

## بررسی ارزش تشخیصی Frozen Section و Intraoperative Cytology در تشخیص ضایعات تیروئید

دکتر مزگان مختاری

### چکیده

**مقدمه:** تشخیص سریع ضایعات تیروئید در حین عمل جراحی می‌تواند با انتخاب شیوه درمانی صحیح از تیروئیدکتومی توتال و عوارض آن جلوگیری کند. استفاده از روش‌های (FS) Frozen section و (IOC) Intraoperative cytology این امکان را فراهم می‌سازد. مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی - توصیفی در سال‌های ۷۹-۱۳۷۸ تعداد ۱۲۶ نمونه بافت تیروئید تازه تیروئیدکتومی شده در بیمارستان الزهراء اصفهان با هدف تعیین ارزش تشخیصی دو روش FS و IOC مورد بررسی قرار گرفت. پس از تهیه نمونه‌ها به سه روش FS، IOC و PS و رنگ‌آمیزی یکسان، نتایج تشخیصی دو روش FS و IOC با روش استاندارد پارافین سکشن (PS) مقایسه گردید. یافته‌ها: بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه حساسیت FS در تشخیص ضایعات نئوپلاستیک و غیرنئوپلاستیک فقط با اختلاف اندکی بیش از IOC است و به طور کلی هر دو روش FS و IOC در تشخیص ضایعات تیروئید از اعتبار تشخیصی تقریباً معادل برخوردارند. نتیجه‌گیری: روش IOC می‌تواند به عنوان روش جایگزین FS در تشخیص ضایعات ندولر تیروئید استفاده شود.

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

### مقدمه

تشخیص قطعی بعضی از ندول‌های تیروئید از نظر خوش‌خیمی و بدخیمی به کمک آزمون‌های تشخیصی قبل از جراحی نظیر سونوگرافی، اسکن رادیو ایزوتوپ یا FNA مقدور نیست.<sup>۱</sup> به همین جهت این بیماران تیروئیدکتومی می‌گردند. مسأله مهم این است که در صورت وجود گزارش سیتولوژی در نمونه‌برداری سوزنی (FNA)، قبل از جراحی می‌توان شیوه درمانی صحیحی را با توجه به نوع ضایعه و با استفاده از امکانات و روش‌های موجود برای بیمار انتخاب

کرد تا از تیروئیدکتومی توتال و عوارض ناشی از آن در موارد غیر لازم جلوگیری گردد.<sup>۲</sup> از روش‌های تشخیصی حین جراحی متداول که امروزه در اکثر بیمارستان‌های مجهز استفاده می‌شود، روش فروزن سکشن است<sup>۳</sup> که با وجود سرعت و اعتبار تشخیصی بالا، روشی پرهزینه است. انجام این روش به حضور تکنسین و پاتولوژیست مجربی در زمینه FS و هماهنگی قبلی جهت آماده‌سازی دستگاه نیاز دارد و در نتیجه دشوار است.

روش IOC به موازات و همزمان با روش FS در مراکز مجهز و گاه در مراکز بیمارستانی کوچک‌تر در تشخیص ضایعه‌های تیروئید در حین جراحی استفاده می‌شود.<sup>۴،۵</sup> علاوه بر آشنایی پاتولوژیست با تفسیر این روش حتی گاهی در صورت عدم دسترسی به پاتولوژیست می‌توان از سیتوتکنولوژیست نیز کمک گرفت.

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 اتوایمیون 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.

اعتبار<sup>۱۱</sup> 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 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 تنهایی دقت مشابه FS داشته است. در اکثر مطالعات، حساسیت IOC در تشخیص کارسینومای پاپیلری کلاسیک و نوع فولیکولر آن بالا گزارش شده است<sup>۴،۶،۷</sup> و در مقابل حساسیت FS در تشخیص کارسینومای پاپیلری خصوصاً نوع فولیکولر کمتر بوده است.<sup>۸</sup> بر اساس بعضی گزارش‌های موجود، اسلایدهای 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 فولیکولر با تهاجم اندک<sup>۹</sup> محدودیت دارند.<sup>۸</sup> 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 ۷۹-۷۸ 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 FS، IOC و مقایسه آن با روش استاندارد پارافین سکشن سه برش تهیه شد که یکی بلافاصله به روش FS و دیگری به روش Touch print آماده‌سازی شد و از قطعه دیگر پس از ۲۴ ساعت فیکساسیون در فرمالین اسلاید 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 PS 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	حساسیت (%)	ویژگی (%)	اعتبار (%)
گواتر ندولر	۹۰	۷۷	۷۰
	FS	۸۰	۷۷
	IOC	۱۰۰	۹۶
کارسینوم پاپیلری	۹۳	۱۰۰	۹۳
	FS	۹۴	۶۸
	IOC	۹۷	۶۸
نئوپلاسم فولیکولر	۷۱	۹۷	۶۸
	FS	۹۱	۷۱
	IOC	۹۷	۷۷
نئوپلاستیک	۷۹	۹۷	۷۷
	FS	۷۹	۷۳
	IOC	۹۱	۷۳
غیر نئوپلاستیک	۹۷	۷۹	۷۷
	FS	۷۹	۷۷

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 آدلزن، لتورتر و همکاران نیز دیده می‌شود،<sup>۷،۹</sup> 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 مراکز که فاقد 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 این دو روش تا سال ۱۹۹۸ تنها پژوهش در مورد 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، عمده 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 در صد 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، آدلزن و بلینی و همکاران است.<sup>۴،۶،۷</sup> 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. Belleanne 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