

بررسی خصوصیات اولتراسونوگرافیک ندول‌های تیروئید برای تشخیص بدخیمی تیروئید

علی غندالی^۱، سید محمد توانگر^{۲،۳}، امیر پژمان هاشمی طاهری^۴، فرشاد شریفی^۵، وحید حق پناه^۶، ندا حاتمی^۷، محمد رضا مهاجری تهرانی^{۸*}، سید محمود سجادی جزی^{۶،۸*}

چکیده

مقدمه: در این مطالعه به بررسی قدرت تشخیصی سونوگرافی در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئیدی در بیماران ایرانی پرداختیم. بدین منظور، ارتباط میان یافته‌های حاصل از سونوگرافی را با یافته‌های پاتولوژی مورد بررسی قرار دادیم. روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک بررسی گذشته‌نگر است که بر روی بیماران با تشخیص ندول تیروئید که سونوگرافی و FNA شده‌اند، انجام شده است. برای بررسی ارتباط بین نتایج حاصل از FNA با خصوصیات سونوگرافیک ندول‌ها، نتایج حاصل از FNA را به دو گروه بدخیم و خوش‌خیم تقسیم کردیم و سپس به مقایسه‌ی خصوصیات سونوگرافیک بین این دو گروه پرداختیم. در مواردی که جواب FNA نامشخص بود (AUS/FLUS یا FN/SFN)، جواب پاتولوژی بعد از جراحی ملاک قرار گرفت (در صورت جراحی ندول بیمار و موجود بودن جواب آن).

یافته‌ها: در مجموع ۲۰۱ ندول در این مطالعه وارد شدند. نتایج مطالعه نشان داد که هیپواکوژنیسیته، حاشیه نامشخص/نامنظم، میکروکلسیفیکاسیون، الگوی عروقی بدخیم در سونوگرافی داپلر و وجود هم‌زمان لنفادنوپاتی گردنی با خصوصیات بدخیم به‌طور معنی‌داری در ندول‌های بدخیم بیشتر از ندول‌های خوش‌خیم وجود دارند. در عین حال، سایر یافته‌های سونوگرافیک مانند اندازه و مکان ندول، کیستیک بودن ندول، وجود Halo sign و وجود شکل Taller-than-wide قادر به افتراق بین ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم نبودند. در نهایت، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سونوگرافی از دقت بالایی در تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید برخوردار است. نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از سونوگرافی می‌تواند در تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید بسیار موثر واقع شود.

واژگان کلیدی: ندول تیروئید، سونوگرافی، FNA

۱- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- دپارتمان پاتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن و صعب‌العلاج، پژوهشکده‌ی علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- دپارتمان رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵- مرکز تحقیقات سلامت سالمندان، پژوهشکده‌ی علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۶- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۷- مرکز تحقیقات علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۸- مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، پژوهشکده‌ی علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* نشانی: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، جنب بیمارستان دکتر شریعتی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم. کدپستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۱۹، تلفن:

۰۲۱۸۸۲۲۰۰۵۲، نمابر: ۰۲۱۸۸۶۳۱۲۹۶، پست الکترونیک: mrmohajeri@tums.ac.ir, Mahmood.sajadi@gmail.com

مقدمه

ندول‌های تیروئید یکی از شایع‌ترین مشکلات بالینی غده تیروئید هستند [۱، ۲]. ندول‌های قابل لمس شیوعی در حد ۴ تا ۷ درصد در جوامع داشته (۳-۵)، و ندول‌های بزرگتر از یک سانتی‌متر در ۵۰ تا ۶۰ درصد اتوپسی‌های افراد بدون مشکل تیروئید واضح یافت شده‌اند [۳، ۴]. براساس سونوگرافی، که بسیار از لمس حساس‌تر است، شیوعی در حد ۴۰ تا ۶۷ درصد برای ندول‌های تیروئید در جمعیت عمومی تخمین زده شده است [۱، ۶، ۷]. بنابراین ندول تیروئید یک مشکل شایع در جوامع است. اکثر ندول‌های تیروئید بدون علامت بوده و میزان بدخیم شدن آنها در حد ۵ تا ۱۰ درصد است، که این میزان همچنین به سن، جنس، سابقه‌ی دریافت اشعه، و سابقه‌ی وجود سرطان تیروئید در خانواده فرد بستگی دارد [۵، ۴، ۱]. سونوگرافی و بیوپسی سوزنی (FNA: fine needle aspiration) به‌عنوان روش انتخابی برای افتراق ندول‌های خوش‌خیم از بدخیم شناخته شده است [۳، ۴، ۸]. سونوگرافی می‌تواند حتی ندول‌های غیر قابل لمس و لنفادنوپاتی گردن را تشخیص دهد [۳]. همچنین براساس مطالعات جهانی، امروزه خصوصیات ظاهری ندول در سونوگرافی به‌عنوان یک شاخص قابل اطمینان در جهت تعیین خطر بدخیمی ندول تیروئید شناخته شده است [۹]. در مطالعات جهانی خصوصیات همچون نداشتن Halo sign، هیپواکو بودن، وجود داپلر عروقی مرکزی، حاشیه نامنظم یا وجود میکروکلسیفیکاسیون مؤید احتمال بالاتر بدخیمی نشان داده شده و در این موارد خصوصاً در صورت بالاتر بودن سایز ندول از یک سانتی‌متر توصیه به FNA می‌شود [۹]. FNA در حال حاضر استاندارد طلایی در تشخیص بدخیمی‌های تیروئید هست و در مطالعات مختلف حساسیت FNA را بین ۶۵ تا ۹۸ درصد و اختصاصیت آن را بین ۷۲ تا ۹۸ درصد تخمین زده‌اند [۱۰، ۶، ۱]. با این وجود مطالعات محدودی خصوصیات ظاهری ندول تیروئید در سونوگرافی را که مؤید بدخیمی یا خوش‌خیمی است، در بیماران ایرانی بررسی کرده‌اند و پراکتیس شایع در ایران در این زمینه در حال حاضر براساس مطالعات جهانی است [۱، ۶]. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین خصوصیات ظاهری ندول تیروئید در سونوگرافی با جواب FNA و تعیین خصوصیات ظاهری مؤید

بدخیمی یا خوش‌خیمی در سونوگرافی ندول تیروئید در بیماران ایرانی است.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک بررسی گذشته‌نگر است که بر روی بیماران با تشخیص ندول تیروئید که سونوگرافی و FNA شده‌اند، انجام شده است. بیماران این مطالعه از بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک خصوصی آکادمیک انتخاب شدند و پرونده‌های آنها مورد بررسی قرار گرفت. سپس خصوصیات دموگرافیک، داده‌های سونوگرافی و داده‌های پاتولوژی از پرونده‌ها استخراج گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود گزارش سونوگرافی و وجود گزارش FNA از ندول بود. در مواردی که بیمار چندین ندول در سونوگرافی داشت و مشخص نبود که جواب FNA مربوط به کدام ندول است از مطالعه حذف گردید.

همه‌ی سونوگرافی‌ها توسط یک رادیولوژیست ماهر در زمینه‌ی تیروئید انجام شده و خصوصیات سونوگرافیک ندول تیروئید که مورد بررسی قرار گرفت شامل موارد زیر بود: ۱) مکان ندول (لب چپ، ایسم یا لب راست تیروئید)، ۲) اندازه ندول، ۳) حاشیه ندول (نامشخص/نامنظم [III-defined/Irregular] یا صاف و کاملاً مشخص [Well-defined])، ۴) اکوژنیسیته ندول (هیپواکو، ایزواکو یا هیپراکو)، ۵) کیستیک بودن یا نبودن ندول، ۶) وجود sign Halo (وجود حاشیه هیپواکو اطراف ندول)، ۷) وجود شکل Taller-than-wide (قطر قدامی-خلفی [AP] به عرضی [T] ندول بیش از یک [AP/T ratio > 1])، ۸) وجود میکروکلسیفیکاسیون، ۹) الگوی عروقی ندول در سونوگرافی داپلر (در صورت وجود فلوی عروقی مرکزی، ندول مشکوک به بدخیمی در نظر گرفته شد) و ۱۰) وجود لنفادنوپاتی گردنی هم‌زمان و خصوصیات آن (در صورت وجود یکی از موارد: شکل غیرطبیعی، نداشتن هیلوم، هیپراکو بودن، وجود جزء کیستیک، وجود میکروکلسیفیکاسیون یا وجود فلوی عروقی محیطی در داپلر، گره لنفاوی مشکوک به بدخیمی در نظر گرفته شد).

کلیه‌ی FNA توسط یک فرد ماهر در زمینه FNA بعد از لمس ندول با سر سوزن آبی انجام شده و نمونه‌ها در دو حالت با و

برای آنالیز آماری، داده‌ها در نرم افزار Stata وارد شدند و توسط آزمون‌های آماری مربوطه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای نمایش اطلاعات کمی از میانگین (انحراف معیار) و برای نمایش اطلاعات کیفی از فراوانی استفاده شده است. برای آنالیز متغیرهای دارای توزیع نرمال از آنالیزهای پارامتریک و برای آنالیز متغیرهای دارای توزیع غیر نرمال از آنالیزهای غیر پارامتریک استفاده شده است. $P < 0.05$. به‌عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع، ۱۸۰ بیمار (شامل ۲۵ بیمار مرد (۱۳/۸۹٪) و ۱۵۵ بیمار زن (۸۶/۱۱٪) و ۲۰۱ ندول (شامل ۲۸ (۱۳/۹۳٪) ندول در مردان و ۱۷۳ (۸۶/۷٪) ندول در زنان) در این مطالعه وارد شدند. میانگین (انحراف معیار) سن در تمام بیماران، بیماران مرد و بیماران زن به ترتیب (۱۳/۵۱) (۴۸/۰۹)، (۱۴/۲۳) (۴۸/۶۸) و (۱۳/۴۴) (۴۷/۹۹) سال بود. جدول ۱ سن بیماران، خصوصیات ندول‌ها و نتایج حاصل از FNA ندول‌ها را در تمام بیماران و همچنین در مردان و زنان بیمار نشان می‌دهد.

بدون فیکساسیون با الکل به بخش پاتولوژی ارسال شده بود. همچنین همه FNA ها توسط یک پاتولوژیست ماهر در زمینه تیروئید بر اساس سیستم Bethesda [۹] جواب‌دهی شده بود. سیستم جواب‌دهی FNA بر اساس Bethesda شامل ۶ مورد زیر است:

- 1) Nondiagnostic or unsatisfactory
- 2) Benign
- 3) Atypia of undetermined significance (AUS) or follicular lesion of undetermined significance (FLUS)
- 4) Follicular neoplasm (FN) or suspicious for a follicular neoplasm (SFN)
- 5) Suspicious for malignancy
- 6) Malignant

در نهایت، برای بررسی ارتباط بین نتایج حاصل از FNA با خصوصیات سونوگرافیک ندول‌ها، نتایج حاصل از FNA را به دو گروه بدخیم و خوش‌خیم تقسیم کردیم و سپس به مقایسه خصوصیات سونوگرافیک بین این دو گروه پرداختیم. در مواردی که جواب FNA نامشخص بود (AUS/FLUS یا FN/SFN)، جواب پاتولوژی بعد از جراحی (Surgical pathology) ملاک قرار گرفت (در صورت جراحی ندول بیمار و موجود بودن جواب آن).

جدول ۱- خصوصیات اولیه‌ی بیماران و نتایج حاصل از FNA ندول‌های مورد مطالعه

متغیر	همه‌ی بیماران	بیماران مرد	بیماران زن
بیماران، تعداد (٪)	۱۸۰ (۱۰۰)	۲۵ (۱۳/۸۹)	۱۵۵ (۸۶/۱۱)
سن (سال)، میانگین (انحراف معیار)	۴۸/۰۹ (۱۳/۵۱)	۴۸/۶۸ (۱۴/۲۳)	۴۷/۹۹ (۱۳/۴۴)
ندول، تعداد (٪)	۲۰۱ (۱۰۰)	۲۸ (۱۳/۹۳)	۱۷۳ (۸۶/۰۷)
مکان			
راست، تعداد (٪)	۱۱۲ (۵۵/۷۲)	۱۹ (۶۷/۸۶)	۹۳ (۵۳/۷۶)
چپ، تعداد (٪)	۸۳ (۴۱/۲۹)	۷ (۲۵/۰۰)	۷۶ (۴۳/۹۳)
ندول			
ایسموس، تعداد (٪)	۶ (۲/۹۹)	۲ (۷/۱۴)	۴ (۲/۳۱)
Nondiagnostic/Unsatisfactory، تعداد (٪)	۲۰ (۹/۹۵)	۴ (۱۴/۲۹)	۱۶ (۹/۲۵)
Benign، تعداد (٪)	۱۴۸ (۷۳/۶۳)	۱۸ (۶۴/۲۹)	۱۳۰ (۷۵/۱۴)
نتایج FNA			
AUS/FLUS، تعداد (٪)	۲۵ (۱۲/۴۴)	۳ (۱۰/۷۱)	۲۲ (۱۲/۷۲)
FN/SFN، تعداد (٪)	۱ (۰/۵۰)	۱ (۳/۵۷)	-
Suspicious for malignancy، تعداد (٪)	۳ (۱/۴۹)	-	۳ (۱/۷۳)
Malignant، تعداد (٪)	۴ (۱/۹۹)	۲ (۷/۱۴)	۲ (۱/۱۶)

AUS: atypia of undetermined significance, FLUS: follicular lesion of undetermined significance, FN: follicular neoplasm, FNA: fine needle aspiration, SFN: suspicious for a follicular neoplasm

از بین ندول‌هایی که جواب نامشخص (AUS/FLUS) یا (FN/SFN) داشتند، در ۳ مورد جواب پاتولوژی بعد از جراحی ندول وجود داشت که ملاک قرار گرفت که در دو مورد بدخیم و در یک مورد خوش‌خیم گزارش شده بود. نتایج حاصل از FNA/Surgical pathology ندول‌های مورد مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- نتایج حاصل از FNA/Surgical pathology

بیماران زن	بیماران مرد	همه‌ی بیماران	FNA/Surgical pathology
۱۶ (۹/۲۵)	۴ (۱۴/۲۹)	۲۰ (۹/۹۵)	Nondiagnostic/Unsatisfactory ^۱ ، تعداد (%)
۱۳۱ (۷۵/۷۲)	۱۸ (۶۴/۲۹)	۱۴۹ (۷۴/۱۳)	Benign ^۲ ، تعداد (%)
۱۹ (۱۰/۹۸)	۴ (۱۴/۲۹)	۲۳ (۱۱/۴۴)	Indeterminate ^۳ ، تعداد (%)
۷ (۴/۰۵)	۲ (۷/۱۴)	۹ (۴/۴۸)	Malignant ^۴ ، تعداد (%)

^۱ شامل جواب Nondiagnostic/Unsatisfactory در FNA که جواب پاتولوژی بعد از جراحی نیز موجود نباشد.

^۲ شامل جواب خوش‌خیم در FNA یا پاتولوژی بعد از جراحی.

^۳ شامل جواب AUS/FLUS یا FN/SFN در FNA که جواب پاتولوژی بعد از جراحی نیز موجود نباشد.

^۴ شامل جواب Malignant یا Suspicious for malignancy در FNA یا جواب بدخیم در پاتولوژی بعد از جراحی.

میکروکلسیفیکاسیون و بدخیمی ارتباط معنی داری وجود داشت ($P=۰/۰۳$). در این زمینه، ۲/۰۱٪ از ندول‌های خوش‌خیم و ۲۲/۲۲٪ از ندول‌های بدخیم میکروکلسیفیکاسیون داشتند. به‌طور مشابه، بین الگوی جریان عروقی در کالر داپلر و بدخیمی ارتباط معنی داری وجود داشت ($P<۰/۰۱$). در این زمینه، الگوی عروقی بدخیم در ۰/۶۸٪ از ندول‌های خوش‌خیم و ۴۴/۴۴٪ از ندول‌های بدخیم مشاهده شد. در نهایت، بین لنفادنوپاتی گردنی و بدخیمی ارتباط معنی داری وجود داشت به‌طوری که بیشتر افراد با ندول خوش‌خیم (۹۲/۵۷٪) لنفادنوپاتی گردنی نداشتند اما اکثر افراد با ندول بدخیم (۵۵/۵۶٪) دارای لنفادنوپاتی گردنی با ویژگی‌های مشکوک به بدخیمی بودند ($P<۰/۰۱$). در عین حال، سایر یافته‌های سونوگرافیک مانند اندازه و مکان ندول، وجود کیست در ندول و وجود Halo sign قادر به افتراق بین ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم نبودند. شکل Taller-than-wide تنها در یک ندول گزارش شده بود که آن نیز بدخیم بود ولی از نظر آماری معنادار نبود ($P=۰/۰۶$). (جدول ۳).

برای بررسی ارتباط بین نتایج حاصل از FNA/Surgical pathology با خصوصیات دموگرافیک بیماران و خصوصیات سونوگرافیک ندول‌ها نتایج حاصل از FNA/Surgical pathology را به دو گروه بدخیم و خوش‌خیم تقسیم کردیم (گروه Nondiagnostic/Unsatisfactory و Indeterminate حذف شدند) و سپس به مقایسه خصوصیات بین این دو گروه پرداختیم (جدول ۳).

در بررسی انجام شده بین سن و بدخیمی ارتباط معنی داری وجود داشت به‌طوری که سن به‌طور معنی داری در بیماران با ندول بدخیم در مقایسه با ندول خوش‌خیم کمتر بود ($P=۰/۰۳$). در عین حال، بین جنس و بدخیمی ارتباط معنی داری وجود نداشت ($P=۰/۳۲$). بین اکوژنیسیته ندول و بدخیمی ارتباط معنی داری وجود داشت ($P<۰/۰۳$). در این زمینه، بیشتر ندول‌های خوش‌خیم (۹۵/۳۰٪) هیپراکو/ایزواکو بودند اما بیشتر ندول‌های بدخیم (۶۶/۶۷٪) هیپواکو بودند. بین حاشیه ندول و بدخیمی ارتباط معنی داری وجود داشت ($P<۰/۰۱$). در این زمینه، تمام ندول‌های خوش‌خیم (۱۰۰٪) دارای حاشیه صاف و کاملاً مشخص بودند اما ۳۳/۳۳٪ از ندول‌های بدخیم دارای حاشیه نامشخص/نامنظم بودند. همچنین، بین

جدول ۳- ارتباط بین نتایج حاصل از FNA/Surgical pathology با خصوصیات دموگرافیک بیماران و خصوصیات سونوگرافیک ندولها

	FNA/Surgical pathology		
	بدخیم	خوش خیم	
۰/۰۳	۳۹/۳۳ (۱۴/۷۰)	۴۹/۳۷ (۱۳/۰۵)	سن (سال)، میانگین (انحراف معیار)
۰/۷۹	۲۴/۰۰ (۱۳/۶۹)	۲۵/۱۹ (۱۳/۲۹)	اندازه‌ی ندول (میلی‌متر)، میانگین (انحراف معیار)
۰/۳۲	۲ (۲۲/۲۲)	۱۸ (۱۲/۰۸)	مرد، تعداد (%)
	۷ (۷۷/۷۸)	۱۳۱ (۸۷/۹۲)	زن، تعداد (%)
۰/۲۵	۴ (۴۴/۴۴)	۸۵ (۵۷/۰۵)	لب راست، تعداد (%)
	۴ (۴۴/۴۴)	۶۰ (۴۰/۳۷)	لب چپ، تعداد (%)
۱/۰۰	۱ (۱۱/۱۱)	۴ (۲/۶۸)	ایسموس، تعداد (%)
	۱ (۱۱/۱۱)	۱۸ (۱۲/۰۸)	بله، تعداد (%)
۰/۰۱۷	۸ (۸۸/۸۹)	۱۳۱ (۸۷/۹۲)	کیستک بودن
	۳ (۳۳/۳۳)	۱۴۲ (۹۵/۳۰)	هیپراکو/ایزواکو، تعداد (%)
۰/۰۱۷	۶ (۶۶/۶۷)	۷ (۴/۷۰)	هیپواکو، تعداد (%)
	۶ (۶۶/۶۷)	۱۴۹ (۱۰۰)	حاشیه‌ی مشخص، تعداد (%)
۰/۰۳	۳ (۳۳/۳۳)	۰ (۰/۰۰)	حاشیه نامشخص یا نامنظم، تعداد (%)
	۲ (۲۲/۲۲)	۳ (۲/۰۱)	بله، تعداد (%)
۰/۱۶	۷ (۷۷/۷۸)	۱۴۶ (۹۷/۹۹)	میکروکلسیفیکاسیون
	۸ (۸۸/۸۹)	۱۴۷ (۹۸/۶۶)	بله، تعداد (%)
۰/۰۶	۱ (۱۱/۱۱)	۲ (۱/۳۴)	خیر، تعداد (%)
	۱ (۱۱/۱۱)	۰ (۰/۰۰)	بله، تعداد (%)
۰/۰۱۷	۸ (۸۸/۸۹)	۱۴۹ (۱۰۰)	خیر، تعداد (%)
	۵ (۵۵/۵۶)	۱۴۶ (۹۹/۳۲)	الگوی عروقی خوش خیم، تعداد (%)
۰/۰۱۷	۴ (۴۴/۴۴)	۱ (۰/۶۸)	الگوی عروقی بدخیم ^۱ ، تعداد (%)
	۳ (۳۳/۳۳)	۱۳۷ (۹۲/۵۷)	خیر، تعداد (%)
۰/۰۱۷	۱ (۱۱/۱۱)	۷ (۴/۷۳)	واکنشی، تعداد (%)
	۵ (۵۵/۵۶)	۴ (۲/۷۰)	دارای خصوصیات مشکوک ^۲ ، تعداد (%)

^۱ در صورت وجود فلوی عروقی مرکزی، ندول مشکوک به بدخیمی در نظر گرفته شد.

^۲ در صورت وجود یکی از موارد: شکل غیرطبیعی، نداشتن هیلوم، هیپراکو بودن، وجود جزء کیستیک، وجود میکروکلسیفیکاسیون یا وجود فلوی عروقی محیطی در داپلر، گره لنفاوی مشکوک به بدخیمی در نظر گرفته شد.

مورد (۶۶/۶۷٪) توسط سونوگرافی مشکوک به بدخیمی تشخیص داده شدند و از میان ۱۴۹ ندول خوش خیم براساس جواب پاتولوژی ۱۳۹ مورد (۹۳/۲۹٪) توسط سونوگرافی خوش خیم تشخیص داده شدند (جدول ۴).

در نهایت، نشان داده شد که سونوگرافی از دقت بالایی در تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید برخوردار است، به این ترتیب که نتیجه مثبت سونوگرافی (سونوگرافی مؤید بدخیم بودن ندول) احتمال بدخیم بودن ندول را به شدت بالا می‌برد ($P < 0.01$). از میان ۹ ندول بدخیم براساس جواب پاتولوژی، ۶

جدول ۴- ارتباط بین نتایج حاصل از FNA/Surgical pathology با ارزیابی نهایی سونوگرافی

p-value	FNA/Surgical pathology		ارزیابی نهایی	احتمالاً خوش خیم
	بدخیم	خوش خیم		
۰/۰۱>	۳ (۳۳/۳۳)	۱۳۹ (۹۳/۲۹)	سونوگرافی	مشکوک به بدخیمی ^۱
	۶ (۶۶/۶۷)	۱۰ (۶/۷۱)		

^۱ در صورتی که ندول در سونوگرافی شامل حداقل یکی از موارد زیر باشد مشکوک به بدخیمی در نظر گرفته شد: هیپواکو، حاشیه نامشخص/نامنظم، میکروکلسیفیکاسیون، شکل Taller-than-wide، الگوی عروقی بدخیم در داپلر و لنفادنوپاتی گردنی با ویژگی‌های مشکوک به بدخیمی.

بحث

در نحوه‌ی گزارش حاشیه‌ی ندول توسط سونوگرافست‌های مختلف تفاوت قابل توجهی وجود دارد و در تفسیر آن نیز ابهامات قابل توجهی وجود دارد [۱۲].

در این مطالعه نشان دادیم که میکروکلسیفیکاسیون در سونوگرافی به‌طور معنی‌داری با وجود بدخیمی در ندول تیروئیدی در ارتباط است. اگرچه نتایج قبلی در مورد ارتباط میان کلسیفیکاسیون خشن یا ماکروکلسیفیکاسیون با وجود بدخیمی در ندول متناقض است [۱۶-۱۴، ۲] اما اکثر مطالعات تأیید کرده‌اند که میکروکلسیفیکاسیون با بدخیمی در ندول تیروئیدی در ارتباط است [۱۷، ۱۳]. مطالعات قبلی نشان می‌دهند که میکروکلسیفیکاسیون برای تشخیص بدخیمی در ندول تیروئیدی از ویژگی‌ی بالا اما حساسیت پایین برخوردار است [۱۸، ۱۳].

لنف‌نودهای گردنی مکان شایع متاستاز سرطان تیروئید است. وجود لنفادنوپاتی گردنی همراه با یک ندول تیروئیدی یک یافته‌ی سونوگرافیک مهم برای شناسایی بدخیمی تیروئید است. Unsal و همکاران نشان دادند که ارزش اخباری مثبت لنفادنوپاتی گردنی با خصوصیات بدخیم برای شناسایی بدخیمی تیروئید ۶۶/۷٪ است. نتایج مطالعه‌ی ما نیز نشان می‌دهد که وجود لنفادنوپاتی گردنی با خصوصیات بدخیم با بدخیمی ندول تیروئید همراه است [۱۹].

در این مطالعه، نشان دادیم که الگوی عروقی بدخیم در سونوگرافی کالر داپلر قادر به افتراق میان ندول تیروئیدی بدخیم و خوش‌خیم است. Matthey-Gie و همکاران در مطالعه‌ی اطلاعات تمام بیمارانی که در سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۲ برای ندول تیروئیدی با ماهیت نامشخص، تحت جراحی قرار گرفته بودند را مورد بررسی قرار دادند. در مجموع، ۴۰ بیمار در این

با توجه به شیوع بالای ندول‌های تیروئید، مطالعات فراوانی جهت یافتن راه‌های غیرتهاجمی برای تشخیص بدخیمی در این ضایعات انجام شده است. استاندارد طلایی تشخیص بدخیمی در ندول‌های تیروئیدی یافته‌های حاصل از FNA/Surgical pathology است. در عین حال، سونوگرافی به‌عنوان ابزاری ارزان، در دسترس و غیرتهاجمی می‌تواند در تشخیص بدخیمی در ندول‌های تیروئیدی مفید واقع شود. بنابراین، در این مطالعه به بررسی قدرت تشخیصی سونوگرافی در تشخیص بدخیمی در ندول‌های تیروئیدی در بیماران ایرانی پرداختیم و ارتباط میان یافته‌های حاصل از سونوگرافی با یافته‌های FNA/Surgical pathology را مورد بررسی قرار دادیم.

در این مطالعه نشان دادیم که هیپواکوژنیسیته در سونوگرافی به‌طور معنی‌داری با وجود بدخیمی در ندول تیروئیدی در ارتباط است. مطابق با نتایج ما، اکثر مطالعات قبلی نشان داده‌اند که کاهش اکوژنیسیته ندول با افزایش خطر بدخیمی همراه است [۱۱، ۱۲]. در مطالعات قبلی، حساسیت، ویژگی و دقت معیار هیپواکوژنیسیته برای تشخیص بدخیمی در ندول تیروئیدی به ترتیب ۵۳٪، ۷۷٪ و ۷۶٪ گزارش شده است [۱۳].

همچنین، نتایج این مطالعه نشان داد که حاشیه‌ی نامنظم/نامشخص ندول در سونوگرافی به‌طور معنی‌داری با وجود بدخیمی در ندول تیروئیدی در ارتباط است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که حاشیه نامنظم یا میکرولوبوله با وجود بدخیمی در ارتباط است اما حاشیه نامشخص می‌تواند در هر دو ندول خوش‌خیم و بدخیم مشاهده شود [۱۴، ۱۲]. در مجموع

منفی (خوش‌خیم در سونوگرافی) در نظر گرفتند. در بین ۷۸ ندول تیروئید، ۳۵ مورد مثبت (بدخیم در سونوگرافی) طبقه‌بندی شدند که ۲۳ مورد از آنها در هیستولوژی نیز بدخیم بودند. از میان ۴۳ مورد منفی (خوش‌خیم در سونوگرافی)، ۲ مورد بدخیم در هیستولوژی بودند. میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت این طبقه‌بندی براساس سونوگرافی به ترتیب $۹۳/۸\%$ ، ۶۶% ، $۵۶/۱\%$ ، $۹۵/۹\%$ و $۷۴/۸\%$ بود [۲۱]. همچنین، Chung و همکاران در طی یک بررسی گذشته نگر، اطلاعات سونوگرافیک ۱۴۳ ندول تیروئید (۱۲۳ خوش‌خیم و ۲۰ بدخیم) را بررسی کردند. اکثر ندول‌هایی که براساس سونوگرافی خوش‌خیم بودند براساس پاتولوژی نیز خوش‌خیم بودند ($۹۷/۶\%$). ندول‌های مشکوک در سونوگرافی در $۴۳/۲\%$ موارد بدخیم بودند. میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی یافته‌های سونوگرافی برای تشخیص بدخیمی به ترتیب ۹۰% ، ۶۵% ، $۲۹/۵\%$ و $۹۷/۶\%$ بود [۲۲]. این مطالعه با محدودیت‌هایی همراه بود. از محدودیت‌های این مطالعه گذشته‌نگر بودن آن بود. از دیگر محدودیت‌ها نداشتن پاتولوژی پس از جراحی برای اکثر بیماران بود، که با توجه به حساسیت و اختصاصیت مناسب FNA از آن به‌عنوان جایگزین پاتولوژی استفاده شد. از دیگر محدودیت‌ها انجام FNA بدون هدایت سونوگرافی بود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه به بررسی قدرت تشخیصی سونوگرافی در تشخیص بدخیمی در ندول‌های تیروئیدی در بیماران ایرانی پرداختیم. بدین منظور، ارتباط میان یافته‌های حاصل از سونوگرافی با یافته‌های FNA/surgical pathology را مورد بررسی قرار دادیم. نتایج مطالعه نشان داد که هیپواکوژنیسیته، حاشیه نامشخص/نامنظم، میکروکلسیفیکاسیون، الگوی عروقی بدخیم در سونوگرافی داپلر و وجود لنفادنوپاتی گردنی با خصوصیات بدخیم به‌طور معنی‌داری در ندول‌های بدخیم بیشتر از ندول‌های خوش‌خیم وجود دارند. در عین حال، سایر یافته‌های سونوگرافیک مانند اندازه و مکان ندول، کیستیک بودن

مطالعه وارد شدند که از این میان ۲۲ (۵۵%) نفر آدنوم فولیکولار، ۳ نفر ($۷/۵\%$) کارسینوم پاپیلاری و ۳ نفر ($۷/۵\%$) کارسینوم فولیکولار داشتند. در توافق با نتایج ما آنها نشان دادند که افزایش واسکولاریته ندول تیروئیدی از ویژگی‌های سونوگرافیک است که با بدخیمی در ارتباط است [۲۰]. علاوه بر این، Yunus و همکاران در بررسی ۷۸ ندول در ۶۶ بیمار نتیجه گرفتند که الگوی عروقی ندول در داپلر با وجود بدخیمی در ارتباط است [۲۱].

در عین حال، سایر خصوصیات سونوگرافیک ندول مانند اندازه، مکان، کیستیک بودن یا نبودن، وجود Halo sign و شکل Taller-than-wide قادر به پیش‌بینی بدخیمی در ندول تیروئیدی نبودند. یافته‌های مطالعات قبلی در مورد این خصوصیات به‌طور کامل منطبق و هماهنگ نیست؛ بعضی مطالعات ارتباط معنی‌داری بین این خصوصیات و بدخیمی تیروئیدی گزارش کرده‌اند [۱۳] در حالی که باقی ارتباطی پیدا نکرده‌اند [۲۰].

در نهایت و در توافق با مطالعات قبلی، نتایج این مطالعه نشان داد که سونوگرافی از دقت بالایی در تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید برخوردار است، به این ترتیب که نتیجه‌ی مثبت سونوگرافی (سونوگرافی مؤید بدخیم بودن ندول) احتمال بدخیم بودن ندول را به‌شدت بالا می‌برد. بررسی متون قبلی پیشنهاد می‌کند که خصوصیات سونوگرافی به‌صورت مجزا از یکدیگر برای تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید کافی نیستند، بلکه ادغام این ویژگی‌های سونوگرافی است که می‌تواند با حساسیت و ویژگی قابل قبول به تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید کمک کند. در سال ۲۰۱۰، Yunus و همکاران مطالعه‌ای را جهت بررسی دقت ویژگی‌های سونوگرافیک برای تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید انجام دادند. در این مطالعه در مجموع ۷۸ ندول در ۶۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. ویژگی‌های سونوگرافیک مورد بررسی در سونوگرافی شامل میکروکلسیفیکاسیون، حاشیه‌ی نامنظم، هیپواکوژنیسیته قابل توجه، شکل Taller-than-wide و الگوی عروقی مؤید بدخیمی در داپلر بودند. اگر هر کدام از این ویژگی‌ها در یک ندول وجود داشت، آن ندول را مثبت (بدخیم در سونوگرافی) در نظر گرفتند و اگر ندولی هیچ کدام از این ویژگی‌ها را نداشت، آن ندول را

سپاسگزاری

از تمامی افرادی که با همکاری خود، ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، صمیمانه سپاسگزاریم.

ندول، وجود Halo sign و وجود شکل Taller-than-wide قادر به افتراق بین ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم نبودند. در نهایت، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سونوگرافی از دقت بالایی در تشخیص بدخیمی در ندول تیروئید برخوردار است، به این ترتیب که نتیجه مثبت سونوگرافی (سونوگرافی مؤید بدخیم بودن ندول) احتمال بدخیم بودن ندول را به شدت بالا می‌برد.

مآخذ

- Mohammadi A, Hajizadeh T. Evaluation of diagnostic efficacy of ultrasound scoring system to select thyroid nodules requiring fine needle aspiration biopsy. *International journal of clinical and experimental medicine* 2013; 6(8):641.
- Park YJ, Kim J-A, Son EJ, Youk JH, Kim E-K, Kwak JY, et al. Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy. *Yonsei medical journal* 2014; 55(2):339-44.
- Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngologic clinics of North America* 2010; 43(2):229-38.
- Cheng PW, Chou HW, Wang CT, Lo WC, Liao L-J. Evaluation and development of a real-time predictive model for ultrasound investigation of malignant thyroid nodules. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2014;271(5):1199-206.
- Kim KM, Park JB, Kang SJ, Bae KS. Ultrasonographic guideline for thyroid nodules cytology: single institute experience. *Journal of the Korean Surgical Society* 2013;84(2):73-9.
- Akhavan A, Jafari SM, Khosravi MH, Khajehpour H, Karimi-Sari H. Reliability of fine-needle aspiration and ultrasound-based characteristics of thyroid nodules for diagnosing malignancy in Iranian patients. *Diagnostic cytopathology* 2016;44(4):269-73.
- Bachar G, Buda I, Cohen M, Hadar T, Hilly O, Schwartz N, et al. Size discrepancy between sonographic and pathological evaluation of solitary papillary thyroid carcinoma. *European journal of radiology* 2013;82(11):1899-903.
- Jang M, Kim SM, Lyoo CY, Choi BS, Choi SI, Kim JH. Differentiating benign from malignant thyroid nodules. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2012; 31(2):197-204.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26(1):1-133.
- Kim D, Park J, In H, Choo H, Ryu J, Jung S. Ultrasound-based diagnostic classification for solid and partially cystic thyroid nodules. *American Journal of Neuroradiology* 2012; 33(6):1144-9.
- Wang Y, Lei KR, He YP, Li XL, Ren WW, Zhao CK, et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparisons of four ultrasound Thyroid Imaging Reporting and Data Systems in surgically resected nodules. *Scientific reports* 2017; 7(1):11560.
- Anil G, Hegde A, Chong FV. Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy. *Cancer Imaging* 2011; 209(1):11.
- Nabhati M, Moazezi Z, Fartookzadeh S, Mehraeen R, Ghaemian N, Sharbatdaran M. The comparison of accuracy of ultrasonographic features versus ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in diagnosis of malignant thyroid nodules. *J Ultrasound* 2019; 22(3):315-21.
- Berker D, Isik S, Ozuguz U, Tutuncu YA, Kucukler K, Akbaba G, et al. Prevalence of incidental thyroid cancer and its ultrasonographic features in subcentimeter thyroid nodules of patients with hyperthyroidism. *Endocrine* 2011; 39(1):13-20.
- Kim BK, Choi YS, Kwon HJ, Lee JS, Heo JJ, Han YJ, et al. Relationship between patterns of calcification in thyroid nodules and histopathologic findings. *Endocrine journal* 2013; 60(2):155-60.
- Petrone L, Mannucci E, De Feo ML, Parenti G, Biagini C, Panconesi R, et al. A simple ultrasound score for the identification of candidates to fine needle aspiration of thyroid nodules. *Journal of endocrinological investigation* 2012; 35(8):720-4.
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002; 87(5):1941-6.
- Wang N, Xu Y, Ge C, Guo R, Guo K. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma. *Head & neck*. 2006; 28(12):1077-83.
- Unsal O, Akpınar M, Turk B, Ucak I, Ozel A, Kayaoglu S, et al. Sonographic scoring of solid thyroid nodules: effects of nodule size and suspicious

- cervical lymph node. *Brazilian journal of otorhinolaryngology* 2017; 83(1):73-9.
20. Matthey-Gie ML, Walsh SM, O'Neill AC, Lowery A, Evoy D, Gibbons D, et al. Ultrasound predictors of malignancy in indeterminate thyroid nodules. *Irish journal of medical science* 2014; 183(4):633-7.
21. Yunus M, Ahmed Z. Significance of ultrasound features in predicting malignant solid thyroid nodules: need for fine-needle aspiration. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association* 2010; 60(10):848-53.
22. Chung J, Youk JH, Kim JA, Kwak JY, Kim EK, Ryu YH, et al. Initially non-diagnostic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: value and management. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden :1987) 2012; 53(2):168-73.

Determination of Ultrasonographic Characteristics of Thyroid Nodules for Thyroid Cancer Prediction

Ali Ghandali¹, Seyed Mohammad Tavangar^{2,3}, Amir Pejman Hashemi Taheri⁴, Farshad Sharifi⁵, Vahid Haghpanah⁶, Neda Hatami⁷, Mohammad Reza Mohajeri Tehrani^{6*}, Sayed Mahmoud Sajjadi-Jazi^{6,8*}

1. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Pathology, Dr. Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Chronic Diseases Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Department of Radiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5. Elderly Health Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
7. Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran
8. Cell therapy and Regenerative Medicine Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular-Cellular Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: In this study, we investigated the diagnostic power of ultrasound in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules in Iranian patients. For this purpose, we examined the relationship between ultrasound findings and pathology findings.

Methods: The present study is a retrospective study. The patients with a diagnosis of thyroid nodules who underwent ultrasound and FNA, were included in this study. To assess the relationship between the results of FNA and the ultrasound characteristics of nodules, we classified the results of FNA into malignant and benign groups and then compared ultrasound characteristics between the two groups. In cases which the FNA results were indeterminate (AUS/FLUS or FN/SFN), the postoperative pathology result was considered (if thyroid surgery was done and the result was available).

Results: In total, 201 nodules were included in this study. The results showed that hypoechogenicity, irregular/ill-defined margin, microcalcification, malignant flow pattern in Doppler sonography and concurrent cervical lymphadenopathy with suspicious features were significantly associated with malignant thyroid nodules. However, other ultrasound findings, such as the size and location of the nodule, presence of a cystic components within the nodule, the presence of a Halo sign, and the presence of a taller-than-wide shape, could not distinguish between benign and malignant nodules. Finally, the results of the present study showed that the accuracy of ultrasound in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules is high.

Conclusion: This study suggests that the use of ultrasound can be very effective in diagnosing malignancy in thyroid nodules.

Keywords: Thyroid nodule, FNA, Ultrasound

* No. 10, Jalal Al-Ahmad St, Chamran Hwy, Tehran, Iran. Postal Code: 1411713119, Phone: +98 (21) 88631296, Fax: +98 (21) 88220052, Email: mrmohajeri@tums.ac.ir, Mahmood.sajjadi@gmail.com

