Archive of SID

مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال ششم، شمارهٔ ۲، صفحه‌های ۱۰۶ ـ ۱۰۱ (تابستان ۱۳۸۳)

مقالهٔ پژوهشی

مقایسهٔ ارزش نمونه‌گیری سوزنی ظریف با آسپیراسیون و بدون آسپیراسیون در بررسی گره‌های تیروئیدی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی

دکتر شهرام حدادی‌نژاد[۱]، دکتر باقر لاریجانی[۱]، دکتر سید محمد توانگر[۲]، دکتر مهدی نورایی[۱]

چکیده

مقدمه: گره‌های تیروئیدی به دلیل احتمال بدخیمی اهمیت دارند. برای تشخیص ماهیت پاتولوژیک گره‌ها، نمونه‌گیری سوزنی به عنوان اولین روش تشخیصی، آسان و مقرون به صرفه است. این مطالعه به منظور مقایسهٔ نمونه‌گیری سوزنی ظریف بدون آسپیراسیون با روش سنتی آسپیراسیون سوزنی از لحاظ به دست آوردن نمونه‌های سیتولوژی بهتر با تعداد بیشتر سلول‌های تیروئیدی و اجزای سالم‌تر ساختمانی نظیر فولیکول‌ها و پاپیلاها در یک زمینهٔ اسلاید عاری از خون یا لخته، طرح‌ریزی شده است. مواد و روش‌ها: دویست بیمار با گره‌های تیروئیدی قابل لمس با سایز ۴-۱ سانتی‌متر که به طور سرپایی به بیمارستان شریعتی مراجعه کرده بودند، همزمان تحت آسپیراسیون سوزنی و نمونه‌گیری سوزنی ظریف بدون آسپیراسیون قرار گرفتند، نمونه‌های به دست آمده به صورت یک سوکور توسط سیتوپاتولوژیست مطالعه و بر اساس پوشش خون یا لخته روی اسلاید، تعداد سلول‌های به دست آمده، کفایت و سالم بودن اجزای ساختمانی نظیر فولیکول‌ها و پاپیلاها و دژنرسانس سلولی هر کدام از صفر تا ۲ نمره‌بندی شده و در نهایت دو روش فوق براساس متغیرهای ذکر شده توسط آزمون‌های غیرپارامتری با یکدیگر مقایسه شدند. یافته‌ها: ۲۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند که در ۴۳ مورد نمونه‌ها کافی نبود. در ۱۵۷ نمونهٔ دیگر میانگین نمرات نمونه‌ها از نظر پوشش خون یا لخته روی اسلاید، تعداد سلول‌های به دست آمده، کفایت و سالم بودن اجزای ساختمانی نظیر فولیکول‌ها و پاپیلاها و دژنرسانس سلولی در دو روش FNA و FNNA اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: در بررسی سیتولوژیک گره‌های تیروئید FNNA نسبت به FNA برتری ندارد و بین دو روش توافق وجود دارد.

واژگان کلیدی: نمونه‌گیری سوزنی با آسپیراسیون، FNA، FNNA، نمونه‌گیری سوزنی بدون آسپیراسیون، گره‌های تیروئیدی

مقدمه

گره‌های تیروئیدی[i] که با وجود یک یا چند گره در تیروئید مشخص می‌شوند مشکل بالینی شایعی می‌باشند. میزان شیوع گره‌های تیروئیدی در آمریکای شمالی بر اساس معاینه در مطالعات اپیدمیولوژیک از ۴٪ تا ۷٪ گزارش شده است.[۲،۱] در مطالعهٔ ویکهام[۳] در شمال انگلستان ندول‌های قابل لمس تیروئید در ۰/۸٪ مردان و ۵/۳٪ زنان گزارش شده است. این ندول‌ها حتی در مناطق با گواتر اندمیک شایع‌تر و شیوع آن در حدود ۲/۵ برابر است.[۶-۴]

i- Thyroid nodules

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران
(۲) بخش پاتولوژی، بیمارستان شریعتی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران
نشانی مکاتبه: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقهٔ پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر باقر لاریجانی
E-mail:emrc@sina.tums.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

گره‌های تیروئیدی به دلیل احتمال بدخیمی اهمیت دارند.[۶،۷] شیوع بدخیمی در آنها از ۱٪ تا ۱۰٪ موارد ذکر شده است.[۸] مطالعات اپیدمیولوژیک نیز از افزایش تدریجی وقوع سرطان‌های تیروئیدی در بیست سال گذشته خبر می‌دهند.[۹،۱۰] نمونه‌گیری سوزنی ظریف با آسپیراسیون[i] (FNA) امروزه به عنوان اولین قدم در بررسی گره‌های تیروئیدی پذیرفته شده است.[۱۱] فرو بردن سوزن در اندام‌های پرعروق نظیر تیروئید منجر به خونریزی‌های کوچک داخل پارانشیمی می‌گردد. در روش سنتی آسپیراسیون سوزنی ظریف، این خون به طریقهٔ فعال حاصل از مکش سرنگ به داخل سوزن کشیده می‌شود که نه تنها منجر به رقیق شدن سلول‌های همراه می‌گردد بلکه به آسیب سلولی و تخریب اجزای ساختمانی نمونه نیز می‌انجامد.[۱۲] به منظور برطرف کردن این نقیصه، نمونه‌گیری سوزنی ظریف بدون آسپیراسیون (FNNA)[ii] که در آن نمونهٔ سیتولوژی تنها بر اساس فشار مویرگی به داخل سوزن و انتهای آن کشیده می‌شود برای اولین بار توسط سانتوز در سال ۱۹۸۸ به کار گرفته شد و با روش FNA مورد مقایسه قرار گرفت.[۱۳]

بعد از آن نیز چندین مطالعه دیگر توسط مایر (۱۹۸۹)[۱۴] کاپتا (۱۹۹۱)[۱۵] دی (۱۹۹۳)[۱۶] و کمال (۲۰۰۲)[۱۷] انجام شد، لیکن این مطالعات نتایج ضد و نقیضی را در مقایسهٔ دو روش FNA و FNNA نشان داده است. بنابراین مطالعهٔ حاضر با هدف مقایسهٔ خصوصیات نمونه‌های سیتولوژی حاصل از روش نمونه‌گیری سوزنی ظریف بدون آسپیراسیون با نمونه‌های سیتولوژی حاصل از روش نمونه‌گیری سوزنی ظریف با آسپیراسیون طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

دویست بیمار با گره یا گره‌های تیروئیدی که طول آنها در لمس از یک تا چهار سانتی‌متر بود به طور سرپایی در درمانگاه غدد بیمارستان شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران ایران از مهر ماه تا اسفند ۱۳۸۱ مورد نمونه‌گیری سوزنی ظریف قرار گرفتند. بعد از گرفتن شرح حال و معاینهٔ فیزیکی و توضیح شرح مطالعه و اخذ رضایت‌نامه از همهٔ بیماران، نمونه‌گیری توسط یک نفر به دو روش FNA و FNNA برای هر بیمار انجام شد. بیماران در دو گروه فرد و زوج برحسب شمارهٔ بیمار در گروه فرد به ترتیب ابتدا مورد FNA و سپس FNNA و در گروه زوج ابتدا مورد FNNA و سپس FNA قرار گرفتند.

تقسیم بیماران به دو گروه به این دلیل انجام شد تا صدمه و خونریزی حاصل از سوزن اول روی نمونه‌گیری سوزن دوم حذف گردد.

در ضایعات کیستیک پس از تخلیهٔ کیست از گرهٔ باقی‌مانده مجدداً به دو روش ذکر شده نمونه‌گیری انجام شد.

FNNA و FNA با سرسوزن شمارهٔ ۲۵ سوپا با طول ۱/۵ اینچ انجام شد. در روش FNA از مکش تا 5^{cc} سرنگ 10^{cc} سوپا هنگام تروماتیزه کردن عمدی گره‌های تیروئیدی به مدت ۵ تا ۱۰ ثانیه استفاده شد. در تکنیک FNNA فقط از سر سوزن استفاده کرده و پس از ایجاد ترومای عمدی به مدت ۵ تا ۱۰ ثانیه و مشاهده نمونه سوزن خارج می‌گردید. از گره‌های کوچک با سایز ۲/۵ cm–۱، دو تا چهار بار و از گره‌های بزرگتر با سایز ۴cm–۲/۵، دو تا شش بار به طور مساوی نمونه‌گیری، به روش FNA و FNNA انجام شد. پس از هر بار نمونه‌گیری مواد به دست آمده پس از پخش یکنواخت روی لام و فیکس کردن آنها با الکل سفید ۹۵ درجه به مدت ۱۵ دقیقه، جهت مطالعهٔ سیتولوژی ارسال می‌شد. از گره‌های کوچک (۲/۵cm–۱)، شش تا هشت اسلاید و از گره‌های بزرگتر (۴cm–۲/۵)، ده تا دوازده اسلاید به طور مساوی به دو روش FNA و FNNA تهیه می‌گردید. نمونه‌های حاصل پس از رنگ‌آمیزی به روش پاپانیکولائو به صورت یک سوکور توسط یک سیتوپاتولوژیست مجرب و ثابت مطالعه و بر اساس نمره‌بندی معیارهای جدول (۱) بین دو گروه FNA و FNNA در سه گروه الف- نامناسب جهت سیتولوژی تشخیصی؛ ب- کافی جهت سیتولوژی تشخیص و ج- بسیار عالی جهت سیتولوژی تشخیصی قرار می‌گرفتند.

تحلیل آماری

به دلیل آنکه توزیع نمرات در بررسی متغیرهای سیتولوژی یک سویه بوده و توزیع نرمال نداشتند، از آزمون‌های غیرپارامتریک استفاده شد. برای بررسی اختلاف بین نمره‌بندی در هر متغیر بین دو گروه FNA و FNNA از آزمون رتبه‌ای علامت‌دار ویلکاکسون[iii] استفاده گردید. از

i- Fine Needle Aspiration (FNA)
ii- Fine Needle Non Aspiration (FNNA)
iii- Wilcoxon Signd Ranks

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱- معیارها و نمرات اختصاص داده شده به آنها در دو گروه FNA و FNNA

معیار	توصیف	نمره
پوشش خون یا لخته روی اسلاید بنابه اظهار سیتولوژیست	زیاد: تشخیص امکان‌پذیر نیست	۰
	متوسط: تشخیص امکان‌پذیر است	۱
	کم: هیچ‌گونه تأثیری ندارد	۲
تعداد سلول‌های به دست آمده بنابه اظهار سیتولوژیست	حداقل: تشخیص امکان‌پذیر نیست	۰
	متوسط: جهت تشخیص کافی است	۱
	زیاد: تشخیص به راحتی امکان‌پذیر است	۲
کفایت و سالم بودن اجزا ساختمانی نظیر فولیکول‌ها و پاپیلاها بنابه اظهار سیتولوژیست	اجزای ساختمانی قابل تشخیص نیست	۰
	برخی از اجزا ساختمانی حفظ شده‌اند و قابل تشخیص‌اند	۱
	اجزا به خوبی حفظ شده و به آسانی قابل تشخیص‌اند	۲
دژنرسانس سلولی بنا به اظهار سیتولوژیست	شدید: غیرقابل تشخیص	۰
	متوسط: تشخیص امکان‌پذیر است	۱
	خفیف: تشخیص به راحتی امکان‌پذیر است	۲
	گروه الف – نمره بین ۲-۰ ← نامناسب جهت سیتولوژی تشخیصی	
	گروه ب – نمره بین ۵-۳ ← کافی جهت سیتولوژی تشخیصی	
	گروه ج – نمره بین ۸-۶ ← بسیار عالی جهت سیتولوژی تشخیصی	

آزمون مک‌نمار[i] هم جهت مقایسهٔ نمونه‌های نامناسب و غیرکافی جهت تشخیص (گروه الف) با نمونه‌های مناسب و کافی جهت تشخیص (مجموع گروه‌های ب و ج) در دو گروه FNA و FNNA استفاده گردید. در هر دو آزمون، p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید. در پایان نیز میزان توافق بر اساس کاپا بین دو گروه FNA و FNNA در به دست آوردن سیتولوژی‌های نامناسب جهت تشخیص (گروه الف) مناسب و کافی جهت تشخیص (گروه ب) و بسیار عالی جهت تشخیص (گروه ج) محاسبه گردید.

یافته‌ها

از ۲۰۰ بیماری که مورد نمونه‌گیری سوزنی ظریف با و بدون آسپیراسیون قرار گرفتند ۱۶۲ بیمار (۸۱٪) زن و ۳۸ بیمار (۱۹٪) مرد بودند.

تشخیص سیتولوژی در ۱۵۷ بیمار داده شد و در ۴۳ بیمار نمونه جهت تشخیص سیتولوژی کافی نبود (جدول ۲). در میان این ۴۳ بیمار ۱۲ نفر مبتلا به کیست تیروئیدی بودند

جدول۲- توزیع تعداد پاتولوژی‌های به دست آمده در ۲۰۰ بیمار که مورد نمونه‌گیری سوزنی ظریف با آسپیراسیون و بدون آسپیراسیون قرار گرفته‌اند.

سیتولوژی	تعداد	درصد
گواتر ندولار آدنوماتوز	۱۱۷	۵۸/۵
ندول کلوئیدی	۳۲	۱۶
تیروئیدیت هاشیموتو	۲	۱
تیروئیدیت لنفوسیتیک	۱	۰/۵
نئوپلاسم سلول هرتل	۲	۱
کارسینوم پاپیلاری	۳	۱/۵
ناکافی یا غیر تشخیصی	۴۳	۲۱/۵
کل	۲۰۰	۱۰۰

که نمونه‌های ارسال شده به آزمایشگاه پس از تخلیهٔ کیست به دست آمده بود.

۱۳۵ بیمار (۶۷/۵٪) در معاینه گره منفرد داشته، مابقی که ۶۵ نفر (۳۲/۵٪) بودند، چندین گرهٔ قابل لمس در معاینه داشتند که از بزرگترین آنها نمونه برداری شد.

i- McNemar

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۳- میانگین نمرات در هر متغیر به تفکیک و مجموع نمره‌بندی در کل متغیرها در دو روش FNA و FNNA با توجه به آزمون ویلکاکسون در کل ۲۰۰ بیمار

متغیر	FNA	FNNA	P
پوشش خون یا لخته روی اسلاید	۱/۴۲	۱/۳۷	۰/۱۱
تعداد سلول‌های به دست آمده	۰/۸۴	۰/۹۱	۰/۱۳
کفایت و سالم بودن اجزای ساختمانی نظیر فولیکول‌ها و پاپیلاها	۱/۰۴	۱/۰۸	۰/۴۱
دژنرسانس سلولی	۱/۳۲	۱/۳۲	۰/۸۶
مجموع نمره‌بندی متغیرها در کل	۴/۶۲	۴/۶۹	۰/۵۱

مقایسهٔ اندازه گره‌ها در گروه‌های فرد و زوج (گروه فرد ابتدا مورد FNA و سپس FNNA روی گره مورد نظر و گروه زوج ابتدا مورد FNNA و سپس FNA روی گره مورد نظر قرار گرفته بودند) با p مساوی با ۰/۰۵۹ تفاوت چندانی نداشت.

چهار متغیر پوشش خون یا لخته روی اسلاید، تعداد سلول‌های به دست آمده، سالم بودن اجزای ساختمانی (فولیکول‌ها، پاپیلاها) و دژنرسانس سلولی با توجه به نمرات داده شده، به تفکیک و در مجموع نمره‌بندی متغیرها در دو روش آسپیراسیون و بدون آسپیراسیون با یکدیگر مقایسه شدند (جدول ۳). همچنین دو روش FNA و FNNA در اندازه‌های مختلف گره‌های تیروئید با یکدیگر توافق داشتند (p=۰/ ۴۶ p =۰/۶۷) که میزان این همبستگی در گره‌های بزرگتر بیشتر بود.

آنالیز آماری مشابهی در دو زیر گروه فرد و زوج در ارتباط با چهار متغیر ذکر شده در بالا و در مجموع نمره‌بندی متغیرها انجام شد که در این موارد p> ۰/۰۵ به دست آمد.

گروه‌های FNA و FNNA در مواردی که نمونه‌های سیتولوژی برای تشخیص ناکافی بودند (گروه الف) با نمونه‌های کافی و مناسب جهت تشخیص (جمع گروه ب و ج) با یکدیگر مقایسه شدند و p=۰/۸۳۹ به دست آمد. مقایسهٔ مذکور سپس به تفکیک در دو گروه فرد و زوج انجام شد که در این موارد نیز p>۰/۰۵ به دست آمد.

در پایان، نمونه‌های سیتولوژی در ۳ گروه الف، ب و ج بر اساس میزان توافق یا ضریب کاپا در گروه‌های FNNA و FNA (برای همهٔ بیماران) با یکدیگر مقایسه شدند و عدد کاپا ۰/۵۶۵ محاسبه گردید.

بحث

سیتولوژی تشخیصی همواره با این مشکل روبرو بوده که چگونه می‌توان بهترین نمونه را جهت مطالعه از لحاظ دارا بودن بیشترین سلول بافتی، سالم‌ترین اجزای سلولی و ساختمانی و با کمترین دژنرسانس سلولی بر یک زمینهٔ شفاف عاری از خون و لخته جهت مطالعه به دست آورد، ضمن آنکه همیشه سعی بر آن بوده تا تعداد نمونه‌های غیر کافی جهت تشخیص به حداقل برسند. برای فایق آمدن بر مشکلات مذکور که در تکنیک FNA، همواره با آن مواجه بوده‌ایم، نمونه‌گیری سوزنی ظریف بدون آسپیراسیون که قبلاً در سال ۱۹۸۲ برای اولین بار روی کانسرهای پستان[۱۸،۱۷] و سپس در بافت‌های پر عروق دیگر نظیر کبد[۱۹] انجام شده بود، در سال ۱۹۸۸ توسط سانتوس[۱۲] با موفقیت برای گره‌های تیروئیدی به کار رفت. پس از آن چندین مطالعهٔ دیگر در ارتباط با روش FNNA روی گره‌ها و گواترهای تیروئید و مقایسهٔ آن با روش FNA انجام شد که نتایج ضد و نقیضی به همراه داشت. مطالعهٔ حاضر با هدف مقایسهٔ نمونه‌های سیتولوژی حاصل از دو روش FNA، FNNA روی گره‌های تیروئیدی از جهت پوشش خون یا لخته روی اسلاید، تعداد سلول‌های به دست آمده، سالم بودن اجزای ساختمانی نظیر فولیکول‌ها و پاپیلاها و دژنرسانس سلولی طراحی شده بود. نمونه‌های غیر کافی در مطالعه ما ۴۳ مورد از ۲۰۰ نمونه‌گیری بود (۲۱/۵٪) که کمی بیشتر از آمارهای سایر مراکز (۲٪ تا ۲۰٪) است.[۱۱]

مقایسهٔ پوشش خون یا لخته روی اسلایدهای سیتولوژی به دست آمده با دو تکنیک FNNA و FNA در کل دویست بیمار و در دو زیر گروه فرد و زوج که توالی تکنیک‌ها با هم

www.SID.ir

متفاوت بود نیز تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد. در مطالعهٔ کمال[۱۸] نیز اگر چه نمونه‌های سیتولوژیک آنها در روش FNNA کمتر به خون آغشته بود، از نظر آماری معنی‌دار نبود.

گوپتا[۱۶] نشان داد که تعداد سلول‌های به دست آمده در گواترهای نرم در روش FNA برابر یا بیشتر از FNNA است. میزان سلول‌های به دست آمده هم در گواترهای سفت و سخت در روش FNNA ۱/۳ روش FNA است. در مطالعات دی[۱۵] و مطالعهٔ کمال[۱۶] تعداد سلول‌های به دست آمده در گواترها و گره‌های تیروئیدی در روش FNNA از نظر نمره بندی کلی نسبت به FNA بهتر بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

در مطالعهٔ مایر[۱۵] هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری در مقایسهٔ تعداد سلول‌های به دست‌آمده در دو روش FNA و FNNA دیده نشد. در اکثر مطالعات ذکر شده تعداد بیماران کم بوده ضمن آنکه مطالعات روی گروهای ناهمگون مثل گواترهای نرم و سفت یا گره‌های تیروئیدی انجام شده بودند. در مطالعهٔ ما که روی دویست بیمار با گرهٔ تیروئیدی انجام پذیرفت، هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری از نظر تعداد سلول‌های به دست آمده در دو روش FNA و FNNA دیده نشد و در دو زیر گروه فرد و زوج نیز نتایج مشابهی به دست آمد.

مقایسهٔ دو متغیر سالم بودن اجزای ساختمانی (پاپیلاها و فولیکول‌ها) و همین طور دژنرسانس سلولی بر روی اسلایدهای به دست آمده از دو روش FNA و FNNA در دویست بیمار مورد مطالعه و نیز در دو زیر گروه فرد و زوج تفاوت معنی‌داری نداشت. کمال[۱۶] نیز در مطالعهٔ خود مشخص ساخت که میزان دژنرسانس سلولی و تروماهای وارد شده به سلول و اجزای ساختمانی نظیر پاپیلاها و فولیکول‌ها در هر دو روش FNA و FNNA تقریباً یکسان است و هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری مشهود نیست.

اگر چه در مطالعات سانتوس[۱۲] و کمال[۱۶] نمونه‌های کافی و عالی (جمع گروه ب و ج) جهت سیتولوژی تشخیصی در روش FNNA نسبت به FNA بیشتر و نمونه‌های غیر کافی و نامناسب (گروه الف) در روش FNNA نسبت به FNA کمتر بود، هیچ‌گونه اختلاف معنی‌دار آماری را نتوانستند با این دو روش نشان دهند. در مطالعهٔ ما نیز زمانی که سیتولوژی‌های به دست آمده از لحاظ کافی و عالی بودن نمونه‌ها (جمع گروه ب و ج) جهت تشخیص با سیتولوژی‌های غیر کافی و نامناسب (گروه الف) جهت تشخیص مقایسه شدند، هیچ‌گونه اختلاف معنی‌دار آماری چه در گروه فرد و زوج و چه در کل گروه دویست نفری به دست نیامد مضاف بر اینکه میزان توافق در دو روش FNA و FNNA در نمونه‌گیری گره‌های تیروئیدی با سایز یک تا چهار سانتی‌متر بر اساس لمس گره‌ها با توجه به ۰/۵۶۵= کاپا حداقل در مورد گره‌های خوش‌خیم با توجه به تعداد پاتولوژی‌های قابل ملاحظهٔ آن (۱۵۲ مورد) مطلوب محاسبه گردید. در ارتباط با گره‌های بدخیم و مشکوک به بدخیمی با توجه به تعداد کم آن (۵ مورد) شاید میزان توافق این اندازه نباشد لذا طراحی مطالعات مشابه که در آن اولاً گره‌هایی با سایز کوچکتر از یک سانتی‌متر و بزرگتر از چهار سانتی‌متر در لمس نیز حضور داشته باشند و ثانیا تعداد ضایعات بدخیم در آن قابل توجه باشد و ثالثاً دو روش نه تنها با یکدیگر بلکه با یک تست استاندارد طلایی نظیر پاتولوژی گره‌ها مقایسه شوند می‌تواند محدودیت‌های این مطالعه را بر طرف نماید. در مجموع به نظر می‌رسد که در به دست آوردن نمونه‌های سیتولوژی گره‌های تیروئیدی بسته به تسلط شخص نمونه‌گیرنده، می‌توان از یکی از این دو روش سود جست.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب سپاس و تشکر خود را نسبت به خانم دکتر بندریان جهت ویرایش و آماده نمودن مقاله برای انتشار، دپارتمان پاتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی و تمامی بیماران به علت همکاری صمیمانه آنها در مراحل اجرای طرح اعلام می‌دارند.

References

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med. 1968 Sep;69(3):537-40.
2. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management. N Engl J Med. 1985 Aug 15;313(7):428-36.
3. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith

www.SID.ir

Archive of SID

PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. Clin Endocrinol (Oxf). 1977 Dec;7(6):481-93.
4. Azizi F, Mirresalimi M, Azizi M. The effect of thyroxin therapy on the size of cold thyroid nodules in patients from an iodine deficient area. Med J of the Islamic republic of the Iran. 1992: 6 (3): 161-5.
5. Aziz F, Kimeiagar M, Nafarabadi MT. Current statues of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran EMR Health Serv J. 1990; 8: 23-7.
6. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodules. Endocr Pract. 1995;1: 410-7.
7. Larijani B, Aghakhani S, Khajeh-Dini H, Baradar-Jalili R. Clinico-pathological features of thyroid cancer as observed in five referral hospitals in Iran--a review of 1177 cases. Acta Oncol. 2003;42(4):334-7.
8. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, imitations, and effect. Mayo Clin Proc. 1994 Jan;69(1):44-9.
9. Deandrea M, Gallone G, Veglio M, Balsamo A, Grassi A, Sapelli S, et al. Thyroid cancer histotype changes as observed in a major general hospital in a 21-year period. J Endocrinol Invest. 1997 Feb;20(2):52-8.
10. Reynolds P, Elkin EP, Layefsky ME, Lee GM. Cancer in California school employees, 1988-1992. Am J Ind Med. 1999 Aug;36(2):271-8.
11. Regina M, Gharib H. Thyroid fine – Needle aspiration biopsy: progress, practice and pitfalls. Endocr Pract. 2003; 23: 564-72.
12. Santos JE, Leiman G. Nonaspiration fine needle cytology. Application of a new technique to nodular thyroid disease. Acta Cytol. 1988 May-Jun;32(3):353-6.
13. Briffod M, Gentile A, Hebert H. Cytopuncture in the follow-up of breast carcinoma. Acta Cytol. 1982 Mar-Apr;26(2):195-200.
14. Yue XH, Zheng SF. Cytologic diagnosis by transthoracic fine needle sampling without aspiration. Acta Cytol. 1989 Nov-Dec;33(6):805-8.
15. Mair S, Dunbar F, Becker PJ, Du Plessis W. Fine needle cytology--is aspiration suction necessary? A study of 100 masses in various sites. Acta Cytol. 1989 Nov-Dec;33(6):809-13.
16. Jayaram G, Gupta B. Nonaspiration fine needle cytology in diffuse and nodular thyroid lesions: a study of 220 cases. Acta Cytol. 1991 Nov-Dec;35(6):789-90.
17. Dey P, Ray R. Comparison of fine needle sampling by capillary action and fine needle aspiration. Cytopathology. 1993;4(5):299-303.
18. Kamal MM, Arjune DG, Kulkarni HR. Comparative study of fine needle aspiration and fine needle capillary sampling of thyroid lesions. Acta Cytol. 2002 Jan-Feb;46(1):30-4.
19. Fagelman D, Chess Q. Nonaspiration fine-needle cytology of the liver: a new technique for obtaining diagnostic samples. AJR Am J Roentgenol. 1990 Dec;155(6):1217-9.

www.SID.ir