

بررسی ارزش تشخیصی Frozen Section و در تشخیص ضایعات تیروئید

دکتر مژگان مختاری

چکیده

مقدمه: تشخیص سریع ضایعات تیروئید در حین عمل جراحی می تواند با انتخاب شیوه درمانی صحیح از تیروئید کتومی توtal و عوارض آن جلوگیری کند. استفاده از روش های IOC و FS (Intraoperative cytology) در یک مطالعه مقطعی - توصیفی در سال های ۱۳۷۸-۷۹ تعداد ۱۲۶ نمونه این امکان را فراهم می سازد. مواد و روش ها: در یک مطالعه مقطعی - توصیفی در سال های ۱۳۷۸-۷۹ بافت تیروئید تازه تیروئید کتومی شده در بیمارستان الزهرا اصفهان با هدف تعیین ارزش تشخیصی دو روش IOC و FS مورد بررسی قرار گرفت. پس از تهیه نمونه ها به سه روش IOC، PS و رنگ آمیزی یکسان، نتایج تشخیصی دو روش IOC و FS با روش استاندارد پارافین سکشن (PS) مقایسه گردید. یافته ها: بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه حساسیت FS در تشخیص ضایعات نتوپلاستیک و غیر نتوپلاستیک فقط با اختلاف اندکی بیش از IOC است و به طور کلی هر دو روش IOC و FS در تشخیص ضایعات تیروئید از اعتبار تشخیصی تقریباً معادل برخوردارند. نتیجه گیری: روش IOC می تواند به عنوان روش جایگزین FS در تشخیص ضایعات ندولر تیروئید استفاده شود.

واژگان کلیدی: فروزن سکشن، سیتولوژی حین جراحی، ضایعات تیروئید

کرد تا از تیروئید کتومی توtal و عوارض ناشی از آن در موارد غیر لازم جلوگیری کردد.^۱ از روش های تشخیصی حین جراحی متداول که امروزه در اکثر بیمارستان های مجهر استفاده می شود، روش فروزن سکشن است^۲ که با وجود سرعت و اعتبار تشخیصی بالا، روشی پر هزینه است. انجام این روش به حضور تکنسین و پاتولوژیست مجربی در زمینه FS و هماهنگی قبلی جهت آماده سازی دستگاه نیاز دارد و در نتیجه دشوار است.

روش IOC به موازات و همزمان با روش FS در مراکز مجهر و گاه در مراکز بیمارستانی کوچکتر در تشخیص ضایعه های تیروئید در حین جراحی استفاده می شود.^{۳,۴} علاوه بر آشنایی پاتولوژیست با تفسیر این روش حتی گاهی در صورت عدم دسترسی به پاتولوژیست می توان از سیتو تکنولوژیست نیز کمک گرفت.

مقدمه

تشخیص قطعی بعضی از ندول های تیروئید از نظر خوش خیمی و بد خیمی به کمک آزمون های تشخیصی قبل از FNA جراحی نظیر سونوگرافی، اسکن رادیو ایزوتوب یا مقدور نیست.^۱ به همین جهت این بیماران تیروئید کتومی می گردند. مسئله مهم این است که در صورت وجود گزارش سیتولوژی در نمونه برداری سوزنی (FNA)، قبل از جراحی می توان شیوه درمانی صحیح را با توجه به نوع ضایعه و با استفاده از امکانات و روش های موجود برای بیمار انتخاب

دانشکده پزشکی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان
آدرس مکاتبه: اصفهان - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. دانشکده
پزشکی، گروه پاتولوژی.
E-mail: mokhtari@med.mui.ac.ir

در ضمن ضایعات به دو گروه کلی نئوپلاستیک مشتمل بر کارسینوم پاپیلری، نئوپلاسم‌های فولیکولی و انکوسیستیک، کارسینوم مدولاری، کارسینوم تمایز نیافته که نیازمند روش‌های درمانی جراحی هستند و ضایعات غیر نئوپلاستیک شامل انواع هیپرپلازی، عفونت، التهاب‌ها و روندهای اتوامیون که کمتر نیازمند اعمال جراحی خصوصاً جراحی‌های وسیع می‌باشند، طبقه‌بندی شده، حساسیت و ویژگی و اعتبار تشخیصی دو روش در مورد ضایعات نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک تعیین شد.

یافته‌ها

فراوانی نسبی گواتر ندولر ۵۱٪، کارسینوم پاپیلری ۲۷٪، فولیکولار نئوپلاسم ۱۷٪ و سایر ضایعات ۵٪ بود (جدول ۱). میزان حساسیت و ویژگی FS در تشخیص ضایعات نئوپلاستیک به ترتیب ۷۹ و ۹۷٪ و در ضایعات غیر نئوپلاستیک ۹۷ و ۷۹٪ بود.

اعتبارⁱⁱ روش FS در تشخیص ضایعات نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک هر دو معادل ۷۷٪ به دست آمد. میزان حساسیت و ویژگی IOC در تشخیص ضایعات نئوپلاستیک ۹۱٪ به ترتیب ۷۹ و ۹۱٪ و در مورد ضایعات غیر نئوپلاستیک ۹۱٪ و ۷۹٪ و اعتبار روش IOC در تشخیص ضایعات نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک به ترتیب ۷۱ و ۷۳٪ بود (جدول ۲).

جدول ۱- فراوانی نسبی ضایعات بر اساس آزمون استاندارد در ۱۲۶ مورد تیروئیدکتومی

| نوع ضایعه | تعداد | فراوانی نسبی٪ |
|-------------------|-------|---------------|
| گواتر ندولر | ۶۵ | ۵۱ |
| پاپیلری کارسینوم | ۳۴ | ۲۷ |
| نئوپلاسم فولیکولی | ۲۱ | ۱۷ |
| سایر ضایعات | ۶ | ۵ |
| تعداد کل | ۱۲۶ | ۱۰۰ |

تا کنون گزارش‌های کمی از ارزش هر یک از این دو روش در تشخیص انواع بیماری‌ها و نئوپلاسم‌های تیروئید مشاهده شده است. بر طبق مطالعات انجام شده، در تشخیص ضایعه‌های تیروئید IOC به تنها بی دقت مشابه FS داشته است. در اکثر مطالعات، حساسیت IOC در تشخیص کارسینوم‌ای پاپیلری کلاسیک و نوع فولیکول آن بالا گزارش شده است.^{۴,۶,۷} و در مقابل حساسیت FS در تشخیص کارسینوم‌ای پاپیلری خصوصاً نوع فولیکولر کمتر بوده است.^۸ بر اساس بعضی گزارش‌های موجود، اسلامیدهای سیتولوژی تهیه شده در روش IOC می‌تواند به عنوان روش تکمیلی فروزن سکشن کاربرد خوبی داشته باشد. اما هر دو روش در تشخیص نئوپلاسم‌های فولیکولی خصوصاً کارسینوم فولیکول با تهاجم اندک^۹ محدودیت دارد. با توجه به عدم وجود مطالعه‌ای در این زمینه در داخل کشور، در این مطالعه با هدف کاربردی کردن IOC به عنوان یک روش ساده، کم هزینه، سریع و در دسترس به مقایسه ارزش تشخیصی دو روش FS و IOC پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی - توصیفی بر روی ۱۲۶ نمونه تیروئیدکتومی طی سال‌های ۷۸-۷۹ در مرکز تشخیصی - درمانی الزهرا با هدف جایگزینی FS به جای IOC انجام گرفت. روش نمونه‌گیری غیر تصادفی ساده و شرط ورود به مطالعه برای نمونه‌های تیروئیدکتومی شده، تازگی و فیکس نشدن در فرمالین بود. از مقاطع پاتولوژیک هر نمونه جهت تهیه نمونه‌های IOC و مقایسه آن با روش استاندارد پارافین سکشن سه برش تهیه شد که یکی بلاfaciale به روش FS و دیگری به روش Touch print آماده‌سازی شد و از قطعه دیگر پس از ۲۴ ساعت فیکساسیون در فرمالین اسلامید تهیه گردید. سپس نمونه‌ها به طور مجزا و به صورت کور از نظر نوع ضایعه بررسی گردیدند. پس از دسته‌بندی ضایعات در ۴ گروه جزیی گواتر ندولر، کارسینوم‌ای پاپیلری، نئوپلاسم‌های فولیکولی و ضایعات متفرقه، نتایج فراوانی نسبی مربوط به این ضایعات در دو روش FS و IOC ضمن مقایسه با روش استاندارد تعیین و پس از آن میزان حساسیت، اعتبار و ویژگی تشخیصی هر روش مشخص شد.

جدول ۲- میزان حساسیت، ویژگی و اعتبار IOC و FS در ۱۲۶ مورد تیروئیدکتومی

| نوع ضایعه | FS | IOC | حساسیت (%) | ویژگی (%) | اعتبار (%) |
|-------------------|-----|-----|------------|-----------|------------|
| گواتر ندولر | | | ۹۰ | ۷۷ | ۷۰ |
| | FS | | ۹۷ | ۸۰ | ۷۷ |
| کارسینوم پاپیلری | | IOC | ۹۶ | ۱۰۰ | ۹۶ |
| | FS | | ۹۳ | ۱۰۰ | ۹۳ |
| | IOC | | ۶۶ | ۹۴ | ۶۸ |
| نئوپلاسم فولیکولر | | FS | ۷۱ | ۹۷ | ۶۸ |
| | IOC | | ۷۹ | ۹۱ | ۷۱ |
| | FS | | ۷۹ | ۹۷ | ۷۷ |
| نئوپلاستیک | | IOC | ۹۱ | ۷۹ | ۷۳ |
| | FS | | ۹۷ | ۷۹ | ۷۷ |
| غیر نئوپلاستیک | FS | | | | |

FS: Frozen section

IOC: Intraoperative cytology

تفسیر شده بودند. البته هر دو ضایعه می‌توانند با هم وجود داشته باشند و شاید نقص در نمونه‌برداری از محل پاتولوژیک باشد.

در مورد ضایعات نئوپلاستیک فولیکولی همان‌گونه که در نتایج تحقیقات ادلزمن، لتورتر و همکاران نیز دیده می‌شود,^{۷,۸} حساسیت و ویژگی IOC نسبت به FS پایین‌تر بود که به علت لزوم وجود کپسول و نمای هیستولوژیک تهاجم به آن و نمای عروق تشخیص قطعی می‌شود. با استفاده از آزمون فیشر مشخص گردید حساسیت و ویژگی دو روش در تشخیص ضایعات تیروئید فاقد اختلاف معنی‌دار بوده، به طور کلی اعتبار تشخیصی IOC و FS در تشخیص ضایعات نئوپلاستیک و غیرنئوپلاستیک تقریباً یکسان است.

در مجموع، می‌توان از روش IOC به طور جایگزین با روش FS با اطمینان بالا استفاده نمود. بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان به مراکزی که قادر دستگاه کرایو استات می‌باشند، توصیه کرد که از روش سیتولوژی حین عمل جراحی به عنوان روشی با اطمینان تشخیصی بالا استفاده نمایند.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به سبب حمایت مالی این تحقیق سپاسگزاریم.

بحث

از سال ۱۹۶۰ با به کارگیری دستگاه‌های مدرن کرایو استات، روش FS یک آزمون رایج تشخیصی حین عمل جراحی به شمار می‌رود. اما امروزه با پیشرفت علم سیتولوژی و به علت مشکلات متعدد مرتبط با روش FS، استفاده از فروزن سکشن مورد تردید است. علیرغم استفاده وسیع و مفید بودن IOC در مقایسه با FS در تشخیص ضایعات تیروئید ارایه شده که نتایج مشابه نتایج مطالعه کنونی داشته است.

در این تحقیق، FS در مورد گواتر ندولر از حساسیت و ویژگی ۹۶ و ۸۰٪ برخوردار بود. در مقابل، IOC حساسیت و ویژگی ۹۰ و ۷۷٪ داشت، عمدتاً این تفاوت به علت تشخیص اشتباه گواتر با آدنوم و آدنوم با گواتر است. در تشخیص کارسینوم پاپیلری FS و IOC هر دو از ویژگی صد درصد برخوردار بودند که طبعاً هیچ مورد مثبت کاذب وجود نداشت.

در تشخیص کارسینوم پاپیلری حساسیت IOC از FS بیشتر بود که منطبق با نتایج مطالعات مندل، ادلزمن و بلینی و همکاران است.^{۴,۵,۷} یک مورد کانسر پاپیلری که تشخیص داده نشد به صورت کارسینوم مخفی در زمینه گواتر ندولر بود. سایر موارد تشخیصی غلط تحت عنوان گواتر ندولر

References

1. Merino MJ, Sideway MK. The Thyroid Gland. In: Silverberg SG, DeLellis RA, Frable WJ (eds). Principles and practice of surgical pathology and cytopathology. 3rd ed. new york: Church Livingstone; 1997; p.1665-1667.
2. Sanders LE, Rossi R, Harboldt S, Seldin SE, Dugan J. Handling of thyroid diseases: usefulness and limitations of rapid and fine-needle percutaneous biopsy Rev Med Chil. 1996; 124:688-93. Spanish.
3. McHenry CR, Raeburn C, Strickland T, Marty JJ. The utility of routine frozen section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer. Am J Surg. 1996; 172:658-61.
4. Belleannee G, Verdebout J, Feoli F, Trouette H, de Mascarel A, Verhest A. [Role of cytology and frozen sections in the intraoperative examination of the thyroid: comparison of two experiences] Clin Exp Pathol. 1999; 47:273-7.
5. Paessler M, LiVolsi VA, Baloch ZW. Role of ultrafast papanicolaou-stained scrape preparations as an adjunct to frozen sections in the surgical management of thyroid lesions. Endocr Pract. 2001; 7:89-94.
6. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, Biller HF, Urken ML. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 2001; 124:531-6.
7. Udelsman R, Westra WH, Donovan PI, Sohn TA, Cameron JL. Randomized prospective evaluation of frozen-section analysis for follicular neoplasms of the thyroid. Ann Surg. 2001; 233:716-22.
8. Lin HS, Komisar A, Opher E, Blaugrund SM. Follicular variant of papillary carcinoma: the diagnostic limitations of preoperative fine-needle aspiration and intraoperative frozen section evaluation. Laryngoscope. 2000; 110:1431-6.
9. Leteurtre E, Leroy X, Pattou F, Wacrenier A, Carnaille B, Proye C, Lecomte-Houcke M. Why do frozen sections have limited value in encapsulated or minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid? Am J Clin Pathol. 2001; 115:370-4