

بررسی ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف در بررسی گره‌های تیروئید

دکتر حاجیه‌بی‌بی شهبازیان، دکتر محمدحسین سرمست، دکتر شهنام عسکرپور، دکتر نپتون عماد مستوفی،

دکتر محبوب محمدپور، دکترناهد نادریان

گروه داخلی، بیمارستان گلستان؛ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی جندی‌شاپور اهواز، نشانی مکاتبه‌ی

نویسنده‌ی مسئول: اهواز، بیمارستان گلستان، دفتر گروه داخلی، دکتر حاجیه‌بی‌بی شهبازیان،

e-mail:hjb_shahbazian@yahoo.com

چکیده

مقدمه: گره‌های تیروئید مشکل بالینی شایعی هستند و آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) مهم‌ترین روش برای تشخیص ماهیت پاتولوژی این گره‌ها قبل از انجام جراحی می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی دقت FNA در تشخیص بدخیمی گره‌های تیروئید انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، ۱۰۱۶ بیمار مبتلا به گره تیروئید در یک دوره‌ی شش ساله (از تیرماه ۱۳۷۸ تا تیرماه ۱۳۸۴)، از بین مراجعه‌کنندگان به دو مرکز غدد و جراحی بررسی شدند. همه‌ی بیماران FNA شده و نمونه‌ها توسط دو آسیب‌شناس مجرب گزارش شد. در ۱۰۴ مورد از بیماران امکان دسترسی به نمونه‌های تیروئیدکتومی وجود داشت؛ که در گروه اخیر بعد از مقایسه‌ی نتایج سیتولوژی و پاتولوژی، با منظور نمودن تشخیص‌های FNA بدخیم و مشکوک به عنوان مثبت سیتولوژیک و تشخیص‌های نهایی بدخیم (بدون در نظر گرفتن میکروکارسینوما) به عنوان مثبت پاتولوژیک، معیارهای ارزش تشخیصی FNA به دست آمد. علاوه بر آن، میزان بروز بدخیمی در گره تیروئید در کل بیماران بر اساس نتایج سیتولوژی محاسبه شد. **یافته‌ها:** کل بیماران شامل ۸۸۴ زن و ۱۳۲ مرد (نسبت زن به مرد ۷ به ۱) با محدوده‌ی سنی ۹-۸۱ سال بودند. در بررسی ۱۰۱۶ نمونه‌ی FNA، نتایج زیر گزارش شد: ۸۵٪ خوش‌خیم، ۷٪ مشکوک، ۰/۹٪ بدخیم و ۷٪ ناکافی. بیماران جراحی شده، ۱۰۴ نفر شامل ۸۵ زن و ۱۹ مرد (نسبت زن به مرد ۴/۵ به ۱)، با محدوده‌ی سنی ۵۶-۱۳ سال بودند. نتایج سیتولوژی قبل از عمل در این گروه، ۶۲/۵٪ خوش‌خیم، ۳/۵٪ مشکوک و ۲٪ بدخیم و نتایج پاتولوژی نهایی ۸۳/۶٪ خوش‌خیم و ۱۶/۳٪ بدخیم بود. پس از مقایسه‌ی نتایج سیتولوژی و پاتولوژی، حساسیت ۹۳/۸٪، ویژگی ۷۲/۷٪ و دقت تشخیصی ۷۵/۹٪ به دست آمد. هم‌چنین ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۳۸/۴٪ و ۹۸/۴٪ بود. میزان مثبت کاذب ۲۷٪ و میزان منفی کاذب ۶٪ بود. در بیمارانی که با سیتولوژی مشکوک تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، ۳۵٪ (۱۳ نفر از ۳۷ نفر) نتیجه‌ی پاتولوژی بدخیم داشتند. در این مطالعه میزان بدخیمی گره تیروئید به طور کلی ۳/۸٪ و به تفکیک در گره‌های منفرد ۶٪ و در گره برجسته (prominent) در زمینه‌ی گواتر چند گره‌ای حدود ۲٪ تخمین زده شد. **نتیجه‌گیری:** در مجموع به نظر می‌رسد، FNA به دلیل حساسیت بالا و منفی کاذب پایین، روش قابل اعتمادی برای تشخیص بدخیمی در گره‌های تیروئید می‌باشد که در کنار قضاوت بالینی می‌تواند راهگشا باشد.

واژگان کلیدی: گره تیروئید، آسپیراسیون سوزنی ظریف، حساسیت، ویژگی، دقت تشخیصی، سیتولوژی

دریافت مقاله: ۸۵/۲/۳ - دریافت اصلاحیه: ۸۵/۱۱/۲۹ - پذیرش مقاله: ۸۵/۱۲/۵

مقدمه

گره‌های تیروئید مشکل بالینی شایعی هستند که با وجود یک یا چند گره در تیروئید مشخص می‌شوند. بر اساس مطالعه‌های موجود، این گره‌ها در معاینه‌ی فیزیکی در ۳ تا ۷ درصد بزرگسالان و با استفاده از روش‌های تشخیصی حساس‌تر نظیر سونوگرافی در ۲۵٪ افراد مشاهده می‌شوند. شیوع آن‌ها در زنان بیشتر از مردان است.^۱ در مطالعه‌ی تیروئید تهران در سال ۱۳۷۹ شیوع گره‌های تیروئید در مردان ۳٪، در زنان ۸/۳٪ و در کل ۵/۹٪ گزارش شد.^۲ با توجه به احتمال بدخیمی فقط ۵ تا ۱۰ درصد از گره‌های تیروئید،^{۳-۵} انجام درمان جراحی برای تمام بیماران مناسب نیست. هدف اصلی، انجام یک روش کم هزینه و در دسترس برای افتراق ضایعه‌های بدخیم و انتخاب بیماران برای انجام جراحی می‌باشد. روش انتخابی در ارزیابی گره‌های تیروئید آسپیراسیون سوزنی ظریف یا FNA می‌باشد که در مطالعه‌های مختلف به عنوان اولین اقدام در رویکرد به بیمار پیشنهاد شده، همچنین باعث کاهش نیاز به اسکن رادیویوتوپ و کاهش انجام تیروئیدکتومی و در نتیجه صرفه‌جویی در هزینه‌ها می‌شود.^{۶-۹} به منظور اعتماد کردن به نتایج FNA به خصوص در مواردی که براساس این نتایج در مورد عدم نیاز به جراحی تصمیم‌گیری می‌شود، لازم است معیارهای صحت تشخیصی این آزمایش مورد بررسی قرار گیرند. در مطالعه‌های متعدد کشورهای دیگر، حساسیت FNA در محدوده‌ی وسیعی از ۵۵٪ تا ۹۸٪ و ویژگی آن بین ۷۰٪ تا ۱۰۰٪ گزارش شده است.^{۱۰،۱۱} در مطالعه‌هایی که در ایران انجام شده حساسیت و ویژگی FNA به ترتیب ۹۱٪-۷۵٪ و ۹۷٪-۶۷٪ گزارش شده است.^{۱۲،۱۳} با توجه به این‌که در سال‌های اخیر استفاده از این روش تشخیصی در کشور ما نیز گسترش زیادی یافته است.^{۱۴} لازم است صحت تشخیصی آن به دقت بررسی شود.

در این مطالعه با مرور پرونده‌های موجود در سه مرکز غدد، جراحی و پاتولوژی، در شهرستان اهواز نتایج FNA با تشخیص نهایی پاتولوژی مقایسه شد، تا ضمن بررسی معیارهای ارزش تشخیصی FNA، نمایی از انواع ضایعه‌های تیروئید و میزان بدخیمی در این منطقه به دست آید.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی توصیفی است که به روش گذشته‌نگر با مرور پرونده‌های موجود در سه مرکز غدد، جراحی و پاتولوژی، از تیرماه ۱۳۷۸ تا تیرماه ۱۳۸۴ انجام شد. در این مطالعه، ۱۰۱۶ بیمار که به علت گره تیروئید، مراجعه کرده و FNA شده بودند، بررسی شدند. از بین آن‌ها در ۱۰۴ مورد، نمونه‌ی پاتولوژی در دسترس بود، که در این گروه با مقایسه‌ی نتایج سیتولوژی و پاتولوژی، معیارهای ارزش تشخیصی FNA به دست آمد، سپس با استفاده از شاخص‌های آماری به دست آمده در گروه اخیر، احتمال بدخیمی گره‌های تیروئید در کل بیماران محاسبه شد. در اغلب بیماران مورد مطالعه، FNA توسط اندوکرینولوژیست، و در بعضی از بیماران توسط پزشک جراح انجام شده بود.

روش: پس از معاینه و تمیز نمودن محل مورد نظر با الکل، توسط سوزن شماره‌ی ۲۳ نمونه‌گیری انجام شد. از هر گره چندین آسپیراسیون از جهات مختلف گرفته شده سپس مواد حاصل روی ۱۲-۸ لام فیکس و در مرکز پاتولوژی به روش پاپانیکولا و گیمسا رنگ‌آمیزی گردید. در صورت وجود گواتر چند گره‌ای از گره‌های برجسته یا با سابقه‌ی رشد اخیر نمونه‌برداری صورت می‌گیرد.^۵

تفسیر نتایج: همه‌ی نمونه‌های سیتولوژی توسط دو پاتولوژیست که تجربه‌ی کافی در زمینه‌ی تفسیر FNA تیروئید دارند، مشاهده و گزارش شده است. از نظر کفایت نمونه‌ی FNA، نمونه‌ای که دارای ۶-۵ گروه سلولی هر یک متشکل از ۱۵-۱۰ سلول فولیکولار غیر دژنره در حداقل دو لام باشد کافی و قابل گزارش تعریف شده است.

تقسیم‌بندی نمونه‌های سیتولوژی: نتایج FNA براساس گزارش پاتولوژیست به چهار گروه طبقه‌بندی شدند.

- ۱- گروه ناکافی^{۱۵}: در این گروه، نمونه فاقد سلول فولیکولار یا حاوی تعداد کمی سلول فولیکولار بوده و ناکافی گزارش شده است.
- ۲- گروه خوش‌خیم^{۱۶}: شامل موارد گواتر کلونئید، گواتر آدنوماتوز (گواتر گره‌ای)، کیست تیروئید و تیروئیدیت می‌باشد.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۰۱۶ بیمار بررسی شدند. بیماران شامل ۸۸۴ زن و ۱۳۲ مرد (نسبت زن به مرد تقریباً ۷ به ۱) بودند. در ۴۷٪ بیماران گره تیروئید منفرد و در ۵۳٪ گره‌های متعدد وجود داشت. این توزیع در مردان و زنان متفاوت بود به طوری که ۴۶٪ زنان گره منفرد و ۵۵٪ گره متعدد داشتند. در حالی که در مردان ۶۳٪ گره منفرد و ۳۷٪ گره متعدد داشتند. محدوده‌ی سنی بیماران ۸۱-۹ سال بود. بیشترین تعداد بیماران (حدود ۵۰٪) در گروه سنی ۳۰-۴۵ سال قرار داشتند.

نتایج سیتولوژی: از ۱۰۱۶ نمونه سیتولوژی، ۸۴۶ مورد خوش‌خیم (۸۵٪)، ۷۲ مورد مشکوک (۷٪)، ۹ مورد بدخیم (۰/۹٪) و ۷۲ مورد ناکافی (۷٪) گزارش شد. نتایج سیتولوژی در جدول ۱ آمده است. به طور کلی در گروه سیتولوژی خوش‌خیم، شایع‌ترین تشخیص‌ها به ترتیب گواتر کلویید (۴۹/۶٪) و گواتر آدنوماتوز یا گواتر گره‌ای (۴۴٪) بود. موارد بعدی را تیروئیدیت (۵/۴٪) و کیست‌ها (۱٪) تشکیل می‌دادند. در گروه سیتولوژی بدخیم، شایع‌ترین تشخیص‌ها کارسینوم پاپیلاری و مدولاری (هر کدام ۳۳٪) بود. در گروه سیتولوژیک مشکوک ۵۸٪ موارد را آدنوم‌های فولیکولار تشکیل می‌دادند. سایر موارد به ترتیب، موارد مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع (۲۱٪) و آدنوم سلول هرتل (۱۷٪) و موارد مشکوک به کارسینوم پاپیلاری (۴٪) بودند.

نتایج پاتولوژی: در ۱۰۴ بیمار تیروئیدکتومی شده ۸۵ نفر زن و ۱۹ نفر مرد بودند. نسبت زن به مرد ۴/۵ به ۱ بود. محدوده‌ی سنی بیماران ۱۳ تا ۵۶ سال بود. نتیجه سیتولوژی قبل از عمل در این بیماران عبارت بودند از ۶۵ بیمار (۶۲/۵٪) با سیتولوژی خوش‌خیم، ۳۷ بیمار (۳۵/۵٪) با سیتولوژی مشکوک و ۲ بیمار (۲٪) با سیتولوژی بدخیم، تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند. تشخیص پاتولوژی نهایی در ۸۲/۶٪ خوش‌خیم و در ۱۶/۳٪ بدخیم بود. نتایج پاتولوژی بیماران در جدول ۲ آمده است.

در گروه ضایعه‌های خوش‌خیم شایع‌ترین پاتولوژی گواتر آدنوماتوز (۶۰٪) بود. در گروه ضایعه‌های بدخیم شایع‌ترین پاتولوژی پاپیلاری کارسینوما (۱۴ مورد) بود که ۸۲٪ موارد بدخیم را تشکیل می‌داد. در این میان یک مورد میکروکارسینوم پاپیلاری وجود داشت.

۳- گروه بدخیم: ⁱ کارسینوم‌های پاپیلاری، مدولاری، آناپلاستیک و تومورهای متاستاتیک، لنفوم‌ها و سارکوم‌ها در این گروه قرار می‌گیرند. در موارد معدودی نیز کارسینوم‌های فولیکولار با درجه‌ی بالای بدخیمی که با سیتولوژی قابل تشخیص هستند در این گروه قرار می‌گیرند.

۴- گروه مشکوکⁱⁱ: این گروه شامل موارد زیر است:

(الف) نئوپلاسم‌های فولیکولار و سلول هرتل که برای تشخیص یا رد بدخیمی در آن‌ها وجود نمونه‌ی بافتی به منظور مشاهده‌ی تهاجم به کپسول یا عروق خونی اطراف، ضروری می‌باشد.

(ب) ضایعه‌های فولیکولاری که در آن‌ها تشخیص افتراقی بین گواتر آدنوماتوز و نئوپلاسم فولیکولار مطرح شده است. که در مطالعه‌ی حاضر این دسته در گروه فولیکولار قرار گرفته است.

(ج) موارد مشکوک به کارسینوم پاپیلاری که در آن‌ها یافته‌های سیتولوژی، امکان تشخیص قطعی کارسینوم پاپیلاری را میسر نمی‌سازد.

(د) موارد مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع که در این نمونه‌ها سیتولوژی مشکوک گزارش شده ولی تشخیص قطعی نوع تومور امکان‌پذیر نبوده است.

تقسیم‌بندی نمونه‌های پاتولوژی: نتایج پاتولوژی به صورت زیر تقسیم‌بندی شد.

گروه خوش‌خیم: موارد گواتر کلویید، گواتر آدنوماتوز، آدنوم‌های فولیکولار، سلول هرتل، تیروئیدیت، کیست تیروئید و همچنین پاپیلاری میکروکارسینوما (با اندازه‌ی کمتر از ۱cm) در گروه خوش‌خیم قرار گرفتند.

گروه بدخیم: انواع سرطان‌های تیروئید در این گروه قرار می‌گیرند، که شامل کارسینوم پاپیلاری، فولیکولار، مدولاری و آناپلاستیک و در موارد نادرتر لنفوم، سارکوم و متاستازها می‌باشند.

روش جمع‌آوری داده‌ها: پس از دسته‌بندی تمام متغیرها، اطلاعات وارد رایانه شد و از برنامه آماری SPSS برای آنالیز داده‌ها و به دست آوردن نتایج استفاده شد.

ⁱ- Malignant

ⁱⁱ- Suspicious

جدول ۱- نتایج FNA در ۱۰۱۶ بیمار در استان خوزستان (۱۳۷۸-۱۳۸۴)

گروه سیتولوژی	تشخیص سیتولوژی	تعداد	درصد در گروه
خوش‌خیم	گواتر کلوئید	۴۲۹	٪۴۹/۶
۸۶۴ مورد (٪۸۵)	گواتر آدنوماتوز	۳۷۹	٪۴۴
	تیروئیدیت*	۴۷	٪۵/۴
	کیست	۹	٪۱
مشکوک	نئوپلاسم فولیکولار (۲)	۴۱	٪۵۸
۷۱ مورد (٪۷)	نئوپلاسم سلول هرتل	۱۲	٪۱۷
	مشکوک به پاپیلاری کار سنیوما	۳	٪۴
	مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع	۱۵	٪۲۱
بدخیم	کارسنیوم پاپیلاری	۳	٪۳۳
۹ مورد (٪۰/۹)	کارسنیوم مدولاری	۳	٪۳۳
	کارسنیوم آناپلاستیک	۱	٪۱۱
	کارسنیوم فولیکولار	۱	٪۱۱
	نئوپلاسم نسج نرم	۱	٪۱۱
ناکافی	-	۷۲	٪۱۰۰
۷۲ مورد (٪۷)			
جمع		۱۰۱۶	

* شامل ۲۵ مورد تیروئیدیت و ۲۲ مورد گواتر آدنوماتوز همراه با تیروئیدیت می‌باشد.

مقایسه‌ی بدخیمی در مردان و زنان: بر اساس نتایج

پاتولوژی، درصد بدخیمی در مردان ۱۵/۷٪ (۳ مورد بدخیم از ۱۹ مورد) و در زنان ۱۶/۴ (۱۴ مورد بدخیمی در ۸۵ زن) بود.

معیارهای ارزش تشخیصی FNA: در مطالعه‌ی حاضر

با تلقی موارد FNA بدخیم و مشکوک به عنوان مثبت سیتولوژی، ارزش تشخیصی FNA برای جستجوی بدخیمی تیروئید (بدون احتساب موارد پاپیلاری کارسنیومای میکروسکوپی) محاسبه شد. به این ترتیب، حساسیت ۹۳/۸٪، ویژگی ۷۲/۷٪ و هم‌چنین ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۳۸/۴٪ و ۹۸/۴٪ به دست آمد. در این مطالعه دقت تشخیصی FNA ۷۵/۹٪ بود.

میزان منفی کاذب: پس از مقایسه‌ی نتایج سیتولوژی و پاتولوژی، یک مورد منفی کاذب وجود داشت و میزان منفی کاذب ۶٪ محاسبه شد.

منفی کاذب این مطالعه یک مورد پاپیلاری کارسنیوما در یک گواتر چند گره‌ای همراه با گره برجسته‌ی سرد در یک

زن ۳۶ ساله بود که جواب سیتولوژی آن گواتر آدنوماتوز بدون وجود بدخیمی گزارش شده بود.

مورد پاپیلاری کارسنیومای میکروسکوپی به عنوان منفی کاذب محسوب نشد.

میزان مثبت کاذب: در این مطالعه ۲۴ مورد مثبت کاذب وجود داشت که همگی مربوط به گروه سیتولوژی مشکوک بودند. میزان مثبت کاذب ۲۷٪ محاسبه شد.

میزان بدخیمی در گروه سیتولوژی مشکوک: با بررسی ۳۷ مورد بیمار که با FNA مشکوک تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، حدود یک سوم موارد (۳۵/۲٪) بدخیم بودند که بیشترین بدخیمی در گروه مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع (۴۰٪) وجود داشت.

احتمال بدخیمی گره تیروئید: در ۱۰۱۶ بیمار مراجعه کننده که برای انجام FNA انتخاب شدند، نتایج سیتولوژی پس از حذف نتایج ناکافی در ۹۴۴ نمونه‌ی قابل گزارش خوش‌خیم ۹۱/۵٪؛ مشکوک ۷/۵٪ و بدخیم ۰/۹۵٪ بود. با توجه به این‌که احتمال بدخیمی در گروه مشکوک براساس

منفرد وجود داشت. تشخیص منفرد یا متعدد بودن گره‌ها براساس معاینه‌ی فیزیکی بود. در بعضی موارد سونوگرافی یا اسکن همراه با معاینه استفاده شده بود. در گره‌های متعدد، تعداد موارد بدخیم (۵ مورد از ۳۸ مورد) ۱۳٪ و در گره‌های منفرد تعداد موارد بدخیم (۱۲ مورد از ۶۶ مورد) ۱۸٪ بود.

نتایج پاتولوژی ۳۵/۲٪ بود و با در نظر گرفتن ۶٪ منفی کاذب در سیتولوژی، احتمال بدخیمی گره تیروئید در کل بیماران مبتلا به گره تیروئید که FNA شده بودند ۳/۸٪ محاسبه شد. احتمال بدخیمی در گره‌های منفرد حدود ۶٪ و در گره‌های برجسته که در زمینه گواتر چند گره‌ای به وجود آمده‌اند، حدود ۲٪ بود.

ارتباط بین بدخیمی و منفرد یا متعدد بودن گره‌ها: در ۱۰۴ بیمار عمل شده، ۳۸ مورد گره متعدد و ۶۶ مورد گره

جدول ۲- نتایج پاتولوژی در بیماران عمل شده

تشخیص پاتولوژی	تعداد	درصد درگروه	درصد در کل
خوش خیم (۸۷ مورد) ۸۳/۶٪	۵۳	۶۰/۹٪	۵۱٪
گواتر آدنوماتوز (گواتر گره‌ای)	۹	۱۰/۳٪	۸/۷٪
گواتر کلوئید	۱۵	۱۷/۲٪	۱۴/۴٪
آدنوم فولیکولار	۱	۱/۱٪	۱٪
آدنوم سلول هرتل	۳	۳/۴٪	۲/۹٪
تیروئیدیت هاشیموتو	۲	۲/۳٪	۱/۹٪
گواتر آدنوماتوز همراه با فولیکولار آدنوما	۲	۲/۳٪	۱/۹٪
گواتر آدنوماتوز همراه با تیروئیدیت	۱	۱/۱٪	۱٪
جسم خارجی ناشی از عمل قبلی	۱	۱/۱٪	۱٪
کیست تیروئید	۱۳	۱۶/۴٪	۱۲/۵٪
بدخیم (۱۷ مورد) ۱۶/۳٪	۱	۵/۸٪	۱٪
پاپیلاری کارسینوما	۱	۵/۸٪	۱٪
پاپیلاری کارسینوما میکروسکوپی	۱	۵/۸٪	۱٪
مدولاری کارسینوما	۱	۵/۸٪	۱٪
فولیکولار کارسینوما	۱	۵/۸٪	۱٪
آناپلاستیک کارسینوما	۱۰۴	-	۱۰۰٪
مجموع موارد			

بحث

با توجه به شیوع فراوان گره‌های تیروئید و احتمال وجود بدخیمی در گروه کوچکی از آن‌ها، باید بتوان قبل از اقدام به جراحی گره‌های بدخیم و مشکوک را از گره‌های خوش‌خیم افتراق داد تا از تعداد زیادی از جراحی‌های غیرضروری جلوگیری شود، که مهم‌ترین روش تشخیصی برای این منظور، FNA می‌باشد.^{۴-۷}

مطالعه‌های بسیاری در مورد میزان بروز بدخیمی در گره‌های تیروئید و همچنین قابلیت FNA در جستجوی

بدخیمی‌ها، انجام شده است. در این مطالعه، ۱۰۱۶ FNA جمع‌آوری شد که در نتایج سیتولوژی به ترتیب شیوع ۸۵٪ خوش‌خیم، ۷٪ مشکوک، حدود ۱ درصد بدخیم و ۷٪ ناکافی گزارش شد. در مطالعه‌ای که آمریکایی و همکاران^{۱۵} با جمع‌آوری ۶۲۲۶ مورد FNA انجام دادند، شیوع نتایج سیتولوژی به ترتیب ۶۰٪ خوش‌خیم، ۷/۲٪ مشکوک، ۳/۴٪ بدخیم و ۲۹٪ ناکافی گزارش شد. در سایر مطالعه‌ها نیز نتایج بدخیم حدود ۴ درصد موارد را تشکیل می‌دهد^{۳-۱۲} و در مطالعه‌ی حاضر شیوع موارد بدخیم کمتر از سایر

مطالعه‌های بود. همچنین در این مطالعه بدخیمی گره تیروئید در بیماران به طور کلی ۳/۸ درصد محاسبه شد. در اکثر مطالعه‌ها، بدخیمی در گره‌های تیروئید بین ۵ تا ۱۰ درصد ذکر شده است.^{۳-۵} که خوشبختانه بدخیمی در بیماران این مطالعه از مقادیر ذکر شده مختصری کمتر می‌باشد. قابل ذکر است که اگر به تفکیک نوع گره احتمال بدخیمی محاسبه کنیم، برای گره‌های منفرد حدود ۶٪ و برای گره‌هایی که در زمینه‌ی گواتر چند گره‌ای، یافت شده‌اند، این احتمال حدود ۲٪ به دست می‌آید. بنابراین علت کاهش بدخیمی در بیماران ما شیوع فراوان گواترهای چندگره‌ای به خصوص در زنان می‌باشد. ذکر این نکته ضروری است که اگرچه بدخیمی در گواترهای چندگره‌ای کمتر است، نباید در نمره‌ی این بیماران غفلت کرد. در این مطالعه، در نمونه‌های تیروئیدکتومی شد، شیوع بدخیمی در مردان و زنان تفاوت آشکاری نداشت. (هر دو حدود ۱۶٪). در مطالعه‌ی استقامتی و همکاران بدخیمی در مردان ۲/۷۴ برابر زنان بود.^{۱۲} در مطالعه‌ی نخجوانی و همکاران شیوع بدخیمی در هر دو جنس مانند مطالعه‌ی حاضر تقریباً برابر بود.^{۱۶} در واقع احتمال بروز بدخیمی در مردان مبتلا به گره تیروئید بیشتر از زنان می‌باشد زیرا شیوع گره‌های خوش‌خیم تیروئید در زنان بیشتر است.^۴

شایع‌ترین نوع بدخیمی در این مطالعه کارسینوم پاپیلاری بود، (۸۲٪) که در مطالعه‌ی استقامتی و همچنین نخجوانی نیز، کارسینوم پاپیلاری به ترتیب ۸۰٪ و ۷۰٪ از کل بدخیمی‌های تیروئید را تشکیل داد.^{۱۳،۱۶} موارد بعدی بدخیمی در مطالعه‌ی حاضر، کارسینوم فولیکولار، مدولاری و آناپلاستیک بود که هر یک حدود ۶٪ موارد بدخیمی را به خود اختصاص داد. در مورد معیارهای ارزش تشخیصی FNA، مطالعه‌های متعددی انجام شده است که نتایج برخی از آن‌ها در جدول ۳ آمده است.

برای FNA تیروئید، در مطالعه‌ی حاضر حساسیت ۹۳/۸٪، ویژگی ۷۲/۷٪ و دقت تشخیصی ۷۵/۹٪ به دست آمد. در مقابل، در مطالعه‌ای که سال گذشته در استان هرمزگان انجام شده، حساسیت ۹۱٪ و ویژگی ۶۷٪ و دقت تشخیصی ۷۵٪ گزارش شد،^{۱۲} که نتایج هر دو مطالعه به هم نزدیک است. نوع تقسیم‌بندی گروه‌های سیتولوژی و پاتولوژی در هر دو مطالعه یکسان بود. در مطالعه‌های متعدد کشورهای دیگر، حساسیت FNA در اغلب موارد در حدود ۸۰٪ تا حداکثر ۹۸٪ و ویژگی آن معمولاً بین ۷۰٪ تا ۹۹٪ گزارش شده است.^{۱۰،۱۷،۱۸} نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز در همین محدوده قرار دارد. در مقایسه‌ی نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌های دیگر، ویژگی این مطالعه نسبتاً پایین‌تر است. موارد مثبت کاذب در این مطالعه ۲۷٪ بود. در تقسیم‌بندی سیتولوژی،

جدول ۳- نتایج تعدادی از مطالعه‌های انجام شده در مورد ارزش تشخیصی FNA

نام	محل	تعداد پاتولوژی	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری منفی	ارزش اخباری مثبت	دقت تشخیصی
Furlan* 2005 ^{۱۱}	کانادا	۲۶۶	۷۳/۸٪	۶۹٪	-	-	۶۳/۸٪
Marrazzo* 2005 ^{۱۸}	ایتالیا	۴۹۷	۹۴/۷٪	۹۹٪	-	-	۹۸/۴٪
Furlan [†] 2004 ^{۱۷}	ایتالیا	۶۰۶	۹۳/۶٪	۹۸/۹٪	-	-	۹۵/۹٪
Furlan [†] 2003 ^{۱۱}	استرالیا	۲۵۳	۵۵٪	۷۳/۷٪	-	-	۶۷/۲٪
Furlan [†] 2003 ^{۲۳}	کره	۲۰۷	۷۸/۴٪	۹۸/۲٪	۶۶/۳٪	۹۹٪	۸۴/۴٪
Furlan* 2002 ^{۱۹}	پاکستان	۱۷۰	۸۰٪	۷۶٪	۹۶٪	۳۳٪	-
Furlan* 2001 ^{۲۰}	برزیل	۹۳	۹۲٪	۸۰٪	۹۲/۳٪	۹۷/۵٪	۸۶٪
Furlan* 2000 ^{۲۱}	اسپانیا	۱۳۶	۹۷/۷٪	۹۰٪	۹۷٪	۹۱/۶٪	۹۴٪
۱۳۸۴ دکتر توحیدی ^{*۱۲}	بندر عباس	۱۰۱	۹۱٪	۶۷٪	۹۴٪	۵۸٪	۷۵٪
۱۳۸۳ دکتر شفیق ^{‡۲۴}	بابل	۹۲	۸۴/۸٪	۷۲/۸٪	۸۹/۵٪	۶۳/۶٪	۷۷/۱۷٪
۱۳۸۰ دکتر استقامتی ^{*۱۳}	تهران	۱۵۳	۷۵٪	۹۷٪	۹۶/۳٪	۷۸/۹٪	-
۱۳۸۴ مطالعه‌ی حاضر [*]	اهواز	۱۰۴	۹۳/۸٪	۷۲/۷٪	۹۸/۴٪	۳۸/۴٪	۷۶٪

* معیارهای تشخیص بدخیمی محاسبه شده است. † معیارها تشخیصی نئوپلاسم محاسبه شده است.

نهایی را به شدت تحت تأثیر قرار داده است. نتایج سیتولوژی مشکوک که عمدتاً از ضایعه‌های فولیکولار تشکیل شده یکی از محدودیت‌های مهم FNA در افتراق ضایعه‌های خوش‌خیم و بدخیم می‌باشد. از آنجا که تشخیص قطعی بدخیمی در این ضایعه‌ها از طریق سیتولوژی میسر نیست، در برخورد با بیماران، این گروه مثبت تلقی شده، توصیه به جراحی می‌شوند.^{۲۲} در مطالعه‌ی حاضر بدخیمی در گروه مشکوک پس از جراحی ۲۵ درصد گزارش شد، که تأییدکننده‌ی لزوم انجام جراحی در این گروه می‌باشد.

در مجموع اگرچه به دلیل نحوه‌ی آمارگیری، ویژگی FNA در این مطالعه تقریباً پایین بود، به دلیل حساسیت بالا و موارد منفی کاذب پایین، به نظر می‌رسد FNA روش قابل اعتمادی برای یافتن بدخیمی در گره‌های تیروئید باشد.

گروه مشکوک در این مطالعه که عمدتاً شامل ضایعه‌ها فولیکولار بود به عنوان مثبت تلقی شد در حالی که در پاتولوژی، آدنوم‌های فولیکولار در گروه ضایعه‌های خوش‌خیم و به عنوان منفی محسوب شدند و همین موضوع باعث افزایش موارد مثبت کاذب و به تبع آن کاهش ویژگی شده است. در اغلب مطالعه‌هایی که دقت FNA را در تشخیص بدخیمی بررسی کرده‌اند، همین روش به کار رفته است.^{۱۹-۲۱} این نوع تقسیم‌بندی باعث افزایش حساسیت می‌شود ولی اغلب ویژگی را کاهش می‌دهد. البته در برخی مطالعه‌ها نظیر مطالعه‌ی مارازو^{۱۸} با این‌که روش کار مشابه مطالعه‌ی حاضر بوده، ویژگی بالاتری گزارش شده است. علت را می‌توان این‌گونه بیان کرد که در مطالعه‌ی مذکور فقط ۷٪ بیماران با سیتولوژی مشکوک تحت عمل جراحی قرار گرفتند، در حالی که در مطالعه‌ی حاضر بیش از یک سوم بیماران سیتولوژی مشکوک داشتند که نتایج آماری

References

- Jameson JL, Weetman AP. Disorder of thyroid gland. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of Internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005; p: 2126-57.
- حیدریان پیمان، عزیزی فریدون. اختلالات عملکرد تیروئید و آنتی‌بادی‌های تیروئید یک دهه پس از شروع جایگزینی با نمک یدار: مطالعه‌ی تیروئید تهران. مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۱؛ سال ۴، شماره‌ی ۴، صفحات ۲۲۹ تا ۲۴۱.
- Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Nontoxic goiter and thyroid neoplasia. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams textbook endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Saunders 2003. p. 457-90.
- Mazzaferri EL. Radio iodine and other treatment and outcome. In: Braverman LE, Utiger RD editors. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005. p. 990-1010.
- Lal G, Clark OH. Thyroid, Parathyroid and Adrenal. Brunicaudi CF, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, editors. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: Mc Graw Hill 2005. p. 1413-29.
- Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. Am Fam Physician 2003; 67: 559-66.
- Gharib H. Changing trends in thyroid practice: understanding nodular thyroid disease. Endocr Pract 2004; 10: 31-9.
- Castro M.R, Gharib H. Continuing controversies in the management of the thyroid nodules. Ann Internal Med 2005; 142: 926-31.
- Clerc J. Thyroid nodule. Rev Prat 2005; 55: 137-48.
- Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB. Single versus sequential fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodular disease. Can J Surg 2005; 48: 12-8.
- Morgan JL, Serpell JW, Cheng MS. Fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules: how useful is it? ANZ J Surg 2003; 73: 480-3
- توحیدی مریم، موسوی سید عبدالله، حدائق فرزند، سبجانی سیدعلیرضا. ارزش تشخیصی سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف در ارزیابی گره‌های تیروئید: یک بررسی هشت ساله در استان هرمزگان، مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۴؛ سال ۷، شماره‌ی ۱، صفحات ۲۱ تا ۳۰.
- استقامتی علیرضا، یوسفی‌زاده عباس، رخشان محمد، مهرداد رامین. ارزش آسپیراسیون سوزنی تیروئید در تشخیص گره‌های تیروئید. مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۰؛ سال ۳، شماره‌ی ۳، صفحات ۱۹۳ تا ۲۰۳.
- Nakjavani M, Esteghamati A.R, Khalaf pour M. A study of 558 cases of cold thyroid nodule and

- comparison with decade earleir. *Int J Endocrinol Metab* 2004; 2: 82-86.
15. Amrikachi M, Ramzy I, Rubenfeld S, Wheeler TM. Accuracy of fine needle aspiration of thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 484-8.
 16. Nakhjavani M, Bastanhigh MH, Kassayan R, Eshtiaghi R, Asadi A, Rajai MA. Study of 765 cases of clinically cold thyroid nodules from an iodine-deficient area. *MJIRI* 1993; 7: 142-50.
 17. Lumachi F, Borsato S, Treganghi A, Marino F, Poletti A, Iacobone M, et al. Accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen-section examination in patients with thyroid cancer. *Biomed Pharmacother* 2004; 58: 56-60.
 18. Marrazzo A, Casa L, David M, Logerfo D, Noto A, Taormina P. The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules. *Chir Ital* 2005; 5: 65-70.
 19. Afroze N, Kayani N, Hasan SH. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable thyroid lesions. *Indian J Pathol Microbiol* 2002; 45: 241-6.
 20. Murrussi M, Pereria CEFN, Brasil BMAA. Puncao aspirative de tireoid com agulha fina em um hospital geral: estudo de 754 punces. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001; 45: 576-88.
 21. Ofelia Uribe-Urib N, Penelope Remero-Lagarza A, Nuncio-Zamora F, Hermosillo Resendiz K, Angeles-Angeles A. Comparison of the use fullness of intraoperative examination and fine needle aspiration biopsy in thyroid lesions. Analysis of discordant cases in aspiration biopsy. *Rev Invest Clin* 2000; 52: 372-4.
 22. Sclabas GM, Staerke GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vassilopoulos-Sellin R, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. *Am J Surg* 2003; 186: 702-9.
 23. Ko HM, Jhu IK, Yang SH, Lee JH, Nam JH, Juhng SW, et al. Clinicopathologic analysis of fine needle aspiration cytology of the thyroid. A review of 1,613 cases and correlation with histopathologic diagnoses. *Acta Cytol* 2003; 47: 727-32.
 ۲۴. شفیق انسیه، سیادت‌ی سپیده، معززی زلیخا. صحت تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف در ندول‌های تیروئید. همایش سالانه‌ی آسیب شناسی ایران. اول تا سوم دیماه ۱۳۸۳.

Original Article

The Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration (FNA) in Thyroid Nodules

Shahbazian H¹, Sarmast M², Askarpour SH², Emad Mostofi N³, Mohammadpour M³, Naderian N¹

1) Department of Endocrinology, Golestan Hospital; 2) Department of Surgery, Imam Khomainsi Hospital; and 3) Department of Pathology, Imam Khomainsi Hospital, Ahwaz Joundisapoor University of Medical Sciences, Ahwaz- I.R.Iran
e-mail: hjb_shahbazian@yahoo.com

Abstract

Introduction: Thyroid nodules are a common clinical problem and Fine Needle Aspiration (FNA) is the principal method used for preoperative diagnosis. This study was designed to evaluate the diagnostic accuracy of FNA for detection of malignancy in thyroid nodules. **Materials and Methods:** In this retrospective study, 1016 patients with thyroid nodule were evaluated over a six year period (1999-2005). FNA was done for all of these patients by two expert pathologists. Thyroidectomy was performed on 104 patients and the cytologic and pathologic diagnoses were compared. For evaluation of diagnostic value of FNA, malignant and suspicious diagnoses of FNA were considered as positive cytologic results and the final malignant cases (excluding microscopic carcinoma) as positive pathologic results. In addition, risk of malignancy in thyroid nodules was calculated based on the cytologic results documented in our patients. **Results:** There were 884 females and 132 males (f/m: 7:1), with an age range of 9-81 years. The cytological results of 1016 specimens were as follows: 85% benign, 7% suspicious, 0.9% malignant and 7% inadequate. One hundred and four patients underwent surgery, (85 females and 19 males, f/m: 4.5:1), with an age range of 13-56 years. Preoperative cytologic results in this group were as follows: 62.5% benign, 35.5% suspicious and 2% malignant. Final pathologic results were 83.6% benign and 16.3% malignant. FNA sensitivity was 93.8%, specificity 72.7%, diagnostic accuracy 75.9%, positive predictive value 38.4% and negative predictive value 98.4%. False positive rate was 27%, and false negative rate 6%. Among patients with a suspicious cytology who were operated, malignancy in pathologic results was 35% (13 cases of 37 cases). While the incidence of malignancy in thyroid nodules was 3.8% in all patients, this rate was 6% in solitary thyroid nodules and 2% in multinodular goiters. **Conclusion:** Because of its high sensitivity and low false negative results, FNA seems a reliable method for the diagnosis of cancer in thyroid nodules, a method however that is useful only as an adjunct to clinical judgment and not as a replacement.

Key word: Thyroid nodule, Fine needle aspiration, Sensitivity, Specificity, Diagnostic accuracy, cytology.