مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره 9، شهریور1394، صفحه 43-39

گزارش کوتاه

ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف در مقایسه با نتایج پاتولوژی در تشخیص ندول‌های تیروئید در بیمارستان شهید بهشتی بابل، شمال ایران، طی 22 سال

سپیده سیادتی (MD)[1*]، زلیخا معززی (MD)[2]، محمد علی بیانی (MD)[2]، علی میرزاپور (MD)[2]، نوین نیک بخش (MD)[3]، ناصر قائمیان (MD)[4]، مهرداد نباهتی (MD)[4]، ساناز شکری[5]، مجید شربتداران (MD)[1]

1-گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
2-گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
3-گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
4-گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
5-دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: 93/12/24، اصلاح:94/2/16 ، پذیرش:94/4/2

خلاصه

سابقه و هدف: آسپیراسیون سوزنی ظریف (Fine Needle Aspiration=FNA) تیروئید به عنوان یک روش انتخابی در بررسی ندول‌های تیروئید می باشد که اخیراً نقش آن در مدیریت ندول‌ها مورد شک قرار گرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف با نتیجه پاتولوژی در بررسی ندول‌های تیروئید در بیمارستان شهید بهشتی بابل، شمال ایران طی 22 سال انجام گردیده است.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی نمونه سیتولوژی 225 بیمار که طی 22 سال (91-1369) بیمارستان شهید بهشتی شهرستان بابل تحت عمل تیروئیدکتومی قرار گرفتند، انجام شد. سن، جنس، پزشک انجام دهنده FNA، نوع و سمت جراحی، نتایج FNA و پاتولوژی ثبت گردیدند. نتایج FNA بر اساس گزارش پاتولوژی به چهار گروه ناکافی، خوش خیم، بدخیم و مشکوک طبقه‌بندی و نتیجه پاتولوژی نیز به دو گروه خوش خیم و بدخیم تقسیم شده و مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: FNA در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید، حساسیت 60 درصد، ویژگی 96 درصد، ارزش اخباری مثبت 65 درصد، ارزش اخباری منفی 95 درصد و دقت تشخیصی 81/8 درصد داشته است. از 225 نمونه سیتولوژی، 127 مورد خوش‌خیم (56/4%)، 47 مورد مشکوک (20/9%)، 27 مورد بدخیم (12%) و 24 مورد ناکافی (10/7%) گزارش شد. همچنین تشخیص پاتولوژی نهایی در بیماران مورد مطالعه در 150 بیمار (66/7%) خوش‌خیم و در 75 بیمار (33/3%) بدخیم بود.

نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه از آسپیراسیون ظریف سوزنی نیز می توان در تشخیص ندول های تیروئید استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: آسپیراسیون سوزنی ظریف، تیروئید، پاتولوژی.

مقدمه

پیدایش ندول‌های تیروئید مشکل بالینی شایعی است و در 7-3% افراد در معاینه فیزیکی و در بیش از 25 درصد موارد با استفاده از روش‌های تشخیصی نظیر سونوگرافی یافت می‌شود (1). این ندول‌ها از نظر احتمال بدخیمی حائز اهمیت می‌باشند. بدخیمی‌های تیروئید شایعترین بدخیمی غدد اندوکرین بوده و 5 تا 10 درصد ندول‌های تیروئید که از نظر پزشکی مورد توجه قرار می‌گیرند، بدخیم هستند (2). از طرفی در بیشتر مطالعات انجام شده روی ندول‌های جراحی شده، در حدود 20-10 درصد در بررسی پاتولوژی بدخیم بوده‌اند. بروز بیشتر بدخیمی در بین بیماران درمان شده با جراحی، نشان‌دهنده تلاش پیش از عمل در انتخاب بیماران است و تصویر دقیق از سیر طبیعی همه ندول‌های تیروئید در جمعیت عمومی را نشان نمی‌دهد (3). با شانس 5 به 1 برای ندول‌های خوش‌خیم نیاز بیشتری برای صحت تمایز قبل از عمل بین ندول‌های خوش‌خیم و بدخیم احساس می‌گردد (4). از این رو به منظور انتخاب مناسب بیماران برای جراحی، ضروری است که با استفاده از روشهای مختلف، ندولهای خوش‌خیم و بدخیم را از هم افتراق داد (5). از میان روش‌های تشخیصی گوناگون شامل اسکن رادیوایزوتوپ، اولتراسونوگرافی و ارزیابی به پاسخ درمان‌های سرکوبگر تیروئید، روش آسپیراسیون سوزنی ظریف (Fine Needle Aspiration=FNA) به عنوان یک روش ساده، ایمن و دقیق در ارزیابی ندول‌های تیروئید پذیرش گسترده‌ای یافته است. به منظور افزایش اعتماد به نتایج FNA، به ویژه در مواردی که اتکا به این نتایج منجر به رد نیاز بیمار به جراحی گردد، لازم است درباره دقت تشخیصی، حساسیت و ویژگی در این روش تشخیصی، ارزیابی دقیقی داشت. براساس گزارش انجمن متخصصین غدد داخلی آمریکا، FNA حساسیت 98-65 درصد (میانگین 83%)، ویژگی 100-72 درصد (میانگین 92%)، ارزش اخباری مثبت 96-50 درصد (75%)، منفی کاذب 11-1 درصد (میانگین 5%) و مثبت کاذب 7-0 درصد (میانگین 5%) در تشخیص ندول‌های تیروئید دارد (1). از

این مقاله حاصل پایان نامه ساناز شکری دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره 9134827 دانشگاه علوم پزشکی بابل میباشد.

* مسئول مقاله: دکتر سپیده سیادتی
آدرس: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، بخش پاتولوژی. تلفن: 011-32255291
E-mail: siadati_sepideh@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.9.6.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.9.39]

طرفی برخی مطالعات نشان دادند تا حدود یک سوم بدخیمی‌های قابل لمس تیروئید ممکن است در FNA تشخیص داده نشوند (6). از آنجا که بیوپسی روش تهاجمی و پرخطری به حساب می آید، لذا تائید FNA به عنوان تست تشخیصی دقیق تا حدی می تواند از استرس بیماران بکاهد. لذا این مطالعه به منظور ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) در مقایسه با نتایج پاتولوژی در تشخیص ندول‌های تیروئید در بیمارستان شهید بهشتی بابل، شمال ایران، طی 22 سال انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی نتایج FNA و پاتولوژی 225 بیمار که طی سال‌های 1369 لغایت 1391 در بیمارستان شهید بهشتی شهرستان بابل تحت عمل تیروئیدکتومی قرار گرفتند، بررسی شد.

نتایج FNA بر اساس گزارش پاتولوژی به چهار گروه طبقه‌بندی شدند:

گروه ناکافی: در این گروه، نمونه فاقد معیار تعریف شده کفایت سلولی بوده، یا فاقد سلول فولیکولار یا حاوی تعداد کمی سلول فولیکولار بوده و ناکافی می باشد. وجود حداقل 6 خوشه از سلول‌های به خوبی حفظ شده (10 تا 20 تایی) برای مطالعه نمونه‌های FNA تیروئید در حد کافی تعریف می‌شود. در نهایت خبرگی پزشک نمونه گیرنده نیز شرط اساسی است.

گروه خوش‌خیم: شامل موارد گواتر کلوئید، گواتر آدنوماتوز (گواتر ندولار)، کیست تیروئید و تیروئیدیت می‌باشد.

گروه بدخیم: کارسینوم‌های پاپیلاری، مدولاری، آناپلاستیک و تومورهای متاستاتیک، لنفوم‌ها و سارکوم‌ها در این گروه قرار می‌گیرند. در موارد معدودی نیز کارسینوم‌های فولیکولار با درجه بالای بدخیمی که با سیتولوژی قابل تشخیص هستند در این گروه قرار می‌گیرند.

گروه مشکوک: این گروه شامل موارد زیر است:

- نئوپلاسم‌های فولیکولار و سلول هرتل که برای تشخیص یا رد بدخیمی در آنها وجود نمونه بافتی به منظور مشاهده تهاجم به کپسول یا عروق خونی اطراف، ضروری می‌باشد.
- ضایعات فولیکولاری که در آنها تشخیص افتراقی بین گواتر آدنوماتوز و نئوپلاسم فولیکولار مطرح شده است.
- موارد مشکوک به کارسینوم پاپیلاری که در آنها یافته‌های سیتولوژی، امکان تشخیص قطعی کارسینوم پاپیلاری را میسر نمی‌سازد.
- موارد مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع که در این نمونه‌ها سیتولوژی مشکوک گزارش شده ولی تشخیص قطعی نوع تومور امکان‌پذیر نبوده است.

نتایج پاتولوژی به صورت زیر تقسیم‌بندی شد:

- گروه خوش‌خیم: موارد گواتر کلوئید، گواتر آدنوماتوز، گواتر فولیکولار، سلول هرتل، تیروئیدیت، کیست تیروئید در گروه خوش‌خیم قرار گرفتند.
- گروه بدخیم: انواع سرطان‌های تیروئید در این گروه قرار می‌گیرند که شامل کارسینوم پاپیلاری، فولیکولار، مدولاری و آناپلاستیک و در موارد نادر لنفوم، سارکوم و متاستازها می‌باشند (1).

داده‌ها جمع‌آوری و کدگذاری شد. پس از ثبت در جداول طراحی شده، وارد نسخه 18 نرم‌افزار آماری SPSS شده و سپس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده ها با استفاده از آزمون chi-square آنالیز گردید و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شده و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت تشخیصی برای FNA محاسبه گردید.

یافته ها

از بیماران مورد بررسی در این مطالعه، 38 بیمار(16/9%) مرد و 187 بیمار(83/1%) زن بودند. کمترین سن 11 سال و بیشترین سن 77 سال و میانگین سنی بیماران 13/34±40/37 سال بود. در 73/8 درصد موارد FNA توسط فوق‌تخصص غدد و در 26/2 درصد توسط رادیولوژیست انجام گردیده بود. عمل جراحی انجام شده در 115 نمونه لوبکتومی، در 98 نمونه توتال تیروئیدکتومی، در 11 نمونه ساب‌توتال تیروئیدکتومی و در یک مورد پارشیال تیروئیدکتومی بود. 98 مورد از ندول‌ها در سمت راست، 92 مورد در سمت چپ، 19 مورد هر دو لوب و 16 مورد در ایسموس قرار داشت. از 225 نمونه سیتولوژی، 127 مورد خوش‌خیم، 47 مورد مشکوک، 27 مورد بدخیم و 24 مورد ناکافی گزارش شد. تشخیص پاتولوژی نهایی در بیماران مورد مطالعه در 150 بیمار (66/7 درصد) خوش‌خیم و در 75 بیمار (33/3 درصد) بدخیم گزارش شد (جدول 1).

جدول 1. نتایج سیتولوژی و پاتولوژی بیماران دارای ندول تیروئید

گروه سیتولوژی	FNA تعداد(درصد)	پاتولوژی تعداد(درصد)
خوش‌خیم		
گواتر آدنوماتوز	63(49/6)	70(46/7)
گواتر کلوئید	49(38/6)	59(39/3)
تیروئیدیت هاشیموتو	6(4/7)	9(6)
آدنوم فولیکولار	9(7/1)	11(7/3)
گریوز	-	1(0/7)
مشکوک		
مشکوک به کارسینوم پاپیلاری	25(53/2)	-
نئوپلاسم هرتل سل	3(6/4)	-
مشکوک به بدخیمی بدون تعیین نوع	14(29/8)	-
آتیپی غیر تشخیصی	5(10/6)	-
بدخیم		
کارسینوم پاپیلاری	26(96/3)	59(78/7)
کارسینوم میکروپاپیلاری		8(10/6)
کارسینوم مدولاری	-	3(4)
کارسینوم هرتل سل	-	2(2/7)
کارسینوم فولیکولار	1(3/7)	2(2/7)
کارسینوم آناپلاستیک	-	1(1/3)

بر این اساس FNA در تشخیص ندول های بدخیم تیروئید حساسیت 60 درصد با فاصله اطمینان 95 درصدی 79-41، ویژگی 96 درصد با فاصله اطمینان 95 درصدی 99-94، ارزش اخباری مثبت 65 درصد با فاصله اطمینان 95

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.9.6.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.9.39]

درصدی 85-46، ارزش اخباری منفی 95 درصد با فاصله اطمینان 95 درصدی 98-92، نسبت درست نمایی مثبت 15/75 با فاصله اطمینان 95 درصدی 7/43-33/38 و نسبت درست نمایی منفی /42، با فاصله اطمینان 95 درصدی /67-/26 داشته است.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، FNA در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید حساسیت 60 درصد، ویژگی 96 درصد، ارزش اخباری مثبت 65 درصد، ارزش اخباری منفی 95 درصد داشته است. براساس نتایج ارائه شده توسط انجمن متخصصین غدد داخلی آمریکا، برای FNA، حساسیت 98-56 درصد، ویژگی 100-72 درصد و ارزش اخباری مثبت 96-50 درصد گزارش شد (1). در مطالعاتی که تاکنون در ایران انجام شده است، برای FNA تیروئید حساسیت 94-53/8 درصد، ویژگی 100-67 درصد، ارزش اخباری مثبت 95/5-58 درصد، ارزش اخباری منفی 98/4-75 درصد و دقت تشخیصی 97/8-75 درصد تعیین شده است (10-1). در مقایسه نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت یافته‌ها با بازه گزارش شده در سایر مطالعات همخوانی دارد. چندین عامل در کاهش ارزش FNA در تشخیص بدخیمی تیروئید مؤثرند. نخست خطای نمونه‌گیری است که سلول‌های نمونه‌گیری شده، از ندول تیروئید شاخص شده، نباشد. دومین دلیل، وجود ناهمگونی در ندول شاخص است که کانون‌های بدخیمی در درون ندول‌های بزرگ شاخص، جای داشته باشند و ممکن است در آسپیراسیون‌های متعدد نیز سلول‌های سرطانی نمونه‌گیری نشوند. سومین عامل منفی کاذب در FNA تیروئید، آماده سازی اسلایدها در حد زیر مطلوب است. محدوده حساسیت مطالعات انجام شده متفاوت است که بخشی از این تفاوت‌ها، فراتر از مهارت پزشک در نمونه‌برداری و تفسیر یافته‌ها، می‌تواند ناشی از چگونگی برخورد با موارد مشکوک به بدخیمی در یافته‌های FNA باشد. به عبارت دیگر، چنانچه موارد مشکوک به بدخیمی سیتولوژی، مثبت قلمداد شود، حساسیت افزایش یافته و ویژگی آن کاهش می‌یابد و برعکس اگر موارد مشکوک سیتولوژی منفی تلقی شود، حساسیت کاهش و ویژگی افزایش می‌یابد. شیوه‌های گوناگونی برای کاهش نتایج منفی کاذب ارائه شده که می‌توان به کارگیری انجام FNA تحت هدایت سونوگرافی، آسپیراسیون چندگانه مکانی ندول، تعیین اولویت درست ندولی که بایستی نمونه‌برداری شود بر اساس یافته‌های سونوگرافی، بازنگری اسلایدها با مدد سیتوپاتولوژیست خبره، پیگیری سیتولوژیک ندول‌های خوش‌خیم، نمونه برداری از مناطق توپر ضایعات کیستیک و ارسال مایع کیست برای بررسی و در نهایت تکرار FNA تحت هدایت سونوگرافی برای گره‌های خوش‌خیم در زمان پیگیری این ندول‌ها اشاره کرد (1). براین اساس یکی از شیوه‌های مهم برای کاهش منفی کاذب و افزایش حساسیت آن، انجام FNA تحت هدایت سونوگرافی می‌باشد (7). از این رو در راهنماهای کنونی، بر نقش یافته‌های سونوگرافیک در بررسی ندول‌های تیروئیدی تأکید شده و توصیه می‌شود در برخورد با ندول‌های تیروئیدی به یافته‌های سونوگرافی شامل هیپواکوژنیستی آشکار، وجود میکرو یا ماکرو کلسیفیکاسیون و شکل (بلندتر در ارتفاع تا عرض) که نشان دهنده بدخیمی است، توجه شود (8). نمونه‌های FNA تیروئید مشکوک، نمونه‌های هستند که تشخیص قطعی سیتولوژیک به دلیل عدم در دسترس بودن شاخص‌های آشکار، امکان‌پذیر نمی‌باشد بنابراین ارزیابی بیشتری مورد نیاز است زیرا سیمای سیتولوژیک تومورهای هرتل سل و فولیکولار خوش‌خیم با سرطان هرتل سل و سرطان فولیکولار با درجه پایین، مشابهت می‌یابند (10). از آنجا که درمان جراحی برای ضایعات تیروئیدی فولیکولار در اکثر موارد توصیه می‌شود، دقت در ارائه گزارش در این موارد بسیار حائز اهمیت است. بر این اساس FNA در تشخیص ندول‌های بدخیم تیروئید، حساسیت 60 درصد، ویژگی 96 درصد، ارزش اخباری مثبت 65 درصد، ارزش اخباری منفی 95 درصد و دقت تشخیصی 81/8 درصد داشته است. براساس نتایج این مطالعه از آسپیراسیون ظریف سوزنی نیز می توان در تشخیص ندول های تیروئید استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل، پرسنل بخش پاتولوژی و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهیدبهشتی، جهت همکاری در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.9.6.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.9.39]

The Diagnostic Value of Fine Needle Aspiration as Compared to Pathology Results in Diagnosis of Thyroid Nodules: A 22-Year Follow-up Study

S. Siadati (MD)[*1], Z. Moazezi (MD)[2], M.A.Bayani (MD)[2], A. Mirzapour (MD)[2], N. Nikbakhsh (MD)[3], N. Ghaemian (MD)[4], M. Nabahati (MD)[4], S. Shokri [5], M. Sharbatdaran(MD)[1]

1.Department of Pathology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran
2.Department of Internal Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran
3.Department of Surgery, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran
4.Department of Radiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran
5.Faculty of Medicine , Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(9);Sep 2015; PP:39-43
Received: Mar 15th 2015, Revised: May 6th 2015, Accepted: Jun 23th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Recently, the efficiency of thyroid fine needle aspiration (FNA) as a method of choice in evaluation and management of thyroid nodules has been questioned. The aim of this study was to determine the diagnostic value of FNA as compared to pathology results in diagnosis of thyroid nodules in Shahid Behashti Hospital of Babol, Iran, within 22 years.

METHODS: This cross-sectional study was performed on cytology samples of 225 patients who were undergoing thyroidectomy at Shahid Beheshti Hospital of Babol during 1990-2012. Patients' age and gender, physician's experience in performing FNA, type and location of surgery, FNA samples and pathology results were recorded. According to the pathology reports, FNA results were divided into four groups i.e. inadequate, benign, malignant and suspicious. The pathology results were divided into benign and malignant groups. The results of both methods were compared with each other.

FINDINGS: The sensitivity and specificity of FNA in diagnosis of thyroid nodules were 60% and 96%, respectively. Also, its positive and negative predictive values and diagnostic accuracy were 65%, 95% and 81.8%, respectively. Among the 225 cytology samples, 127 (56.7%), 47 (20.9%), 27 (12%) and 24 (10.7%) were benign, suspicious, malignant, and inadequate, respectively. Additionally, pathology results were benign and malignant in 150 (66.7%) and 75 (33.3%) patients, respectively.

CONCLUSION: FNA was comparatively effective in diagnosis of thyroid nodules.

KEY WORDS: *Fine Needle Aspiration, Thyroid, Pathology.*

Please cite this article as follows:

Siadati S, Moazezi Z, Bayani MA, Mirzapour A, Nikbakhsh N, Ghaemian N, Nabahati M, Shokri S, Sharbatdaran M. The Diagnostic Value of Fine Needle Aspiration as Compared to Pathology Results in Diagnosis of Thyroid Nodules: A 22-Year Follow-up Study. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(9):39-43.

[*] **Corresponding Author: S. Siadati (MD)**
Address: Department of Pathology, Shahid Beheshti Hospital, Babol, I.R.Iran.
Tel: +98 11 32255291
Email: siadati_sepideh@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.9.6.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.9.39]

References

1.Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis andmanagement of thyroid nodules. Journal of endocrinological investigation. 2010;33(5 Suppl):1-50. Epub 2010/11/26.

2.Werga P, Wallin G, Skoog L, Hamberger B. Expanding role of fine-needle aspiration cytology in thyroid diagnosis and management. World journal of surgery. 2000;24(8):907-12. Epub 2000/06/24.

3.Mathur A, Weng J, Moses W, Steinberg SM, Rahbari R, Kitano M, et al. A prospective study evaluating the accuracy of using combined clinical factors and candidate diagnostic markers to refine the accuracy of thyroid fine needle aspiration biopsy. Surgery. 2010;148(6):1170-6; discussion 6-7. Epub 2010/12/08.

4.Layfield LJ, Morton MJ, Cramer HM, Hirschowitz S. Implications of the proposed thyroid fine-needle aspiration category of "follicular lesion ofundetermined significance": A five-year multi-institutional analysis. Diagnostic cytopathology. 2009;37(10):710-4. Epub 2009/04/18.

5.Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2009;19(11):1215-23. Epub 2009/11/06.

6.Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. Annals of surgery. 2007;246(5):714-20. Epub 2007/10/31.

7.Can AS, Peker K. Comparison of palpation-versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies in the evaluation of thyroid nodules. BMC research notes. 2008;1:12. Epub 2008/08/20.

8.Moon HG, Jung EJ, Park ST, Ha WS, Choi SK, Hong SC, et al. Role of ultrasonography in predicting malignancy in patients with thyroid nodules. World journal of surgery. 2007;31(7):1410-6. Epub 2007/05/31.

9.Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2002;167(5):491-5. Epub 2002/09/21.

10.Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Annals of internal medicine. 1993;118(4):282-9. Epub 1993/02/15.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.9.6.9]
[DOI: 10.22088/jbums.17.9.39]