

SMJERNICE U CITOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI ŠTITNJAČE HRVATSKOGA DRUŠTVA ZA KLINIČKU CITOLOGIJU

CROATIAN SOCIETY FOR CLINICAL CYTOLOGY GUIDELINES FOR THYROID CYTOLOGY

NEVEN MATEŠA, † ANKA KNEŽEVIĆ-OBAD, KARMEN TRUTIN OSTOVIĆ,
IKA KARDUM-SKELIN, SANDRA MOSLAVAC, ANKICA VASILJ, SANDRA KOJIĆ-KATOVIĆ,
BILJANA PAUZAR, IRENA SEILI-BEKAFIGO*

Deskriptori: Čvorovi štitnjače – dijagnoza, patologija; Tumori štitnjače – dijagnoza, patologija; Bolesti štitnjače – dijagnoza, patologija; Aspiracijska biopsija tankom iglom – metode; Citodijagnostika – metode; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Osnovni je cilj citodijagnostike štitnjače razlučiti maligne i moguće maligne čvorove štitnjače od njezinih benignih čvorova. Svaki pacijent sa čvorom štitnjače kandidat je za njezinu citološku punkciju. Prije odluke o upućivanju na citološku punkciju potrebno je uzeti kompletnu anamnezu, izvršiti fizikalni pregled vrata i limfnih čvorova vrata, odrediti razinu tireotropina u serumu te učiniti ultrazvuk štitnjače. Čvorovi najvećeg promjera većeg od 1,5 cm ili ultrazvučno suspektni čvorovi bez obzira na njihovu veličinu indikacija su za citološku punkciju. Punkciju je poželjno raditi pod kontrolom UZ-a. Na obrascu koji prati punkciju treba zabilježiti identifikacijske podatke, položaj i veličinu čvora te važne kliničke i laboratorijske podatke. Citološka je dijagnoza bolesti štitnjače kliničko-citološka i temelji se na korelaciji citomorfološke slike i dostupnih kliničkih podataka. Citološka klasifikacija bolesti štitnjače temelji se na riziku od malignosti i sadržava četiri dijagnostičke kategorije: benigne promjene, promjene neodređenog značaja u pogledu malignosti, maligne tumore i nedijagnostičke nalaze. Dodatne metode (imunocitokemija, RT-PCR i protočna citometrija) mogu biti korisne u dvojbjenim slučajevima.

Descriptors: Thyroid nodule – diagnosis, pathology; Thyroid neoplasms – diagnosis, pathology; Thyroid diseases – diagnosis, pathology; Cytodiagnosis – methods; Biopsy, fine-needle – methods; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. The main purpose of thyroid FNA (fine needle aspiration) is to separate malignant and possibly malignant nodules from benign thyroid lesions. Every patient with thyroid nodule is a candidate for FNA. Before a decision to perform an FNA, a complete history, a physical examination directed to the thyroid and cervical lymph nodes, a serum thyrotropin level, and thyroid ultrasound should be obtained. Thyroid lesion with a maximum diameter greater than 1.5 cm or nodule of any size with sonographically suspicious features is an indication for FNA. Ultrasound-guided FNA of the thyroid is recommended. The requisition form that accompanies FNA should contain the identifying data, location and size of the nodule, and relevant laboratory and clinical data. FNA diagnosis of thyroid disease is a clinicocytologic diagnosis, and correlation with clinical findings is mandatory for success. Thyroid FNA classification scheme consists of a four diagnostic categories according to the risk of malignancy: benign lesions, indeterminate lesions according to malignancy, malignant tumors, and non-diagnostic. Ancillary studies (immunocytochemistry, RT-PCR, flow cytometry) are usually helpful in borderline cases.

Liječ Vjesn 2012;134:203–207

Osnovni je cilj citodijagnostike štitnjače razlučiti maligne i moguće maligne čvorove štitnjače od njezinih benignih čvorova.

Krajem 2007. godine Hrvatsko društvo za kliničku citologiju formiralo je Radnu skupinu za izradu smjernica u citodijagnostici štitnjače. Do 2011. godine održano je nekoliko sastanaka Radne skupine na kojima se raspravljalo o indikacijama, terminologiji i preduvjetima za održanje kvalitete rada u citodijagnostici štitnjače.

Ovo je usuglašena verzija Radne skupine o smjernicama u citodijagnostici štitnjače.

Indikacije

Svaki pacijent sa čvorom štitnjače kandidat je za njezinu citološku punkciju, ali prije toga treba proći kliničku procjenu koja će utvrditi je li punkcija doista indicirana.¹ Prije odluke o upućivanju na citološku punkciju potrebno je uzeti kompletnu anamnezu, izvršiti fizikalni pregled vrata i nje-

govih limfnih čvorova, odrediti razinu tireotropina (TSH) u serumu te učiniti ultrazvuk (UZ) štitnjače.

Kod pacijenata s normalnom ili povišenom razinom TSH u serumu nalaz UZ-a štitnjače određuje treba li čvor punkti-

* **Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, Klinički bolnički centar »Sestre milosrdnice«** (prim. dr. sc. Neven Mateša, dr. med.), **Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, KBC Zagreb** († prim. mr. sc. Anka Knežević-Obad, dr. med.), **Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar »Sestre milosrdnice«** (mr. sc. Ankica Vasilj, dr. med.; mr. sc. Sandra Kojić-Katović, dr. med.), **Odjel za kliničku citologiju i citometriju, Klinička bolnica Dubrava** (prim. mr. sc. Karmen Trutin Ostović, dr. med.), **Zavod za kliničku citologiju, Klinička bolnica Merkur** (doc. dr. sc. Ika Kardum-Skelin, dr. med.), **Odjel za kliničku citologiju, Poliklinika Sunce** (Sandra Moslavac, dr. med.), **Odjel za kliničku citologiju, Klinički bolnički centar Osijek** (doc. dr. sc. Biljana Pauzar, dr. med.), **Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka** (mr. sc. Irena Seili-Bekafigo, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. N. Mateša, Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, Klinička bolnica Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, e-mail: neven.matesa@kbcsm.hr

Primljeno 1. srpnja 2011., prihvaćeno 20. rujna 2011.

rati ili ne. Kod pacijenta sa sniženom razinom TSH u serumu treba učiniti scintigrafiju štitnjače i taj nalaz usporediti s nalazom UZ-a štitnjače kako bi se donijela konačna odluka je li potrebna punkcija štitnjače. Ako se radi o funkcionalnom čvoru štitnjače, bez drugih suspektnih kliničkih obilježja, punkcija nije indicirana jer je incidencija malignosti kod takvih čvorova izrazito niska.²

Čvorovi štitnjače otkriveni ¹⁸FDG-PET-metodom ili scintigrafijom sestambijem te potvrđeni ultrazvukom štitnjače nose povišen rizik od malignosti te je stoga indicirana njihova punkcija.³⁻⁵

Čvorovi otkriveni ili potvrđeni ultrazvukom trebaju biti punktirani ako su najvećeg promjera većeg od 1,5 cm ili ako pokazuju ultrazvučno suspektne karakteristike bez obzira na veličinu čvora.

Ultrazvučno suspektne karakteristike uključuju mikrokalcifikate, hipoehogene solidne čvorove, nepravilne rubove, intranodularnu prokrvljenost i metastaze na vratu.^{1,6}

Punktirati treba i čvorove kod pacijenata kod kojih anamnestički podaci ili nalazi fizikalnog pregleda, kao što su npr. obiteljska anamneza raka štitnjače, prethodno zračenje glave i vrata ili tvrd čvor pri palpaciji, upućuju na veći rizik od malignosti.

Kontraindikacije za punkciju štitnjače su rijetke. To su nekooperativni pacijent ili jaka sklonost krvarenju. Kod pacijenata koji uzimaju uobičajene doze aspirina, nesteroidnih protuupalnih lijekova ili profilaktičke doze heparina niske molekularne težine može se izvršiti punkcija.^{7,8} Kod pacijenata koji uzimaju terapijske doze heparina niske molekularne težine poželjno je prekinuti uzimanje lijeka barem 8 sati prije punkcije.⁹ Ako to nije moguće, punkcija se ipak može izvršiti najtanjom mogućom iglom uz samo jedan ili dva uboda⁶ (tablica 1).

Tablica 1. Indikacije za citološku punkciju štitnjače
Table 1. Indications for thyroid FNA

- | |
|--|
| 1. čvor najvećeg promjera većeg od 1,5 cm
/ nodule with a maximum diameter greater than 1.5 cm |
| 2. ultrazvučno suspektan čvor
/ nodule with sonographically suspicious features |
| 3. čvor otkriven ¹⁸ FDG-PET-metodom ili scintigrafijom sestambijem
/ nodule detected by ¹⁸ FDG-PET or by sestambi scan |
| 4. anamnestički podaci ili nalaz fizikalnog pregleda upućuju na veći rizik od malignosti / history or physical examination features with a higher risk of malignancy |

Izvođenje punkcije

Prije izvođenja punkcije pacijent treba imati učinjene nalaze UZ-a vrata i TSH u serumu.

Punkciju je poželjno raditi pod kontrolom UZ-a jer smanjuje broj nedijagnostičkih i lažno negativnih nalaza.¹⁰⁻¹²

Uz adekvatnu pripremu pacijenta lokalna anestezija nije potrebna.

Punkciju je preporučljivo obaviti iglama promjera 25 G. Kod većih cističnih tvorbi gdje se istodobno izvodi i drenaža tvorbe preporučuju se igle promjera 22-23 G.

Broj punkcija pojedinog čvora ovisi o njegovoj veličini, kao i o procjeni dobivenog materijala na licu mjesta. Potrebno je uzeti materijal s 2-5 različitih područja unutar čvora kako bi se dobio reprezentativan materijal.¹³⁻¹⁵

Razmazi se suše na zraku i boje May-Grünwald-Giemsinom metodom.

Nakon izvršene punkcije potrebno je zabilježiti položaj čvora u štitnjači (lijevi režanj, desni režanj, istmus, gornji pol, donji pol, sredina režnja), najveći promjer čvora te, ako

se dobije opsežniji sadržaj, opisati izgled materijala. Na obrascu koji prati punkciju treba zabilježiti sve dostupne relevantne kliničke podatke (dob, spol, veličina štitnjače, TSH, antitijela štitnjače, UZ, scintigrafija, anamnestički podaci). Vrlo je važno zabilježiti raniji nalaz punkcije, dinamiku rasta čvora, suspektne ultrazvučne karakteristike, sadašnju i raniju terapiju štitnjače, maligne bolesti u osobnoj i obiteljskoj anamnezi. Popratni obrazac treba nedvosmisleno identificirati pacijenta pa je uz podatak o imenu i prezimenu pacijenta potrebno navesti i datum rođenja (katkad i adresu stanovanja) (tablica 2).

Tablica 2. Popratni obrazac za punkciju
Table 2. Requisition form that accompanies FNA

- | |
|---|
| 1. identifikacijski podaci / identifying data |
| 2. položaj i veličina čvora / location and size of the nodule |
| 3. klinički podaci (dob, spol, veličina štitnjače, serumski TSH, antitijela štitnjače, ultrazvuk štitnjače, scintigrafija štitnjače, anamnestički podaci) / clinical findings (age, gender, thyroid size, serum TSH level, anti-thyroid antibodies, thyroid ultrasound, radionuclide thyroid scan, history) |
| 4. raniji nalaz punkcije, dinamika rasta čvora i suspektne ultrazvučne karakteristike / prior FNA finding, nodule growth dynamics, sonographically suspicious features |

Nakon punkcije mjesto uboda se lagano pritišće prstima jednu minutu nakon čega se pacijent može vratiti normalnoj aktivnosti. Preporučuje se praćenje pacijenta 30 minuta nakon punkcije.¹⁶

Moguće komplikacije punkcije

Komplikacije punkcije su rijetke. Najčešće se radi o boli, oteklini ili podljevu na mjestu punkcije koji prolazi kroz nekoliko sati ili dana nakon punkcije. Ozbiljne komplikacije kao što su krvarenje u štitnjaču ili akutna opstrukcija gornjih dišnih putova iznimno su rijetke.¹⁷

Oblikovanje citološkog nalaza

Kod oblikovanja citološkog nalaza postoje dva osnovna principa: prvi je kombinirana evaluacija arhitektonskih detalja sa staničnim detaljima i karakteristikama pozadine, a drugi je korelacija morfoloških karakteristika razmaza sa dostupnim kliničkim podacima.

Adekvatnost materijala

Početni dio mikroskopske analize razmaza čini procjena adekvatnosti materijala. Adekvatnost materijala određena je kvalitetom i kvantitetom stanica potrebnih da bi se dobio dijagnostički citološki nalaz. Pod kvalitetom stanica razumijeva se tehnički ispravan materijal s dobro očuvanim stanicama, što je jedan od uvjeta da bi se materijal mogao smatrati prikladnim. Pitanje kvantitete stanica, odnosno potrebne celularnosti razmaza ovisi o samoj prirodi punktirane promjene.¹⁸ Kad se radi o solidnim čvorovima štitnjače, za adekvatnost je potrebno 5-6 skupina folikularnih stanica s najmanje desetak stanica po skupini.^{13,19,20} Ako se radi o cističnom čvoru pri čemu se dobije obilno koloida ili tekućine bez folikularnih stanica, materijal je ograničene adekvatnosti i ulazi u kategoriju nedijagnostičkih citoloških nalaza.^{18,21,22} Za citološku dijagnozu tireoiditisa, uz odgovarajuće kliničke podatke, nije potrebna prisutnost folikularnih stanica.⁶ Svaki citološki materijal u kojem se nalaze atipične ili maligne stanice bez obzira na njihov broj smatra se adekvatnim.^{6,18}

Dijagnostičke kategorije

Na osnovi rizika od malignosti predlažemo ovu kategorizaciju promjena štitnjače:

1. Benigne promjene

Morfološki nalaz upućuje na benignu promjenu štitnjače. Ova kategorija, među ostalim, uključuje citološke dijagnoze: nodularna struma, adenomatoidni čvor i Hashimotov tireoiditis. Pacijenti s ovim dijagnozama prate se klinički, a punkcija se ponavlja u slučaju povećanja čvora. Rizik od malignosti u ovoj je skupini manji od 1%.

2. Promjene neodređenog značaja u pogledu malignosti

Morfološki nalaz upućuje na moguću malignu promjenu. Ova kategorija uključuje citološke dijagnoze: atipija neodređenog značaja, celularna folikularna promjena, hiperplazija Hürthleovih stanica, suspektni folikularni tumor, folikularni tumor, tumor Hürthleovih stanica, suspektni papilarni karcinom, suspektni medularni karcinom, kao i ostale suspektne primarne i sekundarne maligne tumore. Rizik od malignosti kreće se zavisno od citološke dijagnoze u širokom rasponu od 5 do 75%. Zbog toga je daljnji pristup pacijentu ovisan i o citološkom nalazu i o kliničkim podacima.

3. Maligni tumori

Morfološki nalaz upućuje na primarni ili sekundarni maligni tumor. Ova kategorija, među ostalim, uključuje citološke dijagnoze: papilarni karcinom, medularni karcinom i anaplastični karcinom. Rizik od malignosti gotovo je 100%. Daljnji je postupak kirurško odstranjenje ako ne postoji klinička kontraindikacija.

4. Nedijagnostički nalazi

Morfološki nalaz ne upućuje ni na benignu ni na malignu promjenu. Ova kategorija, među ostalim, uključuje citološke dijagnoze: koloidna cista (samo koloid), pseudocistična promjena (samo stara krv i makrofagi), vjerojatno nodularna struma (rijetke ili slabo očuvane folikularne stanice), vjerojatno fibroza tkiva štitnjače (hipocelularni ili acelularni

Tablica 3. Citološka klasifikacija bolesti štitnjače
Table 3. Thyroid FNA classification scheme

1. *Benigne promjene* (nodularna struma, adenomatoidni čvor, Hashimotov tireoiditis...) / *Benign lesions* (nodular goiter, adenomatoid nodule, Hashimoto thyroiditis, etc.)
2. *Promjene neodređenog značaja u pogledu malignosti* (atipija neodređenog značaja, celularna folikularna promjena, hiperplazija Hürthleovih stanica, suspektni folikularni tumor, folikularni tumor, tumor Hürthleovih stanica, suspektni papilarni karcinom, suspektni medularni karcinom, ostali suspektni primarni ili sekundarni maligni tumori) / *Indeterminate lesions according to malignancy* (atypia of undetermined significance, cellular follicular lesion, Hürthle cell hyperplasia, suspicious for follicular tumor, follicular tumor, Hürthle cell tumor, suspicious for papillary carcinoma, suspicious for medullary carcinoma, other suspicious of primary or secondary malignant tumors)
3. *Maligni tumori* (papilarni karcinom, medularni karcinom, anaplastični karcinom...) / *Malignant tumors* (papillary carcinoma, medullary carcinoma, anaplastic carcinoma, etc.)
4. *Nedijagnostički nalazi* (koloidna cista, pseudocistična promjena...) / *Non-diagnostic* (colloid cyst, pseudocystic lesion, etc.)

materijal pri punkciji čvršćeg područja štitnjače). Preporučuje se, ako nema klinički suspektih znakova, ponavljanje punkcije tijekom 3–6 mjeseci (tablica 3).

Morfološki kriteriji

A) Benigne promjene

1. Nodularna struma

Koloid i nakupine malih ili srednje velikih folikularnih stanica. Folikularne stanice dolaze pojedinačno ili u jednoslojnim nakupinama. Katkad su prisutni brojni makrofagi ili manji broj mikrofolikula.

2. Adenomatoidni čvor

Brojne nakupine folikularnih stanica i/ili nalaz povećanih folikularnih stanica. Većinom se nalazi oskudno koloida, a katkad se nalaze rijetki makrofagi ili brojni mikrofolikuli. U obzir dolaze adenomatoidni čvor nodularne strume i folikularni adenom.

3. Hashimotov tireoiditis

Mali i transformirani limfociti. Katkad se nalaze nakupine folikularnih i/ili Hürthleovih stanica te stanice germinativnog centra, multinuklearne orijaške stanice ili epiteloidne stanice.

B) Promjene neodređenog značaja u pogledu malignosti

1. Celularna folikularna promjena ili atipija neodređenog značaja

Acinarne nakupine folikularnih stanica koje ne dominiraju razmazom i/ili blaga/fokalna atipija folikularnih/epitelnih stanica. U obzir dolaze adenomatoidni čvor nodularne strume, folikularni adenom i, vrlo malo vjerojatno, dobro diferencirani maligni tumor štitnjače.

2. Hiperplazija Hürthleovih stanica ili suspektni tumor i Hürthleovih stanica

Brojne nakupine Hürthleovih stanica uz prisutnost limfocita i/ili folikularnih stanica i/ili koloida. U obzir dolaze hiperplazija Hürthleovih stanica u sklopu Hashimotova tireoiditisa ili nodularne strume i tumora Hürthleovih stanica.

3. Suspektni folikularni tumor

Acinarne nakupine folikularnih stanica koje dominiraju razmazom ili rijetke, ali isključivo acinarne, nakupine folikularnih stanica. U obzir dolaze adenomatoidni čvor nodularne strume, folikularni adenom i, malo vjerojatno, dobro diferencirani maligni tumor štitnjače.

4. Folikularni tumor

Brojne, gotovo isključivo, acinarne nakupine folikularnih stanica. U obzir dolaze folikularni adenom i dobro diferencirani maligni tumor štitnjače.

5. Tumor Hürthleovih stanica

Brojne nakupine isključivo Hürthleovih stanica. Često se nalaze ostaci kapilara i intracitoplazmatska crvenkasta zrnca. U obzir dolaze adenom Hürthleovih stanica i karcinom Hürthleovih stanica.

C) Maligni tumori

1. Papilarni karcinom

Pločaste, sincijalne, vrtložaste i papilarne nakupine atipičnih stanica s mjestimice izraženim intranuklearnim citoplazmatskim inkluzijama. Često su prisutne multinuklearne orijaške stanice ili atipični koloid.^{23–25} Kod folikularne varijante papilarnog karcinoma nalaze se pločaste ili acinarne

nakupine atipičnih stanica prozračnog kromatina i zadebljanih nuklearnih membrana.^{26,27} Kod varijante *tall cell* papilarnog karcinoma nalaze se izdužene atipične stanice s oštro ograničenom oksifilnom citoplazmom i prisutnim intranuklearnim citoplazmatskim inkluzijama.²⁸

2. Medularni karcinom

Brojne slabo kohezivne nakupine i pojedinačne atipične plazmocitoidne stanice s obilnom oksifilnom citoplazmom i mjestimice prisutnim intracitoplazmatskim crvenim zrcima.^{23,29}

Dodatne metode

Indikacije za primjenu dodatnih metoda jesu određivanje vrste tumora, razlikovanje primarnog od metastatskog tumora i diferencijalna dijagnostika suspektnih promjena. Najčešće primjenjivane dodatne metode jesu imunocitokemijska, PCR i protočna citometrija.

U slučaju sumnje na *medularni karcinom* preporučuje se imunocitokemijski panel antitijela koji uključuje kalcitonin, tireoglobulin, CEA i kromogranin.²⁹⁻³¹ Svakako treba odrediti i kalcitonin u serumu.

U slučaju sumnje na *metastatski tumor* preporučuje se imunocitokemijski panel antitijela koji uključuje TTF-1 i tireoglobulin kako bi se isključio primarni tumor štitnjače.³²

Kod sumnje na limfom štitnjače preporučuje se protočna citometrija. Ipak, kod interpretacije nalaza citometrije potrebna je korelacija s kliničkim pokazateljima koji upućuju na mogući limfom.³³

Razlikovanje tkiva štitnjače od tkiva doštih žlijezda katkad nije moguće na osnovi samo citomorfoloških pokazatelja pa se u tim slučajevima preporučuje imunocitokemijski panel antitijela koji uključuje TTF-1, PTH i kromogranin te određivanje razine PTH u punktu.^{34,35}

Kod sumnje na metastazu karcinoma štitnjače u limfne čvorove vrata moguće je biokemijski odrediti razinu tireoglobulina u punktu, no ovaj pristup izaziva proturječja s obzirom na neutvrđen daljnji postupak u slučaju istodobno benignog ili neodređenog citološkog nalaza i prisutnog tireoglobulina u punktu.^{6,36}

Najveći su izazov promjene štitnjače neodređenog značaja u pogledu malignosti. Istraživani su imunocitokemijskom i RT-PCR-metodom brojni tumorski biljezi, od kojih su najbolje rezultate u pogledu senzitivnosti i specifičnosti postigli galektin 3, CD44v6, HBME-1, CK19 i PAX8-PPAR γ .³⁷⁻⁴² Upotreba najmanje dvaju od navedenih biljega preporučuje se kod citomorfoloških promjena koje upućuju na promjene štitnjače neodređenog značaja u pogledu malignosti posebno ako se radi o promjenama niskog rizika

malignosti (celularna folikularna promjena ili suspektni folikularni tumor) (tablica 4).

Izobrazba i održanje kvalitete rada

Citološka punkcija štitnjače visoko je pouzdana dijagnostička metoda. Većina pogrešnih nalaza rezultat je postavljanja dijagnoze na neadekvatnim ili nedijagnostičkim uzorcima.⁴³ Stoga je izuzetno važno dobro uzeti uzorak i napraviti tehnički kvalitetan razmaz. Isto tako, bolji se rezultati postižu ako ista osoba uzima uzorak i mikroskopski analizira razmaz.^{44,45}

Izobrazba za izvođenje citološke punkcije štitnjače treba se obavljati pod kontrolom iskusnog citologa iz područja citologije štitnjače i treba uključivati mikroskopski pregled dobivenih uzoraka kako bi se dobila povratna informacija o kvaliteti izvođenja punkcije. Smatra se da je dobivanje više od 90% adekvatnih uzoraka pokazatelj da je uspješno savladana tehnika izvođenja punkcije.⁶

Za održanje visoke kvalitete izvođenja punkcije poželjno je da punkciju izvodi isti citolog koji će potom izvršiti mikroskopsku analizu dobivenog uzorka. U nekim slučajevima punkciju može izvoditi i drugi liječnik adekvatno osposobljen za izvođenje punkcije. Međutim interpretaciju mikroskopskog nalaza može dati samo specijalist citolog. Za održanje kvalitete interpretacije citološkog razmaza štitnjače poželjno je izvršiti analizu najmanje 100 uzoraka štitnjače na godinu.

Izuzetno je važno najmanje jedanput na godinu napraviti korelaciju citoloških nalaza s patohistološkim nalazima uz dodatnu analizu spornih slučajeva.

LITERATURA

1. *The American Thyroid Association Guidelines Task Force*. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:1-33.
2. *Ashcraft MW, Van Herle AJ*. Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg* 1981;3:297-322.
3. *Are C, Hsu JF, Schoder H, Shah JP, Larson SM, Shaha AR*. FDG-PET detected thyroid incidentalomas: need for further investigation? *Ann Surg Oncol* 2007;14:239-47.
4. *Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Gomez I, Lind P*. Technetium-99m-MIBI scintigraphy of thyroid nodules in an endemic goiter area. *J Nucl Med* 1997;38:62-5.
5. *Sathekege MM, Mageza RB, Muthuphei MN, Modiba MC, Clauss RC*. Evaluation of thyroid nodules with technetium-99m MIBI and technetium-99m pertechnetate. *Head Neck* 2001;23:305-10.
6. *Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP i sur*. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008;5:6.
7. *Hegedüs L*. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-71.
8. *Ogilvie JB, Piatigorsky EJ, Clark OH*. Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. *Adv Surg* 2006;40:223-38.
9. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*. ASGE guideline: the management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin antiplatelet agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2005;61:189-94.
10. *Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ*. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8:283-9.
11. *Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A*. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:15-21.
12. *Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S i sur*. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16:555-61.
13. *Redman R, Zalaznick H, Mazzaferrri EL, Massoll NA*. The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16:55-60.
14. *Eedes CR, Wang HH*. Cost-effectiveness of immediate specimen adequacy assessment of thyroid fine-needle aspirations. *Am J Clin Pathol* 2004;121:64-9.

Tablica 4. *Dodatne metode*
Table 4. *Ancillary studies*

medularni karcinom / medullary carcinoma	kalcitonin, tireoglobulin, CEA, kromogranin / calcitonin, thyroglobulin, CEA, chromogranin
metastatski karcinom / metastatic carcinoma	TTF-1, tireoglobulin / TTF-1, thyroglobulin
limfom / lymphoma	protočna citometrija / flow cytometry
promjena doštine žlijezde / parathyroid lesion	TTF-1, PTH, kromogranin, PTH u punktu / TTF-1, PTH, chromogranin, PTH level on FNA sample
promjene neodređenog značaja u pogledu malignosti / indeterminate lesions according to malignancy	galektin 3, CD44v6, HBME-1, CK19, PAX8-PPAR γ / galectin-3, CD44v6, HBME-1, CK19, PAX8-PPAR γ

15. *Hamburger JI, Husain M, Nishiyama R, Nunez C, Solomon D.* Increasing the accuracy of fine-needle biopsy for thyroid nodules. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:1035–41.
16. *Wu M, Burstein DE.* Fine needle aspiration. *Cancer Invest* 2004;22:620–8.
17. *Roh JL.* Intrathyroid hemorrhage and acute upper airway obstruction after fine needle aspiration of the thyroid gland. *Laryngoscope* 2006;116:154–6.
18. *The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force.* Guidelines of the Papanicolaou Society of the Cytopathology for the examination of fine-needle aspiration specimens from thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 1996;15:84–9.
19. *Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA.* Fine-needle aspiration cytology of the thyroid 1980–1986. *Acta Cytol* 1987;31:587–90.
20. *Kelly NP, Lim JC, DeJong S, Harmath C, Dudiak C, Wojcik EM.* Specimen adequacy and diagnostic specificity of ultrasound-guided fine needle aspirations of nonpalpable thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 2006;34:188–90.
21. *Deshpande V, Kapila K, Sai KS, Verma K.* Follicular neoplasm of the thyroid: Decision tree approach using morphologic and morphometric parameters. *Acta Cytol* 1997;41:369–76.
22. *Renshaw AA.* Accuracy of thyroid fine-needle aspiration using receiver operator characteristic curves. *Am J Clin Pathol* 2001;116:477–82.
23. *Kini SR.* Guides to clinical aspiration biopsy: Thyroid, 2. izd. New York: Igaku-Shoin; 1996.
24. *Oertel YC, Oertel JE.* Diagnosis of malignant epithelial thyroid lesions: fine needle aspiration and histopathologic correlation. *Ann Diagn Pathol* 1998;2:377–400.
25. *Szporn AH, Yuan S, Wu M, Burstein DE.* Cellular swirls in fine needle aspirates of papillary thyroid carcinoma: a new diagnostic criterion. *Mod Pathol* 2006;19:1470–3.
26. *Yang GC, Liebeskind D, Messina AV.* Diagnostic accuracy of follicular variant of papillary thyroid carcinoma in fine-needle aspirates processed by ultrafast Papanicolaou stain: histologic follow-up of 125 cases. *Cancer* 2006;108:174–9.
27. *Zacks JF, de las Morenas A, Beazley RM, O'Brien MJ.* Fine-needle aspiration cytology diagnosis of colloid nodule versus follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Diagn Cytopathol* 1998;18:87–90.
28. *Solomon A, Gupta PK, LiVolsi VA, Baloch ZW.* Distinguishing tall cell variant of papillary thyroid carcinoma from usual variant of papillary thyroid carcinoma in cytologic specimens. *Diagn Cytopathol* 2002;27:143–8.
29. *Forrest CH, Frost FA, de Boer WB, Spagnolo DV, Whitaker D, Sterrett BF.* Medullary carcinoma of the thyroid: accuracy of diagnosis of fine-needle aspiration cytology. *Cancer* 1998;84:295–302.
30. *Satoh F, Umemura S, Yasuda M, Osamura RY.* Neuroendocrine marker expression in thyroid epithelial tumors. *Endocr Pathol* 2001;12:291–9.
31. *Bose S, Kapila K, Verma K.* Medullary carcinoma of the thyroid: a cytological, immunocytochemical, and ultrastructural study. *Diagn Cytopathol* 1992;8:28–32.
32. *Bejarano PA, Nikiforov YE, Swenson ES, Biddinger PW.* Thyroid transcription factor-1, thyroglobulin, cytokeratin 7, and cytokeratin 20 in thyroid neoplasms. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2000;8:189–94.
33. *Chen HI, Akpolat I, Mody DR i sur.* Restricted kappa/lambda light chain ratio by flow cytometry in germinal center B cells in Hashimoto thyroiditis. *Am J Clin Pathol* 2006;125:42–8.
34. *Erbil Y, Salmaslioglu A, Kabul E i sur.* Use of preoperative parathyroid fine-needle aspiration and parathormone assay in the primary hyperparathyroidism with concomitant thyroid nodules. *Am J Surg* 2007;193:665–71.
35. *Abraham D, Sharma PK, Bentz J, Gault PM, Neumayer L, McClain DA.* Utility of ultrasound-guided fine-needle aspiration of parathyroid adenomas for localization before minimally invasive parathyroidectomy. *Endocr Pract* 2007;13:333–7.
36. *Baskin HJ.* Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by thyroglobulin assessment in the needle washout after fine-needle aspiration of suspicious lymph nodes. *Thyroid* 2004;14:959–63.
37. *Orlandi F, Saggiorato E, Pivano G i sur.* Galectin-3 is presurgical marker of human thyroid carcinoma. *Cancer Res* 1998;58:3015–20.
38. *Gasbarri A, Martegani MP, Del Prete F, Lucante T, Natali PG, Bartolazzi A.* Galectin-3 and CD44v6 isoforms in the preoperative evaluation of thyroid nodules. *J Clin Oncol* 1999;17:3494–502.
39. *Bartolazzi A, Gasbarri A, Papotti M i sur. Thyroid Cancer Study Group.* Application of an immunodiagnostic method for improving preoperative diagnosis of nodular thyroid lesions. *Lancet* 2001;357:1644–50.
40. *Prasad ML, Pellegata NS, Huang Y, Nagaraja HN, de la Chapelle A, Kloos RT.* Galectin-3, fibronectin-1, CITED-1, HBME1 and cytokeratin-19 immunohistochemistry is useful for the differential diagnosis of thyroid tumors. *Mod Pathol* 2005;18:48–57.
41. *Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW i sur.* RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2318–26.
42. *Mateša N, Šamija I, Kusić Z.* Galectin-3 and CD44v6 positivity by RT-PCR method in fine needle aspirates of benign thyroid lesions. *Cytopathology* 2007;18:112–6.
43. *Raab SS, Vrbin CM, Grzybicki DM i sur.* Errors in thyroid gland fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 2006;125:873–82.
44. *Kocjan G.* Evaluation of the cost effectiveness of establishing a fine needle aspiration cytology clinic in a hospital out-patient department. *Cytopathology* 1991;2:13–8.
45. *Mayall F, Denford A, Chang B, Darlington A.* Improved FNA cytology results with a near patient diagnosis service for non-breast lesions. *J Clin Pathol* 1998;51:541–4.



Vijesti News

1. kongres Hrvatskog društva ortodonata HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjem i s izložbom ORTO EXPO

12. – 13. listopada 2012.
Zagreb, Hotel »Dubrovnik«

Web: www.361events.hr/orto2012