

بررسی ارزش تشخیصی آسپیراسیون با سوزن باریک در تشخیص سیتوولوژیک توده‌های غدد بزاقی

منیره حلیمی^۱(M.D)، حسین بایبوردی^{۱*}(M.D)، مسعود نادرپور^۲(M.D)، فرزاد اصلانی^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا، بخش پاتولوژی

۲- دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا، بخش گوش، حلق، بینی

چکیده

سابقه و هدف: آسپیراسیون با سوزن باریک (Fine needle aspiration, FNA) یکی از روش‌های تشخیصی مهم در بررسی توده‌های بزاقی است که به علت ساده و مقرون به صرفه بودن مورد توجه است. هدف از این مطالعه مقایسه نتایج FNA توده‌های غدد بزاقی با نتایج حاصل از بررسی‌های هیستولوژیک بعد از اکسیزیون می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ارزیابی ارزش تشخیصی، ۵۱ بیمار با شکایت توده غدد بزاقی در طی مدت ۳۰ ماه فروردین ۱۳۸۴ تا مهرماه ۱۳۸۶ (در بخش‌های گوش، حلق و بینی و پاتولوژی بیمارستان امام خمینی تبریز) مورد بررسی قرار گرفتند. در این بیماران ابتدا FNA و سپس بررسی‌های هیستوپاتولوژیک پس از اکسیزیون صورت گرفت. قدرت تشخیصی و تمایزی FNA در این زمینه با در نظر گرفتن نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک به عنوان تشخیص نهایی تعیین گردید.

یافته‌ها: ۵۱ بیمار، ۳۰ زن و ۲۱ مرد با سن متوسط $41 \pm 16/41$ (۳۲/۸۷-۸۰/۱۷) سال وارد مطالعه شدند. ۴۶ توده در غده پاروتید، ۴ توده در غده ساب مندیبولاًر و ۱ توده در غده زبرزبانی قرار داشت. نتایج FNA از نظر خوش‌خیم یا بدخیم بودن توده در ۴۲/۴۲ (۴۲ درصد) مورد با تشخیص قطعی مطابقت داشت. میزان مطابقت در توده‌های خوش‌خیم FNA و در توده‌های بدخیم ۶۰ درصد بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقیق FNA در تشخیص و تمایز توده‌های خوش‌خیم از تومورهای بدخیم غدد بزاقی به ترتیب ۷۴/۵، ۳/۳۰، ۳/۸۳ و ۸۵/۴ درصد بود.

نتیجه‌گیری: میزان مطابقت بالایی بین نتایج FNA و تشخیص نهایی هیستوپاتولوژیک در توده‌های غدد بزاقی وجود دارد. حساسیت این روش در تشخیص و تمایز توده‌های خوش‌خیم از بدخیم بالا و ویژگی آن کم است.

واژه‌های کلیدی: توده‌های بدخیم، توده‌های خوش‌خیم، غدد بزاقی، آسپیراسیون با سوزن باریک، دقیق تشخیصی

توده‌های غدد بزاقی بین ۸۵/۵ تا ۹۰ درصد و ویژگی آن بین ۹۶/۳ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است. معمولاً دقیق تشخیصی در تومورهای خوش‌خیم نسبت به تومورهای بدخیم غده بزاقی بالاتر بوده است. شایع‌ترین علت اشتباه تشخیصی توسط FNA در بررسی توده‌های غدد بزاقی، ناکافی بودن

مقدمه

نقش آسپیراسیون با سوزن باریک (Fine needle aspiration, FNA) به عنوان تکنیکی دقیق، ایمن، ساده و ارزان در تشخیص تئوپلاسٹم‌های غدد بزاقی مورد تأکید قرار گرفته است. حساسیت این روش در بررسی‌های

تفسیر نتایج در بخش پاتولوژی همان مرکز اشاره شده و توسط پاتولوژیست‌های متبحر صورت پذیرفته است. هر نمونه تنها توسط یک پاتولوژیست بررسی شده است. متخصصین تفسیرکننده نتایج هیستوپاتولوژیک از نتایج FNA اولیه بی‌خبر بوده‌اند. لازم به تذکر است نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک پس از اکسیزیون توده به عنوان استاندارد طلایی (Gold standard) و نتیجه قطعی در نظر گرفته شده است. بر اساس نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک، توده‌های بررسی شده به دو دسته کلی خوش‌خیم و بدخیم تقسیم گردیدند. دقت تشخیصی FNA در قیاس با این نتایج در سه دسته کل توده‌های غدد بزاقی (پاروتید، ساب مندیبولا، زیرزبانی)، توده‌های خوش‌خیم غدد بزاقی و توده‌های بدخیم غدد بزاقی به صورت مجزا تعیین گردیدند.

هدف اصلی این مطالعه تعیین توده‌های خوش‌خیم در نظر گرفته شده است. بر این اساس، گزارش توده‌های خوش‌خیم در هیستوپاتولوژی به صورت توده خوش‌خیم در FNA به عنوان نتیجه مثبت حقیقی و به صورت توده خوش‌خیم به عنوان نتیجه مثبت کاذب و گزارش توده‌های بدخیم در هیستوپاتولوژی به صورت توده بدخیم در FNA به عنوان نتیجه منفی حقیقی و به صورت توده بدخیم به عنوان نتیجه منفی کاذب در نظر گرفته شده است. حساسیت، ویژگی، دقت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی طبق روابط زیر تعیین شده‌اند:

(رابطه ۱)

$$\text{منفی کاذب} + \text{مثبت واقعی} / \text{مثبت واقعی} = \text{حساسیت}$$

(رابطه ۲)

$$\text{مثبت کاذب} + \text{منفی واقعی} / \text{منفی واقعی} = \text{ویژگی}$$

(رابطه ۳)

$$\text{کل} / \text{منفی واقعی} + \text{مثبت واقعی} = \text{دقت}$$

(رابطه ۴)

$$\text{افراد دارای تست مثبت} / \text{مثبت واقعی} = \text{ارزش اخباری مثبت}$$

(رابطه ۵)

$$\text{افراد دارای تست منفی} / \text{منفی واقعی} = \text{ارزش اخباری منفی}$$

نمونه است [۱،۲]. David و همکارانش (۲۰۰۷) در یک مطالعه نشان دادند که FNA باعث تغییر در برخورد بالینی در ۳۵ درصد بیماران مبتلا به توده‌های غدد بزاقی شده است. مزایای FNA در این مطالعه، جلوگیری یا کاهش میزان رزکسیون بیهوده در موارد لنفوم و توده التهابی و برخورد محافظه‌کارانه با تومورهای خوش‌خیم و در بیماران پیر و با ریسک بالای جراحی عنوان شده است. FNA همچنین اجازه مشاوره قبل از عمل بیماران را بر اساس ماهیت تومور و احتمال گسترش رزکسیون و محافظت از عصب فاسیال حین جراحی و احتمال یک دیسکسیون گردندی را فراهم می‌سازد. چنین اطلاعاتی نه تنها در طرح درمانی مهم است بلکه در کاهش و تسکین اضطراب بیماران نیز موثر است [۳]. هدف FNA اصلی از انجام مطالعه فعلی، بررسی ارزش تشخیصی در تشخیص ماهیت توده‌های غدد بزاقی در قیاس با نتایج بررسی‌های هیستوپاتولوژیک بوده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه در طی مدت ۳۰ ماه (ابتدا فروردین ۱۳۸۴) لغایت ابتدای مهرماه (۱۳۸۶) انجام شد. در این مطالعه ارزش تشخیصی، ۲۱۰ بیمار دچار توده‌های غدد بزاقی (پاروتید، ساب مندیبولا، زیرزبانی) مراجعه‌کننده به بخش گوش، حلق و بینی مرکز آموزشی-درمانی امام خمینی (ره) تبریز مورد ارزیابی قرار گرفتند. روش انجام این مطالعه به تایید کیتبه اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز قرار گرفته است. با توجه به این‌که انحرافی از دستورالعمل‌های پذیرفته شده در اداره بیماران با توده‌های غدد بزاقی صورت نگرفته است، مورد خاص اخلاقی وجود نداشته است. با این وجود، تمامی بیماران رضایت خود در مورد شرکت در این مطالعه را به صورت کتبی ابراز داشته‌اند.

مواردی وارد مطالعه شدند که بنا به نظر پاتولوژیست "ناکافی" نبودند. نتایج FNA و بررسی‌های هیستوپاتولوژیک بعدی تنها در ۵۱ بیمار قابل دسترسی و ارزیابی بود و مطالعه بر روی همین افراد ادامه یافت. انجام FNA توده غدد بزاقی و

را مشخص می‌سازد، در حالی که این میزان در مورد تومورهای بدخیم در حد پایینی است. دقت FNA تشخیص توده‌های خوش‌خیم غدد بزاقی در حد متوسط به بالا می‌باشد.

جدول ۱. نتایج آسپیراسیون با سوزن باریک (FNA) در مورد نوع توده‌های غدد بزاقی در بیماران بررسی شده

درصد	فرابوی	تشخیص
۷۲/۵	۳۷	آدنوم پلثومورفیک (تومور مختلط)
۱۳/۷	۷	تومور بدخیم بدون تعیین نوع
۳/۹	۲	کارسینوم موکوایپرموئید
۳/۹	۲	سیال آدنیت مزمن
۲	۱	سیال آدنیت حاد
۲	۱	تومور وارتین
۲	۱	موکوسل

جدول ۲. نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک توده‌های غدد بزاقی در بیماران بررسی شده

درصد	فرابوی	تشخیص
۷۲/۵	۳۷	آدنوم پلثومورفیک (تومور مختلط)
۵/۹	۳	کارسینوم موکوایپرموئید (درجه پایین)
۵/۹	۳	تومور وارتین
۳/۹	۲	آدنوم بازال سل
۳/۹	۲	آدنوئید سیستیک کارسینوما
۲	۱	آدنوکارسینوم
۲	۱	لنفوم سلول بزرگ
۲	۱	کارسینوم سلول سنگفرشی متاستاتیک
۳/۹	۱	سیال آدنیت مزمن

جدول ۳. پارامترهای دقت آسپیراسیون با سوزن باریک در تشخیص توده‌های خوش‌خیم غدد بزاقی

محدوده اطمینان ۹۵%	درصد	پارامتر
۰/۷۱-۰/۹۴	۸۵/۴	حساسیت
۰/۰۷-۰/۶۵	۳۰	ویژگی
۰/۶۹-۰/۹۳	۸۳/۳	ارزش اخباری مثبت
۰/۰۷-۰/۷۰	۳۳/۳	ارزش اخباری منفی
۰/۷۶-۰/۹۰	۷۴/۵	دقت

اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSS نسخه ۱۵ است. در مورد محاسبه شاخص‌های ارزش تشخیصی از برنامه Excel نسخه ۲۰۰۳ استفاده شده است.

نتایج

۵۱ بیمار، ۳۰ (۴۱/۲ درصد) زن و ۲۱ (۵۸/۸ درصد) مرد با سن متوسط $۴۱/۴\pm ۱۶/۴$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر محل وجود توده، ۴۶ (۹۰/۲ درصد) مورد در غده پاروتید، ۴ (۷/۸ درصد) مورد در سابمندیبولا ر و ۱ (۲/۲ درصد) مورد در زیرزبانی قرار داشت. در ۲۲ (۴۲/۱ درصد) مورد توده غدد بزاقی در سمت راست و در ۲۹ (۵۶/۹ درصد) مورد در سمت چپ قرار داشت. نتایج FNA در تعیین نوع تومور در جدول ۱ خلاصه شده است. بر این اساس ۴۲ (۸۲/۴ درصد) مورد از توده‌های غدد بزاقی خوش‌خیم و ۹ (۱۷/۶ درصد) مورد بدخیم بودند. نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک پس از اکسیزیون تومور در جدول ۲ خلاصه شده است. بر این اساس ۴۱ (۸۰/۴ درصد) مورد از توده‌های غدد بزاقی خوش‌خیم و ۱۰ (۱۹/۶ درصد) مورد بدخیم بودند. در ۴۲ (۸۲/۴ درصد) مورد بررسی شده بین نتایج حاصل از FNA و بررسی هیستوپاتولوژیک مطابقت وجود داشت و در ۹ (۱۷/۶ درصد) مورد این مطابقت مشاهده نگردید. در مورد توده‌های خوش‌خیم، در ۳۵ (۸۵/۴ درصد) مورد یافته‌های FNA با تشخیص نهایی مطابقت داشت. این تعداد در مورد توده‌های بدخیم ۶ (۶۰/۶ درصد) مورد بود. پارامترهای دقت FNA در تمایز توده‌های خوش‌خیم از تومورهای بدخیم غدد بزاقی در جدول ۳ خلاصه شده است. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد، حساسیت و ارزش اخباری مثبت FNA در تمایز توده‌های خوش‌خیم از تومورهای بدخیم غدد بزاقی در حد قابل توجهی است، در حالی که ویژگی و ارزش اخباری منفی آن پایین است؛ بدین معنی که FNA درصد قابل توجهی از توده‌های خوش‌خیم غدد بزاقی

پاروتید را به ترتیب ۷۸/۶ و ۹۰/۹ درصد گزارش کردند [۱۱]. دلایل مختلفی جهت توجیه نتایج مختلف در این زمینه قابل طرح می‌باشند. تفاوت در حجم نمونه بررسی شده، فراوانی انواع توده‌های غدد بزاقی به‌ویژه در مورد تومورهای بدخیم، نحوه اخذ و بررسی نمونه‌ها و میزان تبحر فرد آزمایش‌کننده و پاتولوژیست از جمله این موارد می‌باشند. با این وجود، به‌نظر می‌رسد FNA در تعیین تومورهای بدخیم غده بزاقی چندان کارا نمی‌باشد؛ هرچند تایید قطعی این مورد نیازمند بررسی‌های بعدی با حجم نمونه بالای این دسته از تومورها می‌باشد. در مطالعه Elagoz (۲۰۰۷) نیز بر این نتیجه‌گیری تأکید شده است [۱۲]. در بررسی Lim و همکارانش (۲۰۰۷) نیز حساسیت FNA در تشخیص توده‌های بدخیم غدد بزاقی در حد پایین‌تری نسبت به توده‌های خوش‌خیم گزارش شده FNA است [۱۳]. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که هرچند در بررسی توده‌های غدد بزاقی روشی آسان، ارزان، کم تهاجمی و به‌ویژه در مورد توده‌های خوش‌خیم، حساس است [۱۴، ۱۵]؛ ولی نمی‌توان آن را جایگزین بررسی‌های هیستوپاتولوژیک نمود؛ چراکه درصد قابل توجهی از توده‌های بدخیم را از دست خواهد داد. از FNA می‌توان به عنوان یکی از گام‌های کمکی اولیه بررسی این دسته از بیماران استفاده نمود و گام بعدی بایستی بسته به شرایط بیمار و نظر پزشک معالج تصمیم‌گیری شود.

تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان از کارکنان بخش پاتولوژی مرکز اموزشی درمانی بیمارستان امام خمینی (ره) تبریز تقدير و تشکر به عمل می‌آورند

منابع

[1] Cummings CW, Fredrickson JM, Hanks LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuler DE (1998). Otolaryngology Head and Neck Surgery, Vol2, 4th ed. Philadelphia: Mosby, 1998, pp: 2222-76.

[2] Robinson IA. and Cozens NJ. Does a joint ultrasound guided cytology clinic optimize the cytological evaluation of head and neck masses? Clin Radiol 1999; 54: 312-316.

بحث و نتیجه‌گیری

ما در این مطالعه نشان دادیم که تطابق بالای بین نتایج FNA و یافته‌های قطعی بررسی هیستوپاتولوژیک در توده‌های غدد بزاقی وجود دارد (در حدود ۸۲/۴ درصد). Layfield و همکارانش (۲۰۰۷) در یک مطالعه نشان دادند که A FNA دارای کارایی لازم در تشخیص ضایعات سر و گردن می‌باشد [۴]. Jayaram و همکارانش (۲۰۰۱) در یک مطالعه کارایی FNA در تشخیص توده‌های غدد بزاقی را ۷۳/۶ درصد گزارش کردند [۵]. با این وجود، در مطالعه ما حساسیت FNA در تشخیص و تمایز توده‌های خوش‌خیم از تومورهای بدخیم غدد بزاقی (در حدود ۹۰ درصد موارد غده پاروتید) بالا ولی ویژگی آن پایین بوده است. به عبارت دیگر قدرت FNA در تشخیص تومورهای بدخیم غدد بزاقی در حد قابل قبولی نمی‌باشد. بر عکس در مطالعه‌ای که توسط Altuna و همکارانش (۲۰۰۶) صورت گرفت، نشان داده شد که حساسیت FNA در این زمینه پایین و ویژگی آن بالاست (به ترتیب ۴۰ و ۹۶/۳ درصد) [۶]. بایستی مذکور شد که حساسیت و ویژگی ذکر شده در مطالعه مذکور در مورد قدرت FNA در تشخیص و تمایز تومورهای بدخیم از خوش‌خیم غدد بزاقی محاسبه شده است؛ بنابراین نتایج آن تقریباً مشابه با نتایج مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه Hee و همکارانش (۲۰۰۱) نیز نتیجه مشابهی گزارش شده است [۷]. البته در مطالعات دیگر قدرت FNA در این زمینه بسیار متغیر بوده است. در یک بررسی که توسط Behzatoğlu و همکارانش (۲۰۰۴) انجام گرفت، حساسیت و ویژگی FNA در تشخیص نوع توده‌های غده پاروتید به ترتیب ۹۱ و ۹۸ درصد گزارش شده است [۸]. در بررسی Al-Khafaji و همکارانش (۱۹۹۸) این میزان به ترتیب ۸۲ و ۸۶ درصد بوده است [۹]. در مطالعه‌ای که توسط Lurie و همکارانش (۲۰۰۲) انجام گرفت، حساسیت، ویژگی و قدرت تشخیص FNA در تشخیص توده‌های پاروتید به ترتیب ۶۶، ۱۰۰ و ۶۹/۲ درصد گزارش شد [۱۰]. Weinberger و همکارانش (۱۹۹۲) حساسیت و اختصاصیت FNA در بررسی توده‌های غده

- [10] Lurie M, Mislevitch I. and Fradis M. Diagnostic value of fine-needle aspiration from parotid gland lesions. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 681-683.
- [11] Weinberger MS, Rosenberg WW, Meurer WT. and Robbins KT. Fine-needle aspiration of parotid gland lesions. *Head Neck* 1992; 14: 483-487.
- [12] Elagoz S, Gulluoglu M, Yilmazbayhan D, Ozer H. and Arslan I. The value of fine-needle aspiration cytology in salivary gland lesions, 1994-2004. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2007; 69: 51-56.
- [13] Lim CM, They J, Loh KS, Chao SS, Lim LH. and Tan LK. Role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parotid tumours. *ANZ J Surg* 2007; 77: 742-744.
- [14] El Hag IA, Chiedozi LC, al Reyees FA. and Kollur SM. Fine needle aspiration cytology of head and neck masses. Seven years' experience in a secondary care hospital. *Acta Cytol* 2003; 47: 387-392.
- [15] Rau AR, Kini H. and Pai RR. Tissue effects of fine needle aspiration on salivary gland tumors. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49: 226-228.
- [3] David O, Blaney S. and Hearp M. Parotid gland fine-needle aspiration cytology: an approach to differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 47-56.
- [4] Layfield LJ. Fine-needle aspiration in the diagnosis of head and neck lesions: A review and discussion of problems in differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 798-805.
- [5] Jayaram G. and Dashini M. Evaluation of fine needle aspiration cytology of salivary glands: an analysis of 141 cases. *Malays J Pathol* 2001; 23: 93-100.
- [6] Altuna Mariezkurrena X, Gorostiaga Aznar F, Zulueta Lizaur A. and Algaba Guimerá J. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the presurgical diagnosis of tumors of the parotid gland. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2006; 33: 495-503.
- [7] Que Hee CG. and Perry CF. Fine-needle aspiration cytology of parotid tumours: is it useful? *ANZ J Surg* 2001; 71: 345-348.
- [8] Behzatoğlu K, Bahadir B, Kaplan HH, Yücel Z, Durak H. and Bozkurt ER. Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland. Diagnostic problems and 2 uncommon cases. *Acta Cytol* 2004; 48: 149-154.
- [9] Al-Khafaji BM, Nestok BR. and Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation: ten-year experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 1998; 84: 153-159.

Value of fine needle aspiration in cytological diagnosis of salivary gland masses

Monire Halimi(M.D)¹,Hossein Baybordi(M.D)^{1*},Masoud Naderpour(M.D)²,Faramarz Aslani¹

1- Dept. of Pathology, Imam Reza Hospital, University of Tabriz Medical Sciences, Tabriz, Iran

2-Dept. of E.N.T, Imam Reza Hospital, University of Tabriz Medical Sciences, Tabriz, Iran

(Received: 4 Mar 2009 Accepted: 19 Sep 2009)

Introduction: Fine needle aspiration (FNA) is one of important diagnostic procedures in evaluation of masses of salivary glands which is noteworthy due to its simplicity and cost-effectiveness. This study aimed at comparing the results of FNA in masses of salivary glands with results of post-excisional histological examinations.

Materials and Methods: In an analytic-descriptive setting, 51 patients with masses of salivary glands were recruited during a 30-months period (April 2005- September 2007) in ear, nose and throat and pathology wards of Tabriz Imam Khomeini Hospital (Iran). Firstly, all the patients evaluated with FNA and then, post-excisional histopathological studies were carried out, considering as the final diagnosis.

Results: Fifty one patients, 30 females and 21 males with the mean age of 32.87 ± 16.41 (17-80) years were enrolled. Forty six masses located in parotid gland, 4 masses in submandibular gland and a mass in sublingual gland. Results of FNA were consistent with definite diagnosis in 42 (82.4%) cases. This consistency was 85.2% and 60% for benign and malignant masses, respectively. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of FNA for diagnosis and discrimination of benign masses from malignant ones were 85.4, 30, 83.3, 33.3 and 74.5 percent, respectively.

Conclusion: There is a high consistency between the results of FNA and final histopathological diagnosis in masses of salivary glands. Sensitivity of this procedure is high for diagnosis and discrimination of benign masses from malignant ones and the related specificity is low.

Keywords: Benign masses, Malignant masses, Salivary glands, Fine needle aspiration, Diagnostic accuracy

* Corresponding author Fax: +98 411 5561919; Tel: +98 411 3345085

dr_baybordi@yahoo.com