

بررسی ارتباط یافته‌های سونوگرافی ندول‌های تیروئید با بررسی سلولی حاصل از نمونه‌برداری با سوزن ظریف

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۰۶ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۵/۱۳ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۹/۰۱

زمینه و هدف: همان‌طور که می‌دانیم ندول‌های تیروئید رایج هستند، اما بسیاری از آنها خوش‌خیم هستند و این نشان می‌دهد که نمونه‌گیری از تمام ندول‌ها برای تشخیص خوش‌خیم بودن زیاد ضرورت ندارد. مقاله مورد نظر با هدف تعیین دقت تشخیصی ویژگی‌های سونوگرافی برای تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه فجر شهر ایلام انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیف مقطعی بر روی ۱۲۲ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه فجر ایلام در مهر ۱۳۹۵ تا دی ۱۳۹۸ انجام شده است. وابستگی ویژگی‌های سونوگرافی با بدخیمی تیروئید با استفاده از یک آزمون تجزیه و تحلیل چند متغیره، تعیین شد. این خصوصیت سونوگرافی با نتایج سیتولوژی آسپیراسیون با سوزن ظریف مقایسه شد و شاخص‌های دقت تشخیص برای هر ویژگی سونوگرافی محاسبه شد. این مقاله با استفاده از Chi-square test، Independent samples t-test، Mann-Whitney U test و Bivariate regression method با استفاده از SPSS software، version 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد.

یافته‌ها: داده‌های این مقاله شامل ۳۰٪ (۲۴/۶) ندول بدخیم و ۹۲٪ (۷۵/۴) ندول خوش‌خیم بود. متغیرهای هیپواکوژنیسته و میکروکلسیفیکاسیون در سطح خطای ۵٪ ارتباط مثبت و معناداری با بدخیمی تیروئید نشان داد ($P < 0/05$). هیپواکوژنیسته دارای حساسیت ۶۳/۳٪ و ویژگی ۶۷/۰۴٪ و میکروکلسیفیکاسیون دارای حساسیت ۶۰٪ و ویژگی ۶۵/۹۳٪ بود. وجود حداقل یک ویژگی سونوگرافی مثبت، بالاترین حساسیت (۸۶/۶۷٪) را به همراه داشت، درحالی‌که، وجود هر دو مشخصه دارای ویژگی تقریباً کامل (۹۱/۳٪) و بالاترین نسبت احتمال مثبت (۴/۲۱) بود. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتیجه این مقاله، حضور متغیرهای میکروکلسیفیکاسیون و هیپواکوژنیسته مهمترین معیار در پیش‌بینی بدخیمی تیروئید هستند، و در طبقه‌بندی TI-RADS نیز قرار گرفته شده‌اند. بنابراین ندول‌های دارای اندازه بزرگتر از ۱ cm دارای ویژگی سونوگرافی میکروکلسیفیکاسیون و هیپواکوژنیسته باید تمرکز اصلی ارزیابی‌های تشخیصی باشند.

کلمات کلیدی: آسپیراسیون سوزن ظریف، هیپواکو، کلسیفیکاسیون ظریف، ندول تیروئید، سونوگرافی.

سوده حامدی^۱، مرضیه هادوی^{۱*}،
فرهاد محمدی^۲، سمیه بهزادی^۳،
کوروش سایه‌میری^۲

۱- گروه غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۲- گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم ایلام، ایلام، ایران.
۳- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

* نویسنده مسئول: بیمارستان رازی، ایلام، ایران

تلفن: ۰۸۴-۳۲۲۴۸۵۵۳

E-mail: mhadavi75@yahoo.com

مقدمه

گسترده از اولتراسونوگرافی برای ارزیابی تیروئید و بیماری‌های غیرتیروئیدی گردن، موجب افزایش دراماتیکی در شیوع ندول‌های تیروئید شده که این میزان از ۷۶٪-۲۰ جمعیت عمومی متغیر است.^{۱-۳} در نتیجه در حال حاضر ما با یک اپیدمی ندول‌های تیروئیدی مواجه

ندول‌های تیروئید یافته بالینی بسیار شایعی هستند که شیوع آنها براساس معیار فیزیکی ۷٪-۳ می‌باشد. در طی دو دهه گذشته، استفاده

ندارند. اما برخی از ندول‌های تیروئید ممکن است به‌اندازه کافی برای فشار دادن روی نای بزرگ شده باشند و موجب بروز مشکلات تنفسی و اختلال در بلع شوند درصد کمی از ندول‌های تیروئید بدخیم هستند. ندول‌های تیروئید از جمله بیماری‌های شایع هستند. با این وجود فقط یکی از ۲۰ ندولی که از نظر بالینی تشخیص داده می‌شود، بدخیم است. این رقم مطابق با تقریباً دو تا چهار مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت در سال است که فقط یک درصد همه کانسرها و ۰/۵٪ از همه مرگ‌ها به‌علت کانسر را تشکیل می‌دهد.^۴ در کشور ما نیز شیوع ندول‌های تیروئید در مردان ۳٪، در زنان ۸/۳٪ و به‌طور کل حدود ۵/۹٪ گزارش شده است.^{۱۰}

در یک مطالعه که توسط Solati و همکاران در این مورد انجام شده بود نتایج تقسیم‌بندی تومورها پیش از عمل ۵۷۳ بیمار نشان داد که ۴۲۳ مورد (۷۳/۸٪) خوش‌خیم، ۷۹ مورد (۱۳/۸٪) بدخیم، پنج مورد (۰/۹٪) ناکافی و ۱۱ مورد (۱/۹٪) نامعلوم بود. نتیجه پاتولوژی ۲۲۲ بیمار (۲۹٪) بدخیم و ۵۴۳ بیمار (۷۱٪) خوش‌خیم بود.^{۱۱}

در مطالعه Mokhtari M به این نتیجه رسیده‌اند که فراوانی نسبی گواتر ندولر ۵۱٪ کارسینوم پاپیلری ۲۷٪، فولیکولار نئوپلاسم ۱۷٪ و سایر ضایعات ۵٪ بود، میزان حساسیت و ویژگی در تشخیص ضایعات نئوپلاستیک به‌ترتیب ۷۹ و ۹۷٪ و در ضایعات غیرنئوپلاستیک ۹۷ و ۷۹٪ بود.^{۱۲}

در مطالعه‌ای در سریلانکا با حضور ۲۶۳ بیمار ارتباط معناداری بین یافته‌های سونوگرافی و یافته‌های سیتولوژی حاصل از آسپیراسیون سوزنی نشان داده شد. واسکولاریتی سسترال، هایپواکوژنیسیته و میکروکلسیفیکاسیون به‌طور شاخصی ارتباط با بدخیمی را نشان دادند ($P < 0.05$). (میکروکلسیفیکاسیون با اختصاصیت ۹۶/۵٪ هایپواکوژنیسیته با اختصاصیت ۷۴/۸٪) حضور حداقل یکی از سه مورد یافته سونوگرافی که ذکر گردید با حساسیت ۸۷/۹٪ و وجود هر سه ویژگی در سونوگرافی با اختصاصیت ۹۹/۶٪ نشان‌دهنده بدخیمی بوده است. همچنین این مطالعه نشان داد که میکروکلسیفیکاسیون در سونوگرافی به‌تنهایی فاکتور پیش‌بینی‌کننده بدخیمی ندول تیروئید می‌باشد.^{۱۳}

در طول دو دهه گذشته، استفاده گسترده از سونوگرافی برای ارزیابی تیروئید و بیماری‌های گردن، منجر به افزایش چشمگیر آمارهای شیوع بیماری‌های تیروئید نامعلوم از لحاظ بالینی گردیده

هستیم.^۴ خصوصاً در مناطقی که کمبود ید وجود دارد. اهمیت بالینی ندول‌های تیروئیدی، علاوه بر موارد ناشایع مثل علائم فشاری موضعی یا عملکرد بیش از حد تیروئید، بیشتر لزوم رد کردن بدخیمی در آنها است که در حدود پنج درصد همه ندول‌های تیروئیدی مشاهده می‌شود.^۵ از طرفی اولتراسونوگرافی با رزولوشن بالا حساس‌ترین روش در دسترس برای شناسایی ضایعات تیروئید است، و در بین تکنیک‌های تصویربرداری تشخیصی، دقیق‌ترین روش برای پیشگویی وجود سلول‌های بدخیم در ضایعات تیروئید که قابل لمس نیستند می‌باشد که حساسیت و ویژگی آن براساس مطالعات مختلف از ۸۵-۹۵٪ متغیر است.^۶ لذا در حال حاضر به‌عنوان اقدام اولیه همراه با اندازه‌گیری TSH در ندول‌های تیروئیدی توصیه می‌شود.^۴ شیوع بدخیمی در ندول‌های با قطر کمتر از ۱۰ یا ۱۵ mm کم نمی‌باشد. بنابراین در نظر گرفتن حد مرزی ۱۰ یا ۱۵ mm اندازه، به‌تنهایی برای خطر بدخیمی صحیح نیست. هم داده‌های اخیر، هم داده‌های قدیمی، نشان می‌دهند که برخی میکروکارسینوم‌ها می‌توانند سیر تهاجمی داشته باشند. بنابراین تشخیص و درمان زودرس تومورهای کوچک از لحاظ بالینی حایز اهمیت است.^۴

بیماری ندول‌های تیروئید نسبتاً شایع است و در بیشتر از ۳۰٪ کل جمعیت افراد دیده می‌شود. اکثر ندول‌های تیروئید خوش‌خیم هستند، با این حال، ۱۵-۵٪ از آنها بدخیم می‌باشند.^۸ برای بسیاری از ندول‌های تیروئید، نمونه‌برداری با سوزن ظریف مهم‌ترین گام در تشخیص دقیق بیماری و درمان آن است. Fine needle aspiration (FNA) یک روش بسیار ایمن است و برای اکثر افراد دارای ریسک بسیار پایین است، زیرا سوزن مورد استفاده بسیار نازک است.^۹

در نمونه‌برداری تیروئید با سوزن ظریف دو خطر شایع و چند خطر نادر وجود دارد که آگاهی از آنها لازم است. شایع‌ترین خطر تشخیص غیردقیق حتی پس از بررسی کامل نمونه بافت توسط آسیب‌شناس است. این ریسک در بیش از ۲۰٪ موارد اتفاق می‌افتد. دومین خطر شایع خونریزی در محل FNA است. خونریزی شدید که موجب فشرده‌سازی راه تنفس و مشکلات تنفسی می‌گردد، بسیار نادر (کمتر از یک در ۱۰۰۰ نفر) است.^{۱۱} ندول‌های تیروئید توده‌های جامد یا پر از مایع هستند که در داخل تیروئید شکل می‌گیرند. بسیاری از ندول‌های تیروئید نشانه‌ای ایجاد نمی‌کنند و اغلب بیماران تا زمانی که پزشک در یک معاینه پزشکی ندول را پیدا نکند، از وجود آن اطلاع

سونوگرافی‌ها توسط رادیولوژیست‌های با تجربه با چندین سال تجربه سونوگرافی تیروئید انجام شدند. معیارهای زیر برای تعیین خصوصیات یا ویژگی‌های سونوگرافی نشان‌دهنده بدخیمی براساس یافته‌های حاصل از بررسی مقالات مختلف انتخاب شدند. این ویژگی‌ها شامل محتوای ندول (جامد یا کیستیک)، اکوژنیسیته (هایپو/ایزو/هایپر)، حاشیه (منظم، نامنظم یا میکروبلوله)، تعداد ندول (منفرد یا متعدد)، اندازه ندول، واسکولاریته (ستترال یا پرفرال) و وجود میکروکلسیفیکاسیون بودند. همه شرکت‌کنندگان تحت سونوگرافی ندول تیروئید قرار گرفتند و ویژگی‌های سونوگرافی فوق‌الذکر در هر فرد ثبت شد.

به‌دنبال سونوگرافی بیماران تحت FNAB تحت هدایت با لمس یا سونوگرافی قرار گرفتند. این روش تحت شرایط آسپتیک دقیق و با استفاده از سوزن ۲۳ درجه انجام شد و سه نمونه از هر ندول گرفته شد. اسلایدهای آماده بلافاصله در محلول اتیل الکل ۹۵٪ پیش از انتقال آنها به آزمایشگاه غوطه‌ور شدند.

گزارش سیتوپاتولوژی ندول‌های تیروئید با توجه به Bethesda classification انجام شد. پاتولوژیست باتجربه که نسبت به یافته‌های سونوگرافی نامطلع بود این تشخیص‌ها را انجام داد.

با استفاده از SPSS software, version 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) اطلاعات تهیه و تنظیم شد. نتایج با استفاده از آمار کیفی از Chi-square test یا Fisher's exact test و Mann-Whitney U test و t-test و ویژگی‌های سونوگرافی با بدخیمی از Bivariate regression method استفاده شد. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد ($P < 0.05$).

یافته‌ها

مطالعه حاضر که با هدف مقایسه یافته‌های سونوگرافی ندول‌های تیروئید با بررسی حاصل از نمونه‌برداری با سوزن ظریف FNAB انجام شد در مجموع ۱۲۸ فرد مبتلا به ندول تیروئید شرکت کردند و همه افراد تحت هر دو سونوگرافی و FNAB (۱۱۷ مورد (۹۱/۴٪) با لمس و ۱۱ مورد (۸/۶٪) تحت هدایت سونوگرافی) قرار گرفتند. دو بیمار به‌دلیل تشخیص Follicular lesion و چهار بیمار به‌دلیل

است. شیوع در جمعیت کلی برابر ۷۶٪-۲۰ تخمین زده می‌شود.^۶ شیوع بدخیمی در ندول‌های تیروئیدی بین ۱۰٪-۵ از موارد است. همچنین، مطالعات اپیدمیولوژیک حاکی از آن است که شیوع سرطان‌های تیروئیدی از ۲۰ سال گذشته به‌تدریج رو به افزایش است.^۷ مشخصه سونوگرافی شامل داشتن ماهیت جامد، هایپو/اکوژنیسیته، مارژین میکروبلوله نامنظم (Irregular microlobulated margin) و کلسیفیکاسیون‌های کوچک و واسکولاریته می‌باشد.^{۱۴}

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی-توصیفی می‌باشد که بر روی کلیه بیماران دارای ندول تیروئید مراجعه‌کننده به درمانگاه فجر شهر ایلام در طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۸ که یافته‌های سونوگرافی و سیتوپاتولوژی حاصل از اسپیراسیون سوزن ظریف آنها در دسترس بود انجام شد. ویژگی‌های بالینی همچون سن، جنس، BMI و سابقه بیماری‌های زمینه‌ای تیروئید و تیروئیدیت هاشیموتو به‌کمک پرسشنامه‌ای جمع‌آوری شد. اطلاعات مربوط به مشخصات بیمار و سوالات راجع به بیماری توسط پزشک مربوطه و پرسش‌گران آموزش‌دیده از بیمار و یا همراهان او اخذ و ثبت شد و در پرونده بیمار وارد پرسشنامه‌ای که از قبل طراحی شده بود، گردید. نهایتاً داده‌های این فرم‌های اطلاعاتی، طبقه‌بندی و اطلاعات لازم استخراج شدند. بر این اساس در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا این موارد را به‌صورت مقطعی با کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1399.104 در درمانگاه فجر شهر ایلام در سال ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۸ بررسی نماییم.

کلیه بیماران دارای ندول تیروئید مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد که یافته‌های سونوگرافی و سیتوپاتولوژی آنها موجود باشد، معیارهای ورود به مطالعه بودند. معیارهای خروج از مطالعه بیماران با سابقه کانسر تیروئید که دچار عود بودند و یافته‌های سونوگرافی داشتند اما یافته‌های سیتوپاتولوژی موجود نبود، بودند. شیوه نمونه‌گیری غیراحتمالی آسان می‌باشد.

حجم نمونه و روش محاسبه:

$$n = \frac{Z^2 \times P \times (1-P)}{d^2}, Z=90\% \rightarrow Z=1.6, P=0.5, d=10\%$$

$$n = \frac{(1.6)^2 \times 0.5 \times (1-0.5)}{(0.1)^2} = 128$$

بودند.

جدول ۳ خلاصه‌ای از نتایج آنالیز دو متغیره از ارتباط بین ویژگی‌های سونوگرافی و بدخیمی تیروئید را ارائه می‌دهد و از ویژگی‌های سونوگرافی ارزیابی شده تنها دو ویژگی هایپواکوژنیستی و میکروکلسیفیکاسیون ارتباط معناداری با بدخیمی تیروئید نشان دادند.

جدول ۴ نتایج Bivariate regression method از ارتباط ویژگی‌های سونوگرافی با بدخیمی پس از کنترل برای سایر متغیرها را نشان می‌دهد.

با توجه به اینکه بین ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم از لحاظ سن اختلاف معناداری وجود داشت، به منظور حذف اثر مداخله‌گر فاکتور سن، آنالیزهای واریانس چند متغیره با حضور این فاکتور مجدداً تکرار شد تا اثر آن بر روی فاکتورهای سونوگرافی پیش‌بینی‌کننده بدخیمی حذف شود. همان‌طور که مشاهده می‌شود ارتباط هایپواکوژنیستی و میکروکلسیفیکاسیون با بدخیمی کاملاً مستقل از سن می‌باشد.

برای تعیین دقت تشخیصی ویژگی‌های سونوگرافی در تشخیص بدخیمی تیروئید، ویژگی‌های عملکردی هر ویژگی سونوگرافی اعم از حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت (PPV)، ارزش اخباری منفی (NPV) و نسبت احتمال مثبت (LR+) به صورت جداگانه و ترکیبی محاسبه و برای تشخیص نهایی در جدول ۶ ارائه شده است.

عدم همخوانی یافته‌های FNAB و جراحی از مطالعه حذف شدند و آنالیز نهایی بر روی ۱۲۲ بیمار باقی مانده انجام شد. براساس یافته‌های حاصل از FNAB تعداد (۹۲/۷۵/۴) بیمار مبتلا به ندول خوش‌خیم و (۳۰/۲۴/۶) بیمار مبتلا به ندول بدخیم تشخیص داده شدند. همچنین براساس Fisher's exact test به ترتیب مردان ۷ و ۲۰٪ به ندول خوش‌خیم و بدخیم و زنان به ترتیب ۸۶ و ۸۰٪ به ندول خوش‌خیم و بدخیم مبتلا بودند. در نتیجه اختلاف معناداری بین دو گروه از لحاظ جنس وجود نداشت.

جدول ۱ میانگین سن، BMI، قد، وزن، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شرکت‌کنندگان در دو گروه را نشان می‌دهد. براساس Kolmogorov-Smirnov test تنها متغیر سن از توزیع نرمالی برخوردار بود و مقایسه میانگین‌ها به کمک Independent samples t-test انجام شد اما در مورد سایر متغیرها به دلیل عدم برخوردار بودن داده از توزیع نرمال، از Mann-Whitney U test برای مقایسه میانگین داده‌ها بین دو گروه استفاده شد ($P < 0.05$). هیچ اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر سن، BMI، قد، وزن، و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک وجود نداشت.

جدول ۲ شیوع هر یک از ویژگی‌های سونوگرافی را در بین گروه‌های ندول خوش‌خیم و بدخیم نشان می‌دهد. همان‌طور که در جدول نشان داده شده تنها دو ویژگی اکوژنیستی (هایپواکوژنیستی) و میکروکلسیفیکاسیون در گروه بدخیم به طور قابل توجهی شایعتر

جدول ۱: میانگین سن، BMI، قد، وزن، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شرکت‌کنندگان در دو گروه

P*	نتایج FNAB		
	کل افراد (میانگین ± انحراف استاندارد)	بدخیم (میانگین ± انحراف استاندارد)	خوش‌خیم (میانگین ± انحراف استاندارد)
سن (سال)	۴۵/۰۳ ± ۱۰/۸۷	۴۱/۹۳ ± ۱۲/۱۶	۴۶/۰۴ ± ۱۰/۲۸
BMI (kg/m ²)	۲۸/۵۴ ± ۴/۱۴	۲۸/۶۰ ± ۳/۹۷	۲۸/۵۳ ± ۴/۲۱
وزن (kg)	۷۳/۰۴ ± ۱۲/۸۴	۷۳/۷۲ ± ۱۴/۵۲	۷۲/۸۷ ± ۱۲/۵۰
قد (cm)	۱۶۰/۱۰ ± ۷/۷۷	۱۶۰/۵۰ ± ۹/۸۶	۱۶۰/۰۱ ± ۷/۲۶
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۲۷/۹۷ ± ۱۶/۳۳	۱۲۵/۱۷ ± ۱۲/۱۳	۱۲۸/۸۵ ± ۱۷/۴۱
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۸۰/۲۴ ± ۱۰/۶۰	۸۱/۳۷ ± ۱۰/۵۹	۷۹/۸۹ ± ۱۰/۶۳
سایز ندول (mm)	۲۳/۸ ± ۱۳/۰۵	۲۱/۷۵ ± ۱۱/۳۶	۲۴/۵۱ ± ۱۳/۵۴

*آزمون آماری: Independent samples t test و Mann-Whitney U test, $P = 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه شیوع هر یک از ویژگی‌های سونوگرافی بین گروه‌های ندول خوش خیم و بدخیم

P*	نتایج FNAB			
	کل افراد (تعداد(درصد))	بدخیم (تعداد(درصد))	خوش خیم (تعداد(درصد))	
۰/۰۰۱	۲۱(۰/۱۷/۸)	۷(۰/۲۳/۳)	۱۴(۰/۱۵/۹)	هترواکوژنیسیته
	۴۸(۰/۴۰/۷)	۱۹(۰/۶۳/۳)	۲۹(۰/۳۳)	هایپواکوژنیسیته
	۲۷(۰/۲۲/۹)	۰	۲۷(۰/۳۰/۷)	ایزواکوژنیسیته
	۲۲(۰/۱۸/۶)	۴(۰/۱۳/۳)	۱۸(۰/۲۰/۵)	هایپراکوژنیسیته
۰/۰۱۲	۷۲(۰/۵۹/۵)	۱۲(۰/۴۰)	۶۰(۰/۶۵/۹)	ندارد
	۴۹(۰/۴۰/۵)	۱۸(۰/۶۰)	۳۱(۰/۳۴/۱)	دارد
۰/۱۰۱	۱۱۴(۰/۹۳/۴)	۲۶(۰/۸۶/۷)	۸۸(۰/۹۵/۷)	ندارد
	۸(۰/۶/۶)	۴(۰/۱۳/۳)	۴(۰/۴/۳)	دارد
۰/۷۰۶	۱۱۲(۰/۹۱/۸)	۲۷(۰/۹۰)	۸۵(۰/۹۲/۴)	ندارد
	۱۰(۰/۸/۲)	۳(۰/۱۰)	۷(۰/۷/۶)	دارد
۰/۷۶۶	۳۸(۰/۳۱/۱)	۱۰(۰/۳۳/۳)	۲۸(۰/۳۰/۴)	منفرد
	۸۴(۰/۶۸/۹)	۲۰(۰/۶۶/۷)	۶۴(۰/۶۹/۶)	متعدد
۰/۱۰۹	۱۱۴(۰/۹۴/۲)	۲۶(۰/۸۶/۷)	۸۸(۰/۹۶/۷)	Well difined
	۳(۰/۲/۵)	۲(۰/۶/۷)	۱(۰/۱/۸۹)	Irregular
	۴(۰/۳/۳)	۲(۰/۶/۷)	۲(۰/۲/۲)	Microlobulated
۰/۸۱۰	۷۵(۰/۶۱/۵)	۱۹(۰/۶۳/۳)	۵۶(۰/۶۰/۹)	ندارد
	۴۷(۰/۳۸/۵)	۱۱(۰/۳۶/۷)	۳۶(۰/۳۹/۱)	دارد
۰/۲۵۶	۹۰(۰/۷۵/۶)	۲۵(۰/۸۳/۳)	۶۵(۰/۷۳)	ندارد
	۲۹(۰/۲۴/۴)	۵(۰/۱۶/۷)	۲۴(۰/۲۷)	دارد
۰/۲۰۷	۶۱(۰/۵۰)	۱۸(۰/۶۰)	۴۳(۰/۴۶/۷)	<۲۰ mm
	۶۱(۰/۵۰)	۱۲(۰/۴۰)	۴۹(۰/۵۳/۳)	≥۲۰ mm

*آزمون آماری: Chi-square test. P=۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: ارتباط بین ویژگی‌های سونوگرافی و بدخیمی تریوید در آنالیزهای دو متغیره

متغیر	B	S.E	Wald	df	P	OR	CI %۹۵
هایپواکوژنیسیته	۱/۲۵۷	۰/۴۴۲	۸/۱۰۱	۱	۰/۰۰۴	۳/۵۱۴	۱/۴۸-۸/۳۵
واسکولاریتی سنترال	۱/۲۱۹	۰/۷۴۲	۰/۷۰۴	۱	۰/۱۰۰	۳/۳۸۵	۰/۷۹-۱۴/۴۸
واسکولاریتی پریفرال	۰/۳۰۰	۰/۷۲۵	۰/۱۷۱	۱	۰/۶۷۹	۱/۳۴۹	۰/۳۳-۵/۵۸
میکروکلسیفیکاسیون	۱/۰۶۶	۰/۴۳۳	۶/۰۴۸	۱	۰/۰۱۴	۲/۹۰۳	۱/۲۴-۶/۷۹
تعداد ندول	-۰/۱۳۴	۰/۴۴۹	۰/۰۸۹	۱	۰/۷۶۶	۰/۸۷۵	۰/۳۶-۲/۱۱
سایز ندول	-۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۱/۰۰۶	۱	۰/۳۱۶	۰/۹۸۲	۰/۹۵-۱/۰۲
حاشیه	۰/۸۰۱	۰/۴۸۵	۲/۷۲۵	۱	۰/۰۹۹	۲/۲۲۸	۰/۸۶-۵/۷۷
هتروژنیسیته	-۰/۱۰۵	۰/۴۳۵	۰/۰۵۸	۱	۰/۸۱۰	۰/۹۰۱	۰/۳۸-۲/۱۱
ندول کیستیک	-۰/۶۱۳	۰/۵۴۵	۱/۲۶۵	۱	۰/۲۶۱	۰/۵۴۲	۰/۱۹-۱/۵۸
اندازه ندول ≥۲۰ mm	-۰/۵۳۶	۰/۴۲۷	۱/۵۷۴	۱	۰/۲۱۰	۰/۵۸۵	۰/۲۵-۱/۳۵

*آزمون آماری: Bivariate regression method

جدول ۴: نتایج آزمون Binomial logistic regression از ارتباط ویژگی‌های سونوگرافی با بدخیمی پس از کنترل برای سایر متغیرها

متغیر	B	S.E	Wald	df	P	OR	CI %۹۵
هایپو اکوژنیسیته	۱/۴۶۸	۰/۵۵۸	۶/۹۲۷	۱	۰/۰۰۸	۴/۳۴۱	۱/۴۵-۱۲/۹۵
واسکولاریته سنترال	۲/۱۸۲	۱/۳۴۰	۲/۶۵۳	۱	۰/۱۰۳	۸/۸۶۴	۰/۶۴۲-۱۲۲/۴۵
واسکولاریته پرفرال	-۱/۱۹۱	۱/۴۳۸	۰/۶۸۶	۱	۰/۴۰۸	۰/۳۰۴	۰/۰۱۸-۵/۰۹
میکرو کلسیفیکاسیون	۱/۳۰۹	۰/۴۹۷	۶/۹۴۰	۱	۰/۰۰۸	۳/۷۰۴	۱/۴۰-۹/۸۱
تعداد ندول	-۰/۲۵۹	۰/۵۲۱	۰/۲۴۷	۱	۰/۶۱۹	۰/۷۷۲	۰/۲۸-۲/۱۴
سایز ندول	-۰/۰۰۲	۰/۰۲۲	۰/۰۰۷	۱	۰/۹۳۴	۰/۹۹۸	۰/۹۵-۱/۰۴
حاشیه	۰/۹۷۹	۰/۵۸۵	۲/۸۰۳	۱	۰/۰۹۴	۲/۶۶۱	۰/۸۵-۸/۳۷
هتروژنیسیته	۰/۶۵۳	۰/۵۵۱	۱/۴۰۵	۱	۰/۲۳۶	۱/۹۲۲	۰/۶۵-۵/۶۶
ندول کیستیک	-۰/۳۵۵	۰/۶۶۲	۰/۲۸۷	۱	۰/۵۹۲	۰/۷۰۱	۰/۱۹-۲/۵۷

*آزمون آماری: Bivariate regression method

جدول ۵: نتایج آزمون Binomial logistic regression از ارتباط ویژگی‌های سونوگرافی با بدخیمی پس از کنترل برای سن

متغیر	B	S.E	Wald	df	P	OR	CI %۹۵
هایپو اکوژنیسیته	۱/۴۰۰	۰/۵۶۴	۶/۱۵۵	۱	۰/۰۱۳	۴/۰۵۵	۱/۳۴-۱۲/۲۵
واسکولاریته سنترال	۲/۲۱۹	۱/۳۵۰	۲/۷۰۴	۱	۰/۱	۹/۲۰۱	۰/۶۵۳-۱۲۹/۵۸
واسکولاریته پرفرال	-۱/۱۰۱	۱/۴۵۶	۰/۵۷۲	۱	۰/۴۵۰	۰/۳۳۳	۰/۰۱۹-۵/۷۷
میکرو کلسیفیکاسیون	۱/۲۸۷	۰/۵۰۰	۶/۶۱۱	۱	۰/۰۱۰	۳/۶۲۱	۱/۳۵-۹/۶۵
تعداد ندول	-۰/۰۹۳	۰/۵۴۲	۰/۰۲۹	۱	۰/۸۶۴	۰/۹۱۱	۰/۳۱۵-۲/۶۳۵
سایز ندول	۰/۰۰۱	۰/۰۲۳	۰/۰۰۲	۱	۰/۹۶۶	۱/۰۰۱	۰/۹۵-۱/۰۴
حاشیه	۰/۸۲۹	۰/۵۹۶	۱/۹۳۵	۱	۰/۱۶۴	۲/۲۹۱	۰/۷۱۲-۷/۳۷
هتروژنیسیته	۰/۶۷۰	۰/۵۵۷	۱/۴۴۶	۱	۰/۲۲۹	۱/۹۵۴	۰/۶۵-۵/۸۱
ندول کیستیک	-۰/۳۰۲	۰/۶۷۹	۰/۱۹۹	۱	۰/۶۵۵	۰/۷۳۹	۰/۱۹-۲/۷۸
سن بالای ۴۰ سال	-۰/۷۱۰	۰/۵۳۵	۱/۷۵۹	۱	۰/۱۸۵	۰/۴۹۲	۱/۴۰-۰/۱۷۲

*آزمون آماری: Bivariate regression method

جدول ۶: خلاصه‌ای از شاخص‌های دقت تشخیصی ویژگی‌های سونوگرافی در شناسایی بدخیمی تیروئید

متغیر	حساسیت	ویژگی	PPV	NPV	LR+
هایپو اکوژنیسیته	٪۶۳/۳	٪۶۷/۰۴	٪۳۹/۵۸	٪۸۴/۲۴	۱/۹۲
میکرو کلسیفیکاسیون	٪۶۰	٪۶۵/۹۳	٪۳۶/۸۳	٪۸۳/۳	۱/۷۵
حداقل دارای یک ویژگی باشد	٪۸۶/۶۷	٪۴۳/۴۷	٪۳۳/۳۳	٪۹۰/۹۰	۱/۵۳
دارای هر دو ویژگی باشد	٪۳۶/۶۷	٪۹۱/۳	٪۵۷/۸۹	٪۸۱/۵۵	۴/۲۱

دارند مهم است.^{۱۳}

بر مبنای شواهد جهانی گروهی از ویژگی‌های سونوگرافی به‌عنوان شاخص بدخیمی پیشنهاد می‌شوند که شامل محتوای ندول غالباً جامد، هایپواکوژنیسته، عدم وجود یک مرز منظم، عدم وجود هاله یا وجود یک هاله منقطع، واسکولاریتی اینترنال، ندول‌های دارای ارتفاع بیشتر از پهنا، اندازه برابر یا بزرگتر از ۲ cm و میکروکلسیفیکاسیون می‌باشند. اما نکته قابل توجه این است که توانایی پیش‌بینی‌کنندگی گزارش شده از آنها در مطالعات مختلف متناقض می‌باشد.^{۱۳}

با وجود اهمیت، فقط تعداد محدودی از مطالعات در ایران برای ارزیابی دقت تشخیصی تصویربرداری سونوگرافی تیروئید وجود دارد، در نتیجه با توجه به وجود این خلا تحقیقاتی مطالعه حاضر با هدف تعیین دقت تشخیصی ویژگی‌های سونوگرافی در شناسایی ندول‌های بدخیم تیروئید انجام شد.

در مطالعه حاضر سونوگرافی به‌عنوان تست شاخص و FNAB که به‌عنوان استاندارد طلایی در تشخیص بدخیمی تیروئید ذکر می‌شود به‌عنوان استاندارد مرجع استفاده شد. براساس یافته‌های حاصل از FNAB تعداد (۹۲/۷۵/۴) بیمار مبتلا به ندول خوش‌خیم و (۳۰/۲۴/۶) بیمار مبتلا به ندول بدخیم تشخیص داده شدند.

شیوع بدخیمی در مطالعات مختلف در یک رنج گسترده‌ای از ۱/۶-۳۳/۵٪ گزارش شده است که غالباً متأثر از ویژگی‌های جمعیت و شیوع بیماری است. برای مثال Ahn و همکاران که دستورالعمل‌های مختلف موجود را برای شروع آسپیراسیون با سوزن ظریف را در نمونه‌های بیوپسی از ۱۳۹۸ بیمار مقایسه کردند، یک شیوع ۲۰٪ از بدخیمی را گزارش دادند.^{۱۸}

در مطالعه گذشته‌نگری که توسط Russ و همکاران با هدف بررسی هم‌خوانی یافته‌های سونوگرافی و آسپیراسیون سوزنی ندول‌های تیروئید انجام شد، یافته‌های ۳۴ ندول بدخیم و ۳۶ ندول خوش‌خیم جمع‌آوری و خصوصیات سونوگرافی آنها بررسی شد. ریسک بدخیمی در این مطالعه نزدیک ۳۳/۵٪ برآورد شد.^{۱۹}

در مطالعه‌ای که توسط Wettasinghe و همکاران با هدف بررسی دقت تشخیصی ویژگی‌های سونوگرافی در شناسایی ندول‌های بدخیم تیروئید انجام شد، ۳۳ ندول از ۲۶۳ بیمار (۱۲/۵۴٪) مبتلا به بدخیمی تشخیص داده شدند.^{۱۳}

در مطالعه Farshchian و همکاران که جهت تعیین میزان مطابقت

در میان ویژگی‌های سونوگرافی که به‌صورت تک ارزیابی شدند بیشترین LR+ برای حضور هایپواکوژنیسته مشاهده شد. هر دو ویژگی هایپواکوژنیسته و میکروکلسیفیکاسیون، حساسیت و ویژگی متوسطی را نشان دادند. در میان خصوصیات سونوگرافی ترکیبی، حضور حداقل یک ویژگی مثبت بالاترین حساسیت را ارائه می‌دهد در حالی که مقادیر حساسیت هنگامی که هر دو ویژگی در نظر گرفته شد به‌مقدار قابل‌توجهی کاهش یافت اما یک ویژگی بالای ۹۰٪ را ارائه داد.

بحث

ندول تیروئید یک بیماری بسیار شایع است. اگرچه در بیشتر تومورهای بدخیم انسانی تشخیص و مداخله زودهنگام امری مطلوب به‌نظر می‌رسد اما مداخله زودهنگام در مورد سرطان تیروئید کمتر ثابت شده است زیرا بسیاری از بیماران مبتلا (حتی در صورت عدم‌درمان) به‌دلیل بیماری نمی‌میرند.^{۱۵} بنابراین، امروزه پزشکان به‌طور روزافزون به‌دنبال روش‌ها و ابزارهای غیرتهاجمی‌ای هستند که بتوان به‌واسطه آنها از مداخلات تشخیصی و درمانی غیرضروری برای این بیماران جلوگیری کرد. دستورالعمل‌های تخصصی، آسپیراسیون سوزن ظریف را به‌عنوان روش استاندارد تشخیص و غالباً برای ندول‌های تیروئید بزرگتر از یک تا ۱/۵ cm قطر حداکثری توصیه می‌کنند.^{۱۶} اما باید توجه داشت که نمونه‌برداری غیرضروری از بافت (با توجه به شیوع بالای موارد خوش‌خیم) نه‌تنها تهاجمی و پرهزینه است بلکه همچنین منجر به نمونه‌برداری مکرر و روش‌های جراحی باز غیرضروری می‌شود زیرا ۲۰٪ بیوپسی‌های آسپیراسیون سوزن ظریف ممکن است غیرتشخیصی باشند و برای تشخیص نیاز به بیوپسی جراحی باز داشته باشند.^{۱۶} بنابراین در اینگونه موارد، خطر بدخیمی باید در برابر خطر مداخلات جراحی غیرضروری در نظر گرفته شود لذا دانشمندان به‌دنبال روش‌های غیرتهاجمی‌ای هستند که بتوان بر پایه آنها با اطمینان بیشتری بدخیمی را پیش از روش‌های تهاجمی پیش‌بینی کرده و تشخیص دهند.^{۱۷}

در این زمینه در طول دو دهه گذشته تصویربرداری سونوگرافی تیروئید به با ارزش‌ترین ابزار تبدیل شده است.^{۱۷} استفاده بهینه از این تکنیک به‌ویژه در مورد ندول‌هایی که نیاز به مداخله جراحی فوری

شده در مطالعات قبلی بود.^{۳۰-۲۵}

در مطالعه Wettasinghe و همکاران که ارتباط سه ویژگی واسکولاریتی سنترال، هایپواکوژنیسیته و میکروکلسیفیکاسیون با بدخیمی را نشان دادند، یک حساسیت ۳۶/۴٪ و ویژگی ۹۶/۵٪ برای میکروکلسیفیکاسیون گزارش شد و در مطالعه Russ و همکاران میکروکلسیفیکاسیون برای بدخیمی حساسیت ۵۳/۳٪ و ویژگی ۹۴/۴٪ داشت.^{۱۹} مواردی همچون اکوژنیسیته، اکوی داخلی، واسکولاریته سنترال، شکل و لبه ندول به صورت مشخص بدخیم و خوش‌خیم را جدا نمی‌کرد. در مطالعه Smith-Bindman و همکاران نیز میکروکلسیفیکاسیون یکی از سه ویژگی سونوگرافی ندولی بود که به‌عنوان یافته‌های مرتبط با خطر سرطان تیروئید شناسایی شدند. نرخ حساسیت میکروکلسیفیکاسیون در این مطالعه ۳۹٪ و LR+ برابر ۹/۷ و نرخ مثبت کاذب ۰/۰۴ بود.^{۱۷}

ارتباط قوی میکروکلسیفیکاسیون با سرطان تیروئید تصور می‌شود که به‌دلیل این واقعیت باشد که میکروکلسیفیکاسیون از لحاظ پاتولوژیک با اجسام پساموما (Psammoma bodies) کلسیفیه شده‌ای که تیبیکال کارسینومای پاپیلاری تیروئید هستند مطابقت دارند درحالی‌که شرایط ماکروکلسیفیکاسیون با فیروز و تخریب یا دژنراسیون که غالباً با ندول‌های خوش‌خیم طولانی‌مدت همراه هستند مرتبط است.^{۱۳}

ویژگی بالاتر مشاهده‌شده در مطالعه حاضر که حاکی از موارد مثبت کاذب کمتر نسبت به مطالعه Wettasinghe و Bindman و همکارانشان ممکن است به‌دلیل تعداد بالای موارد کارسینومای پاپیلاری تیروئید باشد (۲۶ مورد ۸۶/۶۷٪).^{۱۷}

در مطالعه حاضر حساسیت و ویژگی هایپواکوژنیسیته در تشخیص بدخیمی تیروئید به‌ترتیب ۶۳/۳٪ و ۶۷/۰۴٪ بود که مشابه مقدار حساسیت ۶۶/۷٪ و ویژگی ۷۴/۸٪ گزارش شده برای هایپواکوژنیسیته در مطالعه Wettasinghe و همکاران ۶۲/۷٪ و ۶۲/۳٪ گزارش شده در یک متاآنالیز بود.^{۱۳} سایر مطالعات برای حساسیت از ۲۴(۲۶/۵)٪ تا ۸۷/۲٪ و برای ویژگی از ۲۷(۵۸/۵)٪ تا ۹۴(۹۴/۳)٪ را گزارش کرده‌اند.^{۲۷}

در رابطه با خصوصیات سونوگرافی ترکیبی، در مطالعه حاضر بیشترین موارد بدخیمی زمانی مشاهده شد که مثبت بودن برای حداقل یک ویژگی در نظر گرفته شد (حساسیت ۸۶/۶۷٪) اما

گزارش‌های سونوگرافی ندول‌های تیروئید با نتایج حاصل از آسپیراسیون سوزنی در ۱۴۴ بیمار صورت گرفت، براساس نتایج پاتولوژی ۱۳۰ مورد با ضایعه خوش‌خیم (۹۰/۲۷٪) و ۱۴ مورد (۹/۷۲٪) بدخیم تشخیص داده شدند.^{۲۰}

حال آنکه در مطالعه Smith-Bindman و همکاران که با هدف بررسی دقت تشخیصی ویژگی‌های سونوگرافی در شناسایی ندول‌های بدخیم تیروئید انجام شد تنها ۱/۶٪ از بیماران دارای یک یا تعداد بیشتر ندول تیروئید ۵ mm یا بزرگتر دچار بدخیمی بودند. بنابراین با توجه به این یافته‌ها می‌توان گفت که اگرچه ندول تیروئید شایع هستند اما اکثریت آنها خوش‌خیم بوده و این اهمیت احتیاط در تصمیم‌گیری برای انتخاب نمونه‌ها جهت FNAB را برای کاهش بیوپسی‌های غیرضروری نشان می‌دهد.^{۱۷}

در مطالعه حاضر به‌جای ارزیابی دقت تشخیصی همه ویژگی‌های سونوگرافی، ابتدا ویژگی‌هایی که دارای یک ارتباط معنادار از لحاظ آماری با بدخیمی بودند با به کارگیری آنالیزهای دو متغیره و سپس چند متغیره شناسایی شدند. نقطه قوت این آنالیزها این بود که به‌دلیل پرداختن به اثر مخدوش‌کنندگی بالقوه برخی ویژگی‌های سونوگرافی بر روی یکدیگر، می‌تواند در تعیین مهم‌ترین ویژگی مورد استفاده جهت ارزیابی دقت تشخیصی کمک‌کننده باشد.^{۱۳}

در مطالعه حاضر دو ویژگی سونوگرافی قابل توجه یعنی میکروکلسیفیکاسیون و هایپواکوژنیسیته تشخیص داده شدند. این یافته در توافق با اکثر مقالات موجود بود و مشابه بسیاری از مطالعات شاخص‌های رضایت‌بخشی از دقت تشخیصی میکروکلسیفیکاسیون و هایپواکوژنیسیته در پیش‌بینی بدخیمی نشان دادند در مطالعه حاضر بیشترین موارد بدخیمی زمانی مشاهده شد که مثبت بودن برای حداقل یک ویژگی در نظر گرفته شد (حساسیت ۸۶/۶۷٪) اما بیشترین ویژگی و نسبت احتمال مثبت (LR+) زمانی به‌دست آمد که مثبت بودن برای هر دو ویژگی به‌عنوان شاخص بدخیمی در نظر گرفته شد و احتمال داشتن بدخیمی تیروئید را تا چهار برابر افزایش می‌داد.^{۲۱-۲۹}

در مطالعه حاضر حساسیت گزارش شده برای شاخص میکروکلسیفیکاسیون ۶۰٪ بود که در توافق با مقادیر حساسیت گزارش شده در مطالعات قبلی یعنی حدود ۵۹/۱-۲۶/۱٪ بود. اما ویژگی مشاهده شده در مطالعه ما کمتر از رنج ۸۷/۸-۹۶/۵٪ گزارش

احتمال مثبت بیشتر خواهد شد (۷/۱) و فقط ۱۶ نمونه برداری در هر مورد انجام خواهد شد. در مقایسه با انجام بیوپسی برای کلیه ندول‌های تیروئید بزرگتر از ۵ mm، اتخاذ این قانون دقیق‌تر نیاز به دو ویژگی غیرطبیعی ندول برای بیوپسی، بیوپسی‌های غیرضروری را تا ۹۰٪ کاهش می‌دهد درحالی‌که خطر ابتلا به سرطان را پایین نگه می‌دارد (پنج در هر ۱۰۰۰) بیمار که نمونه برداری برای آنها انجام می‌شود.^{۱۷}

در نهایت مطالعه ما نشان داد که حضور میکروکلسیفیکاسیون و هایپواکوژنیسته مهمترین معیار در پیش‌بینی بدخیمی تیروئید هستند که در طبقه‌بندی TI-RADS نیز گنجانده شده‌اند. بنابراین ندول‌های دارای اندازه بزرگتر از ۱ cm دارای ویژگی سونوگرافی میکروکلسیفیکاسیون و هایپواکوژنیسته باید مورد توجه ویژه باشند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط یافته‌های سونوگرافی ندول‌های تیروئید با بررسی سلولی حاصل از نمونه‌برداری با سوزن ظریف" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۵ با کد ۱۰۱۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایلام اجرا شده است.

بیشترین ویژگی و نسبت احتمال مثبت (LR+) زمانی به دست آمد که مثبت بودن برای هر دو ویژگی به‌عنوان شاخص بدخیمی در نظر گرفته شد که در این حالت احتمال تشخیص بدخیمی تیروئید را تا چهار برابر افزایش می‌داد.

در مطالعه Wettasinghe و همکاران نیز مشابه مطالعه ما حضور حداقل یک ویژگی مثبت بالاترین حساسیت را حاصل کرد و همراهی هر Z سه خصوصیت برای تشخیص بدخیمی یک ویژگی نزدیک به کامل (۹۹/۶٪) را ارائه داد. علاوه بر این هنگامی که ویژگی‌های سونوگرافی در حالت ترکیبی در نظر گرفته می‌شوند، LR+ تشخیص ندول‌های تیروئید بدخیم را افزایش داد. مشابه آنچه که در مطالعات قبلی نیز گزارش شد.^{۱۳}

Bindman و همکاران نشان دادند که اگر از یک مشخصه به‌عنوان نشانه‌ای برای بیوپسی استفاده شود، بیشتر موارد سرطان تیروئید شناسایی می‌شود (حساسیت ۰/۸۸)، با یک نرخ مثبت کاذب بالا (۰/۴۴) و نسبت احتمال مثبت پایین و ۵۶ نمونه‌برداری به‌ازای هر سرطان تشخیص داده شده انجام خواهد شد.^{۱۷} اگر برای بیوپسی دو مشخصه لازم باشد، میزان حساسیت و میزان مثبت کاذب کمتر خواهد بود (حساسیت ۰/۵۲، میزان مثبت کاذب ۰/۰۷)، اما نسبت

References

- Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 2008;22(6):901-11.
- Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule: comparison between palpation and ultrasonography. *Archives of internal Medicine* 1995;155(22):2418-23
- Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *European journal of clinical investigation* 2009;39(8):699-706.
- Yu JJ, Bao SL, Yu SL, Zhang DQ, Loo WT, Chow LW, Su L, Cui Z, Chen K, Ma LQ, Zhang N. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for the early-stage differential thyroid carcinoma. *In Journal of Translational Medicine* 2012 (Vol. 10, No. 1, pp. 1-5). BioMed Central.
- Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Journal of British Surgery* 1996;83(6):875-.
- Shahbazian H, Sarmast M, Askarpoor SH, Mostofi N, Mohammadpour M, Naderian N. The Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration (FNA) in Thyroid Nodules. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2007;9(2):141-8.
- Lee H, Lee J, Sung KY. Comparative study comparing endoscopic thyroidectomy using the axillary approach and open thyroidectomy for papillary thyroid microcarcinoma. *World Journal of Surgical Oncology* 2012;10(1):1-7.
- Jin J, Wilhelm SM, McHenry CR. Incidental thyroid nodule: patterns of diagnosis and rate of malignancy. *The American Journal of surgery* 2009;197(3):320-4.
- Tafti D, Schultz D. Thyroid Nodule Biopsy. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing* 2022.
- Kim Y-S, Joo K-H, Park S-C, Kim K-H, Ahn C-H, Kim J-S. Endoscopic thyroid surgery via a breast approach: a single institution's experiences. *BMC surgery* 2014;14(1):1-6.
- Solati S, Mirzania H, Sobhani S, Eshraghian A, Mehrmush V. Evaluation of results of fine needle aspiration and pathology of thyroid nodules in thyroidectomy patients. *Hormozgan Medical Journal* 2011;14(4):262-70.
- Mokhtari M. Comparison of diagnostic value of intraoperative cytology and frozen section in thyroid lesions. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2002;4(3):169-72.
- Wettasinghe MC, Rosairo S, Ratnatunga N, Wickramasinghe ND. Diagnostic accuracy of ultrasound characteristics in the identification of malignant thyroid nodules. *BMC research notes* 2019;12(1):193.
- Fernández MF, Arias PP, González-Botas JH, Vidal JM. Tiroidectomía endoscópica: estudio preliminar. *Acta Otorrinolaringológica Española* 2006;57(6):291-3.
- Pizzato M, Li M, Vignat J, Laversanne M, Singh D, La Vecchia C, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2022;10(4):264-72.
- Conroy PC, Wilhelm A, Calthorpe L, Ullmann TM, Davis S, Huang C-Y, et al. Endocrine surgeons are performing more thyroid lobectomies for low-risk differentiated thyroid cancer since the 2015 ATA guidelines. *Surgery* 2022.

17. Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, Sellami D, Goldstein RB, Brasic N, et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study. *JAMA internal medicine* 2013;173(19):1788-95.
18. Ahn SS, Kim E-K, Kang DR, Lim S-K, Kwak JY, Kim MJ. Biopsy of thyroid nodules: comparison of three sets of guidelines. *American Journal of Roentgenology* 2010;194(1):31-7.
19. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *Journal de radiologie* 2011;92(7-8):701-13.
20. Farshchian N, Monifi F, Izadi B, Rahimi M. The concordance between thyroid nodules ultrasound, based on thyroid Imaging reporting and data systems, and fine needle aspiration. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2016;19(7).
21. Wolinski K, Szkudlarek M, Szczepanek-Parulska E, Ruchala M. Usefulness of different ultrasound features of malignancy in predicting the type of thyroid lesions: a meta-analysis of prospective studies. *Pol Arch Med Wewn* 2014;124(3):97-104.
22. Alam T, Khattak YJ, Beg M, Raouf A, Azeemuddin M, Khan AA. Diagnostic accuracy of ultrasonography in differentiating benign and malignant thyroid nodules using fine needle aspiration cytology as the reference standard. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2014;15(22):10039-43.
23. Nachiappan AC, Metwalli ZA, Hailey BS, Patel RA, Ostrowski ML, Wynne DM. The thyroid: review of imaging features and biopsy techniques with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2014;34(2):276-93.
24. Kim E-K, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *American Journal of Roentgenology* 2002;178(3):687-91.
25. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237(3):794-800.
26. Remonti LR, Kramer CK, Leitao CB, Pinto LCF, Gross JL. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid* 2015;25(5):538-50.
27. Moon W-J, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek J-H, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762-70.
28. Anil G, Hegde A, Chong FV. Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy. *Cancer Imaging* 2011;11(1):209.
29. Katznelson L, Laws Jr ER, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014;99(11):3933-51.
30. Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014;99(4):1253-63.

Association between sonographic features of thyroid nodules and cellular examination obtained by fine needle aspiration

Soudeh Hamedei M.D.¹
Marzieh Hadavi M.D.^{1*}
farhad mohammadi M.S.²
Somayeh Behzadi Ph.D.³
Kourosh Sayehmiri Ph.D.²

1- Department of Endocrinology,
Faculty of Medicine, Ilam
University of Medical Sciences,
Ilam, Iran.

2- Department of Biostatistics,
Faculty of Medicine, Shahid
Mostafa Khomeini Hospital Ilam
University of Medical Sciences,
Ilam, Iran.

3- Department of Radiology,
Faculty of Medicine, Ilam
University of Medical Sciences,
Ilam, Iran.

* Corresponding author: Razi hospital,
Ilam, Iran.
Tel: +98-84-32248553
E-mail: mhadavi75@yahoo.com

Abstract

Received: 28 Jul. 2022 Revised: 13 Jul. 2022 Accepted: 15 Nov. 2022 Available online: 22 Nov. 2022

Background: As we know, thyroid nodules are common, but many of them are benign, and this shows that sampling of nodules is not necessary to diagnose benignity. The aim of this article was to determine the diagnostic accuracy of ultrasound features for diagnosing malignant thyroid nodules in patients referred to Fajr infirmary in Ilam.

Methods: This descriptive-cross-sectional study was conducted on 122 patients referred to Fajr Ilam Clinic in October 2015 to January 2018. Clinical characteristics such as age, gender, BMI and history of underlying thyroid diseases and Hashimoto's thyroiditis were collected with the help of a questionnaire. The dependence of ultrasound characteristics with thyroid malignancy was determined using a multivariate analysis test. This ultrasound feature was compared with the results of fine needle aspiration cytology and the diagnostic accuracy indices were calculated for each ultrasound feature. This article was conducted using statistical tests, chi-square, independent t-test, Mann-Whitney test, and bivariate logistic regression using Spss software.

Results: The study sample included of 30(24.6%) malignant and 92(75.4%) benign nodules. Hypoechoogenicity and microcalcification showed statistically significant positive associations with thyroid malignancy ($P < 0.05$). Also, according to Fisher's exact test, 7% and 20% of men had benign and malignant nodules, and 86% and 80% of women had benign and malignant nodules, respectively. But there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Hypoechoogenicity had 63.3% sensitivity and 67.04% specificity, microcalcification had 60% sensitivity and 65.93% specificity. Having at least one good sonographic feature resulted in the highest sensitivity (86.67%), while the presence of both features had almost perfect specificity (91.3%) and the highest positive likelihood ratio (4.21).

Conclusion: According to the results of this article, the presence of Microcalcification variables and Hypoechoogenicity are the most important criteria in predicting thyroid malignancy, and they are located in the TI-RADS grading. Therefore, nodules larger than 1 cm in size with the characteristics of microcalcification and homogeneity ultrasound should be the main focus of diagnostic evaluations.

Keywords: FNA, hypoechoogenicity, micro calcification, thyroid nodule, ultrasound.