

## بررسی ارزش انجام هیستوپاتولوژی روتین اعمال جراحی لوزه

### چکیده

زمینه و هدف: در ایران بیشترین اعمال جراحی سر و گردن، برداشتن لوزه می‌باشد و با توجه به اینکه هر عمل جراحی، سه نمونه پاتولوژی دارد و باعث هزینه و اتلاف وقت زیادی خواهد شد، در این مطالعه سعی شد تا یک بررسی تحقیقاتی پیرامون این مسأله انجام شود. هدف از طرح و اجرای این مطالعه، تعیین لزوم بررسی روتین هیستوپاتولوژی در تمام نمونه‌های حاصل از اعمال جراحی آدنوتانسلیکتومی می‌باشد.

روش بررسی: مطالعه به طریقه گذشته‌نگر بر روی ۳۱۳ بیمار که در طی سالهای ۸۲-۱۳۷۹ در بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) تحت عمل آدنوتانسلیکتومی قرار گرفته بودند، انجام شد. جهت آنالیز اطلاعات در این مطالعه از آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها: با توجه به مطالعات انجام شده، از بین ۳۱۳ بیمار با میانگین سنی ۱۰/۸ سال (۷۸-۱ سال)، تنها ۳ مورد (۰/۹٪) سن بالای ۵۰ سال داشتند، با توجه به  $p < 0/01$ ، رابطه معنی‌داری بین سن و هیستولوژی مثبت وجود داشت. همچنین بین بروز تغییر صدا (۶۰ مورد،  $p = 0/4$ )، وجود دیسفاژی (۲۶ مورد،  $p = 0/2$ ) ( $R = 20\%$ )، کاهش وزن غیرقابل توجیه (۱ مورد)، نامتقارن بودن سایز لوزه‌ها در معاینه (۲۹ مورد)، وجود توده گردنی (۳۴ مورد،  $p = 0/8$ ) و لوزه عفونی (۱۵ مورد،  $p = 0/12$ ) با بروز بدخیمی، ارتباط قابل توجهی وجود داشت که به عنوان عوامل مطرح کننده وجود بدخیمی، باید مورد توجه قرار گیرند. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج بدست آمده، در بیماران بدون ظن بالینی و بدون وجود ریسک فاکتورهای بدخیمی، نیازی به انجام بررسی‌های هیستوپاتولوژیک روتین خصوصاً در سنین کودکی وجود ندارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- هیستوپاتولوژی ۲- آدنوتانسلیکتومی ۳- دیسفاژی

### دکتر مرتضی جوادی I

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۲/۹، تاریخ پذیرش: ۸۴/۷/۲۴

### مقدمه

می‌تواند نشان دهنده، وجود بدخیمی باشد.<sup>(۱)</sup> در اطفالی که دچار ضعف سیستم ایمنی بوده و یا مبتلا به یک بدخیمی دیگر می‌باشند باعث التهاب حاد نامتقارن لوزه و یا بزرگ شدن یکطرفه لوزه‌ها، علایم دستگاہ گوارش و تنفس فوقانی، علایم عمومی، ظاهر شک برانگیز لوزه، بزرگ شدن غدد لنفاوی گردنی و یا بزرگ شدن کبد و طحال می‌شود که در این موارد، میزان وجود بدخیمی

جراحی برداشتن لوزه‌ها در سنین مختلف منوط به بعضی شرایط می‌باشد؛ بعضی عوامل خطر می‌باشند که جراح را وادار به انجام این کار می‌کنند، که شامل تاریخچه سرطان اولیه سر و گردن، نامتقارن بودن لوزه، ضایعه قابل مشاهده و قابل لمس و سفت در لوزه‌ها، توده گردنی، کاهش وزن بی‌دلیل، علایم عمومی بدخیمی بی‌دلیل، ضایعه قاعده زبان، بلع دردناک و خونریزی از لوزه‌ها می‌باشند. وجود این علایم

I) استادیار و متخصص گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) تحت عمل جراحی برداشتن لوزه‌های کامی و سوم قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات جمع‌آوری شده از پرونده بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک(سن و جنس)، شرح حال (سابقه خونریزی از لوزه، بلع دردناک، سابقه‌ای از کاهش وزن غیرقابل توجیه و نیز سابقه‌ای از بدخیمی‌های سر و گردن در خانواده و ابتلای به مونوکلئوز)، معاینه بالینی قبل از جراحی(با توجه به متقارن بودن سایز لوزه‌ها، وجود توده گردنی و یا وجود درگیری قاعده زبان) به همراه نتایج حاصل از بررسی هیستوپاتولوژیک لوزه و آدنویید، بود. در این مطالعه، جهت بررسی و آنالیز اطلاعات مربوط به بیماران، از آزمون دقیق فیشر(Fishers exact test) و برای ارتباط معنی‌دار از ضریب Phi استفاده شده است.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۳۱۳ بیمار با میانگین سنی ۱۰/۸ سال (۷۸-۱ سال) تحت بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۲۷۱ مورد را، کودک و ۴۲ مورد را، بزرگسال تشکیل می‌دادند. تنها ۳ مورد از کل جمعیت مورد مطالعه، مبتلا به بدخیمی بودند(۰/۹٪)، که سن بالای ۵۰ سال داشتند. با توجه به  $p < 0/01$ ، رابطه معنی‌دار بین سن و پاسخ هیستوپاتولوژیک مثبت وجود داشت که مطرح کننده آن است که احتمال بروز بدخیمی لوزتین در سنین بالاتر به طرز قابل توجهی بیش‌تر از سنین پایین می‌باشد.<sup>(۵)</sup>

از بین ۳۱۳ بیمار، ۱۷۶ نفر(۵۶/۲٪)، مرد و ۱۳۷ نفر (۴۳/۸٪)، زن بودند که از این تعداد، ۲ مورد پاتولوژی مثبت، در مرد و یک مورد پاتولوژی مثبت، در زن وجود داشت. ۶۱ مورد(۱۹/۵٪) دارای Recurrent Tonsilitis و ۲۲۰ مورد (۷۰/۳٪) از نظر پاتولوژی منفی بودند و در ۳۲ مورد(۱۰/۲٪) هیچ سابقه‌ای در پرونده ذکر نشده بود.

در ۲۸۷ مورد از بیماران با جواب پاتولوژی منفی، دیسفاژی دیده نشده بود، در صورتی که در ۲۶ مورد با دیسفاژی، ۲ مورد کانسر وجود داشت، که با توجه به  $r = 20\%$  و  $p < 0/02$  رابطه معنی‌داری بین دیسفاژی و جواب پاتولوژی

در نمونه‌های پاتولوژی، ۵٪ می‌باشد.<sup>(۴-۲)</sup> از لحاظ عملکرد ایمونولوژیک لوزه، به نظر می‌رسد لنفوسیت‌های لوزه‌ای در التهاب موضعی لوزه، مقادیر زیادی کلونهای سلول B حافظه‌ای تولید کرده که از طریق خون به تمامی نقاط بدن می‌رسند و باعث عکس‌العمل خود ایمنی شده که با جراحی برداشتن لوزه‌ها، این پروسه قطع شده و در نتیجه بیماری‌های سیستمیک منتج از این پروسه بهبود می‌یابد.<sup>(۶، ۱)</sup> در هنگام عفونت لوزه‌ها به علت افزایش سطح superoxide dismutase در بافتهای تخریب شده و خون محیطی، می‌توان بیمار را کاندید برداشتن لوزه یا درمان دارویی نمود.<sup>(۷)</sup> هدف این پژوهش، تعیین لزوم بررسی هیستوپاتولوژی تمام نمونه‌های آدنوتانسیلکتومی می‌باشد.

وجود بافت عضلانی - اسکلتی، غضروف، چربی، استخوان و غدد سروآئینوس در نمونه‌های فرستاده شده از جراحی برداشتن لوزه‌ها، نشان دهنده روش تهاجمانه جراحی کردن لوزه نمی‌باشد، بلکه یک امر معمول می‌باشد که در نمونه‌ها به وفور یافت می‌شود.<sup>(۸-۱۰)</sup> در پاتولوژی تشخیصی، درگیری‌های لنفوپرولیفراتیو مانند التهاب مزمن لوزه‌ها و عفونت مونوکلئوز، ضایعات متاپلاستیک و واکنش آنتیپیک، هامارتوما، پاپیلوما و یا کارسینوماها، می‌باشند که می‌بایست از لنفومای اولیه حلقه والدید افتراق داده شوند.<sup>(۱۱، ۱۲)</sup> در صورتی که لوزه‌ها غیر قرینه واضح نباشند و یا بیمار دارای سابقه بدخیمی لوزه‌ها نباشد، فرستادن آزمایش میکروسکوپی به طور روتین از نمونه‌ها، غیرضروری می‌باشد.<sup>(۱۳-۱۸)</sup> میزان سرطان غیر مترقبه لوزه پس از جراحی برداشتن لوزه‌ها نادر می‌باشد.<sup>(۱۹، ۲۰)</sup> اکثر نتایج حاصله از هیستوپاتولوژی نمونه‌های لوزه و آدنویید، از لحاظ بدخیمی منفی می‌باشند؛ لذا بازنگری مجدد نمونه‌ها و تهیه لامهای جدید برای بررسی، توصیه می‌گردد.<sup>(۲۱)</sup>

#### روش بررسی

در این طرح که به روش غیر احتمالی و آسان و به صورت گذشته‌نگر و توصیفی انجام شد، ۳۱۳ بیمار که در طی سالهای ۸۲-۱۳۷۹ در بخش گوش و حلق و بینی

ضرورت ارسال نمونه جهت بررسی هیستوپاتولوژیک را ایجاب می‌کردند.

نتایج مطالعه حاضر، گویای این مطلب است که از کل جمعیت مورد مطالعه که ۳۱۳ بیمار بودند، تنها ۳ مورد از بیماران بزرگسال با محدوده سنی بالای ۵۰ سال که با توجه به معاینات بالینی و شرح حال بیماران قبل از عمل جراحی و علایم تأیید کننده حین عمل، از جمله نامتقارن بودن سایز لوزه‌ها و آدنوپاتی گردنی، مشکوک به وجود بدخیمی بودند، جواب هیستوپاتولوژی مثبت داشتند.

Younis و همکارانش<sup>(۲۰)</sup> در مطالعه‌ای که جهت بررسی مقرون به صرفه بودن انجام بررسی‌های هیستوپاتولوژیک بر روی نمونه‌های تونسیل و آدنویید بر روی ۲۴۳۸ بیمار که ۲۰۹۹ مورد آنها کودک و ۳۳۹ نفر دیگر، بزرگسال بودند، انجام دادند، دریافتند که تنها جواب هیستوپاتولوژیک مثبت در مواردی بدست آمد که ظن قوی پیش از عمل جراحی بر اساس شرح حال و معاینه بالینی در مورد بیماران وجود داشت. قابل ذکر است که در مطالعه مذکور تمامی موارد هیستوپاتولوژیک مثبت را نیز بزرگسالان تشکیل می‌دادند.

در مطالعه حاضر با توجه به رابطه معنی داری که بین افزایش سن و مثبت بودن جواب پاتولوژی تونسیل و آدنویید بدست آمد، مشخص است که احتمال بدخیمی در سنین بزرگسالی و سنین بالاتر، بیش‌تر است و نیز با توجه به نتایج، در خصوص رابطه بدست آمده بین جواب هیستوپاتولوژی مثبت و ریسک فاکتورهایی چون دیسفاژی، وجود توده گردنی، قرینه بودن لوزه‌ها در معاینات بالینی، تاریخچه خانوادگی مثبت از نظر ابتلا به بدخیمی‌های ناحیه سر و گردن که در مطالعات قبل از عمل جراحی مورد توجه قرار می‌گیرند و نیز کاهش وزن غیرقابل توجیه، می‌توان احتمال وجود بدخیمی را با توجه به شرح حال و معاینه بالینی بیماران قبل از عمل جراحی تعیین نمود و براساس آن، لزوم ارسال نمونه برای مطالعات هیستوپاتولوژیک را تعیین کرد. محدودیت خاصی در مطالعه حاضر وجود نداشت.

مثبت بدست آمد. در هیچ یک از موارد با جواب پاتولوژی مثبت و همچنین ۹۹/۶٪ موارد با جواب پاتولوژی منفی، خونریزی تونسیل وجود نداشت، در صورتی که در ۳۱۳٪ بیماران با نتایج پاتولوژی منفی، خونریزی تونسیل گزارش شده بود. در کل جمعیت مورد مطالعه، هیچ مورد از ابتلا به منونوکلئوز گزارش نشده بود. در بیماران با جواب پاتولوژی منفی در ۲۶۹ مورد (۸۵/۹٪) توده گردنی وجود نداشت، در حالی که ۳۴ نفر (۱۴/۱٪) دارای توده گردنی بودند که ۲ مورد جواب پاتولوژی مثبت داشته (p=۰/۸) که رابطه معنی داری را در مورد وجود توده گردنی به عنوان یک علامت بالینی و جواب هیستوپاتولوژی مثبت از نظر بدخیمی نشان نمی‌دهد.

در هیچ یک از بیماران با جواب پاتولوژی منفی یا مثبت، ضایعه‌ای در قاعده زبان مشاهده نشد. علاوه بر مطالب فوق، تاریخچه خانوادگی مثبت از نظر وجود بدخیمی در ناحیه سر و گردن (یک مورد)، کاهش وزن غیر قابل توجیه (یک مورد) و نامتقارن بودن سایز لوزه‌ها (یک مورد) به عنوان ریسک فاکتورهای مهمی جهت تعیین احتمال وجود بدخیمی در بیماران مبتلا به ضایعات تونسیل در ۷۵٪ بیماران با جواب پاتولوژی مثبت دیده شده‌اند.

## بحث

لزوم انجام بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های آدنوتانسلیکتومی، کماکان محل اختلاف نظر بسیاری از متخصصین گوش و حلق و بینی است. مسأله مهم در این رابطه، این است که نتیجه بررسی میکروسکوپی نمونه‌های مذکور به چه میزان روند درمانی این بیماران را تغییر می‌دهد و چند درصد این بررسی‌ها منجر به یافتن نتایج مثبت غیرقابل انتظار می‌گردند.

در مطالعه‌ای که توسط IKRAM و همکارانش<sup>(۱۴)</sup> بر روی ۲۰۰ بیمار که تحت عمل جراحی آدنوتانسلیکتومی قرار گرفته بودند، انجام شد، تنها یک مورد بدخیمی مشاهده گردید که در آن یک مورد نیز یافته‌های بالینی قبل و حین عمل جراحی

6- Wang B, li C, Fang J. Experimental study on spontaneous DNA synthesis of tonsillar lymphocytes in chronic recurrent tonsillitis and focal tonsillitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 523: 105-7.

7- Garcia Gallejo FJ, Blay Galaud L, Platero Zamarreno A, Velert Vila MM, Mallea Canizares I, Marco Algarra J. Detection tonsillar pathology by superoxide dismutase levels: Comparative study of surgical indications for tonsillectomy. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2000 Nov-Dec; 51(8): 713-8.

8- Cnepp DR, Souther J. Skeletal muscle in tonsillectomy specimens: A common finding. *Hum pathol* 2000 Jul; 31(7): 813-6.

9- Erkilic S, Aydin A, Kocer NE. Histological features in routine tonsillectomy specimens: the presence and the proportion of mesenchymal tissues and seromucinous glands. *J Laryngol Otol* 2002 Nov; 116(11): 911-3.

10- Torre V, Bucolo S, Abbate G, Fera G, Calabrese, Galletti B. Morphological study of the palatine tonsils: clinical and histopathological considerations. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000 Feb; 20(1): 40-6.

11- Kojima M, Nakamura S, Shuimizu K, Itoh H, Masawa N. Marginal zone B cell lymphomas of waldeyers ring: A report of two tonsillectomy cases resembling histomorphological features of inflammatory lesions. *Pathol Res Pract* 2001; 197(11): 781-4.

12- Heffner DK. Pathology of the tonsils and adenoids. *Otolaryngol Clin North Am* 1987 May; 20(2): 279-86.

13- Alvi A, Vartanian AJ. Microscopic examination of routine tonsillectomy specimens: is it necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 Oct; 119(4): 361-3.

14- Ikram M, Khan MA, Ahmed M, Siddipui T, Mian MY. The histopathology of routine tonsillectomy specimens: results of a study and review of literature. *Ear Nose Throat J* 2000 Nov; 79(11): 880-2.

15- Netser JC, Robinson RA, Smith RJ, Raab SS. Value-based pathology: A cost-benefit analysis of the examination of routine and nonroutine tonsil and adenoid specimens. *Am J Clin Pathol* 1997 Aug; 108(2): 158-65.

16- Reiter ER, Randolph GW, Pilch BZ. Microscopic detection of occult malignancy in the adult tonsil. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 Feb; 120(2): 190-4.

17- Dohar JE, Bonilla JA. Processing of adenoid and tonsil specimens in children: A national survey of standard practices and a five years review of the experience at the children's Hospital of Pittsburgh. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996 Jul; 115(1): 94-7.

## نتیجه گیری

در این مطالعه مشخص شد که بررسی هیستوپاتولوژیک تنها در بیماران با سنین بالا و با ظن بالینی قوی به وجود بدخیمی، ضرورت داشته و انجام بررسی‌های هیستوپاتولوژیک برای سایر نمونه‌های حاصل از آدنوتانسلیکتومی‌های روتین، تنها سبب هدر رفتن هزینه‌های بسیار مالی و انسانی در طی سال می‌گردد. بنابراین با توجه به آمار بالای آدنوتانسلیکتومی سالانه و نیز هزینه‌های مختلف بررسی‌های هیستوپاتولوژیک در طول سال، توصیه می‌شود که در سنین پایین و نیز در بیمارانی که هیچ گونه شک بالینی به بدخیمی در موردشان وجود ندارد، نمونه‌های حاصل از آدنوتانسلیکتومی جهت بررسی هیستوپاتولوژیک ارسال نگردند.

## تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۲/۲۸۲) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

## فهرست منابع

- 1- Beaty MM, Funk GF, Karnell LH, Crahan SM, McCulloch TM, Hoffman HT, et al. Risk factors for malignancy in adult tonsils. *Head Neck* 1998 Aug; 20(5): 399-403.
- 2- Berkowitz RC, Mahadevan M. Unilateral tonsillar enlargement and tonsillar lymphoma in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999 Sep; 108(9): 876-9.
- 3- Spinou E, Kubba H, Konstantinidis I, Johnston A. Tonsillectomy for biopsy in children with unilateral tonsillar enlargement. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002 Mar 15; 63(1): 15-7.
- 4- Syms MJ, Birkmire-Peters DP, Holtel MR. Incidence of carcinoma in incidental tonsil asymmetry. *Laryngoscope* 2000 Nov; 110(11): 1807-10.
- 5- Harada K. The histopathological study of human palatine tonsils-especially age changes. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1989 Jul; 92(7): 1049-64.

18- Prim MP, de Diego JI, Hardisson D, Sastre N, Rabanal I, Larrauri J. Cost-benefit analysis of the anatomopathological study of tonsillectomy specimens in the pediatric population. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002 Jul; 53(6): 407-10.

19- Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Spreafico R, Gaini RM. Incidence of unexpected malignancies in routine tonsillectomy specimens in children. *Laryngoscope* 2004 Jun; 114(6): 1103-5.

20- Younis RT, Hesse SV, Anand VK. Evaluation of the utility and cost-effectiveness of obtaining histopathologic diagnosis on all routine tonsillectomy specimens. *Laryngoscope* 2001 Dec; 111(12): 2166-9.

21- Strong EB, Rubinstein B, Senders CW. Pathologic analysis of routine tonsillectomy and adenoidectomy specimens. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 Nov; 125(5): 473-7.

## *Value of Routine Histopathology in Adenotonsilectomy*

*M. Javadi, MD*

### *Abstract*

**Background & Aim:** Tonsillectomy is the most common head and neck surgery in Iran. Considering that any operation involves three specimens and this can cause a considerable waste of time and cost, we intended to conduct a survey. The aim of designing and performing this research was to evaluate the value of histopathology done on all obtained specimens of adenotonsilectomy.

**Patients & Method:** This retrospective study included 313 patients who had undergone adenotonsilectomy in Rasoul-e-Akram Hospital between 2000 and 2003. Fisher test was applied to analyze the information.

**Results:** The age of the subjects ranged from 1 to 78 with an average age of 10.8. Only 3 cases (0.9%) who were above 50 years old yielded positive results. Considering  $p < 0.01$ , there is a meaningful relationship between age and positive histological result. Also, a significant relationship was seen between malignancy and a change of voice in 60 cases ( $P=0.4$ ), dysphagia in 26 cases ( $P=0.2$ ,  $R=20\%$ ), unexplained weight loss in 1 case, asymmetric tonsils in 29 cases, neck mass in 34 cases ( $P=0.8$ ), and infected tonsils in 15 cases ( $P=0.12$ ). Therefore, the above-mentioned signs and symptoms can be considered as malignancy factors.

**Conclusion:** Regarding the results of the study, there is no need to send tonsilectomy specimens to laboratory for histopathological evaluation, especially in children and patients without risk factors and clinical suspicions.

**Key Words:** 1) Histopathology 2) Adenotonsilectomy 3) Dysphagia

*D) Assistant Professor of ENT and Head & Neck Surgery. Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*