

## مرفوشت گره‌های داغ تیروئید

دکتر صادق نظام مافی \*

۴ - ادنوم سمی: گره داغی است که موجب پرکاری تیروئید شده است.

در مرکز رادیو ایزوتوپ دانشگاه تهران در این زمینه مطالعاتی انجام شده است و اقتضا داشت که نتایج حاصله تا این تاریخ را گزارش نمایم.

روش مطالعه - تمام بیمارانی که از تاریخ ۵۱/۳/۲ الی ۵۱/۱۲/۷ به بخش رادیو ایزوتوپ دانشگاه تهران مراجعه نمودند تحت بررسی قرار گرفتند در این مدت مجموعاً ۲۵۸۴ بیمار برای سستی‌گرافی مراجعه کردند که از میان آنها ۷۸ نفر دارای گره داغ بودند.

هنگامی گره‌های داغ خوانده شد که:

۱- در سستی‌گرافی بصورت یک منطقه فعال جلوه گر شود و تمامی فعالیت تیروئید در آن متمرکز گردد.

۲- فعالیت بقیه نسج تیروئید را بتوان با تحریک بوسیله هورمون محرک تیروئید = Thyroid Stimulating Hormone (T.S.H.) احیا نمود.

۳- جذب ید رادیواکتیو گره داغ بوسیله تجویز تری- یدو تیرونین روزی یکصد میکروگرم به مدت ۱۰ روز متوقف نگردد.

این بیماران از نظر فعالیت تیروئید بر اساس نتایج معاینه بالینی و آزمایشگاهی طبقه بندی گردیدند. تعیین وضع بالینی بر مآخذ نمره گذاری به شکایات و علائم بدین ترتیب صورت گرفته است:

۴۵ سال پیش Plummer [۱] پرکاری تیروئید ناشی از گره‌های فعال را تعریف نمود و مشخص کرد که گره‌های تیروئید درجات فعالیت متفاوتی دارند و در برخی موارد فعالیت انحصاراً در یک گره متمرکز میگردد و بیماری ادنوم سمی را بوجود می‌آورد.

این نظر که در سال ۱۹۲۸ ابراز شد متکی بر مشاهدات بالینی و مطالعات آسیب‌شناسی بود و بدین طریق بیماری ادنوم سمی از پرکاری تمام تیروئید متمایز گشت.

اختلاف علائم و سیر بیماری و اطلاعات آسیب‌شناسی این احساس را بوجود آورد که بیماری پرکاری تیروئید پاتوژنی واحدی ندارد.

در سنوات اخیر کشف و اندازه‌گیری محرك بطنی الاثر گده تیروئید (Long Acting Thyroid Stimulator) و T.S.H نیز این احساس را تقویت نموده است.

توضیح:

۱- گره سرد (Cold): منطقه‌ای از تیروئید است که ید رادیو اکتیو را جذب نمی‌نماید.

۲- گره گرم (Warm): منطقه‌ای از تیروئید است که بیشتر از نسج مجاور ید رادیو اکتیو را جذب میکند.

۳- گره داغ (Hot): منطقه‌ای از تیروئید است که فعالیت هورمون‌سازی را انحصاراً بخود تخصیص داده و بقیه نسج سالم تیروئید را از فعالیت بازدارد.

|          |     |                                      |     |
|----------|-----|--------------------------------------|-----|
| عصبانیت  | + ۱ | احساس گرما و ریزش عرق                | + ۲ |
| طپش قلب  | + ۱ | تاکین کاردی بیش از ۹۰ در حال استراحت | + ۲ |
| خستگی    | + ۱ | بیخوابی                              | + ۲ |
| لرزش دست | + ۱ | پوست گرم و مرطوب                     | + ۲ |
| تنگی نفس | + ۱ | زیاد شدن فاصله فشار خون              | + ۲ |
|          |     | کم شدن وزن با وجود افزایش اشتها      | + ۳ |
|          |     | افزایش حرکات بی‌حاصل                 | + ۳ |
|          |     | (هیپرکینزی)                          | + ۲ |

در بیماران حامله و کسانی که از هورمونهای جنسی و قرصهای ضد حاملگی استفاده کرده بودند در ابتدا از بدست آوردن ضریب T3.T4 که معروف به FreeThyroxine Index میباشد [۴] و اخیراً از آزمایش Effective Thyroxine Ratio = E.T.R. [۵] استفاده شد.

گرچه از نظر تصمیم‌نهایی بین یافته‌های بالینی و نتایج آزمایشهای تیروئید تفاوتی قائل نبودیم معذک در مواردیکه تناقضی بین دویافته نامبره وجود داشت تصمیم‌نهایی با مطالعه سیربیماری و نتیجه در سان گرفته شد.

نتیجه :

در مدت فوق‌الذکر مجموعاً ۲۵۸۴ نفر برای سستی‌گرانی مراجعه نمودند که از میان آنها ۷۸ نفر دارای گره داغ بودند.

از ۷۸ نفر بیمار دارای گره داغ اظهار نظر قطعی درباره ۲۸ بیمار ممکن گردید. مشخصات این بیماران عبارت بود از:

| جنس | تعداد کل | پرکار | طبیعی |
|-----|----------|-------|-------|
| مرد | ۴        | ۲     | ۲     |
| زن  | ۲۴       | ۱۷    | ۷     |

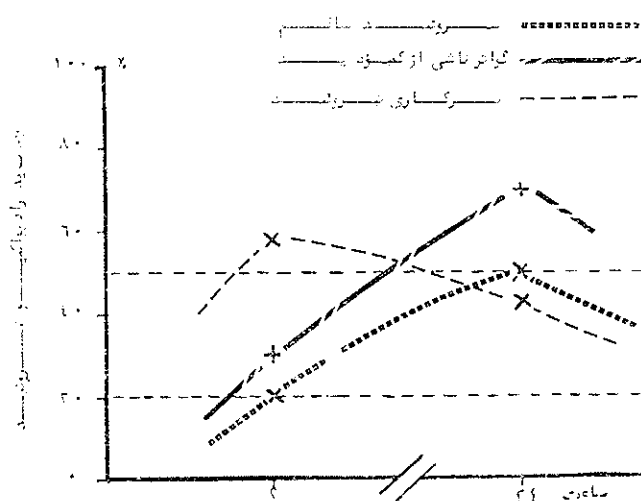
همانطور که انتظار میرفت در مقایسه با پرکاری منتشر تیروئید این بیماران مبتلا به نوع خفیفتر بیماری بودند. تاریخ شروع بیماری واضح نبود و این نظر از مذاکره با بیماران پدید می‌آمد که پرکاری ادنوم سمی به آهستگی ایجاد گردیده و به بیمار اجازه داده که تا اندازه‌ای به وضع جدید خوی بگیرد. در هیچک از گرفتارانی و ادم روی استخوان تی‌بیا وجود نداشت.

اتخاذ تصمیم درباره کسانی که دارای فعالیت تیروئید طبیعی بودند به اشکال انجام گرفت زیرا اکثر آنها یا چند شکایت و یا علامت پرکاری را مانند عصبانیت، لرزش دست، گرما و رطوبت پوست را داشتند و این احساس وجود داشت که این اشخاص در وضع ناپایداری قرار گرفته و در حال پیشرفت.

از روی این جدول بیمارانی که دارای نمره ۱۲ و یا بیشتر بودند پرکار، بین ۹ و ۱۱ مشکوک و کمتر از ۹ در حد فعالیت طبیعی تلقی گردیدند.

آزمایشهایی که مورد استفاده قرار گرفت عبارت بودند از :

۱- جذب ید رادیو اکتیو: نتایج این جذب فقط در صورتی مبین پرکاری غده تیروئید شناخته شد که جذب ۲ ساعت ید رادیو اکتیو زیادتر یا مساوی و یا با تفاوت کمتر از ۱۰٪ جذب ید رادیو اکتیو ۲۴ ساعت باشد و در غیر اینصورت افزایش جذب ید نشانه‌دار به حساب کمبود ید بدن گذاشته شد و دلیل کافی بر وجود پرکاری غده تیروئید در مناطق فلات ایران نمی‌باشد (شکل ۱)



شکل ۱

۲- آزمایش اندازه‌گیری هورمونهای تیروئید در پلاسما به طریق Resine Sponge Uptake رادیوایزوتوپیک انجام گرفت، این آزمایشها عبارت بودند از :

الف - T<sub>3</sub> دقت این آزمایش در پرکاری غده تیروئید در صورتی که بیمار از هورمونهای جنسی استفاده نکرده باشد در حدود ۹۷٪ میباشد. [۲]

ب - T<sub>4</sub> دقت این آزمایش در پرکاری غده تیروئید در صورتی که بیمار از هورمونهای جنسی استفاده نکرده باشد در حدود ۹۳٪ میباشد. [۳]

بطرف پرکاری تیروئید میباشند میانگین آزمایشهای معرف کار غده تیروئید این گروه از کسانی که دارای گواتر ساده بودند بالاتر و به سرحد پرکاری نزدیکتر بود ولی این اختلاف از نظر آمار ارزش نداشت.

در مدت مطالعه فقط يك بیمار از حالت طبیعی به پرکاری واضح تبدیل حالت داد. اندازه گره‌های داغی که موجب پرکاری شده بودند حداقل چهار سانتیمتر و بزرگتر از آنهایی بود که طبیعی بودند.

در هیچیک از بیماران در مدت مطالعه تغییر گره داغ به گره سرد دیده نشد ولی در دو بیمار در داخل گره داغ مناطق کم فعالیت پدید آمد که شاید مقدمه تحول گره داغ به سرد بود.

بحث:

تعداد گره‌های داغ در ۲۵۸۴ بیماری که بعقل مختلف سنتی گرافی شدند ۷۸ نفر یعنی ۳٪ مجموع میباشد. این بیماران اکثر آساکن فلات یعنی مناطق گواتر خیز بودند.

به نظر Larson [۶] اگر تشکیل گره داغ ناشی از افزوده شدن حساسیت بعضی از سلولها نسبت به T.S.H. باشد میتوان انتظار داشت که در مالکی که گواتر به حال آندمیک وجود دارد این نوع گره‌ها زیادتر دیده شود. در ۱۶۴۳ بیماری که در ساو پولوی برزیل در کنار اقیانوس اطلس توسط Alberto [۷] مطالعه شد تعداد این نوع گره‌ها ۶/۲٪ مجموع یعنی بیش از تعداد این نوع گره در آمار ما بود. Horst [۸] و همکاران که همین مطالعه را در هامبورگ کنار دریا و زوریخ که در پای کوهستان آلپ است انجام دادند بین این دوشهر تفاوتی از لحاظ وفور ادنوم سمی نیافتند.

درباره اتیوپاتوزنی این گره‌ها Larson [۶] پیشنهاد نمود که پس از آنکه در اثر افزایش T.S.H. تیروئید دچار خپرپلازی شد افزایش حساسیتی در بعضی از مجتمع‌های سلولی تیروئید بوجود می‌آید و پس از مدتی این گره‌های سلولی مستقل از T.S.H. وبدون توجه به احتیاج بدن به فعالیت خود ادامه و به گره داغ تبدیل میگردند. با گذشت زمان از فعالیت این کانونهای پرکار ممکن است کاسته شود و در اثر خونریزی و نکروز تبدیل به گره‌های سرد گردند.

در صورتیکه تمام گره‌های سرد روزی داغ بوده اند لازم است که تیروئیدهایی که دارای گره سرد هستند همواره حالت تبدیل Transition را دید یعنی به عبارت دیگر میکروگره‌های گرم نیز یافت شوند. [۹] Martin Miller و همکاران چنین میکروگره گرم را بیشتر در کسانی یافتند که گره اصلی آنها گرم بود و اظهار میدارند که هر چند گره‌های گرم میتوانند تبدیل به گره‌های سرد شوند ولی تعداد زیادی از گره‌های سرد از ابتدا

نیز فعالیت زیادی نداشتند.

علامت مشخص گره‌های داغ آنست که مستقل از میزان T.S.H. فعالیت میکنند و این فعالیت موجب وقفه هورمون سازی بقیه نسج تیروئید میگردد. این حال را بدو طریق میتوان توجیه نمود یا واقعا گره‌های گرم و داغ کاملا مستقل از T.S.H. و بدون توجه به احتیاج بدن کار میکنند و بنابراین هنگامیکه مقدار هورمون سازی این گره‌ها به اندازه احتیاج بدن رسید بقیه تیروئید تعطیل میگردد و یا سلولهای گره داغ حساسیت زیادتری نسبت به T.S.H. دارند و میتوانند به مقادیر کم آن واکنش زیادتری نشان دهند. لازمه صحت فرض دوم این است که با دادن Triiodothyronine به مقادیر زیاد بتوان گره داغ را متوقف نمود در حالی که هیچیک از گره‌های مورد بحث با هورمون تیروئید متوقف نشد، سلولهای گره داغ به احتمال زیاد فعالت از سلولهای نسج سالم تیروئید نیستند در حقیقت منظره گره داغ ناشی از قطر آن است که در اثر افزایش سلولی است. معمولا این قطر ۴ تا ۵ برابر لب مقابل است و منظره سنتی گرافی است که ایجاد سوء تفاهم مینماید. این گره‌ها ممکن است دارای فعالیتی کمتر از بقیه تیروئید باشند و بنابراین بعضی از گره‌های کم کار تیروئید که تاکنون به عنوان گره‌های سرد و یا کم کار معرفی شده بودند و مشکوک به بدخیمی بودند در حقیقت همین گره‌های کم کار خود مختار هستند و اگر چنانچه بقیه تیروئید را با T<sub>3</sub> متوقف نماییم این گره‌ها بصورت داغ جلوه گر میشوند، در حالیکه با تعطیل ترشح تیروئید از فعالیت هورمون سازی گره داغ کاسته نمیگردد. Larson [۱۰] نیز نشان داده که این گره‌ها نسبت به T.S.H. حساسیت زیادتری دارند.

میتوان تصور نمود که خود مختاری ترشح گره‌های گرم تیروئید ناشی از استقلال آنها از T.S.H. در رشد و هیپرپلازی است و هنگامی موجب پرکاری تیروئید میگردد که از یک اندازه معین تجاوز کنند.

از لحاظ بالینی بیماری ادنوم سمی تفاوتهای زیر را با پرکاری تمام تیروئید دارد:

- ۱- سن شروع بیماری بالاتر است.
- ۲- شدت بیماری کمتر است.
- ۳- آگروفتالمی و خیز روی استخوان تی بیادیده نمیشود.
- ۴- بیماری پس از عمل جراحی عود نمیکند.
- ۵- معالجه با یدرادیواکتیو موجب کم کاری تیروئید نميگردد.

در بیماران ما در هنگام مراجعه، گره‌های داغ یا بیمار را دچار پرکاری تیروئید نموده بودند و یادر وضع ناپدیداری قرار داشتند که بنظر می‌آید که بالاخره منجر به پرکاری خواهد شد.

توجه شده و در صورتیکه تجویز آن را صلاح بدانیم موقعی داده شود که از عدم وجود گره داغ در تیروئید مطمئن باشیم.

#### خلاصه

۲۵۸۴ سنتی گرافی تیروئید تحت مطالعه قرار گرفت. تعداد گره‌های گرم ۷۸ نفر یعنی ۳٪ مجموع بود که این نسبت کمتر از آمارهای مشابهی است که از مناطق کنار دریا گزارش شده و بنابراین این عقیده را که گره گرم در گواتر آندمیک زیادتر است رد میکند ۱۶ نفر از ۲۶ نفر در این گروه دچار پرکاری تیروئید بودند. یک بیمار از درست کاری به پرکاری تغییر حالت داد و در یک ادنوم توکسیک مناطق کم کار ظاهر شد که شاید مقدمه تبدیل آن به گره سرد باشد.

در این بررسی ۳ بیمار در اولین مراجعه پرکاری داشتند و یک نفر در طی مدت مطالعه دچار چنین تحولی گردید ولی مدت مطالعه برای اظهار نظر نهائی درباره سایرین کافی نبود.

Ermans [۱۱] نشان داده که تجویز پرکاری گره‌های داغ را تسریع مینماید. بنظر میرسد که در این گره‌ها کمبود ید یکی از عوامل بازدارنده پرکاری است و اگر چنین دارویی تجویز گردد این مانع برداشته شده و پرکاری پدید می‌آید. با این نظر و از آنجائیکه مصرف ید هنوز از روش‌های متداول معالجه گواترهای ساده و گره‌دار میباشد صلاح است بدین امکان

### References

- 1- Plummer H. S. *Trans. Assoc. Am. Phys.* 43: 159. 1928.
- 2- Clark, F. *British Medical Jr.* 1: 713. 1970.
- 3- Kennedy, J. A. *Jr. Clinic. Pathol* 20: 89. 1967.
- 4- Clark, F. *British Medical Jr.* 2: 627. 1970.
- 5- Mincey, E. K. *Jr. Nuc. Med.* 3: 165. 1972.
- 6- Taylor, S. *Jr. Cl. End.* 13: 1232. 1953.
- 7- Alberto, F. *Jr. Nuc. Med.* 13: 10. 1972.
- 8- Horst, W. *Jr. Nuc. Med.* 8: 15. 1967.
- 9- Martin Miller, J. *Jr. Clin. Endoc.* 27: 1264. 1967.
- 10- Larson, P. *Amer. Thyroid Assoc.* 60: 463. 1971.
- 11- Ermans, A. M. *Acta Endoc.* 70: 463. 1972.

### Summary

#### Outcome of thyroid hot nodules

78 (3%) hot nodules were found in a review of 2584 consecutive scans, this percentage is lower than those reported from region where goiter is not endemic and disapprove the theory that hot nodules are more frequent in endemic areas.

16 out of 26 of these hot nodules were clinically toxic, in one transition from euthyroidism was observed and in another one hypoactive region appeared on the scan which could be the beginning of development of a cold nodule.