فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال شانزدهم، شماره ۱، صفحه ۴۸ - ۳۷ (بهار ۱۳۹۲)

ISMJ 2013; 16(1): 37-48

همبستگی سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی نازک با هیستولوژی در ۱۹۸ بیمار تیروئیدکتومی شده

احمد ریاضی[۱*]، سیدسجّاد اقبالی [۲]، محمد بهمنیار[۲]، محمدرضا فرزانه [۲]، فروغ رضایی‌مطلق [۳]، نیلوفر معتمد [۳]، محمدرضا کلانترهرمزی [۴]، ایرج نبی‌پور [۵]

[۱] بخش جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] بخش پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۳] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۴] بخش داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۵] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۱/۷/۱۵- پذیرش مقاله: ۹۱/۸/۶)

چکیده

زمینه: هر چند که آسپیراسیون سوزنی نازک (FNA) تیروئید به‌عنوان یک روش انتخابی در ندول‌های تیروئید مطرح شده است ولی اخیراً نقش آن در مدیریت ندول‌های قابل لمس تیروئید مورد شک قرار گرفته است و به‌نظر می‌رسد که نمی‌تواند یک‌سوم از بدخیمی‌های تیروئید را تشخیص دهد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه آینده‌نگرانه داده‌های ۱۹۸ بیمار متوالی که در یک بیمارستان دانشگاهی تیروئیدکتومی شده و نتایج FNA تیروئید پیش از جراحی را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. برای تقسیم‌بندی نتایج FNA تیروئید از سیستم دسته‌بندی انجمن اندوکرینولوژیست‌های بالینی آمریکا (AACE) استفاده گردید و بیماران به دو گروه خوش‌خیم، بدخیم و مشکوک یا نامعین تقسیم شدند. گروه مشکوک یا نامعین شامل تمام ضایعات با الگوی فولیکولار مانند نئوپلاسم‌های فولیکولار، ضایعات هرتل سل و مشکوک به کارسینوم پاپیلاری بود. یافته‌های FNA تیروئید توسط دو پاتولوژیست مستقل که از نتایج هیستوپاتولوژی و بالینی بیماران اطلاعی نداشتند، مورد بازنگری قرار گرفتند.

یافته‌ها: تعداد ۱۷۲ بیمار تیروئیدکتومی شده (۸۶/۹ درصد) دارای ضایعات خوش‌خیم و تعداد ۳۶ نفر (۱۳/۱ درصد) نیز دارای ضایعات بدخیم در هیستولوژی بودند. شایع‌ترین نوع بدخیمی در این بیماران کارسینوم پاپیلاری (۷۶/۹ درصد) بود و کارسینوم‌های فولیکولار و مدولاری نیز هر کدام در۳ مورد از بیماران یافت گردید و در ۱۸ مورد (۹/۱ درصد) از ضایعات هیستوپاتولوژی نیز آدنوم فولیکولار یافت شد.
در مجموع برای ۱۵۸ مورد (۷۹/۸ درصد) از بیماران در FNA تیروئید ضایعات خوش‌خیم، ۱۷ مورد (۸/۶ درصد) بدخیم و ۲۳ مورد (۱۱/۶ درصد) مشکوک یا نامعین گزارش گردید. میزان حساسیت (۵۳/۸۴ درصد)، ویژگی (۹۸/۰۱ درصد)، ارزش اخباری مثبت (۸۲/۳۵ درصد)، ارزش اخباری منفی (۹۲/۵۰ درصد) و دقت تشخیصی (۸۱/۸۱ درصد) برای FNA تیروئید به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: در مطالعه‌ی ما، روش FNA تیروئید به‌عنوان روش تشخیصی پیش از عمل تیروئید، از حساسیت کافی برای یافت ضایعات بدخیم برخوردار نیست و می‌بایست یافته‌های بالینی، سونوگرافی و مارکرهای بیولوژیک را در مدیریت پیش از عمل جراحی ندول‌های تیروئید مدّنظر قرار داد.

واژگان کلیدی: تیروئید، آسپیراسیون سوزنی نازک، تیروئیدکتومی، هیستوپاتولوژی

* بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، دانشکده‌ی پزشکی، بخش جراحی
E-mail: riazipg@bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

مقدمه

ندول تیروئید یک یافته بالینی شایع است که شیوع آن براساس معاینه‌ی لمسی به ۳ تا ۷ درصد تخمین زده می‌شود و این درحالی است که چنانچه معاینه بر اساس سونوگرافی انجام شود می‌تواند شیوع آن از ۲۰ تا ۷۶ درصد در جمعیت عمومی بالغ شود که مشابه داده‌های اتوپسی می‌باشد (۱).

از آنجا که تنها ۵ درصد از ندول‌های تیروئید بدخیم هستند، برداشت جراحی هر ندول تیروئیدی نه پذیرفته شده و نه قابل انجام است. آسپیراسیون سوزنی نازک (FNA)[1]، به‌عنوان یک تکنیک تشخیصی انتخابی در ارزیابی ندول‌های تیروئیدی غیر توکسیک، به‌صورت گسترده، پذیرفته شده است و هدف اولیه‌ی آن تریاژ بیماران است تا بتوان کسانی را که نیاز به اقدام جراحی دارند را شناسایی نموده و در مورد روش جراحی مناسب نیز تصمیم‌گیری نمود. بر اساس نوع ضایعه، FNA تیروئید می‌تواند نقش تشخیصی غربال‌گرانه را داشته باشد. به‌عنوان روش تشخیصی، هدف FNA شناسایی سرطان پاپیلاری و دیگر بدخیمی‌ها می‌باشد (۲).

سیتولوژی نمی‌تواند سرطان هرتل و فولیکولار را از دیگر همسان‌های خوش‌خیم خود جدا نماید؛ زیرا این روش توانایی شناسایی نفوذ به کپسول و عروق را ندارد؛ از این رو، FNA تیروئید به‌عنوان یک روش غربال‌گری در شناسایی سرطان‌های هرتل و فولیکولار قلمداد می‌گردد. به زبان دیگر، FNA این موضوع را بررسی می‌کند که آیا ندول مورد پرسش دارای خطر سرطانی بودن فولیکولار و یا هرتل سلی را دارد (۳).

اما در بهترین شرایط نیز نتایج FNA تیروئید در ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد به‌صورت غیرتشخیصی یا مشکوک و یا نامعین می‌باشد و خطر وجود سرطان در این گروه نیز از ۵ تا ۷۵ درصد متغیر است (۴).

عمده‌ی محدودیت FNA تیروئید برخاسته از ویژگی‌های سیتولوژیک ابهام آمیز میان نوع خوش‌خیم و بدخیم نئوپلاسم‌های فولیکولار، هرتل سل، ندول‌های هیپرپلاستیک و سویه‌ی فولیکولار سرطان پاپیلاری است. از این رو، تیروئیدکتومی تشخیصی معمولاً در شرایطی که نتایج FNA به‌صورت مشکوک یا نامعین جلوه می‌کند، توصیه می‌شود (۴). متأسفانه، هنوز هیچ روش بالینی، تصویربرداری و سیتولوژیکی پیش از جراحی وجود ندارد که بتوان به قطعیت بیان کرد که کدام‌یک از این بیماران نیاز به تیروئیدکتومی دارند.

در یک کنفرانس اخیر در مورد FNA تیروئید که در انستیتو سرطان ملی آمریکا (ANCI) برگزار گردید، یک سیستم طبقه‌بندی گسترده‌ای برای زیر طبقه‌بندی نتایج مشکوک و نامعین FNA ارائه شد که به این صورت بود که پیشنهاد گردید که این گروه را به‌صورت ضایعه فولیکولار آتیپیک با اهمیت معین نشده (باخطر سرطان ۷ تا ۱۰ درصد)، نئوپلاسم فولیکولار یا هرتل سل (با خطر سرطان ۱۵ تا ۲۵ درصد) و مشکوک به سرطان (با خطر سرطان ۵۰ تا ۷۵ درصد) می‌بایست تقسیم نمود (۵). به‌نظر می‌رسد که حتی با به‌کارگیری این شیوه‌ی تقسیم‌بندی، تیروئیدکتومی تشخیصی مورد نیاز باشد؛ زیرا خطر سرطان در این گروه، غیر قابل اغماض است.

با تمام این محدودیت‌ها، FNA تیروئید به‌عنوان دقیق‌ترین روش تشخیصی پیش از جراحی در ندول تیروئید محسوب می‌شود (۶). اما این ارزیابی بر

[1] Fin-Needle Aspiration

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

اساس مطالعات منفرد از مؤسسات و مراکز شناخته شده می‌باشد و داده‌های دیگر از بررسی‌های چند مرکزی مهم بزرگ، نشان داده‌اند که دقت FNA تیروئید از بسیاری از مراکز مهم اروپایی و آمریکایی از آنچه پیش بینی می‌شده است کمتر می‌باشد. از این رو، چنانچه FNA تیروئید به اندازه کافی قابل اعتماد نباشد، می‌تواند به‌عنوان یک روش ناکارآمد قلمداد شده که نمی‌تواند از جراحی‌های غیر لزوم اکثر ندول‌های تیروئید پیشگیری نموده و هزینه‌ی بالایی را نیز بر سیستم بهداشتی تحمیل نماید (۶).

هدف این مطالعه، بررسی ارزش تشخیصی FNA تیروئید در شناسایی بدخیمی‌های تیروئید در یک مرکز دانشگاهی در شهر بوشهر می‌باشد. از این رو، نتایج FNA تیروئید تعداد ۱۹۸ بیمار جراحی شده به‌صورت آینده‌نگرانه در این مرکز تحت ارزیابی قرار گرفته و با نتایج هیستوپاتولوژیک بیماران مقایسه شد.

مواد و روش‌ها

داده‌های بالینی و پاتولوژی ۱۹۸ بیمار متوالی که به بیمارستان دانشگاهی فاطمه زهرا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر که جهت تیروئیدکتومی مراجعه داده شده بودند از اردیبهشت ۱۳۸۲ الی مهرماه ۱۳۹۱ به‌صورت آینده‌نگرانه گردآوری گردید. تمام بیماران تیروئیدکتومی شده دارای داده‌های FNA تیروئید بودند. آسپیراسیون با سوزن نازک از ندول‌های تیروئید، در وضعیتی که بیمار به‌صورت طاقباز دراز کشیده، با لوکالیزه کردن دقیق محل ندول انجام شد. بیمار به کمک یک بالش کوچک که در بین شانه‌ها قرار می‌گرفت، به حالت نیمه اکستنشن در آمده و بعد از ضد عفونی کردن گردن بیمار به‌وسیله‌ی اتانول، بدون انجام بی‌حسی، با استفاده از یک سرنگ با نیدل شماره‌ی ۲۳- بدون هولدر- در حالی‌که پزشک در سمت مقابل ضایعه ایستاده، آسپیراسیون انجام شد. در تمام بیماران با انجام سه الی چهار آسپیراسیون برای هر ندول، مواد کافی جهت بررسی به‌دست آمد. برای هر مورد حداقل چهار لام تهیه شد، که دو عدد در معرض هوای خشک و دو عدد دیگر به وسیله‌ی اتانول فیکس شدند.

اسمیرهایی که در معرض هوا خشک شدند با رایت- گیسما و اسمیرهای فیکس شده، به‌روش پاپا نیکولا رنگ‌آمیزی شدند. لام‌های هر بیمار توسط دو پاتولوژیست، بدون اطلاع قبلی از تشخیص هیستوپاتولوژیک و بالینی، مورد بازنگری قرار گرفتند. شایع‌ترین نوع عمل، ساب توتال تیروئیدکتومی (۵۸/۶ درصد) بود و تیروئیدکتومی تقریباً کامل (۲۵/۰ درصد)، تیروئیدکتومی کامل (۴/۸ درصد) و لوبکتومی - ایسمکتومی (۴/۸ درصد) در رتبه های دوم و سوم قرار گرفتند.

نتایج آسپیراسیون سوزنی، براساس دسته‌بندی انجمن اندوکرینولوژیست‌های بالینی آمریکا (۱) دسته بندی شدند: گروه خوش‌خیم شامل ندول‌های کولوئیدی یا هیپرپلاستیک، تیروئیدیت هاشیموتو، سیست‌ها؛ گروه بدخیم؛ گروه مشکوک یا نامعین شامل تمام ضایعات با الگوی فولیکولار شامل نئوپلاسم‌های فولیکولار، ضایعات هرتل سل و واریانت فولیکولار کارسینوم پاپیلاری.

اطلاعات به‌دست آمده‌ی توصیفی به‌صورت تعداد (درصد) و میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند. از آزمون مربع کای جهت ارتباط میان متغیرهای کیفی استفاده شد و $P<۰/۰۵$ با ارزش تلقی گردید. جهت آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc، Chicago، USA،Il) ویرایش ۱۸ استفاده شد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۹۸ بیمار که تحت جراحی تیروئید قرار گرفته بودند بررسی شدند. بیماران شامل ۳۱ مرد (۱۵/۷ درصد) با میانگین سنی ۱۰/۹۶±۳۵/۱۹ سال و ۱۶۷ زن (۸۴/۳ درصد) با میانگین سنی ۱۲/۲۵±۳۹/۶۵ سال بودند.

تشخیص هیستوپاتولوژیک تیروئید بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. تعداد ۱۷۲ بیمار (۸۶/۹ درصد) دارای ضایعات خوش‌خیم و تعداد ۲۶ نفر (۱۳/۱ درصد) نیز دارای ضایعات بدخیم بودند. شایع‌ترین نوع بدخیمی در این بیماران کارسینوم پاپیلاری ۷۶/۹ درصد بود و سه مورد کارسینوم فولیکولار و ۳ مورد کارسینوم مدولاری یافت گردید. همچنین در هیستوپاتولوژی تعداد ۱۸ مورد (۹/۱ درصد) نیز آدنوم فولیکولار گزارش شد.

جدول ۱) نتایج هیستوپاتولوژیک تیروئید در ۱۹۸ بیمار تیروئیدکتومی شده‌ی در بیمارستان فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

تشخیص هیستوپاتولوژیک		تعداد	درصد
خوش‌خیم	تیروئیدیت هاشیموتو	11	6/5
	گواترکولوئید/آدنوماتوز/سیست	143	2/72
	آدنوم فولیکولار	18	1/9
بدخیم	کارسینوم فولیکولار	3	5/1
	کارسینوم پاپیلاری	20	1/10
	کارسینوم مدولاری	3	5/1

جدول ۲ نتایج FNA تیروئید بیماران را در پیش از جراحی نشان می‌دهد. در مجموع ۱۵۸ مورد (۷۹/۸ درصد) در FNA تیروئید ضایعات خوش‌خیم، ۱۷ مورد (۸/۶ درصد) بدخیم و ۲۳ مورد (۱۱/۶ درصد) مشکوک یا نامعین گزارش گردید. جدول ۳ نتایج هیستوپاتوژیک را با یافته‌های FNA تیروئید بیماران مورد مقایسه قرار می‌دهد. به‌طور کلی، یک همبستگی چشمگیری میان یافته‌های FNA تیروئید با هیستوپاتولوژی در این مطالعه به‌دست آمد (P۰/۰۰۰۱>).

جدول ۲) نتایج آسپیراسیون سوزنی نازک (FNA) در ۱۹۸ بیمار تیروئیدکتومی شده‌ی بیمارستان فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

تشخیص سیتولوژیک		تعداد	درصد
خوش‌خیم	تیروئیدیت هاشیموتو	1	5/0
	گواترکولوئید/آدنوماتوز/سیست	157	3/79
مشکوک/نامعین	نئوپلاسم فولیکولار	19	6/9
	نئوپلاسم هرتل سل	4	0/2
بدخیم	کارسینوم پاپیلاری	14	1/7
	کارسینوم مدولاری	3	5/1

تعداد ۱۴۸ مورد (۷۴/۷ درصد) در FNA و در گزارش هیستوپاتولوژی خوش‌خیم گزارش شدند (منفی حقیقی) و تعداد ۳ مورد (۱/۵ درصد) نیز در FNA بدخیم و در هیستوپاتولوژی خوش‌خیم گزارش شدند (مثبت کاذب). تعداد ۱۴ نفر (۷/۱ درصد) نیز، هم در FNA و هم در هیستوپاتولوژی بدخیم گزارش شدند (مثبت حقیقی). در حالی‌که تعداد ۱۲ نفر (۶/۰۶ درصد) در هیستوپاتولوژی بدخیمی داشتند ولی در گزارش FNA در ۱۰ مورد از آنها خوش‌خیم و در ۲ مورد نیز مشکوک گزارش شدند (منفی کاذب).

بر این اساس میزان حساسیت (۵۳/۸۴ درصد)، ویژگی (۹۸/۰۱ درصد)، ارزش اخباری مثبت (۸۲/۳۵ درصد)، ارزش اخباری منفی (۹۲/۵۰ درصد) و دقت تشخیصی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

(۸۱/۸۱ درصد) برای FNA تیروئید در این مطالعه محاسبه گردید.

با لحاظ نمودن موارد مشکوک یا نامعین FNA به‌عنوان بدخیم، میزان حساسیت به ۶۱/۵۳ درصد و میزان ارزش اخباری منفی آن نیز به ۹۳/۶۷ درصد تغییر یافتند.

از ۱۲ مورد منفی کاذب مطالعه، ۲ مورد کارسینوم فولیکولار به‌عنوان ضایعات گواتر ندولر آدنوماتوز و یک مورد کارسینوم فولیکولار به‌عنوان نئوپلاسم فولیکولار و ۸ مورد از کارسینوم پاپیلاری به‌عنوان گواتر ندولر/ آدنوماتوز و یک مورد کارسینوم پاپیلاری به‌عنوان نئوپلاسم سلول هرتل گزارش شده بودند. همان‌گونه که در جدول ۳ هویدا است از ۲۳ مورد مشکوک یا نامعین در FNA، در هیستوپاتولوژی ۱۳ مورد آدنوم فولیکولار، ۷ مورد گواتر ندولر/آدنوماتوز، ۱ مورد تیروئیدیت هاشیموتو، یک مورد کارسینوم فولیکولار و یک مورد کارسینوم پاپیلاری گزارش گردید.

جدول ۳) مقایسه نتایج هیستولوژیک (ستون عمودی) با نتایج آسپیراسیون سوزنی نازک (FNA) در ۱۹۸ بیمار تیروئیدکتومی شده در بیمارستان فاطمه زهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

		خوش‌خیم*	بدخیم*	مشکوک/نامعین*
خوش‌خیم	تیروئیدیت هاشیموتو	۸(۴/۰)	۲(۱/۰)	۱(۰/۵)
	گواترندولر/آدنوماتوز/ سیست	۱۳۶(۶۸/۷)	۰(۰)	۷(۳/۵)
	آدنوم فولیکولار	۴(۲/۰)	۱(۰/۵)	
	کارسینوم پاپیلاری	۸(۴/۰)	۱۱(۵/۶)	۱(۰/۵)
بدخیم	کارسینوم فولیکولار	۲(۱/۰)	۱(۰/۵)	۱(۰/۵)
	کارسینوم مدولاری	۰ (۰)	۳(۱/۵)	۰(۰)
کل		۱۵۸ (۷۹/۸)	۱۷(۸/۶)	۲۳(۱۱/۶)

* اعداد به‌صورت (درصد) تعداد می‌باشند.

بحث

همان‌گونه که اشاره شد، FNA تیروئید به‌عنوان آزمون پیش از جراحی استاندارد طلایی، جهت شناسایی کارسینوم پاپیلاری و دیگر سرطان‌ها مطرح می‌باشد (۳) و از این‌رو انتظار می‌رود که دارای منفی کاذب پایینی باشد تا حساسیت آن برای تشخیص سرطان‌های تیروئید افزایش یابد.

منفی کاذب، مواردی هستند که در هیستوپاتولوژی مثبت بوده ولی در FNA تیروئید منفی گزارش می‌شوند. برای FNA تیروئید، در مطالعات گوناگون، میزان متفاوتی از حساسیت (۹۸– ۵۳ درصد) و ویژگی (۱۰۰–۴۸ درصد) گزارش شده است (۹–۷). در مطالعه‌ی ما میزان حساسیت و ویژگی FNA به‌ترتیب ۵۳/۸۴ درصد و ۹۸/۰۱ درصد به‌دست آمد. از این رو، FNA تیروئید در این مطالعه در پایین‌ترین حد محدوده‌ی گزارش شده از حساسیت می‌باشد.

جدول ۴ حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت تشخیصی FNA تیروئید را در مطالعات گوناگون که از ایران گزارش شده‌اند، نشان می‌دهد. محدوده‌ی حساسیت این مطالعات از ۵۶/۵ تا ۹۱/۵ درصد متغیر است که بخشی از این تفاوت‌ها، در فراتر از مهارت سیتوپاتولوژیست در نمونه‌برداری و

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

تفسیر یافته‌ها، می‌تواند ناشی از چگونگی برخورد با موارد مشکوک به بدخیمی در یافته‌های FNA باشد. به زبان دیگر، چنانچه موارد مشکوک به بدخیمی سیتولوژی، مثبت قلمداد شوند، حساسیت افزایش یافته و اختصاصی بودن نیز کاهش می‌یابد و بر عکس اگر موارد مشکوک سیتولوژی منفی تلقی شود، حساسیت کاهش و اختصاصی بودن افزایش می‌یابد.

جدول ۴) مقایسه‌ی حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت (PPV)، منفی (NPV) و دقت تشخیصی FNA تیروئید در مطالعات انجام شده در ایران

	تعداد نمونه پاتولوژی	حساسیت	ویژگی	PPV	NPV	دقت تشخیصی
استقامتی و دیگران (۱۳۸۰)[10]	۱۲۲	۷۵/۰	۹۷/۰	۷۸/۹	۹۶/۳	–
توحیدی و دیگران (۱۳۸۴)[17]	۱۰۱	۹۱/۰	۶۷/۰	۵۸/۰	۹۴/۰	۷۵/۰
میر صدرایی و دیگران (۱۳۸۶)[31]	۱۰۷	۹۱/۵	۸۹/۵	۹۵/۵	۸۰/۹	۹۳/۷
تقوی و رجبیان (۱۳۸۶)[18]	۶۴	۸۲/۳	۷۸/۹	۷۷/۷	۸۳/۳	۸۰/۵
صولتی و دیگران (۱۳۸۹)[11]	۵۷۳	۵۶/۵	۹۷/۶	۸۸/۶	۸۷/۲	–
ریاضی و دیگران (۱۳۹۱)مطالعه حاضر	۱۹۸	۵۳/۸۴	۹۸/۰۱	۸۲/۳۵	۹۲/۰۵	۸۱/۸۱

در مطالعه‌ی استقامتی و همکاران (۱۰) که با لحاظ نمودن موارد مشکوک به حساسیت و ویژگی، به‌ترتیب ۷۵ درصد و ۹۷ درصد دست یافته بودند، علت پایین بودن حساسیت را به کم بودن حجم نمونه‌ی خود مرتبط دانستند (۱۰). همان‌گونه که در جدول ۴ هویدا است، حساسیت پایین ما، فقط با مطالعه‌ی بزرگ صولتی و همکاران (۱۱) قابل مقایسه است. در مطالعه‌ی صولتی و همکاران که به‌صورت چند مرکزی بر روی ۵۷۳ بیمار تیروئیدکتومی شده در بندرعباس و تهران انجام گردید، حساسیت و ویژگی برای FNA تیروئید به‌ترتیب ۵۶/۵ درصد و ۹۷/۶ درصد به‌دست آمد (۱۱). در مطالعه‌ی ما، فراوانی منفی کاذب ۶/۱ درصد بود که قابل مقایسه با میزان ۱ درصد تا ۱۱ درصد (میانگین ۵ درصد) منفی کاذب است که در سطح مطبوعات بین‌المللی پزشکی گزارش شده است (۱). البته باید توجه داشت که این میزان‌ها را باید با دقت تفسیر نمود؛ زیرا شیوع منفی کاذب می‌تواند متغیر بوده و ممکن است بسته به در نظر گرفتن مخرج کسر، واقعاً پایین‌تر باشد؛ زیرا در اکثر سری‌های گزارش شده، بیمارانی را که تیروئیدکتومی نمی‌شوند (به‌دلیل داشتن یافته‌های خوش‌خیم FNA)، در آنالیز آماری محاسبه نمی‌نمایند.

در هر صورت چندین عامل است که در افزایش منفی کاذب برای تشخیص بدخیمی تیروئید مؤثرند. نخست خطای نمونه‌گیری است که سلول‌های نمونه‌گیری شده، از ندول تیروئید شاخص شده، نباشند. دومین دلیل، وجود ناهمگنی در ندول شاخص است که کانون‌های بدخیمی در درون ندول‌های بزرگ شاخص، جای داشته باشند و ممکن است در آسپیراسیون متعدد نیز، سلول‌های سرطانی به دام گرفتار نشوند. سومین عامل منفی کاذب در FNA تیروئید، آماده‌سازی اسلایدها در حد زیر مطلوب است؛ وجود حداقل ۶ خوشه از سلول‌های به خوبی حفظ شده (۱۰ تا ۲۰ تایی) برای مطالعه‌ی نمونه‌های FNA تیروئید، در حد کافی تعریف می‌شود. در نهایت، خبرگی سیتوپاتولوژیست نیز شرط اساسی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

است (۱۲).

شیوه‌های گوناگونی برای کاهش نتایج منفی کاذب ارائه شده‌اند که می‌توان به بکارگیری انجام FNA تحت هدایت سونوگرافی، آسپیراسیون چندگانه مکانی ندول، تعیین اولویت درست ندولی که بایستی نمونه‌برداری شود براساس یافته‌های سونوگرافی، بازنگری اسلایدها با مدد سیتوپاتولوژیست خبره، پیگیری سیتولوژیک ندول‌های خوش‌خیم، نمونه‌برداری از مناطق توپر ضایعات کیستیک و ارسال مایع کیست برای بررسی و در نهایت انجام تکرار FNA تحت هدایت سونوگرافی برای گره‌های خوش‌خیم، در زمان پیگیری این ندول‌ها، اشاره نمود (۱).

بر این اساس، یکی از شیوه‌های مهم برای کاهش منفی کاذب، افزایش حساسیت FNA تیروئید جهت تشخیص ندول‌های بدخیم، انجام FNA تحت هدایت سونوگرافی می‌باشد که نشان داده شده است می‌تواند نتایج منفی کاذب را در بالین به ۱ درصد تا ۲ درصد برساند (۱۳) و با انجام تکرار آن، روند کاهش منفی کاذب نیز افزوده می‌گردد (۱۴).

استان بوشهر، یک منطقه با ید کافی می‌باشد (۱۵ و ۱۶) و از این رو مشاهده سرطان تیروئید پاپیلاری، به‌عنوان شایع‌ترین نوع بدخیمی در مطالعه‌ی کنونی (۷۶/۹درصد) دور از انتظار نمی‌باشد و مشابه مطالعات پیشین در سطح کشور است (۱۰ و ۱۸-۱۷).

نکته‌ی مهم آن است که از ۲۰ مورد کانسر پاپیلاری تشخیص داده شده در سیتوپاتولوژی در این مطالعه، ۱۱ مورد (۵۵/۰ درصد) آن‌ها توسط FNA تیروئید تشخیص داده شده بود و در ۸ مورد (۴۰/۰ درصد) در FNA تیروئید، ضایعات خوش‌خیم گواتر کلوئیدی و یا آدنوماتوز گزارش شده بود. از آنجا که از لحاظ بالینی اکثر این بیماران گواتر مولتی ندولی غیرتوکسیک داشته‌اند، به‌نظر نمی‌رسد که FNA بتواند در تشخیص افتراقی میان خوش‌خیمی و بدخیمی در این نوع گواترها گام مهمی را بردارد. مشابه نتیجه‌ی ما نیز از کشور عمان گزارش شده است (۱۹).

در مطالعه‌ی کشور عمان، FNA تیروئید به‌عنوان آزمونی غیر مفید برای تشخیص افتراقی گواتر مولتی ندولر از بدخیمی، معرفی گردید (۱۹). رخداد بدخیمی در گواتر مولتی ندولر از ۱ درصد تا ۱۰ درصد متغیر است و گزارش‌های اخیر نشان داده‌اند که اگر یک ندول مداوم رشد نماید و از مابقی متفاوت جلوه کند و یا از لحاظ قوام تغییر ماهیت دهد، خطر بدخیمی آن به اندازه ندول منفرد می‌باشد (۲۰ و ۲۱).

هر چند که هنوز زمان معاینه‌ی بالینی و پیگیری سونوگرافیک و بیوپسی مجدد ندول‌های خوش‌خیم آشکار نیست ولی در اکثر موارد، معاینه‌ی بالینی و بررسی سونوگرافیک همراه با اندازه‌گیری TSH در ۶ تا ۱۸ ماه بعد توصیه می‌شود و آسپیراسیون مجدد تحت هدایت سونوگرافی در زمانی که ندول رشد چشمگیری دارد و یا کیست باز پدید می‌شود و در زمانی که از لحاظ بالینی و یا تغییرات سونوگرافی، مشکوک به‌نظر می‌رسد، پیشنهاد می‌گردد (۱).

از این رو، در راهنماهای کنونی، بر نقش یافته‌های سونوگرافیک، در بررسی ندول‌های تیروئیدی تأکید شده است و توصیه می‌شود در برخورد با ندول‌های تیروئیدی به یافته‌های سونوگرافی شامل هیپواکوژنیستی آشکار، وجود میکرو یا ماکرو کلسیفیکاسیون و شکل (بلندتر در ارتفاع تا عرض) که نشانگان بدخیمی هستند، توجه خاص شود (۲۲).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

نمونه‌های FNA تیروئید مشکوک و یا نامعین، نمونه‌هایی هستند که تشخیص قطعی سیتولوژیک، به‌دلیل عدم در دسترس بودن شاخص‌های آشکار، امکان‌پذیر نمی‌باشد و از این رو به‌نظر می‌رسد که این نمونه را باید در منطقه‌ی خاکستری طبقه‌بندی نمود و بسان یک چالش در سیتولوژی FNA تیروئید محسوب می‌گردند. همان‌گونه که اشاره شد، این گروه شامل نئوپلاسم‌های فولیکولار و نئوپلاسم‌های هرتل سل بوده و سرطان تیروئید پاپیلاری آتیپیک، لنفوم و حتی ندول‌های هیپرپلاستیک گواتری نیز در این گروه می‌توان جای داد (۲۳).

در بیماران با FNA مشکوک یا نامعین، ارزیابی و درمان فراتری مورد نیاز است زیرا سیمای سیتولوژیک تومورهای هرتل سل و فولیکولار خوش‌خیم با سرطان هرتل سل و سرطان فولیکولار با درجه‌ی پایین، مشابهت می‌یابند (۲۴). این دو مورد را تنها می‌توان براساس وجود و یا فقدان نفوذ عروقی، لنفاتیکی و یا کپسولی در بررسی هیستولوژیک نمونه‌های جراحی شده، با یکدیگر افتراق گذاشت. در اکثر مطالعات، بین ۲۰ تا ۳۰ درصد از نمونه‌های نامعین، بدخیمی گزارش می‌شود و خطر سرطان از ۱۵ درصد برای نئوپلاسم فولیکولار تا ۶۰ درصد برای سرطان تیروئید پاپیلاری آتیپیک متغیر است (۲۵).

در مطالعه‌ی ما فراوانی بدخیمی در نمونه‌های مشکوک ۸/۶ درصد بوده است. از ۲۳ مورد مشکوک و یا نامعین گزارش شده، ۱۳ مورد (۵۶/۵ درصد) درگزارش هیستوپاتولوژیک نمونه‌های جراحی، آدنوم فولیکولار بوده است.

هر چند که در مطالعه‌ی ما دو سوم آدنوم‌های فولیکولار توسط FNA به‌عنوان فولیکولارنئوپلاسم شناسایی شده بودند ولی باید توجه کرد که ۸ مورد مانده درگروه مشکوک یا نامعین، در گزارش نهایی هیستوپاتولوژیک، ضایعات گواتری و یا تیروئیدیتی گزارش شده‌اند؛ به زبان دیگر ۳۴/۷۸ درصد از نمونه‌های تیروئیدکتومی شده در گروه مشکوک یا نامعین، دارای ضایعات خوش‌خیم بوده‌اند و این لزوم توجه دقیق‌تر سیتوپاتولوژیست‌ها در ارائه‌ی گزارش و نیز تفسیر یافته‌های FNA توسط تیم پزشکان درمان گر را یادآوری می‌نماید.

در هر صورت، براساس شواهد کنونی، انجام FNA مجدد در زمانی که FNA تیروئید ضایعات فولیکولار گزارش می‌نماید، توصیه نمی‌شود؛ زیرا اطلاعات فراتری را ارائه نداده و مارکرهای ملکولی و هیستوشیمی نیز کاربرد معمول ندارند (۱). آنالیز موتاسیون نیز نشان داده‌اند که ضایعات نامعین که آنالیز موتاسیون منفی دارند هنوز نیز خطر چشم‌گیری برای بدخیمی از خود نشان می‌دهند و از این رو تشخیص قطعی برپایایه‌ی جراحی است (۲۶).

از آنجا که درمان جراحی برای ضایعات تیروئیدی فولیکولار در اکثر موارد توصیه می‌شود (۱)، دقت در ارائه گزارش در این موارد بسیار حائز اهمیت است.

در این مطالعه، محدودیت عمده‌ای وجود دارد و آن تورش در انتخاب است به این‌صورت که هر چند مطالعه به‌صورت آینده‌نگرانه پیگیری شده است ولی در ماهیت مطالعه‌ی ما شامل افرادی است که FNA انجام داده و جراحی شده‌اند.

به‌طور قطع، کسانی که در FNA تیروئید بدخیمی داشته‌اند و در اکثر افرادی که ضایعات مشکوک یا نامعین در FNA آنها گزارش شده است، جهت تشخیص قطعی تحت جراحی قرار گرفته‌اند. از این رو، اکثر کسانی که در FNA خود ضایعات خوش‌خیم داشته‌اند، عمل نشده‌اند و در نتیجه در سری بیماران ما

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

جای ندارند و کسانی نیز که با FNA تیروئید خوش‌خیم جراحی شده‌اند دلایل دیگری همچون زیبایی و یا بالینی (فارغ از نتایج FNA) را از خود نشان داده‌اند. از این‌رو، در ماهیت، مطالعه‌ی ما به‌صورت بررسی یک سری بیماران جراحی شده نمایان می‌شود که اطلاعات FNA آنها به‌صورت گذشته‌نگرانه، رصد می‌شود و این نمی‌تواند نمای کاملی را مانند هنگامی که تمام بیماران FNA شده به‌صورت آینده‌نگارانه تحت پیگیرد قرار می‌گیرند، از خود نشان دهد (۱۲).

از محدودیت‌های دیگر مطالعه‌ی ما، فقدان بررسی مواردی از FNA است که در کلاس یک (غیرتشخیصی) جای می‌گیرند که معمولاً ۵ تا ۳۰ درصد از ندول‌ها در این کلاس می‌توانند جای گیرند (۱). محدودیت دیگر مطالعه، عدم استفاده از سیستم طبقه‌بندی بتسدا (BSTC) برای گزارش‌دهی سیتوپاتولوژی تیروئید است. این سیستم جدید نقش مهمی را در ارتباط میان سیتوپاتولوژیست و پزشک، پژوهش و نیز اشتراک داده‌ها را میان ارائه دهندگان خدمات سلامت، فراهم می‌آورد (۳).

در یک فراگردکلی، هر چند که در مطالعات فراوانی به نقش والای FNA تیروئید به‌عنوان آزمون طلایی پیش از جراحی تیروئید اشاره شده است، ولی در مطالعات چند مرکزی نشان داده شده است که FNA می‌تواند تا یک سوم از بدخیمی را شناسایی ننماید و از این رو نقش تشخیصی آن قطعی نمی‌باشد (۲۷). در مطالعه‌ی ما نیز وجود حساسیت پایین و وجود موارد کاذب منفی بالا نشانگر آن است که می‌بایست با نتایج FNA در صورت گزارش خوش‌خیم بودن ندول تیروئید، با دیده‌ی شک‌نگریست و از قضاوت بالینی در کنار FNA مجدد در ۶ تا ۱۸ ماه بعد همراه با یافته‌های سونوگرافیک ندول بهره برد (۱ و ۲۸).

هم اکنون بیش از ۳ مارکر ملکولی در نمونه‌های پیش از جراحی آسپیراسیون تیروئید تحت بررسی هستند که این مارکرها و مارکرهای ژنتیکی می‌توانند تشخیص FNA تیروئیدی را بهبود ببخشند (۲۹ و ۳۰)

سپاس و قدردانی

از سرکار خانم سیده طیبه موسوی که به‌عنوان یک اسکراب نرس بسیار ممتاز در کلیه اعمال جراحی انجام شده در این پژوهش، حضور فعال داشته‌اند، صمیمانه قدردانی و تشکر می‌گردد.

References:

1.Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and EuropeanThyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. Endocr Pract 2010; 16: 1-43.

2.Werga P, Wallin G, Skoog L, et al. Expanding role of fine-needle aspiration cytology in thyroid diagnosis and management. World J Surg 2000; 24: 907-12.

3.Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, et al. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. Thyroid 2009; 19: 1215-23.

4.Mathur A, Weng J, Moses W, et al. A prospective study evaluating the accuracy of using combined clinical factors and candidate diagnostic markers to refine the accuracy of thyroid fine needle aspiration biopsy. Surgery 2010; 148: 1170-6.

5.Layfield LJ, Morton MJ, Cramer HM, et al. Implications of the proposed thyroid fine-needle aspiration category of "follicular lesion of undetermined significance": A five-

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

year multi-institutional analysis. Diagn Cytopathol 2009; 37: 710-4.
6.Carpi A, Di Coscio G, Iervasi G, et al. Thyroid fine needle aspiration: how to improve clinicians' confidence and performance with the technique. Cancer Lett 2008; 264: 163-71.
7.Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118: 282-9.
8.Taneri F, Poyraz A, Tekin E, et al. Accuracy and Significance of Fine-Needle Aspiration Cytology and Frozen Section in Thyroid Surgery. Endocr Regul 1998; 32: 187-91.
9.Gelderblom AJ, vd Hoek W, Lips PT, et al. A study of the importance of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of the solitary thyroid nodule. Neth J Med 1990; 36: 13-8.
10.Esteghamati A, Yousefizadeh A, Rakhshan M, et al. Diagnostic value of FNA in thyroid nodules. Iran J Endocrinol Metab 2001; 3: 193-203.
11.Solati M, Mirzania H, Sobhani A, et al. Evaluation of results of fine needle aspiration and pathology of thyroid nodules in thyroidectomy patients. Hormozgan Med J 2010; 14: 262-70.
12.Lew JI, Snyder RA, Sanchez YM, et al. Fine needle aspiration of the thyroid: correlation with final histopathology in a surgical series of 797 patients. J Am Coll Surg 2011; 213: 188-94.
13.Can AS, Peker K. Comparison of palpation-versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies in the evaluation of thyroid nodules. BMC Res Notes 2008; 1: 12.
14.British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer in adults. (Accessed in Nov 6, 2012, at http://www.british-thyroid-association.org/ news/Docs/Thyroid_cancer_guidelines_2007 .pdf).
15.Tohidi M, Mousavi SA, Hadaegh F, et al. The diagnostic value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid nodules: an 8-year analysis in Hormozgan. Iran J Endocrinol Metabol 2005; 7: 21-30.
16.Morad Haseli M, Nabipour I, Asadi M, et al. Ultrasonographic determination of the thyroid volume in 7- 10 years old children of Bushehr port 2007. ISMJ 2009; 11: 170-6.
17.Sheykh Aleslam R, Mirmiran P, Hedayati SM, et al. Prevalence of goiter and determination of urinary iodine concentration in children aged 8 to 10 years in Bushehr province; 1996. ISMJ 2001; 4: 30-5.
18.Taghavi m. Rajabian R. A study of 450 cases of thyroid nodules and evaluation of diagnostic accuracy of fine needle aspiration. Iran J Otorhinolaryngol 2007; 19: 8-11.
19.Al-Yaarubi S, Farhan H, Al-Futaisi A, et al. Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for diagnosis of carcinoma in patients with multinodular goiter. Indian J Endocrinol Metab 2011; 15: S132-5.
20.al-Saleh MS, al-Kattan KM. Incidence of carcinoma in multinodular goitre in Saudi Arabia. J R Coll Surg Edinb 1994; 39: 106-8.
21.Unnikrishnan AG, Kalra S, Baruah M, et al. Endocrine society of India management guidelines for patients with thyroid nodules: A position statement. Ind J Endocrinol Metab 2011; 15: 2-8.
22.Moon HG, Jung EJ, Park ST, et al. Role of ultrasonography in predicting malignancy in patients with thyroid nodules. World J Surg 2007; 31: 1410-6.
23.Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. Can Med Assoc 2002; 167: 491-5.
24.Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118: 282-9.
25.Sakorafas GH. Thyroid nodules; interpretation and importance of fine-needle aspiration (FNA) for the clinician - practical considerations. Surg Oncol 2010; 19: e130-9.
26.Filicori F, Keutgen XM, Buitrago D, et al. Risk stratification of indeterminate thyroid fine-needle aspiration biopsy specimens based on mutation analysis. Surgery 2011; 150: 1085-91.
27.Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, et al. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. Ann Surg 2007; 246: 714-20.
28.Wu M. A comparative study of 200 head and neck FNAs performed by a cytopathologist with versus without ultrasound guidance: evidence for improved diagnostic value with ultrasound guidance. Diagn Cytopathol 2011; 39: 743-51.
29.Rodrigues HG, de Pontes AA, Adan LF. Use of molecular markers in samples obtained from preoperative aspiration of thyroid.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

Endocr J 2012; 59: 417-24.
30.Cerutti JM. Employing genetic markers to improve diagnosis of thyroid tumor fine needle biopsy. Curr Genomics 2011; 12: 589-96.
31.Mirsadraee S, Mousavi Z, Farzadnia M, et al. Evaluation of diagnostic value of fine needle aspiration in thyroid nodules. Med J Mashad Uni Med Sci 2007; 50: 23-30.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

Original Article

Correlation of fine needle aspiration of the thyroid with final histopathology in 198 thyroidectomized patients

A. Riazi [1], SS. Eghbali [2], M. Bahmanyar [2], MR. Farzaneh [2], F. Rezaei Motlagh [3], N. Motamed [3], MR. Kalantarhormozi [4], I. Nabipour [5]*

[1]Department of Surgery, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN
[2]Department of Pathology, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN
[3]The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Center, Bushehr University of Medical Sceinecs, Bushehr, IRAN
[4]Department of Internal Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN
[5]The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Center, Bushehr University of Medical Sceinecs, Bushehr, IRAN

(Received 6 Oct, 2012 Accepted 27 Oct, 2012)

Abstract

Background: Although fine needle aspiration (FNA) has been suggested as choice procedure in pre-operative diagnosis of thyroid nodules, but it may miss a third of all malignancies in palpable nodules of thyroid gland.

Material and Methods: In a prospective study collected data of 198 consecutive patients who had preoperative FNA, thyroidectomy was performed in a university hospital, were reviewed. The FNA results were classified base on the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) classification. The patients were categorized into benign, malignant and indeterminate groups. The indeterminate group included follicular neoplasms, Hurthle cell lesions, and the follicular variant of papillary thyroid carcinoma (PTC). All FNA results were evaluated by two expert cytopathologists who were blind to the results of histopathology and the clinical features of the patients.

Results: A total of 172 (86.9%) thyroidectomized patients had benign lesions and 36 (13.1%) had malignant lesions in final histopathology. The most common malignant lesion was PTC (76.9%. Follicular thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma and follicular adenoma were found in 3 and 18 patients, respectively. Benign lesions (158 cases, 79.8%), malignant lesions (17 cases, 8.6%), indeterminate (23 cases, 11.6%) were reported in FNA. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic accuracy of FNA were 53.84%, 98.01%, 82.35%, 92.50, and 81.81%, respectively.

Conclusion: FNA had low sensitivity to detect thyroid malignant lesions preoperatively. Thus, clinical features, findings of thyroid sonography, and novel biological markers should also be considered in the preoperative management of thyroid nodules.

Keywords: thyroid, fine needle aspiration, thyroidectomy, histopathology

*****Address for correspondence*: Department of Surgery, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN; E-mail: riazipg@bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]