

## Διεγχειρητική διάγνωση παθήσεων του θυρεοειδούς

**ΣΚΟΠΟΣ** Ο ρόλος της ταχείας βιοψίας στη διεγχειρητική διάγνωση διαφόρων παθήσεων είναι γνωστή. Οι περιορισμοί, όμως, της μεθόδου για ορισμένες παθήσεις του θυρεοειδούς δημιουργούν ερωτήματα για το κατά πόσο η ταχεία βιοψία συμβάλλει αποφασιστικά στη λήψη αποφάσεων κατά τη διάρκεια της εγχείρησης. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Μελετήθηκαν αναδρομικά 252 δείγματα θυρεοειδούς αδένων, στα οποία έγινε ταχεία βιοψία και τα οποία προέρχονταν από ισάριθμους ασθενείς (220 γυναίκες, 32 άνδρες), ηλικίας 17–85 ετών (μέση ηλικία 48,5 έτη). Σε όλες τις περιπτώσεις, εκτός από 17, υπήρχε προεγχειρητική διάγνωση, που περιελάμβανε τα ακόλουθα: «βρογχοκήλη», «ψυχρός όζος», «κύστη», «θυρεοειδίτιδα Hashimoto», «καρκίνος» ή «διόγκωση/όγκος». **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Η τελική ιστολογική διάγνωση αφορούσε σε βρογχοκήλη (n=179), θυλακιώδες αδένωμα (n=31), καρκίνο (n=34), κύστη (n=6) και θυρεοειδίτιδα Hashimoto (n=2). Σε όλες τις μη νεοπλασματικές περιπτώσεις, καθώς και σε 14 περιπτώσεις καρκίνου, η διάγνωση της ταχείας βιοψίας ήταν συμβατή με την προεγχειρητική διάγνωση. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις καρκίνου (n=20), με κλινική διάγνωση «βρογχοκήλη/ψυχρός όζος», η ταχεία βιοψία συνέβαλε στην τροποποίηση του τύπου της χειρουργικής επέμβασης σε 9 περιπτώσεις. Τέλος, σε 22 θυλακιώδη αδενώματα η απάντηση της ταχείας βιοψίας ήταν «θυλακιώδες νεόπλασμα» και σε 9 «αρνητική για κακοήθεια». **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Από τα αποτελέσματα της μελέτης φαίνεται ότι η ταχεία βιοψία στο θυρεοειδή αδένωμα επιβεβαιώνει την προεγχειρητική διάγνωση στο σύνολο των μη νεοπλασματικών αλλοιώσεων, καθώς και σε μεγάλο ποσοστό των θετικών για κακοήθεια περιπτώσεων. Επηρεάζει αποφασιστικά το είδος της χειρουργικής επέμβασης μόνο στο 3,5% (9/252) του συνόλου των περιπτώσεων, ενώ ο ουσιαστικός περιορισμός της είναι η αδυναμία διαφορικής διάγνωσης των θυλακιδίων νεοπλασμάτων.

Η ταχεία βιοψία είναι ιστολογική διαγνωστική μέθοδος, που γίνεται σε νωπό ιστό, και η συμβολή της στη διεγχειρητική διάγνωση διαφόρων παθήσεων είναι γνωστή. Θεωρητικά, μπορεί να εφαρμοστεί σε κάθε ιστό και οι αποκλειστικές ενδείξεις της είναι: (α) η πιστοποίηση της παρουσίας και της φύσης μιας αλλοίωσης, (β) ο έλεγχος της επάρκειας των εγχειρητικών ορίων εκτομής της βλάβης και (γ) ο καθορισμός του εάν ο ιστός που ελήφθη περιέχει διαγνωστικό υλικό.<sup>1</sup>

Στο θυρεοειδή αδένωμα, οι βλάβες που συνήθως διαγιγνώσκονται με σχετική ευκολία στην ταχεία βιοψία είναι το θηλώδες καρκίνωμα, το διακύτως διηθητικό θυλακιώδες καρκίνωμα, το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα και το μυελοειδές καρκίνωμα.<sup>1,2</sup> Η κλινική σημασία, ωστόσο, της μεθόδου είναι ιδιαίτερα περιορισμένη, όταν ο παθολογοανατόμος καλείται να αξιολογήσει ένα μονήρη όζο, που περιβάλλεται από κάψα και, ιστολογικά, εμφανίζει θυλακιώδη τρόπο ανάπτυξης. Ο περιορισμός της με-

Χ.Δ. Σκόπα,  
Π. Περιστεροπούλου,  
Π. Αρουνάτος,  
Α.Χ. Τσαμαντάς

Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής,  
Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών,  
Περιφερειακό Πανεπιστημιακό  
Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο, Πάτρα

Intraoperative diagnosis  
of thyroid diseases

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Θυλακιώδες νεόπλασμα  
Θυρεοειδής  
Καρκίνωμα  
Ταχεία βιοψία

Υποβλήθηκε 1.3.2001  
Εγκρίθηκε 30.4.2001

θόδου στην περίπτωση αυτή είναι η αδυναμία διαφορικής διάγνωσης μεταξύ θυλακιώδους αδενώματος και θυλακιώδους καρκινώματος.<sup>1-4</sup> Με δεδομένο ότι τεχνικά, επίσης, προβλήματα<sup>5</sup> ή προβλήματα ποιότητας του υλικού, λόγω της ευρείας χρήσης της βιοψίας με λεπτή βελόνα ως προεγχειρητικής διαγνωστικής μεθόδου,<sup>6</sup> ελαττώνουν τη διαγνωστική αξία της μεθόδου, εγείρεται το ερώτημα κατά πόσο η ταχεία βιοψία στο θυρεοειδή αδένωμα συμβάλλει αποφασιστικά στη λήψη αποφάσεων κατά τη διάρκεια της εγχείρησης.

Στην παρούσα μελέτη, για να ελέγξουμε τη διαγνωστική δυνατότητα της ταχείας βιοψίας στο συγκεκριμένο ιστό, αξιολογήσαμε τη χρησιμότητα της μεθόδου στη διεγχειρητική διάγνωση παθήσεων του θυρεοειδούς αδένου.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 1995–Δεκέμβριος 1999 (5 χρόνια) απεστάλησαν στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του ΠΠΓΝ Πατρών 894 χειρουργικά παρασκευάσματα θυρεοειδούς αδένου. Σε 252 από αυτά, τα οποία αποτελούν και το υλικό της παρούσας μελέτης, έγινε ταχεία βιοψία. Τα δείγματα προέρχονταν από 220 γυναίκες και 32 άνδρες, ηλικίας 17–85 ετών (διάμεση ηλικία 48,5 έτη).

Σε όλες τις περιπτώσεις, εκτός από 17, υπήρχε προεγχειρητική κλινική διάγνωση, όπως «βρογχοκήλη», «ψυχρός όζος», «κύστη», «θυρεοειδίτιδα Hashimoto», «καρκίνος», «διόγκωση/όγκος». Σε 17 περιπτώσεις δεν υπήρχε προεγχειρητική διάγνωση. Επιπλέον, σε 85 περιπτώσεις είχε προηγηθεί παρακέντηση με λεπτή βελόνη (FNA).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο σύνολο των περιπτώσεων που μελετήθηκαν υπήρχαν 187 μη νεοπλασματικές και 65 νεοπλασματικές βλάβες (πίν. 1). Οι μη νεοπλασματικές βλάβες αφορούσαν σε βρογχοκήλη (179 περιπτώσεις), κύστη (6 περιπτώσεις) και θυρεοειδίτιδα Hashimoto (2 περιπτώσεις). Από τα νεοπλάσματα, 31 ήταν καλοήθη (θυλακίωδες αδένωμα) και 34 κακοήθη (24 θηλώδη, 3 θυλακίωδη, 3 μυελοειδή, 2 αδιαφοροποίητα καρκινώματα, 1 μικτό θυλακίωδες/μυελοειδές καρκίνωμα και 1 λέμφωμα). Η προηγηθείσα FNA ήταν διαγνωστική στο 67% (57/85) των περιπτώσεων, ενώ στις υπόλοιπες περιπτώσεις τα κυτταρολογικά επιχρίσματα ήταν «μη διαγνωστικά».

Σε όλες τις μη νεοπλασματικές περιπτώσεις, καθώς και σε 14 περιπτώσεις καρκίνου, η ταχεία βιοψία ήταν συμβατή με την προεγχειρητική διάγνωση (κλινική ή και FNA). Από τις υπόλοιπες 20 περιπτώσεις καρκίνου, με κλινική διάγνωση «ψυχρός όζος/βρογχοκήλη», σε 11 η ταχεία βιοψία δόθηκε ως «θετική για κακοήθεια», σε 3 ως «αρνητική για κακοήθεια» και σε 6 ως «θυλακίωδες νεόπλασμα». Στις θετικές για κακοήθεια περιπτώσεις, η τελική διάγνωση απέδειξε την ύπαρξη 1 μυελοειδούς καρκινώματος, 2 μικροκαρκινωμάτων και 8 θηλωδών καρκινωμάτων, ενώ και στις 3 αρνητικές για κακοήθεια περιπτώσεις αποκάλυψε την παρουσία μικροκαρκινώματος. Οι 3 από τις 6 περιπτώσεις όπου η απάντηση της ταχείας βιοψίας ήταν «θυλακίωδες νεόπλασμα», αφορούσαν σε θυλακίωδες καρκίνωμα, ενώ οι υπόλοιπες 3 σε θηλώδες καρκίνωμα θυλακίωδους τύπου (πίν. 2). Τέλος, σε 22 θυλακίωδη αδενώματα η απάντηση της ταχείας βιοψίας ήταν «θυλακίωδες νεόπλασμα» και σε 9 «αρνητική για κακοήθεια».

**Πίνακας 1.** Διεγχειρητική διάγνωση σε 252 θυρεοειδείς.

Τελική	Διάγνωση	Διάγνωση ταχείας βιοψίας			
	Προεγχειρητική	(-)	(+)	ΘΝ	Σύνολο
<i>Μη νεοπλασματικές παθήσεις (n=187)</i>					
Βρογχοκήλη (n=179)	BP/ΨΟ ή χωρίς Δx	175		4	179
Κύστη (n=6)	Κύστη	6			6
Hashimoto (n=2)	Hashimoto	2			2
<i>Νεοπλασματικές παθήσεις (n=65)</i>					
Αδένωμα (n=31)	ΨΟ/BP	9		22	31
Καρκίνος (n=34)	Καρκίνος/όγκος		14		14
	ΨΟ/BP	3	11	6	20
Σύνολο		195	25	32	252

ΘΝ: Θυλακίωδες νεόπλασμα, BP: Βρογχοκήλη, ΨΟ: Ψυχρός όζος, Δx: διάγνωση, (-): Αρνητική για κακοήθεια, (+): Θετική για κακοήθεια

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα ταχείας βιοψίας (TB) σε περιπτώσεις καρκίνου με προεγχειρητική διάγνωση «ψυχρός όζος/βρογχοκήλη».

Διάγνωση TB	Τελική διάγνωση
Θετική (n=11)	Μυελοειδές (n=1) Μικροκαρκίνωμα (n=2) Θηλώδες (n=8)
Αρνητική (n=3)	Μικροκαρκίνωμα (n=3)
Θυλακίωδες νεόπλασμα (n=6)	Θυλακίωδες καρκίνωμα (n=3) Θηλώδες καρκίνωμα (n=3) (θυλακίωδους τύπου)

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ευρεία χρήση της αναρρόφησης με λεπτή βελόνη ως προεγχειρητικής διαγνωστικής μεθόδου, σε παθήσεις του θυρεοειδούς αδένου, έχει ελαττώσει τη ροή των περιστατικών για ταχεία βιοψία. Ωστόσο, πολλοί χειρουργοί επιμένουν σε μια ιστολογική επιβεβαίωση, με ταχεία βιοψία, ακόμη και σε περιπτώσεις όπου υπάρχει μια «θετική για κακοήθεια» κυτταρολογική διάγνωση. Ο ρόλος της ταχείας βιοψίας στο θυρεοειδή είναι αμφιλεγόμενος. Όπως φαίνεται από τη βιβλιογραφία, στο 87% των περιπτώσεων η ταχεία βιοψία στο θυρεοειδή αδένου δεν παρέχει επιπλέον πληροφορίες στο χειρουργό, ενώ συμβάλλει αποφασιστικά στη διάγνωση σε ποσοστό μικρότερο του 1%.<sup>3,7</sup>

Στην παρούσα μελέτη, η ταχεία βιοψία επιβεβαίωσε την προεγχειρητική διάγνωση στο σύνολο των μη νεοπλασματικών αλλοιώσεων και στο 41% (14/34) των περιπτώσεων καρκίνου. Από τις νεοπλασματικές παθήσεις, σε 28 η διάγνωση της ταχείας βιοψίας ήταν «θυλακίωδες νεόπλασμα-αναμονή μόνιμων τόμων». Στην προκειμένη περίπτωση, η τελική διάγνωση αφορούσε σε 22 θυλακίωδη αδενώματα και έξι καρκινώματα, τρία θυλακίωδη και τρία θηλώδη, θυλακίωδους τύπου. Ως γνωστό, η ακριβής διάγνωση του θυλακίωδους καρκινώματος δεν βασίζεται στην κυτταρική μορφολογία αλλά στην παρουσία διήθησης της κάψας ή και των αγγείων. Δεδομένου ότι η διήθηση της κάψας είναι εστιακή και μη ορατή μακροσκοπικώς, είναι πολύ εύκολο να ξεφύγει κατά τη δειγματοληψία για ταχεία βιοψία. Η σωστή προσέγγιση, βεβαίως, είναι να εξεταστούν πολλά δείγματα ή και ολόκληρη η κάψα, πράγμα που είναι χρονοβόρο και στην περίπτωση αυτή η ταχεία βιοψία χάνει την έννοια της ταχείας διεγχειρητικής διαγνωστικής μεθόδου. Οι ίδιοι περιορισμοί ισχύουν και για τα νεοπλασμάτα από κύτταρα Hürthle (όγκοι από οξυφιλα κύτταρα).<sup>2,8</sup>

Όσον αφορά στα τρία θηλώδη, θυλακίωδους τύπου, καρκινώματα, η δυσχέρεια στη διάγνωση της ταχείας βιο-

ψίας μπορεί να αποδοθεί σε τεχνικά προβλήματα της μεθόδου. Ως γνωστό, η διάγνωση του συγκεκριμένου τύπου καρκινώματος, που αποτελεί παραλλαγή του θηλώδους καρκινώματος, βασίζεται σε κυτταρολογικά χαρακτηριστικά, όπως είναι η παρουσία διαυγών πυρήνων («Orphan-Annie eyes» πυρήνες), ενδοπυρηνικών εγκλείστων και ενδίπλωσης της πυρηνικής μεμβράνης, και όχι στην αρχιτεκτονική του όγκου.<sup>1,2,5,8</sup> Δεδομένου ότι οι διαυγείς πυρήνες είναι αποτέλεσμα της μονιμοποίησης του ιστού, φυσικό είναι να απουσιάζουν σε ιστολογικές τομές ψεκτικού μικρότομου.<sup>8</sup> Εξάλλου, ενδοπυρηνικά εγκλείσματα ή ενδίπλωση της πυρηνικής μεμβράνης έχουν παρατηρηθεί και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις στο θυρεοειδή.<sup>9,10</sup>

Η καθοριστική συμβολή της ταχείας βιοψίας στην παρούσα μελέτη, όσον αφορά στη λήψη απόφασης για το είδος της χειρουργικής επέμβασης, θα πρέπει να αξιολογηθεί στις 20 περιπτώσεις καρκίνου όπου η προεγχειρητική διάγνωση ήταν «βρογχοκήλη/ψυχρός όζος». Σε τρεις περιπτώσεις η διάγνωση της ταχείας βιοψίας ήταν «αρνητική για κακοήθεια». Με την αυστηρή έννοια του όρου, οι περιπτώσεις αυτές θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως ψευδώς αρνητικές, ωστόσο αφορούσαν σε μικροκαρκίνωμα, γνωστό και ως υποκλινικό καρκίνωμα, χωρίς επιπτώσεις για τον άρρωστο αλλά και χωρίς ανάγκη αλλαγής του πλάνου της εγχείρησης. Τέτοια καρκινώματα είναι τυχαία ευρήματα σε ποσοστό 6–8% σε νεκροτομικό υλικό θυρεοειδών που έχουν χειρουργηθεί για άλλη αιτία.<sup>11</sup> Αν για τους ίδιους λόγους δεν αξιολογηθούν τα δύο μικροκαρκινώματα της «θετικής για κακοήθεια» διεγχειρητικής διάγνωσης, η ταχεία βιοψία επηρέασε αποφασιστικά το είδος της χειρουργικής επέμβασης σε ποσοστό 3,5% (9/252) του συνόλου των περιπτώσεων. Οι περιπτώσεις αυτές αφορούσαν σε ένα μυελοειδές και οκτώ θηλώδη καρκινώματα.

Φαίνεται λοιπόν ότι τόσο η διαγνωστική αξία όσο και η καθοριστική συμβολή της ταχείας βιοψίας, στη λήψη αποφάσεων για τους κατάλληλους χειρουργικούς χειρισμούς, στο θυρεοειδή αδένου έχει πολύ μικρή αξία, ενώ ο ουσιαστικός περιορισμός της μεθόδου είναι η αδυναμία διαφορικής διάγνωσης των θυλακίωδων νεοπλασμάτων. Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι περιορισμένος αλλά σημαντικός παραμένει ο ρόλος της στις περιπτώσεις εκείνες όπου: (α) δεν υπάρχει προεγχειρητική κυτταρολογική διάγνωση, (β) ο χειρουργός υποπτεύεται πιθανές μεταστάσεις σε τραχηλικούς λεμφαδένες και (γ) ανευρίσκονται όζοι κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, οι οποίοι δεν είχαν ανιχνευθεί προεγχειρητικά.<sup>12</sup>

## ABSTRACT

### Intraoperative diagnosis of thyroid diseases

C.D. SCOPA, P. PERISTEROPOULOU, P. AROUKATOS, A.C. TSAMANDAS

*Department of Pathology, University Hospital, University of Patras, Medical School, Rion, Patras, Greece*

*Archives of Hellenic Medicine 2001, 18(4):375–378*

**OBJECTIVE** The role of frozen section in intraoperative diagnosis is well established. The limitations of the method in certain thyroid lesions raise the question of whether frozen section affects intraoperative decision making in thyroid surgery. **METHOD** The frozen section and subsequent permanent histologic diagnosis of 252 surgical specimens of thyroid, resected from an equal number of patients (220 females, 32 males) aged 17–85 (median 48.5) years were evaluated retrospectively. A preoperative diagnosis was recorded in all but 17 cases, including “goiter”, “cold nodule”, “cyst”, “Hashimoto’s thyroiditis”, “cancer” or “thyroid enlargement/tumor”. **RESULTS** According to the final histologic diagnosis there were 179 goiters, 31 follicular adenomas, 34 malignant neoplasms, 6 cysts and 2 cases of Hashimoto’s thyroiditis. The results of frozen section examination correlated with the preoperative diagnosis in all non-neoplastic cases and in 14 carcinomas. Of the remaining malignant tumors (n=20), with a preoperative diagnosis of “cold nodule/goiter”, frozen section diagnosis changed the surgical planning in 9 cases. Finally, 22 follicular adenomas were diagnosed on frozen section as “follicular neoplasms” and 9 as “benign lesions”. **CONCLUSIONS** The results of the present study show that frozen section diagnosis confirms the preoperative diagnosis in all cases of non-neoplastic thyroid lesions and in the majority of malignant lesions. The decisive influence of frozen section in surgical procedure was critical only in 3.5% of the total thyroid cases (9/252). The main limitation of the method is its inability to distinguish benign follicular tumors from their malignant counterparts.

**Key words:** Carcinoma, Follicular neoplasm, Frozen section, Thyroid

### Βιβλιογραφία

1. ROSAI J. Thyroid gland. In: *Ackerman’s Surgical Pathology*. 8th ed. Mosby, St. Louis, 1996, 1:493–567
2. ROSAI J, CARCANGIU ML, DELELLIS RA. Tumors of the thyroid gland. In: *Atlas of Tumor Pathology*. 3rd Series. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1992:330
3. CHEN H, NICOL TL, UDELSMAN R. Follicular lesions of the thyroid. Does frozen section evaluation alter operative management? *Ann Surg* 1995, 1:101–106
4. SCOPA CD. Thyroid tumors: Advantages and limitations in histopathologic diagnosis. *Arch Hellen Med* 1998, 15(Suppl A):A182–A185
5. KOPALD KH, LAYFIELD LJ, MOHRMANN R, GIULIANO AE. Clarifying the role of the fine-needle aspiration cytologic evaluation and frozen section examination in the operative management of thyroid cancer. *Arch Surg* 1989, 124:1201–1205
6. LI VOLSI V, MERINO MJ. Worrisome histologic alterations following fine-needle aspiration of the thyroid (WHAFFT). In: Rosen PP, Fechner RE (eds) *Pathology Annual*. Appleton & Lange, Connecticut, 1994, 2:99–120
7. HAMBURGER JI, HAMBURGER SW. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. *Cancer* 1991, 68:130–134
8. KRAEMER BB. Frozen section diagnosis and the thyroid. *Semin Diagn Pathol* 1987, 4:169–189
9. SCOPA CD, MELACHRINO M, SARADOPOULOU C, MERINO MJ. The significance of the grooved nucleus in thyroid lesion. *Mod Pathol* 1993, 6:691–694
10. TWOREK JA, GIORDANO TJ, MICHAEL CW. Comparison of intraoperative cytology with frozen sections in the diagnosis of thyroid lesions. *Am J Clin Pathol* 1998, 110:456–461
11. SCOPA CD, PETROHILOS J, SPILIOTIS J, MELACHRINO M. Autopsy findings in clinically normal thyroids. *Int J Surg Pathol* 1993, 1:25–32
12. SHAHA AR, DI MAIO T, WEBBER C, JAFFE BM. Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section. *Surgery* 1990, 108:964–971

*Corresponding author:*

C.D. Scopa, P.O. Box 1174, GR-261 10 Patras, Greece