

**گزارش کوتاه (Brief Report)**

**ارزش آسپیراسیون سوزنی تیروئید در افتراق نئوپلاسم‌های فولیکولر تیروئید**

**چکیده**

زمینه و هدف: بیماری‌های ندولی تیروئید، یک مشکل شایع بالینی است و از آنجایی که نمی‌توان با بررسی سیتولوژیک، ضایعات فولیکولر خوش‌خیم و بدخیم را از یکدیگر افتراق داد، ارزیابی میزان خطر بدخیمی در ندول‌های تیروئیدی که در FNA به عنوان نئوپلاسم فولیکولر تشخیص داده شده‌اند، از اهمیت فراوانی برخوردار است. هدف از این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی FNA در تشخیص ضایعات فولیکولر تیروئید می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی در طی ۷ سال روی ۴۷۶ بیمار با ندول تیروئید در مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان انجام شد. آسپیراسیون سوزنی تیروئید (FNA) و بیوپسی با تکنیک استاندارد انجام و اسمیرهای لازم به تعداد ۷-۱۰ اسلاید برای هر بیمار تهیه شد. بیمارانی که در گزارش سیتولوژیک، نئوپلاسم فولیکولر برایشان مطرح شده بود، از حیث انجام جراحی تیروئید (توتال و لوبکتومی) مورد پیگیری قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۴۷۶ بیمار با ندول تیروئید، ۴۱۲ مورد (۸۶/۵ درصد) برای ارزیابی سیتولوژیکی مناسب بودند که ۳۲۱ مورد (۷۷/۹ درصد) آنها خوش‌خیم و ۱۴ مورد (۳/۳ درصد) بدخیم تشخیص داده شدند. مابقی شامل ۷۷ مورد نئوپلاسم فولیکولی بود (۱۸/۶ درصد) که از نظر نتیجه جراحی تیروئید مورد پیگیری قرار گرفتند. نتایج بررسی هیستولوژیک نشان داد که ۳۲ مورد (۵۷/۱ درصد) آدنوم فولیکولر، ۱۵ مورد (۲۶/۷ درصد) ندول غیرنئوپلاستیک، ۵ مورد (۸/۹ درصد) کارسینوم فولیکولر و ۴ مورد (۷/۱ درصد) نیز کارسینوم پاپیلری نوع فولیکولی وجود داشت.

نتیجه‌گیری: وجود ۹ مورد (۱۶ درصد) بدخیمی (اعم از کارسینوم فولیکولر و کارسینوم پاپیلری نوع فولیکولر) در بین مواردی که با تشخیص سیتولوژیک «نئوپلاسم فولیکولر» مورد عمل جراحی تیروئید قرار گرفتند، نشان می‌دهد که بررسی هیستوپاتولوژیک موارد «نئوپلاسم فولیکولی» برای افتراق نهایی ضایعات بدخیم از خوش‌خیم، ضروری است.

کلید واژه‌ها: آسپیراسیون سوزنی تیروئید - ندول تیروئید - نئوپلاسم فولیکولر

دکتر رامین آذرهوش  
استادیار گروه آسیب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی گرگان  
دکتر حمیدرضا بذرافشان  
دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی گرگان  
دکتر وحیده کاظمی نژاد  
استادیار گروه آسیب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی گرگان  
دکتر فرهاد نادعلی  
استادیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی گرگان  
دکتر سیامک رجایی  
استادیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

نویسنده مسؤول: دکتر رامین آذرهوش

پست الکترونیکی: [raminazarhoush@yahoo.com](mailto:raminazarhoush@yahoo.com)

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر

بخش آسیب‌شناسی

تلفن: ۰۱۷۱ - ۲۲۳۰۲۳۰

نمبر: ۲۲۲۷۹۱۰

وصول مقاله: ۸۴/۲/۲۸

اصلاح نهایی: ۸۴/۹/۹

پذیرش مقاله: ۸۴/۹/۱۵

**مقدمه**

وجود ندول در غده تیروئید در ۴ تا ۷ درصد جمعیت قابل شناسایی بوده و لذا به عنوان یک مشکل شایع در جوامع مختلف مطرح می‌باشد و گفته شده که در حدود ۵ درصد از کل ندول‌ها به بدخیمی ختم می‌شوند (۱). بسته به ماهیت ندول تیروئید، FNA می‌تواند به عنوان یک آزمون تشخیصی و یا یک اقدام درمانی مطرح شود. مطالعات پیشین، FNA را یک شیوه انتخابی در ارزیابی ندول‌های تیروئید دانسته که به دلیل سریع، کم‌خطر و ارزان بودن مقبولیت وسیعی یافته است (۲ و ۳). FNA به عنوان یک آزمون تشخیصی در کارسینوم‌های اولیه و بدخیمی‌های متاستاتیک، تیروئیدیت و اکثر گواترهای ندولر خوش‌خیم و کیست‌های تیروئید کاربرد بالینی مفیدی یافته است. با این وجود، ضایعات فولیکولر تیروئید، مانند آدنوم فولیکولر و کارسینوم‌های فولیکولی خوب تمایز یافته در این روش غیرقابل افتراق محسوب شده‌اند. اگرچه FNA می‌تواند تعداد تیروئید کتومی‌های تشخیصی را با معین نمودن ضایعات خوش‌خیمی که نیاز به جراحی ندارند، کاهش دهد، ولی نمی‌تواند تمامی موارد

اعمال جراحی تشخیصی را منتفی سازد (۴). مهم‌ترین اندیکاسیون انجام FNA تیروئید وجود یک ندول منفرد است اما اگر در یک گواتر مولتی‌ندولر یکی از ندول‌ها برجسته شده باشد و یا قوام آن تغییر یافته باشد و همچنین در برخی از موارد بیماری گریوز و تیروئیدیت هاشیموتو که ناحیه غیرطبیعی لوکالیزه‌ای وجود داشته باشد، انجام آن توصیه گردیده است (۵-۷).

در ارزیابی میکروسکوپی FNA تیروئید به طور سنتی می‌توان چهار گروه زیر را تشخیص داد: آسپیراسیون نامناسب و ناکافی (Insufficient / unsatisfactory)، ندول خوش‌خیم، ندول بدخیم و ندول مشکوک (Suspicious) یا نامعین (Indeterminate). فراوانی گروه نامناسب ۱۰ تا ۲۱ درصد، گروه خوش‌خیم ۶۴ تا ۷۵ درصد، گروه بدخیم ۴ تا ۶ درصد و گروه مشکوک (نامعین) ۹ تا ۱۱ درصد گزارش گردیده است (۱).

اکثر پاتولوژیست‌ها نمونه‌ای را قابل ارزیابی می‌دانند که حاوی ۱۰-۶ سلول از سلول‌های اپی‌تلیالی فولیکولر باشد (۸-۱۰). لیکن انجمن سیتوپاتولوژی پاپانیکولاو به جای

وجود سلول در آسپیره، بر وجود کلونید برای مناسب دانستن آسپیره تاکید ورزیده است (۱۱).

حساسیت و ویژگی FNA در دو مطالعه بزرگ که توسط Gharib و Goellner انجام شده است، به ترتیب ۸۳ و ۹۲ درصد برآورد گردیده است (۱۲ و ۹). به کمک FNA می‌توان از اعمال جراحی غیرضروری کاسته و درصد وجود کارسینوم را در نمونه‌های جراحی افزایش داد (۱۳ و ۱۴).

### روش بررسی

این مطالعه یک بررسی توصیفی مقطعی است که شامل ۴۷۶ بیماری است که طی مدت ۷ سال (از سال ۱۳۷۶ لغایت ۱۳۸۳) به مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان و کلینیک خصوصی تیروئید مراجعه کرده و توسط آندوکرینولوژیست مورد ارزیابی به روش FNA قرار گرفته‌اند. بیمارانی که سابقه جراحی قبلی تیروئید داشتند از مطالعه حذف گردیدند. برای انجام FNA پس از اکستانسیون گردنی و ایجاد وضعیت مناسب، از سرسوزن شماره ۲۵-۲۳ و از سرنگ ۲۰ سی‌سی استفاده گردید و حرکات رفت و برگشت سوزن چندین بار در داخل نسج تیروئید انجام شد. در خاتمه، مواد آسپیره شده بر روی اسلایدهای شیشه‌ای قرار داده شد و اسمیرهای لازم به تعداد ۶ عدد اسلاید برای هر بیمار تهیه گردید. ثبوت اسلایدها با استفاده از الکل اتیلیک ۷۰ درجه بلافاصله پس از تهیه اسمیر (قبل از خشک شدن آنها) صورت گرفت. پس از دریافت اسلایدها در آزمایشگاه تمامی لام‌ها به روش پاپانیکولاو رنگ آمیزی شدند.

مواردی که از نظر سیتولوژیک قابل ارزیابی بودند توسط پاتولوژیست در ۵ گروه طبقه‌بندی شدند: ندول هموراژیک، ندول کولوئید، کارسینوم پاپیلری، نئوپلاسم فولیکولر و تیروئیدیت. گزارش نهائی آزمایش هیستوپاتولوژی تیروئید کتومی‌های انجام شده که در آنها تشخیص سیتولوژیک نئوپلاسم فولیکولر وجود داشته است، از سطح مراکز مختلف پاتولوژی استان جمع‌آوری گردید. تمامی بیمارانی که تشخیص سیتولوژیک نئوپلاسم فولیکولر داشتند (۷۷ نفر) از حیث نتیجه جراحی تیروئید (تیروئیدکتومی توتال یا لوبکتومی) پیگیری شدند که در نهایت اطلاعات ۵۶ نفر آنان به دست آمد.

### یافته‌ها

در طی مدت ۷ سال (بین سال‌های ۱۳۷۶ لغایت ۱۳۸۳) ۴۷۶ بیمار که دارای ندول (منفرد یا متعدد) تیروئید بوده، انتخاب شده و FNA تیروئید انجام گردید. حداقل سن بیماران ۱۴ و حداکثر سن آنان ۷۵ سال و میانگین  $\pm$  انحراف معیار  $38/37 \pm 9/81$  می‌باشد. از این تعداد ۳۵۵ نفر (۸۶/۱ درصد) از

جنس مؤنث و ۵۷ نفر (۱۳/۸ درصد) از جنس مذکر بودند. از نمونه‌های ارسالی ۴۱۲ مورد (۸۶/۵ درصد) برای ارزیابی تشخیصی مناسب بودند و ۶۴ مورد (۱۳/۴ درصد) براساس معیارهای موردنظر (۱۰-۸)، غیرقابل بررسی تشخیص داده شدند. از کل موارد، ۳۲۱ مورد (۷۷/۹ درصد) خوش‌خیم (ندول کلوئیدی، ندول هموراژیک، تیروئیدیت)، ۷۷ مورد (۱۸/۶ درصد) نئوپلاسم فولیکولی (ندول نامعین) و ۱۴ مورد (۳/۳ درصد) بدخیم (شامل کارسینوم‌های فولیکولر و پاپیلر) از نظر سیتولوژیک تشخیص داده شدند. از میان نمونه‌های خوش‌خیم در ۲۵۱ مورد (۵۲/۷ درصد) ندول کلوئید، ۳۹ مورد (۸/۱ درصد) ندول هموراژیک و ۳۱ مورد (۶/۵ درصد) تیروئیدیت (اعم از نوع لنفوسیتیک، اتوایمیون یا تحت حاد) وجود داشت (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی نتایج FNA انواع ندول‌های تیروئیدی

مراجعه کننده به کلینیک‌های تیروئید گرگان (۱۳۸۳-۱۳۷۷)

آسیب‌شناسی	تعداد	درصد
غیرقابل بررسی	۶۴	۱۳/۴
ندول هموراژیک	۳۹	۸/۱
ندول کلوئید	۲۵۱	۵۲/۷
نئوپلاسم فولیکولر	۵۵	۱۳/۳
کارسینوم پاپیلر	۱۴	۳/۳
تیروئیدیت	۳۱	۶/۵
جمع	۴۷۶	۱۰۰

پیگیری هیستولوژیکی ۵۶ مورد از نمونه‌های آسپیره شده با تشخیص نئوپلاسم فولیکولر (با مراجعه به گزارش‌های آسیب‌شناسی) نشان داد ۳۲ مورد (۵۷/۱ درصد) آدنوم فولیکولر، ۱۵ مورد (۲۶/۷ درصد) ندول‌های غیرنئوپلاستیک، ۵ مورد (۸/۹ درصد) کارسینوم فولیکولی و ۴ مورد (۷/۱ درصد) کارسینوم پاپیلری نوع فولیکولر تشخیص نهایی داده شدند. به عبارت دیگر ۹ مورد (۱۶ درصد) بدخیمی در میان کل نمونه‌هایی که پیگیری جراحی شدند، دیده شد.

### بحث

حساسیت و ویژگی بالای تشخیصی FNA توسط محققین زیادی مورد تاکید قرار گرفته است. با این وجود ارزش آن در تشخیص و افتراق ضایعات بدخیم فولیکولی از ضایعات خوش‌خیم محدود دانسته شده است (۴ و ۸).

در مطالعه ما، از بین ۴۷۶ مورد FNA تیروئید که به منظور ارزیابی تشخیصی به آزمایشگاه آسیب‌شناسی ارسال گردید، ۴۱۲ مورد (۸۶/۵ درصد) آن از کیفیت مطلوب برای ارزیابی سیتولوژیک برخوردار بود که این میزان در مطالعات Carpi و Vojvodich و همکارانشان ۸۵ درصد (۱۶ و ۱۵) بود. ولی در

۲۶ درصد بوده است (۲۲). بررسی Kim و همکارانش نشان داد که در حدود نیمی از بیماران با تشخیص سیتولوژیکی نئوپلاسم فولیکولر، متعاقباً در مطالعه هیستولوژیکی نمونه‌های جراحی شواهد بدخیمی را نشان داده‌اند که اکثر آنها را کارسینوم فولیکولر و تعداد کمتری را کارسینوم پاپیلر تشکیل می‌دهد. در این مطالعه و فور کارسینوم در میان بیمارانی که تشخیص نئوپلاسم فولیکولر در گزارش FNA خود داشته‌اند، از تحقیقات مشابه به طور معناداری بالاتر بوده است (۴۷/۴ درصد) (۲۳). Yang و همکارانش نیز اظهار نموده‌اند که از ۲۴۶ بیماری که در FNA تشخیص نئوپلاسم فولیکولر داشته‌اند، ۱۴۷ نفر مورد عمل جراحی قرار گرفته، که ۵ مورد (۳/۴ درصد) کارسینوم پیشرفته فولیکولر، ۱۰ مورد (۶/۸ درصد) کارسینوم ابتدائی فولیکولر (minimal)، ۸ مورد (۵/۴ درصد) کارسینوم پاپیلر نوع فولیکولی، ۹۲ مورد (۶۲/۶ درصد) آدنوم فولیکولر و ۳۲ مورد (۲۱/۸ درصد) ندول‌های غیرنئوپلاستیک در بررسی بافتی نشان داده‌اند (۲۴). در این مطالعه مجموعاً ۲۳ مورد بدخیمی وجود داشت که ۱۵/۶ درصد کل تشخیص‌های نئوپلاسم فولیکولر را شامل می‌گردد و مشابهت بسیاری با نتایج حاصل از مطالعه ما که ریسک وقوع بدخیمی را ۱۶ درصد تخمین زده است، دارد.

### نتیجه‌گیری

در مجموع با یافتن ۱۶ درصد بدخیمی در بین بیمارانی که تشخیص سیتولوژیکی اولیه نئوپلاسم فولیکولر داشته‌اند، تاکید می‌گردد که در این بیماران، بررسی بیشتر ندول توسط روش‌های هیستوپاتولوژی (متعاقب جراحی و حذف ندول) انجام گیرد.

## References

- 1) Gharib H. Thyroid nodules and multinodular goiter. In: Cooper DS, ed. Medical Management of Thyroid Disease. First Ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2001; PP:187-225.
- 2) Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. Endocr Pract. 2003; 9(2):128-36.
- 3) Scanlan P, Dowling M, Dervan P, Corrigan T, Heffernan S, Firth R. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: review of 36 months experience. Ir J Med Sci. 1993; 162(5):177-9.
- 4) Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. CMAJ. 2002; 167(5):491-5.
- 5) Franklyn JA, Daykin J, Young J, Oates GD, Sheppard MC. Fine needle aspiration cytology in diffuse or multinodular goitre compared with solitary thyroid nodules. BMJ. 1993; 307(6898):240.
- 6) Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, et al. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. Thyroid. 2000; 10(3):235-41.

مطالعه Scanlan و همکارانش در حدود ۹۳ درصد (۳) و در گزارش Goldstein موارد با کفایت ۹۳ درصد آمده است (۱۷).

از بین کل نمونه‌های مورد ارزیابی مناسب (۴۱۲ مورد)، ۱۴ مورد بدخیم گزارش گردید (۳/۳ درصد) که ۱۰ مورد آن (۷۱/۴ درصد) از نوع کارسینوم پاپیلری و ۴ مورد آن (۲۸/۶ درصد) از نوع کارسینوم فولیکولر تیروئید تشخیص داده شد. Baardsen و همکاران و فور بدخیمی را در مطالعه خود ۲/۵ درصد (۱۸) و Bapat و همکاران ۵/۷ درصد ندول‌ها را بدخیم دانسته‌اند (۱۹).

در مطالعه ما ۷۷ مورد (۱۸/۶ درصد) ندول‌ها با تشخیص «نئوپلاسم فولیکولی یا indeterminate» گزارش شد. در مطالعه Scanlan و همکارانش ۳۰ درصد موارد را بدخیم یا indeterminate گزارش نموده‌اند (۳). در مطالعه Greisen و فور آدنوم‌های فولیکولر و ندول‌های کولوئید را ۴۴ درصد و فور بدخیمی را ۶/۳ درصد ذکر شده است (۲۰). تشخیص نئوپلاسم فولیکولر در FNA به معنای «نامعین بودن (indeterminate)» تشخیص بوده و لزوم پیگیری بیمار را متذکر می‌گردد (۲۱). زیرا نمی‌توان میان ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم افتراق قایل شد. در مطالعه ما از بین ۷۷ بیماری که تشخیص نئوپلاسم فولیکولر در FNA داشتند، ۹ مورد (معادل با ۱۶ درصد) بدخیمی وجود داشت. مطالعه Baloch نشان داد که از میان ۱۰۲۴ مورد FNA تیروئید، ۱۸۴ مورد با تشخیص نئوپلاسم فولیکولی بوده (۱۷/۹ درصد) که ۱۲۲ نفر از بیماران (۶۷ درصد) تحت عمل جراحی قرار گرفتند و در ۳۷ موردشان (۳۱ درصد) ضایعه بدخیم وجود داشت (۲۱). در مطالعه Bahar انسیدانس بدخیمی در ضایعات فولیکولر حدود

- 7) Joseph UA, Jhingran SG. Graves' disease and concurrent thyroid carcinoma. The importance of thyroid scintigraphy in Graves' disease. Clin Nucl Med. 1995; 20(5):416-8.
- 8) Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM. Fine-needle aspiration biopsy cytology of the thyroid. Its value and limitations in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. Pathol Annu. 1991; 26 Pt 1:63-91.
- 9) Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. Acta Cytol. 1987; 31(5):587-90.
- 10) Hamburger JI, Husain M. Semiquantitative criteria for fine-needle biopsy diagnosis: reduced false-negative diagnoses. Diagn Cytopathol. 1988; 4(1):14-7.
- 11) [No authors listed]. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the Examination of Fine-Needle Aspiration Specimens from Thyroid Nodules. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. Mod Pathol. 1996 Jun;9(6):710-5.
- 12) Gharib H. Management of thyroid nodules: Another look.

- Thyroid Today 1997; 20: 1-11.
- 13) Welker MJ, Orlov D. *Thyroid nodules*. Am Fam Physician. 2003; 67(3):559-66.
- 14) Galloway JW, Sardi A, DeConti RW, Mitchell WT Jr, Bolton JS. *Changing trends in thyroid surgery. 38 years' experience*. Am Surg. 1991 Jan;57(1):18-20.
- 15) Carpi A, Ferrari E, De Gaudio C, Sagripanti A, Nicolini A, Di Coscio G. *The value of aspiration needle biopsy in evaluating thyroid nodules*. Thyroidology. 1994; 6(1):5-9.
- 16) Vojvodich SM, Ballagh RH, Cramer H, Lampe HB. *Accuracy of fine needle aspiration in the pre-operative diagnosis of thyroid neoplasia*. J Otolaryngol. 1994; 23(5):360-5.
- 17) Goldstein RE, Nettekville JL, Burkey B, Johnson JE. *Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration of thyroid nodules*. Ann Surg. 2002; 235(5):656-62; discussion 662-4.
- 18) Baardsen AJ, Johansen S. *Thyroidectomy in Aust-Agder. A 15-year material 1979-92*. Tidsskr Nor Laegeforen. 1997; 117(15):2160-3.
- 19) Bapat RD, Shah SH, Relekar RG, Pandit A, Bhandarkar SD. *Analysis of 105 uninodular goitres*. J Postgrad Med. 1992; 38(2):60-1.
- 20) Greisen O. *A nodule in the thyroid gland. Preoperative examinations and treatment--an analysis of 990 cases*. Ugeskr Laeger. 2003; 165(10):1031-4.
- 21) Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, Gupta PK. *Diagnosis of "follicular neoplasm": a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology*. Diagn Cytopathol. 2002; 26(1):41-4.
- 22) Bahar G, Braslavsky D, Shpitzer T, Feinmesser R, Avidan S, Popovtzer A, et al. *The cytological and clinical value of the thyroid "follicular lesion"*. Am J Otolaryngol. 2003; 24(4):217-20.
- 23) Kim ES, Nam-Goong IS, Gong G, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. *Postoperative findings and risk for malignancy in thyroid nodules with cytological diagnosis of the so-called "follicular neoplasm"*. Korean J Intern Med. 2003; 18(2):94-7.
- 24) Yang GC, Liebeskind D, Messina AV. *Should cytopathologists stop reporting follicular neoplasms on fine-needle aspiration of the thyroid?* Cancer. 2003; 99(2):69-74.