

# مقایسه مناطق سازماندهنده نقره‌دوست هستک در تیروئید طبیعی، گواتر گره‌دار و نئوپلاسم‌های تیروئید

چکیده

دکتر فروغ هاشمی<sup>I</sup>

دکتر پروانه ناصرالاسلامی<sup>II</sup>

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

در این مطالعه، نقاط *AgNOR* در ضایعات مختلف تیروئیدی مورد شمارش قرار گرفتند. برای این کار نمونه‌های تهیه شده از تیروئید ۷۳ بیمار شامل ۱۶ مورد تیروئید طبیعی، ۱۹ مورد گواتر، ۲۱ مورد آدنوم و ۱۷ مورد کارسینوم مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین  $\pm$  انحراف معیار تعداد نقاط *AgNOR* در تیروئید طبیعی  $21 \pm 1/45$ ، گواتر گره‌دار (*Nodular*)  $1/60 \pm 1/29$ ، آدنوم  $1/29 \pm 1/42$ ، کارسینوم (به طور کلی)  $1/78 \pm 1/28$ ، کارسینوم پستانچه‌ای (*Papillary*)  $1/59 \pm 1/31$ ، کارسینوم کیستکی (*Follicular*)  $2/10 \pm 1/12$  و کارسینوم میان‌توئی (*Medullary*)  $2/22 \pm 2/32$  بود.

بررسی یافته‌هایی به دست آمده نشان می‌دهد که میانگین تعداد نقاط *AgNOR* در تیروئید طبیعی از همه موارد کمتر است و به ترتیب در کارسینوم پستانچه‌ای (*Papillary*), گواتر گره‌دار (*Nodular*) کارسینوم (به طور کلی)، آدنوم، کارسینوم کیستکی (*Follicular*) و کارسینوم میان‌توئی (*Medullary*) افزایش می‌یابد. در مقایسه آماری به کمک آزمون تی استیوونز (*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  $P < 0.05$ ) ولی اختلاف سایر گروه‌ها معنی‌دار نمی‌باشد ( $P > 0.05$ ). 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 تهیه شده از قطعه‌های پارافینی شده (*Paraffined*) ضایعات تیروئید، از نظر تشخیصی، در افتراق ضایعات خوش‌خیم و بدخیم زیاد کمک‌کننده نمی‌باشد.

**کلیدواژه‌ها:** ۱- مناطق سازماندهنده نقره‌دوست هستک (*Argyrophilic nucleolar organizer regions*)

۲- بیماری‌های تیروئید ۳- تشخیص آزمایشگاهی ۴- تشخیص

این مقاله خلاصه‌ای از پایان‌نامه «ناصرالاسلامی، پروانه، بررسی و مقایسه *AgNOR* در تیروئید طبیعی، گواتر ندولر، نئوپلاسم‌های تیروئید در مرکز آموزشی - درمانی شهید دکتر رهنمون در سال ۶۵ نا ۷۵ (پایان‌نامه دکتری تخصصی آسیب‌شناسی). به راهنمایی دکتر فروغ هاشمی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، دانشکده پزشکی، ۱۳۷۸» می‌باشد.

I) استادبار 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 سازماندهنده نقره دوست هستک در ضایعات تیروئیدی (Argyrophilic nucleolar organizer regions) مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعات مختلف ارزش رنگ آمیزی AgNOR در تشخیص یا تعیین پیش آگهی بیماریهای مانند لنفوم<sup>(۲)</sup>، ضایعات ملانوتیک (Melanotic)<sup>(۱)</sup> و تومورهای پوست<sup>(۳)</sup>، مزولتیوم پرده جنب (Pleura)<sup>(۴)</sup> پستان<sup>(۱۲)</sup> مورد ارزیابی قرار گرفته است. ارزش رنگ آمیزی AgNOR در تشخیص ضایعات تیروئیدی نیز مورد بررسی قرار گرفته است اما نتایج به دست آمده در مطالعات مختلف متفاوت و حتی متضاد بوده است. به طور کلی می توان گفت که افتراق آسیب شناختی (Pathological) ضایعات خوش خیم و بد خیم تیروئید از یکدیگر، بخصوص افتراق آدنوم کیسکی (Follicular) از کارسینوم کیسکی (Follicular)، با استفاده از روش های موجود مشکل می باشد. با توجه به فروانی بیماریهای تیروئیدی در کشور ما، یافتن یک روش تشخیصی مناسب برای افتراق این ضایعات از یکدیگر ضروری به نظر می رسد. به همین جهت برای اینکه روش شود آیا استفاده از این روش رنگ آمیزی نسبتاً ساده می تواند کمکی به تشخیص آسیب شناختی (Pathological) ضایعات تیروئید بکند یا نه، مطالعه حاضر را بر روی ۷۳ نمونه از ضایعات تیروئید انجام دادیم.

## روش بررسی

نمونه ها به طور غیراحتمالی و آسان و با بررسی مدارک موجود در بیمارستان شهید رهنمون تهران انتخاب شدند. برای این کار نمونه های تهیه شده از غده تیروئید بیمارانی که از سال ۱۳۶۵ تا ۱۳۷۵ در بخش آسیب شناسی این بیمارستان پذیرش شده بودند مورد بررسی قرار گرفت و مواردی که با تشخیص تیروئید طبیعی، گواتر گرددار (Nodular)، آدنوم تیروئید و تومورهای بد خیم تیروئید ثبت شده بود، مشخص گردید. در مجموع ۷۳ نمونه شامل ۱۶ مورد تیروئید طبیعی، ۱۹ مورد گواتر گرددار (Nodular)، ۲۱ مورد آدنوم و ۱۷ مورد انواع کارسینوم تیروئید ۱۱۱ مورد کارسینوم پستانچه ای

[Papillary] و ۲ مورد [Medullary] کارسینوم میان توئی (Medullary) تهیه شد. کلیه نمونه های فوق مجدداً بررسی شد و تشخیص های قبلی تأیید گردید. (Paraffined) پس از جدا کردن قطعه های پارافینی شده (Paraffined) نمونه های مورد نظر، رنگ آمیزی AgNOR طبق روش ارائه شده توسط پلوتون (Ploton) و همکاران<sup>(۸)</sup> به این ترتیب انجام شد: (۱) تهیه برش هایی به ضخامت ۳ میکرون از قطعه های پارافینی شده (Paraffined) (۲) بسی پارافین (Deparaffinized) کردن در گزیلول به مدت ۲۰ دقیقه (۳) بازآبدھی (Rehydration) در غلظت های کاهش یابنده اتانول (۴) شستشو در آب مقطر دوبار تقطیر (Mounting) (۵) رنگ آمیزی با مخلوطی از: الف - محلول ۲٪ ژلاتین و ۱٪ اسید فرمیک در آب مقطر و ب - محلول ۵٪ نیترات نقره در آب مقطر به نحوی که بلا فاصله قبل از رنگ آمیزی یک قسمت از محلول «الف» و دو قسمت از محلول «ب» با هم مخلوط می شدند (رنگ آمیزی با به مدت ۶۰ دقیقه و در تاریکی انجام می شد) (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) آب گیری محلول (۹) در غلظت های افزایش یابنده اتانول (Dehydrating) سوار کردن نمونه روی لام (Mounting).

لام هائی که به طریق فوق تهیه شدند، به وسیله میکروسکوپ نوری با عدسی غوطه ای روغنی (Oil-immersion lens) و با بزرگنمایی ۱۰۰۰ مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر لام، قسمتی که نشان دهنده ضایعه مورد نظر بود مشخص گردید. سپس تعداد نقاط AgNOR که به طور مجزا از هم درون هر هسته دیده می شد، در ۱۰۰ سلول شمارش گردید. آنگاه میانگین تعداد نقاط AgNOR در سلول برای هر لام به طور جداگانه محاسبه شد.

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

**یافته‌ها**

نمونه‌ها، نقاط AgNOR درشت‌تر بودند. در کارسینوم‌های کیسکی (Follicular)، در همه 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 اندازه AgNOR وجود داشت. در کارسینوم پستانچه‌ای (Papillary)، به علت نمای شیشه‌مات (Ground glass) و روشن‌بودن هسته، AgNOR هایی که مشاهده می‌شدند اغلب در هسته به صورت کناری و نزدیک غشاء هستک قرار داشتند.

**بحث**

مناطق سازماندهنده نقره‌دوست هستک (Argyrophilic) [AgNOR] حلقه‌هایی از دی‌إن‌آی ریبوزومی و پروتئین‌های اسیدی وابسته به آنها هستند که در هستک سلول قرار دارند. این مناطق اهمیت اساسی در ترجمه‌ی دی‌إن‌آی به آر‌إن‌آی ریبوزومی و در نتیجه در ساختن پروتئینها دارند و بر روی ۵ جفت کروموزوم سرمریان (Acrocentric) (B23، ۱۴، ۱۳، ۱۵، ۲۱ و ۲۲) قرار گرفته‌اند<sup>(۶)</sup>. پروتئین‌های وابسته به مناطق سازماندهنده هستک (NOR) شامل (Nucleolar organizer regions) حدود ۷۰ نوع پروتئین مختلف هستند که مهمترین آنها C23 (نوکلولین [Nucleolin]) و آر‌إن‌آپلیماراز ۱ می‌باشند<sup>(۶)</sup>. نشان داده شده است که قسمت‌هایی از همین پروتئین‌ها مسئول رنگ‌پذیری AgNOR با نقره هستند<sup>(۱۳)</sup>. در ضمن ارتباط AgNOR و این پروتئین‌ها با فعالیت تکثیر سلولی نشان داده شده است<sup>(۵،۱۴)</sup>. روش (Roussel) و همکاران<sup>(۹)</sup> نشان دادند که فقط NOR‌هایی که نقره‌دوست هستند، عمل نسخه‌برداری (Transcription) را انجام می‌دهند و میزان فعالیت نسخه‌برداری (Transcription) بستگی به میزان دی‌إن‌آی ریبوزومی (rDNA) در حال نسخه‌برداری دارد.

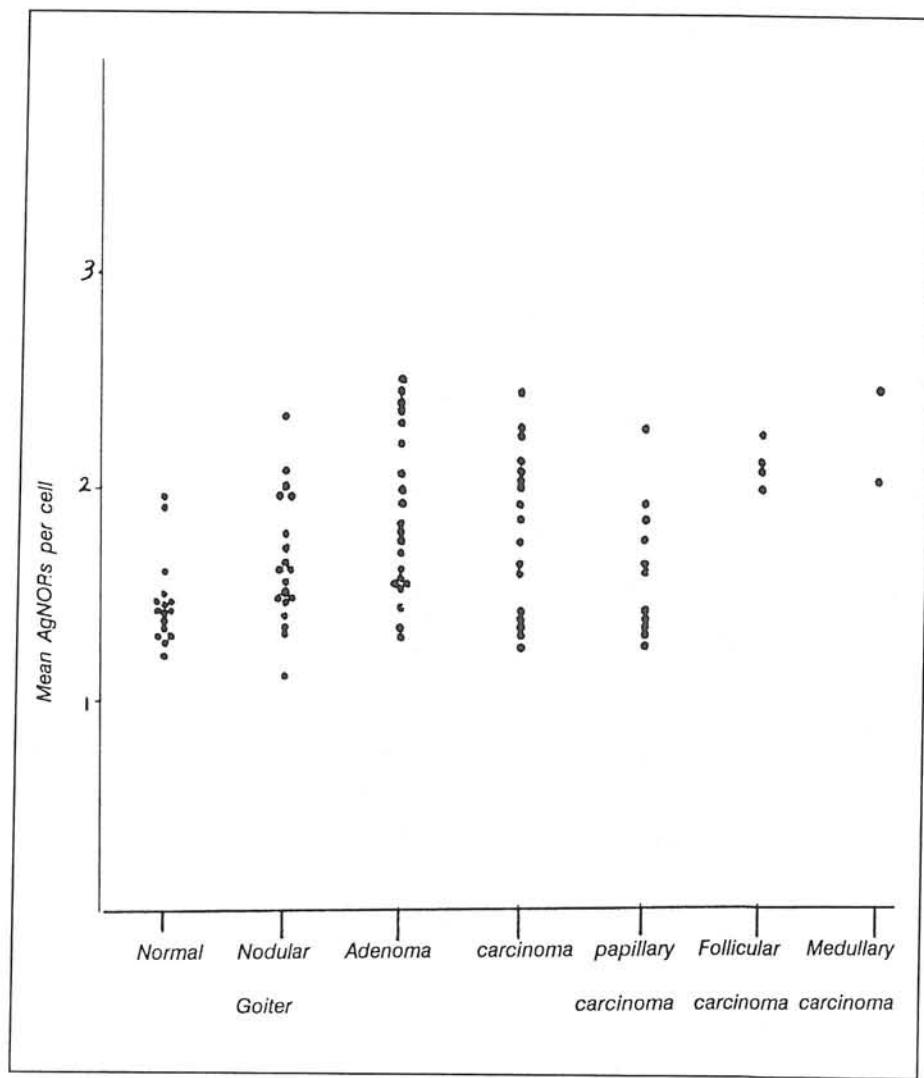
برای ارزیابی AgNOR روش‌های متعددی به کار رفته است از جمله: (۱) شمارش میانگین تعداد نقاط AgNOR در هسته سلول به وسیله میکروسکوپ نوری یا به وسیله دستگاه رقمی (Digital) تحلیل (Analysis) تصویر (۲) اندازه‌گیری میانگین

نتایج به دست آمده از شمارش نقاط AgNOR در نمونه‌های تهیه شده از تیروئید ۷۳ بیمار، در جدول ۱ و پراکندگی میانگین تعداد نقاط AgNOR در نمونه‌های مختلف در نمودار ۱ آورده شده است. در شکل ۱ نمونه حاصل از آدنوم تیروئید با رنگ آمیزی AgNOR و بزرگنمائی ۱۰۰۰ و در شکل ۲ نمونه حاصل از کارسینوم کیسکی (Follicular) تیروئید با رنگ آمیزی AgNOR و بزرگنمائی ۱۰۰۰ نشان داده شده است. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، میانگین تعداد نقاط AgNOR در تیروئید طبیعی از همه موارد کمتر است و به ترتیب در کارسینوم پستانچه‌ای (Papillary)، گواتر گرددار (Nodular)، کارسینوم (به طور کلی)، آدنوم، کارسینوم کیسکی (Medullary) و کارسینوم میان‌توئی (Follicular) افزایش می‌یابد. مقایسه آماری این نقاط با آزمون تی استیوونت (Student's t test) مستقل نشان می‌دهد که شمارش تعداد نقاط AgNOR در آدنوم، کارسینوم (به طور کلی)، کارسینوم کیسکی (Follicular) و کارسینوم میان‌توئی (Medullary) به طور معنی‌داری بیشتر از تیروئید طبیعی است (در کلیه موارد  $P < 0.05$ ). ولی اختلاف بین هیچ یک از گروه‌های دیگر معنی‌دار نیست (در مقایسه گواتر گرددار [Nodular] و تیروئید طبیعی  $1/2 > P > 0.0$ ، در مقایسه کارسینوم و آدنوم  $P < 0.05$  و آدنوم و کارسینوم کیسکی [Follicular]  $0.0 > P > 1/2$ ). در ضمن همان‌گونه که در جدول ۱ نمودار ۱ دیده می‌شود، تداخل و همپوشانی (Overlap) قابل توجهی بین تمام گروه‌ها، از جمله آدنوم و کارسینوم (همین‌طور آدنوم و کارسینوم کیسکی [Follicular]) مشاهده می‌شود.

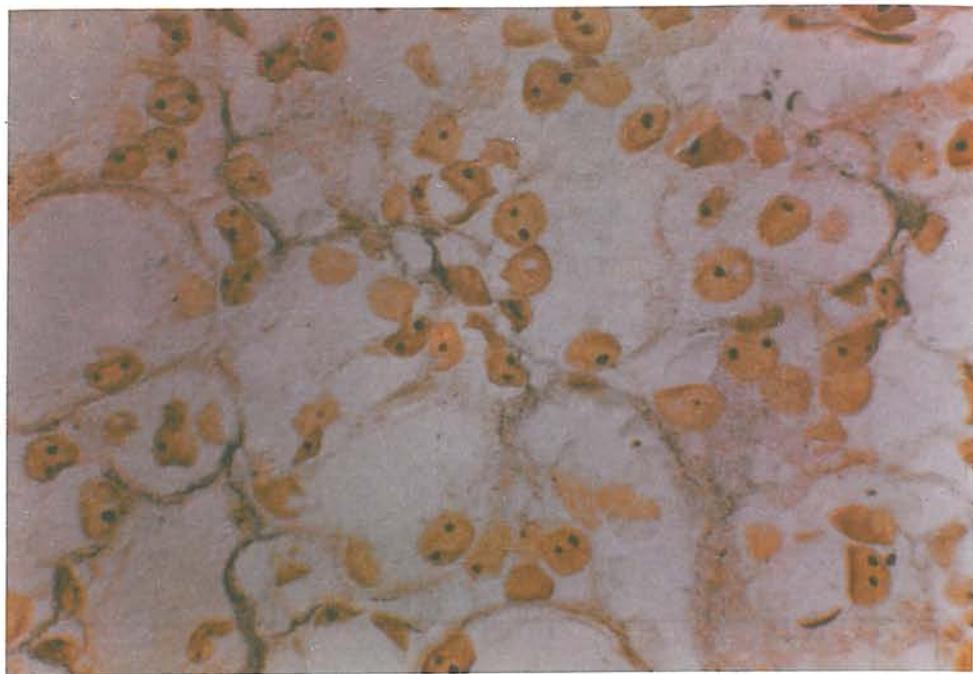
شکل ۱ نمونه حاصل از رنگ آمیزی AgNOR در آدنوم تیروئید و شکل ۲ نمونه حاصل از رنگ آمیزی AgNOR در کارسینوم کیسکی (Follicular) تیروئید را نشان می‌دهد. بررسی شکل و اندازه NOR به وسیله میکروسکوپ نوری نشان داد که در تیروئید طبیعی و گواتر گرددار (Nodular) نقاط AgNOR عموماً کوچک، منظم و یکنواخت هستند. در مورد آدنوم در اکثر موارد AgNOR ها کوچک بودند ولی در برخی از

جدول ۱- نتایج به دست آمده از شمارش نقاط AgNOR در نمونه های تهیه شده از تیروئید ۷۳ بیمار

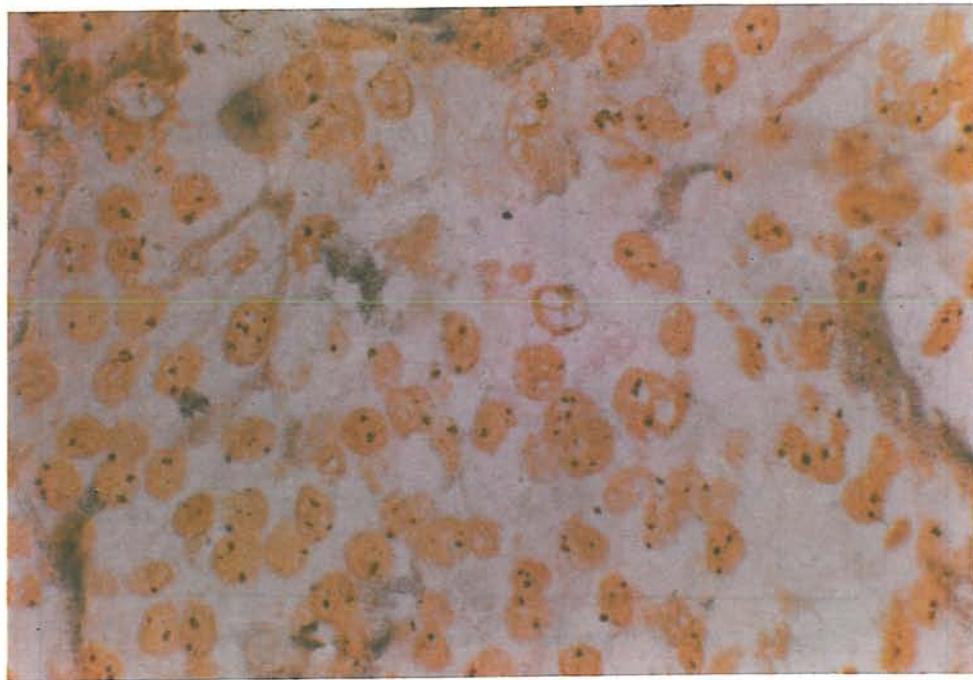
ضریب تغییرات (%)	انحراف معیار	دامنه تغییرات	میانگین نقاط	تعداد	
AgNOR					
۱۴	۰/۲۱	۱/۹۵-۱/۲۰	۱/۴۵	۱۶	تیروئید طبیعی
۱۸	۰/۲۹	۲/۳۳-۱/۱۱	۱/۶۰	۱۹	گواتر
۲۳	۰/۴۲	۲/۵-۱/۰۹	۱/۷۹	۲۱	آدنوم
۲۱	۰/۳۸	۲/۴۴-۱/۲۳	۱/۷۸	۱۷	کارسینوم (به طور کلی)
۱۹	۰/۳۱	۲/۲۵-۱/۲۳	۱/۵۹	۱۱	- پستانچه ای (Papillary)
۵	۰/۱۲	۲/۲۲-۱/۹۹	۲/۱۰	۴	- کیسکی (Follicular)
۱۴	۰/۳۲	۲/۴۴-۲	۲/۲۲	۲	- میان تؤی (Medullary)



نمودار ۱- پراکندگی میانگین نقاط AgNOR در نمونه های تهیه شده از تیروئید ۷۳ بیمار



شکل ۱- آدنوم تیروئید، رنگآمیزی AgNOR با بزرگنمایی ۱۰۰۰



شکل ۲- کارسینوم کیستکی (Follicular) تیروئید، رنگآمیزی AgNOR با بزرگنمایی ۱۰۰۰

نشان می دهد که گرچه تعداد نقاط AgNOR در آدنوم و کارسینوم به طور معنی داری بیشتر از تیر و تیڈ طبیعی است ولی اختلاف بین سایر گروهها از جمله آدنوم و کارسینوم معنی دار نمی باشد. به علاوه، با توجه به تداخل و همپوشانی (Overlap) تعداد نقاط AgNOR در ضایعات فوق، به نظر می رسد استفاده از این روش بر روی قطعه های پارافینی شده (Paraffined) ضایعات خوش خیم و بد خیم تیر و تیڈ، به عنوان یک وسیله تشخیصی، زیاد کمک کننده نیست. البته، به کارگیری این روش بر روی گستره های سلولی، بررسی ضایعات خوش خیم و بد خیم سایر اعضا و همچنین استفاده از دستگاه رقمی (Digital) تحلیل (Analysis) تصویر جهت محاسبه سطح نقاط AgNOR می تواند زمینه 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 protein 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

سطح AgNOR (با استفاده از تحلیل [Analysis] رقمه [Digital] تصویر). در برخی از مطالعات، ذکر شده است که AgNOR اندازه گیری سطح AgNOR بهتر از تعداد نقاط می تواند در افتراق ضایعات خوش خیم و بد خیم کمک کننده باشد.<sup>(۱۰)</sup>

بررسی یافته های به دست آمده از تحقیق حاضر که بر روی نمونه های تهیه شده از تیر و تیڈ ۷۳ بیمار انجام شده، نشان می دهد که میانگین تعداد نقاط AgNOR در نئوپلاسم های تیر و تیڈ (خوش خیم و بد خیم) به طور معنی داری بیشتر از تیر و تیڈ طبیعی است ولی از نظر آماری اختلاف بین سایر گروه های فوق از جمله آدنوم و کارسینوم تیر و تیڈ معنی دار نمی باشد. با توجه به همپوشانی (Overlap) قابل توجه در شمارش نقاط AgNOR در کلیه گروه های فوق، به نظر می رسد که استفاده عملی از میانگین تعداد نقاط AgNOR برای افتراق ضایعات خوش خیم و بد خیم تیر و تیڈ، به عنوان یک روش تشخیصی، کمک کننده نیست.

یافته فوق با نتایج تحقیق شم تو (Shem-Tov) و همکاران<sup>(۱۱)</sup> که اختلاف بین آدنوم و کارسینوم را معنی دار گزارش کرده اند، در تضاد است. البته در این مطالعه اشاره ای به دامنه تغییرات (Range)، میانگین تعداد نقاط AgNOR و همپوشانی (Overlap) احتمالی بین گروه های مختلف نشده است و فقط میانگین گروه های مختلف با هم مقایسه شده اند. در حالی که برای استفاده از این روش، به عنوان یک روش تشخیصی، نکات فوق حتماً باید مورد توجه قرار گیرد. یافته های تحقیق حاضر با نتایج به دست آمده توسط نایرن (Nairn) و همکاران<sup>(۱۲)</sup> همخوانی و مشابهت دارد.

مهترین محدودیت تحقیق حاضر، در اختیار نداشتن دستگاه رقمی (Digital) تحلیل (Analysis) تصویر می باشد زیرا با استفاده از این وسیله علاوه بر شمارش میانگین تعداد نقاط AgNOR می توان سطح نقاط AgNOR را نیز محاسبه نمود.

### نتیجه

یافته های به دست آمده از مقایسه میانگین تعداد نقاط AgNOR در تیر و تیڈ طبیعی، گواتر گردان (Nodular) و نئوپلاسم های خوش خیم و بد خیم تیر و تیڈ نشان می دهد که میانگین تعداد نقاط AgNOR در نئوپلاسم های تیر و تیڈ (شامل آدنوم و کارسینوم) بیشتر از تیر و تیڈ طبیعی است. تحلیل آماری

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) Rousset 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<sup>I</sup>**

**P. Nasseroleslami, MD<sup>II</sup>**

## **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 ( $1.45 \pm 0.21$ ) to papillary carcinoma, nodular goiter ( $1.60 \pm 0.29$ ), thyroid carcinoma (total) ( $1.78 \pm 0.38$ ), follicular adenoma ( $1.79 \pm 0.42$ ), follicular carcinoma ( $2.10 \pm 0.12$ ) and medullary carcinoma ( $2.22 \pm 0.32$ ) (mean  $\pm$  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