

Aspirační cytologie štítné žlázy

J. Čáp¹, A. Ryška²

¹ II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

² Fingerlandův ústav patologie Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta doc. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.

Souhrn: Tenkojehlová aspirační cytologie patří dnes k základnímu vyšetření v tyreologii. Indikací je zejména uzel ve štítné žláze k vyloučení malignity. Ukázalo se, že riziko malignity u daného nemocného je stejné při přítomnosti více uzlů jako u nálezu uzlu jednoho. Ultrazvukové charakteristiky jsou pro určení povahy ložiska nedostatečné a všechny přítomné uzly větší než 10 mm jsou indikací k punkci. Z ostatních afekcí je aspirační cytologie indikována u granulomatózní tyreoiditidy, u Hashimotovy tyreoiditidy většinou jen při přítomnosti uzlu. Kromě jasně benigních a jasně maligních výsledků spadá nezanedbatelná část cytologických závěrů do šedé zóny suspektních (nejednoznačných) nálezů. Všechny jsou indikací k histologickému ověření a predikční hodnota těchto výsledků závisí na jejich typu. U folikulární neoplazie je asi 20 % a peroperační histologie nemá smysl. Volíme proto většinou hemityreoidektomii a další postup je dán definitivní histologií.

Klíčová slova: aspirační cytologie – štítná žláza – uzel – vyšetření

Aspiration cytology of the thyroid

Summary: Fine needle aspiration cytology is a basic type of examination in thyreology today. It is primarily indicated for thyroid node to exclude a malignant tumour. The presence of multiple nodes or of one node only has shown to be indicative of the same amount of risk of a malignant tumour for the patient. Ultrasound characteristics are insufficient for the determination of the nature of the focus and all the existing nodes greater than 10 mm are an indication for puncture. As for other diseases, aspiration cytology is indicated in granulomatose thyroiditis, while in Hashimoto thyroiditis it is usually indicated only if a node is present. In addition to clearly benign and clearly malignant results, large part of cytological conclusions fall within the category of suspicious (unclear) findings. All of them are an indication for histological verification, and the predictive value of the results depends on their type. It is approximately 20 % in the case of follicular neoplasia, and preoperative histology is useless. Therefore we mostly opt for hemithyroidectomy, further procedure depending on the final histological finding.

Key words: aspiration cytology – thyroid – node – examination

Úvod

Tenkojehlová aspirační cytologie (Fine Needle Aspiration Cytology – FNAC) patří dnes k základnímu vyšetření v tyreologii. Zavedení cytologie ve 2. polovině minulého století vedlo ke snížení indikací ke strumektomii řádově na polovinu. Došlo také ke zdvojnásobení počtu histologicky prokázaných malignit na 100 chirurgických zákroků [1,2]. Zdravotní pojišťovny jasně doložily její ekonomický přínos. Metoda je všeobecně uznávána jako bezpečná, jednoduchá a finančně nejvýhodnější [3] alternativa pro odlišení benigních uzlů štítné žlázy od uzlů suspektních či maligních [4,5]. V dotazníkové akci mezi členy Evropské tyreologické spo-

lečnosti by aspirační cytologii provedlo 93 % dotázaných tyreologů u multinodózní strumy [6]. Ve Spojených státech v podobné studii odpověděli všichni dotázaní, že aspirační cytologie je indikována jako vstupní vyšetření u pacientů se solitárním 2–3 cm uzlem bez klinických známek malignity [7].

Indikace aspirační cytologie

Hlavním úkolem FNAC je odlišení velké většiny benigních uzlů od maligních lézí štítné žlázy. Základní indikací je proto především *uzel štítné žlázy*. Riziko malignity v uzlu štítné žlázy větším než 10 mm je přibližně 15 %, přičemž toto riziko je stejné u nemocných s jedním uzlem jako při přítomnosti více uzlů

[8]. Proto by u mnohuzlové strumy měly být vyšetřeny všechny uzly větší než 10 mm. Byla popsána řada ultrazvukových charakteristik, které zvyšují riziko malignity. Patří k nim přítomnost tečkovitých mikrokalcifikací, hypoechogenní charakter uzlu, převažující solidní porce, nepravidelné okraje a bohatá vaskularizace uvnitř uzlu při dopplerovském vyšetření [8,9]. Tyto znaky ale nemají dostatečnou senzitivitu a specifitu, aby podle nich mohl být vybrán uzel k cytologickému vyšetření. V reprezentativním souboru Nováka [10] měly ultrasonografické znaky zhruba stejnou rozlišovací hodnotu jako známky klinické (tuhost a fixace uzlu). Je proto shoda v tom,

Tab. 1. Kategorie výsledků FNAC.

Nediagnostický	– jen krev, sval, tuk – řídký koloid, siderofágy, – nedostatečné množství folikulárních buněk
Benigní	– koloidní struma – regresivní změny – Graves-Basedowova struma – Hashimotova tyroiditida – granulomatózní tyroiditida
Suspektní	– onkocytární tumor – folikulární proliferace – jiné (jaderné atypie, lymfocytární složka)
Maligní	– papilární karcinom – medulární karcinom – anaplastický karcinom – metastáza do štítné žlázy – lymfom

že cytologicky by měly být vyšetřeny uzly všechny. Na většině pracovišť je prováděna FNAC u uzlů od určité velikosti. Podle konsenzu americké Society of Radiologists in Ultrasound jsou indikací uzly 10, 15, nebo 20 mm veliké v závislosti na přítomnosti suspektních ultrasonografických charakteristik [9]. V poslední době se však ukazuje, že i malé uzly o velikosti menší než 1 cm mohou být klinicky významnými karcinomy, včetně papilárních karcinomů stadia T4 (šířících se mimo pouzdro štítné žlázy) s uzlinovými metastázami, nebo dokonce karcinomy medulární [11]. Prevalence karcinomu byla přitom stejná u uzlů větších i menších než 1 cm [12]. Je proto vhodné cytologicky vyšetřit všechny uzly, u nichž je to technicky možné.

Scintigraficky horké uzly jsou prakticky vždy benigní, i když karcinom byl ojediněle prokázán i v horkém uzlu [13]. Plánujeme-li však terapii radioaktivním jódem, je dobře cytologické vyšetření provést. Při jeho hodnocení musí však fakt, že šlo o horký uzel, brát v úvahu patolog i klinik, protože obraz může být jinak často hodnocen jako suspektní folikulární proliferace. Je-li cytologie opravdu znepokojivá, volíme raději operaci. FNAC musí být samozřejmě provedena i u často současně přítomných uzlů studených.

Graves-Basedowova struma není indikací k FNAC, pokud není při ultrazvukovém vyšetření nalezen uzel. Ten je ovšem přítomen u třetiny nemocných [14]. S věkem narůstá nejen frekvence uzlů, ale i riziko karcinomu, jehož četnost podle našich zkušeností dosahuje až 10 % všech pacientů s přítomností uzlu ve věku nad 65 let [15]. U každého nemocného je proto indikováno ultrazvukové vyšetření a cytologické ověření všech eventuálně přítomných uzlů.

U zánětů štítné žlázy má FNAC místo u *subakutní tyroiditidy deQuervainovy* (k potvrzení diagnózy a vyloučení malignity, který může mít vzácně podobný klinický obraz) [16]. U *Hashimotovy tyroiditidy* je indikací k aspiraci přítomnost uzlu při ultrasonografickém vyšetření. Výskyt karcinomu, zejména papilárního, je častější než v prosté nodózní strumě [17].

Kontraindikace FNAC

Jedinou kontraindikací aspirační cytologie je koagulační porucha, respektive antikoagulační terapie. V případě jasné indikace lze prakticky všechny koagulační poruchy před plánovaným vyšetřením upravit příslušnou substitucí a ve většině případů lze antikoagulační terapii přerušit (Warfarin požadujeme vysadit týden, Pelentan 5 dnů a nízkomolekulární hepariny 2 dny před

plánovanou punkcí). Týden až deset dní před provedením FNAC je třeba vysadit antiagregační léky (anopyrin, acylpyrin) a nemocný by neměl užívat ani analgetika a nesteroidní antirevmatika.

Tam, kde není přerušení antikoagulační terapie možné (např. po náhradě srdečních chlopní), je nutno posoudit přínos a riziko FNAC individuálně. V jasně indikovaných případech lze podle našich i literárních zkušeností [18] provést punkci nejtenčí jehlou při INR v rozmezí 2,0–2,5 bez vysazení antikoagulační terapie.

Technika aspirační cytologie

FNAC lze úspěšně provádět s vybavením dostupným v každé ordinaci. Pořádné vybavení vlastně představuje jen injekční stříkačku (nejlépe 20 ml) a jehly 20–25 gauge. Dnes je všeobecně přijato, že aspirace by se měla provádět pod ultrasonografickou kontrolou. Podrobný popis techniky přesahuje rozsah tohoto článku. V principu je jehla zavedena do uzlu, potom se vyvine podtlak a rychlým pohybem jehly se uvolní částčky tkáně, které se spolu s krví a koloidem nasají do stříkačky. Materiál se potom rozetře na sklíčko a po zaschnutí je připraven k barvení a hodnocení. Získání adekvátního materiálu pro vyšetření však vyžaduje určitou zkušenost a množství nediagnostických odběrů se s počtem provedených vyšetření snižuje [19].

Komplikace punkce

Komplikace punkce tenkou jehlou nejsou časté. Někdy může dojít ke krvácení v místě vpichu, které se projeví zvětšením uzlu a bolestivostí – spon-tánní, při polknutí a zejména na pohmat. Hematom je dobře lokalizovatelný pomocí ultrazvuku. Nabodnutí velké žíly nebo dokonce karotidy tenkou jehlou většinou hematom nezpůsobí, je však samozřejmě příčinou nediagnostického vzorku. Nabodnutí průdušnice poznáme snadno, protože do stříkačky pronikne vzduch. Tato příhoda není nebezpečná, příznaky nejsou žádné nebo jen krátkodobý kašel,

někdy s mírnou hemoptýzou. Získaný vzorek by však měl být zlikvidován, nebo je na tuto komplikaci nutno patologa upozornit, jinak může být přítomnost respiračních epitelů mylně interpretována.

Přechodné parézy n. recurrens [20] a implantace tumoru v punkčním kanálu [21] byly popsány jako rarity a sami jsme je nikdy nepozorovali. Punkce může způsobit nekrózu vyšetřovaného uzlu, a to i v takovém rozsahu, že je znemožněna histologická diagnóza [22].

Hodnocení výsledku aspirační cytologie

Nediagnostický výsledek FNAC

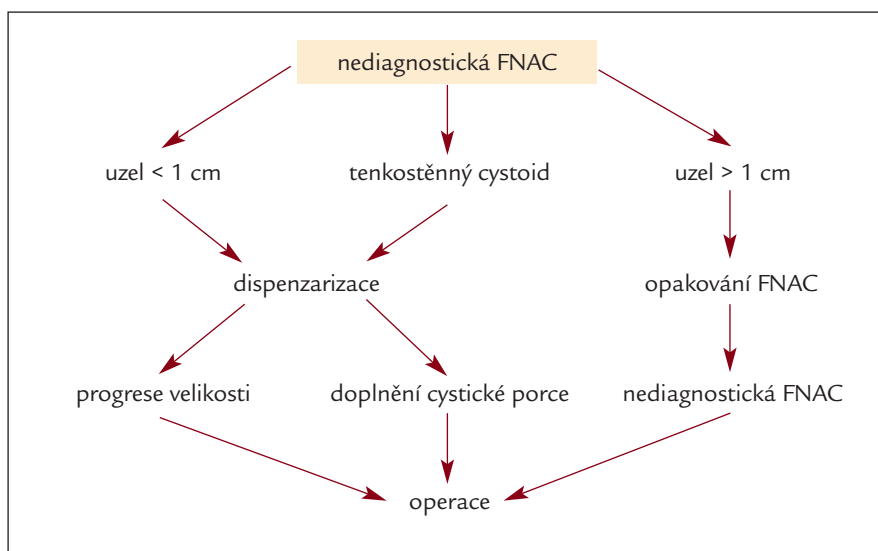
Nediagnostické (neadekvátní) jsou nátěry obsahující jen krev, případně koloid nebo makrofágy, může být přítomna i tkáň tuková nebo sval. Kritéria adekvátnosti vzorků se liší na jednotlivých pracovištích. Nejčastěji je přijímán názor Hamburgera [23] a Goellnera [24], kteří požadují přítomnost 5–6 skupin, každá by měla obsahovat 10–15 dobře zachovaných folikulárních buněk. Jiná pracoviště uplatňují ještě přísnější kritéria, až 10 skupin po nejméně 20 folikulárních buňkách [25]. Kdykoli je nátěr tak málo buněčný, že je nutno počítat množství buněk, je na hranici hodnotitelnosti. Pokud existují sebemenší pochybnosti o benigní povaze nálezu, je doporučeno zopakování odběru. Relativně častěji bývají nátěry nediagnostické zejména u uzlů cystických, vysoce prokrvených a regresivně změněných – fibrózních nebo kalcifikovaných. Frekvence nediagnostických aspirací závisí jednak na zkušenosti lékaře, který punkci provádí, jednak na přísnosti diagnostických kritérií cytologa a pohybuje se od 1,6 do 21 % případů [24,26–28]. Na našem pracovišti byl do roku 1998 odběr nediagnostický v 7,5 % případů [29], v současném souboru dosahuje zastoupení nediagnostických punkcí hodnoty 6,6 %.

V publikovaných sestavách byl histologicky prokázán karcinom po ne-

Tab. 2. Pozitivní predikční hodnota pro jednotlivé subtypy suspektní cytologie v různých studiích.

Pozitivní predikční hodnota pro diagnózu karcinomu v %

Typ suspektní FNAC	Cersosimo et al. 1993 [41]	Tyler et al. 1994 [39]	Čáp et al. 1999 [29]
papilární	66	90	58,5
onkocytární	18	28	16
folikulární	15	18	20
Jiné	33	–	25



Obr. 1. Algoritmus klinického postupu při suspektním výsledku FNAC.

diagnostickém výsledku FNAC u 2 % [30], 5 % [31] a dokonce 8 % [32] a 9 % [27] nemocných; v naší sestavě to bylo u jednoho ze 20 operovaných případů [29]. Proto je doporučeno v případě nediagnostického výsledku FNAC opakovat punkci a pokud se opakovaně nepodaří získat diagnostický nátěr, indikovat operaci [33]. Opakování FNAC je úspěšné (tj. vede ke stanovení diagnózy) asi v polovině vyšetření [26].

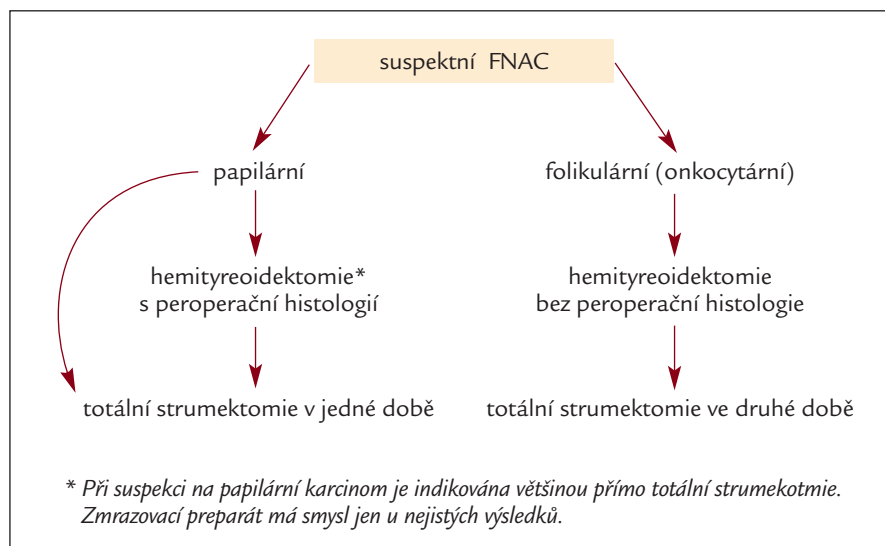
Každý případ je ovšem nutno posuzovat individuálně. Větší uzly se sonograficky patrnou solidní složkou, kde se opakovaně nepodaří získat diagnostické množství materiálu v důsledku regresivních změn (cystické degenerace, kalcifikací nebo fibrózy) nebo kvůli vysokému prokrvení, jsou indikací k operaci. Tenkostěnné dutiny vyplněné čirou tekutinou, hemoragické čokoládové cystoidy bez solidní složky a uzlíky menší než 1 cm, kde důvod

neúspěchu byl v malé velikosti afekce, lze sledovat bez operace (obr. 1).

Benigní výsledek FNAC

Většina cytologických vyšetření je uzavřena jako hyperplastický uzel koloidní strupy makro- či mikrofolikulárně uspořádaný. Při tomto závěru je riziko falešně negativního výsledku minimální a je dáno chybou odběru [34]. Chirurgické řešení afekce je indikováno jen tehdy, jsou-li důvody klinické (útlak krčních orgánů) nebo kosmetické. Opakování FNAC během dispenzarizace má podle našich zkušeností smysl jen při růstu uzlu, změně jeho konsistence či fixaci k okolí.

Obezřetnější musíme být tam, kde převládají změny regresivní. Odběr, ve kterém jsou jen siderofágy a dekomponovaná krev, by měl být interpretován jako nediagnostický. Jsou-li však přítomny folikulární buňky, bývá



Obr. 2. Algoritmus klinického postupu při suspektním výsledku FNAC.

typicky přítomna jaderná anizomorfie v důsledku regresivních změn tyreocytů. Takové uzly mohou být zdrojem falešně negativních výsledků [35]. Meko a Norton popsali ve svém souboru frekvenci falešně negativního výsledku u 30 % uzlů větších než 3 cm s přítomnou cystickou složkou [36].

Podle klinické situace je proto vhodné zvážit u větších, regresivně změněných uzlů, hemityreoidektomii, v každém případě je však nutná dispenzarizace, včetně opakování FNAC v časovém odstupu.

Suspektní výsledek FNAC

Výsledky, které nemohou být klasifikovány jako jasně maligní ani jako jasně benigní a jsou označeny za suspektní, nejsou vzácné. Jejich zastoupení ve větších sestavách se pohybuje od 8 % [27], většinou je na úrovni 11 % [24,29], ale může dosahovat až 17 % [37] nebo 20 % [38]. Může jít o nález suspektní z papilárního karcinomu nebo z metastázy, většinu těchto výsledků však tvoří folikulární neoplazie, z nichž bývají zvláště vyčleňovány tumory onkocytární. Nejistota cytologického závěru odráží skutečnost, že odlišení diferencovaného folikulárního nebo onkocytárního karcinomu od adenomu je možné jen podle histologického hodnocení invaze pouzdra

a/nebo angioinvaze, a proto na úrovni cytologické není možné.

Riziko karcinomu u pacienta se suspektním výsledkem cytologie závisí na typu cytologické suspekce. Je vysoké (58,5–90 %) při podezření na papilární karcinom, ale jen asi do 20 % u folikulární neoplazie (tab. 2). Algoritmus postupu při suspektním výsledku cytologie, používaný na našem pracovišti, je uveden na obr. 1.

Klinický obraz napomůže k odlišení maligních lézí od benigních (tj. falešně suspektních) uzlů velmi málo. Jednoznačný je jen vztah k věku, kdy u starších osob je riziko malignity u onkocytárního, ale i folikulárního typu suspektní cytologie až několikanásobně vyšší [39]. Dalším statisticky významným faktorem je v některých sestavách velikost uzlu [40]. Naopak nepřítomnost zvětšených uzlin, anamnéza, včetně ozáření krku, charakteristiky vyšetření ultrazvukem a scintigrafií k rozlišení nepřispívají [41,42]. Existuje proto shoda v tom, že suspektní výsledek FNAC je indikací k chirurgickému řešení a histologickému ověření [38,40–42].

Není-li jiná indikace k radikálnějšímu výkonu, volíme při suspektní cytologii hemityreoidektomii. Peroperační histologie za použití kryostatových řezů má význam jen u cytologické suspekce na papilární či medulární karcinom,

protože zde je vysoká pravděpodobnost peroperačního potvrzení diagnózy malignity. U onkocytárních a folikulárních afekcí nejsou zmrzovací řezy přínosné [43]. Další řešení zde závisí na výsledku definitivní histologie s extenzivním vyšetřením pouzdra nádoru. V případě potvrzení karcinomu to sice znamená reoperaci (asi u pětiny nemocných), ale u zbylých čtyř pětín je významně sníženo riziko komplikací operačního zákroku (obrná n. recurrens, hypoparatyreóza).

Maligní výsledek FNAC

Je jasnou indikací k operaci; většinou je indikována totální strumektomie v jedné době. Při klinických pochybnostech je možno provést peroperační histologii.

Závěr

Pomocí aspirační cytologie by měl být vyšetřen každý uzel štítné žlázy větší než 10 mm, bez ohledu na to, zda je solitární nebo v rámci mnohouzlové strumy. Ultrasonografické charakteristiky a stabilní velikost maligní povahu uzlu nevylučují.

Podpořeno projektem Výzkumné záměry MSM 0021620820.

Literatura

1. Miller JM, Hamburger JI, Kini SR. The impact of needle biopsy on the preoperative diagnosis of thyroid nodules. Henry Ford Hosp Med J 1980; 28: 145–148.
2. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ 3rd et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care. Am J Med 1982; 73: 381–384.
3. Woeber KA. Cost-effective evaluation of the patient with a thyroid nodule. Surg Clin North Am 1995; 75: 357–363.
4. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118: 282–289.
5. Cramer H. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: an appraisal. Cancer 2000; 90: 325–329.
6. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Wiersinga WM et al. Management of the non-toxic multinodular goitre: a European

- questionnaire study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53: 5–12.
7. Bennedbaek FN, Hegedus L. Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2493–2498.
 8. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3411–3417.
 9. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005; 237: 794–800.
 10. Novák Z. Ultrasonografie štítné žlázy. In: Stárka L (ed). *Aktuální endokrinologie*. Praha: Maxdorf 1999: 137–158.
 11. Yang GC, LiVolsi VA, Baloch ZW. Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up. *Int J Surg Pathol* 2002; 10: 133–139.
 12. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941–1946.
 13. Intenzo CM, Park CH, Cohen SN. Thyroid carcinoma presenting as an autonomous thyroid nodule. *Clin Nucl Med* 1990; 15: 313–314.
 14. Cantalamessa L, Baldini M, Irsattum A et al. Thyroid nodules in Graves disease and the risk of thyroid carcinoma. *Arch Internal Med* 1999; 159: 1705–1708.
 15. Čáp J, Ryška A. Thyroid nodules and carcinoma in Graves disease. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1540–1541.
 16. Watts NB, Sewell CW. Carcinomatous involvement of the thyroid presenting as subacute thyroiditis. *Am J Med Sci* 1988; 296: 126–128.
 17. Liu LH, Bakhos R, Wojcik EM. Concomitant papillary thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18: 99–103.
 18. Jadusingsh IH. Fine needle aspiration biopsy of superficial sites in patients with hemostatic defects. *Acta Cytol* 1996; 40: 472–474.
 19. Liel Y, Glick SM, Sobel RJ. Diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography. *Am J Med* 1995; 99: 446–447.
 20. Droese M. Fine-needle biopsy technique. In: Droese M (Ed.) *Aspiration biopsy of the thyroid. Atlas and manual*. Schattauer, Stuttgart, New York 1995: 9–12.
 21. Hales MS, Hsu FS. Needle tract implantation of papillary carcinoma of the thyroid following aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1990; 34: 801–804.
 22. Ryška A, Ludvíková M, Kholová I et al. Sekundární změny ve štítné žláze vyvolané aspirační cytologií. *Česk Patol* 2002; 38: 83–88.
 23. Hamburger JL. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 335–339.
 24. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282–289.
 25. Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM. Fine-needle aspiration biopsy cytology of the thyroid. Its value and limitations in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. *Pathol Annu* 1991; 26: 63–91.
 26. Goellner JR, Gharib H, Grant CS et al. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987; 31: 587–590.
 27. Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME. Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37,895 patients. *Cancer* 2000; 90: 357–363.
 28. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH et al. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998; 8: 565–569.
 29. Čáp J, Ryška A, Řehořková P et al. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51: 509–515.
 30. MacDonald L, Yazdi HM. Nondiagnostic fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a diagnostic dilemma. *Acta Cytol* 1996; 40: 423–428.
 31. Schmidt T, Riggs MW, Speights VO jr. Significance of nondiagnostic fine-needle aspiration of the thyroid. *South Med J* 1997; 90: 1183–1186.
 32. McHenry CR, Walfish PG, Rosen IB. Non-diagnostic fine needle aspiration biopsy: a dilemma in management of nodular thyroid disease. *Am Surg* 1993; 59: 415–419.
 33. Guiffreda D, Gharib H. Controversies in the management of cold, hot and occult thyroid nodules. *Am J Med* 1995; 99: 642–650.
 34. Grant CS, Hay ID, Gough IR et al. Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 1989; 106: 980–985; discussion 985–986.
 35. Caraway NP, Sneige N, Samaan NA. Diagnostic pitfalls in thyroid fine-needle aspiration: a review of 394 cases. *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 345–350.
 36. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration. *Surgery* 1995; 118: 996–1003; discussion 1003–1004.
 37. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer* 1991; 67: 2137–2141.
 38. Greaves TS, Olvera M, Florentine BD et al. Follicular lesions of thyroid: a 5-year fine-needle aspiration experience. *Cancer* 2000; 90: 335–341.
 39. Tyler DS, Winchester DJ, Caraway NP et al. Indeterminate fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: identification of subgroups at high risk for invasive carcinoma. *Surgery* 1994; 116: 1054–1060.
 40. Taneri F, Tekin E, Salman B et al. Huerthle cell neoplasms of the thyroid: predicting malignant potential. *Endocr Regul* 2000; 34: 19–21.
 41. Cersosimo E, Gharib H, Suman VJ et al. „Suspicious“ thyroid cytologic findings: outcome in patients without immediate surgical treatment. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 343–348.
 42. Schlinkert RT, van Heerden JA, Goellner JR et al. Factors that predict malignant thyroid lesions when fine-needle aspiration is „suspicious for follicular neoplasm“. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 913–916.
 43. LiVolsi VA, Baloch ZW. Use and abuse of frozen section in the diagnosis of follicular thyroid lesions. *Endocr Pathol* 2005; 16: 285–293.

doc. MUDr. Jan Čáp, CSc.
www.fnhkk.cz
e-mail: capj@lfhk.cuni.cz

Doručeno do redakce: 23. 3. 2007