

## بررسی ارتباط بین یافته های سونوگرافی و سیتوولوزی در ۲۲۵ مورد گره سرد تیروئید

دکتر هادی شهراد بجستانی<sup>۱</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
<sup>۲</sup> استاد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** در حال حاضر بیوپسی سوزنی تیروئید حساسیت بیشتری نسبت به سایر روش‌ها در کشف بدخیمی غده تیروئید دارد. به منظور بررسی ارتباط خصوصیات سونوگرافیک گره‌های سرد تیروئید با یافته‌های سیتوولوزیک این بررسی در تهران انجام شد.

**مواد و روشها:** در ۲۱۹ بیمار شامل ۱۱۱ زن و ۳۷ مرد، سونوگرافی تیروئید با پروب ۷/۵ مگاهرتز انجام شد و خصوصیاتی مثل اکوژنیستیه گره، کلسفیکاسیون و وجود halo کامل، وجود اکوی دیستال تشید شده، منفرد یا متعدد بودن گره، هموژن یا هتروژن بودن گره و سایر قسمت‌های تیروئید و کیستیک بودن گره ثبت شد. سپس بیوپسی سوزنی از گره تیروئید گرفته شد و نتایج حاصله به صورت توصیفی در نمونه‌های خوش‌خیم، بدخیم و مشکوک مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سنی ( $\pm$  انحراف معیار) در زنان  $۴۲\pm ۱۲$  و در مردان  $۳۶\pm ۱۱$  سال بود. در بیوپسی سوزنی تیروئید ۶ مورد بدخیمی ۲/۸ درصد شامل ۴ مورد سرطان پاپیلری و ۱ مورد فولیکولر و ۱ مورد تومور هرتل گزارش شد که به جز تومور هرتل در ۵ مورد دیگر اکوژنیستیه گره کاهاش یافته و حدود گره نامنظم بود. هیچ کدام از گره‌های هیپراکو بدخیم نبودند و در سه مورد گره هیپراکو ضایعه بینایی به صورت تغییرات سلولی هرتل گزارش شد. ۲۱ مورد ضایعه بینایی شامل تیروئیدیت، نئوپلاسم فولیکولر و تغییرات به صورت سلول هرتل بودند. در مواردی که گره در زمینه گواتر باندول‌های متعدد بود، بدخیمی در سیتوولوزی دیده نشد.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** نتایج این مطالعه هماهنگی یافته‌های سونوگرافی و سیتوولوزی تیروئید را در بیماران مبتلا به گره سرد تیروئید در تهران، همانند سایر مطالعات گزارش شده نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** گره سرد تیروئید، سیتوولوزی، سونوگرافی

باشند (۱)، در کشورهایی که مصرف ید در آنها کافی است شیوع این بیماری حدود ۴ درصد می‌باشد (۲). وجود یا عدم وجود بدخیمی در گره‌های تیروئید از مسائل مهم تعیین کننده نحوه درمان و پیگیری بیماران می‌باشد. روش‌های مختلف از جمله اسکن تیروئید و معاینه

### مقدمه

گواتر گرهدار از شایع‌ترین بیماری‌های انسان است. در کشورهایی که دچار کمبود ید هستند، شیوع این بیماری بسیار بالا و ممکن است بیش از نیمی از جمعیت دچار آن

مستمر در افراد مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی از زمستان سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۷ انجام گرفت. پس از جلب رضایت بیمار نام، سن، جنس، سابقه عمل جراحی تیروئید و مصرف لسوتیروکسین از وی پرسیده و ثبت شد. سونوگرافی توسط دستیار فوق تخصصی غدد با همکاری رادیولوژیست با دستگاه دارای پروب ۷/۵ مگاهرتز و پروب خطی ۴ سانتی‌متری انجام شد. خصوصیات گره تیروئید و بعضی خصوصیات سایر قسمت‌های تیروئید شامل ندول بودن قسمت‌های دیگر تیروئید ثبت شد. خصوصیات گره نظیر اکوژنیستیه، هموژن یا هتروژن بودن، منظم یا نامنظم بودن حدود گره، وجود کلسفیکاسیون، وجود halo، distal enhancement و منفرد یا متعدد بودن گره مشخص گردید.

FNA با سرنگ ۱۰ سی‌سی و با سوزن ۲۲ یا ۲۳ انجام شد، لامها در الكل ۹۶° غوطه‌ور و به مدت ۵ دقیقه فیکس و جهت بررسی سیتوپاتولوژی به بخش پاتولوژی فرستاده شد. در موقعی که تعداد گره‌ها بیشتر از یک گره بود از یک یا دو گره بزرگتر نمونه گرفته شد. نتایج حاصل از بیوپسی با نتایج سونوگرافیک مقایسه و به صورت توصیفی بیان شد.

### یافته‌ها

از ۲۲۵ فرد مورد مطالعه، ۱۸۸ نفر (۸۴ درصد) زن و ۳۷ نفر (۱۶ درصد) مرد بودند. میانگین سنی ( $\pm$  انحراف معیار) خانم‌ها  $۳۶ \pm ۱۰$  و آقایان  $۴۲ \pm ۱۲$  سال بود. حداقل سن بیماران ۱۳ و حداکثر ۶۷ سال بود.

**یافته‌های سونوگرافی:** در سونوگرافی تیروئید ۶ نفر ندولی مشاهده نشد. تعداد گره‌ها در ۱۵۲ نفر (۶۷ درصد) یک گره و ۶۷ نفر (۳۰ درصد) دو یا بیشتر بود. گره‌ها با اکثربت نسبی در لوب راست قرار داشتند (۱۴۵ به ۱۱۴) و در ۱۷ مورد گره در ایسم گزارش شد. در ۲۱ مورد (۹ درصد) کیست ساده با جدار نازک و اکوژنیستیه مشابه مایع وجود داشت و septation در آن مشاهده نشد. از میان تمام گره‌ها (بجز کیست‌های ساده) ۴۲ مورد (۱۹ درصد) کاملاً هیپواکو، ۲۱ مورد (۹ درصد) هیپراکو و ۱۲۱ مورد (۵۴ درصد) ایزواکو بودند و سایر گره‌ها (۹ درصد) اکوژنیستیه مختلط داشتند. مجموعاً در ۴۳ درصد موارد اکوژنیستیه‌های متفاوت و هتروژن هم‌زمان با

ندول‌های تیروئید در زمینه کشف بدخیمی کمک کننده هستند، ولی فاقد حساسیت کافی در این خصوص هستند. روش بهتر برای تشخیص نوع گره تیروئید بیوپسی سوزنی تیروئید (FNA) می‌باشد که در ۸۰ درصد موارد می‌تواند جهت تصمیم‌گیری راه‌گشا باشد. در بقیه موارد سلول‌های آسپیره شده برای تشخیص کافی نیست و یا جواب به صورت بینایی (مشکوک) گزارش می‌شود. در این گونه موارد تصمیم‌گیری براساس سایر یافته‌ها مانند اندازه گره، مدت زمان ایجاد گره، سن، جنس و ... انجام می‌شود و ممکن است بیوپسی سوزنی تیروئید بلافضله و یا پس از چند ماه تکرار شود (۳). از روش‌های آسان و بدون ضرر و نسبتاً ارزان جهت پیگیری و تصمیم‌گیری در خصوص ندول‌های تیروئید سونوگرافی می‌باشد. اگرچه این روش به جهت اختصاصیت پایین برای غربالگری پیشنهاد نمی‌شود ولی به جهت سهولت انجام، می‌تواند به عنوان یک وسیله کمک کننده مورد استفاده قرار گیرد (۴).

خصوصیات سونوگرافیک گره از جمله کاهش اکوژنیستیه در مقایسه با نسوج اطراف، منفرد بودن گره، نامنظم بودن حدود گره و وجود کلسفیکاسیون‌های ریز متعدد احتمال بدخیمی را بیشتر می‌کند (۵). از طرف دیگر سونوگرافی تیروئید به روش داپلر میزان خون‌رسانی گره را نشان می‌دهد که هرچه گره پر عروق‌تر باشد احتمال بدخیمی بیشتر خواهد بود (۶). با توجه به تناظرات موجود در زمینه اپیدمیونوزی بیماری‌های تیروئید به خصوص گواتر ندول در کشور ما و از آنجا که ارتباط بین یافته‌های سونوگرافی و سیتوولوژی انجام نشده است، این مطالعه جهت یافتن خصوصیات سونوگرافیک گره‌های منفرد و سرد تیروئید و ارتباط آن با یافته‌های سیتوولوژیک انجام شد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۲۲۵ نفر شامل ۱۸۸ زن و ۳۷ مرد از بیمارانی که توسط متخصصین غدد مورد معاینه قرار گرفته و برای آن‌ها بیوپسی سوزنی تیروئید از گره یا گره‌های تیروئید در نظر گرفته شده بود، شرکت نمودند. مطالعه به صورت توصیفی و نمونه گیری به صورت

## بحث

در این بررسی که به جهت شناخت ارتباط بین یافته‌های سونوگرافی و سیتولوژی در ۲۲۵ بیمار مبتلا به گره تیروئید انجام شد، خصوصیات قابل توجهی به دست آمد که برخی مشابه و برخی مغایر با یافته‌های دیگران می‌باشد.

شیوع گره‌های سرد در زنان ۵ برابر مردان می‌باشد که تقریباً مشابه با یافته‌های دیگران می‌باشد (۱). سن افراد مبتلا به گره‌های تیروئید ۸ تا ۱۰ سال کمتر از سایر مطالعات بوده است (۲) که این امر ممکن است به دلیل شیوع گواترهای گرددار ناشی از کمبود ید شدید تا دهه اخیر باشد. کشور ایران از مناطق کمبود ید شناخته شده بوده و مطالعات قبلی نشان داد که در همه استان‌ها گواتر به صورت اندمیک و در برخی جاها به صورت هیپر اندمیک وجود داشته است (۳). اقدامات کشوری جهت پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید از ۱۲ سال پیش شروع شد که در افزایش دریافت ید در سطح کشور موفق بوده است (۴). با این حال شیوع گواتر در کشورهایی که دچار کمبود ید بوده و با مصرف نمک یددار برنامه کنترل را شروع کرده‌اند، تا سال‌ها بالا باقی خواهد ماند (۵) زیرا نمک یددار از بروز گواتر در اطفال پیشگیری کرده و گواترهای کوچک را کاهش می‌دهد ولی اکثر گواترهای بزرگ و به ویژه گواترهای گردهای ممکن است برای سال‌ها در افراد بالغ و میانسال باقی بماند.

یافته‌های بیوپسی سوزنی تیروئید در این مطالعه تقریباً مشابه با سایر مطالعات بوده است (۶) ولی درصد بدخیمی ۲/۷ درصد پایین‌تر از سایر گزارش‌ها است. در ۱۳/۳ درصد نمونه کافی جهت سیتولوژی به دست نیامد و در ۹/۳ درصد جواب‌ها به صورت بینابینی (intermediate) گزارش شد و ۷۴/۶ درصد موارد نمونه‌ها خوش‌خیم بود. ۵/۸ درصد کل گره‌ها که در زمرة ضایعات خوش‌خیم بودند، کیست همورازیک داشتند.

خصوصیات سونوگرافیک مهمی که در این بررسی به دست آمد، تا حدودی مشابه یافته‌های دیگران بود (۷). درجات مختلف اکوی نسج گره دارای ارزش تشخیصی می‌باشد. کیست‌های ساده اکثراً خوش‌خیم هستند ولی چنانچه دیواره ضخیم باشد یا انوازنیابسیون واضح به داخل کیست

وجود ندول تیروئید در سایر قسمت‌های تیروئید دیده شد. وجود کلسیفیکاسیون براساس وجود سایه دیستال در ۱۳ نفر (۵/۸ درصد) دیده شد. Halo به صورت کامل در ۳۲ نفر (۱۴ درصد) وجود داشت و تشدید اکوژنیسیته دیستال گره (distal enhancement) در ۱۶ نفر (۱/۷٪) گزارش شد. یافته‌های بیوپسی: از ۲۲۵ بیوپسی سوزنی، در ۳۰ مورد (۱۳/۳ درصد) نمونه کافی جهت بررسی سیتولوژیک به دست نیامد. مجموعاً ۶ نفر (۲/۷ درصد) دچار بدخیمی بودند که همگی در خانم‌های ۴۹–۳۰ ساله دارای گره منفرد بود. در ۴ مورد سرطان پاپیلری، ۱ مورد سرطان فولیکولر و ۱ مورد تومور هرتل گزارش شد. ۲۱ مورد (۹/۳ درصد) جواب‌ها به صورت بینابینی (مشکوک) گزارش شد که این موارد شامل تیروئیدیت ۹ نفر، نئوپلاسم فولیکولر ۴ نفر و تغییرات شبیه سلول هرتل ۸ نفر بود. در ۷۴/۶ درصد کل نمونه‌ها بیوپسی خوش‌خیم به صورت گواتر کلوئیدی، گواتر مولتی ندولر و هیپرپلازی خوش‌خیم گزارش شد و ۱۳ نفر (۵/۸ درصد کل گره‌ها) کیست همورازیک داشتند.

ارتباط بین یافته‌های سونوگرافی و سیتولوژی: هر ۲۱ مورد کیست ساده خوش‌خیم بودند. یک مورد کیست مرکب هتروژن وجود داشت که سرطان پاپیلری گزارش شد. ۱۹ درصد کل گره‌ها خصوصیت هیپراکو در مقایسه با نسوج اطراف داشتند. از ۶ مورد بدخیمی، در ۵ مورد اکوژنیسیته کاهش یافته بود و ۱ مورد (تومور سلول هرتل) ایزواکو بود. هیچ کدام از گره‌های هیپراکو در این مطالعه بدخیمی نداشتند ولی در سه مورد از جواب‌های بینابینی که تغییرات سلول هرتل داشتند، هیپر اکوژنیسیته دیده شد. در ۴۳ درصد موارد، همزمان با وجود ندول تیروئید، ندول‌های دیگر و یا هتروژنیسیته شدید در سایر قسمت‌های تیروئید دیده شد که همگی پاتولوژی خوش‌خیم داشتند. اکوژنیسیته ۲۱ ضایعه بینابینی (تیروئیدیت، نئوپلاسم فولیکولر و تغییرات سلول هرتل) در ۵ مورد هیپراکو و در ۱۱ نفر ایزاکو بود. موارد دارای کلسیفیکاسیون در این بررسی همگی خوش‌خیم بودند. وجود Halo کامل و تشدید اکوی دیستال گره نیز در موارد خوش‌خیم دیده شد.

## یافته های سونوگرافی و سیتوالوژی گره سرد تیروئید

توصیه نمی شود زیرا اساس تشخیص بر انجام بیوپسی سوزنی استوار است. با این حال در مواقعی که از لحاظ بالینی تصمیم گیری راجع به جراحی جهت گره تیروئید مشکل باشد، می توان از سونوگرافی تا حدودی کمک گرفت. در عین حال در بی گیری و جواب به درمان گره های تیروئید کمک کننده می باشد و در انتخاب گره مناسب جهت بیوپسی در تیروئیدهای مولتی ندولر نیز می توان از سونوگرافی کمک گرفت.

از آنجایی که اکثر گره های مورد مطالعه ایزوواکو بوده اند احتمالاً استفاده از پروب ۱۰ مگاهرتز به جای پروب ۷/۵ مگاهرتز خواهد توانست این تمایز را بهتر نشان دهد بنابراین توصیه می شود در مطالعات بعدی از این نوع پروب استفاده شود. در زمان انجام این مطالعه که شاید جز اولین مطالعات سونوگرافی در کشور باشد میزان تجربه در رابطه با خصوصیات این گره ها کم بود و مسلماً استفاده مستمر از این روش بر تجربیات و کشف خصوصیات دقیق تر گره های تیروئید موثر خواهد بود. عدم استفاده از سونوگرافی داپلر رنگی نیز از دیگر محدودیت های این مطالعه بود که در زمان انجام مطالعه دستیابی به آن ممکن نبود.

داشته باشد و یا حدود کیست کاملاً نامنظم باشد، مشکوک به بد خیمی خواهد بود (۸). حدود نامنظم گره تیروئید در بیشتر از ۵۰ درصد گره های بد خیم دیده می شود ولی در اکثر گره های خوش خیم حدود منظم و مدور می باشد. در عین حال دیده شده است که ۱۶ درصد گره های بد خیم نیز حدود منظم و مشخصی دارند. گره های هیپواکو و solid با حدود نامنظم بیشترین شانس بد خیمی را دارا هستند و وجود غدد لنفاوی در اطراف گره و یا سایر قسمت های گردن که توسط سونوگرافی کشف شود این احتمال را افزایش می دهد ضمناً حدود ۳۶ درصد گره های بد خیم تیروئید ممکن است در قسمتی از گره ماهیت کیستیک پیدا کرده باشند. خونریزی و رسوب کلسیم به صورت غیریکنواخت، محیطی و نامنظم احتمالاً در گره های خوش خیم بیشتر وجود دارد ولی رسوب کلسیم یکنواخت و مرکزی به صورت نقاط ریز در گره های بد خیم به خصوص سرطان پاپیلری گزارش می شود. در سونوگرافی داپلر رنگی چنانچه گره پر عروق بوده و این عروق تا مرکز گره آمده باشد احتمال بد خیمی را قوت می بخشد. استفاده از سونوگرافی به تنها یی در تشخیص گره های تیروئید

## REFERENCES

1. Gharib H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodule; advantage, limitation and effect. Mayo Clin Proc 1994; 69: 44-9.
2. Pristautz H. Sonography and cytology of cold thyroid nodules. Rafo Fortshir Geb Rontgenstr Nuklearmed 1989; 150: 250-4.
3. Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi MT, Yassai M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. EMR Health Serv J 1990; 8: 23-27.
4. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran. J Endocrinol Invest 2002; 25: 409-13.
5. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Pinchera A, Leoli F, Rago T, Bartolomei AM, Vitti P. Effect of iodized salt on thyroid volume of children living in an area previously characterized by moderate iodine deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1136-39.
6. Hiromura. Ultrasonography of cystic thyroid nodule: Sonographic-pathologic correlation. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 1994; 54: 500-4.
7. Wulf RI, Miskin M. The ultrasound of thyroid mass. Sur Clin North Am 1979; 59: 19-33.
8. Lu C, Chang TG, Hsiacy L, et al. Ultrasonographic finding of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic change. J Fornes Med Assoc 1994; 93: 933-8.