

Relationship between Serum Thyrotropin (TSH) and Cytology Findings of Thyroid Nodules

Mehr Ali Rahimi¹,
Neda Izadi²,
Elham Bastani³,
Fatemeh Rezvan Madani⁴,
Mozhdeh Osarehzadegan⁵

¹ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

² MSc in Epidemiology, Clinical Research Development Unit, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³ Resident in Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁴ General Practitioner, Diabetes Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁵ General Practitioner, Mohammad Kermanshahi Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received May 4, 2014; Accepted January 4, 2015)

Abstract

Background and purpose: Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine. The factors involved in differentiation of thyroid nodules are highly important. This study was done to determine the relationship between serum TSH and cytology finding of thyroid nodules.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 275 patients enrolled. Complete physical examination was done and the serum TSH was measured by IRMA method. The serum T4 and T3 were also measured if the TSH was outside the normal range. In all patients thyroid ultrasound was performed. Fine Needle Aspiration (FNA) biopsy was done on all thyroid nodules and cytology results were interpreted by a pathologist. Data was then analyzed applying Stata software.

Results: The mean age of the patients was 42.5±12.5 years and there were 85.8% female. The mean of BMI was 23.7±2.2 kg/m². Calcification was found in 36% of thyroid nodules and microcalcification was observed in 92%. The mean TSH level in patients with malignancy was higher than that of those with benign thyroid nodules. Each unit increase in levels of TSH increased the risk of thyroid malignancy by 23% (OR=1.23; CI: 1.01-1.5). This risk has also increased by 38% with each unit increase in BMI (OR= 1.38; CI: 1.15- 1.66).

Conclusion: This study suggests that serum TSH level could be used as a predictor of the probability of malignancy in thyroid nodules.

Keywords: Thyrotropin, TSH, Thyroid nodules

ارتباط سطح تیروتروپین [TSH] سرم با نتایج سیتولوژی گره‌های تیروئید

مهرعلی رحیمی^۱
ندا ایزدی^۲
الهام باستانی^۳
فاطمه رضوان مدنی^۴
مژده عصاره زادگان^۵

چکیده

سابقه و هدف: سرطان تیروئید شایع‌ترین بدخیمی غدد درون‌ریز است و فاکتورهایی که بتوانند در افتراق گره‌های تیروئیدی نقش داشته باشند، اهمیت دارند. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح TSH سرم با نتایج سیتولوژی گره‌های تیروئید انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ابتدا معاینه فیزیکی کامل از بیماران به عمل آمد و سطح سرمی TSH نیز به روش IRMA اندازه‌گیری شد. در صورتی که TSH خارج از محدوده طبیعی بود، سطح سرمی T_3 ، T_4 هم اندازه‌گیری و در تمامی بیماران سونوگرافی تیروئید انجام شد. از گره تیروئید آسپیراسیون با سوزن باریک (FNA) انجام و نتایج سیتولوژی به وسیله پاتولوژیست تفسیر شد. در پایان کلیه اطلاعات جمع‌آوری و با نرم‌افزار Stata مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سنی ۲۷۵ فرد بیمار $42/5 \pm 12/5$ سال بود. ۸۵/۸ درصد از افراد زن بودند. میانگین BMI در افراد $23/7 \pm 2/2$ kg/m² بود. ۳۶ درصد کلسیفیکاسیون گره تیروئید داشتند و بیشترین درصد، مربوط به میکروکلسیفیکاسیون بود. میانگین سطح TSH در افراد دارای بدخیمی بیشتر از افراد با نتیجه خوش‌خیم بود و با هر واحد افزایش سطح TSH، شانس ابتلا به تیروئید بدخیم ۲۳ درصد افزایش پیدا می‌کرد (OR=۱/۲۳; CI: ۱/۰۱-۱/۵). میانگین سن افراد نیز بر اساس نتایج آسپیراسیون تفاوت داشت (P=۰/۰۰۲). همچنین شانس ابتلا به بدخیمی، با افزایش هر واحد BMI در افراد ۳۸ درصد افزایش یافت (OR=۱/۳۸; CI: ۱/۱۵-۱/۶۶).

استنتاج: نتایج این مطالعه، حاکی از امکان استفاده از سطح سرمی TSH به‌عنوان عاملی پیش‌گو کننده احتمال بدخیمی در گره‌های تیروئیدی است.

واژه‌های کلیدی: تیروتروپین، TSH، گره‌های تیروئید.

مقدمه

سرطان تیروئید شایع‌ترین بدخیمی غدد درون‌ریز و بروز آن در حال افزایش است (۱). این سرطان در اکثر موارد به‌صورت گره منفرد تیروئید یا یک گره غالب در تیروئید با چندین گره بروز می‌کند. شیوع گره‌های

Email: e.bastani@yahoo.com

مؤلف مسئول: الهام باستانی - کرمانشاه، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۱. فوق تخصص غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
 ۲. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
 ۳. دانشجوی دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
 ۴. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
 ۵. پزشک عمومی، بیمارستان محمد کرمانشاهی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۲/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۶/۲۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۱۰/۱۴

در برخی از مطالعات پیشنهاد شده است، سطح TSH سرم یک عامل پیش‌بینی‌کننده مستقل بدخیمی در بیماران با گره تیروئید حتی پس از یکسان‌سازی بیماران از نظر سن، جنس و سایر عوامل خطر بدخیمی است (۵). در تعدادی نیز بیان شده، هرچه میزان TSH بالاتر باشد، حتی در طیف طبیعی، با احتمال بیشتر بدخیمی در گره‌های تیروئید همراه است (۷، ۸). علاوه بر این در مطالعه دیگری نشان داده شد، در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید، TSH بالاتر با مرحله پیشرفته‌تری از بیماری در ارتباط است (۷). در مرور برخی از مقالات، احتمال سرطان پاپیلری تیروئید در گره‌های تیروئید وقتی سطح TSH بالاتر است مانند بیماری‌های خود ایمنی تیروئید احتمال بدخیمی افزایش می‌یابد (۹). با این حال مطالعات آزمایشگاهی و بالینی هم در تناقض با مطالب فوق وجود دارند؛ بنابراین هنوز نقش علیتی TSH در ایجاد سرطان تیروئید به‌طور قطع ثابت نشده است اما اگر بتوان نقش آن را اثبات کرد، شاید ارائه راهکار مقرون‌به‌صرفه‌تر در برخورد با گره‌های تیروئیدی امکان‌پذیر باشد. با توجه به مطالب ذکر شده، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح تیروتروپین (TSH) سرم با نتایج سیتولوژی گره‌های تیروئید انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی جامعه مورد مطالعه بیماران مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم و کلینیک ویژه دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با گره قابل لمس در معاینه فیزیکی تیروئید، بود. با در نظر گرفتن نسبت موارد بدخیمی (۲۰ درصد)، سطح اطمینان ۹۵ درصد، دقت ۵ درصد و در نظر گرفتن موارد از دست رفته، حداکثر حجم نمونه ۳۰۰ نفر برآورد شد. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی شرکت در مطالعه و اطمینان دادن نسبت به نداشتن عوارض جانبی در سیر

تیروئیدی تا حد زیادی بستگی به روشی دارد که برای ردیابی آن‌ها استفاده می‌شود و با معاینه با دست ۴ تا ۷ درصد و با سونوگرافی به ۱۳ تا ۶۷ درصد می‌رسد (۲). گرچه اکثر گره‌های تیروئیدی خوش‌خیم هستند، ولی ۵ تا ۱۵ درصد از آن‌ها نیز بدخیم‌اند (۲، ۳) و در بالین، افتراق کم بین گره‌های تیروئید که پتانسیل بدخیم شدن را دارند از تعداد گره‌های تیروئیدی خوش‌خیم که نیاز به عمل جراحی ندارند، اهمیت زیادی دارد. اغلب بیماران دارای گره‌های تیروئید علامتی ندارند و معمولاً نیز ارتباطی بین مشخصات بافت‌شناسی گره و علائم ذکر شده توسط بیمار وجود ندارد (۲)، از این رو شناسایی علائم و نشانه‌های حاکی از بدخیمی در ارزیابی بالینی لازم است. تعدادی از عوامل خطر بدخیمی در گره‌های تیروئید از جمله گره‌های سفت و ثابت در معاینه، رشد سریع گره‌ها، وجود علائم همراه مانند گرفتگی صدا، دیسفاژی، بزرگی غدد لنفاوی، سن کمتر از ۲۰ سال یا بالای ۷۰ سال، جنس مرد و سابقه پرتوتابی اثبات شده است (۴). همچنین تلاش‌هایی صورت گرفته تا عوامل پیش‌بینی‌کننده بدخیمی بهتری بکار رود و راهکارهای قابل‌اعتماد و مقرون‌به‌صرفه برای تشخیص و درمان گره‌های تیروئید طراحی شود ولی تاکنون فاکتور یا مجموعه‌ای از فاکتورها که به میزان کافی دقت و ارزش اخباری منفی داشته باشد و به پزشک اجازه جراحی یا پیگیری راحت را پیشنهاد دهد، وجود ندارد (۵). روش‌های مختلف از جمله اسکن و معاینه ندول‌های تیروئید نیز در زمینه کشف بدخیمی کمک‌کننده هستند، ولی فاقد حساسیت کافی در این زمینه می‌باشند.

تیروتروپین^۱ (TSH) هورمون محرک تیروئید است که از هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود و بافت تیروئید را برای ترشح هورمون‌های تیروئیدی تحریک می‌کند (۶).

1. Thyroid-Stimulating Hormone

به صورت وزن تقسیم بر قد، تعیین شد. بر اساس دستورالعمل WHO (۱۰) افراد با $BMI < 18/5$ دارای کمبود وزن، افراد با $18/5 \leq BMI < 25$ دارای وزن نرمال، افراد با $BMI < 30$ و $25 \leq BMI < 30$ دارای اضافه وزن و $BMI \geq 30$ افراد چاق تلقی می‌شوند. کلیه اطلاعات شامل سن، جنس، اندازه گره، نتایج FNA، سطح هورمون‌های تیروئیدی و غیره جمع‌آوری، کدبندی و به نرم‌افزار Stata وارد و با استفاده از آزمون‌های χ^2 و رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

میانگین سنی ۲۷۵ فرد شرکت‌کننده در این مطالعه $42/5 \pm 12/5$ و با رنج سنی ۱۲ تا ۸۲ سال بود. $85/8$ درصد از افراد زن و $14/2$ درصد مرد بودند. $22/5$ درصد از شرکت‌کنندگان علائمی نظیر درد و دیس پنه داشتند. میانگین BMI در افراد $23/7 \pm 2/2 \text{ kg/m}^2$ بود و بر اساس طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت، $78/3$ درصد دارای وزن نرمال، $20/9$ درصد اضافه وزن و $0/9$ درصد از افراد چاق بودند. تنها یک نفر از بیماران سابقه اشعه به گردن در کودکی را ذکر کرده بود. از نظر سابقه بدخیمی تیروئید MCT یا MEN_2 در خانواده، $1/1$ درصد سابقه مثبت را گزارش کرده بودند. بیشترین تعداد گره نیز در افراد چهار عدد بود. از نظر متغیر اکوژنیستی، $69/1$ درصد هیپوآکو، $5/8$ درصد هیپراکو و $25/1$ درصد ایزواکو بودند. حاشیه گره تیروئید در $77/1$ درصد منظم و در بقیه نامنظم بود. تنها در $6/5$ درصد از افراد، نقطه نورانی مثبت و در $93/5$ درصد منفی بود. 36 درصد کلسیفیکاسیون گره تیروئید داشتند و بیشترین درصد (92 درصد) نیز مربوط به میکروکلسیفیکاسیون بود (جدول شماره ۱). بیشترین ساختار داخلی گره در هر دو جنس مربوط به کیستیک بود (جدول شماره ۱). بر اساس نتایج FNA از گره

بیوسی با نیدل در صورت نیاز، شرح حال و معاینه فیزیکی کامل از بیماران به عمل آمد و سطح سرمی TSH نیز به روش IRMA اندازه‌گیری و تعیین شد. در صورتی که سطح سرمی TSH خارج از محدوده طبیعی بود، سطح سرمی هورمون‌های تیروئید آزاد (FT_3 ، FT_4) هم اندازه‌گیری (کلیه آزمایش‌ها در یک آزمایشگاه و با یک دستگاه به روش RIA صورت گرفت) و در تمامی بیماران سونوگرافی تیروئید انجام شد. سونوگرافی برای تمامی افراد به دست متخصص رادیولوژی (توسط یک نفر) و با پروب Linear 10 megahertz انجام شد. معیارهای سونوگرافی گره تیروئید که با میزان بدخیمی همراه است، شامل هایپوآکوژنیسته گره در مقایسه با پارانشیم طبیعی تیروئید، افزایش عروق و لبه‌های نامنظم گره تیروئید، میکروکلسیفیکاسیون در گره تیروئید و وجود لنفادنوپاتی و عدم وجود نقطه نورانی^۱ بود. در قدم بعدی از گره تیروئید آسپیراسیون با سوزن باریک^۲ (FNA) انجام شد. روش انجام FNA نیز به این صورت بود که ابتدا بیمار به صورت طاق باز روی تخت معاینه قرار گرفته و گردن بیمار کاملاً در حالت اکستانسیون بود، سپس بدون نیاز به بی‌حسی موضعی، پوست با الکل تمیز و نیدل نمره ۲۲ تا ۲۷ بدون انجام ساکشن وارد گره و ندول آسپیره شد. یک قطره از مواد آسپیره شده روی اسلایدهای شیشه‌ای قرار داده و با الکل ۹۵ درصد فیکس شد. از هر آسپیراسیون ۲ تا ۴ اسلاید تهیه و نمونه‌ها و نتایج سیتولوژی توسط پاتولوژیست به صورت‌های تشخیصی (نمونه مطلوب)، غیر تشخیصی یا غیر رضایت‌بخش، خوش‌خیم، بدخیم (سلول‌های سرطانی) و مشکوک (نامشخص) تفسیر شد. همچنین Body Mass Index (BMI) با استفاده از فرمول آن و

1. halo
2. Fine-Needle Aspiration

جدول شماره ۱: فراوانی مشخصات سونوگرافی و نتایج FNA گره تیروئید در افراد بر حسب جنس

مشخصات سونوگرافی گره	مرد		زن		هر دو جنس	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کلسیفیکاسیون گره تیروئید	۱۰	۸۳/۴	۸۳	۹۳/۳	۹۳	۹۲
میکرو کلسیفیکاسیون	۱	۸/۳	۲	۲/۲	۳	۳
کلسیفیکاسیون تخم مرغی	۱	۸/۳	۴	۴/۵	۵	۵
کلسیفیکاسیون خشن و پراکنده	۱۲	۱۰۰	۸۹	۱۰۰	۱۰۱	۱۰۰
کل						
ساختار داخلی گره						
کیستیک	۲۵	۶۴/۱	۱۲۸	۵۴/۲	۱۵۳	۵۵/۶
توپر	۶	۱۵/۴	۶۶	۲۸	۷۲	۲۶/۲
مخلوط هر دو	۸	۲۰/۵	۴۲	۱۷/۸	۵۰	۱۸/۲
کل	۳۹	۱۰۰	۲۳۶	۱۰۰	۲۷۵	۱۰۰
نتایج FNA از گره تیروئید						
خوش خیم	۳۷	۹۴/۹	۲۱۸	۹۲/۴	۲۵۵	۹۲/۷
بدخیم	۲	۵/۱	۱۶	۶/۸	۱۸	۶/۶
مشکوک	۰	۰	۲	۰/۸	۲	۰/۷
غیر تشخیصی	۰	۰	۰	۰	۰	۰
کل	۳۹	۱۰۰	۲۳۶	۱۰۰	۲۷۵	۱۰۰

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار سطح هورمون‌های مختلف در افراد بر حسب جنس

سطح هورمون‌ها	مرد		زن		هر دو جنس	
	تعداد	Mean±SD	تعداد	Mean±SD	تعداد	Mean±SD
TSH(Mu/L)	۳۹	۱/۷±۰/۹	۲۳۵	۲/۰۶±۲/۱	۲۷۴	۲/۰۱±۲
T ₄ (µg/dl)	۳۹	۸/۳±۱/۷	۲۳۵	۸/۷±۴/۵	۲۷۳	۸/۶±۴/۲
T ₃ RU (%)	۱۲	۳۰/۶±۳/۵	۸۵	۲۹/۱±۶/۴	۹۷	۲۹/۳±۶/۱

جدول شماره ۳: نتایج رگرسیون لجستیک تک متغیره و چند متغیره بین متغیرهای مختلف و نتایج FNA گره تیروئید در افراد

متغیرها	خوش خیم Mean±SD	بدخیم Mean±SD	Univariate logistic regression		Multivariate logistic regression [£]	
			P-Value	OR(95% CI)	P-Value	OR(95% CI)
سن (سال)	۴۳/۲±۱۲/۱	۳۳/۶±۱۲/۶	۰/۰۰۲	۰/۹۳(۰/۸۷-۰/۹۷)	۰/۰۰۲	۰/۹۲(۰/۸۷-۰/۹۷)
جنس (زن)	۲۲۰	۱۶	NS	۱/۳۴(۰/۲۹-۶/۰۹)	NS	-
(Kg/m ²)BMI	۲۳/۶±۲/۰۷	۲۵/۶±۳/۷	۰/۰۰۱	۱/۳۳(۱/۱۲-۱/۵۶)	۰/۰۰۱	۱/۳۸(۱/۱۵-۱/۶۶)
(Mu/L)TSH	۱/۹±۱/۹	۳/۵±۲/۷	۰/۰۰۲	۱/۳۰(۱/۱-۱/۵)	۰/۰۰۲	۱/۲۳(۱/۰۱-۱/۵)
(µg/dl)T ₄	۸/۷±۴/۷	۸/۷±۱/۶	NS	۰/۹۹(۰/۸۵-۱/۱۴)	NS	-

* تعداد زن در هر گروه

£ آنالیز چند متغیره فقط شامل متغیرهایی بود که در آنالیز تک متغیره معنی دار بودند.

OR= odds ratio, CI= confidence interval, NS= not significant

نتایج سیتولوژی ارتباط معنی داری داشتند، به طوری که میانگین سطح TSH در افرادی که نتیجه آنها به صورت بدخیم گزارش شده بود بیشتر از افراد با نتیجه خوش خیم بود (۳/۵±۲/۷ در مقابل ۱/۹±۱/۹ Mu/L) و با هر واحد افزایش سطح TSH، شانس ابتلا به تیروئید بدخیم ۲۳ درصد افزایش پیدا می کرد (OR=۱/۲۳; CI: ۱/۰۱-۱/۵) (جدول شماره ۳) و شیوع بدخیمی در افراد از ۱/۹۸

تیروئید، گره‌های خوش خیم بیشترین درصد (۹۲/۷) درصد) را به خود اختصاص داده بودند (جدول شماره ۱). میانگین و انحراف معیار سطح هورمون‌های مختلف نیز در جدول شماره دو آورده شده است. در بررسی ارتباط تک متغیره و چند متغیره بین نتایج FNA گره تیروئید و سن، جنس، هورمون‌های T₄، TSH و BMI با استفاده از رگرسیون لجستیک، سن، TSH و BMI با

درصد وقتی سطح TSH کمتر از 1 Mu/L بود به $9/24$ درصد وقتی سطح TSH بیشتر از 1 Mu/L بود، تغییر پیدا کرد. همچنین با در نظر گرفتن متغیرهای سن، جنس، TSH و T_4 شانس ابتلا به بدخیمی، با افزایش هر واحد BMI در افراد 38 درصد افزایش یافت ($1/15-1/66$; CI: $1/38$ OR= $1/38$) (جدول شماره ۳). میانگین سن افراد نیز بر اساس نتایج آسپیراسون تفاوت داشت و با هر سال افزایش سن بیماران، شانس ابتلا به تیروئید بدخیم 8 درصد کاهش می‌یابد ($0/87-0/97$; CI: $0/92$ OR= $0/92$) (جدول شماره ۳). در این مطالعه بین نتایج سیتولوژی، T_3RU ، اندازه و تعداد گره ارتباط معناداری یافت نشد ($P>0/05$). میانگین سطح هورمون‌های مختلف و نتایج FNA نیز از نظر آماری در دو جنس تفاوتی نداشتند ($P>0/05$). نتایج FNA با برخی از مشخصات سونوگرافی گره از جمله حاشیه و ساختار داخلی گره ارتباط معنی‌داری داشت، به‌طوری که حاشیه بیشتر افراد دارای گره بدخیم، نامنظم ($83/3$ درصد) و افراد با گره‌های خوش‌خیم، دارای حاشیه منظم ($81/2$ درصد) بودند ($P=0/001$)، همچنین بیشترین ساختار داخلی گره‌های بدخیم مربوط به نوع توپر ($77/7$ درصد) و گره‌های خوش‌خیم، مربوط به نوع کیستیک ($58/8$ درصد) بود ($P<0/001$).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد، سطح TSH سرم می‌تواند در پیش‌بینی نتایج سیتولوژی گره تیروئید برای تشخیص بدخیمی کمک‌کننده باشد، به‌طوری که میانگین سطح TSH در افراد دارای بدخیمی بیشتر از افراد با نتیجه خوش‌خیم بود و با هر واحد افزایش سطح TSH، شانس ابتلا به تیروئید بدخیم 23 درصد افزایش پیدا می‌کرد، همچنین شیوع بدخیمی در افراد از $1/98$ درصد وقتی سطح TSH کمتر از 1 Mu/L بود به $9/24$ درصد وقتی سطح TSH بیشتر از 1 Mu/L بود، تغییر

پیدا کرد. بیشتر مطالعات انجام گرفته در این زمینه مطابق با این یافته هستند، به‌طوری که اغلب بررسی‌ها نشان دادند، غلظت زیاد TSH سرم حتی در اندازه طبیعی با بدخیمی تیروئید در بیماران با گره تیروئید مرتبط است و با افزایش TSH، شیوع بدخیمی به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد و غلظت TSH کمتر از حد نرمال، با خطر کمتر بدخیمی همراه است (5 ، 7 ، 11 ، 12)؛ ولی در مطالعه گرانی^۱ و همکاران علی‌رغم بیشتر بودن میانه این هورمون در گروه دارای بدخیمی، این یافته از نظر آماری معنادار نبود (13). در بررسی حاضر میانگین سنی افراد با گره‌های خوش‌خیم بیشتر از افراد مبتلا به بدخیمی بود و با هر سال افزایش سن بیماران، شانس ابتلا به تیروئید بدخیم 8 درصد کاهش می‌یابد که با مطالعه گرانی همخوان و با مطالعه سون^۲ مغایر است (11 ، 13). گرانی در مطالعه خود نشان داد، با هر سال افزایش سن، شانس ابتلا به بدخیمی 6 درصد کاهش می‌یابد ولی در مطالعه سون و همکاران میانگین سنی افراد دارای بدخیمی بیشتر از افراد با نتیجه خوش‌خیم بود و شانس بدخیمی در همه سطوح TSH با افزایش هر سال، 2 درصد افزایش می‌یافت (11 ، 13). همسو با سایر مطالعات، نتایج آسپیراسیون افراد بر اساس متغیر BMI تفاوت داشت و شانس ابتلا به بدخیمی، با افزایش هر واحد BMI در افراد 38 درصد افزایش می‌یافت. در مطالعه سون و همکاران در افراد با چاقی درجه 2 و 3 ، با افزایش TSH سرم، شیوع بدخیمی افزایش پیدا می‌کرد و در مطالعه‌ای، $44/4$ درصد از افراد دارای بدخیمی، $BMI>25$ داشتند، درحالی که تنها $20/4$ درصد از افراد خوش‌خیم، $BMI>25$ داشتند (11 ، 13). در مطالعه الوس^۳ نیز علی‌رغم شیوع مشابه گره‌های تیروئیدی بین دو گروه چاق و افراد نرمال از نظر وزن، نتایج حاکی از

1. Grani
2. Sohn
3. Alves

بیشتر افراد دارای بدخیمی، نامنظم و افراد با گره‌های خوش‌خیم، دارای حاشیه منظم بودند، همچنین بیشترین ساختار داخلی گره‌های بدخیم مربوط به نوع توپر و گره‌های خوش‌خیم، مربوط به نوع کیستیک بود که از نظر آماری نیز معنی‌دار بود و با نتایج مطالعه گرنی مطابقت داشت (۱۳).

با توجه به نتایج این مطالعه، سطح سرمی TSH می‌تواند به‌عنوان عاملی پیش‌گوکننده احتمال بدخیمی در گره‌های تیروئیدی در نظر گرفته شود، اما مطالعه در زمینه ارتباط بین غلظت TSH سرم و انواع بدخیمی گره‌های تیروئیدی و نقش آن به‌عنوان یک مارکر در ارزیابی خطر برای سرطان‌های کوچک و همچنین مشخص کردن نقش سن با توجه به نتایج متناقض مطالعات مختلف در مورد این متغیر نیز پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی است و در پایان، از کلیه کارکنان مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، بیماران و تمامی کسانی که پژوهشگران را در انجام این تحقیق یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Davies L, Welch H. Increasing incidence of thyroid cancer in the United states, 1973-2002. JAMA. 2006;295(18):2164-2167.
2. Hegedus L. Clinical practice, The thyroid nodule. NEJM. 2004;351(17):1764-1771.
3. Ezzat S, Sarti D, Cain D, Braunstein G. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med. 1994;154(16):1838-1840.

بیشتر بودن میانگین TSH و تعداد بیشتر بیمار در مردان مبتلا به چاقی بود (۱۴).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به احتمال نتایج منفی و مثبت کاذب FNA و ماهیت مقطعی مطالعه اشاره کرد که در مورد نتایج FNA سعی شد با آسپیراسیون از محل‌های متعدد گره با گاید سونوگرافی و مرور اسلایدها با یک سیتوپاتولوژیست با تجربه رفع شود. برای بررسی دقیق‌تر عوامل مرتبط و مؤثر نیز بهتر است از مطالعات طولی و جامع‌تر در این زمینه استفاده کرد، هرچند مطالعات مقطعی با حجم نمونه مناسب در این زمینه برای تعیین عوامل مرتبط و بعد اثبات ارتباط بین آن‌ها بسیار مفید و ضروری است. از دیگر نتایج این مطالعه، ارتباط نداشتن متغیرهای جنس، T_4 ، T_3RU ، تعداد و اندازه گره با نتایج سیتولوژی بود. در چند مطالعه نیز بین جنس و نتایج FNA ارتباط معنی‌داری یافت نشد (۱۱، ۱۳)، ولی بر اساس مطالعات هگدوس مردان بیشترین شیوع بدخیمی را به خود اختصاص داده بودند (۲، ۱۵)، نتایج مغایر می‌تواند به دلیل تعداد کم بیماران مرد (۱۴/۲ درصد) در این مطالعه باشد. همچنین مطالعات مختلف نتایج متناقضی را در مورد ارتباط بین نتایج آسپیراسیون و کلسیفیکاسیون، تعداد و اندازه گره گزارش کرده‌اند (۱۱، ۱۳، ۱۶). در این مطالعه حاشیه

4. Shibata Y, Yamashita S, Masyakin VB, Panasyuk GD, Nagataki S. 15 years after Chernobyl: new evidence of thyroid cancer. Lancet. 2001;358(9297):1965-1969.
5. Fiore E, Rago T, Provenzale MA, Scutari M, Ugolini C, Basolo F, et al. Lower Levels of TSH are associated to a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodule disease: thyroid autonomy may play a protective role. Endocrine related cancer J. 2009;16(4):1251-1260.

6. 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. *Thyroid*. 2009; 19(11):1167-1214.
7. Haymart M, Repplinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):809-814.
8. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA.. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigational by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4295-4301.
9. Fiore E, Vitti P. Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease. *Endocrinol Metab J*. 2012;97(4):1134-37.
10. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 2000.
11. Sohn S, Kim H, Jang H, Kim S, Chung J. Lack of association between high serum thyroid-stimulating hormone level and risk of papillary thyroid microcarcinomas. *Head Neck*. 2014;10(1):43-46.
12. Jin J, Machezano R, McHenry CR. The utility of preoperative serum thyroid-stimulating hormone level for predicting malignant nodular thyroid disease. *Am J Surg*. 2010;199(3):294-8.
13. Grani G, Calvanese A, Carbotta G, D'Alessandri M, Nesca A, Bianchini M, et al. Thyroid autoimmunity and risk of malignancy in thyroid nodules submitted to fine-needle aspiration cytology. *Head & Neck*. 2014;37(2); 260-264.
14. Alves P, Vaisman M, Carneiro J, Guimarães L, Freitas H, Pinheiro MF, et al. Prevalence of goiter and thyroid nodular disease in patients with class III obesity. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(2):120-126.
15. Hegedus L, Bonnema S, Bennedbaek F. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev*. 2003;24(1):102-132.
16. Fiore E, Rago T, Latrofa F, Provenzale MA, Piaggi P, Delitala A, et al. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L-thyroxine. *Endocr Relat Cancer*. 2011;18(4):429-437.