مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۶۸، شماره ۶
بهمن-اسفند۱۴۰۴ ، صفحه ۱۹۱۲-۱۸۹۵

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol 69 No3, P: 1895-1912
Jan- Mar 2025

مقاله مروری

محدودیت‌های کاربرد TI-RADS پس از ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی در ندول‌های خوش‌خیم تیروئید: تغییرات سونوگرافیک شبه‌بدخیم و چالش‌های تشخیصی ـ یک مقاله مروری روایتی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۱۱- تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۲۲

امیررضا منتشری[1*]

[1]گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

خلاصه

ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی (RFA) یکی از روش‌های کم‌تهاجمی برای درمان ندول‌های خوش‌خیم تیروئید است که با علائم بالینی همراه هستند. بااین‌حال، تغییرات بافتی ناشی از این روش ممکن است پس از درمان، نمای سونوگرافیک ندول را به‌گونه‌ای تغییر دهند که شبیه ویژگی‌های مشکوک به بدخیمی در ندول‌های درمان‌نشده باشد. این مقاله مروری روایتی انتقادی، محدودیت‌های کاربرد سامانه گزارش‌دهی و داده‌های تصویربرداری تیروئید کالج رادیولوژی آمریکا (ACR TI-RADS) را پس از RFA بررسی می‌کند و به تغییرات ویژگی‌های سونوگرافیک، افزایش رده‌بندی خطر، باقی‌ماندن بافت زنده، رشد مجدد ندول و چالش‌های تشخیصی ناشی از این تغییرات می‌پردازد. نتایج دو مطالعه مشاهده‌ای که به‌طور مستقیم تغییرات رده‌بندی خطر را پس از RFA بررسی کرده‌اند، نشان می‌دهد که با وجود کاهش قابل‌توجه حجم ندول‌ها، ویژگی‌های سونوگرافیک آن‌ها ممکن است به سمت رده‌های مشکوک‌تر تغییر کند. در یکی از این مطالعات، درصد ندول‌های طبقه‌بندی‌شده در رده‌های TR4 و TR5 از ۴۰/۱ به ۷۰/۱ درصد افزایش یافت و در مطالعه دیگر، میانگین عددی رده TI-RADS از ۳/۰۴ به ۴/۲۵ رسید. این تغییرات عمدتاً با کاهش اکوژنیسیته و ظهور کانون‌های اکوژن همراه بودند؛ درحالی‌که تغییرات حاشیه و شکل ندول با فراوانی کمتری مشاهده شدند. بااین‌حال، افزایش رده TI-RADS لزوماً به معنای افزایش خطر واقعی بدخیمی نیست و نمی‌توان آن را معادل تشخیص بدخیمی با تأیید بافت‌شناختی یا دلیلی برای تعیین نرخ مثبت کاذب دانست. مطالعات آسیب‌شناسی نشان داده‌اند که پس از RFA تغییراتی مانند نکروز، هیالینیزاسیون، التهاب و فیبروز در بافت ندول رخ می‌دهد؛ اما ارتباط مستقیم و اختصاصی هر یک از این تغییرات با یافته‌های سونوگرافیک هنوز به‌طور قطعی مشخص نشده است. از سوی دیگر، پژوهش‌هایی که حجم بافت زنده باقی‌مانده، سونوگرافی داپلر و سونوگرافی با ماده حاجب را بررسی کرده‌اند، بیشتر بر پیش‌بینی رشد مجدد ندول یا نیاز به درمان مجدد متمرکز بوده‌اند و شواهد مستقیمی درباره تشخیص بدخیمی ارائه نمی‌کنند. بنابراین، تفسیر یافته‌های سونوگرافیک پس از RFA باید با درنظرگرفتن میزان اطمینان از خوش‌خیم‌بودن ندول پیش از درمان، اطلاعات مربوط به ابلیشن، تغییرات سونوگرافیک در بررسی‌های متوالی، محل بافت زنده باقی‌مانده، وضعیت خون‌رسانی و سیر بالینی بیمار انجام شود. در نهایت، برای تعیین اعتبار معیارهای متداول ACR TI-RADS در ارزیابی ندول‌های تیروئید پس از ابلیشن، انجام مطالعات آینده‌نگر و چندمرکزی با روش‌های تصویربرداری استاندارد، ارزیابان مستقل، معیارهای مرجع تشخیصی مناسب و پیگیری طولانی‌مدت ضروری است.

کلمات کلیدی

ندول تیروئید؛ ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی؛ سونوگرافی؛ ارزیابی خطر؛ تصویربرداری تشخیصی.

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

مقدمه

ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی (RFA) در سال‌های اخیر به یکی از روش‌های کم‌تهاجمی برای درمان ندول‌های خوش‌خیم تیروئید تبدیل شده است؛ به‌ویژه ندول‌هایی که با علائم بالینی همراه هستند یا از نظر ظاهری برای بیمار مشکل ایجاد می‌کنند. یکی از مزایای این روش، حفظ بخش عمده‌ای از بافت سالم تیروئید در اطراف ندول است. راهنماهای بین‌المللی بر اهمیت ارزیابی دقیق ویژگی‌های ندول و تأیید خوش‌خیم بودن آن پیش از درمان تأکید دارند. همچنین، پیگیری منظم بیماران برای بررسی پاسخ به درمان و شناسایی رشد مجدد ندول ضروری دانسته شده است [۲،۱]. برخلاف جراحی که معمولاً با برداشت ضایعه همراه است، در روش RFA بافت درمان‌شده در محل باقی می‌ماند. در نتیجه، ندولی که در سونوگرافی‌های پیگیری مشاهده می‌شود، لزوماً همان ویژگی‌های پیش از درمان را ندارد. ساختار داخلی، میزان خون‌رسانی و حدود سونوگرافیک آن ممکن است در اثر تغییرات بافتی ناشی از ابلیشن و با گذشت زمان دگرگون شوند. این موضوع می‌تواند تفسیر تصاویر سونوگرافی پس از درمان را با چالش‌هایی همراه کند. سامانه گزارش‌دهی و داده‌های تصویربرداری تیروئید کالج رادیولوژی آمریکا (ACR TI-RADS) با استفاده از پنج ویژگی اصلی سونوگرافیک شامل ترکیب ندول، اکوژنیسیته، شکل، حاشیه‌ها و کانون‌های اکوژن، ندول‌های تیروئید را بر اساس میزان شک به بدخیمی طبقه‌بندی می‌کند. این سامانه همچنین با درنظرگرفتن اندازه ندول، توصیه‌هایی برای نمونه‌برداری با سوزن ظریف یا پیگیری سونوگرافیک ارائه می‌دهد [۳]. بااین‌حال، معیارهای ACR TI-RADS برای ارزیابی ندول‌های تیروئید در شرایط معمول تدوین شده‌اند و اعتبار آن‌ها در بافتی که بر اثر ابلیشن دچار تغییر شده است، هنوز به‌طور کامل مشخص نیست. بنابراین، ممکن است یک ویژگی سونوگرافیک مشابه، پیش و پس از درمان، مفهوم زیستی و اهمیت تشخیصی متفاوتی داشته باشد. این مسئله به‌ویژه زمانی اهمیت پیدا می‌کند که سونوگرافی پیگیری توسط پزشکی تفسیر شود که از سابقه ابلیشن ندول اطلاع کافی ندارد. شواهد بالینی نشان می‌دهند که پس از RFA، برخی ندول‌های خوش‌خیم ممکن است در رده‌های بالاتر ACR TI-RADS قرار گیرند، حتی اگر حجم آن‌ها به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافته باشد. وو و همکاران در مطالعه‌ای روی ۱۳۷ ندول خوش‌خیم درمان‌شده گزارش کردند که درصد ندول‌های قرارگرفته در رده‌های TR4 و TR5، با وجود کاهش چشمگیر حجم ندول‌ها طی ۱۲ ماه پس از درمان، از ۴۰/۱ درصد به ۷۰/۱ درصد افزایش یافت [۴]. در مطالعه دیگری، باتیولا و همکاران با بررسی ۲۸ ندول، افزایش میانگین عددی رده TI-RADS از ۳/۰۴ به ۴/۲۵ را گزارش کردند [۵]. البته باید توجه داشت که جمعیت مطالعه دوم صرفاً شامل ندول‌های خوش‌خیم تأییدشده با سیتولوژی نبود؛ به‌طوری‌که ۲۶ ندول در گروه Bethesda II قرار داشتند و دو ندول دیگر پیش از درمان تشخیص متفاوتی داشتند [۵]. بنابراین، یافته‌های این مطالعات بیانگر افزایش ویژگی‌های مشکوک در تصاویر سونوگرافی و تغییر رده‌بندی ندول‌ها هستند و به‌تنهایی افزایش واقعی خطر بدخیمی را ثابت نمی‌کنند. مطالعات بافت‌شناسی نشان داده‌اند که RFA می‌تواند تغییراتی مانند نکروز، هیالینیزاسیون، التهاب و فیبروز را در بافت ندول ایجاد کند [۶،۷]. این تغییرات می‌توانند تا حدی توضیح دهند که چرا ظاهر سونوگرافیک ندول پس از درمان متفاوت می‌شود. بااین‌حال، هنوز مشخص نیست که هر یک از ویژگی‌های سونوگرافیک مشاهده‌شده پس از RFA دقیقاً با کدام تغییر بافت‌شناسی ارتباط دارد و تا چه اندازه می‌توان از آن‌ها برای ارزیابی احتمال بدخیمی استفاده کرد. مرورهای پیشین بیشتر بر روش‌های تصویربرداری مرتبط با ابلیشن، نتایج بلندمدت درمان و عوامل مؤثر بر رشد مجدد ندول تمرکز داشته‌اند [۸،۹]. با وجود این، هنوز یک پرسش اساسی بدون پاسخ مانده است: آیا معیارهای ACR TI-RADS که برای ارزیابی ندول‌های درمان‌نشده طراحی شده‌اند، پس از ابلیشن نیز می‌توانند با همان دقت برای تعیین میزان شک به بدخیمی به کار روند؟ بر همین اساس، مقاله حاضر با رویکردی مروری و انتقادی، تغییرات سونوگرافیک ندول‌های تیروئید پس از RFA و شواهد مربوط به افزایش رده‌بندی ACR TI-RADS را بررسی می‌کند. همچنین تلاش دارد میان تغییرات طبیعی ناشی از ترمیم و بازسازی بافت، باقی‌ماندن بخش‌هایی از بافت زنده، رشد مجدد ندول و یافته‌هایی که ممکن است به بررسی تشخیصی بیشتری نیاز داشته باشند، تمایز قائل شود. پرسش اصلی این است

که آیا افزایش میزان شک به بدخیمی بر اساس یافته‌های سونوگرافیک پس از RFA، واقعاً نشان‌دهنده افزایش خطر سرطان است یا می‌تواند پیامد تغییرات بافتی ناشی از درمان باشد. افزون بر این، مقاله بررسی می‌کند که برای پاسخ قطعی به این پرسش، چه شواهد و مطالعاتی مورد نیاز است. هدف اصلی این مرور، ارائه تحلیلی انتقادی و یکپارچه از یافته‌های سونوگرافیک، شواهد آسیب‌شناسی و نتایج پیگیری بیماران است؛ نه معرفی یک پدیده جدید یا پیشنهاد سامانه امتیازدهی تشخیصی تازه‌ای که اعتبار آن هنوز بررسی نشده است.

روش کار

شناسایی منابع و دامنه مرور

این مقاله مروری روایتی انتقادی، بر پایه مطالعات بالینی اصلی، پژوهش‌های بافت‌شناختی، راهنماهای تخصصی، بیانیه‌های اجماع و مقالات مروری مرتبط با ابلیشن رادیوفرکانسی ندول‌های تیروئید تدوین شده است. منابع بررسی‌شده موضوعاتی مانند تغییرات سونوگرافیک پس از ابلیشن، طبقه‌بندی ACR TI-RADS، باقی‌ماندن بافت زنده، رشد مجدد ندول و پیگیری بیماران پس از درمان را در بر می‌گیرند. برای تکمیل منابع، جست‌وجویی هدفمند در اطلاعات کتاب‌شناختی موجود در پایگاه PubMed، مقالات دارای متن کامل در PubMed Central و وبگاه ناشران مجلات علمی انجام شد. در این جست‌وجو، از واژه‌ها و مفاهیم مرتبط با ندول‌های تیروئید، ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی، TI-RADS، افزایش رده‌بندی خطر بر اساس یافته‌های سونوگرافیک، تغییرات سونوگرافیک پس از ابلیشن، سیتولوژی، رشد مجدد ندول و تشخیص دیرهنگام سرطان استفاده شد. در انتخاب منابع، اولویت با مطالعاتی بود که تغییرات رده‌بندی سونوگرافیک ندول‌ها را پس از RFAبه‌طور مستقیم بررسی کرده بودند. سایر پژوهش‌های بالینی و بافت‌شناختی نیز برای شناخت بهتر تغییرات ناشی از درمان و تفسیر دقیق‌تر یافته‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. در ادامه، شواهد موجود با توجه به ویژگی‌های جمعیت‌های مورد مطالعه، پیامدهای ارزیابی‌شده و محدودیت‌های روش‌شناختی پژوهش‌ها، به‌صورت روایتی بررسی و تلفیق شدند. لازم به تأکید است که این مقاله یک مرور روایتی انتقادی است و در قالب مرور نظام‌مند انجام نشده است. بنابراین، جست‌وجوی جامع و فراگیر در تمامی پایگاه‌های اطلاعاتی، اجرای فرایند غربالگری بر اساس پروتکل ازپیش‌تعیین‌شده یا انتخاب مطالعات مطابق دستورالعمل PRISMA، به‌عنوان بخشی از روش اجرای این پژوهش ادعا نمی‌شود.

۲. سامانه *ACR TI-RADS* و نقش آن در ارزیابی تشخیصی ندول‌های تیروئید

۲,۱ .*طبقه‌بندی خطر بدخیمی ندول‌های تیروئید بر اساس یافته‌های سونوگرافی*

سامانه گزارش‌دهی و داده‌های تصویربرداری تیروئید کالج رادیولوژی آمریکا (ACR TI-RADS) با اختصاص امتیاز به پنج ویژگی اصلی سونوگرافیک شامل ترکیب بافتی، اکوژنیسیته، شکل، حاشیه‌ها و کانون‌های اکوژن، روشی استاندارد برای توصیف و طبقه‌بندی ندول‌های تیروئید فراهم می‌کند. مجموع امتیازهای به‌دست‌آمده، رده ندول را در یکی از پنج گروه TR1 تا TR5 مشخص می‌کند. بااین‌حال، تصمیم‌گیری درباره انجام نمونه‌برداری با سوزن ظریف (FNA) یا پیگیری سونوگرافیک، علاوه بر رده TI-RADS، به اندازه ندول نیز بستگی دارد [۳]. نکته مهم این است که مجموع امتیازهای اختصاص‌یافته به ویژگی‌های سونوگرافیک با رده نهایی TI-RADS یکسان نیست؛ اگرچه این دو به یکدیگر ارتباط دارند. توجه به این تفاوت، به‌ویژه هنگام مقایسه مطالعاتی که تغییرات ندول‌ها را پس از ابلیشن بررسی کرده‌اند، اهمیت دارد؛ زیرا برخی پژوهش‌ها مجموع امتیازها و برخی دیگر تغییرات رده نهایی را گزارش کرده‌اند. امتیازدهی در این سامانه بر اساس تعاریف مشخصی از ویژگی‌های سونوگرافیک انجام می‌شود. برای مثال، حاشیه‌ای که به‌خوبی قابل تشخیص نیست، امتیاز اضافی دریافت نمی‌کند؛ درحالی‌که حاشیه نامنظم یا لوبوله دو امتیاز دارد. همچنین، کانون‌های اکوژن نقطه‌ای، کلسیفیکاسیون‌های درشت (ماکروکلسیفیکاسیون) و کلسیفیکاسیون‌های حلقوی محیطی، هر یک امتیاز متفاوتی دارند [۳]. از سوی دیگر، بیشتر بودن قطر قدامی-خلفی ندول از عرض آن (Taller-than-wide) یکی از معیارهای مشخص در سامانه ACR TI-RADS است بنابراین، هرگونه تغییر در شکل یا ابعاد

ندول را نمی توان به معنای وجود این ویژگی دانست. راهنماها و توصیه‌های تخصصی منتشرشده از سوی گروه‌های علمی کره، آسیا و تایوان بر اهمیت ارزیابی تصویربرداری و تأیید خوش‌خیم بودن ندول بر اساس بررسی سیتولوژیک پیش از درمان، اجرای صحیح و کامل فرایند ابلیشن و پیگیری مناسب بیماران تأکید دارند [۱۰–۱۲]. بااین‌حال، این راهنماها مشخص نکرده‌اند که آیا میزان خطر بدخیمی مرتبط با هر رده ACR TI-RADS در ندول‌های درمان‌نشده، در ندول‌هایی که تحت ابلیشن قرار گرفته‌اند نیز به همان اندازه معتبر است یا خیر.

۲,۲ .چالش‌های کاربرد سامانه ACR TI-RADS پس از ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی

ابلیشن حرارتی باعث ایجاد تغییراتی در ساختار بافت ندول می‌شود که می‌توانند ظاهر آن را در سونوگرافی تحت تأثیر قرار دهند. افزایش هیپواکوژنیسیته، تغییر در شکل و حدود ندول و پیدایش کانون‌های اکوژن جدید، ممکن است ناشی از تغییرات و بازسازی بافت پس از درمان باشند. این تغییرات می‌توانند بدون آنکه نشانه‌ای از ایجاد یا پیشرفت بدخیمی باشند، امتیاز ندول را در سامانه ACR TI-RADS افزایش دهند [۴–۷]. بیانیه انجمن تیروئید آمریکا (ATA)نیز بر اهمیت شناخت تغییرات موردانتظار پس از ابلیشن تأکید دارد و توصیه می‌کند که یافته‌های سونوگرافیک ندول‌های درمان‌شده با درنظرگرفتن نتایج ارزیابی پیش از درمان و اطلاعات مربوط به فرایند ابلیشن تفسیر شوند [۲]. چالش دیگر آن است که پس از RFA، بخش‌های مختلف یک ندول ممکن است ویژگی‌ها و رفتار متفاوتی داشته باشند، درحالی‌که در سامانه ACR TI-RADSمعمولاً یک رده به کل ندول اختصاص داده می‌شود. برای مثال، بخش مرکزی ندول که تحت تأثیر ابلیشن قرار گرفته است، ممکن است در کنار بافت زنده باقی‌مانده در قسمت‌های محیطی وجود داشته باشد. این دو بخش الزاماً تغییرات یکسانی را در طول زمان تجربه نمی‌کنند و ممکن است از نظر پاسخ به درمان و احتمال رشد مجدد نیز تفاوت داشته باشند [۹]. بنابراین، مسئله اصلی این نیست که سامانه ACR TI-RADS پس از RFA همواره نامعتبر است؛ بلکه پرسش اساسی آن است که آیا رده‌های این سامانه پس از ابلیشن نیز می‌توانند همانند ندول‌های درمان‌نشده، میزان خطر بدخیمی را به‌درستی نشان دهند یا خیر. شواهد موجود عمدتاً تغییرات ویژگی‌های سونوگرافیک و جابه‌جایی ندول‌ها به رده‌های بالاتر را گزارش کرده‌اند، اما هنوز اطلاعات کافی برای تعیین دقت تشخیصی این سامانه، از جمله حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت آن در شناسایی بدخیمی پس از RFA، در دسترس نیست [۴،۵].

۳ . بازسازی بافت پس از ابلیشن و روند تغییرات سونوگرافیک

۳,۱ .اثرات زیستی ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی

انرژی رادیوفرکانسی با افزایش موضعی دمای بافت، موجب تغییر ساختار پروتئین‌ها (دناتوراسیون) و ایجاد نکروز انعقادی می‌شود. پس از آن، واکنش‌های التهابی و تغییراتی مانند هیالینیزاسیون و فیبروز رخ می‌دهند و ناحیه ابلیشن‌شده به‌تدریج کوچک‌تر می‌شود [۶،۷]. ازآنجاکه بافت درمان‌شده در محل باقی می‌ماند، ندولی که در سونوگرافی‌های پیگیری مشاهده می‌شود، ممکن است از بخش‌های مختلفی شامل بافت تخریب‌شده و غیرزنده، بافت در حال ترمیم و قسمت‌هایی از بافت محیطی که تحت تأثیر ابلیشن قرار نگرفته‌اند، تشکیل شده باشد. ترکیب و نسبت این بخش‌ها نیز ممکن است با گذشت زمان تغییر کند. بنابراین، ساختار بافتی ندول پس از RFA با ساختار طبیعی و دست‌نخورده‌ای که معیارهای تشخیصی متداول بر اساس آن تدوین شده‌اند، تفاوت دارد. ها و همکاران در مطالعه‌ای بر روی نمونه‌های بافتی به‌دست‌آمده از ۱۶ ندول خوش‌خیم تیروئید پس از RFA، هیالینیزاسیون بدون سلول را در ۱۳ مورد (۸۱/۲ درصد) و تغییرات التهابی مزمن را در ۹ مورد (۵۶/۲ درصد) مشاهده کردند. همچنین، در نمونه‌های بررسی‌شده شواهدی از تغییرات نئوپلاستیک گزارش نشد [۶]. بااین‌حال، این یافته‌ها به معنای رد قطعی وجود کانون‌های سرطانی در بخش‌های نمونه‌برداری‌نشده ندول نیستند و نمی‌توان بر اساس آن‌ها احتمال بروز تغییرات بدخیم را به‌طور کامل منتفی دانست. در مطالعه بالینی و بافت‌شناختی جدیدتری، پارمجانی و همکاران وجود نکروز در بخش مرکزی ندول و درجات متفاوتی از التهاب یا فیبروز را در قسمت‌های محیطی گزارش کردند. همچنین، در برخی نمونه‌های به‌دست‌آمده از جراحی، بافت فولیکولی زنده مشاهده شد [۷].

البته ازآنجاکه بررسی بافت‌شناختی تنها در گروه منتخبی از بیماران تحت جراحی انجام شده بود، نمی‌توان نتایج این مطالعه را به تمام ندول‌هایی که با موفقیت ابلیشن شده‌اند، تعمیم داد. در مجموع، یافته‌های این مطالعات می‌توانند تا حدی توضیح دهند که چرا ویژگی‌هایی مانند اکوژنیسیته و حاشیه‌های ندول پس از RFAتغییر می‌کنند. بااین‌حال، هنوز شواهد کافی برای نسبت‌دادن هر یک از تغییرات سونوگرافیک به یک علت بافت‌شناختی مشخص وجود ندارد. برای مثال، اگرچه فیبروز ممکن است باعث تغییر در حدود و مرزهای ندول شود، اما نمی‌توان نتیجه گرفت که هر حاشیه نامنظم مشاهده‌شده در سونوگرافی، الزاماً ناشی از فیبروز است. بنابراین، در تفسیر این یافته‌ها باید میان تغییرات بافت‌شناختی که مستقیماً در مطالعات مشاهده و گزارش شده‌اند و سازوکارهایی که برای توضیح تغییرات سونوگرافیک پیشنهاد می‌شوند، تمایز قائل شد.

۳,۲. روند تغییرات سونوگرافیک پس از ابلیشن در طول زمان

یکی از تغییرات اولیه ناشی از حرارت در هنگام ابلیشن، ایجاد نواحی اکوژن گذرا بر اثر تشکیل حباب‌های گاز در بافت است. این تغییرات موقتی را نباید با کانون‌های اکوژن نقطه‌ای که ممکن است در سونوگرافی‌های بعدی همچنان مشاهده شوند، یکسان دانست. در هفته‌ها و ماه‌های پس از درمان، ناحیه ابلیشن‌شده معمولاً به‌تدریج هیپواکوتر و از نظر ساختار سونوگرافیک ناهمگون‌تر می‌شود و هم‌زمان حجم آن کاهش می‌یابد [۱۳]. روند و میزان این تغییرات به عوامل مختلفی مانند ترکیب بافتی ندول پیش از درمان، حجم اولیه آن، میزان بافت تحت پوشش ابلیشن و مقدار بافت زنده باقی‌مانده بستگی دارد [۲،۱۳،۱۴]. نتایج یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل درباره زمان مناسب پیگیری پس از RFA نشان داده است که کاهش حجم ندول در طول سال نخست پس از درمان همچنان ادامه دارد و در این مدت تغییرات قابل‌توجهی رخ می‌دهد. این یافته بر اهمیت مقایسه سونوگرافی‌های انجام‌شده در زمان‌های مختلف، به‌جای تکیه بر نتایج یک نوبت تصویربرداری، تأکید می‌کند [۱۵]. بااین‌حال، نتایج این مطالعات که عمدتاً بر میزان کاهش حجم ندول و پاسخ به درمان متمرکز بوده‌اند، اطلاعات مستقیمی درباره خطر بدخیمی مرتبط با پیدایش کانون‌های اکوژن جدید یا نواحی هیپواکو پس از RFA ارائه نمی‌کنند. به همین ترتیب، متاقد و همکاران نشان دادند که برخی ویژگی‌های سونوگرافیک ندول پیش از درمان با میزان اثربخشی ابلیشن ارتباط دارند؛ اما مطالعه آن‌ها با هدف ارزیابی دقت تشخیصی سامانه ACR TI-RADS پس از RFA انجام نشده بود [۱۴]. از سوی دیگر، ممکن است بخش مرکزی ندول در اثر ابلیشن به‌تدریج کوچک‌تر شود، اما هم‌زمان ویژگی‌هایی پیدا کند که بر اساس معیارهای متداول ACR TI-RADSمشکوک به بدخیمی تلقی شوند. این در حالی است که بخش‌های محیطی درمان‌نشده ممکن است روند تغییرات متفاوتی داشته باشند. بنابراین، هنگام تفسیر سونوگرافی پس از RFA باید به زمان انجام تصویربرداری، محل بروز تغییرات جدید و روند آن‌ها در بررسی‌های متوالی توجه شود. با وجود این، تاکنون معیارهای معتبر و مشخصی برای تعیین خطر بدخیمی بر اساس رده‌بندی TI-RADS در زمان‌های مختلف پس از ابلیشن ارائه نشده است.

٤. ویژگی‌های سونوگرافیک شبه‌بدخیم پس از ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی

۴,۱. تغییرات اکوژنیسیته

کاهش اکوژنیسیته و ایجاد نمای هیپواکو یکی از شایع‌ترین تغییرات سونوگرافیک گزارش‌شده پس از RFA است. در ندول‌های درمان‌نشده، کاهش اکوژنیسیته باعث افزایش امتیاز ندول در سامانه ACR TI-RADS می‌شود؛ اما در ندول‌هایی که تحت ابلیشن قرار گرفته‌اند، همین ویژگی ممکن است ناشی از تخریب و بازسازی بافت پس از درمان باشد و لزوماً نشان‌دهنده بدخیمی نباشد [۳–۵]. وو و همکاران با استفاده از اندازه‌گیری‌های کمی، تغییر نمای سونوگرافیک ندول‌ها به سمت هیپواکوشدن را پس از RFA گزارش کردند. همچنین، باتیولا و همکاران نشان دادند که در ۸۳/۳ درصد از ندول‌هایی که پس از درمان به رده‌های TR4 یا TR5 منتقل شده بودند، افزایش هیپواکوژنیسیته مشاهده شد [۴،۵]. البته باید توجه داشت که این درصد تنها مربوط به ندول‌هایی است که رده‌بندی آن‌ها افزایش یافته بود و به تمام

ندول‌های درمان‌شده در این مطالعه اشاره ندارد. خلاصه تغییرات هر یک از ویژگی‌های سونوگرافیک پس از RFA و محدودیت شواهد موجود در جدول ۱ ارائه شده است. از نظر بافت‌شناختی، تغییراتی مانند نکروز و هیالینیزاسیون ممکن است در ایجاد نمای هیپواکو پس از ابلیشن نقش داشته باشند؛ بااین‌حال، ارتباط مستقیم و اختصاصی این تغییرات با درجات مشخصی از اکوژنیسیته هنوز به‌طور قطعی اثبات نشده است [۶،۷].

جدول ۱. تغییرات سونوگرافیک پس از RFA و پیامدهای آن‌ها برای حوزه‌های پنج‌گانه ACR TI-RADS

حوزه	نمای مشاهده‌شده یا محتمل پس از RFA	حدود شواهد
ترکیب بافتی	تغییر نمای جامد/کیستیک و ناهمگونی ناشی از درمان	اثر مستقیم بر امتیاز رسمی ACR هنوز به‌طور کامل کمی‌سازی نشده است [۴،۷].
اکوژنیسیته	افزایش هیپواکوژنیسیته	در ۸۳/۳٪ زیرگروه ارتقایافته [۵]؛ به‌عنوان نشانگر بدخیمی اعتبارسنجی نشده است.
شکل	جمع‌شدگی و تغییر ابعاد	شکل بلندتر از پهن در ۱۶/۷٪ زیرگروه ارتقایافته [۵]؛ معیار رسمی ACR با شاخص‌های پیوسته متفاوت است.
حاشیه‌ها	مرز تغییرشکل‌یافته، نامشخص یا نامنظم	حاشیه نامنظم/لوبوله در ۳۳/۳٪ زیرگروه ارتقایافته [۵]؛ حاشیه نامشخص در ACR صفر امتیاز دارد [۳].
کانون‌های اکوژن	کانون‌های نقطه‌ای تازه یا ماکروکلسیفیکاسیون	در زیرگروه ارتقایافته، ۷۷/۸٪ کانون نقطه‌ای و ۲۲/۲٪ ماکروکلسیفیکاسیون [۵]؛ ماهیت بافت‌شناختی قطعی نشده است.

یادداشت: فراوانی ویژگی‌ها در مطالعه باتیولا و همکاران مربوط به زیرگروهی است که به TR۴ یا TR۵ ارتقا یافته‌اند؛ درصدها ممکن است هم‌پوشانی داشته باشند.

٤,٢. نامنظمی حاشیه‌ها و تغییرات ساختاری ندول

با کوچک‌شدن تدریجی بافت درمان‌شده پس از RFA، ممکن است شکل و حدود ندول تغییر کند و تشخیص مرز میان ناحیه ابلیشن‌شده و بافت سالم اطراف تیروئید دشوارتر شود. وو و همکاران تغییراتی را در یکی از شاخص‌های کمی مربوط به حاشیه ندول گزارش کردند. همچنین، باتیولا و همکاران نشان دادند که در ۳/۳۳ درصد از ندول‌هایی که پس از درمان به رده‌های بالاتر TI-RADS منتقل شده بودند، حاشیه‌های نامنظم یا لوبوله مشاهده شد [۴،۵]. بااین‌حال، باید توجه داشت که شاخص کمی مورد استفاده در مطالعه وو و همکاران با معیارهای توصیفی مطالعه باتیولا و همکاران یکسان نیست و نمی‌توان نتایج آن‌ها را مستقیماً معادل یکدیگر دانست. در سامانه ACR TI-RADS ، میان حاشیه نامشخص و حاشیه نامنظم یا لوبوله تفاوت وجود دارد. حاشیه نامشخص، یعنی زمانی که حدود ندول به‌وضوح قابل تشخیص نیست، امتیاز اضافی دریافت نمی‌کند؛ درحالی‌که وجود حاشیه نامنظم یا لوبوله، دو امتیاز به مجموع امتیازهای ندول اضافه می‌کند [۳]. توجه به این تفاوت اهمیت دارد؛ زیرا پس از ابلیشن، محوشدن یا کاهش وضوح مرزهای ندول ممکن است ناشی از تغییرات طبیعی بافت در روند ترمیم باشد و نباید به‌تنهایی نشانه‌ای مشکوک به بدخیمی تلقی شود. با وجود این، هنوز معیار معتبر و مشخصی بر اساس ویژگی‌های حاشیه ندول وجود ندارد که بتواند تغییرات ناشی از انقباض بافت اسکار را با اطمینان از تغییرات غیرطبیعی و نگران‌کننده در بخش‌های محیطی ندول متمایز کند.

٤,٣.کانون‌های اکوژن و یافته‌های مشابه کلسیفیکاسیون

پیدایش کانون‌های اکوژن جدید پس از RFA می‌تواند تأثیر قابل‌توجهی بر امتیاز و رده نهایی ندول در سامانه ACR TI-

RADSداشته باشد. باتیولا و همکاران گزارش کردند که در میان ندول‌هایی که پس از درمان به رده‌های بالاتر TI-RADS منتقل شده بودند، کانون‌های اکوژن نقطه‌ای در ۷۷/۸ درصد و کلسیفیکاسیون‌های درشت (ماکروکلسیفیکاسیون) در ۲۲/۲ درصد موارد مشاهده شدند [۵]. وو و همکاران نیز افزایش یافته‌های سونوگرافیک مشابه کلسیفیکاسیون را پس از RFA گزارش کردند [۴]. بااین‌حال، مشاهده کانون‌های اکوژن در سونوگرافی به‌تنهایی به معنای وجود کلسیفیکاسیون واقعی یا بدخیمی نیست و برای تأیید ماهیت این یافته‌ها به شواهد بافت‌شناختی نیاز است. برای مثال، میکروحباب‌هایی که هنگام ابلیشن بر اثر حرارت ایجاد می‌شوند، معمولاً گذرا هستند و از نظر زمان پیدایش و احتمالاً سازوکار ایجاد، با کانون‌های اکوژنی که ماه‌ها پس از درمان همچنان در تصاویر سونوگرافی مشاهده می‌شوند، تفاوت دارند [۱۳]. از سوی دیگر، ماهیت بافت‌شناختی کانون‌های اکوژن نقطه‌ای که پس از RFA باقی می‌مانند، هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. بنابراین، نمی‌توان ارتباط شناخته‌شده این کانون‌ها با بدخیمی در ندول‌های درمان‌نشده را بدون درنظرگرفتن تغییرات بافتی ناشی از ابلیشن، به ندول‌های درمان‌شده تعمیم داد.

٤,٤. تغییرات ترکیب بافتی و شکل ندول

ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی ممکن است ظاهر و ترکیب بافتی ندول را در سونوگرافی تغییر دهد. برای مثال، بافتی که در اثر حرارت دچار نکروز شده و سلول‌های زنده خود را از دست داده است، ممکن است همچنان در سونوگرافی دوبعدی با مقیاس خاکستری به‌صورت بافت جامد دیده شود. بنابراین، ظاهر جامد ندول پس از درمان لزوماً به معنای زنده‌بودن بافت آن نیست [۴،۷]. بااین‌حال، هنوز به‌طور دقیق مشخص نشده است که تغییرات ترکیب بافتی ندول، مستقل از سایر ویژگی‌های سونوگرافیک، تا چه اندازه در افزایش امتیاز ACR TI-RADS پس از RFA نقش دارند. شکل ندول نیز ممکن است به دنبال کوچک‌شدن و انقباض بافت درمان‌شده تغییر کند. بااین‌حال، در سامانه ACR TI-RADS، تنها زمانی امتیاز مربوط به شکل افزایش می‌یابد که ارتفاع ندول از عرض آن بیشتر باشد(Taller-than-wide)[۳]. باتیولا و همکاران گزارش کردند که این ویژگی در ۱۶/۷ درصد از ندول‌هایی مشاهده شد که پس از درمان به رده‌های بالاتر TI-RADS منتقل شده بودند [۵]. نکته مهم آن است که تغییر نسبت ارتفاع به عرض ندول، لزوماً به معنای ایجاد ویژگی «ارتفاع بیشتر از عرض» نیست؛ زیرا برای اختصاص امتیاز در سامانه ACR TI-RADS، باید معیار مشخص این ویژگی برقرار باشد [۴]. در مجموع، شواهد موجود درباره تغییرات اکوژنیسیته و پیدایش کانون‌های اکوژن پس از RFA روشن‌تر و مستندتر هستند؛ درحالی‌که اطلاعات مربوط به نقش مستقل تغییرات ترکیب بافتی و شکل ندول در افزایش امتیاز و رده‌بندی ACR TI-RADS همچنان محدود است.

۵. شواهد مربوط به افزایش رده‌بندی *TI-RADS* پس از ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی

۵,۱ .یافته‌های مطالعات بالینی

دو مطالعه مشاهده‌ای که به‌طور مستقیم تغییرات رده‌بندی TI-RADSرا پس از RFA بررسی کرده‌اند، نشان می‌دهند که ندول‌های درمان‌شده ممکن است در سونوگرافی‌های پیگیری در رده‌های مشکوک‌تر به بدخیمی قرار گیرند. بااین‌حال، روش ارزیابی و شاخص‌های گزارش‌شده در این دو مطالعه کاملاً یکسان نبوده‌اند. وو و همکاران در مطالعه‌ای، ۱۳۷ ندول خوش‌خیم تیروئید را در ۱۱۶ بیمار که تحت یک جلسه RFA قرار گرفته بودند، بررسی کردند. نتایج نشان داد که ۱۲ ماه پس از درمان، میانگین درصد کاهش حجم ندول‌ها (VRR) به ۷۴/۵۱ درصد رسیده بود. با وجود این کاهش قابل‌توجه حجم، درصد ندول‌های طبقه‌بندی‌شده در رده‌های TR4 و TR5 از ۴۰/۱ درصد پیش از درمان به ۷۰/۱ درصد پس از درمان افزایش یافت. همچنین، فراوانی ندول‌های دارای الگوی سونوگرافیک با شک بالا به بدخیمی بر اساس معیارهای انجمن تیروئید آمریکا (ATA)، از ۲/۹ درصد به ۱۹/۷ درصد رسید [۴]. پژوهشگران افزایش میانگین مجموع امتیازهای ACR TI-RADS را نیز گزارش کردند. البته باید توجه داشت که مجموع امتیازهای اختصاص‌یافته به ویژگی‌های سونوگرافیک با رده نهایی TI-RADS یکسان نیست و این دو شاخص باید به‌طور جداگانه تفسیر شوند. در

مطالعه دیگری، باتیولا و همکاران ۲۸ ندول تیروئید را در ۲۵ بیمار بررسی کردند و افزایش میانگین عددی رده TI-RADS از ۳/۰۴ پیش از درمان به ۴/۲۵ پس از RFA را گزارش دادند. همچنین، تعداد ندول‌هایی که در رده TR5 قرار گرفتند، به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت [۵]. بااین‌حال، در تفسیر یافته‌های این مطالعه باید به ویژگی‌های جمعیت مورد بررسی توجه کرد. از مجموع ۲۸ ندول، ۲۶ مورد دارای نتیجه سیتولوژی خوش‌خیم (Bethesda II) بودند؛ یک ندول نتیجه سیتولوژی نامعین همراه با تغییر مولکولی داشت و در یک مورد نیز میکروکارسینوم پاپیلری تیروئید پیش از درمان تشخیص داده شده بود. وجود این تفاوت‌ها در ویژگی‌های ندول‌ها، تغییرات مشاهده‌شده در رده‌بندی سونوگرافیک را زیر سؤال نمی‌برد، اما تعمیم نتایج به تمام ندول‌های خوش‌خیم را محدود می‌کند. افزون بر این، پژوهشگران در این مطالعه که حجم نمونه نسبتاً کوچکی داشت، ارتباط آماری معناداری میان میزان کاهش حجم ندول (VRR) و تغییر رده TI-RADS مشاهده نکردند [۵]. ویژگی‌های روش‌شناختی و نتایج اصلی این دو مطالعه در جدول ۲ مقایسه شده‌اند. در مجموع، یافته‌های موجود نشان می‌دهند که ندول‌های تیروئید ممکن است با وجود کاهش حجم پس از RFA، از نظر ویژگی‌های سونوگرافیک در رده‌های مشکوک‌تر به بدخیمی قرار گیرند. بااین‌حال، این تغییر در رده‌بندی به معنای افزایش واقعی خطر بدخیمی در بیماران نیست. همچنین، نه افزایش رده TI-RADS و نه کاهش مطلوب حجم ندول، به‌تنهایی نمی‌توانند وجود یا نبود بدخیمی را از نظر آسیب‌شناختی به‌طور قطعی مشخص کنند.

جدول ۲. ویژگی‌ها و یافته‌های اصلی مطالعات افزایش رده ACR TI-RADS پس از RFA تیروئید

ویژگی	وو و همکاران [۴]	باتیولا و همکاران [۵]
نوع مطالعه	گذشته‌نگر، تک‌مرکزی	گذشته‌نگر، تک‌مرکزی
بیماران/ندول‌ها	۱۳۷ / ۱۱۶	۲۸ / ۲۵
وضعیت پیش از درمان	دست‌کم دو نتیجه سیتولوژی خوش‌خیم	۲۶ مورد Bethesda II؛ یک مورد نامعین همراه جهش KRAS؛ یک مورد میکروکارسینوم پاپیلری ازپیش‌شناخته‌شده
شاخص اندازه‌گیری	امتیازهای ACR و رده‌های TR	میانگین عددی رده TR
تغییر طبقه‌بندی	TR۴–TR۵: از ۴۰/۱٪ به ۷۰/۱٪	میانگین TR: از ۳/۰۴ به ۴/۲۵؛ افزایش TR۵
پاسخ حجمی	میانگین VRR دوازده‌ماهه: ۷۴/۵۱٪	میانگین VRR حدود ۶۶/۷٪
محدودیت اصلی	شاخص‌های تصویربرداری غیرمستقیم؛ نبود معیار مرجع مستقل بدخیمی	نمونه کوچک و ناهمگون؛ ارزیابی بدون کورسازی؛ نبود معیار مرجع مستقل بدخیمی

یادداشت: مجموع امتیاز ACR با رده ترتیبی TR یکسان نیست. هیچ‌یک از دو مطالعه، دقت تشخیصی برای بدخیمی پس از ابلیشن را برآورد نکرده‌اند.

۵،۲. محدودیت‌های روش‌شناختی و چالش‌های تشخیصی

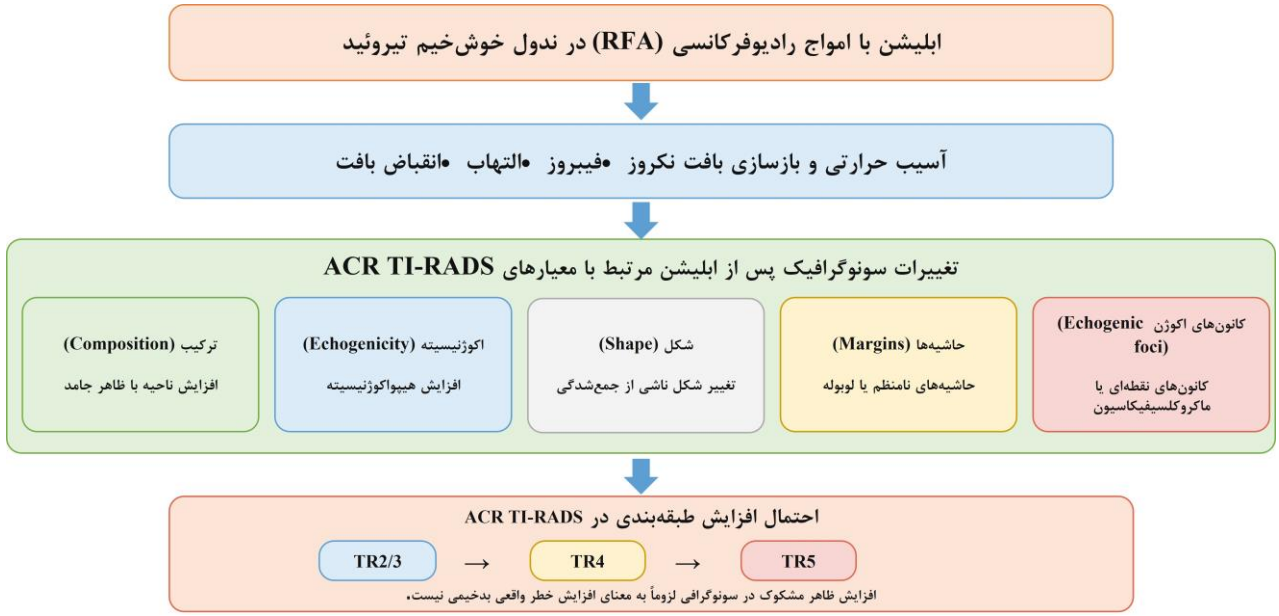
هر دو مطالعه از نوع گذشته‌نگر و تک‌مرکزی بوده‌اند و در هیچ‌یک، تشخیص وجود یا نبود بدخیمی در تمام ندول‌های درمان‌شده با استفاده از یک روش مرجع مستقل و معتبر تأیید نشده است [۴،۵]. این دو پژوهش همچنین از نظر میزان اطمینان از تشخیص اولیه پیش از درمان، مدت پیگیری، روش‌های اندازه‌گیری ویژگی‌های تصویربرداری و نحوه گزارش نتایج با یکدیگر تفاوت دارند. وو و همکاران علاوه بر تعیین رده TI-RADS، از شاخص‌های کمی استخراج‌شده از تصاویر سونوگرافی استفاده کردند که لزوماً معادل معیارهای امتیازدهی استاندارد ACR TI-RADS نیستند. در مقابل، مطالعه باتیولا و همکاران با تعداد محدودی از ندول‌ها انجام شد که همه آن‌ها پیش از درمان خوش‌خیم تشخیص داده نشده بودند. همچنین،

ارزیابی تصاویر سونوگرافی در مراحل مختلف پیگیری، بدون کورسازی ارزیابان انجام شده بود. این محدودیت‌های روش‌شناختی ممکن است بر شناسایی ویژگی‌های جدید سونوگرافیک و نحوه امتیازدهی به آن‌ها تأثیر گذاشته باشند. نکته مهم‌تر آن است که افزایش رده TI-RADS پس از RFA را نمی‌توان به‌تنهایی نشانه‌ای از مثبت کاذب بودن تشخیص بدخیمی دانست. برای تعیین نرخ نتایج مثبت کاذب یا ارزش اخباری معیارهای تشخیصی، لازم است وضعیت واقعی ضایعات با استفاده از روش‌های مرجع مناسب مشخص شود و عواملی مانند نحوه انتخاب بیماران برای نمونه‌برداری و سوگیری ناشی از تأیید تشخیص نیز در نظر گرفته شوند. از سوی دیگر، بررسی بافت‌شناختی ندول‌ها پس از RFA معمولاً تنها در گروهی از بیماران انجام می‌شود؛ زیرا در ابلیشن موفق، برخلاف جراحی، ندول از بدن خارج نمی‌شود تا امکان بررسی کامل بافت‌شناختی آن فراهم باشد. اگرچه نتیجه سیتولوژی خوش‌خیم پیش از درمان می‌تواند اطمینان بیشتری درباره ماهیت ندول ایجاد کند، اما احتمال وجود یک کانون بدخیم را که در ارزیابی اولیه شناسایی نشده است، به‌طور کامل رد نمی‌کند [۲،۶]. بنابراین، نمی‌توان احتمال بدخیمی مرتبط با رده‌های TR4 و TR5 در ندول‌های درمان‌نشده را مستقیماً به ندول‌هایی تعمیم داد که پیش‌تر تحت RFAقرار گرفته‌اند. مسئله اصلی، نبود شواهد کافی برای تأیید اعتبار تشخیصی این رده‌ها پس از ابلیشن است؛ نه اینکه سامانه ACR TI-RADSدر تمام ندول‌های درمان‌شده فاقد کاربرد باشد. شکل ۱ ارتباط احتمالی میان تغییرات بافتی ناشی از ابلیشن و افزایش رده‌بندی-TI RADS را به‌صورت مفهومی نشان می‌دهد.

٦ .چالش‌های تشخیصی در پیگیری ندول‌های تیروئید پس از ابلیشن

۶،۱. تغییرات طبیعی بافت پس از ابلیشن و تمایز آن از بافت زنده باقی‌مانده

پس ازRFA ، باید میان حجم کل ندول درمان‌شده و حجم بافت زنده باقی‌مانده تفاوت قائل شد؛ زیرا این دو شاخص، وضعیت بخش‌های متفاوتی از ندول را نشان می‌دهند. بخش مرکزی ندول که تحت تأثیر ابلیشن قرار گرفته و خون‌رسانی خود را از دست داده است، ممکن است به‌تدریج کوچک‌تر شود؛ درحالی‌که بخشی از بافت زنده در نواحی محیطی ندول همچنان باقی بماند یا حتی با گذشت زمان افزایش حجم پیدا کند [۹]. سیم و همکاران در مطالعه‌ای با پیگیری طولانی‌مدت نشان دادند که افزایش حجم بافت زنده باقی‌مانده ممکن است پیش از آنکه رشد مجدد ندول بر اساس تغییرات حجم کل آن قابل تشخیص باشد، رخ دهد [۱۶]. بنابراین، حتی زمانی که درصد کاهش حجم ندول (VRR)نشان‌دهنده پاسخ مطلوب به درمان است، ممکن است در بخش‌های محیطی ندول بافت زنده‌ای وجود داشته باشد که به پیگیری بیشتر نیاز دارد. چنین وضعیتی بیشتر با میزان کامل‌بودن ابلیشن و احتمال رشد مجدد ندول ارتباط دارد و به‌تنهایی نشانه‌ای از بدخیمی محسوب نمی‌شود. توصیه‌های تخصصی و بیانیه‌های اجماع منتشرشده از سوی گروه‌های علمی آسیا و تایوان نیز بر استفاده از اصطلاحات استاندارد و ثبت دقیق اطلاعات مربوط به فرایند ابلیشن تأکید دارند. این اقدامات به مقایسه بهتر یافته‌های سونوگرافی در نوبت‌های مختلف پیگیری و تفسیر یکسان‌تر نتایج توسط پزشکان کمک می‌کنند [۱۱،۱۲]. بر این اساس، هنگام بررسی تغییرات جدید سونوگرافیک پس ازRFA ، لازم است ویژگی‌های ندول پیش از درمان، از جمله ترکیب بافتی، محل قرارگیری، محدوده بافت تحت ابلیشن و وضعیت خون‌رسانی اولیه، در کنار یافته‌های جدید مورد توجه قرار گیرند [۲،۱۷].



شکل ۱ . ارتباط احتمالی میان تغییرات بافتی ناشی از ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی (RFA) و افزایش رده‌بندی ACR TI-RADS . آسیب حرارتی ناشی از ابلیشن می‌تواند تغییراتی مانند نکروز، فیبروز، التهاب و انقباض بافت ایجاد کند. این تغییرات ممکن است با کاهش اکوژنیسیته، تغییر در حاشیه‌های ندول و پیدایش کانون‌های اکوژن همراه باشند و در نتیجه، باعث افزایش امتیاز یا رده ندول در سامانه ACR TI-RADS شوند؛ بدون آنکه لزوماً نشان‌دهنده افزایش واقعی خطر بدخیمی باشند. لازم به تأکید است که ارتباطات نشان‌داده‌شده در این شکل، بر پایه شواهد موجود و به‌صورت مفهومی ارائه شده‌اند و هنوز ارتباط مستقیم هر یک از ویژگی‌های سونوگرافیک با تغییرات بافت‌شناختی پس از RFA به‌طور کامل بررسی و اعتبارسنجی نشده است.

۶،۲. رشد مجدد ندول و احتمال وجود بدخیمی تشخیص‌داده‌نشده پیش از درمان

در مطالعات مربوط به ابلیشن حرارتی، رشد مجدد ندول معمولاً به افزایش بیش از ۵۰ درصد حجم آن نسبت به کمترین حجم ثبت‌شده پس از درمان گفته می‌شود [۹]. این افزایش حجم ممکن است به دلیل رشد بافت زنده باقی‌مانده در ندول رخ دهد و به‌تنهایی نشانه‌ای از تبدیل بافت خوش‌خیم به بدخیم نیست. یان و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۲۰۶ ندول خوش‌خیم تیروئید نشان دادند که نسبت حجم بافت زنده باقی‌مانده در مراحل اولیه پس از RFA با احتمال رشد مجدد ندول در آینده ارتباط دارد. در این مطالعه، مساحت زیر منحنی (AUC) برای پیش‌بینی رشد مجدد برابر با ۰/۸۱۹ گزارش شد [۱۸]. البته این مقدار نشان‌دهنده توانایی شاخص موردنظر در پیش‌بینی رشد مجدد ندول است و نباید آن را معیاری برای تشخیص سرطان تیروئید در نظر گرفت. در مطالعه دیگری، بن حمو و همکاران با بررسی ۲۹۳ بیمار گزارش کردند که ۶۱ نفر به درمان مجدد نیاز پیدا کردند. بااین‌حال، در بسیاری از این بیماران، علت انجام درمان مجدد تداوم علائم بالینی بود و نه لزوماً رشد مجدد ندول که در بررسی‌های تصویربرداری تأیید شده باشد [۱۹]. بنابراین، رشد مجدد ندول و نیاز به درمان مجدد دو پیامد متفاوت هستند و نباید آن‌ها را یکسان در نظر گرفت. مطالعاتی که بیماران را برای مدت طولانی‌تری پیگیری کرده‌اند نیز بر اهمیت ارزیابی مداوم ندول‌ها پس از RFA تأکید دارند. بااین‌حال، این مطالعات از محدودیت‌هایی برخوردارند. برای مثال، شین و همکاران نتایج پیگیری ۱۰ ساله بیماران پس از RFA را گزارش کردند، اما تعداد ندول‌هایی که اطلاعات کامل آن‌ها تا پایان سال دهم در دسترس بود، به‌مراتب کمتر از تعداد اولیه ندول‌های واردشده به مطالعه بود [۲۰]. همچنین، لی و همکاران در مطالعه‌ای با حجم نمونه بیشتر، اثربخشی بلندمدت درمان و عوامل مرتبط با رشد مجدد ندول‌ها را بررسی کردند. بااین‌حال، ازآنجاکه این مطالعه علاوه بر RFA ، ابلیشن با امواج مایکروویو را نیز شامل می‌شد، نمی‌توان تمام یافته‌های آن را به‌طور اختصاصی به ابلیشن رادیوفرکانسی نسبت داد [۲۱]. موضوع مهم دیگر، احتمال وجود کانون‌های بدخیمی است که پیش از انجام

ابلیشن شناسایی نشده‌اند. پیدایش تغییرات جدید و پیشرونده در بخش مشخصی از ندول، افزایش حجم مداوم و غیرمنتظره یا مشاهده تغییراتی که با روند معمول پس از درمان همخوانی ندارند، ممکن است ضرورت بررسی دوباره سابقه بالینی و یافته‌های تصویربرداری را مطرح کنند. در چنین شرایطی، بسته به وضعیت بیمار و ویژگی‌های ندول، انجام نمونه‌برداری هدفمند نیز می‌تواند ضروری باشد [۲،۱۰،۱۲]. بااین‌حال، افزایش رده-TI RADSتنها بر اساس تغییرات ظاهری در سونوگرافی، به‌خودی‌خود به معنای وجود یا ایجاد سرطان نیست. بنابراین، تصمیم‌گیری درباره پیگیری و بررسی‌های تشخیصی باید به‌گونه‌ای باشد که ضمن فراهم‌کردن امکان شناسایی به‌موقع یافته‌های نگران‌کننده، از انجام اقدامات غیرضروری نیز جلوگیری شود. در این زمینه، کیم و همکاران در مطالعه‌ای گذشته‌نگر، ۱۳۴ بیمار با مجموع ۱۴۸ ندول تیروئید را بررسی کردند که پیش از RFAخوش‌خیم تشخیص داده شده بودند. در طول پیگیری، رشد مجدد در ۳۶ ندول مشاهده شد. از میان این ندول‌ها، ۲۲ مورد تحت جراحی قرار گرفتند و بررسی بافت‌شناختی پس از جراحی، وجود بدخیمی را در ۷ مورد نشان داد [۲۲]. نکته مهم در تفسیر این یافته آن است که این ۷ مورد بدخیمی در میان گروه منتخبی از ندول‌ها شناسایی شدند که به دلیل رشد مجدد و وجود نگرانی‌های بالینی، بررسی‌های بیشتری برای آن‌ها انجام شده بود. بنابراین، نمی‌توان این تعداد را نشان‌دهنده میزان بروز سرطان پس از RFA در تمام ندول‌هایی دانست که پیش از درمان خوش‌خیم تشخیص داده شده‌اند. این یافته‌ها بیشتر بر احتمال وجود بدخیمی‌هایی تأکید دارند که ممکن است در ارزیابی اولیه شناسایی نشده باشند و شواهدی مبنی بر ایجاد سرطان یا تبدیل بدخیم ندول در اثر RFA ارائه نمی‌کنند. در مجموع، رشد مجدد ندول پس ازRFA ، به‌ویژه زمانی که با تغییرات غیرمنتظره سونوگرافیک یا یافته‌های بالینی نگران‌کننده همراه باشد، نیازمند ارزیابی دقیق و متناسب با شرایط هر بیمار است. بااین‌حال، باید تأکید کرد که رشد مجدد ندول به‌تنهایی معادل بدخیمی نیست و تصمیم‌گیری تشخیصی باید بر اساس مجموعه‌ای از شواهد بالینی، تصویربرداری و در صورت لزوم، یافته‌های سیتولوژیک یا بافت‌شناختی انجام شود.

۶،۳ .نقش تکمیلی سونوگرافی داپلر و سونوگرافی با ماده حاجب

سونوگرافی داپلر می‌تواند به شناسایی خون‌رسانی باقی‌مانده یا افزایش‌یافته در بخش‌های محیطی ندول پس از RFA کمک کند. بااین‌حال، این روش در تشخیص عروق بسیار کوچک یا جریان خون با سرعت پایین محدودیت‌هایی دارد. در مقابل، سونوگرافی با ماده حاجب (CEUS) امکان بررسی دقیق‌تر خون‌رسانی بافت را فراهم می‌کند و می‌تواند نواحی دارای خون‌رسانی را از بخش مرکزی ندول که در اثر ابلیشن خون‌رسانی خود را از دست داده است، متمایز سازد. به همین دلیل، استفاده از این روش ممکن است در ارزیابی میزان کامل‌بودن ابلیشن و اندازه‌گیری حجم بافت زنده باقی‌مانده مفید باشد [۱۳،۱۸]. با وجود این مزایا، هیچ‌یک از این روش‌های تصویربرداری به‌تنهایی نمی‌توانند احتمال بدخیمی مرتبط با ویژگی‌های TI-RADS را در ندول‌های درمان‌شده با RFA بر اساس معیارهای تشخیصی اعتبارسنجی‌شده مشخص کنند. یین و همکاران در مطالعه‌ای، سونوگرافی با ماده حاجب را در مراحل اولیه پس از ابلیشن حرارتی ۱۷۶ ندول خوش‌خیم تیروئید بررسی کردند. نتایج نشان داد که این روش در پیش‌بینی نیاز به درمان مجدد از توانایی بالایی برخوردار است؛ به‌طوری‌که مساحت زیر منحنی (AUC) در ارزیابی کمی حدود ۰/۹۸۶ و در ارزیابی کیفی حدود ۰/۹۸۱ گزارش شد [۲۳]. بااین‌حال، این یافته‌ها به پیش‌بینی نیاز به درمان مجدد مربوط بودند و نمی‌توان آن‌ها را نشانه‌ای از دقت این روش در تشخیص سرطان تیروئید دانست. همچنین، مطالعه مذکور تنها به بیماران تحت RFAمحدود نبود و سایر روش‌های ابلیشن حرارتی را نیز در بر می‌گرفت. به همین ترتیب، شاخص‌های مرتبط با حجم بافت زنده باقی‌مانده در مطالعات یان و بن حمو نیز برای پیش‌بینی رشد مجدد ندول یا نیاز به درمان مجدد بررسی شده‌اند و شواهد مستقیمی درباره تشخیص بدخیمی ارائه نمی‌کنند [۱۸،۱۹]. بنابراین، یکی از پرسش‌های مهم برای پژوهش‌های آینده این است که آیا استفاده هم‌زمان از روش‌های مختلف ارزیابی خون‌رسانی، مانند

سونوگرافی داپلر وCEUS ، می‌تواند در کنار بررسی‌های سونوگرافیک متوالی و اطلاعات به‌دست‌آمده پیش از درمان، شواهد معتبر و بیشتری برای تشخیص بدخیمی در ندول‌های ابلیشن‌شده فراهم کند یا خیر.

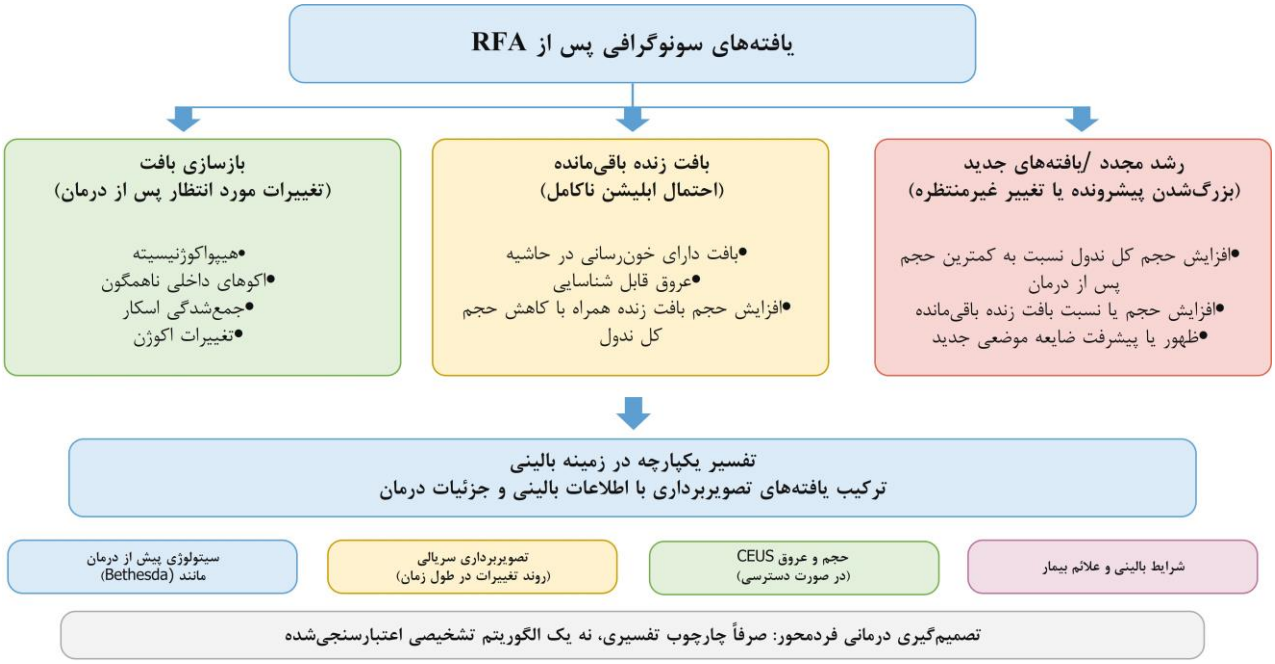
٦,٤. پیامدهای بالینی افزایش گمراه‌کننده رده-TI RADS پس از ابلیشن

ندول‌هایی که به درمان با RFA پاسخ مناسبی داده‌اند، ممکن است با وجود کاهش حجم و موفقیت درمان، در سونوگرافی‌های پیگیری در رده‌های بالاتر TI-RADS قرار گیرند. اگر پزشک تفسیرکننده از سابقه ابلیشن ندول اطلاع نداشته باشد، ممکن است این تغییرات را نشانه‌ای از افزایش احتمال بدخیمی تلقی کند و در نتیجه، بررسی‌های تصویربرداری یا نمونه‌برداری‌های بیشتری درخواست شود که برخی از آن‌ها ممکن است غیرضروری باشند. از سوی دیگر، آگاهی از تغییرات طبیعی پس از ابلیشن نیز نباید باعث شود که یافته‌های جدید یا تغییرات پیشرونده و نگران‌کننده ندول نادیده گرفته شوند. راهنماها و بیانیه‌های تخصصی بر اهمیت تأیید خوش‌خیم بودن ندول پیش از درمان، ثبت دقیق اطلاعات مربوط به ابلیشن، ارزیابی علائم بالینی و پیگیری تغییرات حجم کل ندول و حجم بافت زنده باقی‌مانده تأکید دارند [۲۴،۱۷، ۱۰-۱۲،۲] بر این اساس، تفسیر سونوگرافی پس از RFA باید با درنظرگرفتن مجموعه‌ای از اطلاعات انجام شود؛ از جمله نتایج سیتولوژی و تصاویر سونوگرافی پیش از درمان، محل و وسعت ناحیه ابلیشن‌شده، تغییرات ظاهری بخش مرکزی درمان‌شده در مقایسه با نواحی محیطی ندول، روند تغییرات حجم کل و حجم بافت زنده در بررسی‌های متوالی، وضعیت خون‌رسانی و علائم بالینی بیمار. این نکات و تفاوت‌های مهم در تفسیر یافته‌های پس از ابلیشن، در جدول ۳ و شکل ۲ خلاصه شده‌اند.

جدول ۳. ملاحظات تفسیری در پایش سونوگرافیک تیروئید پس از ابلیشن

یافته	تفسیر احتمالی	آنچه ثابت نمی‌کند
هسته هیپواکوی در حال کوچک‌شدن	بازسازی طبیعی پس از درمان [۶،۷]	رد قطعی بدخیمی
رده TR بالاتر با وجود کاهش حجم	تغییر ویژگی‌های ACR بر اثر درمان [۴،۵]	اثبات مثبت کاذب بودن تشخیص سرطان
بافت محیطی خون‌رسانی‌شده	بافت زنده باقی‌مانده [۹،۱۶]	بدخیمی
افزایش حجم بافت زنده	نشانه احتمالی رشد مجدد زودهنگام [۱۶،۱۸]	پیشرفت سرطان
رشد مجدد حجم کل	پاسخ ناکافی یا رشد مجدد خوش‌خیم [۹،۱۸]	تبدیل بدخیم
انهانسمت در سونوگرافی با ماده جاجب (CEUS)	بافت باقی‌مانده خون‌رسانی‌شده و احتمال نیاز به درمان مجدد [۱۸،۲۳]	تشخیص معتبر کارسینوم
تغییر کانونی پیشرونده و دور از انتظار	ممکن است ارزیابی مجدد و فردمحور لازم باشد [۲،۱۲،۲۲]	آستانه خطر اعتبارسنجی‌شده پس از RFA

یادداشت: این جدول تلفیقی از شواهد منتشرشده است و الگوریتم تشخیصی اعتبارسنجی‌شده پس از RFA به شمار نمی‌رود.



شکل ۲. چارچوب مفهومی برای تفسیر یافته‌های سونوگرافیک ندول‌های تیروئید پس از ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی(RFA) . تغییرات مشاهده‌شده در سونوگرافی‌های پیگیری ممکن است ناشی از روند طبیعی تخریب و ترمیم بافت پس از درمان، باقی‌ماندن بخش‌هایی از بافت زنده، رشد مجدد ندول یا پیدایش یافته‌های غیرطبیعی باشند که به بررسی تشخیصی بیشتری نیاز دارند. برای تفسیر صحیح این تغییرات، لازم است نتایج سیتولوژی پیش از درمان، روند تغییرات سونوگرافیک در بررسی‌های متوالی، حجم ندول، وضعیت خون‌رسانی و شرایط بالینی بیمار در کنار یکدیگر ارزیابی شوند. این شکل با هدف نشان‌دادن نکات مهم در تفسیر یافته‌های پس از ابلیشن طراحی شده است و نباید آن را یک الگوریتم تشخیصی یا تصمیم‌گیری بالینی اعتبارسنجی‌شده در نظر گرفت.

البته باید تأکید کرد که چارچوب ارائه‌شده صرفاً برای کمک به درک بهتر یافته‌ها و تصمیم‌گیری بالینی پیشنهاد شده است و نباید آن را یک الگوریتم تشخیصی اعتبارسنجی‌شده یا جایگزینی برای سامانه ACR TI-RADS دانست. در این زمینه، توجه به دو خطای احتمالی اهمیت ویژه‌ای دارد. خطای نخست آن است که تغییرات طبیعی ناشی از ترمیم و بازسازی بافت پس از ابلیشن، به‌اشتباه نشانه‌ای از سرطان تلقی شوند. در مقابل، خطای دوم زمانی رخ می‌دهد که تغییرات غیرطبیعی و نگران‌کننده ندول، بدون بررسی کافی، صرفاً به بافت اسکار یا پیامدهای معمول ابلیشن نسبت داده شوند. بنابراین، تفسیر صحیح یافته‌ها نیازمند ایجاد تعادل میان پیشگیری از بررسی‌های غیرضروری و شناسایی به‌موقع مواردی است که به ارزیابی تشخیصی بیشتری نیاز دارند. پیامدهای بالینی تغییرات سونوگرافیک مشکوک پس از RFA در مطالعات آینده‌نگر نیز بررسی شده‌اند. کندیل و همکاران در مطالعه‌ای، ۳۱۲ ندول تیروئید را که پیش از درمان خوش‌خیم تشخیص داده شده و تحت RFA قرار گرفته بودند، ارزیابی کردند. نتایج نشان داد که در ۱۲ ندول (۳/۸۴ درصد)، بررسی سیتولوژی در مراحل بعدی در گروه Bethesda III قرار گرفت؛ بااین‌حال، نتایج آزمایش‌های مولکولی این موارد را خوش‌خیم طبقه‌بندی کردند [۲۵]. همچنین، در ۴۷ نفر از ۳۱۲ بیمار (۱۵ درصد)، بر اساس یافته‌های سونوگرافی پیگیری، نمونه‌برداری مجدد با سوزن ظریف (FNA) انجام شد. علاوه بر این، سه بیمار به دلیل کاهش ناکافی حجم ندول تحت جراحی قرار گرفتند که بررسی بافت‌شناختی پس از جراحی در هر سه مورد، خوش‌خیم بودن ضایعه را تأیید کرد [۲۵]. این یافته‌ها نشان می‌دهند که تغییرات سونوگرافیک پس از ابلیشن ممکن است به انجام بررسی‌های تشخیصی بیشتر و مشاهده نتایج سیتولوژیک نامشخص منجر شوند. بااین‌حال، بر اساس این نتایج نمی‌توان نرخ مثبت کاذب سامانه TI-RADS را پس از RFA تعیین کرد یا نتیجه گرفت که تمام نمونه‌برداری‌های اضافی غیرضروری بوده‌اند. همچنین،

ازآنجاکه بررسی بافت‌شناختی مستقل برای تمام ندول‌های درمان‌شده انجام نشده است، این مطالعه نمی‌تواند درباره وضعیت واقعی بدخیمی در تمامی موارد نتیجه‌گیری قطعی ارائه دهد.

۷ .خلأهای موجود در شواهد علمی و اولویت‌های پژوهش‌های آینده

مهم‌ترین خلأ موجود در پژوهش‌های مربوط به ندول‌های تیروئید پس از RFA، نبود شواهد کافی درباره ارتباط رده‌های TI-RADSبا خطر واقعی بدخیمی است. مطالعات انجام‌شده تاکنون نشان داده‌اند که رده‌بندی سونوگرافیک برخی ندول‌ها پس از ابلیشن افزایش می‌یابد؛ بااین‌حال، هنوز مشخص نشده است که این رده‌ها تا چه اندازه می‌توانند احتمال واقعی بدخیمی را در ندول‌های درمان‌شده نشان دهند. همچنین، اطلاعات کافی برای تعیین ارزش اخباری مثبت و نرخ نتایج مثبت کاذب سامانه ACR TI-RADSپس ازRFA وجود ندارد [۴،۵]. برای رفع این محدودیت‌ها، انجام مطالعات آینده‌نگر و چندمرکزی ضروری است. این مطالعات باید شامل بیمارانی باشند که ویژگی‌های بالینی و وضعیت ندول‌های آن‌ها پیش از درمان به‌خوبی مشخص شده است. همچنین، لازم است اطلاعات مربوط به روش تشخیص اولیه، جزئیات انجام ابلیشن و زمان‌بندی پیگیری‌های سونوگرافیک به‌صورت دقیق و استاندارد ثبت شوند. افزون بر این، تعریف هر یک از ویژگی‌های سونوگرافیک و زمان ارزیابی آن‌ها باید پیش از آغاز مطالعه مشخص شده باشد. به‌منظور افزایش اعتبار نتایج، بهتر است تصاویر سونوگرافی توسط ارزیابان مستقل و ترجیحاً بدون اطلاع از نتایج بررسی‌های قبلی تفسیر شوند. این ارزیابان باید امتیاز هر یک از پنج ویژگی اصلی ACR TI-RADSو رده نهایی ندول را به‌صورت جداگانه ثبت کنند. همچنین، در مواردی که از نظر فنی امکان‌پذیر است، بخش مرکزی ابلیشن‌شده باید از بافت زنده باقی‌مانده در نواحی محیطی ندول تفکیک شود. مقایسه یافته‌های سونوگرافی معمول با روش‌های تکمیلی مانند سونوگرافی داپلر و سونوگرافی با ماده حاجب (CEUS) نیز می‌تواند به شناخت بهتر تغییرات بافتی پس از درمان کمک کند. موضوع مهم دیگر، تعیین دقیق پیامدهای مورد بررسی در پژوهش‌هاست. تغییر رده TI-RADS، رشد مجدد ندول، نیاز به درمان مجدد، مشاهده یافته‌های سیتولوژیک مشکوک و تشخیص قطعی بدخیمی، هر یک پیامد متفاوتی هستند و نباید بدون توجه به تفاوت‌های آن‌ها با یکدیگر ترکیب یا یکسان تلقی شوند. به همین ترتیب، نتایج سیتولوژی پس از ابلیشن و موارد بدخیمی که تنها در گروه‌های منتخبی از بیماران تأیید شده‌اند، می‌توانند اطلاعات ارزشمندی فراهم کنند؛ اما جایگزین مطالعاتی نیستند که به‌طور اختصاصی برای بررسی دقت تشخیصی ACR TI-RADS طراحی شده‌اند[۲۲،۲۵]. بیانیه‌ها و توصیه‌های تخصصی جدید در سطح بین‌المللی و آمریکای شمالی نیز بر اهمیت تدوین روش‌های استاندارد برای انتخاب بیماران، انجام ابلیشن و پیگیری پس از درمان تأکید دارند. بااین‌حال، این توصیه‌ها به‌تنهایی نمی‌توانند جایگزین پژوهش‌هایی شوند که اعتبار تشخیصی سامانه ACR TI-RADS را در ندول‌های ابلیشن‌شده بررسی می‌کنند [۱۷،۲۴]. یکی از چالش‌های اساسی در طراحی چنین مطالعاتی، انتخاب روش مرجع مناسب برای تأیید وجود یا نبود بدخیمی است. ازآنجاکه در ابلیشن موفق، ندول در محل باقی می‌ماند، انجام جراحی یا نمونه‌برداری از تمام ندول‌های درمان‌شده صرفاً برای تأیید تشخیص، از نظر بالینی و اخلاقی توجیه‌پذیر نیست. بنابراین، پژوهش‌های آینده می‌توانند در مواردی که ضرورت بالینی وجود دارد، از نمونه‌برداری هدفمند با سوزن ظریف یا بیوپسی با سوزن ضخیم استفاده کنند. همچنین، ثبت دقیق یافته‌های بیماران در طول پیگیری و ارزیابی نتایج بر اساس معیارهای مشخص و ازپیش‌تعیین‌شده می‌تواند به افزایش اعتبار مطالعات کمک کند. در این پژوهش‌ها باید مواردی که تشخیص نهایی آن‌ها به‌طور کامل تأیید نشده یا نتایج نامشخصی دارند نیز به‌روشنی گزارش شوند. از سوی دیگر، کاهش تعداد بیماران قابل‌پیگیری در مطالعات بلندمدت باید مورد توجه قرار گیرد. برای مثال، نتایج پیگیری ۱۰ ساله شین و همکاران نشان داد که تعداد ندول‌هایی که اطلاعات کامل آن‌ها در پایان دوره پیگیری در دسترس بود، بسیار کمتر از تعداد اولیه ندول‌های واردشده به مطالعه بود [۲۰]. چنین محدودیتی می‌تواند بر اعتبار و قابلیت تعمیم نتایج تأثیر بگذارد. همچنین، ازآنجاکه تغییرات بافتی پس از RFA با گذشت زمان ادامه پیدا می‌کنند، ترکیب نتایج مطالعات دارای دوره‌های پیگیری کوتاه و بلند، بدون

درنظرگرفتن این تفاوت زمانی، ممکن است برآورد فراوانی ویژگی‌های سونوگرافیک را با خطا همراه کند [۱۵]. پژوهش‌های آینده همچنین باید هر یک از ویژگی‌های سونوگرافیک را به‌طور جداگانه و با جزئیات بیشتری بررسی کنند. برای مثال، لازم است مشخص شود که آیا کانون‌های اکوژن نقطه‌ای جدید پس از RFAواقعاً ناشی از رسوب مواد معدنی و کلسیفیکاسیون هستند یا ممکن است در اثر سایر تغییرات بافتی مرتبط با درمان ایجاد شوند. همچنین، باید بررسی شود که آیا می‌توان حاشیه‌های تغییرشکل‌یافته ندول را با دقت و قابلیت تکرار مناسب در گروه «نامنظم» یا «نامشخص» طبقه‌بندی کرد و امتیازهای ACR TI-RADSدر زمان‌های مختلف پس از درمان چگونه تغییر می‌کنند [۳–۷]. علاوه بر این، ارزیابی میزان توافق میان پزشکان در تفسیر تصاویر سونوگرافی و بررسی پیامدهای بالینی این تغییرات اهمیت دارد. از جمله این پیامدها می‌توان به تعداد نمونه‌برداری‌های اضافی، نگرانی و اضطراب بیماران و احتمال شناسایی‌نشدن به‌موقع تغییرات بالینی مهم اشاره کرد. البته این موضوعات در حال حاضر بیشتر به‌عنوان اولویت‌های پژوهشی مطرح هستند و نباید آن‌ها را مزایای اثبات‌شده یک روش جدید طبقه‌بندی خطر دانست. در مجموع، پیش از آنکه تغییر یا اصلاح معیارهای امتیازدهی ACR TI-RADS برای استفاده در ندول‌های ابلیشن‌شده پیشنهاد شود، لازم است عملکرد و دقت تشخیصی همین سامانه در ندول‌هایی که ساختار بافتی آن‌ها بر اثر RFA تغییر کرده است، به‌طور دقیق بررسی و اعتبارسنجی شود.

نتیجه‌گیری

ابلیشن با امواج رادیوفرکانسی (RFA) می‌تواند در ندول‌های خوش‌خیم تیروئید تغییراتی ایجاد کند که از نظر سونوگرافیک شبیه ویژگی‌های مشکوک به بدخیمی باشند. کاهش اکوژنیسیته، تغییر در حاشیه‌های ندول و پیدایش کانون‌های اکوژن جدید، از جمله تغییراتی هستند که ممکن است باعث افزایش امتیاز یا رده ندول در سامانه ACR TI-RADS شوند؛ حتی زمانی که حجم ندول پس از درمان به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافته است. مطالعات مشاهده‌ای موجود نشان می‌دهند که چنین تغییراتی در رده‌بندی سونوگرافیک پس از RFA رخ می‌دهند؛ بااین‌حال، شواهد فعلی نشان نمی‌دهند که این تغییرات لزوماً با افزایش واقعی خطر بدخیمی همراه باشند. همچنین، دقت تشخیصی سامانه ACR TI-RADSدر ندول‌های ابلیشن‌شده هنوز به‌طور کافی بررسی و تأیید نشده است. بنابراین، در تفسیر یافته‌های سونوگرافیک پس از RFA باید میان تغییرات طبیعی ناشی از تخریب و ترمیم بافت، باقی‌ماندن بخش‌هایی از بافت زنده، رشد مجدد ندول و یافته‌های غیرطبیعی که ممکن است به بررسی تشخیصی بیشتری نیاز داشته باشند، تفاوت قائل شد. در این زمینه، میزان اطمینان از خوش‌خیم بودن ندول پیش از درمان، جزئیات انجام ابلیشن، مقایسه تصاویر سونوگرافی در نوبت‌های مختلف پیگیری و بررسی وضعیت خون‌رسانی می‌توانند به تفسیر دقیق‌تر یافته‌ها کمک کنند. بااین‌حال، هیچ‌یک از ویژگی‌های سونوگرافیک پس از ابلیشن به‌تنهایی نمی‌توانند احتمال وجود یک کانون بدخیم را که پیش از درمان شناسایی نشده است، به‌طور قطعی رد کنند. در مجموع، افزایش رده TI-RADS پس از RFA نباید به‌تنهایی نشانه افزایش خطر بدخیمی تلقی شود. برای تعیین اعتبار این سامانه در ندول‌های درمان‌شده، انجام مطالعات آینده‌نگر با طراحی مناسب ضروری است تا ارتباط ویژگی‌های سونوگرافیک پس از ابلیشن با پیامدهای بالینی و تشخیص قطعی بدخیمی بررسی شود. تا زمانی که چنین شواهدی فراهم نشده است، تفسیر نتایج ACR TI-RADS در این بیماران باید با توجه به سابقه درمان، روند تغییرات ندول و سایر یافته‌های بالینی انجام شود.

حمایت مالی: این پژوهش کمک‌هزینه اختصاصی از هیچ نهاد تأمین مالی در بخش دولتی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

تعارض منافع: نویسنده اعلام می‌کند در ارتباط با انتشار این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافعی ندارد.

دسترسی به داده‌ها: برای این مرور روایتی، داده جدیدی در سطح بیماران تولید نشده است.

References

1. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association clinical practice guideline for the use of image-guided ablation in benign thyroid nodules. Eur Thyroid J. 2020;9(4):172–185. doi:10.1159/000508484.

2. Sinclair CF, Baek JH, Hands KE, et al. General principles for the safe performance, training, and adoption of ablation techniques for benign thyroid nodules: an American Thyroid Association statement. Thyroid. 2023;33(10):1150–1170. doi:10.1089/thy.2023.0281.

3. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. J Am Coll Radiol. 2017;14(5):587–595. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046.

4. Wu MH, Chen KY, Chen A, Chen CN. Differences in the ultrasonographic appearance of thyroid nodules after radiofrequency ablation. Clin Endocrinol (Oxf). 2021;95(3):489–497. doi:10.1111/cen.14480.

5. Battiola TJ, Wiggins RH, Abraham D. ACR TI-RADS risk score escalation observed in benign thyroid nodules following radiofrequency ablation. AJNR Am J Neuroradiol. 2026;47(4):998–1002. doi:10.3174/ajnr.A9028.

6. Ha SM, Shin JY, Baek JH, et al. Does radiofrequency ablation induce neoplastic changes in benign thyroid nodules? A preliminary study. Endocrinol Metab (Seoul). 2019;34(2):169–178. doi:10.3803/EnM.2019.34.2.169.

7. Parmeggiani D, Amabile G, Cece A, et al. Multimodal assessment of tissue response after thyroid radiofrequency ablation: clinical, imaging, histopathological and molecular insights. J Clin Med. 2026;15(15):6031. doi:10.3390/jcm15156031.

8. Park T, Huber T, Marchak K, Hart J, Walker L. Benign thyroid nodule interventions: a review and imaging considerations for the interventional radiologist. Semin Intervent Radiol. 2024;41(3):293–302. doi:10.1055/s-0044-1788339.

9. Sim JS, Baek JH. Long-term outcomes of thermal ablation for benign thyroid nodules: the issue of regrowth. Int J Endocrinol. 2021;2021:9922509. doi:10.1155/2021/9922509.

10. Kim JH, Baek JH, Lim HK, et al. 2017 thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2018;19(4):632–655. doi:10.3348/kjr.2018.19.4.632.

11. Ha EJ, Baek JH, Che Y, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: recommendations from the Asian Conference on Tumor Ablation Task Force. Ultrasonography. 2021;40:75–82. doi:10.14366/usg.20112.

12. Lin WC, Chen WC, Wang PW, et al. 2022 Taiwan clinical multicenter expert consensus and recommendations for thyroid radiofrequency ablation. Ultrasonography. 2023;42:357–375. doi:10.14366/usg.22126.

13. Chan WK, Sun JH, Liou MJ, et al. Novel and advanced ultrasound techniques for thyroid thermal ablation. Endocrinol Metab (Seoul). 2024;39:40–46. doi:10.3803/EnM.2024.1917.

14. Motaghed Z, Chegeni H, Mosadeghkhah A, Azimi Aval M, Gerami R, Ebrahiminik H. Effect of ultrasound parameters of benign thyroid nodules on radiofrequency ablation efficacy. BMC Med Imaging. 2023;23:85. doi:10.1186/s12880-023-01044-z.

15. Wolde Sellasie S, Deandrea M, Amendola S, et al. Searching for optimized follow-up timing after radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2026;195:112529. doi:10.1016/j.ejrad.2025.112529.

16. Sim JS, Baek JH, Lee J, Cho W, Jung SI. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: depicting early sign of regrowth by calculating vital volume. Int J Hyperthermia. 2017;33(8):905–910. doi:10.1080/02656736.2017.1309083.

17. Lui MS, Patel KN. Current guidelines for the application of radiofrequency ablation for thyroid nodules: a narrative review. Gland Surg. 2024;13(1):59–69. doi:10.21037/gs-23-18.

18. Yan L, Luo Y, Xie F, Zhang M, Xiao J. Residual vital ratio: predicting regrowth after radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. Int J Hyperthermia. 2020;37(1):1139–1148. doi:10.1080/02656736.2020.1825835.

19. Ben Hamou A, Marchand JG, Poiree S, Ghander C, Buffet C, Russ G. Predictors of retreatment after radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: role of pre-treatment growth rate and viable volume. Eur Thyroid J. 2026;15(1):ETJ250254. doi:10.1530/ETJ-25-0254.

20. Shin JH, Seo M, Lee MK, Jung SL. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: 10-year follow-up results from a single center. Korean J Radiol. 2025;26(2):193–203. doi:10.3348/kjr.2024.0599.

21. Li Y, Yan L, Yu H, et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided radiofrequency and microwave ablation for benign thyroid nodules and a nomogram to predict the regrowth. Int J Hyperthermia. 2025;42(1):2569716. doi:10.1080/02656736.2025.2569716.

22. Kim MK, Shin JH, Hahn SY, Kim H. Delayed cancer diagnosis in thyroid nodules initially treated as benign with radiofrequency ablation: ultrasound characteristics and predictors for cancer. Korean J Radiol. 2023;24(9):903–911. doi:10.3348/kjr.2023.0386.

23. Yin T, Leng Y, Zheng B, et al. Contrast enhanced ultrasound at first month: a feasible predictor for retreatment after benign thyroid nodule thermal ablation. Eur J Radiol. 2026;195:112628. doi:10.1016/j.ejrad.2025.112628.

24. Dhillon VK, Sistrunk JW, Hughes DT, et al. North American Society for Interventional Thyroidology statement on directed ablative therapy for the management of benign non-functional thyroid nodules. Endocr Pract. 2026;32(10):1522–1530. doi:10.1016/j.eprac.2026.05.002.

25. Kandil E, Hussein MH, Sugumar K, Patel M, Russell M, Randolph G, et al. Cytological alterations of benign thyroid nodules following radiofrequency ablation. Laryngoscope. 2025;135(7):2638–2644. doi:10.1002/lary.32130.

Review Article

Limitations of Applying TI-RADS After Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: Malignancy-Mimicking Sonographic Changes and Diagnostic Challenges—A Narrative Review

Received: 01/05/2025 - Accepted: 13/12/2025

Amirreza Montasheri[1*]

[1] *Department of Radiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Radiofrequency ablation (RFA) is a minimally invasive procedure for treating benign thyroid nodules that present with clinical symptoms. However, the tissue alterations induced by this procedure can modify the sonographic appearance of a nodule post-treatment, causing it to resemble features suggestive of malignancy found in untreated nodules. This critical narrative review examines the limitations of applying the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) following RFA. It addresses shifts in sonographic features, an escalation in risk stratification, the persistence of viable tissue, nodule regrowth, and the diagnostic challenges arising from these changes. Findings from two observational studies that specifically investigated changes in risk stratification following RFA indicate that, despite a significant reduction in nodule volume, the sonographic features may shift toward categories associated with a higher suspicion of malignancy. In one of these studies, the proportion of nodules classified as TR4 or TR5 increased from 40.1% to 70.1%, while in the other, the mean TI-RADS category score rose from 3.04 to 4.25. These changes were primarily characterized by decreased echogenicity and the emergence of echogenic foci, whereas alterations in nodule margins and shape were observed less frequently. However, an increase in the TI-RADS category does not necessarily imply a higher actual risk of malignancy; it cannot be equated to a histologically confirmed diagnosis of malignancy, nor can it serve as a basis for determining the false-positive rate. Pathological studies have shown that changes such as necrosis, hyalinization, inflammation, and fibrosis occur within the nodule tissue following radiofrequency ablation (RFA); however, the specific, direct correlation between each of these changes and sonographic findings has not yet been definitively established. Furthermore, research investigating the volume of residual viable tissue, Doppler ultrasound, and contrast-enhanced ultrasound has primarily focused on predicting nodule regrowth or the need for retreatment, rather than providing direct evidence regarding the diagnosis of malignancy. Consequently, the interpretation of sonographic findings post-RFA must account for several factors: the level of confidence regarding the benign nature of the nodule prior to treatment, details concerning the ablation procedure, the evolution of sonographic features during serial follow-ups, the location of any residual viable tissue, the vascularity status, and the patient's clinical course. Ultimately, to validate the applicability of the standard ACR TI-RADS criteria for assessing thyroid nodules following ablation, prospective, multicenter studies are required—incorporating standardized imaging protocols, independent reviewers, appropriate diagnostic reference standards, and long-term follow-up.

Keywords: Thyroid nodule; radiofrequency ablation; ultrasound; risk assessment; diagnostic imaging.

Acknowledgement: There is no conflict of interest