

مقایسه‌ی کارآیی سونوگرافی و اسکن رادیوایزوتوپ در تشخیص اتیولوژی کم‌کاری مادرزادی تیروئید

دکتر پیمان نصری^۱، دکتر مهین هاشمی‌پور^۲، دکتر سیلوا هوسپیان^۲، دکتر امیرحسین شاه‌کرمی^۳، علی مهرابی^۴،
دکتر رضوانه هادیان^۲، دکتر مسعود امینی^۲

۱) گروه اطفال، بیمارستان الزهرا (س) اصفهان؛ ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان؛ ۳) مرکز توسعه‌ی آموزش پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان؛ ۴) دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان؛ نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان، مجموعه‌ی پزشکی - پژوهشی صدیقیه طاهره، اصفهان، خیابان خرم، کد پستی: ۸۱۸۷۶۹۸۱۹۱، دکتر مهین هاشمی‌پور؛ e-mail: Hashemipour@med.mui.ac.ir

چکیده

مقدمه: کم‌کاری مادرزادی تیروئید (CH) یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب‌ماندگی ذهنی است. تعیین اتیولوژی CH به کمک آزمایش‌های بیوشیمیایی معمول مقدور نیست. شیوه‌های تصویربرداری متعدد تیروئید برای ارزیابی آناتومی و عملکرد غده‌ی تیروئید استفاده می‌شود که از بین آن‌ها، اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید به عنوان گزینه‌ی انتخابی توصیه می‌گردد. با توجه به محدودیت‌های زمانی انجام اسکن رادیوایزوتوپ و مشکلات والدین در دسترسی به مراکز تصویربرداری از یک سو و استفاده از سونوگرافی با توجه به معایب و محاسن آن در تعیین اتیولوژی کم‌کاری مادرزادی تیروئید (CH) از سوی دیگر، هدف از این مطالعه بررسی کارآیی سونوگرافی در مقایسه با اسکن رادیوایزوتوپ در بررسی وضعیت تیروئید کودکان مبتلا به CH در طرح غربالگری این بیماری در اصفهان بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه که از خرداد ۸۱ تا شهریور ۸۶ به طول انجامید، نوزادان مبتلا به CH که هر دو روش تصویربرداری اسکن رادیوایزوتوپ و سونوگرافی برای آنها انجام شده بود، مورد ارزیابی قرار گرفتند. از آنجا که روش استاندارد تصویربرداری در CH اسکن رادیونوکلئید است، با محاسبه‌ی حساسیت و ویژگی سونوگرافی نسبت به اسکن رادیونوکلئید، مقایسه‌ی بین سونوگرافی و اسکن رادیونوکلئید انجام شد. یافته‌ها: در این مطالعه، ۱۰۲ نوزاد مورد مطالعه قرار گرفتند. بر اساس یافته‌های سونوگرافی، در ۶۳ مورد تیروئید طبیعی، ۲۷ مورد آژنزی، ۳ مورد اکتوی و ۹ مورد هیپوپلازی تیروئید گزارش شد. بر اساس یافته‌های اسکن، در ۵۷ مورد تیروئید طبیعی، ۳۶ مورد آژنزی و ۹ مورد اکتوی گزارش شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، میزان درست‌نمایی مثبت، میزان درست‌نمایی منفی سونوگرافی نسبت به اسکن رادیوایزوتوپ به ترتیب ۰/۷۷، ۰/۹۲، ۰/۸۹، ۰/۸۴، ۰/۹۶، ۰/۲۵ بود. حساسیت و ویژگی سونوگرافی در مقایسه با اسکن در تشخیص تیروئید اکتویک به ترتیب ۰/۳۳ و ۰/۱۰۰ بود. نتیجه‌گیری: اولترا سونوگرافی تیروئید در نوزادان مبتلا به CH روش به نسبت مناسبی برای تشخیص دیس‌ژنزی تیروئید است و حساسیت و ویژگی محاسبه شده برای این روش هر چند در حد اسکن نمی‌باشد ولی از سطح قابل قبولی در بررسی‌های اولیه برخوردار است. بنابراین می‌توان از آن به عنوان اولین گزینه‌ی تصویربرداری در بیماران با تشخیص CH به خصوص در مواردی که خانواده همکاری لازم را برای انجام اسکن ننماید، استفاده نمود.

واژگان کلیدی: اولترا سونوگرافی، اسکن رادیونوکلئید، کم‌کاری مادرزادی تیروئید، اتیولوژی

دریافت مقاله: ۸۷/۲/۱۶ - دریافت اصلاحیه: ۸۷/۷/۲۷ - پذیرش مقاله: ۸۷/۷/۳۰

مقدمه

کم کاری مادرزادی تیروئید (CH)^۱ یکی از شایع ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است. میزان بروز این بیماری در جوامع مختلف متفاوت است ولی به طور متوسط ۱ مورد در هر ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ نوزاد گزارش می شود.^{۱،۲} مطالعه های مختلف در ایران گویای شیوع بالای بیماری در منطقه است^{۳-۵} در استان فارس بروز CH، ۱ در ۱۴۳۳ مورد^۲ و در شهر تهران ۱ در ۹۱۴ مورد^۴ برآورد شده است.

در شهر اصفهان نیز در مطالعه ای اولیه میزان بروز ۱ در ۳۷۰^۵ تعیین شده است. CH می تواند به دو صورت دایمی یا گذرا کودکان را مبتلا سازد. علت CH دایمی به طور معمول اختلال در تکامل تیروئید (دیس ژنزی یا آژنزی) و یا نقص در ساخت هورمون است، در حالی که در انواع گذرا عللی غیر ساختاری به طور کوتاه مدت فعالیت این غده را تحت تأثیر قرار می دهند.^۶

تشخیص کم کاری مادرزادی تیروئید بر اساس یافته های بالینی معمولاً ممکن نیست و با وجود آن که برنامه های غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان با سنجش TSH یا T4 یا هر دو در نمونه ی خون وریدی می توانند تشخیص CH را مسجل سازند،^۷ ولی تعیین اتیولوژی CH به کمک آزمایش های بیوشیمیایی معمول مقدور نیست.^{۷،۸} شیوه های تصویربرداری تیروئید برای ارزیابی آناتومی غده ی تیروئید استفاده می شود.^{۹-۱۲}

از بین شیوه های تصویربرداری، اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید به عنوان گزینه ی انتخابی توصیه می شود.^۷ همچنین اولتراسونوگرافی تیروئید نیز روشی غیرتهاجمی و آسان برای تشخیص علت CH (بیشتر اختلال های ساختمانی) است که همواره مد نظر قرار داشته است.

اولتراسونوگرافی تیروئید اگرچه در تعیین دیس ژنزی (هیپوپلازی، آژنزی و آپلازی) مفید است ولی در تعیین اکتوپی و افتراق آژنزی از اکتوپی ناتوان است، در صورتی که اسکن رادیوایزوتوپ این توانایی را دارا است.^{۱۳-۱۵}

به علاوه در مواردی احتمال دارد که سونوگرافی، غده ی تیروئید را در محل طبیعی خود با ابعاد طبیعی گزارش کرده باشد ولی در اسکن رادیوایزوتوپ بافت تیروئید با عملکرد طبیعی دیده نشود.^{۱۴} به همین دلیل است که سونوگرافی

نمی تواند به طور کامل جایگزین اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید در تشخیص وضعیت آناتومیک تیروئید قرار گیرد.^{۱۶}

مطالعه های مختلفی کارآیی روش های مختلف تصویربرداری، به خصوص اسکن رادیوایزوتوپ و سونوگرافی را در تشخیص CH بررسی نموده اند. براساس بعضی مطالعه ها، سونوگرافی تیروئید می تواند به عنوان یک روش تشخیصی اولیه مورد استفاده قرار گیرد^{۱۷} و در مواردی که سونوگرافی در تعیین اتیولوژی CH ناتوان باشد، می توان از اسکن رادیوایزوتوپ استفاده نمود. در حالی که بعضی مطالعه ها استفاده از سونوگرافی در تعیین اتیولوژی CH را ناکافی^{۱۵} و بعضی دیگر استفاده ی توأم اسکن رادیوایزوتوپ و سونوگرافی را روش مطلوب در نظر گرفته اند.^{۱۶}

شروع زود هنگام لووتیروکسین خوراکی در نوزادان مبتلا به CH برای جلوگیری از عقب ماندگی ذهنی لازم است. از آنجا که شروع درمان با تیروکسین باعث مهار تولید TSH و مانع جذب ماده رادیواکتیو مورد استفاده در اسکن رادیوایزوتوپ می شود، این روش باید قبل یا در چند روز نخست، پس از شروع درمان با لووتیروکسین انجام شود. به دلیل چنین محدودیت های زمانی، انجام اسکن تیروئید در زمان مناسب همیشه مقدور نیست.^۷

با در نظر گرفتن محدودیت های زمانی انجام اسکن رادیوایزوتوپ و مشکلات والدین در دسترسی به این مراکز تصویربرداری هسته ای از یک سو و نیز با توجه به معایب و محاسن ذکر شده در مورد استفاده از سونوگرافی در تعیین اتیولوژی CH از سوی دیگر، هدف این مطالعه بررسی کارآیی سونوگرافی در مقایسه با اسکن رادیوایزوتوپ در بررسی بافت تیروئید در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید طی طرح غربالگری این بیماری در اصفهان بود.

مواد و روش ها

مطالعه ی حاضر، مطالعه ای مقطعی بود که به منظور ارزیابی توانایی های یک روش تشخیصی (دیاگنوستیک) در مقایسه با روش استاندارد متداول طراحی شد. این مطالعه از خرداد ۸۱ تا شهریور ۸۶ به طول انجامید.

چرا که در بیشتر موارد، اسکن رادیوایزوتوپ قبل از سونوگرافی انجام شده بود.

سونوگرافی تیروئید در نوزادان مورد نظر توسط یک سونوگرافیست با دستگاه سونوگرافی مدل SONY HS 2000 با قابلیت Real time و اندازه‌ی probe برابر با ۷/۵ MHz انجام شد. سونوگرافیست از نتیجه‌ی اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید، مطلع نبود ولی از تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادی مطلع بود (نوع هیپوتیروئیدی مادرزادی - دایمی یا گذرا - برای او نیز مشخص نبود). طی انجام سونوگرافی تیروئید وجود یا عدم وجود بافت تیروئید در محل طبیعی خود، وجود یا عدم وجود هر یک از لوب‌های تیروئید و اندازه‌ی تقریبی آنها، حضور هر گونه بافت اضافی و غیر طبیعی در محل تیروئید همچنین قسمت‌های قدامی گردن در مسیری که به طور طبیعی محل استقرار مجرای تیروگلوآسال^۱ است، برای بررسی وجود یا عدم وجود بافت تیروئید با سونوگرافی مورد مطالعه قرار گرفت. به منظور بررسی قابلیت‌های سونوگرافی در تشخیص بافت تیروئید به عنوان یک روش اولیه‌ی جایگزین اسکن رادیوایزوتوپ، حساسیت^۲ و ویژگی^۳ سونوگرافی نسبت به اسکن مشخص گردید.

به منظور محاسبه‌ی این دو متغیر لازم بود توانایی‌های روش جایگزین (سونوگرافی) در افتراق موارد بیمار واقعی و سالم واقعی در مقایسه با یک روش استاندارد طلائی^۴ مشخص شود.

از آنجا که در حال حاضر روش استاندارد تصویربرداری در CH، اسکن رادیونوکلئید است با محاسبه‌ی حساسیت و ویژگی سونوگرافی مقایسه بین سونوگرافی و اسکن رادیونوکلئید به طور خود به خود انجام شد.

برای سهولت بررسی یافته‌ها مقرر شد چنانچه نوزادی در گزارش سونوگرافی خود یکی از موارد: نسج تیروئید هیپوپلاستیک یا نسج اکتوپیک یا عدم رویت تیروئید را داشته باشد به عنوان «گروه دارای یافته‌های سونوگرافی غیر طبیعی» و چنانچه تیروئید طبیعی در محل طبیعی دیده شود، به عنوان «گروه با یافته‌های سونوگرافی طبیعی» تلقی شود.

جمعیت مورد بررسی در این مطالعه نوزادانی بودند که در طرح غربالگری CH در اصفهان مبتلا به CH تشخیص داده شدند و در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان تحت درمان، پیگیری و مراقبت قرار گرفتند.

با توجه به محدودیت‌های موجود در جمع‌آوری نوزادان مبتلا به CH که هر دو روش تصویربرداری اسکن رادیوایزوتوپ و سونوگرافی برای آنها انجام شده باشد، نوزادانی که در طول مدت زمانی ذکر شده به این مرکز تحقیقاتی مراجعه نمودند و برای آنها سونوگرافی و اسکن رادیوایزوتوپ با هم انجام شده بود، ارزیابی شدند (در مجموع ۱۰۲ نوزاد).

CH در نوزادان ترم بر اساس $T4 < 6/5$ و $TSH > 10$ در نمونه‌ی خون وریدی گرفته شده از ورید کوبیتال در بین روزهای ۷ تا ۲۸ تولد تشخیص داده شد. در نوزادان نارس، CH بر اساس سطح T4 پایین نسبت به وزن و TSH همزمان بالا نسبت به سن آنها تشخیص داده شد.^{۷،۱۴،۱۷،۱۸}

سطح سرمی T4 و TSH به ترتیب با روش‌های IRMA و RIA به وسیله‌ی کیت‌های ساخت شرکت کاوشیار و با کمک دستگاه گاما کانتر در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان اندازه‌گیری شد.

بسته به میزان همکاری والدین در بیشتر نوزادان که با تشخیص هیپوتیروئیدی مادرزادی در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان تحت مراقبت قرار گرفتند، اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید و اولتراسونوگرافی تیروئید انجام شد. اسکن تیروئید قبل از شروع درمان با لووتیروکسین خوراکی یا طی ۴ روز اول پس از شروع درمان انجام شد.

این اسکن توسط یک دوربین اشعه‌ی گاما (مدل Sintrone از سری Orbital spect ساخت شرکت زیمنس آلمان) ۲۰ دقیقه پس از تزریق ۰/۵ mci تا ۱ mci تکنسیوم Tc 99m انجام شد.

برای بی حرکت نگه‌داشتن نوزادان در طول اسکن و یا سونوگرافی قبل از تصویربرداری به آنها شیر داده شد و سپس بدون استفاده از داروهای آرام‌بخش نوزادان به صورت دراز کشیده به پشت با گردن extend توسط والدین نگه داشته شدند. اسکن‌های رادیوایزوتوپ توسط یک پزشک متخصص طب هسته‌ای عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان گزارش شد. متخصص پزشکی هسته‌ای همکار طرح از نتیجه‌ی سونوگرافی تیروئید، اطلاعی نداشت

i- Thyroglossal duct

ii - Sensitivity

iii- Specificity

iv- Gold Standard

جدول ۱- مقایسه‌ی یافته‌های اسکن رادیوایزوتوپ و سونوگرافی در تشخیص تیروئید طبیعی و غیر طبیعی

| اسکن | سونوگرافی | غیر طبیعی | طبیعی |
|-----------|-----------------|----------------|-----------------|
| طبیعی | ۴ (مثبت کاذب) | ۴ (مثبت حقیقی) | ۵۳ (منفی حقیقی) |
| غیر طبیعی | ۲۵ (مثبت حقیقی) | ۲۵ (مثبت کاذب) | ۱۰ (منفی کاذب) |

حساسیت و ویژگی سونوگرافی در تشخیص موارد تیروئید اکتویپیک در مقایسه با یافته‌های اسکن در جدول ۲ آمده است. حساسیت و ویژگی به ترتیب برابر ۳۳٪ و ۱۰۰٪ محاسبه شد.

جدول ۲- مقایسه‌ی یافته‌های اسکن رادیوایزوتوپ و سونوگرافی در تشخیص تیروئید نابجا

| اسکن | تیروئید نابجا | تیروئید غیر نابجا |
|--------------------|----------------|-------------------|
| تیروئید نابجا | ۳ (مثبت حقیقی) | ۰ (مثبت کاذب) |
| تیروئید غیر نابجا* | ۶ (منفی کاذب) | ۹۶ (منفی حقیقی) |

* تیروئید غیر نابجا: تیروئید در محل طبیعی، آژنزی، هیپوپلازی و غیره (هر نتیجه‌ای غیر از تیروئید نابجا)

همچنین همبستگی بین پاسخ‌های سونوگرافی و اسکن رادیوایزوتوپ در تشخیص موارد غیر طبیعی به صورت کاپا = ۰/۶۳۲ / محاسبه شد ($p < 0.005$). یافته‌های مربوط به سونوگرافی، اسکن و نیز تشخیص نهایی که براساس مجموع یافته‌های تصویربرداری و آزمایشگاهی بیماران حاصل شده بود در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳- مقایسه‌ی نتایج یافته‌های سونوگرافی، اسکن رادیوایزوتوپ و تشخیص نهایی در نوزادان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید

| اتیولوژی | یافته‌های سونوگرافی | یافته‌های اسکن رادیوایزوتوپ | تشخیص نهایی |
|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------|
| طبیعی | ۶۳ | ۵۷ | ۵۳ |
| آژنزی | ۲۷ | ۳۶ | ۲۲ |
| اکتویپ | ۳ | ۹ | ۹ |
| هیپوپلازی | ۹ | - | ۸ |
| جمع | ۱۰۲ | ۱۰۲ | ۱۰۲ |

همچنین چنانچه نوزادی در گزارش اسکن خود یکی از موارد آژنزی یا تیروئید اکتویپیک را داشته باشد، به عنوان «گروه با یافته‌های اسکن غیرطبیعی» و چنانچه بافت تیروئید در محل طبیعی مشاهده شود، به عنوان «گروه با یافته‌های اسکن طبیعی» در نظر گرفته شود. در ادامه، پس از جمع‌آوری اطلاعات، حساسیت و ویژگی سونوگرافی نسبت به اسکن رادیوایزوتوپ محاسبه شد. علاوه بر آن، به منظور مشخص نمودن توان پیشگویی آزمون، میزان درست‌نمایی مثبت آزمونⁱ نیز محاسبه شد. سایر بررسی‌های آماری بین متغیرها با کمک آزمون‌های توصیفی و تحلیلی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ و آزمون آماری کاپا انجام و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، اطلاعات مربوط به ۱۰۲ نوزاد که طی درمان و پیگیری کم‌کاری مادرزادی تیروئید، اسکن و سونوگرافی تیروئید را توأم انجام داده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

از مجموع ۱۰۲ نوزاد مبتلا به CH، ۵۶ نوزاد پسر (۵۴/۹٪) و ۴۶ نوزاد (۴۵/۱٪) دختر بودند. ۹۴/۱٪ (۹۶ مورد) از کودکان مورد بررسی از نظر سن حاملگی، «فول‌ترم» بودند. سن شروع درمان با هورمون‌های تیروئید جایگزین برابر با $10/9 \pm 17/9$ روزگی بود که کمترین سن شروع درمان، ۷ روزگی و بیشترین سن ۶۲ روزگی بود.

یافته‌های مربوط به سونوگرافی و اسکن تیروئید از نظر طبیعی و غیرطبیعی بودن در جدول ۱ ارائه شده است. به این ترتیب، بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی ما سونوگرافی نسبت به اسکن رادیوایزوتوپ حساسیت = ۷۷٪، ویژگی = ۹۲٪، ارزش اخباری منفی (NPV)ⁱⁱ = ۸۴٪، ارزش اخباری مثبت (PPV)ⁱⁱⁱ = ۸۹٪، میزان درست‌نمایی مثبت (LR⁺)^{iv} = ۹/۶، میزان درست‌نمایی منفی (LR⁻)^v = ۰/۲۵ دارد.

- i- Positive Likelihood ratio
- ii- Negative Predictive Value
- iii- Positive Predictive value
- iv- Positive Likelihood ratio
- v- Negative Likelihood ratio

سونوگرافی از ۶ مورد تیروئید اکتوپیک که نتوانسته بود به درستی گزارش کند، ۵ مورد را به عنوان آژنزی و ۱ مورد را به عنوان هیپوپلازی گزارش نموده بود. از طرفی در ۱۰ مورد، سونوگرافی موارد آژنزی را طبیعی گزارش نمود در حالی که در اسکن، غده فاقد عملکرد گزارش شده بود. در یک مورد هم سونوگرافی هیپوپلازی گزارش نمود، در حالی که در اسکن، تیروئید فاقد عملکرد گزارش شده بود. اسکن رادیوایزوتوپ ۸ مورد هیپوپلازی را در ۴ مورد آژنزی و در ۴ مورد دیگر طبیعی گزارش نموده بود، که با توجه به توانایی سونوگرافی در تشخیص آناطومی تیروئید و نیز اطلاعات آزمایشگاهی مربوط به بیماران در طی غربالگری و در حین درمان، به عنوان هیپوپلازی تقسیم بندی شدند.

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاکی از آن است که با توجه به میزان درست‌نمایی مثبت ۹/۶ سونوگرافی در مقایسه با اسکن رادیوایزوتوپ، سونوگرافی تا حد قابل قبولی می‌تواند یافته‌های اسکن را پیش‌بینی کند و بنابراین در بررسی‌های اولیه تصویربرداری در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی نوزادان مورد استفاده قرار گیرد. حساسیت بالای سونوگرافی (۷۷٪) در کنار ویژگی بالای این روش (۹۲٪) در تشخیص موارد غیر طبیعی بر قابلیت‌های استفاده از این شیوه‌ی تصویربرداری در بررسی CH می‌افزاید. اشکالات آناطومیک از علل اصلی هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان است که سونوگرافی در این موارد کمک‌کننده است. در مطالعه‌ی ما مانند سایر مطالعه‌ها^{۱۷} مشخص شد که اولترا سونوگرافی تیروئید در نوزادان مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی (CH) تا حد زیادی توانسته است، ساختار آناطومی نسج تیروئید را در محل طبیعی خود مشخص سازد. البته ضعف سونوگرافی از آن‌جا مشخص می‌شود که این روش در مواردی که بافت تیروئید به صورت اکتوپیک وجود دارد، توانایی تشخیص خوبی ندارد.^{۱۸} در مطالعه‌ای تنها ۳۳٪ از موارد اکتوپیی توسط سونوگرافی تشخیص داده شد.^{۱۸} در مطالعه‌ی مشابهی ۵۴ نوزاد با CH مورد ارزیابی قرار گرفتند که سونوگرافی تنها ۵ مورد از ۲۶ مورد تیروئید اکتوپیک را شناسایی کرد.^{۱۹} در واقع این مطالعه‌ها دقیقاً همسو با مطالعه‌ی ما بودند.

اسکن با رادیوایزوتوپ‌ها از آن جهت بر سونوگرافی برتر است که می‌تواند تا حدودی عملکرد تیروئید را مورد ارزیابی قرار دهد، حال آن‌که سونوگرافی تنها تیروئید را از نظر آناطومی بررسی می‌کند.^{۱۷} همچنین، در مواردی که بافت تیروئید در محل خود قرار دارد ولی فعالیت ترشحی از خود نشان نمی‌دهد یافته‌های سونوگرافی قابل اطمینان نیست.^{۱۴،۱۷} در مطالعه‌ی ما نیز در ۱۰ مورد با وجود گزارش طبیعی سونوگرافی، اسکن تشخیص طبیعی را مطرح نکرد. به عبارت دیگر، ممکن است سونوگرافی به تنهایی وجود بافت تیروئید را نشان دهد، حال آن‌که این بافت دارای عملکرد نباشد. همین موضوع باعث شد در این مطالعه، ویژگی سونوگرافی در بررسی مشکلات تیروئید نسبت به اسکن ۹۲٪ محاسبه شود. در مطالعه‌ای که توسط دبراین^۱ و همکاران انجام شد از بین ۵۴ نوزاد مبتلا به CH مورد بررسی، در ۴ نوزاد سونوگرافی به وضوح بافت تیروئید را طبیعی گزارش کرد حال آن‌که در اسکن هیچ‌گونه شواهدی از برداشت ماده‌ی رادیوایزوتوپ توسط تیروئید مشاهده نشد. در آن مطالعه، وجود بافت طبیعی تیروئید در کنار اسکن غیرطبیعی و هورمون‌های تیروئید غیر طبیعی را به وجود ایمونگلوبین‌های مهاری متصل به TSH با منشای مادری مربوط دانسته‌اند.^{۱۹}

باید خاطر نشان کرد اگرچه سونوگرافی به طور قطعی نمی‌تواند تشخیص علت CH را مسجل سازد تا حد زیادی می‌تواند نتیجه‌گیری‌ها را تقویت نماید.^۲ همبستگی بین یافته‌های سونوگرافی و اسکن چه در مطالعه‌ی ما و چه در مطالعه‌های مشابه مؤید این موضوع است.^{۱۴} مطالعه‌های مشابهی در این زمینه انجام شده است و یافته‌های متفاوتی نیز گزارش شده است. علت تفاوت‌های حاصل می‌تواند از یک سو جمعیت متفاوت مورد مطالعه از نظر ژنتیک و نژاد باشد، چه بسا در مطالعه‌ی ما برخلاف سایر نقاط دنیا که بیشتر موارد دیس‌ژنزی تیروئید را اکتوپیی تشکیل می‌دهد، بیشتر موارد آژنزی بودند. از سوی دیگر علت تفاوت‌ها می‌تواند روش‌ها و وسایل مورد استفاده‌ی متفاوت در مطالعه‌های مختلف باشد.

بعضی مطالعه‌ها استفاده از سونوگرافی را در تشخیص اتیولوژی کم‌کاری مادرزادی تیروئید ناکافی دانستند و بر استفاده از اسکن تیروئید به عنوان استاندارد طلایی تأکید

دارند. مویر^۱ و همکاران در بررسی کارآیی سونوگرافی در مقایسه با اسکن تیروئید در ۵۰ کودک مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید، با در نظر گرفتن این که سونوگرافی در مطالعه‌ی آنها نتوانسته بود هیچ یک از موارد اکتوپی تیروئید را تشخیص دهد و در ۴ مورد نیز تیروئید فاقد عملکرد را طبیعی گزارش نموده بود، به این نتیجه رسیدند که اسکن تیروئید در تشخیص اتیولوژی کم‌کاری مادرزادی تیروئید نسبت به سونوگرافی برتری دارد.^{۱۵}

از سوی دیگر بر اساس بعضی مطالعه‌ها سونوگرافی می‌تواند به عنوان یک روش تشخیصی اولیه مورد استفاده قرار گیرد و تنها در بعضی موارد، بسته به یافته‌های مطالعه‌های مذکور می‌توان اسکن تیروئید را نیز به منظور تصمیم‌گیری دقیق‌تر در این زمینه به کار برد.

بوباتشویلی^{۱۱} و همکاران در سال ۲۰۰۳ در فرانسه، ۶۶ نوزاد را که هم سونوگرافی و هم اسکن رادیوایزوتوپ برای آنها انجام شده بود مورد بررسی قرار دادند. اسکن تیروئید ۱۲ بیمار را به عنوان Athyroid تشخیص داد، حال آن‌که سونوگرافی دو مورد از این بیماران را طبیعی گزارش کرده بود.

در بررسی‌های دقیق‌تر مشخص شد یکی از این دو مورد، بافت تیروئید نرمال بدون عملکرد دارد و دیگری نیز دارای تیروئید هیپوپلاستیک است. در آن مطالعه حساسیت سونوگرافی برای تشخیص تیروئید اکتوپیک ۲۱٪ محاسبه شد در حالی که در مطالعه‌ی ما این حساسیت ۲۳٪ محاسبه شد. آنها در نهایت به این نتیجه رسیدند که سونوگرافی در تشخیص تیروئید طبیعی و نیز تشخیص آناتومی و مورفولوژی آن حتی بر اسکن تیروئید برتر است. در حالی‌که در مواردی که تیروئید در موقعیت آناتومیک خود رویت نشود و یا بزرگتر از اندازه‌ی طبیعی گزارش شود، انجام اسکن تیروئید توصیه می‌شود.^{۲۰}

تاکاشیما و همکاران در ژاپن نیز حساسیت سونوگرافی در تشخیص اکتوپی را ۷۵٪ گزارش نمودند و به این نتیجه رسیدند که در صورتی که سونوگرافی با دقت مطلوب انجام شود و با یافته‌های آزمایشگاهی همراهی داشته باشد می‌تواند در ۵۴٪ موارد اتیولوژی بیماری را تشخیص دهد و در مواردی که غده در موقعیت آناتومیک خود رویت نشود و

یا بزرگتر از اندازه طبیعی گزارش شود، اسکن تیروئید انجام شود.^{۱۷}

در حالی‌که رینز^{۱۱} و همکاران در مطالعه‌ی مشابهی در ۸۹ نوزاد مبتلا، با وجود آن‌که همانند بوباتشویلی و همکاران بر استفاده از سونوگرافی به عنوان یک روش تشخیصی اولیه توافق نظر داشتند ولی بر اساس یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی آنها، اسکن تیروئید اساساً باید در تمایز آژنزی از اکتوپی تیروئید مورد استفاده قرار گیرد، چه بسا در مطالعه‌ی آنها سونوگرافی در تشخیص موارد دیس‌ژنزی تیروئید توانایی لازم را داشته است.^{۱۴}

در مطالعه‌ای که به تازگی در انگلیس روی ۴۰ نوزاد با تشخیص اولیه‌ی کم‌کاری مادرزادی تیروئید و با استفاده از دو روش تصویربرداری فوق انجام شد، گزارش داده شد که با توجه به برتری اسکن در تشخیص اکتوپی و تعیین عملکرد تیروئید از یک طرف و نیز مناسب بودن سونوگرافی در تعیین حجم و مورفولوژی تیروئید، روش مطلوب تصویر برداری در زمینه‌ی تعیین اتیولوژی کم‌کاری مادرزادی تیروئید استفاده‌ی توأم از اسکن و سونوگرافی تیروئید است و بهتر است اسکن قبل از روز پنج تولد و به همراه یک نمونه‌ی خون برای اندازه‌گیری TSH باشد.^{۱۶}

در مطالعه‌ی ما مواردی از آژنزی در سونوگرافی طبیعی گزارش شد (تیروئید فاقد عملکرد)، همچنین ۶۷٪ از موارد تیروئید اکتوپیک توسط سونوگرافی تشخیص داده نشد، با این وجود سونوگرافی مواردی از این تیروئیدهای اکتوپیک را آژنزی یا هیپوپلازی (در مطالعه‌ی ما همه موارد) گزارش کرد که می‌توان آنها را به نام کلی دیس‌ژنزی طبقه‌بندی، درمان و پیگیری کرد. با توجه به کارآیی سونوگرافی در تشخیص آناتومی طبیعی تیروئید و مورفولوژی آن و نیز موارد هیپوپلازی، در پایان می‌توان گفت سونوگرافی تیروئید در نوزادان مبتلا به CH روش به نسبت مناسبی برای تشخیص دیس‌ژنزی تیروئید است و اگرچه حساسیت (۷۷٪) و ویژگی (۹۲٪) محاسبه شده برای این روش در تعیین موارد غیر طبیعی در حد اسکن نمی‌باشد، از سطح قابل قبولی برخوردار است. بنابراین می‌توان از آن به عنوان اولین گزینه‌ی تصویربرداری در بیماران با تشخیص CH، به خصوص در مواردی که خانواده همکاری لازم را برای انجام اسکن ننمایند، استفاده نمود. همچنین، در مواردی که

i- Muir

ii- Bubuteishvili

iii- Kreisner

با وجود طبیعی بودن سونوگرافی تیروئید، یافته‌های آزمایشگاهی با یافته‌های سونوگرافی هم راستا نباشند، از اسکن به طور قطع استفاده شود به خصوص هنگامی که در ۲ تا ۳ سالگی کودکان مبتلا دوباره برای تعیین دایمی و گذرا بودن بیماری پس از قطع داروی لووتیروکسین مورد بررسی قرار می‌گیرند و یافته‌های آزمایش‌های بیوشیمیایی غیر طبیعی باشد.

سونوگرافی تیروئید طبیعی گزارش می‌شود، می‌توان بر اساس مطالعه ایرانپور و همکاران^{۲۱} که در همین جمعیت انجام شده بود، ابتدا با توجه به مقادیر سرمی اولیه در غربالگری، تا حدی در مورد اتیولوژی بیماری تصمیم‌گیری نمود و در صورتی که در این مرحله هم نتوان اتیولوژی بیماری را مشخص نمود، از اسکن تیروئید استفاده کرد. با این حال باید برای افتراق بین آژنزی و اکتوبی و مواردی که

References

- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.
- Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Tratology* 2000; 62: 36-41.
- Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars province, Iran. *Iran J Med Sci* 1992; 17: 78-80.
- Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: an interim report on descriptive and etiologic findings, 1998-2001. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2002; 4: 153-60.
- Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Haghighi S, et al. The prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on 20000 neonates. *Horm Res* 2004; 62: 79-83.
- Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. *Horm Res* 1997; 48: 51-61.
- American Academy of Pediatrics, Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS; Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117: 2290-303.
- Yoshimura R, kodama s, Nakamura H. Classification of congenital hypothyroidism based on scintigraphy, ultrasonography and the serum thyroglobulin level. *Kobe J Med sci* 1995; 41: 71-82.
- Greenspan FS. The thyroid gland. In: Greenspan FS, Gardner DG, editors. *Basic and clinical endocrinology*. Norwalk, CT: Appelton and lange 2003. p. 215-94.
- Verelst J, Chanoine JP, Delange F. Radionuclide imaging in primary permanent congenital hypothyroidism. *Clin Nucl Med* 1991; 16: 652-5.
- Cone L, Oates E, Vazquez R. Congenital hypothyroidism: diagnostic scintigraphic evaluation of an organification defect. *Clin Nucl Med* 1988; 13: 419-20.
- Davy T, Daneman D, Walfish PG, Ehrlich RM. Congenital hypothyroidism. The effect of stopping treatment at 3 years of age. *Am J Dis child* 1985; 139: 1028-30.
- Kobayashi H, Tashita H, Hara H, Hasegawa Y. Utility of computed tomography in identifying an ectopic thyroid in infants and pre-school children. *Endocr J* 2005; 52: 189-92.
- Kreisner E, Camargo-Neto E, Maia CR, Gross JL. Accuracy of ultrasonography to establish the diagnosis and aetiology of permanent primary congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003; 59: 361-5.
- Muir A, Daneman D, Daneman A, Ehrlich R. Thyroid scanning, ultrasound and serum thyroglobulin in determining the origin of congenital hypothyroidism. *Am J Dis Child* 1988; 142: 214-6.
- Perry RJ, Maroo S, MacLennan AC, Jones JH, Donaiaison MD. Combined ultrasound and isotope scanning is more informative in the diagnosis of congenital hypothyroidism than single scanning. *Arch Dis child* 2006; 91: 972-6.
- Takashima S, Nomura N, Tanaka H, Itoh Y, Miki K, Harada T. Congenital hypothyroidism: assessment with ultrasound. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1117-23.
- Poyhonen L, Lenko HL. Ultrasonography in congenital hypothyreosis. *Acta Paediatr scand* 1984; 73: 523-6.
- De Bruyn R, Ng WK, Taylor J, Campbell F, Mitton SG, Dicks-Mireaux C, et al. Neonatal hypothyroidism: comparison of radioisotope and ultrasound imaging in 54 cases. *Acta Paediatr scand* 1990; 79: 1194-8.
- Bubuteishvili L, Carel C, Czernichow P, Leger J. Thyroid abnormalities by ultrasonography in neonates with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2003; 143: 759-64.
- Iranpour R, Hashemipour M, Amni M, Talai SM, Kelishadi R, Hovsepian S, et al. [Tc]-99m thyroid scintigraphy in congenital hypothyroidism screening program. *J Trop Pediatr* 2006; 52: 411-15.

Original Article

Usefulness of Ultrasonography in The Diagnosis of The Etiology of Congenital Hypothyroidism Comparing with Radioisotope Scanning

Nasri P, Hashemipour M, Hovsepian S, Shahkarami A, Mehrabi A, Hadian R, Amini M

Department of Pediatrics, Al_zahra Hospital, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Medical Educational Development Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran

e-mail: Hashemipour@med.mui.ac.ir

Abstract

Introduction: Congenital hypothyroidism (CH) is the most prevalent preventable cause of mental retardation. Since it is impossible to determine the etiology of CH by biochemical tests per se, imaging modalities of thyroid gland are used to evaluate the morphology and function of this gland and among them radionuclide scanning is currently the gold standard. Considering the limitations of time and accessibility of radioisotope scanning and benefits and faults of ultrasonography in determination of etiology of CH, the aim of this study was to determine the usefulness of sonography as compared to the gold standard imaging method of scintigraphy, in the diagnosis of etiology of primary congenital hypothyroidism in the screening program of Isfahan. **Materials and Methods:** This study was conducted from May 2002-February 2007. In order to compare ultrasonography to thyroid scintigraphy for etiologic diagnosis of CH, 102 CH newborns examined by both thyroid scintigraphy and ultrasonography were included in this study. The ultrasonographic findings were compared with the standard-of-reference scintigraphic findings and the sensitivity, specificity of the ultrasonography were determined. **Results:** According to results of the ultrasonography 63, 27, 3 and 9 infants had normal thyroid glands, agenesis, ectopia and hypoplasia respectively and based on scintigraphic results 57, 36 and 9 of them had normal thyroid gland, agenesis and ectopia respectively. Ultrasound detected sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, LR+ and LR- were 86%, 86%, 90%, 90%, 6.1 and 0.16 respectively. The sensitivity and specificity of ultrasonography compared with thyroid scintigraphy in diagnosis of thyroid gland ectopia was 33% and 100% respectively. **Conclusion:** Although calculated sensitivity and specificity of this method was not equal to those of thyroid radioisotope scanning but had an acceptable range, thyroid ultrasonography is a relatively appropriate imaging tool for diagnosing thyroid dysgenesis. Hence ultrasonography can be used as the first imaging tool for diagnosing CH, especially when the family prefers not to have the infant scanned.

Keywords: Ultrasonography, Radioisotope scanning, Congenital hypothyroidism, Etiology