magiran.com

مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال هفتم، شمارهٔ ۱، صفحه‌های ۳۰ ـ ۲۱ (بهار ۱۳۸۴)

مقالهٔ پژوهشی

ارزش تشخیصی سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف در ارزیابی گره‌های تیروئید: یک بررسی هشت ساله در استان هرمزگان

دکتر مریم توحیدی[۱]، دکتر سید عبداله موسوی[۱]، دکتر فرزاد حدائق[۲]، دکتر سیدعلیرضا سبحانی[۱]

چکیده

مقدمه: پیدایش گره‌های تیروئید مشکل بالینی شایعی است که به دلیل احتمال بدخیمی دارای اهمیت است. بررسی سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNAC) به عنوان یک روش ساده، ایمن و دقیق در ارزیابی گره‌های تیروئید، پذیرش گسترده‌ای یافته است. مطالعات متعدد در زمینهٔ ارزش تشخیصی FNAC تیروئید، با به کار بردن روش‌های متفاوت، میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت ومنفی و دقت تشخیصی متفاوتی را گزارش کرده‌اند. مواد و روش‌ها: در این مطالعهٔ گذشته‌نگر، ۱۳۹۷ نمونهٔ FNAC (۱۲۴۲ زن و ۱۵۵مرد، نسبت زن به مرد = ۸) با محدودهٔ سنی ۸۵-۷ سال، در یک دورهٔ هشت ساله از مهر ماه ۱۳۷۵ تا پایان شهریور ۱۳۸۳ در گروه پاتولوژی دانشکدهٔ پزشکی بندرعباس بررسی شدند. نتایج سیتولوژی به ۵ گروه ناکافی، زیر حد مطلوب، خوش‌خیم، بدخیم و مشکوک تقسیم شدند. در ۱۰۱ مورد از بیماران (۸۸ زن و ۱۳ مرد، نسبت زن به مرد = ۷) با محدودهٔ سنی ۷۰-۱۷ سال، امکان دسترسی به لام‌های نمونهٔ تیروئیدکتومی آنها وجود داشت. یافته‌ها: در بررسی نمونه‌های FNAC، ۱۱/۳٪ نمونهٔ غیرتشخیصی (شامل موارد ناکافی ۵/۴٪ و زیر حدمطلوب ۵/۹٪) وجود داشت. ۷۵/۲٪ از گره‌ها خوش‌خیم، ۳/۸٪ بدخیم و۹/۷٪ مشکوک بودند. تشخیص هیستوپاتولوژیک نهایی در ۶۵/۳٪ موارد خوش‌خیم و در ۳۴/۷٪ موارد بدخیم بوده، شایع‌ترین ضایعات خوش‌خیم گواتر آدنوماتوز و گواتر کولوئید و شایع‌ترین بدخیمی کارسینوم پاپیلاری بود. پس از مقایسهٔ نتایج FNAC با تشخیص‌های هیستوپاتولوژی، با در نظر گرفتن موارد مشکوک و بدخیم FNAC به عنوان مثبت سیتولوژیک و تشخیص نهایی بدخیم (بدون موارد کارسینوم پاپیلاری نهفته) به عنوان مثبت هیستوپاتولوژیک، حساسیت FNAC ۹۱٪، ویژگی۶۷٪، ارزش اخباری مثبت و منفی ۵۸٪ و ۹۴٪ و دقت تشخیصی برابر ۷۵٪ بود. نتیجه‌گیری: FNAC در ارزیابی گره‌های تیروئید و انتخاب مناسب بیماران برای جراحی دارای دقت تشخیصی قابل قبول است ولی در مناطقی که شیوع ضایعات فولیکولار بالاست، به دلیل محدودیت FNAC در افتراق دقیق ضایعات فولیکولار از یکدیگر، از میزان ویژگی و ارزش اخباری مثبت آن کاسته می‌شود. به هر صورت، FNAC تیروئید همواره در کنار قضاوت بالینی راهگشا بوده هرگز جایگزین آن نخواهد شد.

واژگان کلیدی: سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف، گره‌های تیروئید، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی

مقدمه

پیدایش گره‌های تیروئید، مشکل بالینی شایعی است که با وجود یک یا چند گره درتیروئید مشخص می‌شود. در مطالعات خارج از کشور، گره‌های قابل لمس تیروئید در ۱/۵-۰/۲ درصد از کودکان و ۷-۴ درصد جمعیت بزرگسالان و با شیوع بیشتر در زنان، گزارش شده است.[۱،۲] مطالعهٔ تیروئید تهران،

(۱) دانشکدهٔ پزشکی بندرعباس،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی هرمزگان
(۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر مریم توحیدی
E-mail: tohidimaryam@yahoo.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

در سال ۱۳۷۹، شیوع گره‌های تیروئید را در مردان ۳٪، در زنان ۸/۳٪ و درکل ۵/۹٪ نشان داد.[۳]

هر چند ۱۰-۵٪ از گره‌های تیروئیدی که از نظر طبی مورد توجه قرار می‌گیرند، بدخیم هستند،[۴] همین احتمال بدخیمی، به گره‌های تیروئید اهمیت بخشیده است؛ از این رو ضروری است که به منظور انتخاب مناسب بیماران برای جراحی، با استفاده از روش‌های مختلف، گره‌های خوش‌خیم و بدخیم را از یکدیگر افتراق داد. از بین روش‌های تشخیصی گوناگون شامل اسکن رادیوایزوتوپ، اولتراسونوگرافی و ارزیابی پاسخ به درمان‌های سرکوبگر تیروئید، سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNAC)[i] جایگزین اکثر بررسی‌ها شده است.[۶-۴]

به منظور افزایش اعتماد به نتایج FNAC، به ویژه در مواردی که اتکا به این نتایج، منجر به رد نیاز بیمار به جراحی گردد، لازم است که دربارهٔ دقت تشخیصی[ii]، حساسیت و ویژگی و شیوع نتایج مثبت و منفی کاذب در این روش تشخیصی، ارزیابی دقیقی داشت. در مطالعات متعدد قبلی، حساسیت FNAC، ۹۸-۵۳٪ و ویژگی آن ۱۰۰-۷۲٪ گزارش شده است همچنین شیوع نتایج مثبت و منفی کاذب به ترتیب در محدودهٔ ۱۶/۷-۰٪ و ۱۱/۵-۰٪ متفاوت بوده است.[۲،۷،۸]

عوامل متعددی نظیر چگونگی نمونه‌برداری، استفاده از هدایت سونوگرافی، مهارت سیتوپاتولوژیست در تفسیر یافته‌های سیتولوژی، نحوهٔ برخورد با نتایج مشکوک یا نامعین[iii] در تحلیل آماری، شیوع ضایعات فولیکولار و حجم نمونهٔ آماری، می‌توانند مسؤول تفاوت در گزارش‌های حساسیت، ویژگی وشیوع نتایج مثبت ومنفی کاذب باشند.[۱،۲،۴]

در این مطالعه که در گروه آسیب‌شناسی دانشکدهٔ پزشکی بندرعباس انجام شده است، ۱۳۹۷ مورد FNAC تیروئید، در یک دورهٔ هشت ساله بررسی شده و سپس در بیماران تیروئیدکتومی شده، نتایج FNAC با تشخیص نهایی هیستوپاتولوژی مقایسه شده است تا ضمن ارایهٔ نمایی از ضایعات تیروئیدی در این منطقه از جنوب ایران، معیارهای ارزش تشخیصی FNAC در ارزیابی گره‌های تیروئید بررسی شود.

مواد و روش‌ها

۱۳۹۷ نمونهٔ FNAC تیروئید مربوط به تمامی موارد آسپیراسیون‌های تیروئید که از مهر ماه ۱۳۷۵ تا پایان شهریور ۱۳۸۳ در مراکز دانشگاهی و دو مرکز غیردانشگاهی شهر بندرعباس بررسی شده بودند، در این مطالعهٔ گذشته‌نگر بازبینی شدند. در بیشتر موارد، FNA توسط متخصص یا دستیار آسیب‌شناسی با نظارت متخصص صورت گرفته بود. در بقیهٔ موارد، FNA بیشتر توسط فوق تخصص غدد یا به ندرت توسط سایر پزشکان انجام شده بود و لام‌های آنها جهت بررسی به بخش آسیب‌شناسی فرستاده شده بود.

در بیشتر موارد که FNA توسط گروه پاتولوژی انجام شده بود، روند کار بدین ترتیب بود که پس از گرفتن تاریخچه، انجام معاینه و استریل نمودن گردن با بتادین، FNA توسط سر سوزن شمارهٔ ۲۳-۲۱ وبا سرنگ یکبار مصرف ۱۰ یا ۲۰ میلی‌لیتری و بدون بی‌حسی موضعی انجام می‌شد. از گره‌های منفرد کوچکتر از ۳ سانتی‌متر، ۴-۲ آسپیراسیون و از گره‌های بزرگتر، ۸-۴ آسپیراسیون انجام می‌شد.[۱] در صورت وجود گواتر چند گره‌ای، از تمام گره‌های برجسته به ویژه با سابقهٔ رشد اخیر، نمونه‌برداری صورت می‌گرفت. دربارهٔ گره‌های کوچک (معمولاً کمتر ۱ سانتی‌متر) یا گره‌های عمقی که به سختی قابل لمس بودند، FNA با هدایت سونوگرافی انجام می‌شد. از آسپیراسیون هر گره، حداقل ۸ لام تهیه می‌شد. در صورت کیستیک بودن گره، ابتدا مایع درون کیست به طور کامل تخلیه شده و برای گرهٔ قابل لمس باقی مانده یا از جدار کیست، مجدداً FNA انجام می‌شد. در مواردی که FNA توسط فوق تخصص غدد یا سایر پزشکان انجام شده بود، تعداد لام‌های ارسالی به بخش آسیب‌شناسی از ۴ تا ۲۴ لام متغیر بود؛ سپس لام‌ها به روش‌های رایت و پاپانیکولا رنگ‌آمیزی می‌شدند.

تمامی موارد FNAC توسط چهار آسیب‌شناس که از نظر معیارهای تشخیص سیتولوژیک به اتفاق نظر رسیده بودند، بررسی شد.

از نظر کفایت نمونهٔ FNAC، نمونه‌ای که دارای ۶-۵ گروه سلولی، هر یک متشکل از ۱۵-۱۰ سلول فولیکولار غیردژنره، در حداقل دو لام بود، کافی و قابل گزارش تعریف شد.[۴،۲]

i- Fine needle aspiration cytology
ii- Diagnostic accuracy
iii- Suspicious or Indeterminate

magiran.com
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

در مواردی که پس از بررسی اولیه، نمونهٔ FNAC ناکافی بود، FNA تکرار شده بود.

نتایج سیتولوژی در پنج گروه، به شرح زیر طبقه‌بندی شدند:

۱- گروه ناکافی[i]: در این گروه، نمونه فاقد معیار تعریف شدهٔ کفایت سلولی بوده، مقدار کولوئید وتعداد ماکروفاژ آن نیز کم است.

۲- گروه زیر حد مطلوب[ii]: در این گروه، تعداد بینابینی سلول‌های فولیکولار، وجود خون فراوان یا دژنره بودن سلول‌های فولیکولار، ارزیابی سیتولوژیک نمونه را محدود می‌نماید.[۹] نمونه‌های دارای کولوئید یا ماکروفاژ فراوان که پیشنهادکنندهٔ ضایعات کیستیک از جمله کیست کولوئیدی و هموراژیک می‌باشند، نیز در این گروه قرار می‌گیرند.

۳- گروه خوش‌خیم[iii]: گره‌هایی در این گروه قرار می‌گیرند که بدون هیچ ابهامی، غیرنئوپلاستیک هستند؛ شامل گواتر آدنوماتوز، گواتر کولوئید، تیروئیدیت لنفوسیتیک و هاشیموتو.

۴- گروه بدخیم[iv]: این گروه شامل مواردی است که یافته‌های سیتولوژی جای هیچ‌گونه ابهامی را دربارهٔ بدخیم بودن گره باقی نمی‌گذارد. در این گروه کارسینوم‌های پاپیلاری، مدولاری، آناپلاستیک، تومورهای متاستاتیک، لنفوم و موارد معدودی از کارسینوم‌های فولیکولار با درجهٔ بدخیمی بالا که با سیتولوژی قابل تشخیص هستند، قرار می‌گیرند.

۵- گروه مشکوک یا نامعین[v]: نمونه‌های این گروه، شواهد کافی دال بر بدخیمی ندارند ولی به دلیل پرسلول بودن نمونه، آرایش غالب میکروفولیکولار، وجود ساختمان‌های معدود پاپیلاری، وجود درجاتی از آتیپی یا برخی یافته‌های سیتولوژیک غیر اختصاصی در سلول‌های فولیکولار مثل وجود هستک، نسبت هسته به سیتوپلاسم بزرگ، شیار هسته، انکلوزیون، گرانول‌های سیتوپلاسمی و غیره، ظن به نئوپلاستیک بودن ضایعه بر انگیخته می‌شود. در این گروه ضایعات زیرقرار می‌گیرند:

- ضایعات مشکوک به کارسینوم پاپیلاری که در آنها یافته‌های سیتولوژی، امکان تشخیص قطعی کارسینوم پاپیلاری را منتفی می‌کند.
- نئوپلاسم‌های فولیکولار و سلول هرتل که برای تشخیص یا رد بدخیمی در آنها بررسی هیستوپاتولوژیک ضایعه از نظر تهاجم به کپسول یا تهاجم به عروق خونی ضروری است.
- ضایعات فولیکولاری که در آنها تشخیص افتراقی بین گواتر آدنوماتوز و نئوپلاسم فولیکولار مطرح می‌شود.

به ندرت در برخی موارد نظیر تیروئیدیت هاشیموتوی همراه با هیپرپلازی سلول هرتل، گواتر آدنوماتوز با هیپرپلازی پاپیلاری، آتیپی سلول‌های فولیکولار تیروئید به دلیل پرتوتابی خارجی به ناحیهٔ گردن، با وجود اینکه یافته‌های سیتولوژی در جهت یک ضایعهٔ خوش‌خیم است، یافته‌های آتیپیک فوق، مانع از تشخیص قطعی خوش‌خیمی می‌شود. این گروه با عنوان نامعین خوش‌خیم[vi] نامگذاری شد.

پس از بررسی تمامی لام‌های FNAC با استفاده از بایگانی مراکز آسیب‌شناسی، مشخص شد که در ۱۰۱ مورد از ۱۳۹۷ نمونهٔ بررسی شده، نمونه‌های تیروئیدکتومی آنها در همین مراکز بررسی شده و لام‌های آنها در دسترس است، بنابراین به منظور مقایسهٔ نتایج سیتولوژی با هیستوپاتولوژی، آنها را بازبینی کردیم.

دراین مطالعه، در تحلیل آماری اطلاعات، نتایج مثبت ومنفی کاذب، چنین تعریف شدند:

نتیجهٔ مثبت کاذب به نتیجه‌ای گفته شد که در آن گزارش سیتولوژی بدخیم یا مشکوک، منجر به جراحی شده، تشخیص هیستوپاتولوژی نهایی، خوش‌خیم بوده است. بدین ترتیب مواردی که تشخیص FNAC در آنها مشکوک بوده تشخیص نهایی آدنوم فولیکولار یا آدنوم سلول هرتل بود، مثبت کاذب تلقی شد.

نتیجهٔ منفی کاذب به نتیجه‌ای اطلاق شد که در آن، FNAC یک ضایعهٔ خوش‌خیم را مطرح کرده که نیاز به جراحی ندارد ولی تشخیص هیستوپاتولوژی نهایی، بدخیم بود.

i- Inadequate
ii- Suboptimal
iii- Benign
iv- Malignant
v- Suspicious or Indeterminate

vi- Indeterminate benign

magiran.com
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

magiran.com

جدول ۱- نتایج FNAC در ۱۳۹۷ بیمار در استان هرمزگان (۱۳۸۳- ۱۳۷۵)

گروه سیتولوژیک	تشخیص سیتولوژیک	تعداد	درصد در کل (٪)	درصد در گروه (٪)
ناکافی	-	۷۵	۵/۴	۱۰۰
زیرحدمطلوب	کیست کولوئیدی	۸۲	۵/۹	۱۰۰
خوش‌خیم (n=۱۰۵۱)	گواتر آدنوماتوز	۵۲۰	۳۷/۳	۵ .۴۹
	گواتر کولوئید	۳۴۷	۲۴/۸	۳۳
	تیروئیدیت‌ها	۱۴۶	۱۰/۵	۱۳/۹
	هیپرپلازی منتشر	۳۸	۲/۷	۳/۶
بدخیم‡ (n=۵۳)	کارسینوم پاپیلاری	۴۶	۳/۳	۸۶/۷
	کارسینوم مدولاری	۴	۰/۳	۷/۶
	کارسینوم آناپلاستیک	۲	۰/۱	۳/۸
	کارسینوم متاستاتیک	۱	۰/۱	۱/۹
مشکوک§ (n=۱۳۶)	گرهٔ فولیکولار مشکوک*	۸۷	۶/۲	۶۴
	نامعین خوش‌خیم	۱۶	۱/۱	۱۱/۷
	نئوپلاسم سلول هرتل	۱۳	۰/۹	۹/۶
	مشکوک به PTC	۱۳	۰/۹	۹/۶
	مشکوک به بدخیمی، بدون تعیین نوع	۷	۰/۵	۵/۱
جمع کل		۱۳۹۷	۱۰۰	

* شامل نئوپلاسم فولیکولار و موارد با تشخیص افتراقی بین گواتر آدنوماتوز و نئوپلاسم فولیکولار است.

یافته‌ها

در این مطالعه، لام‌های FNAC تیروئید ۱۳۹۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. بیماران شامل ۱۲۴۲ زن و ۱۵۵ مرد (نسبت زن به مرد=۸) بودند. محدودهٔ سنی بیماران ۸۵-۷ سال (۱۳/۲±۳۷/۷ سال) بود.

در ۷۵ مورد (۵/۴٪) با وجود حداقل یک‌بار تکرار FNA، نمونهٔ بررسی شده ناکافی بود.

از ۱۳۲۲ نمونهٔ FNAC قابل گزارش، ۱۰۵۱ مورد (۷۵/۲٪) خوش‌خیم، ۵۳ مورد (۳/۸٪) بدخیم، ۱۳۶ مورد (۹/۷٪) مشکوک و در ۸۲ مورد (۵/۹٪)، نمونه زیر حد مطلوب بود. بدین ترتیب با در نظر گرفتن توأم موارد ناکافی و زیر حد مطلوب، در ۱۱/۳٪ موارد، FNAC غیرتشخیصی[i] بود.

نتایج FNAC گزارش شده در جدول (۱) آمده است.

به طور کلی در گروه سیتولوژیک خوش‌خیم، شایع‌ترین تشخیص‌ها به ترتیب گواتر آدنوماتوز و گواتر کولوئید بود.

در گروه سیتولوژیک بدخیم، شایعترین تشخیص کارسینوم پاپیلاری بود. در همین گروه، در یک مورد، یافته‌های سیتولوژیک، دلالت قطعی بر بدخیمی داشت ولی با مورفولوژی هیچ‌یک از سرطان‌های تیروئید، مطابقت نیافت، و به عنوان مشکوک به ضایعهٔ متاستاتیک گزارش شد.

در گروه سیتولوژیک مشکوک، ۶۴٪ موارد را گره‌های فولیکولار مشکوک تشکیل می‌دادند. گره‌های فولیکولار مشکوک شامل نئوپلاسم‌های فولیکولار و نیز مواردی بود که در آنها تشخیص افتراقی بین نئوپلاسم فولیکولار و گواتر آدنوماتوز مطرح می‌شد. سایر تشخیص‌های این گروه سیتولوژیک عبارت بودند از نئوپلاسم سلول هرتل، موارد مشکوک به کارسینوم پاپیلاری، موارد مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع آن و موارد نامعین خوش‌خیم.

i- Nondiagnostic

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

magiran.com

جدول ۲- نتایج نمونه‌های تیروئیدکتومی در ۱۰۱ بیمار بررسی شده

تشخیص هیستوپاتولوژیک	تعداد	درصد در کل (٪)	درصد در گروه (٪)
خوش‌خیم			
◄گواتر کولوئید	۲۱	۲۰/۸	۳۱/۸
گواتر آدنوماتوز	۱۷	۱۶/۸	۲۵/۸
آدنوم فولیکولار	۱۴	۹ .۱۳	۲ .۲۱
تیروئیدیت هاشیموتو	۷	۶/۹	۱۰/۶
آدنوم سلول هرتل	۵	۹ .۴	۶ .۷
هیپرپلازی منتشر	۲	۲	۳
بدخیم			
کارسینوم پاپیلاری، شامل:	۳۱	۳۰/۷	۸۸/۵
نوع کلاسیک ۲۵ مورد			
نوع فولیکولار ۳ مورد			
کارسینوم پاپیلاری نهفته ۳ مورد			
کارسینوم فولیکولار	۲	۲	۵/۷
کارسینوم سلول هرتل	۱	۱	۲/۹
کارسینوم اینسولار	۱	۱	۲/۹
جمع	۱۰۱	۱۰۰	

۸۸ نفر از ۱۰۱ بیمار تیروئیدکتومی زن و۱۳ نفر مرد (نسبت زن به مرد=۷) بودند. محدودهٔ سنی بیماران ۷۰-۱۷ سال (۱۳/۹±۳۸/۵ سال) بود. تشخیص هیستوپاتولوژیک نهایی در ۶۵/۳٪ موارد خوش‌خیم و در۳۴/۷٪ موارد بدخیم بود.

نتایج هیستوپاتولوژیک نمونه‌های تیروئیدکتومی شده در جدول (۲) نشان داده شده است. در گروه ضایعات خوش‌خیم، شایعترین پاتولوژی گواتر آدنوماتوز و گواتر کولوئید بود. شایعترین بدخیمی، مشابه نتایج سیتولوژی کارسینوم پاپیلاری (۳۱ مورد) بود. از این تعداد ۲۵ مورد نوع کلاسیک، ۳مورد نوع فولیکولار و ۳ مورد میکروکارسینوم پاپیلاری یا کارسینوم پاپیلاری نهفته[i] بود. یک مورد OPTC در زمینهٔ هیپرپلازی منتشر و یک مورد دیگر در زمینهٔ تیروئیدیت هاشیموتو یافت شد که هر دو بیمار زن بودند.

درصد گره‌های بدخیم در مردان ۴۶٪ و در زنان ۳۴٪ بود. پس از مقایسهٔ نتایج FNAC با تشخیص‌های هیستوپاتولوژی، با قرار دادن موارد بدخیم و مشکوک FNAC دریک گروه وتلقی آنها به عنوان مثبت سیتولوژیک و درنظر گرفتن تشخیص نهایی بدخیم (بدون در نظر گرفتن موارد OPTC) به عنوان مثبت هیستوپاتولوژیک، ۳ مورد نتیجهٔ منفی کاذب وجود داشت (جدول ۳).

در این مقایسه ۲۲ مورد مثبت کاذب وجود داشت. از این تعداد، تشخیص نهایی در ۱۲ مورد آدنوم فولیکولار و در ۳ مورد آدنوم سلول هرتل بود (جدول ۴).

با بررسی ۳۴ مورد FNAC مشکوک که جراحی شده بودند، بیش از یک سوم موارد (۳۸٪) بدخیمی داشتند، بدین صورت که از ۹ مورد گرهٔ فولیکولار مشکوک که در آنها تشخیص افتراقی بین گواتر آدنوماتوز با نئوپلاسم فولیکولار مطرح شده بود، ۲ مورد (۲۲/۲٪) از ۷ مورد نئوپلاسم فولیکولار ۳ مورد (۴۲/۹٪)، از ۵ مورد نئوپلاسم سلول هرتل

i- Papillary microcarcinoma or Occult papillary thyroid carcinoma-OPTC

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

magiran.com

جدول ۳- موارد منفی کاذب در مطالعهٔ حاضر

تعداد(۳مورد)	تشخیص سیتولوژیک	تشخیص هیستوپاتولوژیک
۱	گواتر کولوئید کیستیک	کارسینوم پاپیلاری ـ نوع فولیکولار با تغییرات کیستیک
۲	گواتر آدنوماتوز	کارسینوم فولیکولار کارسینوم پاپیلاری

جدول ۴ – موارد مثبت کاذب در مطالعهٔ حاضر

تعداد (۲۲ مورد)	تشخیص سیتولوژیک	تشخیص هیستوپاتولوژیک
۵	گواتر آدنوماتوز با طرح تشخیص افتراقی با نئوپلاسم فولیکولار	گواتر آدنوماتوز (۲مورد) آدنوم فولیکولار (۳ مورد)
۶	نئوپلاسم فولیکولار	آدنوم فولیکولار (۵ مورد) تیروئیدیت هاشیموتو
۳	نئوپلاسم سلول هرتل	آدنوم سلول هرتل (۳ مورد)
۳	مشکوک به کارسینوم پاپیلاری	گواتر آدنوماتوز گواتر کولوئید کیستیک تیروئیدیت هاشیموتوهمراه گرهٔ هیپر ـ پلاستیک سلول هرتل
۱	مشکوک به کارسینوم پاپیلاری- نوع فولیکولار	آدنوم فولیکولار
۲	مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع	آدنوم فولیکولار (۲ مورد)
۱	کارسینوم پاپیلاری	تیروئیدیت هاشیموتو
۱	نامعین خوش‌خیم	تیروئیدیت هاشیموتو همراه با آدنوم فولیکولار

۲ مورد (۴۰٪)، از ۷ مورد گرهٔ مشکوک به کارسینوم پاپیلاری ۳ مورد (۴۲/۹ ٪) و از ۵ گرهٔ مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع، ۲ مورد (۴۰٪) بدخیم بودند.

در مطالعهٔ حاضر با تلقی موارد FNAC بدخیم و مشکوک به عنوان مثبت سیتولوژیک، حساسیت FNAC برای جستجوی بدخیمی تیروئید (بدون احتساب موارد OPTC) ۹۱٪ و ویژگی آن ۶۷٪ بود. همچنین ارزش اخباری مثبت و منفی FNAC از نظر بدخیمی به ترتیب ۵۸٪ و ۹۴٪ بود. در این مطالعه دقت تشخیصی FNAC ۷۵٪ بود.

بحث

با توجه به شیوع گره‌های تیروئیدی و وجود احتمال بدخیمی در آنها، لازم است که بتوان قبل از اقدام به جراحی، گره‌های بدخیم یا مشکوک به بدخیمی را از گره‌های خوش‌خیمی که می‌توان آنها را بدون جراحی پیگیری کرد، افتراق داد. یکی از روش‌های تشخیصی در این راه، استفاده از FNAC است. در مورد شیوع ضایعات تیروئیدی در گزارش‌های FNAC و همچنین حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی FNAC مطالعات متعددی انجام شده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

magiran.com

جدول ۵ - نتایج برخی از مطالعات قبلی دربارهٔ ارزش تشخیصی FNAC

مطالعه	تعداد FNAC	تعداد نمونهٔ پاتولوژی	حساسیت ٪	ویژگی ٪	PPV ٪	NPV ٪	دقت تشخیصی %
گودینو- موتاس(۱۹۹۲)[۱۷]	۱۴۴	۲۸	۷۳	۱۰۰	۱۰۰	۶۹	۸۳
پیرومالی (۱۹۹۲)[۲۹]	۷۹۵	۲۱۶	۹۵	۹۸	۹۵	۹۷	-
مندرکر (۱۹۹۵)[۳۰]	۱۹۹۲	۲۳۸	۵۳	۹۳	۸۲	۷۸	۷۹
هولمان (۱۹۹۵)[۳۱]	۱۱۲	۵۳	۸۴	۵۲	۵۳	۸۳	۶۵
لئونارد و ملشر (۱۹۹۷)[۱۶]	۳۳۵	۱۸۴	۸۸	۷۸	۴۶	۹۷	۸۰
یو (۱۹۹۹)۲۳*	۱۲۳۶	۱۴۹	۵۶	۹۰	۷۴	۸۰	۷۹
بلنس‌فلد (۲۰۰۲)۱۹†	۱۸۳	۱۸۳	۸۰	۸۰	-	-	-
بلنس‌فلد (۲۰۰۲)۱۹‡	۱۸۳	۱۸۳	۹۱	۸۳	-	-	-
کو (۲۰۰۳)۲۴*	۱۶۱۳	۲۰۷	۷۸/۴	۹۸/۲	۹۹	۶۶/۳	۸۴/۴
مطالعهٔ حاضر§	۱۳۹۷	۱۰۱	۹۱	۶۷	۵۸	۹۴	۷۵
مطالعهٔ حاضر*	۱۳۹۷	۱۰۱	۸۳	۸۵	۸۷	۸۲	۸۴

* کارسینوم‌های تیروئید و آدنوم فولیکولار، مثبت هیستوپاتولوژیک درنظر گرفته شده است؛ † موارد کارسینوم پاپیلاری نهفته (OPTC) به عنوان مثبت هیستوپاتولوژیک در نظر گرفته شده است؛ ‡ موارد OPTC در گروه خوش‌خیم قرار داده شده است؛ § موارد OPTC، مثبت و منفی کاذب در نظر گرفته نشده است.

در مطالعهٔ حاضر، با بررسی ۱۳۹۷ نمونهٔ FNAC تیروئید در یک دورهٔ هشت ساله در استان هرمزگان (منطقه‌ای با دریافت ید کافی) ملاحظه شد که در کنار ۱۱/۳٪ موارد غیرتشخیصی، گروه‌های سیتولوژیک گزارش شده به ترتیب شیوع عباتند از: نتایج خوش‌خیم (۷۵/۲٪)، مشکوک (۹/۷٪)، و بدخیم (۳/۸٪).

قریب و گلنر بدون حذف موارد غیرتشخیصی با بررسی هفت مطالعه، نتایج زیر را گزارش کردند: خوش‌خیم (۹۰-۵۳٪)، بدخیم (۱۰-۱٪)، مشکوک (۲۳-۵٪) و غیرتشخیصی (۲۱-۲٪).[۲]

در مطالعهٔ حاضر با حداقل یک‌بار تکرار، موارد ناکافی غیر قابل تشخیص ۵/۴٪ بود.

به جز مطالعهٔ هاوکینز که تنها ۲٪ موارد غیر تشخیصی داشت، در سایر مطالعات ۱۵ تا ۲۹/۵٪ مورد غیر تشخیصی گزارش شده است.[۲،۱۰،۱۱] بدین ترتیب در مطالعهٔ ما میزان موارد غیر تشخیصی نسبتاً کم بوده است.

در مطالعهٔ حاضر، در نمونه‌های تیروئیدکتومی، بین شیوع بدخیمی در گره‌های مردان و زنان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ولی در مطالعهٔ استقامتی و همکاران شیوع کانسر تیروئید در مردان ۲/۷۴ برابر زنان بوده است.[۱۲] این تفاوت می‌تواند به علت تعداد بسیار کمتر مردان در گروه بیماران این مطالعه بوده باشد.

در این مطالعه، کارسینوم پاپیلاری شایع‌ترین نوع بدخیمی بود (۸۹٪ کل کانسرهای تیروئید) که برای یک منطقه با دریافت ید کافی دور از انتظار نیست.

در مطالعهٔ استقامتی و همچنین نخجوانی وهمکارانشان هم کارسینوم پاپیلاری به ترتیب ۸۰ و ۷۰/۵ ٪ از کل بدخیمی‌های تیروئید را تشکیل می‌داد.[۱۲،۱۳]

در مطالعهٔ حاضر، ۲ مورد کارسینوم فولیکولار و ۱ مورد کارسینوم سلول هرتل وجود داشت که ۸/۶٪ از کل سرطان‌ها را تشکیل می‌دادند. در مطالعات استقامتی و نخجوانی، کارسینوم فولیکولار به ترتیب ۱۵و ۱۵/۴ ٪ از کل سرطان‌ها را شامل می‌شد.[۱۲،۱۳]

برای FNAC تیروئید، در مطالعات متعدد، میزان متفاوتی از حساسیت (۹۸- ۵۳٪)،[۲،۱۴] ویژگی (۱۰۰-۴۸٪)،[۲،۱۵] ارزش اخباری مثبت (۱۰۰-۴۶٪)[۲،۱۶،۱۷] و ارزش اخباری منفی (۹۷-۶۹٪)[۲،۱۶،۱۷] گزارش شده است.

نتایج برخی از مطالعات قبلی در زمینهٔ ارزش تشخیصی FNAC در جدول (۵) آمده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

در توضیح علت تفاوت این گزارش‌ها، باید گفت که جدا از وابستگی FNAC به مهارت در نمونه‌برداری صحیح، تعداد آسپیراسیون‌ها و مهارت سیتوپاتولوژیست در تفسیر یافته‌های سیتولوژی، به کار بردن روش‌های متفاوت در تحقیق بر این شاخص‌های آماری مؤثر است. به عبارت دیگر چگونگی گروه بندی تشخیص‌های سیتولوژیک، نحوهٔ برخورد با موارد مشکوک در محاسبات آماری نهایی و چگونگی تصمیم‌گیری دربارهٔ کارسینوم نهفتهٔ تیروئید به عنوان بدخیمی یا جای دادن آن در گروه خوش‌خیم، کاملاً بر شاخص‌های آماری مؤثر خواهد بود.[۱،۲،۴]

قریب و گلنر با بررسی هفت سری بزرگ مشتمل بر بیش از هجده هزار نمونهٔ FNAC تیروئید، به ترتیب حساسیت و ویژگی ۸۳٪ و ۹۲٪ و دقت تشخیصی ۹۵٪ را گزارش کردند.[۲]

بالوخ و همکاران با در نظر گرفتن انحصاری نتایج سیتولوژیک قطعاً بدخیم در محاسبات خود، حساسیت ۹۲٪ و ویژگی ۸۴٪ به دست آوردند.[۱۸]

گلدربلوم حساسیت و ویژگی به ترتیب ۸۶٪ و ۴۸٪ را برای این روش تشخیصی گزارش کرد.[۱۵]

در مطالعهٔ حاضر، تشخیص‌های سیتولوژی در پنج گروه ناکافی، زیر حدمطلوب، خوش‌خیم، بدخیم ومشکوک گروه‌بندی شدند. دریک بیمار با گزارش سیتولوژی زیر حد مطلوب، تشخیص هیستوپاتولوژی نهایی، کارسینوم پاپیلاری بود. سیداوی هم در تقسیم‌بندی گروه‌های سیتولوژیک، گروهی را به نام زیرحدمطلوب در نظر گرفت و در جستجوی موارد عدم همخوانی نتایج سیتولوژی با هیستولوژی، دریافت که در۴۴٪ این موارد، نمونهٔ FNAC آنها زیرحدمطلوب بوده است.[۹] به همین دلیل، لازم است که در نمونه‌های زیر حد مطلوب، از طرح تشخیص قطعی پرهیز کرده FNAC مجدد را توصیه نمود.

در مطالعهٔ حاضر، به جز یک بیمار که از تحلیل آماری حذف شد، برای بقیهٔ بیماران جراحی شده، یکی از سه نوع گزارشFNAC بدخیم، مشکوک یا خوش‌خیم ذکر شد. برای تعیین حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی FNAC در جستجوی بدخیمی، موارد بدخیم و مشکوک FNAC، مثبت سیتولوژیک تلقی شد. در مورد کارسینوم پاپیلاری نهفته، با توجه به رفتار غیرمخاطره آمیز آن و عدم ایجاد گرهٔ قابل لمس، وجود آن در نمونه‌هایی که FNAC خوش‌خیم داشتند، نظیر مطالعهٔ بلنس فیلد، به عنوان منفی کاذب در نظر گرفته نشد.[۱۹] از سوی دیگر از آنجا که افتراق OPTC از کارسینوم پاپیلاری در سیتولوژی امکان‌پذیر نیست، نمونه‌های تیروئیدی که FNAC آنها مثبت گزارش شده در هیستوپاتولوژی، دارای کانون OPTC بودند، به عنوان مثبت کاذب در نظر گرفته نشدند.[۲۰] با این روش، حساسیت ۹۱٪، ویژگی ۶۷٪، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۵۸٪ و۹۴٪ ودقت تشخیصیFNAC برابر ۷۵٪ بود.

بلنس فیلد نیز با در نظر نگرفتن موارد OPTC در مطالعهٔ خود، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۹۱ و۸۳ ٪ را برای FNAC گزارش کرد.[۱۹]

استقامتی و همکاران نیز با مثبت قراردادن موارد FNAC مشکوک، حساسیت ۷۵٪، ویژگی ۹۷٪ و ارزش اخباری مثبت ومنفی به ترتیب ۷۸/۹ و ۹۶/۳ ٪ را گزارش کردند.[۱۲]

در مطالعهٔ حاضر، ۳ مورد نتیجهٔ منفی کاذب وجود داشت. در یک مورد گزارش FNAC دال بر گواتر کولوئید کیستیک ولی تشخیص هیستوپاتولوژی، کارسینوم پاپیلاری فولیکولر با تغییرات کیستیک قابل توجه بود. در منابع مختلف گره‌های توأم توپر/ کیستیک[i] به عنوان یک عامل بالقوه برای ایجاد نتایج منفی کاذب ذکر شده‌اند.[۲۱] لذا در برخورد با گزارش‌های FNAC دال بر ضایعات کیستیک به ویژه در نمونه‌های زیر حد مطلوب، به دلیل همین احتمال نتیجهٔ منفی کاذب، ارتباط با یافته‌های بالینی و پیگیری بیمار با FNAC مجدد توصیه می‌شود.[۲۲]

در این مطالعه ۲۲ مورد نتیجهٔ مثبت کاذب وجود داشت (جدول ۴). در اکثر آنها تشخیص FNAC دلالت بر ضایعهٔ فولیکولار داشت و تشخیص هیستوپاتولوژی نهایی، در ۱۲ مورد آنها آدنوم فولیکولر و در ۳ مورد آدنوم سلول هرتل بود.

شاید بتوان علت شیوع بیشتر نتایج مثبت کاذب و تفاوت قابل توجه ویژگی و ارزش اخباری مثبت را در این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات، به این مسأله ارتباط داد که در این منطقه از جنوب کشور با وجود دریافت ید کافی، شیوع ضایعات فولیکولر بالاست؛ چنانکه در این مطالعه، در نتایج FNAC بررسی شده و نیز در نمونه‌های تیروئیدکتومی، گواتر آدنوماتوز شایع‌ترین ضایعهٔ پاتولوژیک خوش‌خیم بود. در گروه سیتولوژیک مشکوک نیز شایع‌ترین تشخیص‌ها ضایعات فولیکولر بودند.

i- Solid/Cystic

magiran.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

magiran.com

یکی از محدودیت‌های FNAC تیروئید، ناتوانی آن در تمایز بین نئوپلاسم‌های فولیکولار خوش‌خیم و بدخیم (آدنوم و کارسینوم فولیکولار) و نیز برخی از موارد گواتر آدنوماتوز از نئوپلاسم فولیکولار است؛ زیرا در مورد اول، تشخیص بدخیمی متکی به یافتن تهاجم به کپسول و یا تهاجم به عروق خونی کپسول یا خارج از آن است و در مورد دوم هم گاهی یافته‌های سیتولوژی از قبیل پرسلول بودن نمونه آرایش انبوه میکروفولیکولر هم‌پوشانی دارد. با توجه به این محدودیت‌ها، در موارد گزارش FNAC دال بر نئوپلاسم فولیکولار (ازجمله نئوپلاسم سلول هرتل) و یا طرح تشخیص افتراقی بین نئوپلاسم فولیکولار و گواتر آدنوماتوز، برای تشخیص قطعی و رد بدخیمی، پس از در نظر گرفتن ظن بالینی، جراحی توصیه می‌شود.

با این پیش فرض، یو و کو ارزش تشخیصی FNAC تیروئید را برای جستجوی نئوپلاسم (کارسینوم تیروئید و آدنوم فولیکولار) تعیین نمودند. یو با این روش حساسیت و ویژگی ۵۶ و ۹۰٪، ارزش اخباری مثبت ومنفی ۷۴ و ۸۰٪ و دقت تشخیصی ۷۹٪ را گزارش نمود.[۲۳] کو با روش مذکور به حساسیت ۷۸/۴٪، ویژگی ۹۸/۲٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۹۹ و ۶۶/۳٪ و دقت تشخیصی ۸۴/۴٪ رسید.[۲۴] در مطالعهٔ حاضر نیز در صورتی که کل ضایعات نئوپلاستیک را در هیستوپاتولوژی، مثبت تلقی کنیم، FNAC تیروئید برای جستجوی نئوپلاسم، حساسیت ۸۳٪، ویژگی ۸۵٪، ارزش اخباری مثبت ومنفی ۸۷ و ۸۲٪ و دقت تشخیصی ۸۴٪ خواهد داشت.

در جدول (۵) نتایج تعدادی از مطالعات در زمینهٔ ارزش تشخیصی FNAC خلاصه شده است.

دراین مطالعه، ۳۸٪ گره‌های مشکوک جراحی شده، بدخیم بودند. در مطالعات دیگر ۲۹-۱۷٪ از نتایج FNAC مشکوک در بررسی هیستوپاتولوژی بدخیم بوده‌اند.[۲۵-۲۸] این یافته پیشنهادکنندهٔ انجام جراحی، در گره‌های با سیتولوژی مشکوک است.

در هر صورت با استفاده از هر یک از روش‌های به کار رفته در تعیین حساسیت و ویژگی FNAC، مطالعهٔ حاضر نشان داد که این روش در برخورد با گره‌های تیروئید، دقت تشخیصی قابل قبولی دارد. لیکن همواره باید محدودیت FNAC را در تشخیص دقیق ضایعات فولیکولار و تمایز اکثر موارد نئوپلاسم‌های خوش‌خیم و بدخیم فولیکولار از یکدیگر، به ویژه در مناطقی که شیوع ضایعات فولیکولار بیشتر است، در نظر داشت. از سوی دیگر، تشخیص سیتولوژی هرگز جایگزین قضاوت بالینی نشده در کنار آن راهگشا خواهد بود.

دریافت	اعلام نظر داوران	دریافت اصلاحیه	اعلام پاسخ بررسی مجدد	دریافت اصلاحیهٔ نهایی	پذیرش
۸۳/۱۰/۱۲	۸۳/۱۲/۴	۸۳/۱۲/۱۰	-	-	۸۳/۱۲/۱۱

References

1. Galera-Davidson H, Gonzalez-Campora R. Thyroid. In: Bibbo M, editor. Comprehensive cytopathology. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders;1997. p. 673-701.
2. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med. 1993 Feb 15;118(4):282-9.
۳. حیدریان پیمانه، عزیزی فریدون. اختلالات عملکرد تیروئید و آنتی‌بادی‌های تیروئید یک دهه پس از شروع جایگزینی با نمک یددار: مطالعهٔ تیروئید تهران. مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۱؛ سال ۴؛ شمارهٔ ۴؛ صفحات ۲۲۹ تا ۲۴۱.
4. Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Nontoxic goiter and thyroid neoplasia. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed Sh, Polonsky KS, editors. Williams textbook of endocrinology. 10th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2003. p. 457-90.
5. Tyler DS, Shaha AR, Udelsman RA, Sherman SI, Thompson NW, Moley JF, et al. Thyroid cancer: 1999 update. Ann Surg Oncol. 2000 Jun;7(5):376-98.
6. Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. World J Surg. 2000 Aug;24(8):934-41.
7. Settakorn J, Chaiwun B, Thamprasert K, Wisedmongkol W, Rangdaeng S. Fine needle aspiration of the thyroid gland. J Med Assoc Thai. 2001 Oct;84(10):1401-6.
8. Yang GC, Liebeskind D, Messina AV. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of the thyroid assessed by Ultrafast Papanicolaou stain: data from 1135 biopsies with a two- to six-year follow-up. Thyroid. 2001 Jun;11(6):581-9.
9. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. Cancer. 1997 Aug 25;81(4):253-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]

magiran.com

10. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, Rigopoulou D, Ruiz Valdepenas MP, Lazaro E, et al. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. Cancer. 1987 Mar 15;59(6):1206-9.
11. Amrikachi M, Ramzy I, Rubenfeld S, Wheeler TM. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid. Arch Pathol Lab Med. 2001 Apr;125(4):484-8.
۱۲. استقامتی علیرضا، یوسفی زاده عباس، رخشان محمد، مهرداد رامین. ارزش آسپیراسیون سوزنی تیروئید در تشخیص گره‌های تیروئید. مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۰؛ سال۳، شمارهٔ ۳، صفحات ۱۹۳ تا ۲۰۳.
13. Nakhjavani M, Bastanhagh MH, Kassayan R, Eshtiaghi R, Asadi A, Rajai M. A study of 765 cases of clinically cold thyroid nodules from an iodine- deficient area. Med Jour Islamic Rep Iran. 1993; 7: 145-50.
14. Taneri F, Poyraz A, Tekin E, Ersoy E, Dursun A. Accuracy and Significance of Fine-Needle Aspiration Cytology and Frozen Section in Thyroid Surgery. Endocr Regul. 1998 Dec;32(4):187-191.
15. Gelderblom AJ, vd Hoek W, Lips PT, Risse EK, Meijer CJ. A study of the importance of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of the solitary thyroid nodule. Neth J Med. 1990 Feb;36(1-2):13-8.
16. Leonard N, Melcher DH. To operate or not to operate? The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. J Clin Pathol. 1997 Nov;50(11):941-3.
17. Godinho-Matos L, Kocjan G, Kurtz A. Contribution of fine needle aspiration cytology to diagnosis and management of thyroid disease. J Clin Pathol. 1992 May;45(5):391-5.
18. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Livolsi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. Thyroid. 1998 Jul;8(7):565-9.
19. Blansfield JA, Sack MJ, Kukora JS. Recent experience with preoperative fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in a community hospital. Arch Surg. 2002 Jul;137(7):818-21.
20. Perez LA, Gupta PK, Mandel SJ, LiVolsi VA, Baloch ZW. Thyroid papillary microcarcinoma. Is it really a pitfall of fine needle aspiration cytology? Acta Cytol. 2001 May-Jun;45(3):341-6.
21. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration. Surgery. 1995 Dec;118(6):996-1003; discussion 1003-4.
22. Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. CMAJ. 2002 Sep 3;167(5):491-5.
23. Yeoh GP, Chan KW. The diagnostic value of fine-needle aspiration cytology in the assessment of thyroid nodules: a retrospective 5-year analysis. Hong Kong Md J. 1999 Jun;5(2):140 -144.
24. Ko HM, Jhu IK, Yang SH, Lee JH, Nam JH, Juhng SW, et al. Clinicopathologic analysis of fine needle aspiration cytology of the thyroid. A review of 1,613 cases and correlation with histopathologic diagnoses. Acta Cytol. 2003 Sep-Oct;47(5):727-32.
25. Gibb GK, Pasieka JL. Assessing the need for frozen sections: still a valuable tool in thyroid surgery. Surgery. 1995 Dec;118(6):1005-9; discussion 1009-10.
26. de Vos tot Nederveen Cappel RJ, Bouvy ND, Bonjer HJ, van Muiswinkel JM, Chadha S. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: how accurate is it and what are the causes of discrepant cases? Cytopathology. 2001 Dec;12(6):399-405.
27. Sclabas GM, Staerkel GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vassillopoulou-Sellin R, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. Am J Surg. 2003 Dec;186(6):702-9; discussion 709-10.
28. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, Biller HF, Urken ML. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 May;124(5):531-6.
29. Godinho-Matos L, Kocjan G, Kurtz A. Contribution of fine needle aspiration cytology to diagnosis and management of thyroid disease. J Clin Pathol. 1992 May;45(5):391-5.
30. Piromalli D, Martelli G, Del Prato I, Collini P, Pilotti S. The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules: analysis of 795 consecutive cases. J Surg Oncol. 1992 Aug;50(4):247-50.
31. Mandreker SR, Nadkarni NS, Pinto RG, Menezes S. Role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. Acta Cytol. 1995 Sep-Oct;39(5):898-904.
32. Holleman F, Hoekstra JB, Ruitenberg HM. Evaluation of fine needle aspiration (FNA) cytology in the diagnosis of thyroid nodules. Cytopathology. 1995 Jun;6(3):168-75.
33. Leonard N, Melcher DH. To operate or not to operate? The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. J Clin Pathol. 1997 Nov;50(11):941-3.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-11-14]