

Original Paper

## Agreement between thyroid nodules ultrasound and cytology of fine needle aspiration (FNA) based on TIRADS and Bethesda system

\***Somayeh Livani (M.D)**, Corresponding Author, Radiologist, Assistant Professor, Clinical Research Development Center (CRDC), Sayad Shirazi Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. E-mail: [dr\\_slivani@yahoo.com](mailto:dr_slivani@yahoo.com) ORCID 0000-0002-5748-4208

**Esmael Naeimi (M.D)**, Pathologist, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID 0000-0002-3723-3217

**Nemat Taghavi (M.D)**, Radiologist, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID 0000-0001-7529-0928

---

### Abstract

**Background and Objective:** Thyroid nodules are common among the general population and they increase the risk of thyroid malignancies. This study was done to evaluate the correlation of findings of ultrasound based on Thyroid Imaging and Reporting Data System (TIRADS) and cytology of fine needle aspiration (FNA) based on Bethesda system to evaluate of thyroid nodules.

**Methods:** This descriptive-analytical study, was performed on 165 patients (152 females and 13 males) referred to the sonography center of Sayyad Shirazi Educational Hospital, Gorgan, northern Iran during 2018. Ultrasonographic features of nodules were recorded in the pre-filled checklist. According to TIRADS and endocrinologist clinical suspicion, couple of patients was eligible for FNA under the ultrasound guidance. The cytology of FNAs was reported based on the Bethesda system classification.

**Results:** The mean age was significantly lower in patients with malignant nodules (35.4 vs 44.8;  $P < 0.05$ ). Frequency of malignancy was 8 times higher among females than males (16 vs. 2). TIRADS 3 and 4 were the most common categories among the others with the prevalence of 44.4% and 32.3%, respectively. Bethesda 2 and 4 were the most prevalent categories with prevalence of 58.8% and 20.6%, respectively. The strongest agreement was observed between TIRADS 2 and Bethesda 2 that showed benign findings. Kappa index was 0.061 between TIRADS and Bethesda ( $P < 0.05$ ). Echogenicity, echogenic foci, shape, and margin of nodules were seen significantly more in malignancy.

**Conclusion:** The most accurate prediction of TIRADS belongs to benign nodules. The correlation between TIRADS and Bethesda was evaluated to be significant overall and the maximum level of correlation was at benign findings. Therefore, these two systems can efficiently be used in order to rule out malignancies and reduce the rate of invasive interventions.

**Keywords:** Thyroid Nodule, Thyroid Neoplasms, Ultrasonography, Fine Needle Aspiration, TIRADS, Bethesda System

---

Received 16 Dec 2019

Revised 11 May 2020

Accepted 29 Jul 2020

Cite this article as: Livani S, Naeimi E, Taghavi N. [Agreement between thyroid nodules ultrasound and cytology of fine needle aspiration (FNA) based on TIRADS and Bethesda system]. J Gorgan Univ Med Sci. 2020 Autumn; 22(3): 106-112. [Article in Persian]

## میزان توافق نتایج اولتراسونوگرافی ندول‌های تیروئید بر مبنای TIRADS با نتایج سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف بر اساس سیستم Bethesda

\* دکتر سمیه لیوانی، رادیولوژیست، استادیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

ORCID 0000-0002-5748-4208

ORCID 0000-0002-3723-3217

ORCID 0000-0001-7529-0928

دکتر اسماعیل نیمه‌طبیعی، دکتری تخصصی پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

دکتر نعمت تقوی کوتنایی، دکتری تخصصی رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** ندول‌های تیروئید که به صورت شایع یافت می‌شوند؛ زمینه‌ساز بروز بدخیمی‌های تیروئید هستند. این مطالعه به منظور تعیین میزان توافق نتایج اولتراسونوگرافی ندول‌های تیروئید بر مبنای *TIRADS* (Thyroid Imaging and Reporting Data System) با نتایج سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف (*fine-needle aspiration: FNA*) تحت عنوان سیستم Bethesda انجام شد.

**روش بررسی:** این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۱۶۵ بیمار (۱۵۲ زن و ۱۳ مرد) مراجعه کننده به بخش سونوگرافی مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان انجام شد. یافته‌های حاصل از اولتراسونوگرافی ندول‌های بیماران در چک لیست‌های از پیش تعیین شده ثبت شد. از این بین تعدادی از بیماران بر اساس توصیه سیستم *TIRADS* و نظر متخصص کاندید انجام آسپیراسیون سوزنی ظریف تحت هدایت سونوگرافی شدند. نتایج سیتولوژی بیماران بر مبنای طبقه‌بندی سیستم Bethesda گزارش شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی افراد دارای بدخیمی به طور میانگین یک دهه (۳۵/۴ سال) کمتر از گروه دیگر (۴۴/۸ سال) بود ( $P < 0/05$ ). دسته *TIRADS III* و *TIRADS IV* به ترتیب با ۴۴/۴ درصد و ۳۲/۳ درصد از مجموعه یافته‌ها، فراوان‌ترین گروه‌ها بودند. دسته *Bethesda II* و *Bethesda IV* به ترتیب با داشتن ۵۸/۸ درصد و ۲۰/۶ درصد از کل موارد شایع‌ترین نوع سیتولوژی‌ها را به خود اختصاص دادند. یافته‌هایی که از نظر سیستم *TIRADS* خوش‌خیم ارزیابی شدند؛ بیشترین میزان تطابق را با نتایج سیتولوژی داشتند. ضریب توافق کاپا برای سنجش ارتباط این دو سیستم ۰/۶۱ گزارش شد که از لحاظ آماری این رابطه معنی‌دار ارزیابی شد ( $P < 0/05$ ). تفاوت قابل توجهی در اکوزینسیت، کانون‌های اکوزن، شکل و حاشیه ندول در میان ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** دقت سیستم *TIRADS* در ارزیابی موارد خوش‌خیم در بالاترین میزان بود. توافق قابل قبولی میان دو سیستم گزارش‌دهی *TIRADS* و *Bethesda* وجود دارد که بیشترین میزان این همبستگی در یافته‌های خوش‌خیم بوده است. بر همین اساس با به‌کارگیری این دو سیستم برای ارزیابی اولیه ندول‌های تیروئید، به خصوص در رد بدخیمی‌ها می‌توان میزان مداخلات تهاجمی تشخیصی را به میزان کمتری رساند.

**کلید واژه‌ها:** ندول تیروئید، بدخیمی تیروئید، اولتراسونوگرافی، آسپیراسیون سوزنی ظریف، *TIRADS*، سیستم Bethesda

\* نویسنده مسؤل: دکتر سمیه لیوانی، پست الکترونیکی [dr\\_slivani@yahoo.com](mailto:dr_slivani@yahoo.com)

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، بخش رادیولوژی، تلفن ۰۱۷-۳۲۳۲۵۰۳۱

وصول مقاله: ۱۳۹۸/۹/۲۵، اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۲/۲۲، پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۵/۸

### مقدمه

افزایش می‌یابد (۳). با توجه به آمارهای گزارش شده در بین سال‌ها ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۲ میلادی، در استان گلستان در مردان ۳۸ مورد و در زنان ۸۸ مورد ابتلا به بدخیمی‌های تیروئید گزارش شده است. بر این اساس میزان بروز استاندارد شده سنی بدخیمی‌های تیروئید در این استان برای مردان ۱/۳ و برای زنان ۲/۸ در هر ۱۰۰ هزار نفر بوده است (۴). در مقایسه با نتایج مطالعه Bray و همکاران (۱) میزان بروز استاندارد شده سنی این بدخیمی در استان گلستان نسبت به میزان آن در کشورهای غرب آسیا و همچنین جهان، پایین تر است.

ندول‌های تیروئیدی بافت‌هایی حاصل از رشد موضعی سلول‌هایی است که به‌طور قابل توجهی از بافت اطراف ندول

از دهه هشتاد میلادی به این سو، بروز بدخیمی‌های تیروئید در اغلب کشورهای جهان افزایش یافته که می‌توان این پدیده را ناشی از بهبود روش‌های تشخیصی و تغییرات در توزیع عوامل خطر آن نظیر مواجه با تشعشعات یونیزه کننده در کودکی، چاقی، سیگار و آلودگی‌های محیطی دانست (۱). سرطان تیروئید شایع‌ترین بدخیمی غدد درون‌ریز است. به طوری که حدود ۱-۱/۵ درصد از همه سرطان‌های تازه تشخیص در ایالات متحده آمریکا در هر سال سرطان‌های تیروئیدی هستند (۲). شیوع ندول تیروئید در جمعیت عمومی ۲۰ تا ۷۶ درصد است که خطر ابتلا به آن با افزایش سن

است (۱۵ و ۱۴). با آن که میزان این همبستگی دارای اهمیت بالینی است؛ تعداد مطالعات بسیار کمی در کشور ایران برای بررسی آن صورت پذیرفته است. این مطالعه به منظور تعیین میزان توافق نتایج اولتراسونوگرافی ندول‌های تیروئید بر مبنای TIRADS با نتایج سیتولوژی FNA تحت عنوان سیستم Bethesda انجام شد.

### روش بررسی

این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۱۶۵ بیمار (۱۵۲ زن و ۱۳ مرد) مراجعه کننده به بخش سونوگرافی مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان در سال ۱۳۹۷ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1397.218) قرار گرفت.

با استفاده از پرسشنامه‌ای مشخصات فردی بیماران در حضور پژوهشگران ثبت شد. همچنین تمام بیماران پس دریافت نمودن توضیحات لازم، بر گه رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در مطالعه را امضا نمودند.

معیار ورود به مطالعه شامل بیمارانی بود که توسط فوق تخصص غدد برای FNA تحت هدایت سونوگرافی ارجاع شده بودند. مبنای ارجاع این بیماران بدین نحو انجام پذیرفت که با توجه به سیستم طبقه‌بندی TIRADS (۳)، بیمارانی که در دسته سوم یا بالاتر قرار داشتند و همچنین مواردی از دسته دوم بر اساس ظن بالینی فوق تخصص غدد، کاندید انجام این مداخله شدند.

در ابتدا ۱۸۹ بیمار وارد مطالعه شدند و اولتراسونوگرافی تیروئید برای همه آنان انجام شد؛ اما تعداد ۲۴ بیمار از ادامه شرکت در مطالعه انصراف دادند و در نهایت ۱۶۵ بیمار مطالعه را به انتها رساندند.

برای بیماران ارجاع شده FNA تحت هدایت سونوگرافی توسط یک متخصص رادیولوژی انجام شد. دستگاه به کار رفته Philips iU22 ساخت آلمان بود. از هر ضایعه ۶ تا ۸ لام تهیه شد که با الکل ۹۵ درصد فیکس و برای ادامه بررسی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شدند. لام‌ها به دو روش پاپانیکولاو و گیمسا رنگ آمیزی شدند. دو متخصص آسیب‌شناسی با سابقه فعالیت بیش از ده سال در این پژوهش مشارکت داشتند و برای گزارش‌های

متفاوت است. میزان شیوع ندول‌های قابل لمس در مناطقی که دارای میزان ید کافی هستند؛ در زنان ۵ درصد و در مردان یک درصد گزارش شده است (۵). براساس مطالعات پیشین درصد تشخیص این ندول‌ها با استفاده از اولتراسوند در میان افرادی که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند؛ در محدوده ۶۸-۱۹ درصد بوده است که زنان و افراد مسن درصد بیشتری از تشخیص‌ها را به خود اختصاص داده بودند (۶). ندول‌های تیروئید منفرد، متعدد، توپر یا کیستیک هستند و ممکن است عملکردی یا فاقد عملکرد باشند. اکثر آنها بدون علامت بوده و تنها با تکنیک‌های تصویربرداری شناسایی می‌شوند (۲). اهمیت بالینی ندول‌های تیروئید در رد بدخیمی‌های تیروئید است. با توجه به گزارشات در ۱۵-۷ درصد افراد دارای ندول، بدخیمی تشخیص داده می‌شود (۵).

سیستم TIRADS (Thyroid Imaging and Reporting Data System) برای طبقه‌بندی ندول‌های تیروئید براساس پتانسیل بدخیمی آنها مورد استفاده قرار می‌گیرد و مبنای تعیین پتانسیل مذکور، الگوهای اولتراسوند مشاهده شده است (۷ و ۸). هدف اصلی از تجزیه و تحلیل سونوگرافی ندول‌های تیروئید در این طبقه‌بندی، تعیین هدف‌گذاری برای بررسی‌های آتی ندول اعم از نیاز به آسپیراسیون سوزنی ظریف، پیگیری سونوگرافی یا عدم نیاز به ارزیابی بیشتر است (۹ و ۱۰). هدف اولیه TIRADS بهبود مدیریت بیماری و کاهش هزینه‌ها با اجتناب از نمونه‌برداری غیرضروری در بیماران دارای ندول‌های تیروئید است. از طرف دیگر برای گزارش نتایج سیتوپاتولوژی حاصل از نمونه‌برداری آسپیراسیون سوزنی ظریف (fine needle aspiration: FNA)، سیستم Bethesda در سال ۲۰۰۹ ارائه شد. در این سیستم طبقه‌بندی سیتولوژی تشخیصی، خطر ابتلا به بدخیمی برای هر دسته و راهنمای مدیریت بالینی آنها به متخصصان ارائه شد (۱۱-۱۳).

با توجه به این که اولتراسوند و نمونه‌برداری FNA در جهت بررسی اولیه ندول‌های تیروئید به صورت گسترده مورد استفاده واقع می‌شود؛ همبستگی میان دو سیستم TIRADS و Bethesda حایز اهمیت بالینی است. مطالعاتی در راستای تعیین میزان همبستگی این دو سیستم انجام شده که نتایج دلالت بر وجود همبستگی نسبتاً خوبی

جدول ۱: طبقه‌بندی نتایج گزارش‌های سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف ندول‌های تیروئید بیماران براساس سیستم Bethesda

طبقه بندی	نتایج گزارش‌های سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی
Bethesda I	غیر تشخیصی یا غیر قابل قبول: نمونه تنها حاوی مایع کیست، نمونه تقریباً فاقد سلول و دیگر موارد نظیر خون پنهان و لخته مصنوعی
Bethesda II	خوش خیم: نمای سازگار با ندول فولیکولار (شامل ندول ادنوماتوئید، ندول کولوئید و غیره)، نمای سازگار با تیروئیدیت لنفوسیتی (هاشیموتو) با توجه به وضعیت بالینی، نمای سازگار با تیروئیدیت گرانولوماتوز (تحت حاد)
Bethesda III	آتیپ با اهمیت نامشخص و ضایعه فولیکولار با اهمیت نامشخص
Bethesda IV	نئوپلاسم فولیکولار و مشکوک به نئوپلاسم فولیکولار
Bethesda V	مشکوک به بدخیمی: مشکوک به کارسینوم پاپیلاری، کارسینوم مدولاری تیروئید، کارسینوم متاستاتیک، لنفوم و غیره
Bethesda VI	بدخیم: کارسینوم پاپیلاری، کارسینوم با تمایز کم، کارسینوم مدولاری تیروئید، کارسینوم تمایز نیافته و کارسینوم اسکواموس سل، کارسینوم با ویژگی‌های ترکیبی، کارسینوم متاستاتیک، لنفوم غیر هوچکین و غیره

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار جنس و یافته‌های سونوگرافی با نتیجه سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف در بیماران مراجعه کننده به دلیل ندول تیروئیدی

p-value	بدخیم (۱۸ نفر) تعداد (درصد)	غیربدخیم (۱۴۷ نفر) تعداد (درصد)	متغیرها
۰/۶۵	۱۶ (۱۰/۶)	۱۳۵ (۸۹/۴)	جنس زن مرد
۰/۷۷	۵ (۱۲/۸)	۳۴ (۸۷/۲)	ترکیب مخلوط سیستیک و تویر تویر یا تقریباً کاملاً تویر
۰/۰۰۶	۷ (۱۵/۹)	۱۱۰ (۹۱/۷)	اکوژنیسته هاپیراکو یا ایزواکو هیپواکو
۰/۰۰۱	۱۰ (۶/۵)	۱۴۵ (۹۳/۵)	شکل عرض بلندتر از طول طول بلندتر از عرض
۰/۰۰۲	۳ (۶/۰)	۱۴۴ (۹۰/۶)	حاشیه ندول صاف یا با ظاهر بد لوبوله / نامنظم گسترده به خارج از تیروئید
۰/۰۰۱	۱ (۷/۱)	۱۳ (۹۲/۹)	کانون‌های بدون کانون یا حضور آرتیفکت بزرگ دنباله‌دار ماکروکلسیفیکاسیون کلیسفییکاسیون حاشیه‌ای
	۱۱ (۳۳/۳)	۲۲ (۶۶/۷)	اکوژن نقطه نقطه

بیمارانی که بر اساس گزارش پاتولوژی ندول بدخیم داشتند؛ به‌طور میانگین یک دهه جوان‌تر از بیماران بدون بدخیمی بودند. کوچک‌ترین قطر ندول رویت شده ۵ میلی‌متر و بزرگ‌ترین آن ۸۰ میلی‌متر بود. میانگین قطر ندول‌های گزارش شده  $13.7 \pm 24.67$  میلی‌متر تعیین شد.

جدول ۳: طبقه‌بندی نتایج اولتراسونوگرافی ندول‌های تیروئید بر اساس سیستم TIRADS در بیماران مراجعه کننده به مرکز رادیولوژی

دسته‌بندی	تعداد (درصد)
TIRADS I	۰ (۰)
TIRADS II	۱۹ (۱۰/۱)
TIRADS III	۸۴ (۴۴/۴)
TIRADS IV	۶۱ (۳۲/۳)
TIRADS V	۲۵ (۱۳/۲)
جمع کل	۱۸۹ (۱۰۰)

جدول ۴: طبقه‌بندی نتایج گزارش‌های سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف ندول‌های تیروئید بیماران بر اساس سیستم Bethesda

دسته‌بندی	تعداد (درصد)
Bethesda I	۱۴ (۸/۵)
Bethesda II	۹۷ (۵۸/۸)
Bethesda III	۲ (۱/۲)
Bethesda IV	۳۴ (۲۰/۶)
Bethesda V	۱۵ (۹/۱)
Bethesda VI	۳ (۱/۸)
جمع کل	۱۶۵ (۱۰۰)

نتایج حاصل از اولتراسوند بیماران در قالب طبقه‌بندی TIRADS در جدول ۳ و نیز نتایج سیتولوژی ندول‌ها با توجه به سیستم Bethesda در جدول ۴ آمده است.

مربوط از سیستم طبقه‌بندی Bethesda بر طبق آخرین ویرایش سال ۲۰۱۷ (۱۶) استفاده گردید.

طبقه‌بندی نتایج اولتراسونوگرافی ندول‌های تیروئید بر اساس سیستم TIRADS شامل I TIRADS غده تیروئید نرمال، II TIRADS خوش‌خیم، III TIRADS ندول با احتمال خوش‌خیمی، IV TIRADS ندول مشکوک به بدخیمی و V TIRADS بدخیم در نظر گرفته شد (۱۷).

اطلاعات حاصل از اولتراسوند که بر اساس سیستم TIRADS در پنج دسته و اطلاعات حاصل از گزارش پاتولوژی که مبتنی بر سیستم Bethesda (۱۶) در شش دسته (جدول یک) طبقه‌بندی شده بودند؛ در نرم‌افزار Excel جمع‌آوری شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 و آزمون آماری مجذور کای، آزمون دقیق فیشر و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای محاسبه میزان همبستگی دو طبقه‌بندی از آزمون آماری ضریب توافق کاپا استفاده شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی کل بیماران  $43.9 \pm 14.04$  سال بود. میانگین سنی در گروه بدخیم  $44.82 \pm 11.18$  سال و در گروه غیربدخیم  $44.82 \pm 14.28$  سال تعیین شد ( $P < 0.01$ ). میانگین سبب ندول در گروه بدخیم  $21.11 \pm 10.39$  میلی‌متر و در گروه غیربدخیم  $25.60 \pm 14.15$  میلی‌متر تعیین شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود.

ارتباط جنس و یافته‌های سونوگرافی با نتیجه پاتولوژی بیماران در جدول ۲ نشان داده شده است. بیماران زن ۹۲/۱ درصد و بیماران مرد ۷/۹ درصد از نمونه‌ها را تشکیل داده بودند.

جدول ۵: تعیین ضریب توافق کا پا میان نتایج سونوگرافی ندول‌های تیروئید براساس سیستم TIRADS و نتایج سیتولوژی حاصل از آسپیراسیون سوزنی ظریف پر مینای سیستم Bethesda

p-value	ضریب توافق (کا پا)	Bethesda VI	Bethesda V	Bethesda IV	Bethesda III	Bethesda II	Bethesda I	
		۰	۱	۱	۰	۱۵	۱	TIRADS II
۰/۰۲۱	۰/۰۶۱	۰	۲	۱۵	۰	۴۶	۹	TIRADS III
		۱	۵	۱۱	۲	۳۰	۴	TIRADS IV
		۲	۷	۷	۰	۶	۰	TIRADS V

بدخیمی و خوش خیمی این ندول‌ها به واسطه پیچیدگی پاتولوژی آنها، همپوشانی یافته‌های خوش خیم و بدخیم و همچنین ارتباط نتایج با تجربه رادیولوژیست، تحت تاثیر قرار می‌گیرد. از همین رو رسیدن به بهترین سیستم تشخیصی دارای اهمیت بالینی قابل توجهی است. پژوهش Tan و همکاران در چین به هدف ترکیب این دو سیستم برای افزایش دقت تشخیص به انجام رسید. آنها نشان دادند که می‌توان با ادغام این دو سیستم به سطح دقیق تری از تشخیص بدخیمی ندول‌های تیروئید رسید (۲۲).

در مطالعه حاضر بیماران دارای ندول بدخیم، به طور میانگین یک دهه از افراد بدون بدخیمی جوانتر بودند. این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار ارزیابی شد. این نتیجه به طور مشابهی در مطالعه شایگانفر و همکاران (۲۳) در شهر اصفهان تکرار شد؛ اما در نسبت با نتایج ما میانگین سنی افراد در هر دو گروه بالاتر گزارش شد. مطالعات اپیدمیولوژی بدخیمی‌های تیروئید نشان می‌دهند که فراوانی و میزان مرگ و میر آنها در گروه‌های سنی بیشتر از ۵۰ سال بیشتر است (۲۴). پژوهش یزرگی در ایالات متحده بر روی ۳۹۸۱ بیمار که در بازه زمانی سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۹ مورد انجام آسپیراسیون سوزنی قرار گرفته بودند؛ انجام شد (۲۵) و نتایج حاکی از شیوع دو برابری (۸/۱ درصد در مقابل ۴ درصد) بدخیمی‌های یافت شده در گروه سنی زیر ۴۵ سال نسبت به گروه سنی بیش از ۴۵ سال بود. این نتیجه در مطالعه Rago و همکاران نیز به طور مشابهی تکرار شد (۲۶). در این مطالعه فراوانی کارسینوما تیروئید پایلاری و بیماری تیروئید ندولار خوش خیم در گروه‌های سنی زیر پنجاه سال بسیار بیشتر از این میزان در افراد مسن تر بود. Mittendorf و همکاران اختلاف سنی میان دو گروه از بیماران دارای کارسینوما تیروئید پایلاری را به طور میانگین ۱۲ سال گزارش کردند (۲۷). نتایج مطالعه ما با مطالعات مذکور همسو بوده و این گزارشات نشان می‌دهند که سن جوانان در خطر بیشتری برای ابتلا به بدخیمی است.

جنس مونث از دیگر عوامل تاثیرگذار در بروز ندول‌های بدخیم تیروئید قلمداد می‌شود (۲۸). در مطالعه ما نیز فراوانی ندول‌های بدخیم در زنان به طور غیرمعنی داری بیشتر بود؛ چرا که حجم عمده‌ای از افراد مورد مطالعه زن بودند. در مطالعات مختلفی که بر روی بیماران دارای ندول تیروئید صورت گرفته است؛ جمعیت

نتایج به دست آمده دلالت بر وجود رابطه نسبتاً خوبی میان این دو سیستم تشخیصی دارد که از لحاظ آماری معنی دار است ( $P < 0.021$ ). دسته TIRADS III که دلالت بر احتمال خوش خیمی ندول دارد؛ با فراوانی ۴۴/۴ درصد شایع ترین دسته در میان پنج دسته سیستم TIRADS تعیین شد. دسته Bethesda II نشان‌دهنده سیتولوژی خوش خیم ندول است. این دسته با اختصاص دادن ۵۸/۸ درصد از یافته‌های گزارش آسیب‌شناسی FNA تحت هدایت اولتراسوند ندول‌های تیروئید، بالاترین فراوانی را در میان دیگر گروه‌های سیستم Bethesda کسب نمود. بیشترین میزان توافق این دو سیستم در دسته دوم TIRADS و Bethesda بود که نشان‌دهنده خوش خیم بودن ندول است (جدول ۵).

#### بحث

در این مطالعه میزان توافق دو سیستم تشخیص TIRADS و Bethesda برای طبقه‌بندی ندول‌های تیروئیدی براساس بدخیمی آنها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که رابطه معنی دار نسبتاً خوبی میان آن دو وجود دارد. با توجه به شیوع بالای ندول‌های تیروئیدی انجام مداخله رزکسیون جراحی برای تمام آنها امری سودمند نیست. در همین راستا در سالیان اخیر روش‌های سونوگرافی با وضوح بالا و FNA برای ارزیابی این ندول‌ها ارایه شده است (۱۸). در مطالعه انجام شده روی ۱۸۰ بیمار دارای ندول‌های تیروئید، همبستگی یافته‌های سیستم TIRADS و Bethesda با توافق ۸۷/۲ درصد در سطح خوبی ارزیابی و نتیجه گیری شد که یافته‌های سونوگرافی ندول‌های خوش خیم تقریباً به طور مشابه هماهنگ با یافته‌های سیستم Bethesda است؛ اما این هماهنگی در موارد بدخیم کاهش یافت (۲). نتایج مطالعه ما نیز این یافته‌ها را تایید می‌کند که درصد یافته‌های خوش خیم براساس سیستم TIRADS تطابق بیشتری با نتایج سیتولوژی نشان داد. در مطالعه Singaporewalla و همکاران میزان همبستگی TIRADS با سیستم Bethesda ۸۳ درصد گزارش شد (۷). این ارتباط قابل قبول، تاییدیه‌ای برای بکارگیری TIRADS در تفاسیر یافته‌های حاصل از سونوگرافی ندول‌های تیروئید است که امروزه به عنوان روش ارجح برای ارزیابی ندول‌های تیروئید مورد استفاده قرار می‌گیرد.

مطالعات مختلفی حساسیت و اختصاصیت بالایی را برای روش تشخیصی TIRADS گزارش کرده‌اند (۱۷ و ۲۱-۱۹)؛ اما تمایز

بررسی کرد. از دیگر موارد قابل ذکر عدم جمع‌آوری تصاویر اولتراسونوگرافی برای گزارش در این مطالعه بود. وجود این تصاویر و ارایه آنان می‌توانست به ما فرصت دهد تا تحلیل‌های دقیق‌تری از نتایج اولتراسونوگرافی ندول‌ها ارایه دهیم و جنبه‌های بصری بدخیمی‌ها مورد بحث قرار گیرند. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به دو مورد اشاره کرد. اول آن که این پژوهش جزو تعداد بسیار معدود مطالعاتی است که در ایران به منظور ارزیابی توافق سیستم گزارش دهی TIRADS و Bethesda به انجام رسیده است و اولین نمونه آنان در شمال کشور است. دوم این که جمعیت مورد مطالعه نسبت به مطالعات پیشین که در ایران صورت گرفته بود؛ بزرگتر بود و این امر می‌تواند موجب آن شود که نتایج به‌دست آمده، دقیق‌تر و قابل اعتمادتر شوند.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی بدخیمی در زنان ۸ بار بیشتر از مردان بوده و سن کمتر میزان خطر ابتلا به بدخیمی را افزایش می‌دهد. دقت سیستم TIRADS در ارزیابی موارد خوش‌خیم در بالاترین میزان است. توافق قابل قبولی میان دو سیستم گزارش دهی TIRADS و Bethesda وجود دارد که بیشترین میزان این همبستگی در یافته‌های خوش‌خیم بوده است. بر همین اساس با به‌کارگیری این دو سیستم برای ارزیابی اولیه ندول‌های تیروئید، به‌خصوص در رد بدخیمی‌ها می‌توان میزان مداخلات تهاجمی تشخیصی را به میزان کمتری رساند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی (شماره ۹۷۱۰۱۱۲۱۵) واحد واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان و نیز حاصل پایان‌نامه (شماره ۲۶۱) دکتر نعمت تقوی کوتسایی برای اخذ درجه دکتری تخصصی در رشته رادیولوژی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و نیز واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان صمیمانه تشکر می‌نمایم.

### References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov; 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Vargas-Uricoechea H, Meza-Cabrera I, Herrera-Chaparro J. Concordance between the TIRADS ultrasound criteria and the BETHESDA cytology criteria on the nontoxic thyroid nodule. *Thyroid Res.* 2017 Feb; 10:1. DOI: 10.1186/s13044-017-0037-2
3. Horvath E, Silva CF, Majlis S, Rodriguez I, Skoknic V, Castro A, et al. Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) classification: results in surgically resected thyroid nodules. *Eur Radiol.* 2017 Jun; 27(6): 2619-28. DOI: 10.1007/s00330-016-4605-y

غالب را زنان تشکیل داده بودند (۱۷ و ۲۳). از آنجایی که این مطالعات دارای حجم نمونه کوچکی بودند؛ نمی‌تواند تاییدیه‌ای بر موثر بودن جنس مونث در بروز بدخیمی باشند. از همین رو مطالعه‌ای با حجم نمونه بزرگتر نظیر مطالعه انجام شده در ایالات متحده می‌تواند معیار خوبی برای این مقوله باشد (۲۵). در این پژوهش ۶۹/۴ درصد از جمعیت مورد مطالعه را زنان تشکیل می‌دادند که می‌توان از این نتیجه، تاثیرگذاری جنس مونث را بر بروز ندول‌های بدخیم را به‌صورت نسبی برداشت کرد؛ اما در پژوهش راگو که بر اساس سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف بر ۳۴ هزار بیمار انجام پذیرفت؛ بروز کارسینومای تیروئید پایلاری در مردان به‌طور معنی‌داری بالاتر از زنان گزارش شد (۲۶). بر اساس محاسبه آنان بیمارانی با جنس مذکر و سن کمتر در خطر بالاتر ابتلا به بدخیمی تیروئید مواجه هستند. بیشتر نتایج بر بالاتر بودن بدخیمی تیروئید در میان زنان دلالت دارد. مطالعاتی نشان دادند که از علل این پدیده می‌توان عوامل هورمونی و تغییرات دوران بارداری را نام برد (۲۹).

در میان یافته‌های تفسیری که از تظاهرات ندول در اولتراسونوگرافی به‌دست آمد؛ چهار مورد اکوژنیسیته، کانون‌های اکوژن، شکل و حاشیه ندول به‌طور معنی‌داری در بدخیمی‌ها بیشتر رویت شد. در مطالعه شایاگانفر و همکاران تمام ویژگی‌های اولتراسونوگرافی ندول‌ها به غیر از ترکیب و کانون اکوژنیسیته معنی‌دار بود (۲۳). این نتایج با گزارش‌های پیشین نیز تطابق دارد که هایپو اکوژنیسیته، حاشیه نامنظم یا میکرولوبوله، میکرو کلسیفیکاسیون و شکل طول بلندتر از عرض را به عنوان عوامل افزایش‌دهنده خطر بدخیمی در اولتراسونوگرافی معرفی کرده بودند (۱۸).

ما با محدودیت‌هایی در به‌انجام رساندن این مطالعه مواجه بودیم که البته بر نتایج مطالعه اثرگذار نبودند؛ اما ذکر آنها می‌تواند راه‌گشای بهبود مطالعات آینده در این مسیر باشد. در دسترس نبودن ویژگی‌های جزئی سیتولوژی ندول‌ها از نقاط ضعف این مطالعه بود و مانع از آن شد که تفاسیر اولتراسونوگرافی را بتوان با ویژگی یافته‌های سیتولوژی مطابقت داد و ارتباط آنها را به‌طور جزئی

4. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, et al. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version)*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2017. Available from: <https://ci5.iarc.fr>, accessed [2020]
5. 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 Jan; 26(1): 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
6. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* 2009; 39(8): 699-

706. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x
7. Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the TIRADS and Bethesda classifications. *World J Surg.* 2017 Jul; 41(7): 1807-11. DOI: 10.1007/s00268-017-3919-5
8. Yu Q, Jiang T, Zhou A, Zhang L, Zhang C, Xu P. Computer-aided diagnosis of malignant or benign thyroid nodules based on ultrasound images. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Jul; 274(7): 2891-97. DOI:10.1007/s00405-017-4562-3
9. Baser H, Cakir B, Topaloglu O, Alkan A, Polat SB, Dogan HT, et al. Diagnostic accuracy of Thyroid Imaging Reporting and Data System in the prediction of malignancy in nodules with atypia and follicular lesion of undetermined significance cytologies. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017 Apr; 86(4): 584-90. DOI: 10.1111/cen.13274
10. Srinivas MNS, Amogh V, Gautam MS, Prathyusha IS, Vikram N, Retnam MK, et al. A prospective study to evaluate the reliability of thyroid imaging reporting and data system in differentiation between benign and malignant thyroid lesions. *J Clin Imaging Sci.* 2016; 6: 5. DOI: 10.4103/2156-7514.177551
11. Dietrich CF, Mueller T, Bojunga J, Dong Y, Mauri G, Radzina M, et al. Statement and recommendations on interventional ultrasound as a thyroid diagnostic and treatment procedure. *Ultrasound Med Biol.* 2018 Jan; 44(1): 14-36. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1889
12. Moon HJ, Kim EK, Kwak JY. Malignancy risk stratification in thyroid nodules with benign results on cytology: combination of thyroid imaging reporting and data system and Bethesda system. *Ann Surg Oncol.* 2014 Jun; 21(6): 1898-903. DOI: 10.1245/s10434-014-3556-2
13. Yoon JH, Kwon HJ, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Subcategorization of atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS): a study applying Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016 Aug; 85(2): 275-82. DOI: 10.1111/cen.12987
14. Yoon JH, Lee HS, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Thyroid Nodules: Nondiagnostic Cytologic Results according to Thyroid Imaging Reporting and Data System before and after Application of the Bethesda System. *Radiology.* 2015 Aug; 276(2): 579-87. DOI: 10.1148/radiol.15142308
15. Liu X, Medici M, Kwong N, Angell TE, Marqusee E, Kim MI, et al. Bethesda categorization of thyroid nodule cytology and prediction of thyroid cancer type and prognosis. *Thyroid.* 2016 Feb; 26(2): 256-61. DOI: 10.1089/thy.2015.0376
16. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2017 Nov; 27(11): 1341-46. DOI: 10.1089/thy.2017.0500
17. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology.* 2011 Sep; 260(3): 892-99. DOI: 10.1148/radiol.11110206
18. Afshar Moghadam N, Kachouei A. [Comparison of the Diagnostic values of Doppler Sonography with Fine Needle Aspiration in Thyroid Nodules]. *Endocrin Metabol (IJEM).* 2005; 7(1): 31-36. [Article in Persian]
19. Park JY, Lee HJ, Jang HW, Kim HK, Yi JH, Lee W, et al. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2009 Nov; 19(11): 1257-64. DOI: 10.1089/thy.2008.0021
20. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol.* 2017 May; 14(5): 587-95. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046
21. Liu Z, Huang T. Papillary thyroid microcarcinoma: an over-treated malignancy? *World J Surg.* 2016 Mar; 40(3): 764-65. DOI: 10.1007/s00268-015-3244-9
22. Tan H, Li Z, Li N, Qian J, Fan F, Zhong H, et al. Thyroid imaging reporting and data system combined with Bethesda classification in qualitative thyroid nodule diagnosis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Dec; 98(50): e18320. DOI: 10.1097/MD.00000000000018320
23. Shayganfar A, Hashemi P, Masjedi Esfahani M, Ghanei AM, Afshar Moghadam N, Ebrahimian S. Prediction of thyroid nodule malignancy using thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) and nodule size. *Clinical Imaging.* 2020 Apr; 60(2): 222-27. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.10.004>
24. Figge JJ. Epidemiology of thyroid cancer. In: Wartofsky L, Van Nostrand D. *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management.* Springer. 2016; pp: 9-15.
25. Bessey LJ, Lai NBK, Coorough NE, Chen H, Sippel RS. The incidence of thyroid cancer by fine needle aspiration varies by age and gender. *J Surg Res.* 2013 Oct; 184(2): 761-65. DOI: 10.1016/j.jss.2013.03.086
26. Rago T, Fiore E, Scutari M, Santini F, Di Coscio G, Romani R, et al. Male sex, single nodularity, and young age are associated with the risk of finding a papillary thyroid cancer on fine-needle aspiration cytology in a large series of patients with nodular thyroid disease. *Eur J Endocrinol.* 2010 Apr; 162(4): 763-70. DOI: 10.1530/EJE-09-0895
27. Mittendorf EA, Khyami A, McHenry CR. When fine-needle aspiration biopsy cannot exclude papillary thyroid cancer: a therapeutic dilemma. *Arch Surg.* 2006 Oct; 141(10): 961-66. DOI: 10.1001/archsurg.141.10.961
28. Preston-Martin S, Franceschi S, Ron E, Negri E. Thyroid cancer pooled analysis from 14 case-control studies: what have we learned? *Cancer Causes Control.* 2003 Oct; 14(8): 787-89. DOI: 10.1023/a:1026312203045
29. Imran SA, Rajaraman M. Management of differentiated thyroid cancer in pregnancy. *J Thyroid Res.* 2011; 2011: 549609. DOI: 10.4061/2011/549609