

بررسی مقایسه‌ای ارزش تشخیصی روش‌های سونوگرافی داپلر رنگی و آسپیراسیون سوزنی ظرفی در گره‌های تیروئید

دکتر نوشین افشار مقدم^(۱)، دکتر علی کچویی^(۲)

چکیده

مقدمه: گره‌های تیروئید (Thyroid Nodule) از بیماری‌های شایع تیروئید هستند. درصورت وجود آنها بررسی جهت رد بدخیمی ضرورت دارد. روش‌های تشخیصی با ارزش دراین زمینه سونوگرافی و آسپیراسیون سوزنی ظرفی (FNA) است. در این مطالعه این دو روش را با یافته‌های پاتولوژی بعد از عمل جراحی مقایسه می‌کنیم. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی - تحلیلی به صورت مقطعی طی ۳ سال از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۱ در بیمارستان الزهرا (س) دانشگاه اصفهان انجام گرفت. در ۹۶ گرده قابل لمس تیروئید یافته‌های سونوگرافی داپلر رنگی و آسپیراسیون سوزنی ظرفی از نظر همخوانی با یافته‌های پاتولوژی پس از عمل جراحی مقایسه شدند. برای هر دو روش ارزش تشخیصی به صورت میزان همخوانی، حساسیت و ویژگی تشخیصی برآورد شد. **یافته‌ها:** از مجموع ۹۶ نمونه، در ۶۴ مورد (۶۶٪) جواب سونوگرافی و آسپیراسیون سوزنی ظرفی با پاتولوژی بعد از عمل جراحی یکسان بوده است. میزان همخوانی سونوگرافی و سیتوالوژی با پاتولوژی بعد از عمل به ترتیب ۷۹٪/۸۲٪ و ۷۵٪/۷۲٪ مورد بود. میزان همخوانی دو روش سونوگرافی و سیتوالوژی با نتایج بعد از عمل برای ضایعات نوبلاستیک به ترتیب ۷٪ و ۲۳٪ و در ضایعات غیرنوبلاستیک به ترتیب ۶۴٪ و ۵۱٪ بود. **نتیجه‌گیری:** با روش‌های سیتوالوژی، گواترهای آدنوماتوئید را از نوبلاست‌های فولیکول نمی‌توان تمیز داد در حالی که در روش سونوگرافی داپلر رنگی با رویت هالة محیطی هپیواکوی کپسول محیطی و تعداد ضایعه این افتراق به سهولت انجام می‌گیرد.

واژگان کلیدی: آسپیراسیون سوزنی ظرفی (FNA)، سونوگرافی داپلر رنگی، گره تیروئید

که در نواحی با کمبود ید (نواحی گواتر آندمیک) بیشتر آنها خوش‌خیم هستند.^۱ برآورد میزان بدخیمی گره‌های تیروئید از ۱٪ تا ۱۰٪ متغیر است.^{۱,۲}

با توجه به شیوع بالای گره‌های تیروئید، رزکسیون جراحی همه آنها منطقی به نظر نمی‌رسد. بررسی‌های متعددی برای ارزیابی گره‌های تیروئید وجود دارد. اخیراً روش‌های سونوگرافی و آسپیراسیون سوزنی ظرفی (FNA) به عنوان بررسی‌های کلیدی این ضایعات در نظر گرفته شده‌اند.^۳ در روش سونوگرافی خواصی مانند محل، تعداد، اندازه (معیار چندان مفیدی در تشخیص بدخیمی نیست)، ساختمان اکوئیک^۱ و طرح عروق خونی (در روش

مقدمه

گره‌های قابل شناسایی در معاینه بالینی تیروئید بسیار شایع هستند.^{۱,۲} میزان بدخیمی این گره‌ها بر حسب منطقه جغرافیایی متفاوت است. در نواحی با دریافت کافی ید هرگونه گره تیروئید را بالقوه بدخیم تلقی می‌کنند در حالی

(۱) گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی.

(۲) گروه غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان، نشانی مکاتبه: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی، دکتر نوشین افشار مقدم

E-mail:afsharmoghadam@med.mui.ac.ir

رنگآمیزی کیمسا برای رؤیت بهتر سیتوپلاسم سلول‌ها، کلورید، لکوسیت‌ها و پاپانیکولا برای مشخصات کروماتین هسته انجام گرفت؛ سپس اسلایدها توسط سیتوپاتولوژیست بررسی شدند. موارد غیرتشخیصی شامل نمونه‌های کمتر از ۶ گروه سلول، فولیکولر متشکل از ۱۵ تا ۲۰ سلول، اسپیرهای ضخیم محو شده توسط خون یا آماس و با فیکساسیون نامناسب از مطالعه حذف شدند.

جراحی لوکتومی یا توتال تیروئیدکتومی به علت موجود بودن امکانات فروزن سکشن^۳ بیشتر در بخش جراحی بیمارستان الزهرا (س) و موارد معدهای در سایر مراکز درمانی صورت گرفت.

در برخی افراد، آسپیراسیون سوزنی انجام می‌شد ولی ممکن بود عمل جراحی صورت نگیرد یا بر عکس؛ بنابراین تعداد نمونه مورد بررسی با توجه به ضریب اطمینان ۹۵٪ یعنی ۱/۹۶ حدود ۹۶ مورد در نظر گرفته شد.

توزیع فراوانی بیماری‌های نئوپلاستیک و غیرنئوپلاستیک تیروئید در هر سه روش و میزان همخوانی، حساسیت و ویژگی روش‌های سونوگرافی داپلر و FNA محاسبه شد. آزمون آماری مرربع کای در مقایسه نتایج استفاده شد.

یافته‌ها

در این پژوهش، نتایج سونوگرافی داپلر و آسپیراسیون سوزنی ظریف در ۹۶ گره تیروئید در مقایسه با یافته‌های آسیب‌شناسی پس از عمل جراحی، بررسی شد. توزیع فراوانی بیماری‌های غیرنئوپلاستیک و نئوپلاستیک در سه روش در جدول‌های (۱) و (۲) نشان داده شده است. همچنانی نتایج سونوگرافی و سیتوولوژی با پاتولوژی پس از عمل جراحی به ترتیب در ۷۹ مورد (۸۲/۳٪) و ۷۷ مورد (۷۵٪) مشاهده شد.

در ضایعات غیرنئوپلاستیک میزان همخوانی نتایج سونوگرافی و سیتوولوژی با یافته‌های پاتولوژی پس از عمل جراحی به ترتیب ۶۲ مورد (۶۴/۵٪) و ۴۹ مورد (۵۱٪) بود و اختلاف معنی‌دار در دو روش دیده شد ($p < 0.05$).

در ضایعات نئوپلاستیک همخوانی نتایج سونوگرافی و سیتوولوژی با پاتولوژی پس از عمل جراحی به ترتیب ۱۷

داپلر رنگی) مشخص می‌شود.^۵ ولی تمیز دقیق بین ماهیت خوش‌خیمی و بدخیمی گره‌ها در این روش به خوبی توصیف نشده است.^۶

یافته‌های سونوگرافیک از قبیل نمای توپر، هیپوکوئیک، حدود نامنظم، فقدان یا ناپیوسته بودن رینگ محیطی، لنفاویدنپاتی موضعی، میکروکاسیفیکاسیون^{۱۵-۱۷} و وجود عروق خونی داخل گره (در روش داپلر) مطرح گنده کارسینوم تیروئید هستند.^{۸-۱۲}

روش FNA از درصد موفقیت بالا در تشخیص گره‌ها با کمترین عوارض نامطلوب برخوردار است؛ البته اعتبار این روش به ماهیت بیماری، تجربه متخصص بالینی و قدرت تفسیر سیتوپاتولوژیست بستگی دارد.^{۱۲-۱۴}

در این پژوهش ارزش تشخیصی متدهای آسپیراسیون سوزنی ظریف و سونوگرافی داپلر با یکدیگر مقایسه شده و یافته‌های پاتولوژی پس از عمل جراحی به عنوان روش تشخیصی استاندارد در نظر گرفته شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - تحلیلی به صورت مقطعی در سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۱ در بخش‌های غدد، پاتولوژی و رادیولوژی بیمارستان الزهرا (س) انجام گرفت.

در این مقطع زمانی ۹۷۵ گره قابل لمس تیروئید در دو روش سونوگرافی داپلر و آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) بررسی شدند.

معاینه بالینی، آزمون‌های عملکرد تیروئید، رادیوایزوتوپ اسکن، اولتراسونوگرافی داپلر رنگی در اولین مراجعة بیماران با گره قابل لمس تیروئید و سپس FNA توسط اندوکرینولوژیست با سوزن 25 gauge ۱.5 inch استفاده از holder انجام گرفت.

اسلایدهای تهیه شده از لحاظ وضعیت ثبوت به دو دسته تقسیم شدند:

(۱) جهت رنگآمیزی کیمسا در هوا خشک شدند.

(۲) بلافصله با اسپری فیکساتور یا الکل اتیلیک ۹۵ درجه جهت رنگآمیزی پاپانیکولا فیکس شدند.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماری‌های غیرنئوپلاستیک تیروئید در روش‌های مختلف

فرابانی	سونوگرافی	سیتولوژی	پاتولوژی	نوع بیماری
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
گواتر گرهای	(۷۲/۹) ۷۱	(۴۹) ۴۹	(۵۱) ۶۰	تعداد (درصد)
کیست	(۶/۲) ۶	(۵/۲) ۵	(۰) ۰	تعداد (درصد)
تیروئیدیت	(۱) ۱	(۴/۱) ۴	(۵/۲) ۵	تعداد (درصد)

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماری‌های نئوپلاستیک تیروئید در روش‌های مختلف

فرابانی	سونوگرافی	سیتولوژی	پاتولوژی	نوع بیماری
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
نئوپلاسم فولیکولار	(۱۲/۵) ۱۲	(۱۸/۷) ۱۸	(۸/۲) ۸	تعداد (درصد)
کارسینوم پاپیلری	(۵/۲) ۵	(۱۴/۵) ۱۴	(۱۵/۶) ۱۵	تعداد (درصد)
نئوپلاسم هرتل سل	(۰) ۰	(۶/۳) ۶	(۲/۱) ۲	تعداد (درصد)
مدولری کارسینوم	(۰) ۰	(۰) ۰	(۲/۱) ۲	تعداد (درصد)
کارسینوم آناپلاستیک	(۰) ۰	(۰) ۰	(۲/۱) ۲	تعداد (درصد)
لنفوم	(۰) ۰	(۰) ۰	(۱) ۱	تعداد (درصد)

پاپیلری میزان همخوانی سیتولوژی با پاتولوژی به میزان معنی‌دار بیشتر از سونوگرافی بود ($p<0.05$).

در نئوپلاسم‌های فولیکولار حساسیت روش سونوگرافی مشابه سیتولوژی (۷۵٪) ولی ویژگی (۹۲٪) آن بالاتر از روش سیتولوژی (۸۷٪) بود.

در یک بررسی گذشته‌نگر انجام شده در ژاپن حساسیت و ویژگی روش سونوگرافی برای نئوپلاسم‌های فولیکولار به ترتیب ۱۸/۲٪ و ۸۸/۷٪ و برای نئوپلاسم‌های غیرفولیکولار ۸۶/۵٪ و ۹۲/۳٪ برآورد شد. نتیجه‌گیری آنان از بررسی مذکور این بود که یافته‌های سونوگرافیک از قبیل حاشیه، شکل، ساختمان، اکوژنیستی و کلسفیکاسیون معیار قابل اعتماد در شناسایی نئوپلاسم‌های غیرفولیکولار است ولی درباره نئوپلاسم‌های فولیکولار تشخیص سونوگرافیک قابل اعتماد نیست.^{*}

البته کاهش حساسیت تشخیصی درباره نئوپلاسم‌های فولیکولار در بررسی مذکور ناشی از روش بررسی یعنی سونوگرافی معمولی است و به طرح عروق خونی درون گره که فقط در روش‌های داپلر رنگی قابل شناسایی است و برای

(۱۷٪) و (۲۲٪) بود و تفاوت معنی‌داری بین دو روش دیده نشد.

از ضایعات غیرنئوپلاستیک، فقط در گواترهای گرهای اختلاف معنی‌داری در میزان همخوانی جواب سونوگرافی ۵۷ مورد و سیتولوژی ۴۳ مورد دیده شد ($p<0.05$).

از ضایعات نئوپلاستیک فقط در کارسینوم پاپیلری اختلاف معنی‌داری در میزان همخوانی سونوگرافی ۲ مورد و سیتولوژی ۹ مورد با پاتولوژی پس از عمل جراحی دیده شد ($p<0.05$).

بحث

در این پژوهش ارزش تشخیصی روش‌های سونوگرافی داپلر و سیتولوژی با یکدیگر مقایسه می‌شود.

اختلاف معنی‌داری در میزان همخوانی دو روش با نتایج پاتولوژی پس از عمل جراحی درباره ضایعات نئوپلاستیک دیده نشد. از بین ضایعات نئوپلاستیک فقط در کارسینوم

گرانول‌های سیتوپلاسمی تشخیصی کارسینوم مدولری، رنگ‌آمیزی گیمسا با کیفیت و pH مناسب انجام گیرد.^{۱۷}

حساسیت سیتولوژی (٪۴۰) در شناسایی تیروئیدیت‌ها بالاتر از روش سونوگرافی (٪۰) بود. در بررسی انجام شده در دانشگاه مرسین ترکیه بر روی ۴۵ بیمار با تشخیص سونوگرافیک تیروئیدیت، در ۲۶ بیمار تشخیص تیروئیدیت تأیید گردید و برآورد نسبت واقعی تشخیصی حدود ٪۸۱/۸ بود. طبق نتیجه‌گیری آنان، غده تیروئید هیپوآکوئیک هتروژنوس ارتباط قوی با تیروئیدیت دارد. با توجه به این مسئله می‌توانیم حساسیت تشخیص تیروئیدیت‌ها را در روش‌های سونوگرافیک افزایش دهیم.^{۱۸} در گواترهای گرهای حساسیت سونوگرافی (٪۹۲) بالاتر از سیتولوژی (٪۷۲/۸) ولی ویژگی سیتولوژی (٪۸۲/۷) بالاتر از سونوگرافی (٪۵۶/۷) بود.

توجهیه این مسئله محدودیت تشخیصی روش‌های سیتولوژی در گواترهای هیپرپلاستیک (آدنوماتوئید) می‌باشد.^{۱۹}

در مطالعاتی که در سال‌های ۱۳۷۸ و ۱۳۸۰ در دانشگاه اصفهان صورت گرفت، میزان همخوانی سیتولوژی با پاتولوژی پس از عمل جراحی به ترتیب ٪۸۱/۵ و ٪۸۸/۱ بود. حساسیت و ویژگی تشخیصی در مطالعه سال ۱۳۸۰ به ترتیب ٪۷۴ و ٪۷۵ و در سال ۱۳۷۸ به ترتیب ٪۸۵ و ٪۷۷/۴ تعیین شده بود.^{۲۰-۲۲}

همانطور که در نتایج حاصله مشاهده می‌شود، هرکدام از روش‌های سونوگرافی داپلر و آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) دارای محسان و معایب تشخیصی هستند.

از محدودیت‌های روش FNA افتراق گواتر آدنوماتوئید (غاز هیپرپلاستیک گرهای) از نئوپلاسم‌های فولیکولر است.^{۲۳} این مسئله از بزرگترین مشکلات تشخیصی سیتوپاتولوژیست‌ها است و این مشکل را می‌توان با استفاده از روش‌های تشخیصی سونوگرافیک کاهش داد. وجود گره منفرد، رؤیت کپسول محیطی هیپوآکوئیک و طرح عروق خونی نامنظم قویاً مطرح کننده نئوپلاسم‌های فولیکولر است. از سویی، برای نمونه‌های سلولر که قادر خواص هسته‌ای نئوپلاسم‌های غیرفولیکولر هستند، در صورت گزارش سونوگرافیک گرهای متعدد، ۶ ماه پس از درمان دارویی FNA نکار شده از تیروئیدکتومی بی‌مورد جلوگیری می‌شود.^{۲۴-۲۶}

تشخیص نئوپلاسم‌های فولیکولر معیار مهمی است، اشاره‌ای نشده است.^{۸-۱۲}

در بررسی حاضر نوع نئوپلاسم فولیکولار (آدنوم یا کارسینوم) که یک تشخیص هیستولوژیک است، مشخص نشده است ولی در بررسی‌های سونوگرافی به ویژه روش داپلر، کپسول محیطی نئوپلاسم‌های فولیکولر به صورت هالة هیپوآکوئی محیطی دیده می‌شود و به سهولت می‌توان با این روش نئوپلاسم فولیکولار را از گواترهای آدنوماتوئید تمیز داد. در سیتولوژی، همپوشانی واضحی بین گواترهای آدنوماتوئید و نئوپلاسم‌های فولیکولار وجود دارد که این مسئله کاهی منجر به ابهامات تشخیصی و جراحی‌های لوپکتومی بی‌مورد می‌گردد.^{۱۵}

درباره کارسینوم پاپیلری حساسیت سونوگرافی (٪۱۲) بسیار پایین‌تر از روش سیتولوژی (٪۶۰) بود. توجیه حساسیت اندک روش سونوگرافی در تشخیص کارسینوم پاپیلری این است که بیشتر کارسینوم‌های پاپیلری کوچکتر از یک سانتی‌متر^۱ هستند و در بررسی‌های اتفاقی جهت بیماری‌های شایع تیروئید مانند گرهای در روش‌های FNA با حساسیت حتی حدود ٪۹۰ شناسایی می‌شوند.^{۱۲-۱۶}^{۱۷} البته حساسیت تشخیصی این ضایعه در سیتولوژی به مهارت متخصص بالینی و قدرت تفسیر سیتوپاتولوژیست نیز بستگی دارد.^{۱۲-۱۴}

ویژگی تشخیصی این ضایعه در سونوگرافی (٪۹۶) اندکی بالاتر از روش سیتولوژی (٪۹۲) بود. توجیه کاهش مختصر ویژگی تشخیصی ضایعه در روش‌های سیتولوژی این است که مشخصات هسته‌ای کارسینوم پاپیلری مانند شیار و انکلوزیون هسته‌ای گاهی در بیماری‌های خوش‌خیم تیروئید مانند گواتر گرهای، تیروئیدیت هاشیمیتو و آدنوم تراپکولر هیالینیزه نیز دیده می‌شود.^{۱۸-۲۱}

هر دو مورد کارسینوم‌های مدولری، در گزارش‌های سیتولوژی کارسینوم پاپیلری گزارش شده بود. این مسئله می‌تواند ناشی از برخی خواص سیتولوژیک مشترک از قبیل مشاهده انکلوزیون هسته‌ای، شیار طولی و حتی اجسام پساموما در این دو نوع تومور باشد؛^{۱۷} بنابراین، در مواردی که سلول‌های ایزوله پلاسماسیتیوئید یا دوکی شکل به تعداد فراوان در زمینه اسلاید دیده می‌شود، باید جهت رؤیت بهتر

با توجه به این نکته که ۲-۱٪ کیست‌ها می‌توانند در زمینه بدخیمی ظاهر کنند، پیشنهاد می‌شود برای هر ضایعه کیستیک FNA از گره جداری و تکنیک‌های تكمیلی مانند تهیه نمونه‌های بلوك سلوالی^۱ جهت افزایش حساسیت تشخیص صورت گیرد.^{۷۷-۷۸}

سپاسگزاری

از آقای مهندس حسن‌زاده به سبب همکاری در آنالیزهای آماری پژوهش و گروه رادیولوژی و جراحی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان تشکر و قدردانی می‌نماییم.

i- Cell block

چنان که ملاحظه می‌شود، در نتایج پاتولوژی، ضایعات مجازی تحت عنوان کیست گزارش نشده است. کیست‌های تیروئید بیشتر در زمینه تغییرات ثانویه در ضایعات غیرتئوپلاستیک مانند گواترهای گره‌ای و گاه در بدخیمی‌هایی مانند کانسر پاپیلری ظاهر می‌کنند و کیست‌های اولیه تیروئید یافته بسیار نادری است.

با وجود این که در این پژوهش در هر دو روش بررسی کیست‌ها خوش‌حیم گزارش شده‌اند، مواردی از آنها در قالب کارسینوم پاپیلری بوده‌اند. این مسئله ناشی از نمونه‌های کم سلول در اسلایدهای سیتولوژیک ضایعات کیستیک است.

دریافت	اعلام نظر داوران	اعلام پاسخ بررسی مجدد	دریافت اصلاحیه	دزدیرش	دریافت اصلاحیه نهایی
۸۲/۵/۹	۸۲/۵/۱۲	۸۲/۱۱/۱۲	۸۲/۷/۵	۸۲/۱۲/۴	۸۲/۱۱/۲۴

References

- Naouar M, Slimene H, Kamoun M, Abid H, Ferjaoui M, Haddad A. [Predictive elements of malignancy of isolated thyroid nodules] Tunis Med. 2002 Sep;80(9):536-41. French.
- Furlanetto TW, Peccin S, de O Schneider MA, dos S Zimmer A, dos Reis PS, Genro SK, et al. [Prevalence of thyroid nodules in 40 years-old or old women] Rev Assoc Med Bras. 2000 Oct-Dec;46(4):331-4. Portuguese.
- Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Lind P. [Preoperative assessment of thyroid nodules in an endemic goiter region--possibilities and limitations] Wien Med Wochenschr. 2001;151(13-14):278-87. German.
- Ahmann AJ, Wartofsky I. The thyroid nodule. In: becker KL, Bilezikian JP, editors. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 2nd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1995. p. 345- 52.
- Summaria V, Rufini V, Mirk P, Costantini AM, Reale F, Maresca G. Diagnostic imaging of differentiated thyroid carcinoma. Rays. 2000 Apr-Jun;25(2):177-90. English, Italian.
- Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. Arch Surg. 2001 Mar;136(3):334-7.
- Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, Karachalios DA, Spiliotis JD, Harkoftakis JG, et al. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. J Clin Ultrasound. 2000 Sep;28(7):347-52.
- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? J Ultrasound Med. 2003 Feb;22(2):127-31; quiz 132-4.
- Bozbora A, Erbil Y, Ozarmagan S, Barbaros U, Sari S, Degirmenci B. Color Doppler sonography in cold thyroid nodules for malignancy prediction. Acta Chir Belg. 2002 Aug;102(4):259-62.
- Summaria V, Mirk P, Costantini AM, Maresca G, Ardito G, Bellantone R, et al. [Role of Doppler color ultrasonography in the diagnosis of thyroid carcinoma] Ann Ital Chir. 2001 May-Jun;72(3):277-82. Italian.
- Urso M, Angelillis L, Ambrosio GB. [Vascularization of single thyroid nodule as an indicator malignant neoplasm: a study using echo-color-Doppler] Ann Ital Med Int. 1996 Jul-Sep;11(3):175-9. Italian.
- Rago T, Vitti P, Chiavato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. Eur J Endocrinol. 1998 Jan;138(1):41-6.
- Corvilain B. [Management of thyroid nodule] Rev Med Brux. 2000 Sep;21(4):A290-5. Review. French.
- Ramzy I. Clinical cytopathology and aspiration biopsy, fundamental principles and practice. 2nd Ed. New York: McGraw-Hill; 2001.

- قرارگرفته‌اند. پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای پزشکی، اصفهان: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۷۸.
۲۴. سلطانی علیرضا، بررسی توزیع فراوانی بیماری‌های تیروئید دربیمارانی که در سال‌های ۱۳۷۰-۱۳۸۰ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌الله کاشانی تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفته‌اند، پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای پزشکی، اصفهان: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۸۰.
۱۵. Davidson HG, Compart RG. Thyroid. In: Bibbo M, editor. *Comprehensive cytopathology*. 2nd ed. Philadelphia: W. B Saunders; 1997. p. 673-83.
۱۶. Phelps PD. The Pharynx and larynx: The neck. In: Sutton D, Robinson PJ, Jenkins JP, Allan PL, Wilde P, Stevens JM, editors. *Textbook of radiology and imaging*. 7th ed. London: Churchill-Livingstone; 2003. p. 1512-4.
۱۷. Buley ID. The thyroid gland. In: Gray W, McKee GI, editors. *Diagnostic cytopathology*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2002. p. 577-98.
۱۸. Francis IM, Das DK, Sheikh ZA, Sharma PN, Gupta SK. Role of nuclear grooves in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma. A quantitative assessment on fine needle aspiration smears. *Acta Cytol*. 1995 May-Jun;39(3):409-15.
۱۹. Rupp M, Ehyai H. Nuclear grooves in the aspiration cytology of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol*. 1989 Jan-Feb;33(1):21-6.
۲۰. Strong CJ, Garcia BM. Fine needle aspiration cytologic characteristics of hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid. *Acta Cytol*. 1990 May-Jun;34(3):359 -62.
۲۱. Harach HR, Zusman SB, Saravia Day E. Nodular goiter: a histo-cytological study with some emphasis on pitfalls of fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol*. 1992;8(4):409-19.
۲۲. Aydin O, Apaydin FD, Bozdugan R, Pata C, Yalcinoglu O, Kanik A. Cytological correlation in patients who have a pre-diagnosis of thyroiditis ultrasonographically. *Endocr Res*. 2003 Feb;29(1):97-106.
۲۲. شفیعی اسفیرواجانی علیرضا، مقایسه جواب‌های FNA و پاتولوژی قطعی در بیماران با گره تیروئید که از سال ۱۳۷۲ تا ۱۳۷۸ تحت عمل تیروئیدکتومی دربیمارستان الزهرا (س)
۲۵. Pisani T, Bononi M, Nagar C, Angelini M, Bezzini M, Vecchione A. Fine needle aspiration and core needle biopsy techniques in the diagnosis of nodular thyroid pathologies. *Anticancer Res*. 2000 Sep-Oct;20(5C):3843-7.
۲۶. Frot AR, Sidawy MK. Thyroid aspiration cytopathology. In: Atkinson BF, Silverman JF, editors. *Atlas of difficult diagnoses in cytopathology*. 1st ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1998. p. 430- 3.
۲۷. Cibas ES, Ducatman BS, editors. *Cytology: Diagnostic principles and clinical correlates*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1996.
۲۸. Streutker CJ, Murray D, Kovacs K, Higgins HP. *Epithelial Cyst of Thyroid*. Endocr Pathol. 1997 Spring;8(1):75-80.
۲۹. Hervas Benito I, Rivas Sanchez A, Prieto Rodriguez M, Vera Sempere FJ, Saura Quiles A, Bello Arques P, et al. [Simple thyroid cyst] Rev Esp Med Nucl. 2001 Feb;20(1):32-5. Spanish.
۳۰. de los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, Mazzaferri EL. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med*. 1990 Jul;150(7):1422-7.