مقایسهٔ مناطق سازمان‌دهندهٔ نقره‌دوست هستک در تیروئید طبیعی، گواتر گره‌دار و نئوپلاسم‌های تیروئید

دکتر فروغ هاشمی[I]
دکتر پروانه ناصرالاسلامی[II]

چکیده

مناطق سازمان‌دهندهٔ نقره‌دوست‌هستک (*Argyrophilic nucleolar organizer regions [AgNOR]*) حلقه‌هائی از دی‌ان‌آی ریبوزومی (*rDNA*) درون هستک و پروتئین‌های وابسته به آنها هستند که اخیراً مورد توجه و بررسی قرار گرفته‌اند. با استفاده از یک روش رنگ‌آمیزی با املاح نقره که بر روی برشهای بافتی تهیه شده از قطعه‌های پارافینی‌شده (*Paraffined*) انجام می‌شود، مناطق فوق به صورت نقاط سیاه‌رنگی به قطر حدود ۰/۵ تا ۱ میکرون درون هستک ظاهر می‌شوند.

در این مطالعه، نقاط *AgNOR* در ضایعات مختلف تیروئیدی مورد شمارش قرار گرفتند. برای این کار نمونه‌های تهیه‌شده از تیروئید ۷۳ بیمار شامل ۱۶ مورد تیروئید طبیعی، ۱۹ مورد گواتر، ۲۱ مورد آدنوم و ۱۷ مورد کارسینوم مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین ± انحراف معیار تعداد نقاط *AgNOR* در تیروئید طبیعی ۱/۴۵ ± ۰/۲۱، گواتر گره‌دار (*Nodular*) ۱/۶۰ ± ۰/۲۹، آدنوم ۱/۷۹ ± ۰/۴۲، کارسینوم (به طور کلی) ۱/۷۸ ± ۰/۳۸، کارسینوم پستانچه‌ای (*Papillary*) ۱/۵۹ ± ۰/۳۱، کارسینوم کیسَکی (*Follicular*) ۲/۱۰ ± ۰/۱۲ و کارسینوم میان‌توئی (*Medullary*) ۲/۲۲ ± ۰/۳۲ بود.

بررسی یافته‌های به دست‌آمده نشان می‌دهد که میانگین تعداد نقاط *AgNOR* در تیروئید طبیعی از همهٔ موارد کمتر است و به ترتیب در کارسینوم پستانچه‌ای (*Papillary*)، گواترگره‌دار (*Nodular*) کارسینوم (به طورکلی)، آدنوم، کارسینوم کیسَکی (*Follicular*) و کارسینوم میان‌توئی (*Medullary*) افزایش می‌یابد. در مقایسهٔ آماری به کمک آزمون تیِ‌استیودنت (*Student´s t test*) مشخص شد که شمارش نقاط *AgNOR* در آدنوم و کارسینوم به طور معنی‌داری بیشتر از تیروئید طبیعی می‌باشد (در هر دو مورد $P < ۰/۰۵$) ولی اختلاف سایر گروهها معنی‌دار نمی‌باشد ($P > ۰/۰۵$). به علاوه، با توجه به همپوشانی (*Overlap*) قابل توجهی که بین گروههای فوق مشاهده می‌شود، به نظر می‌رسد که استفاده از شمارش نقاط *AgNOR* بر روی برشهای تهیه‌شده از قطعه‌های پارافینی‌شدهٔ (*Paraffined*) ضایعات تیروئید، از نظر تشخیصی، در افتراق ضایعات خوش‌خیم و بدخیم زیاد کمک‌کننده نمی‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- مناطق سازمان‌دهندهٔ نقره‌دوست‌هستک (Argyrophilic nucleolar organizer regions)
۲- بیماریهای تیروئید ۳- تشخیص ۴- تشخیص آزمایشگاهی

این مقاله خلاصه‌ای از پایان‌نامهٔ «ناصرالاسلامی، پروانه. بررسی و مقایسهٔ *AgNOR* در تیروئید طبیعی، گواتر ندولر، نئوپلاسم‌های تیروئید در مرکز آموزشی - درمانی شهید دکتر رهنمون در سال ۶۵ تا ۷۵ (پایان‌نامهٔ دکتری تخصصی آسیب‌شناسی). به راهنمائی دکتر فروغ هاشمی. تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، دانشکدهٔ پزشکی، ۱۳۷۸." می‌باشد.

I) استادیار آسیب‌شناسی، بیمارستان فیروزگر دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، خیابان ولیعصر، پائین‌تر از میدان ولیعصر، خیابان شهید علی ولدی، تهران (مؤلف مسئول)

II) دستیار آسیب‌شناسی، بیمارستان فیروزگر دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران

مقدمه

در چندسال اخیر بررسی مناطق سازمان‌دهندهٔ نقره‌دوست هستک (*Argyrophilic nucleolar organizer regions [AgNOR]*) مورد توجه قرار گرفته‌است. در مطالعات مختلف ارزش رنگ‌آمیزی *AgNOR* در تشخیص یا تعیین پیش‌آگهیِ بیماریهائی مانند لنفوم[۲]، ضایعات ملانینی *(Melanotic)* پوست[۳]، مزوتلیوم پردهٔ جنب *(Pleura)*[۱] و تومورهای پستان[۱۲] مورد ارزیابی قرار گرفته‌است. ارزش رنگ‌آمیزی *AgNOR* در تشخیص ضایعات تیروئیدی نیز مورد بررسی قرار گرفته‌است اما نتایج به دست آمده در مطالعات مختلف متفاوت و حتی متضاد بوده‌است. به طور کلی می‌توان گفت که افتراق آسیب‌شناختی *(Pathological)* ضایعات خوش‌خیم و بدخیم تیروئید از یکدیگر، بخصوص افتراق آدنوم کیسَکی *(Follicular)* از کارسینوم کیسَکی *(Follicular)*، با استفاده از روشهای موجود مشکل می‌باشد. با توجه به فروانی بیماریهای تیروئیدی در کشور ما، یافتن یک روش تشخیصی مناسب برای افتراق این ضایعات از یکدیگر ضروری به نظر می‌رسد. به همین جهت برای اینکه روشن شود آیا استفاده از این روش رنگ‌آمیزی نسبتاً ساده می‌تواند کمکی به تشخیص آسیب‌شناختی *(Pathological)* ضایعات تیروئید بکند یا نه، مطالعهٔ حاضر را بر روی ۷۳ نمونه از ضایعات تیروئید انجام دادیم.

روش بررسی

نمونه‌ها به طور غیراحتمالی و آسان و با بررسی مدارک موجود در بیمارستان شهید رهنمون تهران انتخاب شدند. برای این کار نمونه‌های تهیه‌شده از غدهٔ تیروئید بیمارانی که از سال ۱۳۶۵ تا ۱۳۷۵ در بخش آسیب‌شناسی این بیمارستان پذیرش شده‌بودند مورد بررسی قرار گرفت و مواردی که با تشخیص تیروئید طبیعی، گواتر گره‌دار *(Nodular)*، آدنوم تیروئید و تومورهای بدخیم تیروئید ثبت شده‌بود، مشخص گردید. در مجموع ۷۳ نمونه شامل ۱۶ مورد تیروئید طبیعی، ۱۹ مورد گواتر گره‌دار *(Nodular)*، ۲۱ مورد آدنوم و ۱۷ مورد انواع کارسینوم تیروئید (۱۱ مورد کارسینوم پستانچه‌ای *[Papillary]*، ۴ مورد کارسینوم کیسَکی *[Follicular]* و ۲ مورد کارسینوم میان‌توئی *[Medullary]*) تهیه شد. کلیهٔ نمونه‌های فوق مجدداً بررسی شد و تشخیصهای قبلی تأئید گردید.

پس از جداکردن قطعه‌های پارافینی‌شدهٔ *(Paraffined)* نمونه‌های موردنظر، رنگ‌آمیزی *AgNOR* طبق روش ارائه‌شده توسط پلوتون *(Ploton)* و همکاران[۸] به این ترتیب انجام شد: (۱) تهیهٔ برشهائی به ضخامت ۳ میکرون از قطعه‌های پارافینی‌شده *(Paraffined)* (۲) بی‌پارافین *(Deparaffinized)* کردن در گزیلول به مدت ۲۰ دقیقه (۳) بازآبدهی *(Rehydration)* در غلظت‌های کاهش‌یابندهٔ اتانول (۴) شستشو در آب‌مقطرِ دوبار تقطیر (۵) رنگ‌آمیزی با مخلوطی از: الف – محلول ۲٪ ژلاتین و ۱٪ اسیدفرمیک در آب‌مقطر و ب – محلول ۵۰٪ نیترات نقره در آب مقطر به نحوی که بلافاصله قبل از رنگ‌آمیزی یک قسمت از محلول «الف» و دو قسمت از محلول «ب» با هم مخلوط می‌شدند (رنگ‌آمیزی به مدت ۶۰ دقیقه و در تاریکی انجام می‌شد) (۶) شستشو با آب مقطر دو بار تقطیر، ۴ بار و هر بار ۵ دقیقه (۷) نگهداری محلول ۵٪ تیوسولفات سدیم به مدت ۵ دقیقه (۸) آب‌گیری *(Dehydrating)* در غلظت‌های افزایش‌یابنده اتانول (۹) سوارکردن نمونه روی لام *(Mounting)*.

لام‌هائی که به طریق فوق تهیه شدند، به وسیلهٔ میکروسکوپ نوری با عدسیِ غوطه‌ایِ روغنی *(Oil-immersion lens)* و با بزرگنمائی ۱۰۰۰ مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر لام، قسمتی که نشان‌دهندهٔ ضایعهٔ مورد نظر بود مشخص گردید. سپس تعداد نقاط *AgNOR* که به طور مجزا از هم درون هر هسته دیده می‌شد، در ۱۰۰ سلول شمارش گردید. آنگاه میانگین تعداد نقاط *AgNOR* در سلول برای هر لام به طور جداگانه محاسبه شد.

ضایعات بر حسب تشخیص آسیب‌شناختی *(Pathologic)* به گروههای مختلف تقسیم شده، در هر گروه میانگین تعداد نقاط *AgNOR* در هسته، انحراف معیار (*Standard deviation [SD]*) و ضریب تغییرات (*Coefficient of variation [CV]*) محاسبه گردید.

یافته‌ها

نتایج به دست آمده از شمارش نقاط *AgNOR* در نمونه‌های تهیه‌شده از تیروئید ۷۳ بیمار، در جدول ۱ و پراکندگی میانگین تعداد نقاط *AgNOR* در نمونه‌های مختلف در نمودار ۱ آورده شده‌است. در شکل ۱ نمونهٔ حاصل از آدنوم تیروئید با رنگ‌آمیزی *AgNOR* و بزرگنمائی ۱۰۰۰ و در شکل ۲ نمونهٔ حاصل از کارسینوم کیسَکی *(Follicular)* تیروئید با رنگ‌آمیزی *AgNOR* و بزرگنمائی ۱۰۰۰ نشان داده شده‌است. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، میانگین تعداد نقاط *AgNOR* در تیروئید طبیعی از همهٔ موارد کمتر است و به ترتیب در کارسینوم پستانچه‌ای *(Papillary)*، گواتر گره‌دار *(Nodular)*، کارسینوم (به طور کلی)، آدنوم، کارسینوم کیسَکی *(Follicular)* و کارسینوم میان‌توئی *(Medullary)* افزایش می‌یابد. مقایسهٔ آماری این نقاط با آزمون تیِ‌استیودنتِ *(Student´s t test)* مستقل نشان می‌دهد که شمارش تعدادنقاط *AgNOR* در آدنوم، کارسینوم (به طور کلی)، کارسینوم کیسَکی *(Follicular)* و کارسینوم میان‌توئی *(Medullary)* به طور معنی‌داری بیشتر از تیروئید طبیعی است (در کلیهٔ موارد $P < ۰/۰۵$) . ولی اختلاف بین هیچ یک از گروههای دیگر معنی‌دار نیست (در مقایسهٔ گواتر گره‌دار *[Nodular]* و تیروئید طبیعی $۰/۱ > P > ۰/۲$، در مقایسهٔ کارسینوم و آدنوم $P > ۰/۰۵$ و آدنوم و کارسینوم کیسَکی *[Follicular]* $۰/۱ > P > ۰/۲$). در ضمن همان‌گونه که در جدول ۱ و نمودار ۱ دیده می‌شود، تداخل و همپوشانی *(Overlap)* قابل‌توجهی بین تمام گروهها، از جمله آدنوم و کارسینوم (همین‌طور آدنوم و کارسینوم کیسَکی *[Follicular]*) مشاهده می‌شود.

شکل ۱ نمونهٔ حاصل از رنگ‌آمیزی *AgNOR* در آدنوم تیروئید و شکل ۲ نمونهٔ حاصل از رنگ‌آمیزی *AgNOR* در کارسینوم کیسَکی *(Follicular)* تیروئید را نشان می‌دهد. بررسی شکل و اندازهٔ *AgNOR* به وسیلهٔ میکروسکوپ نوری نشان داد که در تیروئید طبیعی و گواتر گره‌دار *(Nodular)* نقاط *AgNOR* عموماً کوچک، منظم و یکنواخت هستند. در مورد آدنوم در اکثر موارد *AgNOR*ها کوچک بودند ولی در برخی از نمونه‌ها، نقاط *AgNOR* درشت‌تر بودند. در کارسینوم‌های کیسَکی *(Follicular)*، در همهٔ موارد، نقاط *AgNOR* بزرگ بوده، اشکال نامنظمی داشتند. همچنین، این نقاط دارای اختلاف زیادی از نظر اندازه و شکل بودند. در کارسینوم میان‌توئی *(Medullary)* نیز تفاوت زیادی در شکل و اندازهٔ *AgNOR*ها وجود داشت. در کارسینوم پستانچه‌ای *(Papillary)*، به علت نمای شیشهٔ مات *(Ground glass)* و روشن‌بودن هسته، *AgNOR*هائی که مشاهده می‌شدند اغلب در هسته به صورت کناری و نزدیک غشاء هستک قرار داشتند.

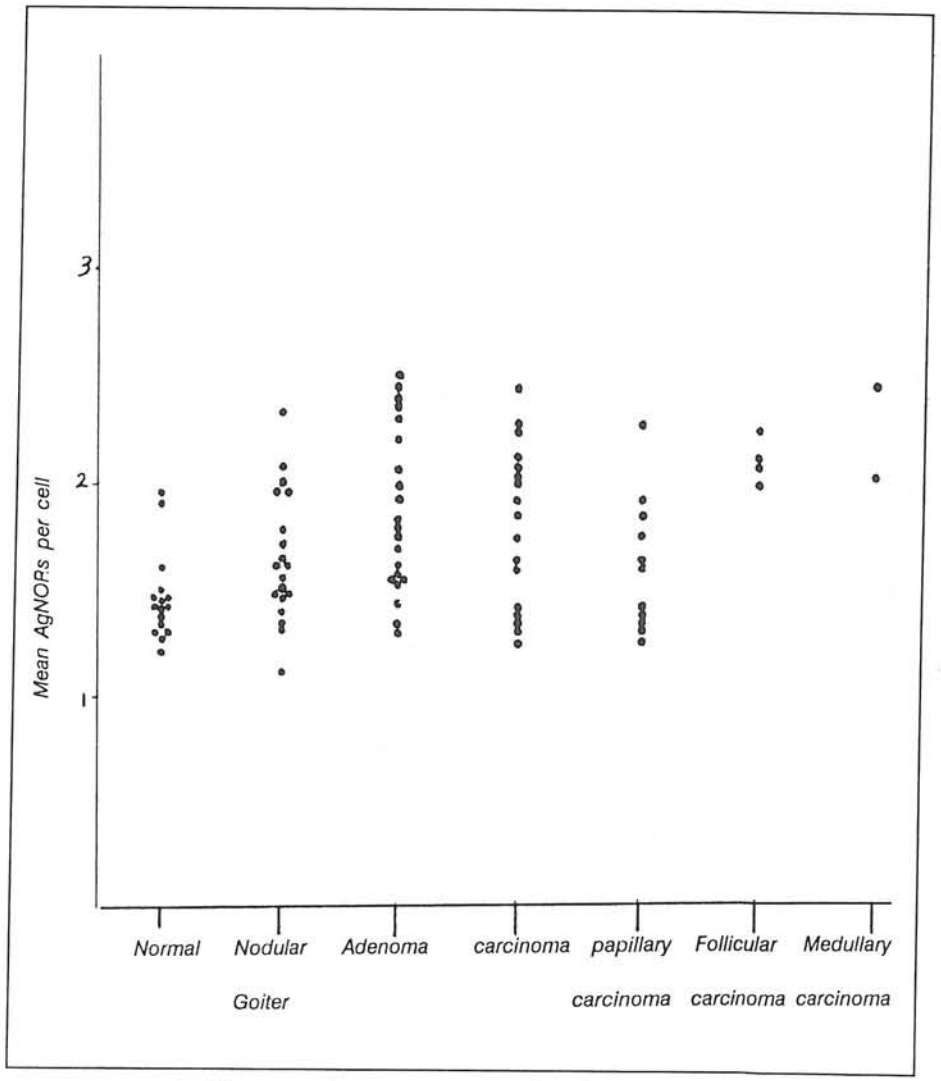
بحث

مناطق سازمان‌دهندهٔ نقره‌دوست هستک (*Argyrophilic nucleolar organizer regions [AgNOR]*) حلقه‌هائی از دی اِن آی ریبوزومی و پروتئین‌های اسیدی وابسته به آنها هستند که در هستک سلول قرار دارند. این مناطق اهمیت اساسی در ترجمهٔ دی اِن آ به آر اِن آی ریبوزومی و در نتیجه در ساختن پروتئینها دارند و بر روی ۵ جفت کروموزوم سَرمیان *(Acrocentric)* ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۲۱ و ۲۲ قرار گرفته‌اند[۶]. پروتئین‌های وابسته به مناطق سازمان‌دهندهٔ هستک (*Nucleolar organizer regions [NOR]*) شامل حدود ۷۰ نوع پروتئین مختلف هستند که مهمترین آنها *B23*، *C23* (نوکلئولین *[Nucleolin]*) و آر اِن آ پلیمرازِ *I* می‌باشند[۶]. نشان داده شده است که قسمتهائی از همین پروتئین‌ها مسئول رنگ‌پذیری *AgNOR* با نقره هستند[۱۳]. در ضمن ارتباط *AgNOR* و این پروتئین‌ها با فعالیت تکثیر سلولی نشان داده شده‌است[۴،۵]. روسل *(Roussel)* و همکاران[۹] نشان دادند که فقط *NOR*هائی که نقره‌دوست هستند، عمل نسخه‌برداری *(Transcription)* را انجام می‌دهند و میزان فعالیت نسخه‌برداری *(Transcription)* بستگی به میزان دی اِن آی ریبوزومی *(rDNA)* در حال نسخه‌برداری دارد.

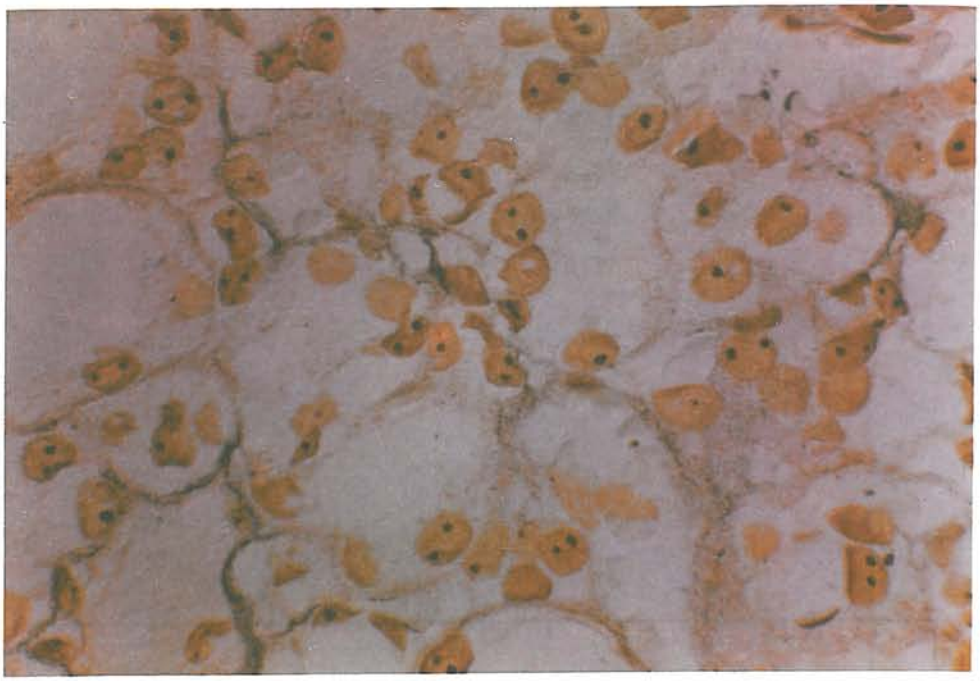
برای ارزیابی *AgNOR* روشهای متعددی به کار رفته‌است از جمله: (۱) شمارش میانگین تعداد نقاط *AgNOR* در هستهٔ سلول به وسیلهٔ میکروسکوپ نوری یا به وسیلهٔ دستگاه رقمیِ *(Digital)* تحلیلِ *(Analysis)* تصویر (۲) اندازه‌گیری میانگین

جدول ۱- نتایج به دست آمده از شمارش نقاط *AgNOR* در نمونه‌های تهیه‌شده از تیروئید ۷۳ بیمار

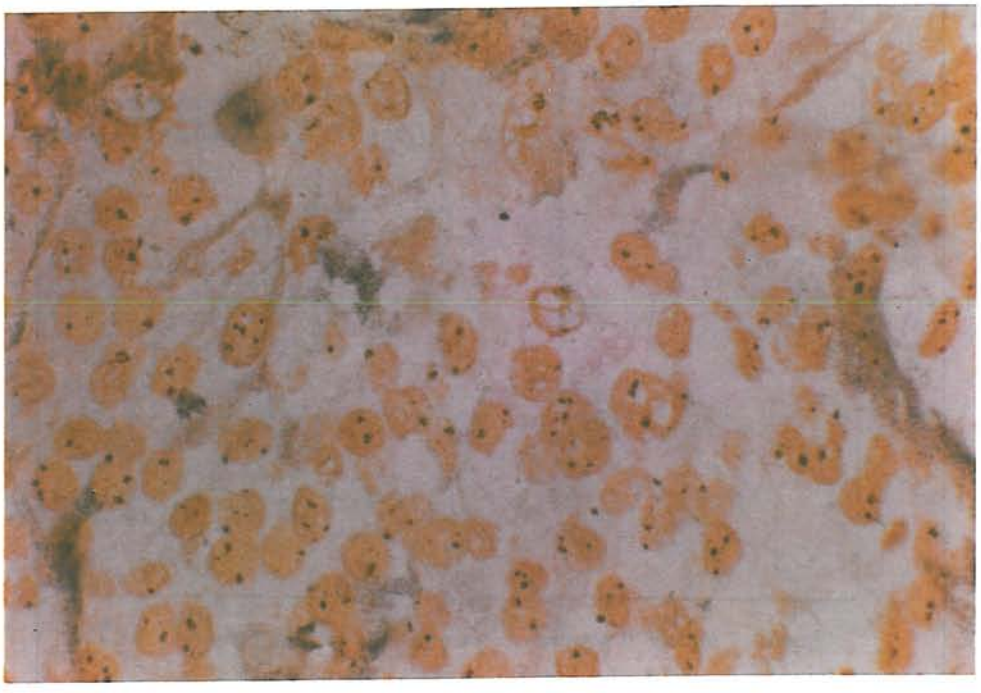
	تعداد	میانگین نقاط *AgNOR*	دامنهٔ تغییرات	انحراف معیار	ضریب تغییرات (٪)
تیروئید طبیعی	۱۶	۱/۴۵	۱/۹۵-۱/۲۰	۰/۲۱	۱۴
گواتر	۱۹	۱/۶۰	۲/۳۳-۱/۱۱	۰/۲۹	۱۸
آدنوم	۲۱	۱/۷۹	۲/۵-۱/۰۹	۰/۴۲	۲۳
کارسینوم (به‌طورکلی)	۱۷	۱/۷۸	۲/۴۴-۱/۲۳	۰/۳۸	۲۱
- پستانچه‌ای *(Papillary)*	۱۱	۱/۵۹	۲/۲۵-۱/۲۳	۰/۳۱	۱۹
- کیسَکی *(Follicular)*	۴	۲/۱۰	۲/۲۲-۱/۹۹	۰/۱۲	۵
- میان‌توئی *(Medullary)*	۲	۲/۲۲	۲/۴۴-۲	۰/۳۲	۱۴



نمودار ۱- پراکندگی میانگین نقاط *AgNOR* در نمونه‌های تهیه‌شده از تیروئید ۷۳ بیمار



شکل ۱- آدنوم تیروئید، رنگ‌آمیزی *AgNOR* با بزرگنمائی ۱۰۰۰



شکل ۲- کارسینوم کیسَکی *(Follicular)*تیروئید، رنگ‌آمیزی *AgNOR* با بزرگنمائی ۱۰۰۰

سطح AgNOR (با استفاده از تحلیلِ [Analysis] رقمیِ [Digital] تصویر). در برخی از مطالعات، ذکر شده‌است که اندازه‌گیری سطح AgNOR بهتر از تعداد نقاط AgNOR می‌تواند در افتراق ضایعات خوش‌خیم و بدخیم کمک‌کننده باشد[10].

بررسی یافته‌های به دست آمده از تحقیق حاضر که بر روی نمونه‌های تهیه‌شده از تیروئید ۷۳ بیمار انجام شده، نشان می‌دهد که میانگین تعداد نقاط AgNOR در نئوپلاسم‌های تیروئید (خوش‌خیم و بدخیم) به طور معنی‌داری بیشتراز تیروئید طبیعی است ولی از نظر آماری اختلاف بین سایر گروههای فوق از جمله آدنوم و کارسینوم تیروئید معنی‌دار نمی‌باشد. با توجه به همپوشانی (Overlap) قابل توجه در شمارش نقاط AgNOR در کلیهٔ گروههای فوق، به نظر می‌رسد که استفادهٔ عملی از میانگین تعداد نقاط AgNOR برای افتراق ضایعات خوش‌خیم و بدخیم تیروئید، به عنوان یک روش تشخیصی، کمک‌کننده نیست.

یافتهٔ فوق با نتایج تحقیق شم‌تو (Shem-Tov) و همکاران[11] که اختلاف بین آدنوم و کارسینوم را معنی‌دار گزارش کرده‌اند، در تضاد است. البته در این مطالعه اشاره‌ای به دامنهٔ تغییرات (Range)، میانگین تعداد نقاط AgNOR و همپوشانی (Overlap) احتمالی بین گروههای مختلف نشده‌است و فقط میانگین گروههای مختلف با هم مقایسه شده‌اند. در حالی که برای استفاده از این روش، به عنوان یک روش تشخیصی، نکات فوق حتماً باید مورد توجه قرار گیرد. یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج به دست‌آمده توسط نایرن (Nairn) و همکاران[7] همخوانی و مشابهت دارد.

مهمترین محدودیت تحقیق حاضر، در اختیار نداشتن دستگاه رقمیِ (Digital) تحلیلِ (Analysis) تصویر می‌باشد زیرا با استفاده از این وسیله علاوه بر شمارش میانگین تعداد نقاط AgNOR می‌توان سطح نقاط AgNOR را نیز محاسبه نمود.

نتیجه

یافته‌های به دست آمده از مقایسهٔ میانگین تعداد نقاط AgNOR در تیروئید طبیعی، گواتر گره‌دار (Nodular) و نئوپلاسم‌های خوش‌خیم و بدخیم تیروئید نشان می‌دهد که میانگین تعداد نقاط AgNOR در نئوپلاسم‌های تیروئید (شامل آدنوم و کارسینوم) بیشتر از تیروئید طبیعی است. تحلیل آماری نشان می‌دهد که گرچه تعداد نقاط AgNOR در آدنوم و کارسینوم به طور معنی‌داری بیشتر از تیروئید طبیعی است ولی اختلاف بین سایر گروهها از جمله آدنوم و کارسینوم معنی‌دار نمی‌باشد. به علاوه، با توجه به تداخل و همپوشانی (Overlap) تعداد نقاط AgNOR در ضایعات فوق، به نظر می‌رسد استفاده از این روش بر روی قطعه‌های پارافینی‌شدهٔ (Paraffined) ضایعات خوش‌خیم و بدخیم تیروئید، به عنوان یک وسیلهٔ تشخیصی، زیاد کمک‌کننده نیست. البته، به کارگیری این روش بر روی گستره‌های سلولی، بررسی ضایعات خوش‌خیم و بدخیم سایر اعضا و همچنین استفاده از دستگاه رقمیِ (Digital) تحلیلِ (Analysis) تصویر جهت محاسبهٔ سطح نقاط AgNOR می‌تواند زمینهٔ تحقیقات بیشتری را فراهم کند.

منابع

1) Ayres JG, Crocker J, Skilbeck NQ: Differentiation of malignant from normal and reactive mesothelial cells using the argyrophil technique for nucleolar organizer regions. Thorax 43: 366-370, 1988.

2) Crocker J, Nar P: Nucleolar organizer regions in lymphomas. J Pathol 151: 111-118, 1987.

3) Crocker J, Skilbeck N: Nucleolar organizer region associated proteins in cutaneous melanotic lesions: a quantitative study. J Clin Pathol 40(8): 885-889, 1987.

4) Derenzini M, Pession A, Trer`e D: The quantity of nucleolar silver-stained proteins is related to proliferating activity in cancer cells. Lab invest 63(1): 137-140, 1990.

5) Derenzini M, Trer`e D: AgNOR protenis as a parameter of the rapidity of cell proliferation. Zentralbl Pathol 140(1): 7-10, 1994.

6) McGee J, Isaacson P, Wright N: Oxford Textbook of Pathology. Oxford: Oxford University Press, 1992. pp 586-589.

7) Nairn ER, Crocker J, McGovern J: Limited

value of AgNOR enumeration in assessment of thyroid neoplasm [letter]. J Clin Pathol 41(10): 1136, 1988.

8) Ploton D, Menager M, Jeannesson P, et al: Improvement in the staining and in the visualization of the argyrophilic proteins of the nucleolar organizer region at the optical level. Histochem J 18: 5-14, 1986.

9) Roussel P, andr?e C, Comai L, Hernandez-Verdun D: The rDNA transcription machinery is assembled during mitosis in active NORs and absent in inactive NORs. J Cell Biol 133(2): 235-246, 1996.

10) Ruschoff J, Prasser C, Cortez T, et al: Diagnostic value of AgNOR staining in follicular cell neoplasms of the thyroid: comparision of evaluation methods and nucleolar features. Am J Surg Pathol 17(12): 1281-1288, 1993.

11) Shem-Tov Y, Straus M, Talmi YP, et al: Nucleolar organizer regions in follicular tumors of the thyroid. Head Neck 16(5): 420-423, 1994.

12) Smith J, Crocker J: Evaluation of nucleolar organizer regions associated proteins in breast malignancy. Histopathology 12: 113-125, 1988.

13) Valder B, Henning D: Specific aspartic acid-rich sequences are responsible for silver staining of nucleolar proteins. Biochem Biophys Res Commun 207(2): 485-491, 1995.

COMPARISON OF ARGYROPHILIC NUCLEOLAR ORGANIZER REGIONS IN NORMAL THYROID, NODULAR GOITER AND THYROID NEOPLASMS

F. Hashemi, MD [I] *P. Nasseroleslami, MD* [II]

ABSTRACT

Argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) are loops of ribosomal DNA in the nucleolus and are associated with acidic proteins that have a high affinity for silver.

In this study, the mean AgNOR counts were evaluated in specimens. Seventy three specimens were examined, including 16 normal thyroids, 19 nodular goiters, 21 follicular adenomas and 17 thyroid carcinomas (11 papillary, 4 follicular carcinomas, and 2 medullary carcinomas). The specimens were stained, using modified AgNOR staining method.

It has been shown that mean AgNOR count increases from normal thyroid (1.45 ± 0.21) to papillary carcinoma, nodular goiter (1.60 ± 0.29), thyroid carcinoma (total) (1.78 ± 0.38), follicular adenoma (1.79 ± 0.42), follicular carcinoma (2.10 ± 0.12) and medullary carcinoma (2.22 ± 0.32) (mean ± SD). But, statistical analysis of the above findings, using unpaired Student's t test showed that mean AgNOR counts in adenoma and carcinoma are significantly higher than normal thyroid ($P<0.05$), but the difference between other groups was not significant.

There was also significant overlap in mean AgNOR counts of these groups. It can be concluded from these results that the mean AgNOR counts may have no diagnostic value in differentiating benign and malignant lesions of thyroid on paraffin embedded sections.

Key Words: 1) Thyroid diseases
2) Argyrophilic nucleolar Organizer regions
3) AgNOR
4) Diagnosis
5) Laboratory diagnosis

I) Assistant Professor of Pathology, Firuzgar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Valadi St., Valiasr Sq., Tehran, Iran (Corresponding author)

II) Resident of Pathology, Firuzgar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran