

کارایی روش برش انجمادی در تشخیص ماهیت ندول‌های تیروئیدی

شعبان مهرورز*^۱، سید مسعود خاتمی^۲، سامان خوشینی^۳، جلال نژادسنگری^۴

خلاصه

سابقه و هدف: مطالعه بافت تیروئید در حین عمل جراحی توسط آسیب شناسان به روش تهیه برش انجمادی (FS) انجام می‌شود و این کار علاوه بر افتراق بین توده‌های خوش‌خیم و بدخیم می‌تواند از گسترش بی‌مورد عمل جراحی و یا از انجام عمل جراحی مجدد جلوگیری کند، در دو دهه گذشته بتدریج از نقش آن در تعیین ماهیت ندولهای تیروئید کاسته شده است و استفاده از اسپیراسیون با سوزن نازک (FNA) جایگزین آن گردیده است، هدف از این مطالعه بررسی کارایی و نقش این روش در تشخیص صحیح ماهیت ندولهای تیروئیدی و مقایسه آن با مطالعات دیگر بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه گذشته‌نگر تعداد ۸۴ نفر (۶۷ زن و ۱۷ مرد) از بیماران مورد مطالعه قرار گرفتند که به دلیل داشتن ندولهای تیروئیدی تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی قرار گرفته و در حین عمل جراحی نمونه تیروئید آنها به روش بافت شناسی انجمادی مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین سن این بیماران ۳۶ سال (حداقل ۱۵ و حداکثر ۷۰ سال) بود.

یافته‌ها: براساس گزارش آسیب شناسی نهایی در این بیماران ۱۲ مورد (۱۴/۳ درصد) سرطان تیروئید و ۷۲ مورد (۸۵/۷ درصد) به انواع بیماریهای خوش خیم تیروئید مبتلا بودند و شیوع بدخیمی در بین مردان ۲۹/۴ درصد و در بین زنان ۱۰/۴ درصد بود. با مقایسه گزارش برش انجمادی (FS) با نتایج آسیب شناسی نهایی، تعداد ۴ مورد (۴/۷ درصد) از گزارشات نادرست (۲ مورد مثبت کاذب و ۲ مورد کاذب)، و بقیه ۸۰ مورد (۹۵/۳ درصد) از گزارشات صحیح بودند. میزان حساسیت و اختصاصی بودن این روش بتدریب ۸۳٪ و ۹۸٪، ارزش اخباری مثبت (P.P.V) و ارزش اخباری منفی (N.P.V) این روش به ترتیب ۸۳٪ و ۹۸٪ بود.

نتیجه گیری: استفاده از برش انجمادی به عنوان ابزاری دقیق در تعیین موارد مشکوک یا مبهم (FNA) توصیه می‌شود به طوری که از گسترش بی‌مورد عمل و صرف هزینه و وقت اضافی یا انجام عمل جراحی مجدد جلوگیری می‌کند.

واژه‌های کلیدی: ندول‌های تیروئید - برش انجمادی، تیروئید کتومی، سرطان تیروئید

*۱- استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، دانشکده پزشکی (نویسنده مسئول)

۲- دانشیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، دانشکده پزشکی، متخصص جراحی عمومی و فلوشیپ جراحی عروق

۳- استادیار جراحی، متخصص جراحی عمومی

۴- متخصص جراحی عمومی

مقدمه

در گذشته استفاده از برش انجمادی (FS)^۱ به عنوان یک روش قابل اعتماد مورد استفاده اکثر جراحان بود ولی در حال حاضر استفاده از آن محدود به مواردی است که آسپیراسیون با سوزن نازک (FNA)^۲ نمی تواند پاسخ قطعی در مورد ماهیت ندول ارائه کند و یا نتیجه FNA منفی از نظر کلینیکی با وضعیت بیمار مطابقت نکند، در این شرایط جراحان مجبور به استفاده از ابزار دقیق و قاطعی هستند که در حین عمل جراحی علاوه بر تشخیص ماهیت ندول بتواند به آنها در گسترش یا محدود نمودن عمل جراحی نیز کمک کند که البته این ابزار برش انجمادی (FS) می باشد [۱۲،۱۳].

در مطالعات دو دهه اخیر بخصوص در ۱۰ سال گذشته مقایسه ارزش این دو روش تشخیصی و همینطور ارزیابی نقاط قوت و ضعف آنها بشدت مورد توجه و موشکافی بوده و هزاران مطالعه در نقاط مختلف جهان انجام شده است و آنچه بیش از همه مورد توجه قرار گرفته است تأکید بر ضعف تشخیصی FNA در افتراق آدنوم فولیکولر و هارتل سل از موارد سرطانی آنهاست و نکته بعدی این که گاهی اوقات با این روش نمونه کافی به منظور اظهار نظر قطعی بدست نمی آید که در مجموع حدود ۳۰ درصد موارد را تشکیل می دهند، و همانطور که گفته شد در این جا استفاده از برش انجمادی (FS) به عنوان یک ابزار با دقت بالا به جای FNA توصیه شده است [۹،۱۰،۱۱] همانطور که بیان شد اغلب مطالعاتی که تاکنون انجام شده است حاکی از ارزش بالای تشخیصی این دو روش بوده اند و سایر روشهای تشخیصی دیگر مانند سونوگرافی و یا اسکن ایزوتوپ در تشخیص سرطان تیروئید از ارزش تشخیصی بالائی برخوردار نبوده و استفاده از آنها در موارد خاص دیگری توصیه شده است.

حساسیت و اختصاصی بودن و قابلیت اعتماد برش انجمادی (FS) و آسپیراسیون با سوزن نازک (FNA) مهمترین مواردی بوده اند که در اکثر مطالعات به آنها توجه شده است و شاید ممتازترین نکته در مورد برش انجمادی (FS) اختصاصی بودن این تست برای تشخیص سرطان می باشد و در مطالعات

زیادی هیچ موردی از مثبت کاذب^۳ گزارش نشده است [۵،۷،۱۴] و همگی از قابلیت اعتماد^۴ بالاتر از ۹۵٪ این روش حکایت دارند، [۲،۵،۱۴] و این در حالی است که در معدودی گزارشات این روش را غیر دقیق و یا غیرضروری دانسته و قابلیت اعتماد آن را پائین می دانند [۲،۱۲] و شاید به همین دلایل باشد که در یک مطالعه مروری انجام شده در انگلستان اعلام شده که در خصوص استفاده از برش انجمادی (FS) در حین عمل جراحی استقبال چندانی نشده و اغلب از FNA استفاده می شود [۴]، اما در همین مطالعات به اندیکاسیون استفاده از برش انجمادی (FS) در تشخیص افتراقی آدنوم فولیکولر و هارتل سل از نوع سرطانی آنها، و همچنین به مواردی دیگر که FNA نتوانسته است نتیجه تشخیصی دقیقی را بدست آورد [۷،۱۳] اشاره شده است؛ مطالعات دیگری نیز انجام شده است که در آنها استفاده از FNA به عنوان یک ابزار تشخیصی اولیه قبل از عمل جراحی ذکر شده است و توصیه شده که با انجام برش انجمادی (FS) حین عمل جراحی علاوه بر تأیید تشخیص، برای موارد مشکوک را هم تعیین تکلیف نمود و در این مطالعات آمده است که با انجام این کار توانسته اند از گسترش بی مورد عمل جراحی جلوگیری کرده و همچنین موارد اعمال جراحی مجدد ناشی از اشتباهات احتمالی را کاهش دهند و به علاوه در وقت و هزینه های عمل جراحی نیز صرفه جوئی کنند [۵،۱۲].

از آنجا که در کشور ما پاتولوژیست ها با روش انجام FNA و نحوه خواندن آن به طور کامل آشنائی نداشتند و نتایج گزارش FNA نیز در موارد زیادی قاطعیت کافی را ندارد از سوی دیگر برش انجمادی (FS) یک روش شناخته شده برای آنها و جراحان می باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارزش روش FS در مقایسه با پاتولوژی نهائی و مقایسه آن با آمارهای خارجی بود.

مواد و روش ها

در این مطالعه ابتدا پرونده کلیه بیماران تیروئید کتومی شده در بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج) تهران در طی ۵ سال

3- Flase Positive
4- Accuracy

1- Frozen Section
2- Fine Needle Aspiration

درصد موارد بدخیم راتشکیل می‌دهد. میزان حساسیت این روش ۸۳٪ و میزان اختصاصی بودن آن ۹۸٪ محاسبه می‌شود (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه نتایج برش انجمادی با پاتولوژی نهایی

تعداد کل	فروزن		گزارش پاتولوژی نهایی
	بدخیم	خوش خیم	
			بدخیم
تعداد	۱۰	۲	۱۲
درصد پاتولوژی نهایی	۸۳/۳٪	۱۶/۷٪	۱۰۰/۰٪
درصد فروزن	۸۳/۳٪	۲/۸٪	۱۴/۳٪
درصد از کل	۱۱/۹٪	۲/۴٪	۱۴/۳٪
			خوش خیم
تعداد	۲	۷۰	۷۲
درصد پاتولوژی نهایی	۲/۸٪	۹۷/۲٪	۱۰۰٪
درصد فروزن	۱۶/۷٪	۹۷/۲٪	۱۴/۳٪
درصد از کل	۲/۴٪	۸۲/۳٪	۸۵/۷٪
			کل
تعداد	۱۲	۷۲	۸۴
درصد پاتولوژی نهایی	۱۴/۳٪	۸۵/۷٪	۱۰۰/۰٪
درصد فروزن	۱۰۰/۰٪	۱۰۰/۰٪	۱۰۰/۰٪
درصد از کل	۱۴/۳٪	۸۵/۷٪	۱۰۰/۰٪

توضیح: عبارت **Total** بیانگر نتایج قطعی براساس پاتولوژی نهایی (**permanent**) می‌باشد که مورد قضاوت نهایی قرار گرفته است و همانطور که ملاحظه می‌شود فقط دو مورد مثبت کاذب و دو مورد منفی کاذب در کل ۸۴ مورد وجود داشته است.

ارزش اخباری مثبت (P.P.V)^۳ و ارزش اخباری منفی (N.P.V)^۴ آن نیز به ترتیب ۸۳٪ و ۹۸٪ می‌باشد.

بحث

انجام برش انجمادی (FS) به عنوان یک روش تشخیصی بافتی حین عمل جراحی از دقت بالایی در تشخیص موارد

(۷۸-۱۳۷۳) مورد بازنگری قرار گرفت که در بین آنها آن دسته از بیمارانی که در حین عمل جراحی بروی نمونه تیروئید آنها به روش برش انجمادی (FS) مطالعه آسیب شناسی انجام شده بود، مشخص شدند (۸۴ نفر)، و پس از خلاصه برداری و ثبت اطلاعات آنها در فرمهای مخصوص با نتیجه پاتولوژی نهایی آن مقایسه گردید و بعد بررسی این اطلاعات بوسیله نرم‌افزار SPSS محاسبات آماری انجام گردید. در این مطالعه، نمونه آسیب شناسی نهایی^۱ به عنوان مرجع در نظر گرفته شد و تمامی لامهای بیماران توسط همکاران پاتولوژیست همین مرکز مورد مطالعه قرار گرفته بودند.

نتایج

در بین ۸۴ نمونه بافتی (۶۷ زن و ۱۷ مرد) مورد مطالعه، ۱۲ مورد کانسر گزارش شد که این تعداد بیانگر وجود ۱۴/۳ درصد بدخیمی در بین بیماران تیروئیدکتومی شده بود و در این میان ۵ نفر مرد و ۷ نفر زن بودند که درصد بروز بدخیمی بین زنان ۱۰/۴ درصد و بین مردان ۲۹/۴ درصد بود. میانگین سنی کل بیماران ۳۶±۱۰/۲ سال (بین ۱۵ تا ۷۰ سال) بود ولی میانگین سنی بین بیماران مبتلا به بدخیمی ۳۵±۱۲/۵ سال و در بین بیماران مبتلا به بیماریهای خوش خیم ۳۶±۹/۹ سال بود.

از نظر عملکرد تیروئید ۵ نفر از بیماران از نظر آزمایشگاهی هیپرتیروئید بودند که همگی زن بوده و هیچکدام مبتلا به بدخیمی نبودند و ما بقی دارای عملکرد تیروئید طبیعی^۲ بودند.

نتایج حاصل از مقایسه مطالعه آسیب شناسی دائمی با نتیجه برش انجمادی (FS) در جدول ۱ آمده است.

همانطور که ملاحظه می‌شود تعداد ۴ مورد اشتباه (۲ مورد مثبت کاذب و ۲ مورد منفی کاذب) در این مطالعه وجود داشت که بر این اساس از بین موارد گزارش شده بوسیله برش انجمادی (FS)، ۹۵/۳ درصد گزارشات صحیح و ۴/۷ درصد موارد اشتباه تلقی می‌شود و این میزان اشتباه در تشخیص با توجه به تعداد در کل موارد بدخیمی نسبی ۱۲ نفر ۱۶/۷

3- Positive Predictive Value
4- Negative Predictive Value

1- Permanent
2- Euthyroid

جدول ۳- مقایسه مطالعات مختلف درباره حساسیت و اختصاصی

بودن Frozen Section

نویسنده	تعداد بیماران	اختصاصی بودن	حساسیت
Taneri F (15)	۳۷۷	٪۹۹	٪۸۲/۲
Aguilar M (1)	۳۲۶	٪۱۰۰	٪۵۰
Keller MP(8)	۴۶	٪۹۷	٪۶۰
KingstonFW(9)	۳۹۵	٪۱۰۰	٪۵۲
Boyd LA(2)	۱۵۱	٪۹۹	٪۸۶
This study	۸۴	٪۹۸	٪۸۳

- اعداد داخل پرانتز شماره منابع می باشد.

همان طور که ملاحظه می شود میزان حساسیت این روش در مطالعات مختلف بسیار متغیر بوده است ولی در مرکز ما در مقایسه با سایر مراکز از درصد بالائی برخوردار بوده است. ولی همانطور که بیان شده میزان اختصاصی بودن این روش نزدیک به صد درصد می باشد.

استفاده از برش انجمادی در حین عمل جراحی تیروئیدکتومی، روشی است که دقت و حساسیت بالائی دارد هر جا که FNA دارای نقاط ضعف تشخیصی باشد این روش قادر به پوشش این ضعف می باشد و از آنجا که تعداد موارد تشخیص های غیرقطعی^۱ و مشکوک^۲ حدود ۳۰ درصد موارد را تشکیل می دهند، ما توصیه می کنیم که در برخورد با این گونه موارد حتماً از این روش استفاده شود و اهمیت این نکته از آنجا بیشتر آشکار می شود که بدانیم در حدود یک چهارم این موارد مبتلا به سرطان می باشند و کشف این ضایعات بدخیم می تواند علاوه بر تعیین محدوده عمل جراحی، از انجام عمل جراحی مجدد جلوگیری کرده و یا از گسترش بی مورد عمل جراحی بدلیل ندانستن ماهیت ندول تیروئید جلوگیری کند [۵،۱۲] در ضمن توصیه می شود در مواردی که نتیجه FNA مبنی بر بدخیمی است از انجام Frozen Section خوداری شود و نتیجه FNA از این نظر قابل قبول تلقی می شود [۳،۷].

سرطان می باشد و قابلیت افتراق خوبی در این جهت دارد و براساس این مطالعه و مقایسه با سایر مطالعات انجام شده، متوجه می شویم که این ابزار به همان قدرت و ویژگی که در سراسر دنیا مورد استفاده است، در اختیار ما و همکاران قرار دارد و این نتایج قطعاً ناشی از همکاری نزدیک و دقیق بین پاتولوژیست و جراح بدست آمده و می تواند در آینده نیز بهبود یابد و در جدول ۲، بعضی از نتایج حاصله از این مطالعه با سایر مطالعات مقایسه شده است.

تعداد کم موارد مثبت کاذب از ویژگیهای مهم برش انجمادی (FS) می باشد و این در مطالعه ما حاوی ۲ مورد مثبت کاذب بود که قابل تأمل می باشد (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه مطالعه ما با سایر مطالعات درباره موارد مثبت کاذب و قابلیت اعتماد Frozen Section

نویسنده	تعداد بیماران	قابلیت اعتماد	تعداد مثبت کاذب
Chang HY (5)	۵۸۶	٪۹۸	۰
Erosy E (7)	۱۰۰	---	۰
Shaha AR (14)	۳۰*	٪۹۵	۰
Richards(12)	۱۴۰	٪۹۰	۰
This study	۸۴	٪۹۵/۳	۲

* تمام این بیماران در FNA مشکوک به بدخیمی بوده اند.
- اعداد داخل پرانتز شماره منابع می باشد.

اختصاصی بودن^۱ این روش در تشخیص سرطان شاید ممتازترین ویژگی آن محسوب می شود زیرا در بعضی از مطالعات این میزان ٪۱۰۰ گزارش شده [۱،۳] و در بعضی از مطالعات دیگر در حدود ٪۹۹ تا ٪۹۷ گزارش گردیده است [۲،۸،۱۵]

این موضوع خود انعکاسی از تعداد کم مثبت و منفی کاذب می باشد و به همین منظور میزان حساسیت و اختصاصی بودن این روش را در چند مطالعه مورد مقایسه قرار داده ایم (جدول

۳)

- [1]. Aguilar-Disdado M, Contreras A, Garcia- Curiel A, et al: Thyroid nodules. Role of fine-needle aspiration and intraoperative frozen section examination. *Acta Cytol.* 1997; 41(3): 677-82.
- [2] Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, Frierson HF, Hanks JB: Preoperative Evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules *J Am Coll Surg* 1998; 187(5): 494-502.
- [3] Caraci P, Aversa S, Mussa A, Pancani G, Ondolo C, Conticello S: Role of fine-Needle aspiration biopsy and frozen section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. *Br J Surg*, 2002; 89(6): 797-801
- [4] Chadwick DR, Harrison BJ: The role of fine-needle aspiration cytology and frozen section histology in management of differentiated thyroid cancer: the UK experience. *Langenbecks Arch surg* 1998; 383(2):164-6.
- [5] Chang HY, Lin JD, Chen JF, et al. Correlation of fine needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Pathol* 1997; 50(12): 1005-9.
- [6] Crowe PJ, Chetly R, Dent DM: Thyroid frozen section:flawed but helpful. *Aust N Z J surg* 1993; 63(4): 275-8.
- [7] Erosy E, Taneri F, Tekin E, Poyraz A, Cihan A et al: Preoperative fine-needle aspiration cytology versus frozen section in thyroid surgery. *Endocr Regul* 1999; 133 (3): 141-4.
- [8] Keller MP, Crabb MM, Norwood SH: Accuracy and significance of fine-needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. *Surgery.* 1987; 101(5): 632-35.
- [9]. Kingston Gw, Bugis SP, Davis N: Role of frozen section and clinical parameters in distinguishing benign from malignant follicular neoplasms of the thyroid. *Am J Surg.* 1992; 164(6): 603-5.
- [10] Mchenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Bedard Y: Influence of fine- needle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer. *Am J Surg.* 1993; 166(4): 353-6.
- [11] Neale ML, Delbridge L, Reeve Ts, poole AG: The value of frozen section examination in planing surgery for follicular thyroid neoplasms. *Aust N Z J surg.* 1993; 63(8): 610-13.
- [12] Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE: Is thyroid frozen section too much for too little? *Am J Surg.* 2002; 184(6): 510-14 discussion 514.
- [13] Sabel MS, Staren ED, Gianakakis LM, Dwarakanathan S, Prinz RA: Use of fine-needle aspriation biopsy and frozen section in the management of the solitary thyroid nodule. *Surgery* 1997; 122(6): 1021-6; discussion 1026-7.
- [14] Shaha AR, DiMaio T, Webber C, Jaffe BM. Intraoprative decision making during thyroid surgery based on the result of preoperative needle biopsy and frozen section. *Surgery.* 1990; 108(6): 964-7 discussion 970-1.
- [15]. Taneri F, Poyraz A, Tekin E, Ersoy E Dursun A: Accuracy and significance of Fine-Needle Aspiration Cytology and Frozen Section in Thyroid Surgery. *Endocr Regul* 1998; 32(4): 187-191.