

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

دکتر هادی شهزاد 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 سیتولوژیک این بررسی در تهران انجام شد.

**مواد و روشها:** در ۲۱۹ بیمار شامل ۱۸۸ زن و ۳۷ مرد، سونوگرافی تیروئید با پروب ۷/۵ مگاهرتز انجام شد و خصوصیات مثل اکوژنیسیته گره، کلسیفیکاسیون و وجود halo کامل، وجود اکوی دیستال تشدید شده، منفرد یا متعدد بودن گره، هموزن 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.

**یافته ها:** میانگین سنی ( $\pm$  انحراف معیار) در زنان  $36 \pm 1$  و در مردان  $42 \pm 12$  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 اکوژنیسیته گره کاهش 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 با ندول‌های متعدد بود، بدخیمی در سیتولوژی دیده نشد.

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

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

### مقدمه

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

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 تابستان ۱۳۷۷ انجام گرفت. پس از جلب رضایت بیمار نام، سن، جنس، سابقه عمل جراحی تیروئید و مصرف لووتیروکسین 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 بعضاً خصوصیات سایر قسمت‌های تیروئید شامل ندولر بودن قسمت‌های دیگر تیروئید ثبت شد. خصوصیات گره نظیر اکوژنیسیته، هموژن یا هتروژن بودن، منظم یا نامنظم بودن حدود گره، وجود کلسیفیکاسیون، 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 الکل ۹۶° غوطه‌ور و به مدت ۵ دقیقه فیکس و جهت بررسی سیتوپاتولوژی به بخش پاتولوژی فرستاده شد. در مواقعی 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  $36 \pm 10$  و آقایان  $42 \pm 12$  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 اکثریت 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 اکوژنیسیته 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) اکوژنیسیته مختلط داشتند. مجموعاً در ۴۳ درصد موارد اکوژنیسیته‌های 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 بینابینی (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 بلافاصله 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 اکوژنیسیته در مقایسه با نسوج اطراف، منفرد بودن گره، نامنظم بودن حدود گره و وجود کلسیفیکاسیون‌های 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 پرعروق‌تر باشد احتمال بدخیمی بیشتر خواهد بود (۶). با توجه به تناقضات موجود در زمینه اپیدمیولوژی بیماری‌های تیروئید به خصوص گواتر ندولر در کشور ما و از آنجا که ارتباط بین یافته‌های سونوگرافی و سیتولوژی انجام نشده است، این مطالعه جهت یافتن خصوصیات سونوگرافیک گره‌های منفرد و سرد تیروئید و ارتباط آن با یافته‌های سیتولوژیک 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 نمونه‌گیری 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 گره‌دار 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 هیپراندمیک 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 گره‌ای 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 زمره ضایعات خوش‌خیم بودند، کیست هموراژیک 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 انوازیناسیون 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 اکوژنیسته دیستال گره (distal enhancement) در ۱۶ نفر (۷/۱٪) 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 ۳۰-۴۹ 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 کلونیدی، گواتر مولتی ندولر و هیپرپلازی خوش‌خیم گزارش شد و ۱۳ نفر (۵/۸ درصد کل گره‌ها) کیست هموراژیک 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 هیپواکو در مقایسه با نسوج اطراف داشتند. از ۶ مورد بدخیمی، در ۵ مورد اکوژنیسته 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، هیپراکوژنیسته دیده شد. در ۴۳ درصد موارد، همزمان با وجود ندول تیروئید، ندول‌های دیگر و یا هتروژنیسته شدید در سایر قسمت‌های تیروئید دیده شد که همگی پاتولوژی خوش‌خیم داشتند. اکوژنیسته ۲۱ ضایعه بینابینی (تیروئیدیت، نئوپلاسم فولیکولر و تغییرات سلول هرتل) در ۵ مورد هیپواکو و در ۱۱ نفر ایزواکو بود. موارد دارای کلسیفیکاسیون در این بررسی همگی خوش‌خیم بودند. وجود Halo کامل و تشدید اکوی دیستال گره نیز در موارد خوش‌خیم دیده شد.

توصیه نمی‌شود زیرا اساس تشخیص بر انجام بیوپسی سوزنی استوار است. با این حال در مواقعی که از لحاظ بالینی تصمیم‌گیری راجع به جراحی جهت گره تیروئید مشکل باشد، می‌توان از سونوگرافی تا حدودی کمک گرفت. در عین حال در پی‌گیری و جواب به درمان گره‌های تیروئید کمک کننده می‌باشد و در انتخاب گره مناسب جهت بیوپسی در تیروئیدهای مولتی‌ندولر نیز می‌توان از سونوگرافی کمک گرفت.

از آنجایی که اکثر گره‌های مورد مطالعه ایزواکو بوده‌اند احتمالاً استفاده از پروب ۱۰ مگاهرتز به جای پروب ۷/۵ مگاهرتز خواهد توانست این تمایز را بهتر نشان دهد بنابراین توصیه می‌شود 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 گره‌ها کم بود و مسلماً استفاده مستمر از این روش بر تجربیات و کشف خصوصیات دقیق‌تر گره‌های تیروئید موثر خواهد بود. عدم استفاده از سونوگرافی داپلر رنگی نیز از دیگر محدودیت‌های این مطالعه بود که در زمان انجام مطالعه دستیابی به آن ممکن نبود.

داشته باشد و یا حدود کیست کاملاً نامنظم باشد، مشکوک به بدخیمی خواهد بود (۸). حدود نامنظم گره تیروئید در بیشتر از ۵۰ درصد گره‌های بدخیم دیده می‌شود ولی در اکثر گره‌های خوش‌خیم حدود منظم و مدور می‌باشد. در عین حال دیده شده است که ۱۶ درصد گره‌های بدخیم نیز حدود منظم و مشخصی دارند. گره‌های هیپواکو و solid با حدود نامنظم بیشترین شانس بدخیمی را دارا هستند و وجود غدد لنفاوی در اطراف گره و یا سایر قسمت‌های گردن که توسط سونوگرافی کشف شود این احتمال را افزایش می‌دهد ضمناً حدود ۳۶ درصد گره‌های بدخیم تیروئید ممکن است در قسمتی از گره ماهیت کیستیک پیدا کرده باشند. خونریزی و رسوب کلسیم به صورت غیریکنواخت، محیطی و نامنظم احتمالاً در گره‌های خوش‌خیم بیشتر وجود دارد ولی رسوب کلسیم یکنواخت و مرکزی به صورت نقاط ریز در گره‌های بدخیم به خصوص سرطان پاپیلری گزارش می‌شود. در سونوگرافی داپلر رنگی چنانچه گره پرعروق بوده و این عروق تا مرکز گره آمده باشد احتمال بدخیمی را قوت می‌بخشد. استفاده از سونوگرافی به تنهایی در تشخیص گره‌های 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 Fortshr 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.