

بررسی ۴۵۰ بیمار گره تیروئید و تعیین ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی در این بیماران

*دکتر مرتضی تقوی^۱، دکتر رضا رجبیان^۲

^۱استادیار و فوق تخصص غدد، ^۲استاد و فوق تخصص غدد- بیمارستان قائم (عج) مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه

مقدمه: گره تیروئید یک بیماری شایع است که اگرچه اغلب خوش خیم است ولی باید بدخیمی را رد کرد. نمونه برداری سوزنی تیروئید (FNA) روش اصلی در بررسی گره ها است. هدف از این مطالعه بررسی ویژگی های گره های تیروئید و ریسک بدخیمی آن ها و بررسی ارزش تشخیصی نمونه برداری سوزنی تیروئید در بیماران در شهر مشهد بوده است.

روش کار: ۴۵۰ بیمار گره تیروئیدی در سال های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۶ تحت بررسی با معاینه فیزیکی اسکن تیروئید و نمونه برداری سوزنی قرار گرفته اند. در ۶۴ بیمار جراحی انجام و نتایج نمونه برداری سوزنی با نتایج سیتولوژی مقایسه شده است. بیماران ۳۸۳ زن (۸۵/۱٪) و ۶۷ مرد (۱۴/۹٪) و سن متوسط بیماران $39/8 \pm 12/7$ سال بود.

نتایج: متوسط بزرگ ترین قطر گره در معاینه $3/97 \pm 1/8$ و متوسط کوچک ترین قطر $1/7 \pm 3/26$ سانتیمتر بود. ۵۹٪ ندول ها در لوب راست، ۳۶٪ در لوب چپ و ۵٪ آن ها در ایسم قرار داشتند. ۲۴/۴٪ ندول ها سیستیک بودند. در اسکن رادیوایزوتوپ ۳۰/۳٪ بیماران گره فونکسیونل یا داغ بود و در ۶۹/۷٪ سرد بود. در بررسی سیتولوژی در ۲۸۸ بیمار (۶۸/۶٪) ندول خوش خیم در ۲۲ بیمار (۵/۲٪) بدخیم در ۹۲ بیمار (۲۱/۹٪) ضایعه فولیکولر در ۱۳ بیمار (۳٪) مشکوک و در ۵ بیمار (۱/۲٪) غیرتشخیصی گزارش شد. در مقایسه نتایج پاتولوژی قبل و پس از عمل نمونه برداری سوزنی در بیماران جراحی شده حساسیت تشخیصی ۸۲/۳٪ و اختصاصیت ۷۸/۹٪ داشت. ارزش پیشگویی کننده مثبت نمونه برداری گره تیروئید ۷۷/۷٪ و ارزش منفی آن ۸۳/۳٪ و میزان صحت آن ۸۰/۵٪ بود.

واژه های کلیدی: گره تیروئید، کانسر تیروئید، نمونه برداری سوزنی تیروئید

مقدمه

و ۱٪ تمامی بدخیمی های جدید را تشکیل می دهند (۳). در اکثر موارد با شرح حال و معاینه فیزیکی و اقدامات تشخیصی مانند اسکن رادیو ایزوتوپ نمی توان کانسره های تیروئید را تشخیص داد (۴) و نمونه برداری سوزنی تیروئید (FNA) روش اصلی در بررسی ندول های تیروئیدی بزرگتر از ۱۰ میلیمتر است (۵) که در ۸۰٪ موارد تشخیصی است (۶،۵).

گره تیروئید یک بیماری شایع است و ریسک وقوع آن از صفر درصد در ۱۵ سالگی تا ۵۰٪ در ۶۵-۶۰ سالگی تغییر می کند (۱). در سونوگرافی های با وضوح زیاد در ۶۷-۱۹٪ افراد ندول های تیروئید گزارش شده است (۲) ولی بدخیمی های تیروئید نادر هستند

^۱آدرس مؤلف مسؤول: مشهد- بیمارستان قائم (عج) گروه داخلی غدد
تلفن تماس: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۹۷۶

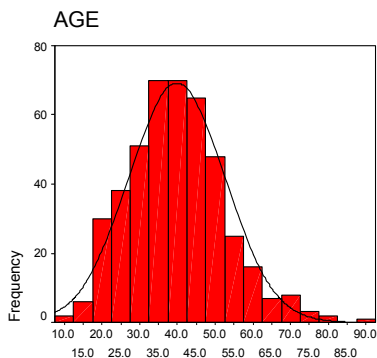
Email: mortezataghavi2003@yahoo.com

تاریخ تایید: ۸۶/۸/۱۳

تاریخ وصول: ۸۶/۱/۲۲

هدف از این مطالعه بررسی ویژگی های گره های تیروئید و ریسک بدخیمی آن ها در بیماران مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان قائم (عج) بوده است.

دارای گره خوش خیم و بدخیم تفاوت قابل ملاحظه ای نداشت ($P=0/11$). بیشترین سن وقوع گره های تیروئید در ۳۵ تا ۴۵ سالگی بوده است. نحوه توزیع سنی بیماران در نمودار شماره (۱) نشان داده شده است.



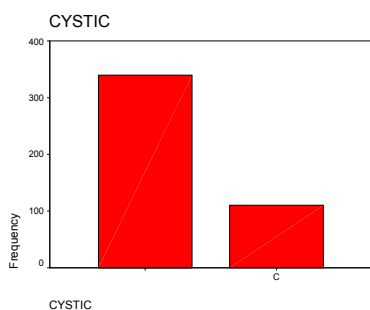
نمودار ۱- نمودار توزیع سنی گره های تیروئید

در معاینه بیماران در ۳۰٪ موارد تیروئید بیمار بزرگ بود. متوسط بزرگ ترین قطر گره در معاینه $1/8 \pm 3/97$ و متوسط کوچک ترین قطر آن $1/7 \pm 3/26$ سانتیمتر بود. ۵۹٪ ندول ها در لوب راست و ۳۶٪ آن ها در لوب چپ و ۵٪ آن ها در ایسم واقع شده بودند جدول شماره (۱).

جدول ۱- محل وقوع گره تیروئید

محل گره	تعداد موارد	درصد شیوع
ایسموس	۲۳	۵٪
نیمه راست	۲۶۵	۵۹٪
نیمه چپ	۱۶۲	۳۶٪

رابطه آماری بین محل گره تیروئیدی و بدخیمی وجود نداشت ($P=0/13$). ۲۴٪ ندول ها در نمونه برداری سونزی سیستیک بودند نمودار شماره (۲).



نمودار ۲- فراوانی گره های سیستیک

در این مطالعه به صورت آینده نگر اطلاعات ۴۵۰ بیمار مبتلا به گره تیروئید در معاینه فیزیکی بدون سابقه جراحی تیروئید یا دریافت ید رادیواکتیو ارجاع شده به کلینیک غدد بین سال های ۸۲ تا ۸۵ جمع آوری گردیده است. دلیل ارجاع بیماران شک به وجود گره تیروئید در معاینه توسط خود بیمار یا پزشک بوده است. بیماران مورد بررسی ۳۸۳ زن و ۶۷ مرد بوده اند. تمام بیماران توسط یک اندوکرینولوژیست مورد معاینه قرار گرفته اند. در بیمارانی که از نظر بالینی علائم مشکوک به تیروتوکسیکوز وجود داشته است تست های تیروئید درخواست شده است و در صورتی که تست های تیروئید نیز وجود تیروتوکسیکوز کلینیکی یا تحت کلینیکی را تأیید می کرده است اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید انجام گردیده است. در صورتی که اسکن تیروئید وجود ندول داغ تیروئید را تأیید می کرده است نمونه برداری سوزنی انجام نشده است ولی در سایر موارد در تمامی بیماران نمونه برداری سوزنی تیروئید (۳ یا ۴ اسپیراسیون با سوزن ۲۵) انجام شده است و یافته های سیتولوژیک به صورت خوش خیم، بدخیم، غیرتشخیصی، ضایعه فولیکولر و مشکوک به بدخیمی بر اساس گاید لاین های انجمن امریکا انگلیس تیروئید طبقه بندی شده اند (۸،۷). در ۶۴ بیمار جراحی تیروئید انجام شد و نتایج هیستوپاتولوژی پس از جراحی با نتایج نمونه برداری سوزنی مقایسه گردید.

نتایج

شیوع ندول های تیروئید در زنان ۶ برابر مردان بود. ۸۵/۱٪ بیماران زن و ۱۴/۹٪ آن ها مرد بودند. رابطه آماری بین جنسیت و شیوع گره های بدخیم وجود نداشت ($P=0/07$). سن متوسط بیماران $39/8 \pm 12/7$ سال بود. سن متوسط بیماران، در بیماران

۱۴ نفر از این بیماران پس از جراحی تایید شد که در ۲ نفر از نوع مدولری و در ۱۲ نفر از نوع پاپیلری کارسینوما بود. در ۱۸ بیمار گره در نمونه برداری سوزنی خوش خیم بود ولی به علت اندازه بزرگ گره و ایجاد مشکلاتی مانند فشار بر تراشه یا مسائل زیبایی و یا تمایل شخصی جراحی انجام شد. خوش خیم بودن گره در ۱۵ نفر از این بیماران پس از جراحی تایید شد ولی در ۳ بیمار دیگر گره بدخیم (۱ نفر از نوع مدولری و ۲ نفر از نوع پاپیلری کارسینوما) بود. در ۲۸ بیمار جراحی به علت گزارش نئوپلازی فولیکولر در گره سرد تیروئید انجام شد. در این گروه در ۵ بیمار (۱۷/۸٪) پس از جراحی گره بدخیم گزارش شد که تماماً از نوع کارسینوما پاپیلری بودند. نمونه برداری سوزنی در کل بیماری حساسیت تشخیصی ۸۲/۳٪ و اختصاصیت تشخیصی ۷۸/۹٪ داشت. ارزش پیشگویی مثبت نمونه برداری گره تیروئید در کل ۷۷/۷٪ و ارزش منفی آن ۸۳/۳٪ و میزان صحت آن در کل ۸۰/۵٪ بود.

بحث

گره تیروئید بیماری شایعی است و بسته به روشی که برای غربالگری تشخیصی استفاده می شود و وجود همزمان کمبود ید در محل بررسی شیوع آن فرق می کند. در مناطقی که کمبود ید وجود دارد شیوع گره تیروئید تا ۲/۵ برابر افزایش می یابد (۹). شیوع گره تیروئید با معاینه فیزیکی در مطالعات مختلف ۳/۲-۷٪ ذکر شده است (۱۳-۱۰).

مهمترین مسئله در برخورد با بیمار دارای گره تیروئید رد بدخیمی است. در سال های اخیر نحوه برخورد با گره تیروئید در این جهت تغییر کرده است و نمونه برداری سوزنی تیروئید جایگزین اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید به عنوان اولین اقدام تشخیصی شده است. نمونه برداری سوزنی تیروئید می تواند با حساسیت و اختصاصیت زیاد بدخیمی های تیروئید را تشخیص دهد. با استفاده از نمونه برداری سوزنی تیروئید موارد جراحی تیروئیدکتومی کاهش قابل ملاحظه ای یافته است به گونه ای که کمتر از ۲۰٪ گره های تیروئیدی تحت عمل جراحی قرار می گیرند (۵،۱).

شیوع ندول سیستیک در مردان (۳۶/۴٪) بیشتر از زنان (۲۲/۳٪) بود و تفاوت شیوع در دو جنس قابل ملاحظه بود ($P=0/05$). با توجه به این که تعداد زیادی از بیماران قبل از مراجعه اسکن تیروئید انجام داده بودند. تعداد مواردی که اسکن تیروئید جزء اطلاعات بیماران بود بیشتر شد و به ۲۷۱ مورد رسید. در ۳۰/۳٪ بیماران ندول تیروئید در اسکن رادیوایزوتوپ فونکسیونل یا داغ بود و در ۶۹/۷٪ آن ها سرد بود جدول شماره (۲).

جدول ۲- بررسی فونکسیون گره های تیروئید در اسکن

رادیوایزوتوپ تیروئید

نوع اسکن	تعداد موارد	درصد کل
گره سرد	۱۸۹	۶۹/۷٪
گره گرم	۳۰	۱۱٪
گره داغ	۵۲	۱۹/۳٪

در ۳۰ بیمار دارای گره داغ نمونه برداری سوزنی انجام نشد ولی در ۴۲۰ بیمار نمونه برداری انجام گرفت. در بررسی پاسخ سیتولوژیکی بیماران در ۲۸۸ بیمار (۶۸/۶٪) ندول خوش خیم گزارش گردید. در ۲۲ بیمار (۵/۲٪) بدخیم و در ۹۲ بیمار (۲۱/۹٪) ضایعه فولیکولر گزارش گردید. در ۱۳ بیمار (۳٪) بیماران ندول مشکوک و در ۵ بیمار (۱/۲٪) آن ها غیرتشخیصی گزارش شد جدول شماره (۳).

جدول ۳- فراوانی وقوع کانسر تیروئید

نوع بدخیمی	تعداد موارد	درصد موارد
کانسر پاپیلری	۱۴	۶۳/۶٪
کانسر فولیکولر	۳	۱۳/۶٪
کانسر مدولری	۲	۹٪
کانسر آناپلاستیک	۲	۹٪
لنفوما	۱	۴/۵٪

کمتر از ۱٪ ندول های سیستیک (۱ بیمار) در نمونه برداری سوزنی بدخیم بودند. بین وجود جزء سیستیک در ندول و وقوع بدخیمی رابطه منفی وجود داشت ($P=0/000$). در ۶۴ بیمار جراحی تیروئید انجام شد. در ۱۸ بیمار علت عمل جراحی گزارش بدخیمی یا شک به آن بود. بدخیمی تیروئید در

پاکستان حساسیت نمونه برداری سوزنی ۹۸٪- اختصاصیت آن ۷۰٪ و صحت آن ۹۱٪ گزارش شد (۲۰) و همکاران در یک تحقیق مشابه حساسیت این تست را ۹۲٪ و اختصاصیت آن را ۸۴٪ یافتند و Baloch و همکارانش ۸۵٪ و ۸۰٪ (۲۱،۲۲) Hamburger در مطالعه ما نیز میزان حساسیت و اختصاصیت تست نمونه برداری سوزنی مشابه بوده است.

نتیجه گیری

در این مطالعه در ۴۵۰ بیمار که در معاینه فیزیکی دارای گره تیروئیدی بودند در ۲۲ بیمار (۵/۲٪) بدخیمی وجود داشت. اگرچه شیوع ندول های تیروئید در زنان ۶ برابر مردان بود و بیشترین سن وقوع گره های تیروئید در ۳۵ تا ۴۵ سالگی بود ولی رابطه ای بین سن و جنس بیماران و محل وقوع گره تیروئید با ریسک بدخیمی وجود نداشت ولی سیستمیک بودن گره با ریسک بدخیمی رابطه منفی داشت. نمونه برداری سوزنی در ۶۴ بیمار جراحی شده پس از مقایسه نتایج قبل و پس از جراحی حساسیت تشخیصی ۸۲/۳٪ و اختصاصیت تشخیصی ۷۸/۹٪ داشت. ارزش پیشگویی مثبت نمونه برداری گره تیروئید در کل ۷۷/۷٪ و ارزش منفی آن ۸۳/۳٪ و میزان صحت آن در کل ۸۰/۵٪ بود.

در مطالعه ای در ۵۰۳ بیمار وقوع کارسینومای تیروئید را ۹٪ ذکر کرد. Veith et al در مطالعه ای در ترکیه شیوع کانسر تیروئید در گره های تیروئید ۶٪ گزارش شده است (۱۴،۱۵). در مطالعه ای در تهران توسط دکتر نخجوانی و همکاران در ۱۰/۲٪ بیماران گره تیروئیدی کانسر تیروئید یافت شد (۱۶). در یک تحقیق دیگر توسط راه روح و همکاران در مشهد در ۶۶ بیمار گره تیروئید در ۸٪ موارد گره بدخیم بوده است (۱۷). در مطالعه ما در ۲۲ بیمار (۵/۲٪ بیماران) بدخیمی تیروئید در نمونه گیری سوزنی تیروئید تشخیص داده شد و شایعترین نوع کانسر تیروئید نوع پاپیلری بوده است. ۲۴/۴٪ ندول ها در نمونه برداری سوزنی سیستمیک بودند. نسبت گره های سیستمیک در بیماران ما بیشتر از شیوع متوسط آن (۱۵٪-۱۰) آن در مطالعات دیگر بوده است. رابطه ای بین سن و جنس بیماران و محل وقوع گره تیروئید با ریسک بدخیمی وجود نداشت ولی سیستمیک بودن گره با ریسک بدخیمی رابطه منفی داشته است. در مطالعه مشابهی در امریکا توسط دکتر قریب و همکاران حساسیت نمونه برداری سوزنی ۸۳٪- اختصاصیت آن ۹۲٪ و صحت آن ۷۵٪ گزارش شده است (۱۸). در مطالعه دیگری در اسرائیل حساسیت نمونه برداری سوزنی ۸۷٪- اختصاصیت آن ۸۹٪ و صحت آن ۷۵٪ بوده است (۱۹). در تحقیق مشابهی در

References

- 1-Werner and Ingbar's: The Thyroid 2005. 9th Edition. Lippincott Williams and Wilkins. 73: 996-1000.
- 2- Marquess E, Benson CB, Frates MC: usefulness of US in management of thyroid nodular disease. Ann Intern Med 133: 696-700.
- 3- Shrman SI 2003. Thyroid carcinoma. Lancet 361: 501-511.
- 4- Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN 2003. Management of simple nodular goiter. Endocrine review 24: 102-132.
- 5- Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118:282-289.
- 6- Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. Ann Intern Med 2005; 142: 926-931.

- 7- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancers. *Thyroid* 2006; 16: 1-133.
- 8- British Thyroid Association and Royal College of Physicians 2002 Guidelines for the management of thyroid cancers in adults. www.british-thyroid-associations.org.
- 9- Belfiore A, La Rosa GL, Padova G. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer*. 1987 Dec 15;60(12):3096-102.
- 10- Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid diseases, evaluation and management. *N Engl J Med*. 1985 Aug 15; 313(7):428-36.
- 11- Stoffer RP, Welch JW, Hellwig CA, Chesky VE, McCusker EN. Nodular goiter. Incidence, morphology before and after iodine prophylaxis, and clinical diagnosis. *AMA Arch Intern Med*. 1960 Jul; 106:10-4.
- 12- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med*. 1968. Sep; 69(3):537-40.
- 13- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977; 7(6):481-93.
- 14- Veith FJ, Brooks JR, Grisby WP, Selenkow HA. The nodular thyroid gland and cancer: a practical approach to the problem. *N Eng J Med*. 1964; 270: 431-5.
- 15- Mehmet Firat, Engin Güney A, Gökhan Özgen, Taylan Kabalak. Evaluation of Thyroid nodules: Incidence and Distribution of Thyroid Cancer. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2002; 15-147.
- 16- Nakhjavani M, Esteghamati AR, Khalafpour M. A Study of 558 Cases of cold thyroid nodules, 1991-1999; Comparison to a Decade Earlier. *Int J Endocrinol Metab* 2004; 2:82-86.
- ۱۷- راه روح محمد، موسوی زهره، نکوئی سیروس، خامنه باقری آرش، ذکوی رسول، بررسی نماهای collor Doppler و سونوگرافیک ندول های تیروئید و مقایسه آن ها با نتایج به دست آمده از نمونه برداری سوزنی تیروئید مجله گوش، گلو، بینی و حنجره ایران- دوره ۱۸، شماره ۱، صفحه ۷-۱۳.
- 18- Gharib H, Goeliner JR. FNA biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282-9.
- 19- Haggi Mazeh, Nahum Beglaibter, Diana Prus, Ilana Ariel et al. Cytologic correlation of thyroid nodules, *The American Journal of Surgery* 2007, 161-163.
- 20- Saeed A. Mahar, Akhtar Husain*, Najmul Islam, FNA Cytology of Thyroid Nodules, Department of Medicine, *Department of Pathology, Aga Khan University Hospital, Karachi-Pakistan.
- 21- Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH et al , FNA of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998: 8: 565-9.
- 22- Hamburger JI, Extensive personal experience: diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 1994: 79:335-9.

Abstract**A study of 450 cases of thyroid nodules and evaluation of diagnostic accuracy of fine needle aspiration****Taghavi M. MD, Rajabian R. MD**

Introduction: Thyroid nodule is a common disease and although usually benign, malignancy should always be ruled out. Fine needle aspiration (FNA) is the diagnostic modality of choice in approach to thyroid nodules. The main aim of this study is assessment of characteristics of thyroid nodules, risk of malignancy and accuracy rate of FNA in patients in Mashhad.

Materials and Methods: We studied 450 patients with thyroid nodules during 2003 through 2007 with physical examination, radioisotope scan and FNA. Thyroid surgery performed in 64 patients and histopathology results compared with FNA cytological results. The patients were 383 women (85.1%) and 67 women (14.9%) with mean age of 39.8 ± 12.7 years.

Results: The mean length of largest diameter of nodules was 3.97 ± 1.8 and the smallest one was 3.26 ± 1.7 (cm). 59% of nodules were located on right lobe, 36% of them on left lobe and 5% on isthmus of thyroid. 24.4% of nodules were cystic. 30.3% of thyroid nodules were functional or hot and 69.7% of them were cold in thyroid radioisotope scan. In evaluation of cytological findings of nodules aspirate, 288 (68.6%) were benign, 22 (5.2%) were malignant, 92 (21.9%) were follicular lesions, 13 (3%) were suspicious and 5 (1.2%) were non diagnostic. Comparison of cytopathologic results before and after surgery showed that FNA in operated patients yielded a sensitivity of 82.3%, specificity of 78.9%, a positive predictive value of 77.7%, negative predictive value of 83.3% and accuracy of 80.5%.

Keywords: Thyroid nodules, Thyroid cancer, Fine Needle Aspiration