

# بررسی ارتباط بین پارامترهای سونوگرافی و الاستوگرافی گرهای تیروپید با خطر بدخیمی: یک مطالعه گذشته‌نگر

ندا حاتمی<sup>۱</sup>، علی غندالی<sup>۲</sup>، سیدمحمد توانگر<sup>۳،۴</sup>، امیرپژمان هاشمی طاهری<sup>۵</sup>، فرشاد شریفی<sup>۶</sup>، وحید حق‌بناه<sup>۷</sup>، محمدرضا مهاجری تهرانی<sup>۸</sup>، سیدمحمود سجادی جزی<sup>۹</sup>\*

۱. مرکز تحقیقات علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دپارتمان پاتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن و عصب‌العلاح، پژوهشکده علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۵. دپارتمان رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶. مرکز تحقیقات سلامت سالمدنان، پژوهشکده علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۷. مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: mrmohajeri@tums.ac.ir ,mahmood.sajadi@gmail.com ,m\_sajadi@tums.ac.ir

## چکیده

**سابقه و هدف:** ندول یا گره تیروپید، توده‌های شایعی هستند که در سونوگرافی ۱۹ تا ۳۵ درصد افراد دیده می‌شوند. الاستوگرافی روشی برای سنجش سفتی ندول‌ها است و انتظار می‌رود ندول‌های سرطانی به دلیل تغییرات در ساختارشان، سفت‌تر باشند. الاستوگرافی موج برشی (SWE: shear wave elastography) یک تکنیک جدید الاستوگرافی است که به مهارت اپراتور وابسته نیست و نتایج امیدوار‌کننده‌ای در تشخیص ندول‌های بدخیم نشان داده است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین یافته‌های سونوگرافی معمولی و SWE با بدخیمی ندول‌های تیروپید است.

**روش‌ها:** این مطالعه گذشته‌نگر بر روی اطلاعات بیماران مبتلا به ندول تیروپید در یک کلینیک غدد تیروپید در طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ انجام شد. یافته‌های سونوگرافی و SWE ندول‌های تیروپید بیماران بررسی و با نتایج آسپیراسیون با سوزن ظریف (FNA) مقایسه شد. سپس دقیق در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروپید، به تنها یا همراه با سونوگرافی معمولی، ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** این مطالعه بر روی ۲۰۱ گره تیروپید (۲۸ گره در مردان و ۱۷۳ گره در زنان) انجام شد. حساسیت، ویژگی، نسبت احتمال مثبت (LR+)، نسبت احتمال منفی (LR-)، و دقیق SWE (با استفاده از آستانه ۶۵ کیلوپاسکال برای حداقل سفتی) در پیش‌بینی ندول‌های بدخیم تیروپید به ترتیب ۹۸/۵۶ درصد، ۳۴/۷۵، ۰/۵۱ و ۹۶/۵۵ درصد بود. با درنظرگرفتن یافته‌های سونوگرافی معمولی علاوه بر SWE، حساسیت، ویژگی، LR+، LR- و دقیق سونوگرافی برای تشخیص ضایعات بدخیم به ترتیب به ۷۱/۴۳ درصد، ۹۳/۲۴ درصد، ۰/۵۷، ۱۰/۵۷ و ۹۲/۲۶ درصد تغییر کرد.

**نتیجه‌گیری:** SWE می‌تواند ابزاری مفید برای ارزیابی ندول‌های تیروپید باشد و در کنار سونوگرافی معمولی به تشخیص دقیق‌تر ندول‌های بدخیم از خوش‌خیم کمک کند.

**کلیدواژه‌ها:** ندول تیروپید، آسپیراسیون با سوزن ظریف، الاستوگرافی موج برشی، سونوگرافی، بدخیمی

## مقدمه

گره (ندول) های تیروپید بسیار شایع هستند و شیوع تقریبی آن‌ها براساس سونوگرافی ۱۹ تا ۳۵ درصد است (۱). آسپیراسیون با سوزن ظریف (fine needle aspiration; FNA) دقیق‌ترین روش تشخیصی برای شناسایی بدخیمی در گره‌های تیروپید است. با این حال، به دلیل شیوع بالای این گره‌ها، انجام FNA برای همه آن‌ها به صرفه اقتصادی نیست (۲). در صورت

فولیکولر/مشکوک به نئوپلاسم فولیکولر (FN/SFN: follicular neoplasm) حذف شدن و نتایج FNA به دو گروه خوش خیم و بد خیم دسته بندی شدن (نتایج مشکوک به بد خیمی نیز به عنوان موارد بد خیم در نظر گرفته شدند). در نهایت، ویژگی های مختلف سونوگرافی گره های تیرویید از جمله محل (لوب چپ، ایسم یا لوب راست تیرویید)، اندازه، اکو زنیسیته (هیپواکو، ایرواکو یا هیپراکو)، ترکیب (توپر یا کیستیک)، حاشیه (نامشخص/نامنظم یا صاف و کاملاً مشخص) و وجود یا عدم وجود میکروکلسیفیکاسیون، علامت هاله [halo sign] (وجود حاشیه هیپواکو اطراف ندول)، شکل بلندتر از عرض [Taller-than-wide] (قطر قدامی-خلفی به عرضی ندول بیش از یک)، فلوی عروق مرکزی در سونوگرافی داپلر رنگی و لنفاوپاتی همزمان گردند، در گروه های بد خیم و خوش خیم مقایسه شدند. هرگاه گره های لنفاوی گردن یکی از ویژگی های زیر را داشت، از جمله شکل غیرطبیعی، عدم وجود هیلوم، هیپراکو زنیسیته، وجود میکروکلسیفیکاسیون، وجود مناطق کیستیک، یا دارا بودن عروق محیطی در سونوگرافی داپلر رنگی، مشکوک به درگیری بد خیم در نظر گرفته شد (۴). سفتی گره های تیرویید نیز با SWE ارزیابی شد و به صورت بالا یا پایین (Emax بالاتر یا پایین تر از ۶۵ کیلوپاسکال) گزارش شد (۱۰-۱۲).

این تحقیق مطابق با استانداردهای اخلاقی اعلامیه هلسینکی انجام شد. همچنین این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران (IR.TUMS.MEDICINE.REC.1397.710) و مؤسسه تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران (IR.TUMS.EMRI.REC.1398.004) تأیید شد.

برای ارزیابی آماری از نرم افزار StataCorp (Stata 11)، تگزاس، ایالات متحده آمریکا) استفاده شد و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. متغیرهای پیوسته به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) نشان داده شد. برای تجزیه و تحلیل، از آزمون t مستقل، آزمون  $\chi^2$  یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. در نهایت، حساسیت، ویژگی، نسبت احتمال مثبت (LR+)، نسبت احتمال منفی (LR-)، و دقت SWE در تشخیص ندول های بد خیم تیرویید، به تنهایی و یا همراه با سونوگرافی معمولی محاسبه شد.

## نتایج

در این مطالعه، ۲۰۱ گره تیرویید شناسایی شد، که ۲۸ گره در مردان و ۱۷۳ گره در زنان بود. میانگین سن بیماران به همراه انحراف معیار برای مردان  $۱۴/۲۳ \pm ۴/۶۸$  سال و برای زنان  $۴۷/۹۹ \pm ۱۳/۴۴$  سال بود. محل قرارگیری گره ها به شرح زیر بود: ۵۵/۷۲ درصد در لوب راست، ۴۱/۲۹ درصد در لوب چپ، و ۲/۹۹ در ایسم غده تیرویید. نتایج FNA به شرح زیر بود: در ۲۰

براساس دستورالعمل های انجمن متخصصان غدد درون ریز بالینی آمریکا، کالج غدد درون ریز آمریکا و انجمن پزشکان غدد درون ریز ایتالیا، الاستوگرافی ابزاری مکمل برای سونوگرافی مرسوم در تشخیص احتمال بد خیمی، به خصوص در گره های تیرویید با یافته های سونوگرافی مبهم است (۵). الاستوگرافی قادر است قوام و سفتی بافت گره های تیرویید را ارزیابی کند، و انتظار می رود که در گره های بد خیم، سفتی بیشتر باشد (۶). به طور کلی، دو دسته اصلی از روش های الاستوگرافی با سونوگرافی وجود دارد: الاستوگرافی فشاری (compression) و یک تکنیک جدیدتر به نام الاستوگرافی موج برشی (SWE: shear wave elastography) (۷، ۸). در الاستوگرافی فشاری، برای ایجاد کشش بافت، فشار دادن پروب سونوگرافی به گره تیرویید توسط اپراتور ضروری است. در مقابل، SWE کمتر وابسته به اپراتور است و از پالس های صوتی تولید شده توسط ترانسدیوسر سونوگرافی برای القای امواج برشی در بافت استفاده می کند. سپس بر اساس سرعت انتشار امواج برشی، خاصیت ارجاعی بافت تعیین می شود (۱۰-۷). همچنین SWE امکان ارزیابی کمی از سفتی بافت را با نتایج قابل تکرارتر فراهم می کند و امکان اندازه گیری پارامترهای سفتی مختلف از جمله میانگین، حداقل و حداقل الاستیسیته (Emin، Emean و Emax) را فراهم می کند (۱۰-۸). از بین شاخص های SWE، مطالعات اخیر Emax را به عنوان بهترین نشانگر برای ارزیابی سفتی گره توصیه می کنند (۱۱، ۶). در این مطالعه، ارتباط بین پارامترهای سونوگرافی مرسوم و SWE با بد خیمی ندول تیرویید بررسی شد تا کاربرد آن ها در ارزیابی ندول تیرویید مشخص شود.

## روش ها

در این مطالعه گذشته نگر، اطلاعات بیمارانی که در سال های ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ به یک کلینیک غدد تیرویید مراجعه کرده بودند و دارای گره های تیرویید بودند، مورد بررسی قرار گرفت. تمامی بیماران وارد مطالعه شده دارای سونوگرافی، شامل سونوگرافی داپلر رنگی و B-mode، سونوگرافی Aixplorer از شرکت SuperSonic Imagine فرانسه و با استفاده از SWE بودند که توسط یک رادیولوژیست متخصص با استفاده از سیستم سونوگرافی SuperSonic Imagine از شرکت Aixplorer فرانسه و با استفاده از ترانسدیوسر خطی ۱۰-۲ مگاهرتز انجام شده بود. همچنین FNA از ندول هایی که بر اساس معیارهای انجمن تیرویید آمریکا (۴) اندیکاسیون نمونه برداری داشت توسط یک متخصص غدد تیرویید، انجام شده بود. در نهایت، تمام نتایج FNA توسط یک پاتولوژیست ماهر در زمینه تیرویید براساس سیستم بتزا (۴) گزارش شده بود.

در این مطالعه، نتایج سیتولوژی که غیر تشخیصی / غیر قابل قبول یا غیر قطعی بودند، از جمله موارد آتیپی با اهمیت نامشخص / ضایعه فولیکولر AUS/FLUS: atypia of undetermined significance (significance/follicular lesion of undetermined significance

## بحث

انجمن تیرویید آمریکا توصیه می‌کند که برای بررسی ندولهای تیرویید از سونوگرافی استفاده شود و در صورت نیاز، FNA روش انتخابی برای رد بدخیمی است<sup>(۴)</sup>. الاستوگرافی روشی برای سنجش سفتی بافت است که می‌تواند به عنوان یک ابزار کمکی در ارزیابی ندولهای تیرویید به کار گرفته شود<sup>(۵)</sup>. این مطالعه با هدف بررسی مزیت استفاده از SWE علاوه بر سونوگرافی معمولی در تشخیص بدخیمی در ندولهای تیرویید انجام شد.

مطالعه ما، که نتایج آن با یافته‌های پیشین نیز هم خوانی داشت<sup>(۱۱)، (۱۳)</sup>، نشان داد که سن (ونه جنسیت) یک عامل خطرساز برای ابتلاء به بدخیمی ندول تیرویید است. همچنین بر اساس نتایج این مطالعه، بین ندولهای خوش خیم و بدخیم از نظر اندازه، محل، ترکیب و عدم وجود نشانه هاله تفاوت معنی داری وجود ندارد. با این حال، مشخص شد که اکثر نسیته، حاشیه، وجود میکروکلسفیکاسیون، شکل بلندتر از عرض، الگوی جریان خون ندول در داپلر رنگی، وجود لنفادنوپاتی گردنی با ویژگی‌های مشکوک، و یافته‌های الاستوگرافی در ندولهای خوش خیم و بدخیم به طور معنی داری متفاوت است<sup>(۰/۰۵ < P)</sup>. بنابراین، یافته‌های این مطالعه با نتایج سایر تحقیقات هم سو بود، به گونه‌ای که نشان می‌داد میکروکلسفیکاسیون، حاشیه‌های نامنظم، شکل بلندتر از عرض، هیپوакو بوون و افزایش عروق درون ندول دقیق‌ترین ویژگی‌های سونوگرافی برای پیش‌بینی بدخیمی ندول تیرویید هستند. با این حال، در تضاد با یافته‌های پیشین، در این مطالعه هیچ ارتباط آماری معنی داری بین وجود یا عدم وجود هاله و خطر بدخیمی ندول تیرویید مشاهده نشد<sup>(۴)، (۵)</sup>. در این مطالعه، با در نظر گرفتن معیار  $65$  کیلوپاسکال برای Emax که در تحقیقات قبلی نیز تأیید شده بود<sup>(۱۰)، (۱۲)</sup>، مشخص شد که سفتی در ندولهای بدخیم به طور قابل توجهی بیشتر است و SWE با حساسیت تقریباً  $50$  درصد، ویژگی  $99$  درصد،  $LR+$ ،  $LR-$ ،  $35$  و  $50$  دقت  $97$  درصد، ابزاری کارآمد برای افتراق بین ندولهای خوش خیم و بدخیم تیرویید می‌باشد. مطابق با یافته‌های ما، نتایج مطالعات قبلی نیز توانایی SWE در پیش‌بینی بدخیمی ندول تیرویید براساس سفتی آن را نشان داده‌اند<sup>(۶)</sup>. با این حال، در مورد عملکرد تشخیصی SWE بین مطالعات مختلف، تناقض‌هایی وجود دارد. Veyrieres و همکاران برای تمایز ندولهای خوش خیم از بدخیم،  $297$  ندول تیرویید ( $262$  خوش خیم و  $35$  بدخیم) را با SWE ارزیابی کردند و با در نظر گرفتن آستانه  $66$  کیلوپاسکال برای Emax، حساسیت  $80$  درصد و ویژگی  $90/5$  درصد را به دست آوردند<sup>(۱۵)</sup>. Kim و همکاران نیز با در نظر گرفتن مقادیر بهینه  $65$  کیلوپاسکال برای Emax،  $62$  کیلوپاسکال

گره ( $9/95$  درصد) غیرتشخیصی / غیرقابل قبول، در  $148$  گره  $73/63$  درصد) خوش خیم، در  $25$  گره ( $12/44$  درصد) AUS/FLUS، در  $1$  گره ( $0/5$  درصد) FN/SFN، در  $3$  گره ( $1/49$  درصد) مشکوک به بدخیمی و در  $4$  گره ( $1/99$  درصد) بدخیم.

بعد از حذف نتایج سیتولوژی غیرتشخیصی - غیرقطعی،  $155$  گره باقی ماند. از این میان،  $148$  گره خوش خیم و  $7$  گره بدخیم طبقه‌بندی شدند (نتایج مشکوک به بدخیمی در FNA نیز به عنوان بدخیم در نظر گرفته شد). بین گرههای بدخیم و خوش خیم تفاوت معنی داری از نظر جنسیت، اندازه، محل، توپر یا کیستیک بودن، وجود یا عدم وجود نشانه هاله مشاهده نشد. میانگین سنی  $\pm$  انحراف معیار بیماران با گرههای بدخیم به طور معنی داری کمتر از بیماران با گرههای خوش خیم بود ( $13/87 \pm 35/71 \pm 12/98 \pm 49/22$ ) در مقابل ( $P = 0/0$ ). در سونوگرافی معمولی، درصد بالایی از گرههای خوش خیم  $95/27$  درصد) هیپر/ایزواکوپیک و درصد بالایی ( $71/43$  درصد) از گرههای بدخیم هیپوکوپیک بودند ( $P = 0/0$ ). هیچ کدام از گرههای خوش خیم حاشیه نامشخص/ناصف نداشتند، در حالی که  $42/86$  درصد از گرههای بدخیم چنین بودند ( $P = 0/0$ ). میکروکلسفیکاسیون به ترتیب در  $20/3$  و  $28/57$  درصد از گرههای خوش خیم و بدخیم دیده شد ( $P = 0/02$ ). همچنین، هیچ کدام از گرههای خوش خیم شکل طولی بلندتر از عرض نداشتند، در حالی که در یک گره بدخیم ( $14/29$  درصد) چنین ویژگی وجود داشت ( $P = 0/04$ ). مقایسه الگوی عروقی در داپلر نشان داد که  $0/68$  درصد از گرههای خوش خیم و  $57/14$  درصد از گرههای بدخیم الگوی جریان خون بدخیم داشتند ( $P = 0/01$ ). همچنین، لنفادنوپاتی گردنی همزمان با ویژگی‌های مشکوک در  $2/72$  درصد از گرههای خوش خیم و  $57/14$  درصد از گرههای بدخیم دیده شد ( $P = 0/01$ ). نتایج SWE نشان داد که  $98/56$  درصد از گرههای خوش خیم سفتی پایینی دارند (کیلوپاسکال  $< 65$  Emax)؛ سفتی بالا در  $50$  درصد از گرههای بدخیم مشاهده شد ( $P = 0/01$ ) (جدول ۱). حساسیت، ویژگی،  $LR+$ ،  $LR-$ ، و دقت SWE برای پیش‌بینی گرههای تیرویید بدخیم (کیلوپاسکال  $> 65$  Emax) به ترتیب  $50$  درصد،  $98/56$  درصد،  $34/75$  و  $0/51$  و  $96/55$  درصد محاسبه شد (جدول ۲). با درنظر گرفتن پارامترهای معنی دارشده در سونوگرافی معمول براساس جدول ۱ شامل هیپوکوژنیسیته، حاشیه نامشخص/نامنظم، میکروکلسفیکاسیون، شکل بلندتر از عرض، عروق مرکزی در سونوگرافی داپلر رنگی و وجود لنفادنوپاتی گردنی مشکوک همزمان به همراه شاخص  $Emax < 65$  کیلوپاسکال در SWE مقادیر حساسیت، ویژگی،  $LR-$ ،  $LR+$  و دقت برای تشخیص ضایعات بدخیم به ترتیب به  $71/43$  درصد،  $93/24$  درصد،  $10/57$  و  $0/31$  درصد تغییر یافت (جدول ۲).



مورد استفاده در مطالعه جاری است، برای پیش‌بینی بدخیمی بهینه است. براساس نتایج آن‌ها، عملکرد تشخیصی B-mode + Emax به‌نهایی و Emax به‌نهایی برای پیش‌بینی خطر بدخیمی ندول تیروئید به‌ترتیب به شرح زیر است:  $70/4$  و  $96/3$  درصد برای حساسیت،  $46/4$  و  $83/3$  درصد برای دقت؛ بنابراین، در مقایسه با Emax به‌نهایی، ویژگی و دقت در B-mode + Emax به درصدهای بالاتری رسید (۱۹). در مطالعه‌ای دیگر، یون و همکاران به بررسی پارامترهای مختلف سونوگرافی و B-mode در تمایز بین ندول‌های تیروئید خوش‌خیم و بدخیم پرداختند. آنها دریافتند که وجود کلسيفيکاسيون، شکل بلندتر از عرض و عوامل خطر مستقل برای بدخیمی ندول تیروئید هستند. طبق نتایج آنها، حساسیت، ویژگی، LR+ و LR- برای Emax (با در نظر گرفتن آستانه سفتی  $47/1$  کیلوپاسکال) در تمایز بین ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم تیروئید به ترتیب  $53/66$  درصد،  $70/37$  درصد،  $1/81$  و  $0/66$  است. علاوه‌براین، ترکیب Emax با سایر یافته‌های سونوگرافی مشکوک، منجر به بهبود قابل توجه حساسیت و ویژگی شد و حساسیت به  $100$  درصد و ویژگی به  $85/19$  درصد ارتقاء یافت (۱۱).

در نهایت، در حالی که یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که SWE می‌تواند ابزاری مفید برای ارزیابی ندول‌های تیروئید باشد، تفسیر نتایج SWE با احتیاط و در کنار سایر یافته‌های سونوگرافی تا زمان انجام مطالعات بیشتر ضروری است. این تحقیق دارای برخی محدودیتها بود، از جمله ماهیت گذشته‌نگر مطالعه، حجم نمونه کوچک و عدم وجود پاتولوژی جراحی برای ندول‌هایی با سیستولوژی غیرقطعی که منجر به حذف آن‌ها از تجزیه و تحلیل شد.

## نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که SWE می‌تواند ابزاری ارزشمند در کنار سونوگرافی متداول برای بررسی ندول‌های تیروئید باشد. SWE به تمایز بین ضایعات خوش‌خیم و بدخیم کمک می‌کند و بدین ترتیب تعداد بیوپسی‌های غیرضروری را کاهش می‌دهد. برای تأیید یافته‌ها و تعیین مقادیر برش بهینه شاخص‌های SWE در تشخیص بدخیمی، انجام مطالعات چندمرکزی آینده‌نگر ضروری است.

تضاد منافع: این مقاله هیچ تضاد منافعی ندارد.

حمایت مالی: این مقاله هیچ حامی مالی‌ای ندارد.

برای Emean و  $53$  کیلوپاسکال برای Emin، گزارش دادند که حساسیت و ویژگی SWE برای تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید تقریباً در محدوده  $62$  تا  $76$  درصد و  $64$  تا  $76$  درصد متغیر است (۱۰). Sebag و همکاران نیز با استفاده از آستانه برش (cut-off) مشابه مطالعه ما ( $65$  کیلوپاسکال)، گزارش دادند که حساسیت و ویژگی SWE به ترتیب  $85/2$  درصد و  $93/9$  درصد بوده است (۱۲).

علاوه بر این، Park و همکاران  $476$  ندول تیروئید، از جمله  $379$  ندول بدخیم را بررسی کردند و نتایج آن‌ها نشان داد که عملکرد تشخیصی SWE در پیش‌بینی ندول‌های بدخیم تیروئید پایین‌تر از انتظارات است: حساسیت و ویژگی گزارش شده برای Emax  $94/0$  کیلوپاسکال) به ترتیب  $46/4$  و  $85/6$  درصد، برای Emean  $85/2$  کیلوپاسکال)  $43/6$  و  $88/7$  درصد و برای  $54/0$  Emin ( $54/4$  و  $71/1$  درصد بود (۱۶). در یک مطالعه کارسینوم پاپیلری تیروئید (papillary thyroid carcinoma; PTC) بود. با استفاده از آستانه  $45/9$  کیلوپاسکال برای Emax، حساسیت، ویژگی، LR+ و دقت SWE برای تشخیص PTC به ترتیب  $57/1$  درصد،  $88/1$  درصد،  $82/2$  و  $82/2$  درصد به دست آمد (۱۷). این ناهمگونی‌ها در نتایج مطالعات تا حدودی به دلیل سوگیری انتخاب (درصدهای مختلف ندول‌های بدخیم در مطالعات مختلف)، حجم نمونه کوچک، استفاده از شاخص‌های مختلف SWE (مانند Emean، Emax و/یا Emin)، مقادیر انتخاب شده متفاوت برای حد آستانه سفتی و پروتکل‌های مختلف مطالعات می‌باشد (۶).

بررسی ما نشان داد که با درنظر گرفتن یافته‌های سونوگرافی مشکوک دیگر به همراه SWE، حساسیت سونوگرافی در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید به  $71$  درصد افزایش یافت. در حالی که ویژگی، LR+، LR-، و دقت به ترتیب  $93$  درصد،  $10/6$ ،  $0/30$  و  $92$  درصد بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اضافه کردن یافته‌های سونوگرافی معمولی به SWE در مقایسه با SWE تنها در بهبود حساسیت سونوگرافی مؤثر خواهد بود. نتایج ما با مطالعات قبلی که در آن‌ها ترکیب سونوگرافی معمولی با SWE منجر به افزایش حساسیت و کاهش ویژگی شده بود، همخوانی دارد (۱۸، ۱۶، ۱۵). با این حال، بعضی مطالعات دیگر، نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند. برای مثال، مطالعه‌ای توسط Baig و همکاران، کارایی SWE را به‌نهایی و همچنین در ترکیب با سونوگرافی B-mode برای برای تمایز بین ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم بررسی کرد. وی نشان داد که مقدار برش  $67/3$  کیلوپاسکال برای Emax، که نزدیک به مقدار

## منابع

- Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2008;22(6):901-11.
- Langer JE, Mandel SJ. Thyroid nodule sonography: assessment for risk of malignancy. Imaging in Medicine. 2011;3(5):513.
- Carneiro-Pla D. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules for thyroid cancer. Current opinion in oncology. 2013;25(1):1-5.
- 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;26(1):1-133.
5. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedus L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules-2016 Update Appendix. *Endocrine practice*. 2016;22:1-60.
  6. Zhao C-K, Xu H-X. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. *Ultrasonography*. 2019;38(2):106.
  7. Moraes PHdM, Sigrist R, Takahashi MS, Schelini M, Chammas MC. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules: evolution of a promising diagnostic tool for predicting the risk of malignancy. *Radiologia brasileira*. 2019;52(4):247-53.
  8. Wu H, Chen Q, Liu Y, Chen J, Deng W. Optimized algorithm in solid thyroid nodule elastography. *Oncology Letters*. 2020;20(5):1-.
  9. Kwak JY, Kim E-K. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. *Ultrasonography*. 2014;33(2):75.
  10. Kim H, Kim J-A, Son EJ, Youk JH. Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy. *European radiology*. 2013;23(9):2532-7.
  11. Yeon EK, Sohn Y-M, Seo M, Kim E-J, Eun Y-G, Park WS, et al. Diagnostic Performance of a Combination of Shear Wave Elastography and B-Mode Ultrasonography in Differentiating Benign From Malignant Thyroid Nodules. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. 2020;13(2):186.
  12. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry J, Petit P, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.
  13. Azizi G, Keller JM, Mayo ML, Piper K, Puett D, Earp KM, et al. Thyroid nodules and shear wave elastography: a new tool in thyroid cancer detection. *Ultrasound in medicine & biology*. 2015;41(11):2855-65.
  14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-214.
  15. Veyrieres J-B, Albarel F, Lombard JV, Berbis J, Sebag F, Oliver C, et al. A threshold value in shear wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? *European journal of radiology*. 2012;81(12):3965-72.
  16. Park AY, Son EJ, Han K, Youk JH, Kim J-A, Park CS. Shear wave elastography of thyroid nodules for the prediction of malignancy in a large scale study. *European journal of radiology*. 2015;84(3):407-12.
  17. Kim HJ, Kwak MK, Choi IH, Jin S-Y, Park HK, Byun DW, et al. Utility of shear wave elastography to detect papillary thyroid carcinoma in thyroid nodules: efficacy of the standard deviation elasticity. *The Korean journal of internal medicine*. 2019;34(4):850.
  18. Liu B, Liang J, Zheng Y, Xie X, Huang G, Zhou L, et al. Two-dimensional shear wave elastography as promising diagnostic tool for predicting malignant thyroid nodules: a prospective single-centre experience. *European radiology*. 2015;25(3):624-34.
  19. Baig FN, Liu SY, Lam H-C, Yip S-P, Law HK, Ying M. Shear wave elastography combining with conventional grey scale ultrasound improves the diagnostic accuracy in differentiating benign and malignant thyroid nodules. *Applied Sciences*. 2017;7(11):1103.

## The Association Between Conventional Ultrasound and Elastography Parameters of Thyroid Nodules with the Risk of Malignancy: A Retrospective Analysis

Neda Hatami<sup>1</sup>, Ali Ghandali<sup>2</sup>, Seyed Mohammad Tavangar<sup>3,4</sup>, Amir Pejman Hashemi Taheri<sup>5</sup>, Farshad Sharifi<sup>6</sup>, Vahid Haghpanah<sup>7</sup>, Mohammad Reza Mohajeri-Tehrani<sup>7\*</sup>, Sayed Mahmoud Sajjadi-Jazi<sup>7\*</sup>

1. Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

2. School of medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Department of Pathology, Dr. Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Chronic Diseases Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5. Department of Radiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6. Elderly Health Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

7. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\* Corresponding Author: m\_sajadi@tums.ac.ir, mahmood.sajjadi@gmail.com, mrmohajeri@tums.ac.ir

### Abstract

**Background and aims:** Thyroid nodules are widely encountered in the population and the approximate prevalence is 19–35% by using ultrasonography. Elastography can assess the stiffness of the thyroid nodules and in case of malignancy; the stiffness is expected to be higher due to changes in the nodule structure. Shear wave elastography (SWE) is a novel operator independent elastography technique, which has shown promising results for distinguishing benign from malignant thyroid nodules. The aim of this study was to evaluate the association between conventional ultrasound and SWE parameters with thyroid nodule malignancy.

**Methods:** This retrospective study was performed in an endocrinology clinic during 2019-2020. Conventional ultrasonography and SWE findings of thyroid nodules were evaluated and compared with the results of fine needle aspiration (FNA). Then, the diagnostic performance of SWE, alone or in combination with conventional ultrasonography, was assessed in the detection of malignant thyroid nodules.

**Results:** This study was conducted on 201 thyroid nodules (28 nodules in men and 173 nodules in women). The sensitivity, specificity, positive likelihood ratio ( $LR^+$ ), negative likelihood ratio ( $LR^-$ ) and accuracy of SWE (using a threshold of 65 kilopascal [ $kPa$ ] for the maximum stiffness) in the prediction of malignant thyroid nodules were 50%, 98.56%, 34.75, 0.51 and 96.55%, respectively. After considering conventional ultrasonography in addition to SWE, the sensitivity, specificity,  $LR^+$ ,  $LR^-$  and accuracy of ultrasound for the detection of malignant lesions were changed to 71.43%, 93.24%, 10.57, 0.31 and 92.26%, respectively.

**Conclusion:** SWE could be useful in the assessment of thyroid nodules; it can be used beside the conventional ultrasonography to discriminate malignant lesions from the benign ones.

**Keywords:** thyroid nodule, fine needle aspiration, shear wave elastography, ultrasonography, malignancy