 1973; 225: 487-491.
7. Modan B. Baidatz D. Mart H. et al.: Radiation- induced head and neck tumors. *Lancet*, 1974 a; 277-279.
8. Refotoff S. Harrison J. et al.: Continuing occurrence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in infancy and childhood. *N Engl J Med*, 1975; 292: 171-175.
9. Saenger EL, Silverman FN, Sterling TD, et al.: Neoplasia following therapeutic irradiation for benign conditions in childhood. *Radiology*, 1960; 74: 889-904.
10. Spitalnik PF. Francis H: Patterns of human thyroid parenchymal reaction following low-dose childhood irradiation. *Cancer* 1978; 41: 1098-1105.
11. Clark DE: Association of irradiation with cancer of the thyroid in children & adolescents. *JAMA*. 1955; 159: 1007-1009.
12. Wathin, T.T., Hobsly, M. Should radiotherapy be used routinely in the management of benign parotid tumors: *Br J Surg* 1986; 73: 6, 603-605.
13. Hamburger JI, Miller JM, Garcia M: Do all nodules appearing in patients subsequent to radiation therapy to the head & neck areas require excision? *Contraversies in clinical thyroidology*. New York, Springer- Verlag, 1981; 237-269.
14. Schneider AB, Recant W. et al: Radiation-induced thyroid carcinoma clinical course and results of therapy in 296 patients. *Ann Intern Med*, 1986; 105: 405-412.
15. Schneider AB, Bekerman C., Leland J., et al. Thyroid nodules in the follow up of irradiated individuals, comparison of thyroid ultrasound with scanning and palpation. *JCEM*, 1997; 82(10): 4020-4027.
16. Schlumberger, MJ. , Papillary and follicular thyroid carcinoma. *NEJM*, 1998; 338(5): 297-306.
17. DeGroot, LG. Diagnostic approach and management of patients exposed to irradiation to thyroid. *JCEM*, 1989; 69: 5. 2021-2026.

18. Burquera B, Gharib H. Thyroid incidentaloma, prevalence, diagnosis significance and management. *Endo & Metab Clinics of North Am.* 2000; 29: 1, 187-203.
19. Sarne DH, Schneider AB. External radiation and thyroid neoplasm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996; 25: 181-195.
20. Mazafferri EL, Management of solitary thyroid nodule. *NEJM* , 1993; 328: 8, 552-559.
21. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braustein GD. Thyroid incidentaloma prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med*, 1994; 154: 1838-1840.
22. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: Management approaches nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 226-231.