

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۰۲۳



بررسی هورمون‌های تیروئید قبل و بعد از رادیوتراپی گردن در بیمارستان امام خمینی اهواز

چکیده

زمینه: با توجه به شیوع سرطان‌های گردن و جراحی‌های وسیع روی این نواحی درمان‌های تکمیلی در این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. یکی از مهم‌ترین درمان‌های تکمیلی، انجام رادیوتراپی در ناحیه گردن، بعد از عمل جراحی است. رادیوتراپی در ناحیه گردن می‌تواند اختلال عملکرد غده تیروئید ایجاد کند. مطالعه حاضر به منظور تعیین عملکرد غده تیروئید قبل و بعد از رادیوتراپی گردن در بیماران می‌باشد.

روش کار: این مطالعه آینده‌نگر شامل ۶۰ بیمار با بدخیمی ناحیه گردن که کاندید رادیوتراپی بعد از عمل شده‌اند. موارد خروج از مطالعه شامل: انجام توتال و یا پارشیل تیروئیدکتومی و نیز بیماری که قبل از رادیوتراپی دچار اختلال در عملکرد تیروئید باشد. متغیر سن، جنس، سطح هورمون‌های تیروئیدی T3, T4, TSH قبل و بعد از رادیوتراپی مورد بررسی قرار می‌گیرند.

یافته‌ها: از ۶۰ بیماری که مورد رادیوتراپی گردن قرار گرفتند ۳۴ نفر زن (۵۶.۶٪) و ۲۶ نفر مرد بودند (۴۳.۳٪). میانگین سنی این بیماران ۵۸.۵ سال با انحراف معیار ۱۲.۳ بوده است. تست‌های تیروئید در این بیماران همگی طبیعی گزارش شده بودند. میانگین میزان Total T3 قبل از رادیوتراپی 1.2 ± 2.83 و بعد از رادیوتراپی 0.9 ± 1.74 بوده که میزان $p \text{ value} = 0.012$ محاسبه شده است. میانگین میزان Total T4 قبل از رادیوتراپی 23.4 ± 87.5 و بعد از آن 26.2 ± 65.3 بود که میزان $P = \text{value} = 0.003$ محاسبه شد. میانگین میزان TSH قبل از رادیوتراپی 1.7 ± 2.45 و بعد از آن 3.3 ± 0.7 بود که در این مطالعه میزان $p \text{ value} < 0.001$ محاسبه شده است. ۲۳ بیمار از ۶۰ بیمار مورد مطالعه، هیپوتیروئید بودند (۳۸٪).

نتیجه‌گیری: توصیه می‌شود عملکرد تیروئید بیماران رادیوتراپی شده قبل از شروع درمان و سپس سالانه کنترل شود و در صورت ایجاد هیپوتیروئیدی درمان گردد.

واژگان کلیدی: هورمون‌های تیروئید، رادیوتراپی، بدخیمی گردن، هیپوتیروئیدی

دکتر نادر صاکی ۱

دکتر سهیلا نیک‌اخلاق ۱*

دکتر حجت‌الله شهبازیان ۲

دکتر رویا محمدپور ۳

۱- دانشیار گروه گوش و حلق و

بینی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۲- استادیار گروه رادیوتراپی،

دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۳- پزشک عمومی، پژوهشگر

* نشانی نویسنده مسئول:

اهواز- بیمارستان امام خمینی-

بخش گوش و حلق و بینی و

جراحی سر و گردن

تلفن: ۰۹۱۶۱۱۸۷۳۹۷

فکس: ۰۶۱۱۲۹۲۱۸۳۸

نشانی الکترونیکی:

nikakhlagh@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۱۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۸/۲

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۱۵

مقدمه

پرتو درمانی (Radiotherapy) استفاده از پرتوهای یونساز برای از بین بردن یا کوچک کردن بافت‌های سرطانی است. [۱] در این روش در اثر آسیب DNA، سلول‌های ناحیه درمان (بافت هدف) تخریب و ادامه رشد و تقسیم غیر ممکن می‌شود. اگر چه پرتو علاوه بر سلول‌های سرطانی به سلول‌های سالم نیز آسیب می‌رساند ولی اکثر سلول‌های سالم بهبودی خود را دوباره به دست می‌آورند. [۲] هدف از پرتو درمانی از بین بردن حداکثر سلول‌های سرطانی با حداقل آسیب به بافت‌های سالم است. روش‌های مختلفی برای پرتو دهی و انتقال اشعه با قدرت نفوذ متفاوت وجود دارد، علاوه بر این تعدادی از روش‌های پرتو دهی می‌تواند به طور دقیق و کنترل شده برای درمان ناحیه کوچکی از بافت بدون آسیب به بافت و اندام‌های اطراف استفاده شود، در حالی که برای درمان نواحی بزرگ‌تر از انواع دیگر پرتو استفاده می‌شود. [۳] در تعدادی از بیماران هدف از درمان، تخریب کامل تومور و بعضی کوچک کردن تومور یا کاهش علائم آن است. در هر بیمار طراحی درمان برای محافظت بافت‌های سالم تا حد امکان انجام می‌شود. [۴] با توجه به شیوع سرطان‌های گردن و جراحی‌های وسیع روی این نواحی درمان‌های تکمیلی در این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بهتر است رادیوتراپی حدود ۶ هفته بعد از عمل جراحی انجام شود، تا انجام آن باعث تأخیر در ترمیم بافت‌های آسیب دیده در این بیماران نشود. در رادیوتراپی، بیماران جراحی شده حدود ۵۰۰۰ راد تا ۶۰۰۰ راد اشعه دریافت می‌کنند. [۹۵] با توجه به مشاهده اختلال در عملکرد تیروئید و نگرانی از اینکه رادیوتراپی سرطان‌های گردن با استفاده از ماشین کبالت ۶۰ که کماکان در کشور ما انجام می‌گیرد ممکن است روی عملکرد تیروئید بیماران تحت درمان با رادیوتراپی تأثیر بگذارد و به منظور تعیین رابطه رادیوتراپی سرطان‌های گردن با عملکرد تیروئید، تصمیم گرفتیم که با انجام یک طرح مشترک بین گروه گوش و حلق و بینی و گروه رادیوتراپی، مشکلات تیروئید در بیماران را قبل و بعد از رادیوتراپی ارزیابی نمائیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده که یک مطالعه آینده‌نگر و اپیدمیولوژیک تحلیلی است و تمام بیمارانی که از فروردین سال ۱۳۸۶ تا فروردین سال ۱۳۸۷ مورد عمل جراحی ناحیه گردن در بیمارستان امام خمینی اهواز قرار گرفته و برای انجام درمان‌های تکمیلی رادیوتراپی بعد از عمل

کاندید شدند را شامل می‌شود. در این مطالعه اندازه نمونه بر اساس مطالعات پیشین و با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ بر اساس جدول واریانس‌ها محاسبه گردید و تعداد نمونه لازم ۶۰ بیمار برآورد شد. بیمارانی که تیروئیدکتومی کامل و یا پارشیل شده و نیز بیمارانی که قبل از رادیوتراپی دچار اختلال در عملکرد تیروئید بوده‌اند، از مطالعه خارج شده‌اند. سطح هورمون‌های تیروئیدی قبل و بعد از انجام رادیوتراپی ثبت می‌شود تا بعداً از نظر آماری مورد ارزیابی قرار گیرد. هورمون‌هایی که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار می‌گیرند عبارتند از: T3, T4, TSH. متغیرهایی همچون سن، جنس، میزان هورمون‌های تیروئیدی قبل و بعد از رادیوتراپی و تعداد مبتلایان به هیپوتیروئیدی مورد بررسی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS 16.0 و chi square انجام گرفت که در آن از جدول‌های آماری و مقایسه مقدارها با توجه به سطح معنادار $p \text{ value} < 0.05$ استفاده گردید.

یافته‌ها

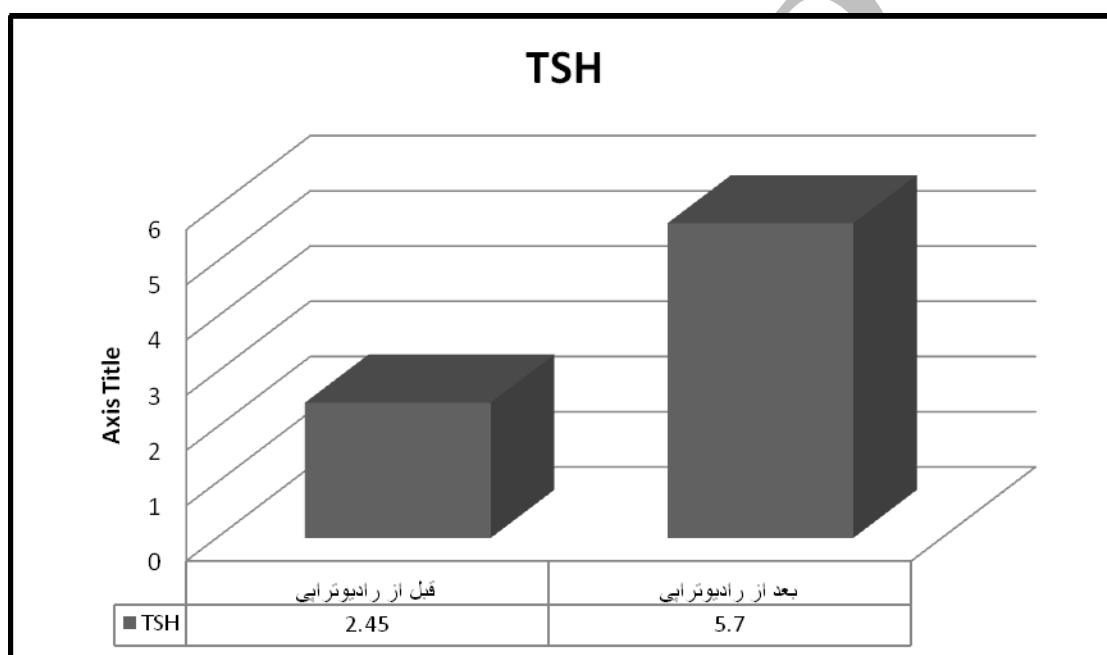
در این مطالعه ۶۰ بیماری رادیوتراپی شده مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. ۳۴ زن (۵۶/۶٪) و ۲۶ نفر مرد بودند (۴۳/۳٪). میانگین سنی بیماران ۵۸/۵ سال با انحراف معیار ۱۲/۳ بوده است. میزان هر یک از هورمون‌های تیروئیدی و TSH قبل و بعد از رادیوتراپی برای هر فرد با یکدیگر مقایسه شده و نهایتاً $p \text{ value}$ محاسبه گردید، در این مطالعه سطح معنی‌دار $p \text{ value} < 0.05$ در نظر گرفته شده است. میانگین میزان Total T3 قبل از رادیوتراپی $۲/۸۳ \pm ۱/۲$ و بعد از رادیوتراپی $۱/۷۴ \pm ۰/۹$ بوده که میزان $p \text{ value}$ در این مطالعه ۰/۰۱۲ محاسبه شد، بدین ترتیب از نظر آماری بین میزان T3 این بیماران قبل و بعد از رادیوتراپی، اختلاف معنی‌داری وجود داشت (جدول ۱).

میانگین میزان Total T4 قبل از رادیوتراپی $۸۷/۵ \pm ۲۳/۴$ و بعد از آن $۶۵/۳ \pm ۲۶/۲$ بود که میزان $p \text{ value}$ در این مطالعه ۰/۰۰۳ محاسبه شد، بدین ترتیب از نظر آماری بین میزان T4 این بیماران نیز قبل و بعد از رادیوتراپی، اختلاف معنی‌داری وجود داشت (جدول ۱).

جدول شماره ۱- جدول میانگین و انحراف از معیار تست‌های آزمایشگاهی هورمون‌های تیروئیدی، قبل و بعد از رادیوتراپی						
P value	بعد از رادیوتراپی		قبل از رادیوتراپی		واحد	نام هورمون
	انحراف از معیار	میانگین	انحراف از معیار	میانگین		
0.012<	۰.۹	۱.۷۴	۱.۲	۲.۸۳	nmol/L	Total T3
0.003<	۲۶.۲	۶۵.۳۱	۲۳.۴	۸۷.۵۶	nmol/L	Total T4
0.001 <	۳.۳	۵.۷	۱.۷	۲.۴۵	μU/ml	TSH

ترتیب از نظر آماری بین میزان TSH این بیماران نیز قبل و بعد از رادیوتراپی، اختلاف معنی‌داری وجود داشت (نمودار ۱).

میانگین میزان TSH قبل از رادیوتراپی 2.45 ± 1.7 و بعد از آن 5.7 ± 3.3 بود که میزان $p \text{ value} < 0.001$ محاسبه شد، بدین



نمودار شماره ۱- میزان TSH، قبل و بعد از رادیوتراپی.

بالای $5.4 \mu\text{U/ml}$ در نظر گرفته شد. نتیجه اینکه، ۲۳ بیمار از ۶۰ بیمار مورد مطالعه، هیپوتیروئید بودند (۳۸٪)، به این معنی که فقط ۳۷ بیمار نرموتیروئید باقی مانده بودند (۶۲٪). (جدول ۲)

میزان هیپوتیروئیدی در این بیماران قبل و بعد از رادیوتراپی ارزیابی شد. ۶۰ بیماری که وارد این مطالعه شده بودند بر اساس ملاک‌های انتخاب نمونه همگی فعالیت تیروئیدی نرمالی داشتند. سپس تست‌های تیروئیدی این بیماران بعد از انجام رادیوتراپی ارزیابی شدند. در این بررسی جهت تعیین موارد هیپوتیروئیدی سطوح TSH

جدول شماره ۲- جدول فراوانی و فراوانی نسبی موارد هیپوتیروئیدی قبل و بعد از رادیوتراپی گردن				
بعد از رادیوتراپی		قبل از رادیوتراپی		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۳۸٪	۲۳	۰٪	۰	هیپوتیروئید
۶۲٪	۳۷	۱۰۰٪	۶۰	نرموتیروئید

این اطلاعات نیز با تست آماری χ^2 square مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص شد بین تعداد موارد هیپوتیروئیدی قبل و بعد از رادیوتراپی اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود دارد ($p\text{-value} = 0.04$).

بحث

با توجه به شیوع سرطان‌های گردن و جراحی‌های وسیع روی این نواحی درمان‌های تکمیلی در این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. یکی از مهم‌ترین درمان‌های تکمیلی، انجام رادیوتراپی در ناحیه گردن، بعد از عمل جراحی می‌باشد، که به آن Post operative radiotherapy می‌گویند [۲ و ۱]. رادیوتراپی در ناحیه سر و گردن می‌تواند بر روی غده تیروئید اختلال ایجاد کند. [۴ و ۵ و ۶] بیماران با دریافت اشعه بیشتر در High-dose irradiation (بیشتر از ۲۰۰۰ راد) ممکن است دچار Hypothyroidism شوند. در مطالعه حاضر ما با بررسی هورمون‌های تیروئیدی TSH و T3 و T4 قبل و بعد از رادیوتراپی سر و گردن در ۶۰ بیمار انتخابی میزان شیوع هیپوتیروئیدی را در این گروه از بیماران مورد ارزیابی قرار دادیم. ۲۳ بیمار از ۶۰ بیمار مورد بررسی، هایپوتیروئید بودند (۳۸٪) و در ۳۷ بیمار (۶۲٪) موارد این بیماران نرموتیروئید باقی ماندند. بررسی آماری نشان داد، بین تعداد موارد هیپوتیروئیدی قبل و بعد از رادیوتراپی اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود دارد ($p\text{-value} = 0.04$). نتایج مطالعه ما با مطالعاتی که Norris, Alterio، علیدوستی، گارسیا، آیش و آدامز انجام دادند، همخوانی داشت. [۶ و ۷ و ۱۰]. در مطالعه Alterio 73 بیماری که تحت رادیوتراپی سر و گردن قرار گرفته‌اند بررسی شدند. بیشتر بیماران (۶۱٪) عملکرد تیروئید طبیعی داشتند و ۲۶٪ آنها Hypothyroid شده‌اند [۷]. همچنین در مطالعه‌ای که Norris و همکارانش در ایالات متحده انجام دادند، ۳۹۰ بیمار که تحت عمل جراحی گردن قرار گرفته و رادیوتراپی شده‌اند، مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بروز Hypothyroidism در این افراد بعد از ۵ سال ۵۴٪ گزارش شده است [۸]. در مطالعه‌ای که اسدالله علیدوستی و همکارانش در سال ۱۳۸۲ در تهران انجام دادند، نشان داد، که شانس افزایش

TSH در رادیوتراپی سرطان‌های غیر تیروئید سر و گردن ۷ برابر افزایش می‌یابد [۱۰]. در مطالعه‌ای که گارسیا و همکارانش در سال ۲۰۰۵ میلادی در ایالات متحده آمریکا جهت ارزیابی عملکرد تیروئید پس از رادیوتراپی سر و گردن انجام دادند، از ۲۰۶ بیماری که آزمایش تیروئید انجام داده بودند، عدم وجود هیپوتیروئیدی در طی ۵ سال پس از درمان، ۵۸٪ و در ۱۰ سال پس از درمان ۲۶٪ بود [۱۱]. در مطالعه‌ای که آیش و همکارانش در سال ۲۰۰۵ میلادی در کشور هندوستان جهت ارزیابی هیپوتیروئیدی پس از رادیوتراپی خارجی گردن، جهت سرطان‌های سر و گردن انجام دادند، ۱۷.۸٪ این بیماران هیپوتیروئیدی بالینی و ۲۱.۸٪ آنها هیپوتیروئیدی تحت بالینی داشتند [۱۲]. همچنین در مطالعه ما در مقایسه میزان T3 توتال قبل و بعد از رادیوتراپی اختلاف قابل ملاحظه‌ای از نظر آماری وجود دارد ($p\text{-value} = 0.012$). این تفاوت بین سطوح T4 قبل و پس از رادیوتراپی نیز بارز است ($p\text{-value} = 0.03$). این نتایج با نتایجی که علیدوستی به دست آورده بودند، همخوانی نداشت. در مطالعه علیدوستی بین سطوح T4 قبل و بعد از رادیوتراپی ارتباط معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

بین رادیوتراپی نواحی سر و گردن که ناحیه تحت درمان شامل غده تیروئید نیز باشد با هایپوتیروئیدی پس از درمان و تغییرات هورمون‌های تیروئیدی ارتباط وجود دارد. این احتمال وجود دارد که تعدادی از این بیماران یوتیروئید نیز، هایپوتیروئید شوند بنابراین توصیه می‌شود عملکرد تیروئید بیماران رادیوتراپی شده قبل از شروع درمان و سپس سالانه کنترل شود و در صورت ایجاد هایپوتیروئیدی درمان گردد.

قدردانی و تشکر:

مقاله حاضر ماحصل تحقیق پایان نامه دکترای عمومی بوده و بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی تشکر و قدردانی می‌شود.



مراجع

- 1- Wennerberg J. Pre versus post-operative radiotherapy of resectable squamous cell carcinoma of the head and neck. *Acta Otolaryngol J*. 1995; 115(4): 465-74.
- 2- Ravasz LA, Hordijk GJ, Slootweg PJ, Smit F, Tweel IV. Uni- and multivariate analysis of eight indications for post-operative radiotherapy and their significance for local-regional cure in advanced head and neck cancer. *J Laryngol Otol*. 1993; 107(5): 437-40.
- 3- Sinard RJ, Tobin EJ, Mazzaferri EL, Hodgson SE, Young DC, Kunz AL, et al. Hypothyroidism after treatment for non-thyroid head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 652-7.
- 4- Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. 2004 Jun. *Cancer Treat Rev*. 30(4): 369-84.
- 5- Somerville H, Steinbeck K, Delbridge L, Stevens M. Thyroid cancer after neck irradiation during childhood. *Lancet*. 2005; 3-9; 366 (9488): 805.
- 6- Adams D. Thyroid cancer after neck irradiation during childhood. *Lancet*. 2005 Sep 3-9; 366 (9488): 804-5.
- 7- Alterio D, Jereczek-Fossa BA, Franchi B, D'Onofrio A, Piazzzi V, Rondi E, Ciocca M, Gibelli B, Grosso E, Tradati N, Mariani L, Boboc GI, Orecchia R. Thyroid disorders in patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: A retrospective analysis of seventy-three patients. 2007 Jan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1; 67 (1): 144-50.
- 8- Norris AA, Amdur RJ, Morris CG, Mendenhall WM. Hypothyroidism when the thyroid is included only in the low neck field during head and neck radiotherapy. *Am J Clin Oncol*. 2006; 29 (5): 442-5.
- 9- Nikakhlagh S, Saki N, Ranjbari N, Fasihi A, Nezami P. Elective Hemithyroidectomy during total laryngectomy. *The Iranian Journal of Otorhinolaryngology*. 2009; 20 (4) 54; 197-200. (Persian)
- 10- Alidosti A, Akhavan A, Azarshab A. Relation between radiotherapy of nonthyroid head and neck cancer and Thyroid function test in emam hossein Hospital. *Pazhohandeh*; 2003; 32; 105-107. (Persian)
- 11- Garcia-Serra A, Amdur RJ, Morris CG, Mazzaferri E, Mendenhall WM. Thyroid function should be monitored following radiotherapy to the low neck. *Am J Clin Oncol*. 2005; 28 (3): 255-8.
- 12- Aich RK, Ranjan DA, Pal S, Naha BL, Amitabh R. Iatrogenic hypothyroidism: a consequence of external beam radiotherapy to the head & neck malignancies, *J Cancer Res Ther*. 2005; 1 (3): 142-6.