

## ارزیابی نقش اسکن تیروئید با $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ در بیماران کاندید جراحی تیروئید

دکتر سید رسول زکوی<sup>۱</sup>، دکتر زهره موسوی<sup>۲</sup>، دکتر مصطفی مهربانی<sup>۳</sup>، دکتر ناصر فرقانی<sup>۳</sup>

۱-بخش پزشکی هسته‌ای ۲-بخش غدد درون ریز ۳-بخش جراحی، بیمارستان امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

### چکیده

اسکن تیروئید با سستامیبی برای افزایش ویژگی تشخیصی گره های تیروئید قبل از جراحی استفاده شده است. هدف این مطالعه بررسی توانایی این اسکن در انتخاب بهتر بیماران ارجاع شده به جراحی می باشد. روش و بیماران: در طول دو سال تعداد ۳۷ بیمار با گره منفرد تیروئید که به علل نتایج بدخیم یا مشکوک در بیوپسی سوزنی تیروئید (۶۶/۷٪)، علائم فشاری و یا رشد گره علیرغم درمان؛ جهت جراحی ارجاع شده بودند بررسی شدند. اسکن سستامیبی پس از تزریق ۱۵ میلی کوری داروی  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  و در چهار مرحله (آنژیوگرافی، ده دقیقه اول، دقیقه ۱۵ و ۲-۳ ساعت بعد) توسط یک گاماکامرا انجام شد. میزان جذب سستامیبی در گره تیروئیدی به صورت رتبه ای ۰-۴ رتبه بندی شد. بیماران سپس تحت جراحی تیروئید قرار گرفتند و نتایج آسیب شناسی با جذب سستامیبی مطابقت داده شد. نتایج: از ۳۷ بیمار (۲۷ زن؛ ۱۰ مرد با متوسط سنی ۳۵/۵ سال با انحراف معیار ۱۳/۶) ۱۶ مورد بدخیم و ۲۱ مورد خوش خیم بودند. در تقسیم بندی دیگر ۲۶ گره نئوپلاستیک و ۱۱ گره غیر نئوپلاستیک بودند. از ۱۶ مورد گره بدخیم ۱۱ مورد و از ۲۱ گره خوشخیم ۱۳ مورد جذب رتبه ۳-۴ داشتند. حساسیت و ویژگی جذب رتبه ۳-۴ در اسکن دقیقه ۱۵ برای تشخیص بدخیمی به ترتیب ۶۸/۷٪ و ۳۸٪ و برای تشخیص نئوپلاسم ۶۹/۲٪ و ۳۰/۷٪ بود. میزان پاک شدگی (Washout) گره تیروئیدی از سستامیبی که به صورت کسر رتبه مرحله چهارم اسکن از رتبه مرحله سوم بدست آمد در گره های خوش خیم ۴۵٪ و در گره های بدخیم مساوی ۰/۰۹ بود ( $P=0.07$ ). این میزان در گره های نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک به ترتیب مساوی ۰/۲۶ و ۰/۳۷ بود. ( $P=0.65$ )

نتیجه گیری: در بیمارانی که بر اساس یافته های کلینیکی به جراحی ارجاع شده اند میزان جذب سستامیبی در اسکن دقیقه ۱۵ برای افتراق گره های بدخیم از خوش خیم و یا نئوپلاستیک از غیر نئوپلاستیک دارای ویژگی پائینی است. تجزیه و تحلیل میزان پاک شدگی ممکن است ویژگی تشخیصی را بهبود بخشد.

**واژه های کلیدی:** گره تیروئید، سستامیبی، بدخیمی تیروئید، نئوپلاسم تیروئید.

### مقدمه

شیوع گره های تیروئیدی حتی در مناطق با مصرف ید کافی حدود ۵٪ می باشد (۱). خطر بدخیمی در گره تیروئیدی حدود ۳-۵٪ گزارش می شود (۲). رویکرد بالینی استاندارد برای بررسی گره های تیروئیدی استفاده از بیوپسی سوزنی تیروئید می باشد که محدودیت های آن در تشخیص گره های خوشخیم و بدخیم ۲۵٪ تا ۴۰٪ گزارش می شود که خود لزوم استفاده از روشهای تکمیلی را تداعی می کند (۳).

محدودیت بیوپسی سوزنی عمدتاً به نتایج غیر تشخیصی (Nondiagnostic) یا مشکوک (Suspicious) بر می گردد (۴). روشهای مختلفی برای بررسی گره های تیروئیدی وجود دارد که برخی از این روشها مانند اسکن تیروئید با تکنیزوم پرتکتات علیرغم ویژگی بسیار پائین به علت ارزانی و وجود مطالعات متعدد با این اسکن؛ بیشتر مورد استفاده قرار گرفته است (۵). روشهای دیگری مانند استفاده از اولتراسونوگرافی داپلر؛ اسکن تیروئید با سستامیبی؛ تالیوم و

اکستنشن) قرارگرفت و از گاما کمرای SMV-DSX با کولیماتور با قدرت تفکیک بالا؛ سوراخهای موازی و انرژی پائین (LEHR) استفاده گردید. میزان جذب سستامیسی در گره تیروئید در پنج رتبه تقسیم بندی شد: عدم جذب در گره (سرد) = ۰؛ جذب کمتر از بافت طبیعی تیروئید (هیپواکتیو) = ۱؛ جذب مساوی بافت تیروئید (ایزو اکتیو) = ۲؛ جذب بیشتر از بافت طبیعی تیروئید (گرم) = ۳؛ جذب شدید در گره تیروئیدی بدون جذب در بافت طبیعی (داغ) = ۴.

بیمارانی که با انجام بیوپسی سوزنی تیروئید موافقت می نمودند توسط متخصص غدد درون ریز تحت FNAB قرار می گرفتند و سپس جراحی تیروئید می شدند. نتایج سیتولوژی بیوپسی سوزنی و نیز آسیب شناسی نمونه جراحی ثبت شد و بیماران بر اساس نتایج بدست آمده در آسیب شناسی بررسی شدند.

#### یافته ها

از ۳۷ بیمار مورد مطالعه ۲۷ نفر زن و ۱۰ نفر مرد بودند که محدوده سنی ۱۵ تا ۶۸ سال و متوسط سنی ۳۵/۵۷ با انحراف معیار ۱۳/۶۸ داشتند. بیوپسی سوزنی در ۲۳/۸٪ بدخیم؛ ۴۲/۹٪ خوش خیم و ۳۳/۳٪ نیز مشکوک گزارش گردید. در اسکن تیروئید با پرتکنتات تکنیزوم؛ ۳۳ بیمار (۹۱/۷٪) دارای گره سرد؛ ۵/۶٪ دارای گره داغ و ۲/۸٪ نیز گره ایزو اکتیو داشتند. اسکن سستامیسی نیز در این بیماران در ۱۳ مورد سرد؛ کم جذب یا ایزو اکتیو و در ۲۴ مورد گرم و یا داغ بود. (جدول ۱)

در آسیب شناسی ۱۶ بیمار دارای کانسر تیروئید (۴۳/۲٪) و ۳۱ بیمار دارای آسیب شناسی خوش خیم بودند. (جدول ۲)

تروفوسمین با هدف افزایش ویژگی تشخیصی مطرح شده اند (۵-۷). بیشترین مطالعات انجام شده با استفاده از رادیوداروی سستامیسی بوده است و ویژگی گزارش شده بسته به گروه مورد مطالعه بسیار متفاوت می باشد و از ۳۰٪ تا ۸۰٪ متغیر است (۵-۹). مطالعه ما بر روی بیماران با گره منفرد تیروئیدی که جهت عمل جراحی ارجاع شده بودند صورت گرفت.

#### روش کار و بیماران

در این پژوهش ۳۷ بیمار با گره منفرد در لمس و اسکن که داوطلب جراحی تیروئید بودند و با انجام اسکن سستامیسی قبل از عمل موافقت نمودند؛ از فروردین ۱۳۷۹ تا فروردین ۱۳۸۱ مورد مطالعه قرار گرفتند. اندیکاسیون جراحی در این بیماران عبارت بودند از: نتیجه بدخیم یا مشکوک در بیوپسی سوزنی- علائم فشاری یا رشد گره علیرغم درمان دارویی. بیماران با گواتر چند گرهی به علت امکان اشتباه در گره مورد بررسی در زمان عمل یا در آسیب شناسی از مطالعه حذف شدند. بیماران پس از تزریق ۱۵ میلی کوری تکنیزوم سستامیسی تحت اسکن تیروئید به صورت چهار مرحله ای قرار می گرفتند. در مرحله اول تصاویر دو ثانیه ای از ناحیه گردن بیمار به مدت ۲ دقیقه تهیه می شد. سپس ۱۰ تصویر از ناحیه گردن هر کدام به مدت ۱ دقیقه بصورت پشت سر هم ثبت می شدند. پس از اتمام تصویر برداریهای مرحله دوم یک تصویر بمدت ۱۰ دقیقه از ناحیه گردن ثبت می شد (مرحله سوم) و این تصویر برداری در ۲-۳ ساعت پس از تزریق نیز تکرار می گردید (مرحله چهارم). برای تصویر برداری؛ بیمار در وضعیت خوابیده به پشت و خم کردن سر به عقب (هیپر

جدول ۱- میزان جذب سستامیسی در گره تیروئیدی در تصویر تهیه شده در دقیقه ۱۵ پس از تزریق

|            |                   |
|------------|-------------------|
| ۲ (۵/۴٪)   | گره سرد           |
| ۶ (۱۶/۲٪)  | گره با کاهش جذب . |
| ۵ (۱۳/۵٪)  | گره ایزو اکتیو    |
| ۱۷ (۴۵/۹٪) | گره گرم           |
| ۷ (۱۸/۹٪)  | گره داغ           |
| ۳۷ (۱۰۰٪)  | مجموع             |

از دو گره داغ مورد مطالعه یک بیمار در آسیب شناسی کانسر پاپیلری گزارش شد. مقایسه نتایج بیوپسی سوزنی با نتایج آسیب شناسی نشان داد که فقط ۵۷٪ بیمارانی که در بیوپسی سوزنی مشکوک گزارش شدند در آسیب شناسی بدخیم بودند. همچنین یک مورد بیوپسی سوزنی بدخیم در سه آدنوم تیروئید و یک مورد بیوپسی خوش خیم در یک کارسینوم پاپیلر گزارش شد.

گره های تیروئیدی بر اساس نتیجه آسیب شناسی یکبار به دو گروه خوش خیم و بدخیم و یک بار دیگر به صورت نئوپلاسم و غیر نئوپلاسم تقسیم شدند. از گره های بررسی شده ۱۱ مورد گره نئوپلاستیک و ۲۶ مورد گره غیر نئوپلاستیک بودند.

در بررسی تصاویر مرحله اول اسکن سستامیبی؛ از ۱۸ گره خوش خیم ۷ مورد دارای میزان پرفیوژن کاهش یافته یا مساوی بافت طبیعی تیروئید و ۱۱ مورد دارای افزایش پرفیوژن بودند. از ۱۴ مورد کانسر تیروئید بررسی شده نیز ۸ گره تیروئیدی دارای پرفیوژن مساوی و با کاهش یافته و ۶ مورد دارای افزایش پرفیوژن بودند. از ۱۱ گره تیروئیدی غیر نئوپلاستیک ۶ مورد دارای افزایش پرفیوژن و از ۲۱ گره نئوپلاستیک ۱۱ مورد افزایش پرفیوژن داشتند. تفاوت آماری فابل توجهی از نظر پرفیوژن در گروه های فوق وجود نداشت. ( تست دقیق فیشر :

$$(P=0.252 \text{ و } P=0.602)$$

بررسی تصاویر دینامیک تهیه شده در ۱۰ دقیقه اول (مرحله دوم) با تصاویر استاتیک ۱۵ دقیقه (مرحله سوم) تطابق قابل توجهی نشان می داد.

بررسی میزان جذب سستامیبی در مرحله سوم (تصویر استاتیک دقیقه ۱۵) نشان داد که از ۱۶ بیمار دارای کانسر تیروئید ۱۱ مورد رتبه ۳ یا ۴ داشتند و ۵ مورد رتبه ۰ تا دو داشتند. این اعداد در مورد آسیب شناسی های خوشخیم به ترتیب ۱۳ و ۸ بودند (جدول ۳). انجام تست دقیق فیشر تفاوت قابل توجه آماری بین این دو گروه نشان نداد. (P= 0.739) حساسیت و ویژگی تشخیصی برای جذب رتبه ۳-۴ سستامیبی در تشخیص بدخیمی به ترتیب معادل ۶۸/۷٪ و ۳۸٪ و در تشخیص نئوپلاسم به ترتیب ۶۹/۲٪ و ۳۰/۷٪ می باشد. ارزش پیشگونی کننده مثبت برای جذب رتبه ۳-۴ سستامیبی در مرحله سوم در تشخیص بدخیمی مساوی ۴۵/۸٪ و ارزش پیشگونی کننده منفی برای جذب رتبه ۰-۲ در افتراق گرهای تیروئید مساوی ۵/۶۱٪ بود.

تصاویر بیماران با هدف تشخیص گره های نئوپلاستیک از غیر نئوپلاسم نیز مورد بررسی قرار گرفتند. از ۲۶ گره نئوپلاستیک ۱۸ مورد جذب رتبه ۳-۴ و ۸ مورد جذب رتبه ۰-۲ داشتند. در مورد گره های خوش خیم این ارقام به ترتیب ۶ و ۵ بودند (جدول ۳). آزمون دقیق فیشر تفاوت قابل توجهی را نشان نداد (P=0.465). تجزیه و تحلیل میزان جذب سستامیبی در گره تیروئیدی با هدف افتراق گره های نئوپلاستیک از آسیب شناسی های دیگر نشان داد که ارزش پیشگونی کننده مثبت جذب رتبه ۳ تا ۴ در اسکن مرحله سوم معادل ۷۵٪ می باشد. ارزش پیش گونی کننده منفی برای جذب رتبه ۰-۲ در افتراق گره های نئوپلاستیک مساوی ۳۸/۴٪ بود.

## جدول ۲- نتیجه آسیب شناسی بیماران

| نتیجه آسیب شناسی   | تعداد (درصد) |
|--------------------|--------------|
| آدنوم              | ۹ (۲۴/۳٪)    |
| گره کولوئید        | ۱ (۲/۷٪)     |
| تیروئیدیت هاشیموتو | ۱ (۲/۷٪)     |
| گوآتر چند گره ای   | ۱۰ (۲۷٪)     |
| کارسینوم فولیکولر  | ۱ (۲/۷٪)     |
| کارسینوم پاپیلری   | ۱۲ (۳۲/۴٪)   |
| کارسینوم مدولری    | ۳ (۸/۱٪)     |
| مجموع              | ۳۷ (۱۰۰٪)    |

### جدول ۳- مقایسه میزان جذب سستامیبی در گره تیروئیدی و نتایج آسیب شناسی

| خوش خیم | بدخیم | نئوپلاسم | غیر نئوپلاسم |
|---------|-------|----------|--------------|
| ۸       | ۵     | ۸        | ۵            |
| ۱۳      | ۱۱    | ۱۸       | ۶            |
| ۲۱      | ۱۶    | ۲۶       | ۱۱           |
| مجموع   |       |          |              |

میزان پاک شدگی (Washout)، گره تیروئیدی از سستامیبی که به صورت کسر رتبه مرحله چهارم اسکن از رتبه مرحله سوم بدست آمد در گره های خوش خیم بطور متوسط ۰/۴۵ و در گره های بدخیم مساوی ۰/۰۹ بود که از نظر آماری به سطح معنی داری بسیار نزدیک بود (P= 0.07). این میزان در گره های نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک به ترتیب مساوی ۰/۲۶ و ۰/۳۷ بود. (P= 0.65)

### بحث و نتیجه گیری

استفاده از بیوپسی سوزنی تیروئید (FNAB) به عنوان بهترین روش تشخیصی گره های تیروئیدی مطرح می شود و همکاری سیتوپاتولوژیست با تجربه در این امر ضروری است. با این وجود تصمیم گیری برای نحوه درمان (جراحی یا دارو درمانی) همیشه آسان نیست (۳). مطالعه ما نشان داد که نتایج مثبت و منفی کاذب در بیوپسی سوزنی تیروئید مطرح است و بیش از نیمی از بیماران دارای بیوپسی مشکوک نیز در آسیب شناسی خوش خیم خیم هستند. استفاده از روشهای تشخیصی دیگر مانند اولتراسونوگرافی داپلر رنگی؛ اسکن تیروئید با تالیوم؛ تروکوسمین و یا سستامیبی با هدف افزایش ویژگی تشخیصی مطرح شده است (۹). اسکن سستامیبی در بررسی پرفیوژن میو کارد از سال ۱۹۸۹ استفاده می شود ولی جذب این رادیودارو در تومور ها باعث شده است که از این دارو در بررسی تومورهای پستان؛ استخوان؛ تیروئید؛ پارائتیروئید و مغز نیز استفاده شود. (۵) مطالعات متعدد انجام شده در بررسی اسکن تیروئید با سستامیبی نتایج متناقضی را نشان می دهند (۴). فولدز و همکاران در بررسی ۳۴ گره تیروئیدی جراحی شده نتیجه گرفتند که میزان جذب سستامیبی در گره تیروئیدی عمدتاً نشانه زنده بودن بافت تیروئیدی می باشد و ویژه بدخیمی نیست (۸). از طرف دیگر مطالعه مزوسی و همکاران (۵) بر

روی گره های سرد تیروئیدی نشان داد که جذب زیاد سستامیبی بطور قابل توجهی احتمال بدخیمی را افزایش می دهد. این محققین استفاده روتین از اسکن سستامیبی همراه بیوپسی سوزنی را در تشخیص ندولهای سرد تیروئیدی پیشنهاد کردند.

مطالعه حاضر نشان داد که میزان جذب سستامیبی در ۱۵ دقیقه اول در افتراق گره های خوش خیم و بدخیم غیر اختصاصی است (ویژگی = ۰/۳۸). جذب شدید (رتبه ۴) هم در ندولهای خوش خیم و هم در گره های بدخیم دیده شد که بر خلاف یافته های آلنسو و همکارانش می باشد که در مطالعه انجام شده هیچ گره خوش خیم با افزایش جذب شدید (داغ) ندیدند (۹). مطالعه دیگر بر روی گره های تیروئیدی در منطقه اندمیک گواتر نشان داد که جذب سستامیبی بیشتر نشانه آدنوم تیروئید است تا تومور بدخیم (۱۰). مطالعه ما که در منطقه اندمیک گواتر انجام شده است نشان داد که جذب سستامیبی در افتراق گره های نئوپلاستیک از غیر نئوپلاستیک نیز غیر اختصاصی است (ویژگی = ۰/۳۰۷). در مطالعه ما میزان پاک شدگی سستامیبی (تغییر رتبه از مرحله ۳ به مرحله ۴) در گره های بدخیم کمتر از گره های خوش خیم بود. مقدار عدد P در مقایسه دو گروه خوش خیم و بدخیم به حد معنا داری بسیار نزدیک بود (P=0.07) و احتمالاً با تعداد بیشتری از بیماران معنی دار خواهد شد. مطالعه ژاپنی ها بر روی ۲۵ بیمار نیز نتیجه مشابهی را داشته است (۱۱).

مطالعه دیگری اهمیت بررسی میزان احتباس سستامیبی یا تالیوم را نشان داده است (۱۲) در این مطالعه از اندکس احتباس رادیو دارو برای تشخیص افتراقی استفاده شده است و نویسندگان نتیجه گرفته اند که اندکس احتباس در تشخیص تو مورهای بدخیم ارزش بیشتری از جذب اولیه یا تاخیری رادیو دارو دارد.

میشود. همچنین مقایسه تصاویر تاخیری اسکن سستامیبی با تصاویر اولیه ضروری است و محاسبه اندکسهای مانند اندکس احتباس سستامیبی نیز می‌تواند به عنوان نشانه‌ای از بدخیمی گره تیروئیدی مورد استفاده قرار گیرد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده آستانه اندکس پاک شدگی را برای افتراق گره‌های خوش خیم از بدخیم مورد بررسی قرار دهند. همچنین با توجه به قیمت بالای این نوع اسکن کاربرد آن در تمام بیماران توصیه نمی‌شود و احتمالاً در افتراق گره‌های با نتیجه مشکوک در بیوپسی سوزنی کمک‌کننده خواهد بود.

بررسی آنژیوگرافی گره‌های تیروئید در یک مطالعه نشان داد که آنژیوگرافی رادیونوکلئید تیروئید در افتراق گره‌های خوش خیم و بدخیم نسبت به سونوگرافی داپلر و اسکن سستامیبی از حساسیت؛ ویژگی و صحت بیشتری برخوردار است (۱۴). مطالعه ما تفاوتی از نظر افزایش پرفیوژن در گره‌های بدخیم و خوش خیم ( $P=0.26$ ) و نیز گره‌های نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک ( $P=0.43$ ) نشان نداد.

مطالعه ما نشان داد که در گروه مورد مطالعه جذب اولیه رادیودارو با رتبه ۳-۴ در گره تیروئیدی به معنی احتمال بدخیمی در ۴۸/۵٪ و احتمال نئوپلاسم در ۷/۵٪

### منابع

- Schlumberger MJ, Feletti S, Hay I. Nontoxic goiter and thyroid neoplasm In: Williams text book of endocrinology. 10<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders. 2003; 465.
- Hegedus L, Bonnema S, Bennedbaek F. Management of simple nodular goiter: Current status and future perspectives. Endocrine Reviews 2003;24: 102-132.
- Belfiore A, Lucio G, Rosa L. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30(2):361-400.
- Kim N, Laverto P. Evaluation of a thyroid nodule. Otolaryngol Clin North Am 2003; 36,17-33.
- Emese, M. Laszlo, B. Ferenc, G. The role of technetium-99m methoxyisobutylisotrile scintigraphy in the differential diagnosis of cold thyroid nodules. Eur J Nucl Med 1999; 26(8): 795-7.
- Klian M, Maurea S, Cuocolo A, Colao A, Marzano L, Lombardi G. Technetium-99m tetrofosmin imaging in thyroid disease: Comparison with Tc-99m pertechnetate, thallium-201 and Tc-99m-methoxyisobutylisotrile scans. Eur J Nucl Med 1996;23(12): 1568-1574.
- Foldes I, Levay A, Stotz G. Comparative scanning of thyroid nodules with Technetium-99m pertechnetate and technetium-99m methoxyisobutylisotrile. Eur J Nucl Med 1993; 20(4): 330-3.
- Alonso O, Lago G, Mut F. Thyroid imaging with <sup>99m</sup>Tc MIBI in patients with solitary cold single nodules on pertechnetate imaging. Clin Nucl Med 1996; 21(5): 363-7.
- Reinhardt MJ, Mozer E. An update on diagnostic methods in the investigation of disease of the thyroid. Eur J Nucl Med 1996; 23: 587-594.
- Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P. Technetium-99m-MIBI scintigraphy of thyroid nodules in an endemic goiter area. J Nucl Med 1997; 38(1): 62-5.
- Kaplan MM. Evaluation of thyroid nodules by needle aspiration. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. The thyroid. 8<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000; 441-51.
- Erdil TY, Ozker K, Kabasakal L. Correlation of technetium-99m MIBI and thallium-201 retention in solitary cold thyroid nodules with postoperative histopathology. Eur J Nucl Med 2000 27(6): 713-20.
- Nakahara H, Noguchi S, Murakami N.

Technetium-99m-sestamibi scintigraphy compared with thallium-201 in evaluation of thyroid tumors. J Nucl Med 1996; 37(6): 901-4.

14) Demirel K, Kapucu O, Yucel C. A comparison of radionuclide thyroid

angiography, (99m) Tc-MIBI scintigraphy and power doppler ultrasonography in the differential diagnosis of solitary cold thyroid nodules. Eur J Nucl Med 2003; 30(5): 642-50.