

## بررسی هشت ساله موارد سرطان تیروئید درمان شده در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان

دکتر فرناز آموزگار هاشمی - دکتر پیمان حداد - دکتر مرتضی سجادی

بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی - انستیتو سرطان دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

این مطالعه، جهت بررسی موارد سرطان تیروئید معرفی شده برای پرتودرمانی انجام شد. بررسی به صورت گذشته‌نگر و با مطالعه پرونده بیماران درمان شده طی سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۷۸ در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان صورت گرفت. در مجموع، ۳۳ بیمار در فاصله هشت سال به دلیل سرطان تیروئید یا متاستاز ناشی از آن تحت پرتودرمانی خارجی قرار گرفته بودند که موارد فوق از نظر سن، جنس، نتیجه پاتولوژی و نوع جراحی بررسی شدند. علت معرفی بیماران برای پرتودرمانی که هدف اصلی مطالعه ما بود، در ۲۱ مورد (۶۴٪) گسترش وسیع تومور در نسج نرم گردن و غدد لنفاوی گردنی و در ۱۲ مورد (۳۶٪) متاستاز سرطان تیروئید بود. ۲۱ بیمار بعد از ختم درمان جهت پیگیری مراجعه کردند که همه آنها در آخرین پیگیری (۱۸-۱۲ ماه) فاقد علائم بیماری بودند.

### مقدمه

مؤثرترین درمان غیرجراحی سرطان تمایز یافته تیروئید، پرتودرمانی خارجی در سرطان‌های تمایز یافته موفقیت کمتری از ید رادیواکتیو دارد و مطالعه چندان زیادی روی آن صورت نگرفته است<sup>(۱)</sup>. با این حال، در موارد غیرجراحی برای کنترل موضعی و در بعضی نواحی متاستاتیک می‌تواند مؤثر باشد<sup>(۲)</sup>. در موارد کارسینوم آناپلاستیک و لنفوم تیروئید، پرتودرمانی خارجی همراه با شیمی‌درمانی، جزء اصلی درمان است<sup>(۳)</sup>. مطالعه حاضر جهت بررسی علل کاربرد پرتودرمانی خارجی در این مرکز برای درمان سرطان تیروئید و

میزان موفقیت آن در کنترل علائم بیماری انجام گرفته است.

### روش کار

بررسی انجام شده، یک مطالعه توصیفی گذشته‌نگر است. در این مطالعه، پرونده کلیه بیمارانی که به دلیل سرطان تیروئید یا متاستاز ناشی از آن در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان در فاصله سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۷۸ مورد درمان قرار گرفته‌اند، بررسی شد. علاوه بر متغیرهای سن، جنس، نتیجه پاتولوژی و نوع جراحی، علت کاربرد پرتودرمانی خارجی برای درمان و میزان موفقیت آن در کنترل علائم

بیماری نیز مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

تعداد ۳۳ بیمار در فاصله هشت سال به دلیل سرطان تیروئید یا متاستاز ناشی از آن در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان بیمارستان امام خمینی تحت درمان قرار گرفتند که ۱۳ بیمار مذکر (۳۹٪) و ۲۰ بیمار مؤنث بودند (۶۱٪).

۱۴ بیمار (۳۵٪) در دهه هفتم عمر قرار داشتند که  $\frac{1}{4}$  کل بیماران ما را شامل می‌شد. ۶ بیمار (۱۴٪) در دهه‌های پنجم، ششم و هشتم قرار داشتند و تنها یک مورد در دهه سوم عمر بود.

از نظر نوع پاتولوژی، ۱۱ مورد سرطان پاپیلر تیروئید (۳۳٪) و ۸ مورد سرطان فولیکولر (۲۵٪) دیده شد که سرطان تمایز یافته تیروئید جمعاً ۵۵٪ موارد درمان با اشعه را دربر می‌گرفته است. سایر موارد عبارت بودند از: ۷ مورد کارسینوم مدولری تیروئید (۳۳٪)، ۵ مورد سرطان آناپلاستیک (۱۶٪)، و بالاخره ۲ مورد لنفوم تیروئید (۷٪). از نظر نوع جراحی انجام شده، ۱۴ مورد (۴۳٪) تیروئیدکتومی توتال، ۵ مورد (۱۵٪) تیروئیدکتومی ساب‌توتال و ۷ مورد (۲۱٪) به دلیل غیرقابل عمل بودن تنها بیوپسی شدند. در ۷ مورد (۲۱٪) نوع جراحی مشخص نبود. علت درمان با پرتودرمانی خارجی در ۲۱ مورد (۶۴٪)، گسترش وسیع تومور در نسج نرم و غدد لنفاوی گردن، مدیاستن فوقانی و اطراف نای و در ۱۲ مورد (۳۶٪) متاستاز ناشی از سرطان تیروئید بود.

از ۱۲ مورد متاستاز، ۱۰ مورد آن متاستاز استخوانی بود که در یک مورد علاوه بر استخوان، متاستاز ریه هم وجود داشت. ۲ مورد دیگر متاستاز یکی به مغز و دیگری به نازوفارنکس بود.

قابل ذکر است اغلب بیمارانی که جهت پرتودرمانی معرفی

شدند، در موقع مراجعه علایمی داشتند که درمان سریع‌تر را طلب می‌کرد. این علایم در ۱۰ مورد (۳۷٪) به صورت گرفتگی و خشونت صدا، در ۵ مورد (۱۵٪) تنگی نفس توأم با تنفس صدادار (stridor) و در ۸ مورد (۲۴٪) درد استخوانی بود. ۲ بیمار علایم فشار بر نخاع داشتند (۶٪). در ۲ مورد سندرم ورید اجوف فوقانی وجود داشت و بالاخره در ۶ بیمار (۱۸٪) علامتی هنگام مراجعه ذکر نشده بود.

حجم درمان شده براساس نوع بافتی، مرحله بالینی و وجود یا عدم وجود غدد لنفاوی درگیر تفاوت می‌کرد. در موارد جراحی ناکامل، میدان پرتودرمانی، بستر تیروئید و غدد لنفاوی مجاور دو طرف را دربر می‌گرفت. حد فوقانی میدان پرتودرمانی، نوک ماستوئید و حد تحتانی، فرورفتگی سوپرااسترنال بود.

در موارد گسترش تومور به مدیاستن فوقانی و همین‌طور در موارد کارسینوم آناپلاستیک، میدان درمان تا کارینا پایین آمده، غدد لنفاوی سوپرااکلاویکولر، اینفرااکلاویکولر و پاراتراکئال را نیز دربر می‌گرفت. میزان اشعه دریافتی از ۵۰۰۰ سانتی‌گری در ۲۰ جلسه طی چهار هفته تا ۶۰۰۰ سانتی‌گری در ۲۴ تا ۳۰ جلسه طی پنج تا شش هفته و در مورد لنفوم ۴۰۰۰ سانتی‌گری در ۲۰ جلسه بود.

از ۳۳ بیمار درمان شده، ۲۱ بیمار جهت پیگیری مراجعه کردند که در پیگیری ۱/۵-۱ ساله همه آنها فاقد علایم بیماری زمان مراجعه بودند.

### بحث

درمان سرطان تیروئید، شامل جراحی، درمان با هورمون‌های تیروئید، یددرمانی (پرتودرمانی داخلی)، پرتودرمانی خارجی و بالاخره شیمی‌درمانی می‌باشد.<sup>(۲)</sup> برخلاف ید ۱۳۱ که برای تشخیص و درمان باقیمانده تومور در بستر تیروئید و متاستازهای دوردست آن کاربرد

بررسی هشت‌ساله موارد سرطان تیروئید درمان‌شده

چندانی ندارد. اما مشابه منابع ذکرشده، در ۲۱ مورد (۶۴٪) گسترش وسیع تومور در نسج نرم و گره‌های لنفاوی گردن و مدیاستن علت درمان بوده است. از بین اینها ۱۵ مورد (۴۵٪) با علامت احساس فشار در گردن و تنفس صدادار مراجعه کردند که نیاز به درمان اورژانس داشتند (نمودار ۱). در مورد متاستازهای استخوانی یا متاستاز لنفاوی مدیاستن، پرتودرمانی مؤثرترین درمان است و در ۷۵٪ بیماران بهبود طولانی مشاهده می‌شود.<sup>(۲)</sup> در مطالعه ما هم در ۱۲ مورد (۳۶٪) متاستاز سرطان تیروئید علت درمان بوده است که ۱۰ مورد متاستاز به استخوان، یک مورد متاستاز ریه، یک مورد متاستاز مغزی و یک مورد متاستاز به نازوفارنکس بود (نمودار ۲).

در مورد نتایج درمان پرتودرمانی در مطالعه «فراغت» روی ۲۳۸ بیمار آنالیز آماری نشان داد که پرتودرمانی اجوانت باعث بهبود بقای بدون عود در بیماران بالای ۴۰ سال می‌شود.<sup>(۴)</sup> در سرطان مدولری، پسرقت تومور بعد از پرتودرمانی بسیار آهسته بوده، نیاز به پیگیری بسیار طولانی دارد.<sup>(۲)</sup> در مورد کارسینوم آناپلاستیک، به علت مقاومت ذاتی این نوع تومور علی‌رغم دوزهای بالاتر نتایج درمان مطلوب نمی‌باشد. در مورد لنفوم تیروئید، بقای بدون عود ۳۹ بیمار که در بیمارستان پرنس مارگارت کانادا درمان شدند، در مدت ۵ سال ۶۱٪ بود.<sup>(۵)</sup>

در مطالعه ما فقط ۲ مورد لنفوم دیده شد. نتیجتاً به خاطر تعداد کم بیماران هر گروه و پیگیری کوتاه، امکان آنالیز دقیق آماری وجود نداشت. از ۳۳ بیمار مورد مطالعه ما، ۲۱ مورد جهت پیگیری مراجعه کردند که در پیگیری ۱-۱/۵ ساله همه آنها فارغ از علائم بیماری زمان مراجعه بودند. این امر موفقیت پرتودرمانی خارجی را در کنترل موضعی تومور نشان می‌دهد.

### نتیجه‌گیری

موفق‌ترین درمان غیرجراحی سرطان تمایز یافته تیروئید،

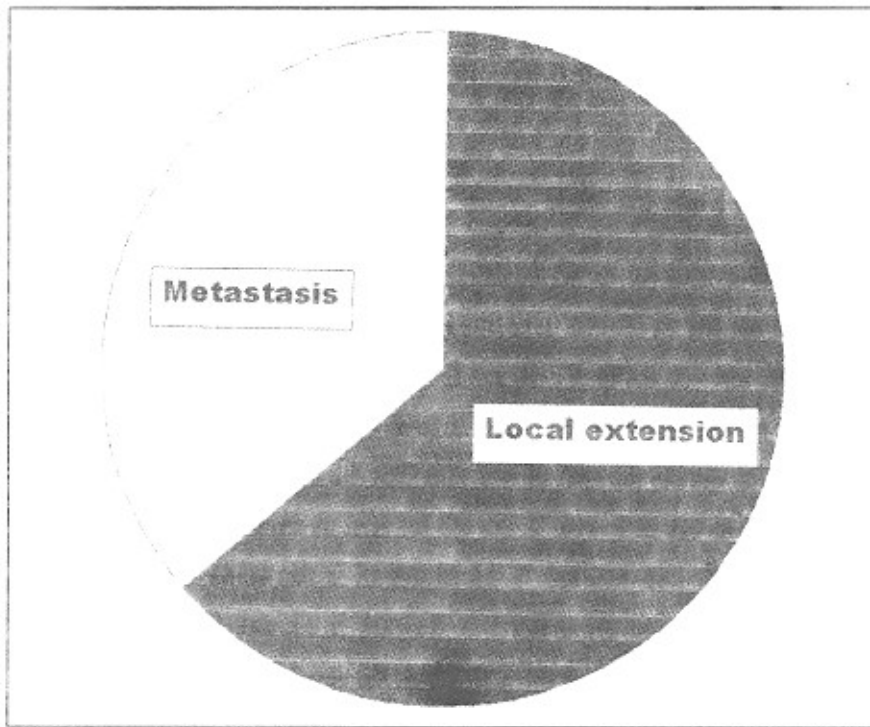
زیادی دارد، پرتودرمانی خارجی برای کنترل موضعی تومور و بعضی نواحی متاستاز آن کاربرد محدودتری داشته، می‌تواند به تنهایی یا همراه با ید ۱۳۱ به کار رود.<sup>(۲)</sup>

در مورد کارسینوم مدولری علی‌رغم آنکه برخی محققین پرتودرمانی خارجی را برای کارسینوم مدولری بی‌فایده ذکر کرده‌اند<sup>(۱)</sup>، اطلاعات جدید نشان می‌دهد که پرتودرمانی برای درمان قطعی بیماران مبتلا به باقیمانده میکروسکوپی یا ماکروسکوپی حتی در این نوع پاتولوژی هم می‌تواند مؤثر باشد.<sup>(۲)</sup>

در سرطان آناپلاستیک و لنفوم تیروئید هم پرتودرمانی با یا بدون شیمی‌درمانی جزء اصلی درمان می‌باشد.<sup>(۳)</sup> پس به طور کلی موارد کاربرد پرتودرمانی خارجی در سرطان تیروئید شامل موارد ذیل است:

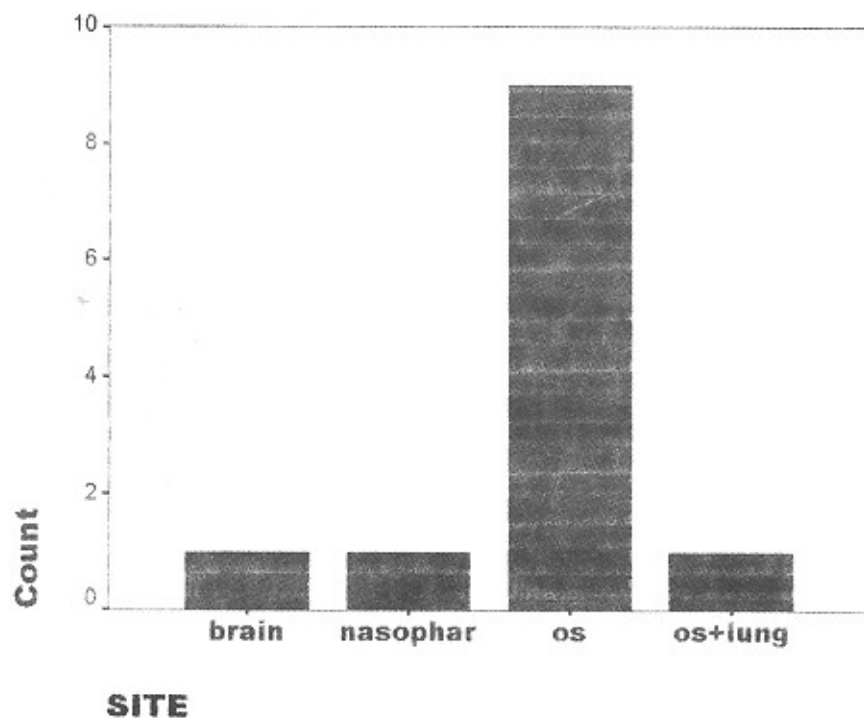
- ۱ - موارد غیرقابل عمل سرطان تیروئید به خصوص اگر جذب ید نداشته باشد.
- ۲ - تومور حجیم که با ید ۱۳۱ کنترل نشود.
- ۳ - باقیمانده میکروسکوپی یا ماکروسکوپی در گردن و اطراف نای که با ید ۱۳۱ به تنهایی کنترل نشود.
- ۴ - متاستازهای استخوانی، مغزی و متاستاز کبدی در صورتی که علامت‌دار باشد.
- ۵ - سندرم ورید اجوف فوقانی
- ۶ - عودهای مکرر سرطان تیروئید
- ۷ - همزمان با شیمی‌درمانی در موارد کارسینوم آناپلاستیک و لنفوم تیروئید.

مطالعه فوق مروری بر انگیزه درمان بیماران مبتلا به سرطان تیروئید به کمک پرتودرمانی خارجی در انستیتو سرطان در فاصله هشت سال می‌باشد. متأسفانه در این مطالعه نیز مشابه اکثر تحقیقاتی که در ایران انجام می‌شود، پیگیری بیماران کوتاه‌مدت است. در این مطالعه به دلیل تعداد کم بیماران (۳۳ مورد)، بررسی‌های اپیدمیولوژیک ارزش آماری



نمودار شماره ۱. علت معرفی بیماران برای پرتودرمانی

بررسی هشت‌ساله موارد سرطان تیروئید درمان‌شده



نمودار شماره ۲. محل متاستاز (استخوان = OS، نازوفارنکس = nasophar)

که برای پیگیری مراجعه کردند، نتیجه درمان برای پزشک و بیمار راضی‌کننده بود.

به هر حال امید است در آینده جنبه‌های کوراتیو پرتودرمانی بیشتر مورد توجه قرار گیرد و متخصصین رشته‌های مختلف مسؤول درمان سرطان تیروئید جهت انتخاب بهترین روش درمانی همکاری نزدیک‌تری داشته باشند.

پرتودرمانی داخلی (ید رادیواکتیو) می‌باشد.<sup>(۱)</sup> پرتودرمانی خارجی می‌تواند در کنار آن برای کنترل موضعی بیماری و همچنین در بعضی نواحی متاستاتیک مؤثر باشد و باعث کاهش درد و ناراحتی بیماران شود.

در مطالعه ما هم اگرچه بیشتر بیماران جهت درمان تسکینی یا پالیاتیو معرفی شده بودند، در همان محدوده پالیاتیو هم به بیماران کمک قابل توجهی به عمل آمد و در ۲۱ موردی

### منابع

1. Douglas L. Fraker Devita V.T, Cancer Principles & Practice of Oncology. Lippincott, 1997, pp. 1629-1652
2. Perry W. Grigsby, Kenneth H. Luk, Perez C.A, Brady L.W, Practice & Principles of Radiation Oncology, Lippincott 1998, pp. 1157-1179.
3. Robert Souhami & Jeffrey Tobias. Cancer and Its Management, Blackwell Science, 1998, pp. 356-357
4. Farahati J, Reiners C., Differentiated Thyroid Cancers, 1996; 77: 172
5. Tsang RW, et al. NonHodgkin Lymphoma of The Thyroid Gland: Prognostic factors and treatment outcome. The Prince Margaret Hospital Lymphoma Group. Int J Radiation Oncology, 1993 (27): 599