يژوهشي

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان جلد دوم، شماره سوم و چهارم، تابستان و پاییز ۱۳۸۲

کارایی روش برش انجمادی در تشخیص ماهیت ندولهای تیروئیدی

شعبان مهرورز*'، سید مسعود خاتمی'، سامان خوشینی"، جلال نژادسنگسری ٔ

خلاصه

سابقه و هدف: مطالعه بافت تیروئید در حین عمل جراحی توسط آسیب شناسان به روش تهیه برش انجمادی (FS) انجام می شود و این کار علاوه بر افتراق بین تودههای خوش خیم و بدخیم می تواند از گسترش بی مورد عمل جراحی و یا از انجام عمل جراحی مجدد جلوگیری کند، در دو دههٔ گذشته بتدریج از نقش آن در تعیین ماهیت ندولهای تیروئید کاسته شده است و استفاده از آسپیراسیون با سوزن نازک (FNA) جایگزین آن گردیده است، هدف از این مطالعه بررسی کارآیی و نقش این روش در تشخیص صحیح ماهیت ندولهای تیروئیدی و مقایسه آن با مطالعات دیگر بود.

مواد و روشها: دراین مطالعه گذشتهنگر تعداد ۸۴ نفر (۶۷ زن و ۱۷ مرد) از بیماران مورد مطالعه قرار گرفتند که به دلیل داشتن ندولهای تیروئیدی تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی قرار گرفته و در حین عمل جراحی نمونه تیروئید آنها به روش بافت شناسی انجمادی مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین سن این بیماران ۳۶ سال (حداقل ۱۵ و حداکثر ۷۰ سال) بود. یافتهها: براساس گزارش آسیب شناسی نهایی در این بیماران ۱۲ مورد (۱۴/۳ درصد) سرطان تیروئید و ۲۲ مورد (۱۰/۴ درصد) درصد) به انواع بیماریهای خوش خیم تیروئید مبتلا بودند و شیوع بدخیمی دربین مردان ۲۹/۴ درصد و در بین زنان ۱۰/۴ درصد بود. با مقایسه گزارش برش انجمادی (FS) با نتایج آسیب شناسی نهائی، تعداد ۴ مورد (۲/۱ درصد) از گزارشات دساسیت نادرست (۲ مورد مثبت کاذب و ۲ مورد کاذب)، و بقیه ۸۰ مورد (۹/۳ درصد) از گزارشات صحیح بودند. میزان حساسیت و اختصاصی بودن این روش بتربیب ۸۳٪ و ۸۹٪، ارزش اخباری مثبت (P.P.V) و ارزش اخباری منفی (N.P.V) این روش به تر تیب ۸۳٪ و ۸۹٪ بود.

نتیجه گیری: استفاده از برش انجمادی به عنوان ابزاری دقیق در تعیین موارد مشکوک یا مبهم (FNA) توصیه می شود به طوری که از گسترش بی مورد عمل و صرف هزینه و وقت اضافی یا انجام عمل جراحی مجدد جلوگیری می کند. **واژه های کلیدی:** ندول های تیروئید ـ برش انجمادی، تیروئید کتومی، سرطان تیروئید

۱*- استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بقیها...، دانشکده پزشکی (نویسندهٔ مسئول)

۲- دانشیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه!...، دانشکده پزشکی، متخصص جراحی عمومی و فلوشیپ جراحی عروق

٣- استاديار جراحي، متخصص جراحي عمومي

٤ - متخصص جراحي عمومي

مقدمه

در گذشته استفاده از برش انجمادی (FS) به عنوان یک روش قابل اعتماد مورد استفاده اکثر جراحان بود ولی در حال حاضر استفاده از آن محدود به مواردی است که آسپیراسیون با سوزن نازک (FNA) نمی تواند پاسخ قطعی در مورد ماهیت ندول ارائه کند و یا نتیجه FNA منفی از نظر کلینیکی با وضعیت بیمار مطابقت نکند، در این شرایط جراحان مجبور به استفاده از ابزار دقیق و قاطعی هستند که در حین عمل جراحی علاوه بر تشخیص ماهیت ندول بتواند به آنها در گسترش یا محدود نمودن عمل جراحی نیز کمک کند که گسترش یا محدود نمودن عمل جراحی نیز کمک کند که البته این ابزار برش انجمادی (FS) میباشد [۱۲٬۱۳].

در مطالعات دو دهه اخیر بخصوص در ۱۰ سال گذشته مقایسه ارزش این دو روش تشخیصی و همینطور ارزیابی نقاط قوت و ضعف آنها بشدت مورد توجه و موشکافی بوده و هزاران مطالعه در نقاط مختلف جهان انجام شده است و آنچه بیش از همه مورد توجه قرار گرفته است تأکید بر ضعف تشخیص FNA در افتراق آدنوم فولیکولر و هارتلسل از موارد سرطانی آنهاست و نکته بعدی این که گاهی اوقات با این روش نمونه کافی به منظور اظهار نظر قطعی بدست نمی آید که در مجموع حدود ۳۰ درصد موارد را تشکیل میدهند، و همانطور که گفته شد در این جا استفاده از برش انجمادی (FS) به عنوان یک ابزار با دقت بالا به جای FNA توصیه شده است [۹،۱۰،۱۱] همانطور که بیان شد اغلب مطالعاتی که تاکنون انجام شده است حاکی از ارزش بالای تشخیص این دو روش بودهاند و سایر روشهای تشخیصی دیگر مانند سونوگرافی و یا اسکن ایزوتوپ در تشخیص سرطان تیروئید از ارزش تشخیصی بالائی برخوردار نبوده و استفاده از آنها در موارد خاص دیگری توصیه شده است.

حساسیت و اختصاصی بودن و قابلیت اعتماد برش انجمادی (FN) و آسپیراسیون با سوزن نازک (FNA) مهمترین مواردی بودهاند که در اکثر مطالعات به آنها توجه شده است و شاید ممتازترین نکته در مورد برش انجمادی (FS) اختصاصی

بودن این تست برای تشخیص سرطان میباشد و در مطالعات زیادی هیچ موردی از مثبت کاذب ٔ گزارش نشده است [۵٬۷٬۱۴] و همگی از قابلیت اعتماد ٔ بالاتر از ۹۵٪ این روش حکایت دارند، [۲٬۵٬۱۴] و این در حالی است که در معدودی گزارشات این روش را غیر دقیق و یا غیرضروری دانسته و قابلیت اعتماد آن را پائین میدانند [۲٬۱۲] و شاید به همین دلایل باشد که در یک مطالعه مروری انجام شده در انگلستان اعلام شده که در خصوص استفاده از برش انجمادی (FS) در حین عمل جراحی استقبال چندانی نشده و اغلب از FNA استفاده میشود [۴]، اما در همین مطالعات به اندیکاسیون استفاده از برش انجمادی (FS) در تشخیص افتراقی آدنوم فولیکولر و هارتل از نوع سرطانی آنها،و همچنین به مواردی دیگر که FNA نتوانسته است نتیجه تشخیصی دقیقی را بدست آورد [۷٬۱۳] اشاره شده است؛ مطالعات دیگری نیز انجام شده است که در آنها استفاده از FNA به عنوان یک ابزار تشخیصی اولیه قبل از عمل جراحی ذکر شده است و توصیه شده که با انجام برش انجمادی (FS) حین عمل جراحی علاوه بر تأیید تشخیص، برای موارد مشکوک را هم تعیین تکلیف نمود و در این مطالعات آمده است که با انجام این کار توانستهاند از گسترش بی مورد عمل جراحی جلوگیری کرده و همچنین موارد اعمال جراحی مجدد ناشی از اشتباهات احتمالی را کاهش دهند و به علاوه در وقت و هزینههای عمل جراحی نیز صرفه جوئی کنند [۵،۱۲].

از آنجا که در کشور ما پاتولوژیستها با روش انجام FNA و نحوه خواندن آن به طور کامل آشنائی نداشتند و نتایج گزارش FNA نیز در موارد زیادی قاطعیت کافی را ندارد از سوی دیگر برش انجمادی (FS) یک روش شناخته شده برای آنها و جراحان میباشد. هدف از این مطالعه بررسی ارزش روش FS در مقایسه با پاتولوژی نهائی و مقایسه آن با آمارهای خارجی بود.

مواد و روشها

³⁻ Flase Positive

⁴⁻ Accuracy

¹⁻ Frozen Section

²⁻ Fine Needle Aspiration

در این مطالعه ابتدا پرونده کلیه بیماران تیروئید کتومی شده در بیمارستان بقیه الله الاعظم(عج) تهران در طی ۵ سال (۱۳۷۳-۷۸) مورد بازنگری قرار گرفت که در بین آنها آن دسته از بیمارانی که در حین عمل جراحی بروی نمونه تیروئید آنها به روش برش انجمادی (FS) مطالعه آسیب شناسی انجام شده بود، مشخص شدند (۸۴ نفر)، و پس از خلاصه برداری و ثبت اطلاعات آنها در فرمهای مخصوص با نتیجه پاتولوژی نهائی آن مقایسه گردید و بعد بررسی این اطلاعات بوسیله نرمافزار SPSS محاسبات آماری انجام گردید. در این مطالعه، نمونه آسیب شناسی نهائی ^۱ به عنوان مرجع در نظر گرفته شد و تمامی لامهای بیماران توسط همکاران

پاتولوژیست همین مرکز مورد مطالعه قرار گرفته بودند.

نتايج

در بین ۸۴ نمونه بافتی (۶۷ زن و ۱۷ مرد) مورد مطالعه، ۱۲ مورد کانسر گزارش شد که این تعداد بیانگر وجود ۱۴/۳ درصد بدخیمی در بین بیماران تیروئیدکتومی شده بود و در این میان ۵ نفر مرد و ۷ نفر زن بودند که درصد بروز بدخیمی بین زنان ۲۰/۴ درصد و بین مردان ۲۹/۴ درصد بود. میانگین سنی کل بیماران ۲/۰۱±۳۶ سال (بین ۱۵ تا ۷۰ سال) بود ولى ميانگين سنى بين بيماران مبتلا به بدخيمى ۱۲/۵±۳۵ سال و در بین بیماران مبتلا به بیماریهای خوش خيم ٩/٩±٣۶ سال بود.

از نظر عملکرد تیروئید ۵ نفر از بیمارن از نظر آزمایشگاهی هیپرتیروئید بودند که همگی زن بوده و هیچکدام مبتلا به بدخیمی نبودند و ما بقی دارای عملکرد تیروئید طبیعی ٔ

نتایج حاصل از مقایسه مطالعه آسیب شناسی دائمی با نتیجه برش انجمادی (FS) در جدول ۱ آمده است.

همانطور که ملاحظه می شود تعداد ۴ مورد اشتباه (۲ مورد مثبت کاذب و ۲ مورد منفی کاذب) در این مطالعه وجود داشت که بر این اساس از بین موارد گزارش شده بوسیله برش انجمادی (FS)، ۹۵/۳ درصد گزارشات صحیح و ۴/۷ درصد

موارد اشتباه تلقی می شود و این میزان اشتباه در تشخیص با توجه به تعداد در کل موارد بدخیمی نسبی ۱۲ نفر ۱۶/۷ درصد موارد بدخيم راتشكيل مىدهد. ميزان حساسيت اين روش ۸۳٪ و میزان اختصاصی بودن آن ۹۸٪ محاسبه میشود (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه نتایج برش انجمادی با پاتولوژی نهایی

تعداد کل	فروزن		گزارش پاتولوژی نهایی	
	بدخيم	خوشخيم		
				بدخيم
١٢	1•	٢	تعداد	
/. 1•• /•	7.88/8	%18/ Y	درصد پاتولوژی نهایی	
7.14/4	% \ \\	7.4/1	درصد فروزن	
%14/4	7.11/9	7.7/4	درصد از کل	
			يم	خوش خ
٧٢	۲	٧٠	تعداد	
% 1••	% Y/ A	7. 9 ٧/٢	درصد پاتولوژی نهایی	
7.14/4	7.18/Y	% ٩٧/٢	درصد فروزن	
% & &/ Y	7.7/4	% .۸ ٣/٣	درصد از کل	
				کل
% . %	١٢	٧٢	تعداد	
7.1••/•	7.14/4	7. .\ \\ \\ \\ \	درصد پاتولوژی نهایی	
% 1•• /•	7.1••/•	7.1••/•	درصد فروزن	
7.1••/•	%1 ۴/ ۳	% \ \\	درصد از کل	

توضیح: عبارت Total بیانگر نتایج قطعی براساس پاتولوژی نهائی (permanent) میباشد که مورد قضاوت نهائی قرار گرفته است و همانطور که ملاحظه می شود فقط دو مورد مثبت کاذب و دو مـورد منفی کاذب در کل ۸۴ مورد وجود داشته است.

ارزش اخباری مثبت $(P.P.V)^{\dagger}$ و ارزش اخباری منفی (N.P.V) ^۴آن نیز به ترتیب ۸۳٪ و ۹۸٪ میباشد.

بحث

³⁻ Positive Predictive Value

⁴⁻ Negative Predictive Value

¹⁻ Permanent

²⁻ Euthyroid

انجام برش انجمادی (FS) به عنوان یک روش تشخیصی بافتی حین عمل جراحی از دقت بالایی در تشخیص موارد سرطان میباشد و قابلیت افتراق خوبی در این جهت دارد و براساس این مطالعه و مقایسه با سایر مطالعات انجام شده، متوجه میشویم که این ابزار به همان قدرت و ویژگی که در سراسر دنیا مورد استفاده است، در اختیار ما و همکاران قرار دارد و این نتایج قطعاً ناشی از همکاری نزدیک و دقیق بین پاتولوژیست و جراح بدست آمده و میتواند در آینده نیز بهبود یابد و در جدول ۲ ، بعضی از نتایج حاصله از این مطالعه با سایر مطالعات مقایسه شده است.

تعداد کم موارد مثبت کاذب از ویژگیهای مهم برش انجمادی (FS) میباشد و این در مطالعه ما حاوی ۲ مورد مثبت کاذب بود که قابل تأمل میباشد (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه مطالعه ما با سایر مطالعات دربــاره مــوارد مثبــت کاذب و قابلیت اعتماد Frozen Section

نویسنده	تعدا د بیما ران	قابل یت اعتم اد	تعداد مثبت کاذب		
Chang HY (5)	۵۸۶	7. 9 A	•		
Erosy E (7)	١		*		
Shaha AR (14)	۳۰*	%٩۵	*		
Richards(12)	14.	%9.	•		
This study	٨۴	%.9 <i>\</i> \\%	۲		
* تمام این بیماران در FNA مشکوک به بدخیمی بودهاند.					

- اعداد داخل پرانتز شماره منابع میباشد.

اختصاصی بودن این روش در تشخیص سرطان شاید ممتازترین ویژگی آن محسوب می شود زیرا در بعضی از مطالعات این میزان $1 \cdot 1 \cdot 1$ گزارش شده $1 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1$ و در بعضی از مطالعات دیگر در حدود $1 \cdot 1 \cdot 1$

این موضوع خود انعکاسی از تعداد کم مثبت و منفی کاذب میباشد و به همین منظور میزان حساسیت و اختصاصی بودن

(7

این روش را در چند مطالعه موردمقایسه قرار دادهایم (جدول

جدول ۳- مقایسه مطالعات مختلف درباره حساسیت و اختصاصی بودن Frozen Section

	تعداد	اختصاصي	1 -			
نویسنده	بيماران	بودن	حساسیت			
Taneri F (15)	411	응 9 9	%			
Aguilar M (1)	۲۲٦	응١٠٠	용 0 •			
Keller MP(8)	٤٦	응 9 V	% 7 •			
KingstonFW(9)	490	응١٠٠	%०४			
Boyd LA(2)	101	응 9 9	% ለኘ			
This study	Λ ξ	응 9 人	% ለም			
- اعداد داخل پرانتز شماره منابع میباشد.						

همانطور که ملاحظه می شود میزان حساسیت این روش در مطالعات مختلف بسیار متغیر بوده است ولی در مرکز ما در مقایسه با سایر مراکز از درصد بالائی برخوردار بوده است. ولی همانطور که بیان شده میزان اختصاصی بودن این روش نزدیک به صددرصد می باشد.

استفاده از برش انجمادی در حین عمل جراحی تیروئیدکتومی، روشی است که دقت و حساسیت بالائی دارد هر جا که FNA دارای نقاط ضعف تشخیصی باشد این روش قادر به پوشش این ضعف میباشد و از آنجا که تعداد موارد را تشخیصهای غیرقطعی ومشکوک حدود ۳۰ درصد موارد را تشکیل میدهند، ما توصیه میکنیم که در برخورد با این گونه موارد حتماً از این روش استفاده شود و اهمیت این نکته از آنجا بیشتر آشکار میشود که بدانیم در حدود یک چهارم این موارد مبتلا به سرطان میباشند و کشف این ضایعات بدخیم می تواند علاوه بر تعیین محدوده عمل جراحی، از انجام عمل جراحی مجدد جلوگیری کرده و یا از گسترش بیمورد عمل جراحی بدلیل ندانستن ماهیت ندول تیروئید جلوگیری کند

Suspicious

و نتيجه FNA از اين نظر قابل قبول تلقى مى شود [٣،٧].

منابع

- [1]. Aguilar-Disdado M, Contreras A, Garcia- Curiel A, et al: Thyroid nodules. Role of fine-needle aspiration and intraoperative frozen section examination. *Acta Cytol.* 1997; 41(3): 677-82.
- [2] Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, Frierson HF, Hanks JB: Preoprative Evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules *J Am Coll Surg* 1998; 187(5): 494-502.
- [3] Caraci P, Aversa S, Mussa A, Pancani G, Ondolo C, Conticello S: Role of fine-Needle aspiration biopsy and frozen section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. Br J Surg, 2002; 89(6): 797-801
- [4] Chadwick DR, Harrison BJ: The role of fineneedle aspiration cytology and frozen section histology in management of differentiated thyroid cancer: the UK experience. Langenbecks Arch surg 1998; 383(2):164-6.
- [5] Chang HY, Lin JD, Chen JF, et al. Correlation of fine needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules. J Clin Pathol 1997; 50(12): 1005-9.
- [6] Crowe PJ, Chetly R, Dent DM: Thyroid frozen section:flawed but helpful. Aust N Z J surg 1993; 63(4): 275-8.
- [7] Erosy E, Taneri F, Tekin E, Poyraz A, Cihan A et al: Preoprative fine-needle aspiration cytology versus frozen section in thyroid surgery. *Endocr Regul* 1999; 133 (3): 141-4.
- [8] Keller MP, Crabb MM, Norwood SH: Accuracy and significance of fine-needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. Surgery. 1987; 101(5): 632-35.

- [۵،۱۲] در ضمن توصیه می شود در مواردی که نتیجه FNA در ضمن توصیه می شود در مواردی که نتیجه می است از انجام بدخیمی است از انجام
- [9]. Kingston Gw, Bugis SP, Davis N: Role of frozen section and clinical parameters in distingu_ ishing benign from malignant follicular neoplasms of the thyroid. Am J Surg. 1992; 164(6): 603-5.
- [10] Mchenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Bedard Y: Influence of fine- needle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer. *Am J Surg.* 1993; 166(4): 353-6.
- [11] Neale ML, Delbridge L, Reeve Ts, poole AG: The value of frozen section examination in planing surgery for follicular thyroid neoplasms. *Aust N Z J surg.* 1993; 63(8): 610-13.
- [12] Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE: Is thyroid frozen section too much for too little? Am J Surg. 2002; 184(6): 510–14 discussion 514.
- [13] Sabel MS, Staren ED, Gianakakis LM, Dwarakanathan S, Prinz RA: Use of fine-needle aspriation biopsy and frozen section in the management of the solitary thyroid nodule. Surgery 1997; 122(6): 1021-6; discussion 1026-7.
- [14] Shaha AR, DiMaio T, Webber C, Jaffe BM. Intraoprative decision making during thyroid surgery based on the result of preoperative needle biopsy and frozen section. *Surgery*. 1990; 108(6): 964-7 discussion 970-1.
- [15]. Taneri F, Poyraz A, Tekin E, Ersoy E Dursun A: Accuracy and significance of Fine-Needle Aspiration Cytology and Frozen Section in Thyroid Surgery. *Endocr Regul* 1998; 32(4): 187-191.

Frozen Section Efficiency in Determination of Thyroid Nodules

S. Mehrvarz*1 MD, S.M Khatami2MD, S Khosheini3 MD, J Nejad Sangsari4 MD

Background: This retrospective study was undertaken to assess frozen section accuracy in patients undergoing Thyroidectomy.

Background: During thyroid operations, excised tissue studied via frozen section by a pathologist can differentiate benign lesions from a malignant ones and help guide the surgeon during the procedure. In recent decades the role of frozen section in defining the nature of thyroid nodules has been declining, being replaced by fine needle aspiration (FNA) despite the fact that in many cases the diagnosis may be missed. In many instances frozen section may be more reliable especially when experienced pathologists are not at hand or when preoperative FNAs are inconclusive or suspicious for malignancy.

Materials and Methods: This retrospective study included 84 patients undergoing thyroidectomy In 5 years. There were 17 males and 67 females. Mean age was 36 years (ranging from 15 to 70 years). All patients had thyroid nodules and underwent thyroeidectomy at our medical center. Frozen sections from tissue samples excised during operation were evaluated for all patients.

Results: According to histopathological exam, there were 12 (14.3%) thyroid cancers and 72(85.7%) benign thyroid diseases. Incidence of malignancy was 29.4 % in men and 10.4% in women. When compared with final pathology reports, frozen section reports were correct in 95.3%. There were two false negative and two false positive reports (4.7%). Sensitivity and specificity of this method were 83% and 98% respectively. Positive predictive value and negative predictive value were 83% and 98% respectively.

Conclusions: Frozen section is a reliable and valuable method for surgeons involved in thyroid surgery and may be preferred over FNA when experienced pathologists are not at hand or when preoperative FNAs are inconclusive or suspicious for malignancy.

Keywords: Frozen Section, Thyroid Nodules, Thyroidectomy, Thyroid Cancer.

* Corresponding author tel: (021) 8033539

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2003, 2(3,4):