

ارزش آسپیراسیون سوزنی تیروئید در تشخیص گره‌های تیروئید

دکتر علیرضا استقامتی، دکتر عباس یوسفی‌زاده، دکتر محمد رخشان، دکتر رامین مهرداد

چکیده:

گره‌های تیروئید در مناطق بومی (آندمیک) به دلیل احتمال بدخیمی اهمیت دارند. برای تشخیص ماهیت پاتولوژیک گره‌ها آسپیراسیون سوزنی (FNAB) به عنوان اولین روش تشخیصی آسان و مقرون به صرفه است. این روش به مهارت شخصی که FNAB را انجام می‌دهد و تجربه پاتولوژیست، بسیار وابسته است. در این مطالعه آینده‌نگر ۱۵۳ بیمار (۱۱۲ زن و ۴۱ مرد، نسبت زن به مرد ۲/۷۳) طی سال‌های ۱۳۶۷ تا ۱۳۷۹ در بیمارستان بانک ملی مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط سن بیماران \pm انحراف معیار ۴۰/۵ \pm ۱۲/۹ سال بود. تمام بیماران FNAB شدند و نتایج FNAB و نمونه‌های جراحی بیماران در نهایت توسط یک آسیب‌شناس مورد بررسی قرار گرفت. FNAB ۱۳۳ بیمار (۸۷٪) خوش‌خیم (کیست کلئوئید، آدنوم فولیکولر، هیپرپلازی ندولر، تیروئیدیت و جسم خارجی) گزارش شد. ۸ بیمار (۵/۲٪) FNAB مشکوک داشتند. در ۸ مورد (۵/۲٪) کارسینوم پاپیلری، ۳ مورد (۲٪) کارسینوم فولیکولر و ۱ مورد (۰/۶۵٪) کارسینوم هرتل سل بود. نتایج نمونه‌های جراحی در ۱۲۲ بیمار (۷۹/۷۲٪) گواتر ندولر یا مولتی ندولر، آدنوم فولیکولر و کیست کلئوئیدال، در ۹ بیمار (۵/۸۸٪) تیروئیدیت هاشیموتو، و یک بیمار (۰/۶۵٪) تیروئیدیت ریدل، ۱۶ بیمار (۱۰/۴۵٪) کارسینوم پاپیلری، ۳ بیمار (۲٪) کارسینوم فولیکولر و یک بیمار (۰/۶۵٪) کارسینوم هرتل سل بود. حساسیت FNAB ۷۵٪ و اختصاصی بودن آن ۹۷٪ می‌باشد. ارزش اخباری مثبت (PPV) FNAB در این مطالعه ۷۸/۹٪ و ارزش اخباری منفی (NPV) آن ۹۶/۳٪ بوده است. درصد گره‌های بدخیم در مردان ۲۴/۴٪ بود که در مقایسه با میزان بدخیمی در زنان (۸/۹٪) تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای داشت ($P < ۰/۰۱۲$). FNAB روش مناسبی برای تشخیص کانسره‌های تیروئید در بیمارانی است که گره سرد تیروئید دارند و اختصاصی بودن و ارزش اخباری منفی آن قابل قبول است. دقت در نمونه‌گیری و تجربه کافی آسیب‌شناس سبب افزایش حساسیت و ارزش اخباری مثبت این روش خواهد شد.

واژگان کلیدی: FNAB، ندول‌های تیروئید، حساسیت، اختصاصی بودن، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی

مقدمه

بیماری‌های گره‌ای تیروئید که با وجود یک یا چند گره در داخل تیروئید مشخص می‌گردند،

مشکل بالینی شایعی می‌باشد. گرچه مطالعه‌های متعددی در این مورد در ایران صورت گرفته است ولی بدلیل اینکه این مطالعه‌ها در بیماران مراجعه‌کننده به مراکز دانشگاه انجام شده است، نمی‌تواند به عنوان مطالعه‌های اپیدمیولوژیک مورد استناد قرار گیرد. بر اساس مطالعه‌های

بخش غدد و پاتولوژی،
بیمارستان بانک ملی ایران

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه:

این مطالعه آینده‌نگر طی سال‌های ۱۳۶۷ تا ۱۳۷۹ در بیمارستان بانک ملی ایران صورت پذیرفت و ۱۵۳ نفر از بیمارانی که به درمانگاه غدد و جراحی بیمارستان مراجعه نمودند، مورد مطالعه قرار گرفتند (۱۱۲ زن و ۴۱ مرد). همه بیمارانی که به درمانگاه جراحی مراجعه نموده بودند در صورتی که طی سه ماه قبل از مراجعه FNAB نشده بودند به درمانگاه غدد ارجاع شدند تا برای آنان FNAB صورت پذیرد. بنابراین این مطالعه شامل بیمارانی است که پیش از انجام عمل جراحی FNAB گردیدند. تمامی نتایج آسپیراسیون بافتی توسط یک آسیب‌شناس آشنا به سیتولوژی تیروئید گزارش گردید.

معیارهای انتخاب بیماران برای عمل جراحی عبارت بودند از:

- وجود گواتر گرهی
 - تمایل خود بیمار برای زیباسازی
 - معرفی وی از سوی پزشک معالج به دلیل شکست درمان
 - عدم همکاری بیمار در درمان
 - مسایل فشاری ناشی از گره یا وجود بدخیمی در بیمار
- برای تمام بیماران روش FNAB و عوارض عمل جراحی و درمان‌های لازم پس از آن شرح داده شد و تمام بیماران از زمان عمل جراحی تا کنون پیگیری شده و عوارض آنها ثبت گردیده است.

اپیدمیولوژیک میزان شیوع گره‌های تیروئید در آمریکای شمالی ۴ تا ۷٪ گزارش شده است.^{۱۲}

در مطالعه ویکهام در شمال انگلستان^۳ ندول‌های قابل لمس تیروئید تقریباً در ۰/۸٪ مردان و ۵/۳٪ زنان و در مطالعه فرامینگهام ماساچوست در ۱/۵٪ مردان و ۶/۴٪ زنان ۳۰-۵۹ ساله گزارش شده است.^۴ مطالعه‌ها نشان می‌دهند که شیوع گره‌های تیروئید با افزایش سن بیشتر می‌شود و شیوع آن در زنان بیشتر است.^۵

حدود ۵۰٪ غدد تیروئید در کالبد شکافی گره داشتند که اکثر آنها خوش‌خیم بودند.^۶ لازم به ذکر است که در مطالعات اولتراسونوگرافیک میزان شیوع گره‌های تیروئیدی بالاتر گزارش شده است.^{۷،۸}

روش‌های تشخیصی گره‌های تیروئیدی علاوه بر لمس دقیق شامل اسکن ایزوتوپ، اولتراسونوگرافی حساس و آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNAB) است.^{۹-۱۱} با توجه به اثبات ارزش بالای FNAB در تشخیص دقیق ندول‌های تیروئیدی در مطالعه‌های متعدد، این روش مقبولیت جهانی پیدا کرده است.^{۱۲-۱۶}

مطالعه‌های زیادی در مورد FNAB در نقاط مختلف جهان گزارش گردیده است.^{۱۷،۱۸-۲۳} مطالعه‌ای ارائه شده یک مطالعه آینده‌نگر از سال ۱۳۶۷ تا ۱۳۷۹ در بیمارستان بانک ملی ایران است که تمامی بیماران FNAB شده‌اند و نتایج آن و نمونه‌های جراحی بیماران توسط یک آسیب‌شناس آشنا با سیتولوژی تیروئید تأیید گردیده است.

روش انجام FNAB:

FNAB یک روش تشخیصی سرپایی محسوب می‌شود.^{۲۴،۲۵} به طور خلاصه پس از لمس دقیق تیروئید، گره یا گره‌هایی که باید بیوپسی شوند مشخص می‌گردند و سپس بیمار طاقباز قرار می‌گیرد و گردن به سمت عقب خم می‌شود تا ضایعه تیروئیدی بخوبی مشخص شود. سپس پوست محل با الکل تمیز می‌شود. معمولاً بی‌حسی مورد نیاز نیست و از یک سرنگ ۱۰ سی‌سی و یک سر سوزن ۲۵ استفاده می‌شود. پس از آنکه سر سوزن به آرامی وارد ندول گردید، مکش با سرنگ انجام می‌شود و پس از آسپیراسیون سر سوزن خارج می‌شود و نمونه‌های آسپیره شده بر روی لام کشیده می‌شوند و مانند لام‌های خونی آماده می‌گردند.

در روش بکار گرفته شده در این مرکز لام‌ها به روش Modified papanicolau ثابت گردیده، به آسپیراسیون ارسال شدند.^{۲۶} برای انجام FNAB در ابتدا معمولاً ۲ تا ۴ آسپیراسیون انجام می‌شد، اما پس از ارائه مقاله هامبرگر و هامبرگر^{۲۷} این تعداد به حداقل ۶ آسپیراسیون افزایش یافت. خوشبختانه عوارض جدی در این روش گزارش نشده است. درد مختصر و هماتوم‌های موضعی که اغلب موقتی و قابل تحمل هستند، عوارض شایع آن محسوب می‌شوند. FNAB روشی است که نتایج آن بستگی کامل به مهارت و دقت پزشک در نمونه‌گیری و نیز تجربه کافی و آشنایی آسپیراسیون با سیتولوژی بیماری‌های تیروئیدی دارد. بنابراین برای افزایش دقت نمونه‌گیری، ۲-۶ آسپیراسیون برای بیماران انجام شد و در مواردی که جواب نمونه نامشخص^۱ بود آسپیراسیون‌های

مجدد انجام شد. مطالعه‌ها نشان می‌دهند که آسپیراسیون مجدد می‌تواند سبب تشخیص ضایعه در ۵۰٪ موارد شود.^{۲۶}

برای افزایش صحت پاسخ سیتولوژی تمام نمونه‌ها توسط یک آسپیراسیون آشنا به سیتولوژی تیروئید تأیید گردید. در این مطالعه ضایعه‌های تیروئیدی در سه گروه کلی ضایعه‌های خوش‌خیم، مشکوک و بدخیم گزارش شده است. البته در کشور ما گزارش‌های آسپیراسیون از استاندارد خاصی برخوردار نیست و آسپیراسیون برای گزارش FNA تیروئید شیوه منحصر به خود را دارند.

تحلیل آماری:

اطلاعات بدست آمده توصیفی بصورت تعداد (درصد) و میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است و جهت بررسی تحلیلی از آزمون t و مربع پیرسون - کای استفاده شده است و $P < 0.05$ با ارزش تلقی شده است.

جدول ۱- نتایج FNAB انجام شده در ۱۵۳ نفر مراجعه‌کننده به بیمارستان بانک ملی (۷۹-۱۳۶۷)

پاتولوژی	تعداد	درصد
هیپرپلازی ندولر	۱۰۱	۶۶/۶
آدنوم فولیکولر	۱۴	۹/۱۵
کیست کولوئیدال	۱۵	۹/۸
تیروئیدیت هاشیموتو	۲	۱/۳
تیروئیدیت ریپل	۱	۰/۶۵
مشکوک	۸	۵/۲
کارسینوم پاپیلری	۸	۵/۲
کارسینوم فولیکولر	۳	۲
کارسینوم هرتل	۱	۰/۶۵

i- Non diagnostic (Unsatisfactory)

نتایج

تعداد ۱۵۳ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. حداقل سن بیماران ۱۶ و حداکثر سن آنان ۸۲ سال و میانگین \pm انحراف معیار $۴۰/۵۲ \pm ۱۲/۸۶$ می باشد. از این تعداد ۱۱۲ نفر (۷۳/۲٪) زن و ۴۱ نفر (۲۶/۸٪) مرد بودند. نسبت زن به مرد ۲/۷۳ بود.

نتایج FNAB انجام شده در جدول (۱) آمده است.

به طور کلی می توان گفت که ضایعه های خوش خیم ۱۳۳ مورد (۸۶/۹٪) و ضایعه های بدخیم و مشکوک ۲۰ مورد (۱۳/۱٪) بوده اند.

پاسخ نمونه های پاتولوژی پس از عمل جراحی در جدول (۲) نشان داده شده است.

جدول ۲- نتایج نمونه های پاتولوژی ۱۵۳ نفر بیمار تیروئید مراجعه کننده به بیمارستان بانک ملی پس از عمل جراحی (۷۹-۱۳۶۷)

نوع پاتولوژی	تعداد	درصد
گواتر مولتی ندولر	۷۴	۴۸/۳۶
گواتر ندولر	۱۸	۱۱/۷۶
آدنوم فولیکولر	۱۵	۹/۸۰
کیست کولوئیدال	۱۵	۹/۸۰
تیروئیدیت هاشیموتو	۹	۵/۸۸
تیروئیدیت ریدل	۱	۰/۶۵
جسم خارجی	۱	۰/۶۵
کارسینوم پاپیلری	۱۶	۱۰/۴۵
کارسینوم فولیکولر	۳	۲
کارسینوم هرتل سل	۱	۰/۶۵

در جدول (۳) در ردیف ها تشخیص های سیتولوژی مربوط به FNAB و در ستون ها تشخیص های هیستولوژیک مربوط به پاتولوژی پس از عمل جراحی ذکر شده است. برای مثال از

۱۰۱ مورد گواتر ندولر گزارش شده در سیتولوژی، ۷۳ مورد گواتر مولتی ندولر، ۱۷ مورد گواتر ندولر، ۲ مورد آدنوم فولیکولر، ۱ مورد کیست کولوئیدال، ۳ مورد تیروئیدیت هاشیموتو، یک مورد جسم خارجی و ۴ مورد کارسینوم پاپیلری بوده اند. از ۸ مورد مشکوک در گزارش سیتولوژی، یک مورد آدنوم فولیکولر، ۳ مورد تیروئیدیت هاشیموتو و ۴ مورد کارسینوم پاپیلری در پاتولوژی گزارش گردید. هر ۸ مورد کارسینوم پاپیلری و هر ۳ مورد کارسینوم فولیکولر و همچنین هر تل سل گزارش شده در سیتولوژی و هیستولوژی تأیید گردید.

با توجه به جدول (۳) گواتر مولتی ندولر عمده ترین یافته پاتولوژی پس از عمل جراحی است. با مقایسه موارد بدخیمی که در FNAB گزارش شده است، با موارد بدخیمی گزارش شده توسط پاتولوژیست بدنال جراحی، حساسیت FNAB ۷۵٪، اختصاصی بودن آن ۹۷٪، ارزش اخباری مثبتⁱ (PPV) آن ۷۸/۹٪ و ارزش اخباری منفیⁱⁱ (NPV) آن ۹۶/۳٪ بدست آمد.

متوسط سن در گروه بدخیم $۴۶/۲ \pm ۱۶/۵$ سال و در گروه خوش خیم $۳۹/۷ \pm ۱۲/۰$ سال بود که تفاوت معنی داری مشاهده نشد. متوسط اندازه گره در گروه بدخیم $۲۹/۵۸ \pm ۱۳/۳۳$ میلی متر و در گروه خوش خیم $۳۱/۲۹ \pm ۱۶/۴۰$ میلی متر بود که تفاوت معنی داری را نشان نداد.

شیوع پاتولوژی (بدخیمی و خوش خیمی) بر حسب جنس تفاوت معنی داری ($P < ۰/۰۲۰$) را نشان داد، بدین ترتیب که ۲۴/۴٪ کل گره ها در مردان بدخیم و تنها ۸/۹٪ کل گره ها در زنان بدخیم

i- Positive predictive value

ii - Negative predictive value

جدول ۳- مقایسه بین پاتولوژی پس از عمل جراحی و FNAB و پاتولوژی های FNAB

جمع	کارسینوم هرتل سل	کارسینوم فولیکولر	کارسینوم پاپیلری	جسم خارجی	تیروئیدیت ریدل	تیروئیدیت هاشیموتو	کیست کولوئیدال	آدنوم فولیکولر	گواتر ندولر	گواتر مولتی ندولر	هیستولوژی *	
											گواتر ندولر	گواتر مولتی ندولر
۱۰۱	-	-	۴	۱	-	۳	۱	۲	۱۷	۷۳	گواتر ندولر	
۱۴	-	-	-	-	-	۱	-	۱۲	-	۱	آدنوم فولیکولر	
۱۵	-	-	-	-	-	-	۱۳	-	۱	-	کیست کولوئیدال	
۲	-	-	-	-	-	۲	-	-	-	-	تیروئیدیت هاشیموتو	
۱	-	-	-	-	۱	-	-	-	-	-	تیروئیدیت ریدل	
۸	-	-	۴	-	-	۳	-	۱	-	-	مشکوک	
۸	-	-	۸	-	-	-	-	-	-	-	کارسینوم پاپیلری	
۳	-	۲	-	-	-	-	-	-	-	-	کارسینوم فولیکولر	
۱	۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	کارسینوم هرتل	
۱۵۲	۱	۲	۱۶	۱	۱	۹	۱۵	۱۵	۱۸	۷۴	جمع	

* منظور از هیستولوژی پاسخ های نمونه های بافتی پس از عمل جراحی است.

† منظور از سیتولوژی پاسخ های نمونه های FNAB است.

بوده‌اند. در مقایسه بین دو گروه، ۵۰٪ کل ضایعه‌های بدخیم در مردان گزارش شده است.

بحث

علیرغم شیوع بالای ندول‌های تیروئید کانسره‌های تیروئید شایع نیستند و اغلب کانسرها نیز خوشبختانه پیشرونده نیستند، بنابراین جراحی ندول‌های تیروئید به عنوان اولین روش تشخیصی مناسب نیست و ممکن است منجر به عوارض ناشی از جراحی یا مرگ شود.^۵ متأسفانه منبعی که بتوان از لحاظ اپیدمیولوژیک شیوع گره‌های تیروئید را در کشور مشخص تعیین کرد، بدست نیامد، ولی شیوع گره‌های تیروئید در آمریکای شمالی ۴ تا ۷٪ گزارش شده است.^{۱۲} اهمیت موضوع به این دلیل است که درصدی از این گره‌ها در واقع خاستگاه بدخیمی‌های تیروئید هستند. در مطالعات مختلف در خارج از ایران شیوع آنها بین ۱ تا ۱۰٪ (به طور متوسط ۵٪) گزارش شده است.^۹ در ایران بر طبق مطالعه آقای دکتر نخجوانی و همکاران در بیمارستان امام خمینی شیوع آن ۱۰/۲٪ گزارش شده که البته نمی‌تواند به عنوان مطالعه اپیدمیولوژیک مورد استناد قرار گیرد.

برای تشخیص ماهیت گره‌های تیروئیدی روش‌های متعددی بکار گرفته شده است. در ابتدا تمام این گره‌ها تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند. سپس با استفاده از اسکن ایزوتوپ تیروئید و مشخص شدن شیوع بیشتر بدخیمی‌های تیروئید در گره‌های سرد، فقط ندول‌های سرد تحت عمل جراحی قرار گرفتند. البته استفاده از بیوپسی سوزنی در ارزیابی ندول‌های تیروئید در سال ۱۹۳۰ با گزارش مارتین شروع شد و پس از آن

بیوپسی با سوزن بزرگ^۱ بکار رفت. ولی عیب عمده این روش احتمال آسیب به اعضای مجاور و خونریزی شدید بود. آسپیراسیون بیوپسی ظریف سوزنی (FNAB) ابتدا در اروپا طی سال‌های ۱۹۷۷-۱۹۵۲ شروع شد،^{۵۴} ولی استفاده گسترده از آن به منظور تشخیص ندول‌های تیروئیدی در آمریکای شمالی از اواسط دهه ۸۰ میلادی مورد توجه قرار گرفت.^۲ این روش همان طور که در ابتدا ذکر شد بسیار متکی به میزان دقت و مهارت پزشک و تعداد آسپیراسیون‌ها و آشنایی پاتولوژیست و مهارت وی در تشخیص سیتولوژی تیروئید می‌باشد. در کشور ما گزارش‌های سیتولوژی از استاندارد بخصوصی برخوردار نیست و آسیب‌شناسان هر یک شیوه منحصر به فردی را در گزارش‌های سیتولوژی رعایت می‌کنند. به این دلیل نتایج مطالعه‌های انجام شده در ایران نمی‌تواند کاملاً با مطالعات خارجی که روش FNAB متفاوتی دارند، مورد مقایسه دقیق قرار گیرند.

شیوع گره‌های تیروئیدی که حدود نیمی از آنها در لمس منفرد هستند، با افزایش سن بیشتر می‌شود.^{۱۰،۲۸،۲۹} این گره‌ها در زنان ۴ بار شایعتر از مردان است و در مناطق بومی (آندمیک) و پس از تماس با اشعه یونیزان خصوصاً در دوران نوزادی و خردسالی شایعتر می‌باشد. میزان بروز گره‌های تیروئید حدود ۲٪ در سال است و در سن ۱۵-۲۵ سالگی به حداکثر پیک خود می‌رسد.^{۲۰} شیوع این گره‌ها در کالبدشکافی،^{۲۱} جراحی^{۲۲} یا اولتراسونوگرافی^{۲۳} ۱۰ برابر بیشتر است که بیشتر آنها خوش‌خیم هستند.^{۲۳-۲۹} عمده‌ترین موارد نتایج گزارش‌های FNAB و نیز گزارش‌های پاتولوژی

جدول ۴- مقایسه بین دسته‌بندی تشخیص سیتولوژیک در ۷ مطالعه

مطالعه	کشور	سال	تعداد تشخیص سیتولوژیک (درصد)			
			تعداد کل	خوش‌خیم	بدخیم	مشکوک
گاردینر و همکاران	کانادا	۱۹۸۶	۱۴۶۵*	۱۰۷۵ (۷۴)	۱۶ (۱)	۱۴۶ (۱۰)
هاوکینز و همکاران	اسپانیا	۱۹۸۷	۱۲۹۹	۱۲۵۳ (۹۰)	۵۶ (۴)	۶۸ (۵)
خافگی و همکاران	استرالیا	۱۹۸۸	۶۱۸	۴۰۴ (۶۵)	۲۹ (۵)	۶۸ (۱۱)
هال و همکاران	آمریکا	۱۹۸۹	۷۹۵	۵۰۹ (۶۴)	۸۱ (۱۰)	۷۵ (۹)
آلتاویلا و همکاران	ایتالیا	۱۹۹۰	۲۴۳۳*	۱۸۹۰ (۷۸)	۳۲ (۱)	۱۱۹ (۵)
کاپلان و همکاران	آمریکا	۱۹۹۱	۵۰۲	۲۶۸ (۵۳)	۲۴ (۵)	۱۱۶ (۲۳)
قریب و گولنر	آمریکا	۱۹۹۱	۱۰۹۷۱*	۷۰۷۱ (۶۴)	۴۱۶ (۴)	۱۱۹۲ (۱۱)
کل			۱۸۱۸۳	۱۲۴۸۰ (۶۹)	۶۵۴ (۳/۵)	۱۷۸۴ (۱۰)

* تعداد آسپیراسیون از نقاط مختلف به عنوان آسپیراسیون جداگانه محسوب شده است.

پس از عمل را ضایعات تیروئید و ۱/۵٪ ضایعات دیگر مانند تیروئیدیت و ضایعات گرانولوماتوز بوده است.^{۳۴}

در مطالعه ما ضایعات خوش‌خیم در ۱۳۳ نفر (۸۷٪) از افراد مشاهده شد که از این میان ۷۴ نفر (۴۸٪) دارای گواتر مولتی‌ندولر، ۱۸ نفر (۱۱/۷۶٪) گواتر ندولر، ۱۹ نفر (۹/۸٪) آدنوم فولیکولر، ۱۵ نفر (۹/۸٪) کیست کولوئیدال، ۹ نفر (۵/۸۸٪) تیروئیدیت هاشیموتو، ۱ نفر (۰/۶۵٪) تیروئیدیت ریدل، و ۱ نفر (۰/۶۵٪) جسم خارجی بودند.

بسیاری از مردم ممکن است بدخیمی‌های مخفی تیروئید داشته باشند. حدود ۳۵٪ تیروئیدهایی که در کالبد شکافی^۷ یا جراحی^{۲۹} خارج شده‌اند، حاوی کانسره‌های پاپیلری کمتر از یک سانتیمتر بوده‌اند که از نظر بالینی فاقد اهمیت است.

در بررسی ما یک مورد از موارد مشکوک گزارش شده با FNAB در گزارش پاتولوژی پس از عمل، کانسر پاپیلری میکروسکوپی بود. مواردی

که در بروز بدخیمی مهم است شامل رشد سریع گره، زندگی در مناطق آندمیک، تماس با اشعه یونیزان در جریان رادیوتراپی‌های سر و گردن و سینه^{۲۵-۲۸} یا انفجار اتمی^{۲۹} خصوصاً در دوران نوزادی^{۲۶،۲۸} وجود ندول سرد در بیماری گریوز^{۴۰،۴۱} سابقه خانوادگی بدخیمی مدولاری یا پاپیلری^{۴۲} یا پولیپوز فامیلیال است.^{۴۳}

در بررسی‌های انجام شده در این مرکز، هیچکدام از بیمارانی که مورد مطالعه قرار گرفتند سابقه رادیاسیون به سر و گردن نداشتند که می‌تواند به علت حجم کم نمونه ما در مقایسه با دیگر مطالعات انجام شده باشد. شیوع ضایعات بدخیم در مقایسه با مطالعات انجام شده در دیگر مراکز دنیا بالاتر بود که می‌تواند در نتیجه حجم کم نمونه یا شیوع واقعی بالاتر باشد.

در مطالعه ما میزان بروز بدخیمی حدود ۱۳٪ کل ضایعات و میزان ضایعات خوش‌خیم ۸۷٪ بود.

البته این مطالعه در بیمارانی صورت گرفته است که همگی پس از انجام FNAB عمل جراحی شده و بررسی‌های اولیه در مطالعه دیگری در همین مرکز که بر روی تمامی موارد FNAB و نتایج آنها صورت پذیرفته است، آمار متفاوتی را نشان می‌دهد.^{۴۴} ۴۰٪ موارد بدخیمی در FNAB مشکوک گزارش شده‌اند.

در این مطالعه از ۸ مورد مشکوک گزارش شده با FNA، ۴ مورد کانسر پاپیلری (۳ مورد آن واریاسیون فولیکولر کانسر پاپیلری و یک مورد نوع میکروسکوپی کانسر پاپیلری)، ۳ مورد تیروئیدیت هاشیموتو، و ۱ مورد آدنوم فولیکولر بوده است. بنابراین نیمی از موارد مشکوک در بررسی ما را بیماری‌های خوش‌خیم تیروئید تشکیل می‌دهد. در حالی که این موارد در گزارش‌های دیگران عمدتاً مربوط به کارسینوم فولیکولر بوده است.^۹ در بررسی مطالعات خارج از کشور حدود ۲۵ تا ۳۰٪ کل نتایج FNAB را موارد مشکوک تشکیل داد که حدود ۱۷ تا ۲۵٪ آنها در گزارش‌های پاتولوژی ضایعات بدخیم بوده‌اند.^۹ در مطالعه نخجوانی و همکاران بر روی ۷۵۶ بیمار با گره سرد در یک دوره ۱۰ ساله ۸۱/۷٪ شامل گواترهای گره‌ای کلونئیدال و ۱۲۰/۲٪ شامل بدخیمی‌های تیروئید بود.^{۳۴}

شیوع کانسر تیروئید در مردان در مطالعه هرسون و همکاران دو برابر زنان گزارش شده است.^۸ در مطالعه ما این نسبت ۲/۷۴ است که این امر لزوم توجه بیشتر به ضایعات گرهی را در مردان نشان می‌دهد. کانسر پاپیلری شایعترین نوع کانسر تیروئید است و ۷۰-۹۰٪ تومورهای تمایز یافته تیروئید را تشکیل می‌دهد.^{۴۵،۴۶} در مطالعه ما نیز شایعترین نوع بدخیمی کانسر پاپیلری است و

از ۱۶ مورد کارسینوم پاپیلری گزارش شده در پاتولوژی، ۸ مورد (۵۰٪) با FNAB صحیح تشخیص داده شد. ۴ مورد آن (۲۵٪) در FNAB مشکوک و مابقی نیز هیپرپلازی ندولر گزارش گردید. بنابراین در ۲۵٪ افراد کارسینوم پاپیلری درست تشخیص داده نشده است.

در مطالعه دکتر نخجوانی و همکاران (۷۰/۵٪) کل بدخیمی‌های تیروئید را کانسر پاپیلری تشکیل می‌داد.^{۳۴} شیوع کارسینوم فولیکولر تیروئید در نقاط مختلف متفاوت است، ولی در مناطقی که با کمبود ید مواجه می‌باشند و در کشورهایی که برنامه‌های مبارزه با کمبود ید را اجرا می‌کنند بیشتر است. بدلیل اینکه پاتولوژیست باید تهاجم تومور به کپسول را مشخص نماید، تشخیص کارسینوم فولیکولر در FNAB مشکل است و موارد مشکوک آن باید تحت عمل جراحی قرار گیرند.^{۴۵،۴۷}

در مطالعه ما ۳ مورد کارسینوم فولیکولر وجود داشت که ۱۵٪ کل کانسرهای تیروئیدی را تشکیل می‌داد. هر سه مورد با توجه به خصوصیات شرح داده شده و وجود میتوز فراوان و هسته‌های پلی‌مورف در FNAB تشخیص داده شد و یک مورد آن در هنگام تشخیص متاستاز لنفاوی داشت.

در مطالعات خارج از کشور کانسر فولیکولر بین ۸ تا ۱۳/۲٪ کل تومورها را تشکیل می‌داد.^{۱۴-۴۸،۱۹،۱۶}

در مطالعه نخجوانی و همکاران ۱۵/۴٪ کل بدخیمی‌ها کانسر فولیکولر بود.^{۳۴}

کارسینوم هرثل سل، نوعی کانسر فولیکولر است که بعضی از محققان پیش‌آگهی آن را بدتر می‌دانند،^{۴۹-۵۱} ولی در تحقیقات دیگر تفاوت معنی‌داری گزارش نشده است.^{۴۷،۵۲،۵۳} در تحقیق نخجوانی و همکاران کارسینوم هرثل سل ۷/۷٪ کانسرهای تیروئید را تشکیل می‌داد.^{۳۴}

جدول ۵- تعداد موارد جراحی شده بدخیم، موارد منفی کاذب، مثبت کاذب، حساسیت و اختصاصی بودن FNAB تیروئید در مطالعات مختلف

مطالعه	تعداد کل	تعداد جراحی شده	تعداد بدخیم (درصد)	منفی کاذب (%)	مثبت کاذب (%)	حساسیت (%)	اختصاصی بودن (%)
گاردینر و همکاران	۱۴۶۵*	۲۰۷	۴۶ (۳۲)	۱۱/۵	۰	۶۵	۹۱
هاوکینز و همکاران	۱۳۹۹	۴۱۵	۷۳ (۱۸)	۲/۴	۴/۶	۸۶	۹۵
خافگی و همکاران	۶۱۸	۲۵۸	۴۴ (۱۷)	۱/۴	۷/۷	۸۷	۷۲
هال و همکاران	۷۹۵	۷۲	۲۷ (۵۱)	۱/۳	۳	۸۴	۹۰
آلتویلا و همکاران	۲۴۳۳*	۲۵۷	۴۹ (۱۹)	۶	۰	۷۱	۱۰۰
کاپلان و همکاران	۵۰۲	۱۸۵	۶۴ (۳۵)	۹/۳	۴	۹۱	۹۹
قریب و گولنر	۱۰۹۷۱*	۱۷۵۰	۶۸۲ (۳۹)	۲	۰/۷	۹۸	۹۹
کل	۱۸۱۸۳	۳۱۴۴	۹۹۵ (۳۲)	۵/۲	۲/۹	۸۳	۹۲

* تعداد آسپیراسیون از نقاط مختلف به عنوان آسپیراسیون جداگانه محسوب شده است.

در مطالعه ما یک مورد کارسینوم هرتل سل وجود داشت که با FNAB تشخیص داده شد و در پاتولوژی تأیید گردید. این بیمار در هنگام بررسی، متاستاز لنفاوی داشت.

نتایج منفی کاذب بیانگر بدخیمی‌هایی است که تشخیص داده نشده‌اند و بنابراین شانس پیشرفت آنها وجود دارد و باید سعی شود که این موارد کاهش یابد. این امر می‌تواند ناشی از اشکال در نمونه‌گیری، تکنیک‌های رنگ‌آمیزی یا کمبود مهارت آسیب‌شناس باشد. جدول (۵) نتایج آن را در چند بررسی نشان می‌دهد. آمار بین ۱۱/۵-۱/۳٪ متفاوت بوده است.^۹

در مطالعه حاضر تعداد موارد منفی کاذب بالا بوده و ۲۰٪ کل موارد را تشکیل داده است. البته بالا بودن این معیار از سوی دیگر می‌تواند به دلیل کمبود حجم نمونه باشد.^{۵۵}

نتایج مثبت کاذب به این معنی است که در FNAB بدخیمی تشخیص داده شده است. ولی نمونه آسیب‌شناسی پس از عمل از نظر بدخیمی منفی بوده است. در نمونه‌های مطالعه شده در نقاط دیگر دنیا این میزان بین ۷/۷-۰٪ متغیر می‌باشد (جدول ۵).

حساسیت و اختصاصی بودن برای ارزیابی دقت FNAB استفاده می‌شود. تعیین حساسیت و اختصاصی بودن بستگی به این دارد که با موارد مشکوک چگونه برخورد شود، اگر موارد مشکوک سیتولوژی مثبت تلقی شود حساسیت افزایش می‌یابد و اختصاصی بودن کاهش می‌یابد و برعکس اگر موارد مشکوک سیتولوژی منفی تلقی شود، حساسیت کاهش و اختصاصی بودن افزایش می‌یابد. در مطالعات مختلف انجام شده^۹ منعکس در جدول (۵) حساسیت ۹۸-۶۵٪ و اختصاصی بودن ۱۰۰-۷۲٪ گزارش شده است. در مطالعه ما موارد

تیروئید در کشور می‌تواند به بررسی دقیق و مقایسه مطالعات انجام شده در داخل و خارج از کشور کمک قابل ملاحظه‌ای نماید.

سپاسگزاری

در پایان باید از زحمات بی‌شائبه تمامی همکاران جراح و بخصوص جناب آقای دکتر حسینی و سرکار خانم میرخانی و همه همکاران محترم در بخش بایگانی بیمارستان بانک ملی ایران، جناب آقای احسان‌اله یزدانی و جناب آقای دکتر علاءالدینی و سرکار خانم‌ها الماس‌نژاد و حبیبی که در تهیه این مقاله ما را یاری فرمودند، صمیمانه تشکر نماییم.

مشکوک سیتولوژی مثبت تعیین شده است و بنابراین حساسیت افزایش و اختصاصی بودن کاهش یافته است. این معیارها در مطالعات ما بترتیب ۷۵٪ و ۹۷٪ بوده است. علت پایین بودن حساسیت در مطالعه ما را می‌توان به کم بودن حجم نمونه مرتبط دانست.

ارزش اخباری مثبت در مطالعه ما ۷۸/۹٪ و ارزش اخباری منفی ۹۶/۳٪ بوده است که میزان قابل قبولی می‌باشد. در مطالعات جهانی ارزش اخباری مثبت (PPV) بین ۹۷-۶۶/۷٪ و ارزش اخباری منفی (NPV) ۱۰۰-۸۲/۳٪ بوده است.

در پایان می‌توان نتیجه گرفت FNAB روشی است که برای تشخیص ندول‌های تیروئید از دقت و حساسیت خوبی برخوردار است. البته باید در نظر داشت که یکسان سازی گزارش‌های سیتولوژی

References

- 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
- Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management. *N Engl J Med* 1985; 313:428-36
- 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
- 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.
- Mazzaferri EL, de los Santos ET, Rofagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1988; 72:1177-211
- Mazzaferri EL. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. *Am J Med* 1992; 93:359-62
- Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181:683-7
- Hermus AR, Huysmans DA. Treatment of benign nodular thyroid disease. *N Engl J Med* 1998; 338:1438-47
- Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282-9
- Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg* 1981; 3:297-322
- Van herle AJ, Rich P, Ljung B-ME, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler Ed. The thyroid nodule. *Ann Intern Med* 1982; 96:221-32
- Lowhagen T, Granberg PO, Lundell G, Skinnari P, Sundblad R, Willems JS. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am* 1979; 59:3-18
- Griffin JE. Management of thyroid nodules. *Am J Med Sci* 1988; 296:336-47
- Caruso D, Mazzaferri EL. Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist*. 1991; 1:194-202.
- Gharib H, Goellner JR. Evaluation of nodular thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17:511-26
- Campbell JP, Pillsbury HC 3rd. Management of the thyroid nodule. *Head Neck* 1989; 11:414-25
- Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987; 31:587-90
- Miller JM. Evaluation of thyroid nodules. Accent on needle biopsy. *Med Clin North Am* 1985; 69:1063-77
- Anderson JB, Webb AJ. Fine-needle aspiration biopsy and the diagnosis of thyroid cancer. *Br J Surg*. 1987; 74:292-6.
- Hawkins F, Bellido D, Bernal C, Rigopoulou D, Ruiz Valdepenas MP, Lazaro E, Perez-Barrios A, De Agustin P. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer*. 1987; 59:1206-9.

21. Harsoulis P, Leontsini M, Economou A, Gerasimidis T, Smbarounis C. Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer: comparative study of 213 operated patients. *Br J Surg.* 1986; 73:461-4.
 22. Asp AA, Georgitis W, Waldron EJ, Sims JE, Kidd GS 2nd. Fine needle aspiration of the thyroid. Use in an average health care facility. *Am J Med.* 1987; 83:489-93.
 23. Silverman JF, West RL, Larkin EW, Park HK, Finley JL, Swanson MS, Fore WW. The role of fine-needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. *Cancer.* 1986; 57:1164-70.
 24. Gharib H, Goellner JR, Zinsmeister AR, Grant CS, Van Heerden JA. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. The problem of suspicious cytologic findings. *Ann Intern Med.* 1984; 101:25-8.
 25. Nathan AR, Raines KB, Lee YT, Sakas EL, Ribbing JM. Fine-needle aspiration biopsy of cold thyroid nodules. *Cancer.* 1988; 62:1337-42.
 26. Molitch ME, Beck JR, Dreisman M, Gottlieb JE, Pauker SG. The cold thyroid nodule: an analysis of diagnostic and therapeutic options. *Endocr Rev.* 1984; 5:185-99.
 27. Hamburger JI, Hamburger SW. Fine needle biopsy of thyroid nodules: avoiding the pitfalls. *N Y State J Med.* 1986; 86:241-9.
 28. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med.* 1993; 328:553-9.
 29. Rallison ML, Dobyns BM, Meikle AW, Bishop M, Lyon JL, Stevens W. Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults. *Am J Med.* 1991; 91:363-70.
 30. DeGroot LJ. Clinical review 2: Diagnostic approach and management of patients exposed to irradiation to the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989; 69:925-8.
 31. Mortenson JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid gland. *J Clin Endocrinol Metab.* 1955; 15:1279-80.
 32. Lever EG, Refetoff S, Straus FH 2nd, Nguyen M, Kaplan EL. Coexisting thyroid and parathyroid disease--are they related? *Surgery.* 1983; 94:893-900.
 33. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in middle-aged women with no previous thyroid disease. *Radiology.* 1989; 173:507-10.
 34. Nakhjavani M, Bastanbakh MH, Kassayan R, Eshtiaghi R, Asadi A, Rajai M. A study of 765 cases of clinically cold thyroid nodules from an iodine-deficient area. *MJIRI.* 1993; 7:145-150.
 35. Fogelfeld L, Wiviott MB, Shore-Freedman E, Blend M, Bekerman C, Pinsky S, Schneider AB. Recurrence of thyroid nodules after surgical removal in patients irradiated in childhood for benign conditions. *N Engl J Med.* 1989; 320:835-40.
 36. Schneider AB. Radiation-induced thyroid tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990; 19:495-508.
 37. De Keyser LF, Van Herle AJ. Differentiated thyroid cancer in children. *Head Neck Surg.* 1985; 8:100-14.
 38. Schneider AB, Bekerman C, Favus M, Frohman LA, Gonzalez C, Ryo UY, Sievertsen G, Pinsky S. Continuing occurrence of thyroid nodules after head and neck irradiation. Relation to plasma thyroglobulin concentration. *Ann Intern Med.* 1981; 94:176-80.
 39. Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature.* 1992; 359:21.
 40. Allahabadia A, Daykin J, Holder RL, Sheppard MC, Gough SC, Franklyn JA. Age and gender predict the outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:1038-42.
 41. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, Runello F, Filetti S, Fiumara A, Ippolito O, Vigneri R. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 70:830-5.
 42. Hrafnkelsson J, Tulinius H, Jonasson JG, Olafsdottir G, Sigvaldason H. Papillary thyroid carcinoma in Iceland. A study of the occurrence in families and the coexistence of other primary tumours. *Acta Oncol.* 1989; 28:785-8.
 43. Bell B, Mazzaferri EL. Familial adenomatous polyposis (Gardner's syndrome) and thyroid carcinoma. A case report and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 1993; 38:185-90.
۴۴. استقامتی ع، یوسفی زاده ع، رخشان م. بررسی نتایج آسپیراسیون ظریف سوزنی تیروئید از سال ۱۳۶۷-۱۳۷۹ در بیمارستان بانک ملی ایران (منتشر نشده)
45. Jameson JL, Weetman AP. Thyroid cancer. *Harrison's principles of Internal Medicine*; 5th ed, Braunwald (eds), New York, McGraw-Hill, 2001; 2079-84.
 46. Ain KB. Papillary thyroid carcinoma. Etiology, assessment, and therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1995; 24:711-60.
 47. Grebe SK, Hay ID. Follicular thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1995; 24:761-801.
 48. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997; 26:777-800.
 49. Ruegamer JJ, Hay ID, Bergstralh EJ, Ryan JJ, Offord KP, Gorman CA. Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma: a multivariate analysis of prognostic variables. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 67:501-8.
 50. Samaan NA, Maheshwari YK, Nader S, Hill CS Jr, Schultz PN, Haynie TP, Hickey RC, Clark RL, Goepfert H, Ibanez ML, Litton CE. Impact of therapy for differentiated carcinoma of the thyroid: an analysis of 706 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983; 56:1131-8.
 51. Samaan NA, Schultz PN, Haynie TP, Ordonez NG. Pulmonary metastasis of differentiated thyroid carcinoma: treatment results in 101 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985; 60:376-80.
 52. Har-El G, Hadar T, Segal K, Levy R, Sidi J. Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland. A tumor of moderate malignancy. *Cancer.* 1986; 57:1613-7.
 53. Reiners C, Herrmann H, Schaffer R, et al: Incidence and prognosis of thyroid cancer with special regard to oncocytic carcinoma of the thyroid. *Acta Endocrinol.* 1983; 18.
 54. Braverman LE, Utiger RD. *Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text.* 8th ed. Boston: Lippincott Williams and Wilkins Publishers 2000; 441-2.
۵۵. استقامتی ع، یوسفی زاده ع، رخشان م. بررسی نتایج پیش‌آگهی در بیماران دچار کانسر تیروئیدی در بیمارستان بانک ملی ایران (منتشر نشده).