

ارزیابی اسپیراسیون سوزنی تیروئید از نظر تطابق با یافته های سیتولوژیک

مژگان سنجری، گروه غدد درون ریز و متابولیسم و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
امین مهدوی، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

نویسنده مسئول: مژگان سنجری، کرمان، مرکز آموزشی- درمانی افضل پور، بخش غدد درون ریز،

تلفن: ۰۹۱۳۱۴۰۴۵۲۹

فاکس: ۰۳۴۱ ۳۲۲۲۷۶۳

Email: mjnsanjari@yahoo.com

msanjari@kmu.ac.ir

چکیده:

مقدمه: ندول تیروئید یک مشکل بالینی شایع و اولین تظاهر بدخیمی می باشد. اسپیراسیون سوزنی تیروئید (Fine Needle Aspiration, FNA) جهت رد بدخیمی در ندول ها به کار میرود. هدف این مطالعه ارزیابی های اسپیراسیون سوزنی تیروئید انجام شده در بیماران مبتلا به ندول تیروئید بین سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۵ از نظر تطابق یافته های سیتولوژی و پاتولوژی بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه پرونده ۱۱۵۰ بیمار مبتلا به ندول تیروئید بررسی شد که در نهایت ۲۱۸ بیمار که به دنبال اسپیراسیون سوزنی تیروئید تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند و یافته های سیتولوژی و پاتولوژی آنها تواما موجود بود وارد مطالعه شدند.

نتایج: از مجموع ۲۱۸ مورد اسپیراسیون سوزنی پاسخ سیتولوژی در ۵۷/۸ درصد خوش خیم، ۱۹/۷ درصد بدخیم، ۲۰/۲ درصد مشکوک و در ۱/۴ درصد غیر تشخیصی بود. حساسیت اسپیراسیون سوزنی تیروئید ۷۲/۵ درصد، ویژگی آن ۸۳ درصد و دقت ۷۶ درصد محاسبه شدند. میزان موارد منفی کاذب در این تست ۱۹ درصد و موارد مثبت کاذب ۲۴ درصد بود.

بحث و نتیجه گیری: حساسیت، ویژگی و دقت آسپیراسیون سوزنی تیروئید در این مطالعه در مقایسه با مطالعات کشور های دیگر از مقادیر پائین تری برخوردار است. نکته قابل توجه در این مطالعه گزارش موارد غیر تشخیصی کم (۱/۴ درصد) در مقایسه با سایر مطالعات (۱۷ درصد) و وجود موارد بالای منفی کاذب (۱۹ درصد) در مقایسه با سایر مطالعات (۵/۲ درصد) می باشد. در مجموع به نظر میرسد که بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک کماکان یک روش دقیق و مقرون به صرفه در تعیین ماهیت ندول تیروئید است.

واژگان کلیدی: آسپیراسیون سوزنی تیروئید، ندول تیروئید، سیتولوژی

EVALUATION OF THYROID FINE NEEDLE ASPIRATION FOR CYTOHISTOLOGIC CONCORDANCE

ABSTRACT

Objective: Thyroid nodules are a common problem and the first thyroid malignancy presentation in clinical practice. The purpose of this study was to evaluate FNABs performed in patients with thyroid nodule between years 1995 to 2006 for cytohistologic concordance.

Materials and methods: In this study we reviewed files of 1150 patients with thyroid nodule and finally 218 patients undergone thyroid surgery following FNAB biopsy were chosen for the study.

Results: Four cytologic diagnostic categories were used and the rates of these categories were as follows: benign, 57/8 percent; suspicious for malignancy, 20/2 percent; malignant, 19/7 percent and nondiagnostic, 1/4 percent. We obtained a sensitivity of 72/5 percent, a specificity of 83 percent and an accuracy of 76 percent. The false negative rate was 19 percent and the false positive rate was 24 percent.

Discussion AND Conclusion: The results of this study showed that diagnostic value (sensitivity, specificity, accuracy) of FNAB in our region in comparison with other countries is low. The most concerning result is the low rate of nondiagnostic (1/4 VS 17 percent) and high rate of false negative reports (19 percent) in comparison with other studies (5/2 percent). It seems that FNA is an accurate and cost effective

procedure yet and it can be more accurate with better sampling and more attention to false negative and inadequate results. Considering of an standard classification and clinical data is suggested especially in suspicions results.

Key words: Fine needle aspiration, Thyroid nodule, cytology

مقدمه:

ندول تیروئید یک مشکل بالینی شایع در سرتاسر دنیا می باشد [۱]. شیوع کلی ندول تیروئید در جامعه در حدود ۱۵ تا ۳۵ درصد ذکر شده است که البته این میزان شامل ندول های قابل لمس و غیر قابل لمس می شود [۲]. شیوع ندول قابل لمس تیروئید در مردان بین ۰/۸ تا ۱/۵ درصد و در زنان بین ۵/۳ تا ۶/۴ گزارش شده است که این میزان با افزایش سن بیشتر می شود [۳-۵]. به نحوی که میزان شیوع ندول تیروئید بعد از ۶۵ سالگی به ۵۰ درصد می رسد [۶].

نکته مهم در مورد ندول تیروئید این است که اکثر سرطان های تیروئید به صورت ندول تظاهر می کنند و از طرفی فقط درصد کمی از ندول های تیروئید بدخیم هستند [۲]، که این میزان چیزی در حدود ۵ درصد برآورد می شود [۱]. با توجه به این مسئله مهم ترین نکته در برخورد با یک ندول تیروئید به کار بردن یک روش ارزان و دقیق جهت تشخیص موارد بدخیم و از طرفی جلوگیری از انجام اعمال جراحی غیر ضروری و وسیع است [۷].

اقداماتی که در حال حاضر برای ارزیابی ندول های تیروئید انجام می گیرند شامل اندازه گیری سطح خونی هورمون تحریک کننده تیروئید (TSH)، اسکن رادیو ایزوتوپ، سونوگرافی، بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک (FNA) و برش منجمد (Frozen Section) حین عمل هستند [۸ و ۹]. از این میان آسپیراسیون سوزنی تیروئید به عنوان دقیق ترین و مقرون به صرفه ترین روش مطرح است [۲].

بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک در دهه ۱۹۶۰ میلادی توسط محققین اسکاندیناویایی به عنوان یک روش تشخیصی برای تعیین ماهیت ندول تیروئید مطرح شد، در عین حال تا دهه ۱۹۸۰ میلادی به صورت گسترده مورد استفاده قرار نگرفت [۱۰ و ۱۱]. محدودیت های این روش شامل مهارت شخص آسپیراتور، تجربه پاتولوژیست و مشکل بودن افتراق بین بعضی آدنوم های فولیکولر از کارسینوم های فولیکولر هستند [۱۲].

در عین حال همانطور که ذکر شد این روش در حال حاضر به عنوان دقیق ترین روش غیر جراحی در تشخیص ماهیت ندول های تیروئید شناخته می شود [۱۳].

در مورد ارزش تشخیصی این روش مطالعات متعددی در سرتاسر دنیا صورت گرفته است که بر پایه نتایج حاصل از این مطالعات حساسیت و ویژگی این تست به ترتیب ۶۵ تا ۹۸ درصد و ۷۲ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است [۱۲]. متأسفانه گزارش سیتولوژی در کشور ما از استاندارد خاصی پیروی نمی کند و پاسخ های سیتولوژی بر خلاف آنچه در مقالات معتبر ذکر شده است هیچ تقسیم بندی خاصی ندارد و در بسیاری موارد برای ضایعات خوش خیم مشابه گزارش های متنوعی ارائه می شود و همچنین برای اطلاق عنوان مشکوک استاندارد معمول رعایت نمی شود.

بسیاری از جراحان از برش منجمد حین عمل برای تأیید پاسخ سیتولوژی و همچنین تعیین وسعت عمل جراحی استفاده می کنند. ارزش این روش همچنین در تشخیص بدخیمی در مواردی که در سیتولوژی نمایی فولیکولر گزارش شده و

همچنین در کاهش نیاز به عمل جراحی مجدد در موارد سرطان تیروئید توسط برخی محققین به تأیید رسیده است [۱۷]- [۱۴].

هدف اصلی ما در این مطالعه ارزیابی ارزش تشخیصی بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک های انجام شده در منطقه بین سالهای ۷۴ تا ۸۵ با در نظر گرفتن پاتولوژی به عنوان تست استاندارد بود.

مواد و روشها:

در این مطالعه تحلیلی توصیفی به صورت مقطعی با بررسی اطلاعات موجود در پرونده بیماران مبتلا به ندول تیروئید که بین سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۵ به مطب اندوکریینولوژی مراجعه کرده بودند و تحت بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک و متعاقب آن عمل جراحی تیروئید قرار گرفته بودند، اطلاعات مربوط به سیتولوژی و پاتولوژی استخراج شد و مورد مقایسه قرار گرفت. شرط ورود بیمار به مطالعه موجود بودن توأم یافته های سیتولوژی و پاتولوژی بود که ۲۱۸ بیمار این شرط را احراز کردند.

اندیکاسیون های جراحی بیماران علاوه بر مواردی که پاسخ سیتولوژی بدخیم یا مشکوک گزارش شده بود، شامل درخواست خود بیمار به خاطر زیبایی، اثرات فشاری ندول و رشد سریع آن بنا به صلاحدید متخصصین داخلی یا جراحی بودند.

با توجه به عدم پیروی از استاندارد خاص در گزارشات بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک موجود در این مطالعه یافته های سیتولوژی به چهار دسته کلی تقسیم شدند^{۱۲}:

- ۱) خوش خیم: که شامل موارد تیروئیدیت، گواتر مولتی ندولر، کیست هموراژیک، ندول کیستیک خوش خیم، گواتر کولوئید، گواتر آدنوماتوس و ندول هایپر پلاستیک می شد.
 - ۲) بدخیم: که شامل موارد سرطان پاپیلری، سرطان آناپلاستیک و اپیتلیال نوپلاسم می شد.
 - ۳) مشکوک: که شامل موارد فولیکولار نوپلازم و هارتل نوپلازم می شد.
 - ۴) غیر تشخیصی: شامل مواردی که نمونه دارای سلول کافی برای تشخیص قطعی نباشد.
- یافته های پاتولوژی به دو دسته کلی تقسیم شدند:

- ۱) خوش خیم: که شامل موارد گواتر مولتی ندولر، گواتر کولوئید، تیروئیدیت، آدنوم فولیکولر، گواتر منتشر و گواتر آدنوماتوس بودند.
- ۲) بدخیم: که شامل موارد سرطان مدولاری، سرطان پاپیلری، فولیکولار کارسینوما، کارسینوم هارتل و آناپلاستیک بودند.

با توجه به وجود اطلاعات مربوط به برش منجمد و یافته های بالینی که می توانند مطرح کننده بدخیمی ندول باشند، در پرونده برخی از بیماران به بررسی ارتباط بین این یافته ها با پاتولوژی نهایی در حد امکان پرداخته شد.

پس از بررسی پرونده ۱۱۵۰ بیمار مبتلا به ندول تیروئید ۲۱۸ بیمار با توجه به در دسترس بودن توأم پاسخ سیتولوژی و پاتولوژی وارد مطالعه شدند. کلیه اطلاعات مربوط به هر بیمار پس از استخراج از پرونده در یک فرم اطلاعاتی ثبت می شد.

از مجموع ۲۱۸ بیمار در ۳ مورد جواب سیتولوژی غیر تشخیصی گزارش شده بود که از مطالعه (البته در مورد محاسبه حساسیت و ویژگی) حذف شدند. ۲۱۵ مورد باقیمانده پس از تقسیم بندی کلی به دو گروه خوش خیم و بدخیم (موارد مشکوک و بدخیم) وارد مطالعه جهت ارزیابی قدرت تشخیصی شدند.

از مجموع ۲۱۸ بیمار ۴۴ مورد تحت برش منجمد قرار گرفتند که اطلاعات مربوط به این بیماران نیز به طور جداگانه وارد جدول متقاطع برش منجمد با پاتولوژی جهت تعیین حساسیت و ویژگی برش منجمد و مقایسه آن با سیتولوژی شد. از مجموع ۲۱۸ بیمار مورد مطالعه اطلاعات مربوط به سن ، جنس ، سابقه رادیاسیون ، اندازه ندول با لمس ، اندازه ندول با سونوگرافی ، ندول جدید یا در حال رشد ، سابقه خانوادگی خشونت صدا و فیکس بودن یا نبودن ندول مورد در پرونده ها موجود بود که در حد امکان به بررسی ارتباط این یافته ها با پاتولوژی نهائی نیز پرداخته شد. البته در مورد خشونت صدا، سابقه رادیاسیون، ندول فیکس و سابقه خانوادگی با توجه به کم بودن موارد مثبت امکان آنالیز آماری وجود نداشت.

آنالیز و آمار:

در این مطالعه اطلاعات توصیفی به صورت تعداد، درصد، میانگین و انحراف معیار بیان شده است. جهت بررسی تحلیلی در این مطالعه از آزمون T مستقل و خی دو استفاده شد و میزان P کمتر از ۰/۰۵ با ارزش تلقی شد.

نتایج:

این مطالعه شامل ۲۱۸ بیمار که متعاقب بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، شد. متوسط سن افراد در این مطالعه ۳۸ سال با انحراف معیار ۱۳/۴ بود. ۱۹۶ نفر (۸۹ درصد) از بیماران زن و ۲۲ نفر (۱۱ درصد) مرد بودند. حداقل سن در این مطالعه ۱۵ و حداکثر آن ۷۷ سال بود. میانگین سن در آقایان ۴۲ سال با انحراف معیار ۱۶ و در خانم ها ۳۸ سال با انحراف معیار ۱۳ بود که تفاوت معنی داری را نشان نداد. از ۲۱۸ مورد بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک پاسخ سیتولوژی در ۳ مورد (۱/۴ درصد) در گروه غیر تشخیصی، ۱۲۸ مورد (۵۸/۷ درصد) خوش خیم، ۴۳ مورد (۱۹/۷ درصد) بد خیم و در ۴۴ مورد (۲۰/۲ درصد) در گروه مشکوک تقسیم بندی شد.

پاسخ های سیتولوژی در ۲۰۲ مورد ماهیت ضایعه را مشخص کرده بودند که شرح آن به تفصیل در جدول شماره یک آورده شده است. همانطور که مشاهده می شود شایع ترین مورد گواتر مولتی ندولر (MNG) است که ۳۴/۷ درصد موارد را شامل می شود.

از ۲۱۸ مورد گزارش پاتولوژی موجود ۱۲۵ مورد (۵۷/۳ درصد) خوش خیم و ۹۳ مورد (۴۲/۷ درصد) بدخیم بود. شرح کامل این گزارش ها نیز در جدول شماره دو آمده است و همانطور که مشاهده می شود در این مورد نیز شایعترین گزارش گواتر مولتی ندولر است. مقایسه کامل بین یافته های سیتولوژی و پاتولوژی نیز در جدول شماره ۳ آورده است.

جدول شماره ۱ : نتایج سیتولوژی موجود در ۲۰۲ بیمار

درصد	تعداد	سیتولوژی
۳/۲	۷	تیروئیدیت
۳۴/۷	۷۰	گواتر مولتی ندولر
۷/۳	۱۶	کیست هموراژیک
۱۷	۳۷	فولیکولار ننوپلازم
۱۴/۲	۳۱	کار سینوم پاپیلری
۱/۸	۴	هارتل ننوپلازم
۰/۵	۱	ندول کیستیک خوش خیم
۶/۹	۱۵	گواتر کولوئید
۰/۵	۱	کار سینوم آناپلاستیک
۷/۸	۱۷	گواتر آدنوماتوس
۰/۵	۱	ننوپلازم اپیتلیال
۰/۹	۲	هایپر پلاستیک ندول
۹۲/۷	۲۰۲	مجموع

جدول شماره ۲ : نتایج پاتولوژی نهانی در ۲۱۸ بیمار مورد مطالعه

درصد	تعداد	پاتولوژی
۰/۹	۲	کار سینوم مدولاری
۳۳/۵	۷۳	کار سینوم پاپیلری
۴۳/۶	۹۵	گواتر مولتی ندولر
۶/۴	۱۴	کار سینوم فولیکولار
۳/۷	۸	گواتر کولوئید
۱/۴	۳	کار سینوم هارتل
۰/۵	۱	کار سینوم آناپلاستیک
۲/۳	۵	تیروئیدیت
۵/۵	۱۲	آدنوم فولیکولر
۰/۹	۲	گواتر منتشر
۱/۴	۳	گواتر آدنوماتوس
۱۰۰	۲۱۸	مجموع

جدول ۳: مقایسه بین یافته های پاتولوژی شایع و سیتولوژی

گزارش پاتولوژی

فولیکولار آدنوما	تیروئیدیت	گواتر کلونید	کارسینوم فولیکولر	گواتر مالتی ندولر	کارسینوم پاپیلاری	
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
۵ (۷/۲۵)	۰	۲ (۲/۹)	۲ (۲/۹)	۵۳ (۷۶/۸)	۷ (۱۰)	گواتر مالتی ندولر
۰	۰	۰	۱ (۶/۶۷)	۱۳ (۸۶/۷)	۱ (۶/۶۷)	کیست هموراژیک
۵ (۱۳/۹)	۱ (۲/۸)	۱ (۲/۸)	۶ (۱۶/۷)	۹ (۲۵)	۱۴ (۳۸/۹)	فولیکولار ننوپلاسم
۰	۱ (۲/۸)	۰	۰	۰	۳۰ (۹۶/۸)	کارسینوم پاپیلاری
۰	۱ (۶/۶۷)	۲ (۱۳/۳)	۰	۹ (۶۰)	۳ (۲۰)	گواتر کلونید
۱ (۶/۶۷)	۰	۲ (۱۳/۳)	۲ (۱۳/۳)	۵ (۳۳/۳)	۵۹ (۳۳/۳)	گواتر آدنوماتوز

آسپیراسیون
سوزنی

بدین ترتیب با استفاده از جدول متقاطع موارد مثبت حقیقی (۶۶ مورد)، منفی حقیقی (۱۰۳ مورد)، مثبت کاذب (۲۱ مورد) و منفی کاذب (۲۵ مورد) از مجموع ۲۱۵ مورد محاسبه شدند.

ارزش تشخیصی:

حساسیت بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک در این مطالعه ۷۲/۵ درصد، ویژگی آن ۸۳ درصد، و دقت تشخیصی (Accuracy) ۷۸/۶ درصد بود. ارزش اخباری مثبت بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک در این مطالعه ۷۶ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۸۰ درصد بود. میزان موارد منفی کاذب ۱۹ درصد و مثبت کاذب ۲۴ درصد بود.

Likelihood ratio (نسبت احتمال) مثبت در این بیماران ۴/۲ و LR منفی ۰/۳ محاسبه گردید.

1 Comment [PARANDCO]: معادل

فارسی آن نوشته شود.

از ۴۴ مورد گزارش سیتولوژی مشکوک پاسخ پاتولوژی نهائی در ۲۷ مورد (۶۱ درصد) بدخیم و در ۱۷ مورد (۳۹ درصد) موارد خوش خیم گزارش شد. از ۲۵ مورد منفی کاذب جواب پاتولوژی نهائی در ۱۸ مورد کارسینوم پاپیلری در ۶ مورد کارسینوم فولیکولار و در ۱ مورد کارسینوم هر تل بود. بدین ترتیب در مورد کارسینوم پاپیلری (۲۵ درصد) و در مورد کارسینوم فولیکولر (۴۶ درصد) عدم تطابق سیتوهیستولوژیک وجود داشت.

از میان ۲۱ مورد مثبت کاذب جواب پاتولوژی نهائی در ۱۱ مورد گواتر مولتی ندولر، در ۲ مورد گواتر کولونید، در ۲ مورد گواتر آدنوماتوس، در ۲ مورد تیروئیدیت و در ۵ مورد آدنوم فولیکولار گزارش شد.

از مجموع ۲۱۸ بیمار ۴۶ مورد تحت برش منجمد حین عمل قرار گرفته بودند. ارزش تشخیصی این تست به ترتیب زیر تعیین شد: حساسیت ۹۲/۳ درصد، ویژگی ۷۵ درصد، دقت ۸۴ درصد، ارزش اخباری مثبت ۸۲ درصد و ارزش اخباری منفی ۸۸ درصد.

ارتباط عوامل خطر و بدخیمی در این مطالعه:

متوسط سن در گروه خوش خیم ۳۸/۷ سال با انحراف معیار ۱۳ و در گروه بدخیم ۳۸ سال با انحراف معیار ۱۳ بود که تفاوت معنی داری را نشان نداد. از مجموع ۲۱۸ بیمار سن ۲۱۵ بیمار مشخص بود که از این میان ۲۰ نفر در گروه سنی زیر ۲۰ سال یا بالای ۷۰ سال قرار گرفتند. شیوع بدخیمی در این گروه بیشتر از گروه سنی ۲۰ تا ۷۰ سال بود ($p < 0.05$).

از بین ۲۱۸ بیمار ۲۲ نفر مرد و ۱۹۶ نفر زن بودند. شیوع بدخیمی در جنس مذکر (۴۵ درصد) و شایعتر از جنس مونث (۴۲ درصد) بود. ($p < 0.05$) از ۲۰۰ موردی که سابقه وجود یا عدم وجود ندول جدید یا در حال رشد در آنها روشن بود ۱۷۶ نفر دارای ندول جدید یا در حال رشد بودند شیوع بدخیمی در افراد با ندول جدید یا در حال رشد (۴۳ درصد) از افراد با سابقه قبلی ندول (۲۵ درصد) شایعتر بود. ($P < 0.05$)

متوسط اندازه ندول در گروه خوش خیم ۲.۹ سانتی متر با انحراف معیار ۱/۲۵ و در گروه بدخیم ۳/۲ سانتی متر با انحراف معیار ۱/۸ بود. با بدخیمی ارتباطی نداشت $P = 0.29$. شیوع بدخیمی در گروهی که اندازه ندول آنها بزرگتر یا مساوی ۴ سانتی متر بود ۳۲ درصد و در گروه دیگر با اندازه ندول زیر ۴ سانتی متر ۲۵ درصد بود. اندازه بیشتر از ۴ سانتی متر با میزان بدخیمی ارتباط داشت. ($p < 0.05$)

با این فرض که ارزش تشخیصی بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک در ندول‌های با اندازه زیر ۱/۵ و بالای ۴ سانتی متر کاهش می‌یابد، به مقایسه حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک در گروه با اندازه ندول بین ۱/۵ و ۴ سانتی متر با گروه ذکر شده پرداختیم که نتایج تقریباً بر خلاف انتظار ما حاصل شد. حساسیت، ویژگی و دقت در گروه اول به ترتیب ۷۶ درصد، ۹۲ درصد و ۸۷ درصد بود این مقادیر در گروه بین ۱/۵ و ۴ سانتی متر به ترتیب ۷۸ درصد، ۸۳ درصد و ۸۲ درصد بود.

بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی در منطقه ما در مقایسه با غرب از مقادیر کمتری برخوردار است و در قضاوت در مورد پاسخ سیتولوژی به خصوص موارد منفی باید با احتیاط بیشتری عمل نمود. در این مطالعه ۵۷/۸ درصد گزارش‌های سیتولوژی در گروه خوش خیم قرار گرفتند، ۱۹/۷ درصد در گروه بدخیم، ۲۰ درصد در گروه مشکوک و فقط ۱/۴ درصد در گروه غیرتشخیصی قرار گرفتند. در حالی که در مطالعه قریب و گولنر که یک مقاله مروری از مقالات انگلیسی زبان منتشر شده در ۱۰ سال گذشته است میزان این موارد به ترتیب زیر ذکر شده است: خوش خیم ۶۹ درصد، مشکوک ۱۰ درصد، بدخیم ۴ درصد و غیرتشخیصی ۱۷ درصد^{۱۲}. علت میزان بالای موارد مشکوک در این مطالعه احتمالاً عدم دقت سیتولوژیست در افتراق بین سرطان پاپیلری و نهای فولیولار است چراکه پاتولوژی نهائی در ۲۰ مورد از مواردی که پاسخ سیتولوژی مشکوک گزارش شده کارسینوم پاپیلری بوده است.

موارد غیر تشخیصی در این مطالعه ۱/۴ درصد از موارد را در مقابل ۱۷ درصد در مقالات مشابه تشکیل می‌دهند^{۱۸، ۱۹، ۲۰}. عامل اصلی میزان پائین موارد غیرتشخیصی احتمالاً مهارت بالای شخص آسپیراتور نیست بلکه عدم گزارش نکردن نمونه‌های ناکافی از سوی سیتولوژیست و اصرار بر گذاشتن تشخیص در عین کم بودن تعداد سلول است.

همانطور که مشاهده شد میزان بدخیمی نیز در این مطالعه از مطالعات مشابه به طور قابل توجهی بالاتر است. (۱۹/۷ درصد در مقابل ۴ درصد در مقالات مشابه^{۲۱، ۲۰}). علت اصلی این مسئله این است که بخش قابل توجهی از بیمارانی که وارد این مطالعه شده‌اند، بیمارانی هستند که با توجه به پاسخ سیتولوژی مثبت توسط پزشک معالج توصیه به عمل جراحی شده‌اند.

در مطالعه ما ۴۲/۷ درصد از پاسخ‌های پاتولوژی نهائی بدخیم گزارش شده‌اند در حالی که شیوع کلی بدخیمی در ندول‌های تیروئید در حدود ۵ درصد گزارش شده است [۱۲ و ۱۹ و ۲۰] و این رقم بالا نیز همانند سیتولوژی احتمالاً ناشی از این است که تعداد زیادی از بیماران به دنبال سیتولوژی مثبت وارد این مطالعه شده‌اند و شیوع بدخیمی در ندول تیروئید در جامعه ما در این حد نیست.

ارزش تشخیصی آسپیراسیون تیروئید زمینه‌ساز مطالعات متعدد و گسترده‌ای در سرتاسر دنیا بود است. در این مطالعات که حساسیت FNAB به طور متوسط ۸۳ درصد، ویژگی آن ۹۲ درصد و دقت FNAB ۹۵ درصد گزارش شده است. میزان متوسط موارد منفی کاذب در این مطالعات ۱ تا ۱۱ درصد و میزان موارد مثبت کاذب ۱ تا ۹ درصد گزارش شده است

در این مطالعه ارزش تشخیصی اسپیراسیون سوزنی در مقابل متوسط جهانی از مقادیر کمتری برخوردار است. حساسیت FNAB در مطالعه ما ۷۲/۵ درصد و ویژگی ۸۳ درصد و دقت (Accuracy) ۷۶ درصد. میزان موارد مثبت کاذب در مطالعه ما ۲۴ درصد و منفی کاذب ۱۹ درصد بود.

البته به نظر میرسد که مقادیر به دست آمده از مقادیر واقعی حتی کمتر نیز می باشد چراکه پاتولوژی نهائی در ۶۰ درصد موارد مشکوک در این مطالعه بدخیم گزارش شده است. در حالی که میزان متوسط این حالت ۲۰ درصد است. و در صورتی که این توزیع را نرمال فرض کنیم حساسیت به ۶۵ درصد و ویژگی به ۷۲ درصد افت می کنند. البته لازم به ذکر است که عامل اصلی پائین بودن حساسیت و ویژگی در این مطالعه مقادیر بالای موارد مثبت و منفی کاذب است که در ادامه به آن می پردازیم.

میزان موارد منفی کاذب در مطالعه ما ۱۹ درصد در مقابل ۱۱-۱ درصد در مطالعات مشابه بود [۱۲ و ۲۱-۱۸] که تفاوت قابل ملاحظه ای را نشان می دهد. این مسئله می تواند از اشکال تکنیکی در نمونه برداری، گزارش سیتولوژی خوش خیم در مواردی که نمونه برای تشخیص کافی نیست و همچنین مشکل بودن افتراق بین نوع فولیکولر کانسر پاپیلری از ضایعات خوش خیم مشابه از قبیل گواتر آدنوماتوس و هایپرپلاستیک ناشی شده باشد. و این نکته که در ۵ مورد از موارد منفی کاذب در این مطالعه پاسخ سیتولوژی گواتر آدنوماتوس بوده است می تواند موید این مطلب باشد. به طور کلی پاتولوژی نهائی در موارد منفی کاذب در این مطالعه به شرح زیر است. از مجموع ۲۵ مورد ۱۸ مورد کانسر پاپیلری، ۶ مورد فولیکولار کارسینوما و یک مورد کارسینوم هارتل بودند.

میزان موارد مثبت کاذب در این مطالعه ۲۴ درصد در مقابل ۹-۱ درصد در مطالعات مشابه خارج از کشور بود [۱۲ و ۱۹ و ۲۰] که این میزان نیز تفاوت قابل ملاحظه ای را نشان می داد. علت اصلی این مسئله نیز احتمالاً مشکل بودن افتراق بین ضایعات فولیکولر خوش خیم از موارد مشابه بدخیم است. چنانکه از ۲۱ مورد مثبت کاذب پاتولوژی نهائی در ۵ مورد آدنوم فولیکولار بوده است. سایر موارد مثبت کاذب در این مطالعه شامل ۱۱ مورد گواتر مولتی ندولر، ۲ مورد گواتر کولونید، ۲ مورد تیروئیدیت و یک مورد گواتر آدنوماتوس بودند. توجیه دیگر این مسئله میتواند ناشی از ارجاع اکثر نمونه ها از مطب هایی باشد که مرکز ارجاع سرطانهای تیروئید بوده است و این مسئله و سوگرایی و ترس ناشی از تشخیص نادرست (missing bias) در پاتولوژیست منجر به گزارش موارد هیپر سلولار به عنوان بدخیم شده است. در ضایعات فولیکولر مهمترین عامل پیشگویی کننده بدخیمی عدم وجود کلویید و پر سلول بودن ضایعه است^{۲۲} که متأسفانه در این مطالعه به جزئیات گزارش پاتولوژی توجه خاصی نشده است

در مطالعه مشابهی که در بیمارستان ماساچوست انجام شد عوامل موثر بر اشتباهات تشخیصی همپوشانی خواهد سیتولوژی یک، نادر بودن تومور و محدود بودن نمونه ذکر شده است [۲۳]. امروزه انجام FNA با کمک سونوگرافی تیروئید نیز از روشهای قابل قبول با دقت تشخیصی بالا (حساسیت ۸۱/۱ درصد) میباشد [۲۴]. اما در این مطالعه گزارشات FNA بدون توجه به روش انجام آن مورد بررسی قرار گرفته است. محدودیتهای دیگر مطالعه گذشته نگر و محدود بودن مطالعه به بیماران مطب است.

با توجه به آمار مربوط به درصد بالای بدخیمی در موارد مشکوک و همچنین ارزش تشخیصی بالاتر برش منجمد در مقایسه با اسپیراسیون سوزنی به نظر می رسد که در صورت مشاهده یک ندول بزرگتر از ۴ سانتی متر یا در حال رشد

در یک مرد زیر ۲۰ سال یا بالای ۷۰ سال با یک سیتولوژی مشکوک بهترین اقدام ندولکتومی با برش منجمد حین عمل باشد.

در مجموع به نظر میرسد که بیوپسی آسپیراسیون با سوزن نازک کماکان یک روش دقیق و مقرون به صرفه در تعیین ماهیت ندول تیروئید است و ارزش تشخیصی آن را می توان با نمونه گیری دقیق و توجه به علل ایجاد کننده موارد منفی کاذب به خصوص مواردی که تعداد سلول برای تشخیص کافی نیست، استفاده از یک طبقه بندی استاندارد مانند سیستم بتسدا (Bethesda) [۲۵ و ۲۶] به خصوص در مورد گزارش نتیجه مشکوک و همچنین در نظر گرفتن علائم بالینی افزایش داد.

Reference:

- 1- Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch when to refer? Postgrad Med. 2000; 107(1):113-6, 119-20, 123-4.
- 2- Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. Endocr Pract. 2003; 9(2):128-36.
- 3- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1977; 7:481-93
- 4- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med. 1968; 69:537-40.
- 5- Mazzaferri EL, de los Santos ET, Rofagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. Med Clin North Am 1988; 72:1177-211
- 6- Gharib H. Changing trends in thyroid practice: understanding nodular thyroid disease. Endocr Pract. 2004; 10(1):31-9
- 7- Chang HY, Lin JD, Chen JF, Huang BY, Hsueh C, Jeng LB, Tsai JS. Correlation of fine needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules. J Clin Pathol. 1997; 50(12):1005-9
- 8- Van herle AJ, Rich P, Ljung B-ME, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler Ed. The thyroid nodule. Ann Intern Med 1982; 96:221-32
- 9- Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med. 1993; 328:553-9.

- 10-Backdahl M, Wallin G, Lowhagen T, Auer G, Granberg PO: Fine-needle biopsy cytology and DNA analysis: their place in the evaluation and treatment of patients with thyroid neoplasms. *Surg Clin North Am* 1987; 67:197-211
- 11- .Gharib H: Management of thyroid nodules: another look. *Thyroid Today* 1997;1:1-11
- 12.Gharib H, Goellner JR Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med.* 1993 ; 15; 118(4):282-9.
13. Cooper D S, Doherty G M, Haugen B R, Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *THYROID* 2009;Volume 19, Number 11 :1167-1214.

- 14.Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, Huvos AG, Zakowski M, Brennan MF, Shah J. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. *Ann Surg Oncol.* 2001; 8(2):92-100.
- 15.Davoudi MM, Yeh KA, Wei JPUtility of fine-needle aspiration cytology and frozen-section examination in the operative management of thyroid nodules. *Am Surg.* 1997 63(12):1084-9; 1089-90
- 16.Boutin P, Bozorg Grayeli A, Terrada C, Rondini-Gilli E, Mosnier I, Julien N, Bouccara D, Groussard O, Bok B, Sterkers O. Results of fine needle aspiration biopsy, frozen section diagnosis and definite histological results in thyroid pathology. Report of 163 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2003;124(1):59-63.
- 17.Ersoy E, Taneri F, Tekin E, Poyraz A, Cihan A, Dursun A, Onuk E Preoperative fine-needle aspiration cytology versus frozen section in thyroid surgery. *Endocr Regul.* 1999; 33(3):141-4
18. Saydam L, Kalcioglu MT, Kizilay A, Bozkurt MK. The evaluation of thyroid nodules: is routine use of frozen-section examination necessary following preoperative fine-needle aspiration biopsy? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2003;11(3):80-4
- 19.Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Livolsi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid.* 1998 ;8(7):565-9.

20. Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, Gordon DL, Pitale SU, Herrmann M, Wojcik EM. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol.* 2000 ;23(4):233-7
21. 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
22. Somma J, Schlecht NF, Fink D, Khader SN, Smith RV, Cajigas A. Thyroid fine needle aspiration cytology: follicular lesions and the gray zone. *Acta Cytol.* 2010 ;54(2):123-31.
23. [Shah SS](#), [Faquin WC](#), [Izquierdo R](#), [Khurana KK](#). FNA of misclassified primary malignant neoplasms of the thyroid: Impact on clinical management. *Cytojournal.* 2009 19;6:1
24. Li WB, Zhu QL, Zhang B, Jiang YX, Yang D. [Ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodule] *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2010;32(1):76-80.(Abstract)
25. Ali SZ, Cibas ES The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. *Am J Clin Pathol.* 2009;132(5):658-65.
26. Cibas ES, Ali SZ The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. 2009 *Thyroid* 19 (11):1159-1165

[U]Comment [U]: شماره صفحه ذکر شود.