



APPORT DE LA CYTOPONCTION ET DE LA BIOPSIE SOUS GUIDAGE ECHOGRAPHIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DES NODULES THYROÏDIENS

ADJADOHOUN S.B.M.G^{1*}, AKANNI DWMM², DO SANTOS ZOUNON A³, VIDEGLA BLE⁴, NEFFATI A⁴, YEKPE AHOUANSON P¹, SAVI DE TOVE KM², BAUDIN T⁴, BIAOU O¹, ADJIBABI W⁵.

¹ Service d'imagerie médicale, Centre National Hospitalier Universitaire Huber Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou

² Service d'imagerie médicale, Centre National Universitaire Départemental du Borgou et de l'Alibori

³ Service d'ORL-CCF, Hôpital d'instruction des Armées CHU de Cotonou

⁴ Service de radiologie, Centre Hospitalier Inter-Communal d'Alençon Mamers (CHICAM)

⁵ Service d'ORL-CCF, Centre National Hospitalier Universitaire Huber Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou

*Auteur correspondant : ADJADOHOUN Sonia BMG, Médecin radiologue, 07BP175, mahussi222@yahoo.fr

RESUME

Objectif : Evaluer l'apport de la cytoponction et de la biopsie thyroïdienne sous guidage échographique dans le diagnostic des nodules thyroïdiens. **Matériels et méthode** : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique allant du 1er octobre 2019 au 1er octobre 2020 (12 mois). La population d'étude était constituée de patients ayant bénéficié d'un prélèvement de nodule thyroïdien dans le service de radiologie du Centre Hospitalier Inter-communal d'Alençon Mamers (CHICAM). Les variables dépendantes étaient constituées de la technique utilisée et de la qualité du prélèvement, celles indépendantes des caractéristiques socio-démographiques, échographiques des nodules, des particularités techniques et des résultats anatomopathologiques. Les données recueillies ont été saisies dans le logiciel Excel 2016 puis traitées et analysées à l'aide du logiciel STATA13.0. **Résultats** : Sur les 76 actes réalisés, 68% avait un nodule solitaire. La topographie lobaire gauche était la plus représentée, les nodules étaient pour la plupart ovales, réguliers et hypoéchogène. De manière générale, l'aspiration à l'aiguille fine (FNA) était plus réalisée que la biopsie (CNB). Les nodules lobaires inférieurs bénéficiaient plus de FNA et les nodules lobaires moyens plus de CNB. Concernant les nodules hétérogènes, la FNA était préférée alors que pour les nodules homogènes la biopsie a été plus réalisée. La biopsie avait un meilleur rendement que la FNA concernant la qualité des prélèvements. Enfin, 42,11% des prélèvements auraient bénéficié d'un prélèvement histologique selon les recommandations de l'EU-TIRADS et 26,32% selon la TIRADS ; la classification EU-TIRADS sur-diagnostiquerait donc plus les nodules thyroïdiens que la classification TIRADS. **Conclusion** : FNA et CNB sont deux différentes techniques de prélèvement thyroïdien sous guidage échographique nécessitant des conditions spécifiques de réalisation pour un meilleur rendement.

Mots clés : Nodule thyroïdien, Guidage échographique, CNB, FNA.

ABSTRACT

Aim: To Evaluate the contribution of ANF and thyroid CNB under ultrasound guidance in the diagnosis of thyroid nodules. **Materials and methods**: This was a descriptive and analytical cross-sectional study from October 1, 2019 to October 1, 2020. The study population consisted of patients who received a thyroid nodule sample in the radiology department of. The data collected was entered in Excel 2016 software and then processed and analyzed using STATA13.0 software. **Results**: Of the 76 patients who received a sample, 68% had a solitary nodule. The left lobar topography was the most represented, the nodules were mostly oval, regular and hypoechogen. In general, the FNA was more realized than the NBC. The lower lobar nodules benefit more than FNA and the average lobar nodules over NBC. For heterogeneous nodules, FNA was preferred while for homogeneous nodules biopsy was more performed. The biopsy performed better than the FNA in the quality of the samples. Finally, 42.11% of the samples would have benefited from a histological sample according to the recommendations of the EU-TIRADS and 26.32% according to TIRADS; EU-TIRADS classification would therefore overdiagnose thyroid nodules more than the TIRADS classification. **Conclusion**: FNA and CNB are two different techniques of thyroid sampling under ultrasound guidance requiring specific conditions of realization for their best outputs.

Key words: Thyroid nodule, Ultrasound guidance, CNB, FNA.

INTRODUCTION

Les nodules thyroïdiens constituent une pathologie fréquente. Leur prévalence échographique est de 20 à 75 % en Belgique [1], 11 à 55 % en France [2] et de 47,5% en Côte d'Ivoire [3]. Ils vont du bénin au malin, et déterminent de

multiples classifications échographiques avec l'indication d'un prélèvement histologique généralement une aspiration à l'aiguille fine (FNA) parfois une biopsie en anglais « Core Needle Biopsy » (CNB). La FNA dans les conditions réglementaires de réalisation présente un taux de

résultats indéterminés élevé et augmente donc le taux de chirurgie inutile [4]. La biopsie thyroïdienne (CNB) quant à elle présente un taux faible d'indéterminé [5]. Elle devient donc un concurrent à la FNA. Cependant, des études ont démontré que, bien que la CNB soit plus efficace que la FNA, elle peut également aboutir à des résultats non concluants [4]. Cette étude a été ainsi réalisée en vue d'évaluer l'apport de la FNA et de la CNB sous guidage échographique dans le diagnostic des nodules thyroïdiens.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique qui s'est déroulée du 1er octobre 2019 au 1er octobre 2020 (12 mois) dans le Centre Hospitalier Inter-communal d'Alençon Mamers en France. La population d'étude était composée des patients ayant réalisé un prélèvement thyroïdien sous guidage échographique durant la période d'étude. Etaient inclus dans cette étude les patients adressés par un médecin pour un prélèvement de nodule thyroïdien, ayant accepté un prélèvement de nodule thyroïdien après l'échographie soit par aspiration à l'aiguille fine, soit par biopsie durant la période d'étude, et dont les résultats anatomopathologiques étaient disponibles dans le service de radiologie pendant la période d'étude. Ont été exclus : les patients dont les résultats anatomopathologiques n'ont pas été retrouvés. Les variables dépendantes étaient la technique utilisée et la qualité du prélèvement.

Les variables indépendantes étaient constituées des variables socio-démographiques (l'âge, le sexe) ; des caractéristiques échographiques (définis selon le lexique EU TIRADS) ; des particularités techniques fonction de la technique utilisée (FNA ou CNB) ; et les résultats anatomopathologiques selon la classification de Bethesda 2010.

Les données ont été recueillies sur une fiche de collecte ; saisies dans le logiciel Excel 2016 puis traitées et analysées à l'aide du logiciel STATA13.0. Le test de chi 2 et le test exact de Fisher ont été utilisés pour la recherche de lien avec un seuil de significativité à 5%. La confidentialité des données a été garantie et l'accord des autorités obtenus.

RESULTATS

Prévalence

Au terme de cette étude, 76 actes ont été réalisés, dont 68,4% de cytoponction thyroïdienne et 31,6% de biopsie thyroïdienne.

Caractéristiques échographiques

Ces caractéristiques sont résumées dans le tableau I.

Les nodules étaient solitaires dans 68,42% cas. Le lobe thyroïdien gauche était plus touché. Un faible taux (5,3%) de nodules non ovales a été observé dans cette série. La majorité des nodules (94,74%) avait une forme régulière. Dans la série, 42,11% des nodules étaient hypoéchogènes. Les prélèvements réalisés étaient justifiés, selon le score EU-TIRADS dans 42,11% et selon le score TIRADS dans 26,32%.

Tableau I : Caractéristiques échographiques, Service de radiologie du CHICAM, N=76

	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Nombre de nodules thyroïdiens		
Un	52	68,42
Deux	08	10,53
Quatre	04	05,26
Multiple	12	15,79
Topographie		
Lobe droit		
Supérieur	04	05,26
Moyen	12	15,79
Inférieur	04	15,79
Tout le lobe	12	42,10
Lobe gauche		
Supérieur	08	10,53
Moyen	12	15,79
Inférieur	12	15,79
Tout le lobe	08	10,53
Isthme	04	05,26
Forme		
Ovale	72	94,74
Non ovale	04	05,26
Contours		
Réguliers	04	05,26
Irréguliers	72	94,74
Autres caractéristiques		
Granulations colloïdes	04	05,26
Macro-calcifications	08	10,53
Micro-calcifications	04	05,26
Microkystes	08	10,53
Logettes kystiques	24	31,58
Absent	12	15,79
Pertinence selon EU-TIRADS		
Justifiée	32	42,10
Non justifiée	44	57,90
Pertinence selon TIRADS		
Justifiée	20	26,32
Non justifiée	56	73,68
Total	76	100

Particularités techniques

Veillez écrire « FNA : le matériel indispensable était composé des aiguilles fines et des lames histologiques dont le nombre variait de 1 à 7 (Tableau II).

La douleur était le seul effet indésirable, l'anesthésie n'étant pas de règle dans cet acte.

Tableau II : Répartition des actes en fonction du nombre de lames étalées. Service de radiologie du CHICAM, N= 52

Nombre de lames étalées	Effectifs (N)	Pourcentages (%)
1	04	07,69
2	13	25,00
3	18	34,62
4	09	17,31
5	05	09,62
6	02	03,85
7	01	01,92
Total	52	100,00

CNB : le principal matériel était une aiguille semi-automatique à biopsie de type TEMNO dont le calibre était de 18 G pour tous les prélèvements. La longueur du tir variait de 8 mm à 15mm. Dans 33,33% des cas, deux prélèvements ont été réalisés (Tableaux III).

Tableau III : « Répartition des actes en fonction particularité de la CNB. Service de radiologie du CHICAM, N=24

	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Longueur du tir (mm)		
8	02	08,33
10	06	25,00
12	08	33,33
15	08	33,33
Nombre de prélèvements		
Un	16	66,66
Deux	08	33,33
Total	24	100,00

Résultats anatomo-pathologiques des prélèvements

La proportion de résultat insatisfaisant était de 31,5% dans la présente série (Tableau IV).

Tableau IV : Résultats anatomo-pathologiques, Service de radiologie du CHICAM, N=76

Anatomo-pathologie	FNA N (%)	CNB N (%)	Total N (%)
1 Parenchyme sain	00(00,00)	02(02,63)	02(02,63)
2 : Insatisfaisant	20(26,32)	04(05,26)	24 (31,58)
3 : Adénome vésiculaire	24(31,58)	14(18,42)	38(50,00)
4 : Atypie indéterminée	00(00,00)	01(01,32)	01(01,32)
5 : Carcinome papillaire	04(05,26)	03(03,95)	07(09,21)
6 : Métastase de carcinome	04(05,26)	00(00,00)	04(05,26)
Total	52(68,42)	24(31,58)	76(100,00)

Facteurs associés à la technique utilisée et à la qualité du prélèvement

Une association statistiquement significative a été retrouvée entre la technique utilisée d'une part et la topographie, l'échostructure (échogénicité et autres caractéristiques) et le diamètre des nodules d'autre part (Tableau V).

Tableau V : Facteurs associés à la technique utilisée, Service de radiologie du CHICAM, N=76

	FNA N (%)	CNB N (%)	P-value
Topographie			
Lobe droit			
Supérieur	04(05,26)	00(00,00)	
Moyen	08(10,53)	04(05,26)	
Inférieur	04(05,26)	00(00,00)	
Tout le lobe	04(05,26)	08 (10,53)	
Lobe gauche			0,005
Supérieur	04(05,26)	04(05,26)	
Moyen	08(10,53)	04(05,26)	
Inférieur	12(15,79)	00(00,00)	
Tout le lobe	04(05,26)	04(05,26)	
Isthme	04(05,26)	00(00,00)	
Echogénicité			
Anéchogène à composante solide	12(15,79)	04(05,26)	
Hypoéchogène	16(21,05)	8(10,53)	
Très hypoéchogène	04(05,26)	04(05,26)	0,014
Isoéchogène	20(26,32)	04(05,26)	
Hyperéchogène	00(00,00)	04(05,26)	
Diamètre des nodules			
] 0 ; 10]	04(05,26)	04(05,26)	
] 10 ; 15]	13(17,10)	00(00,00)	0,022
] 15 ; 20]	08(10,53)	04(05,26)	
>20	27(35,53)	16(21,05)	

Une association statistiquement significative avait été retrouvée entre la qualité du prélèvement et certaines caractéristiques échographiques : forme, échostructure (échogénicité et autres caractéristiques), stade TIRAS et EU-TIRADS (Tableau IV).

Tableau VI : Facteurs dépendant des nodules et associés à la qualité du prélèvement, Service de radiologie du CHICAM, N=76

Qualité du prélèvement ?	Bonne N(%)	Mauvaise N(%)	P-value
Forme			
Ovale	52(68,42)	20(26,32)	0,008
Non ovale	00(00,00)	04(05,26)	
Contours			
Réguliers	48(63,16)	24(31,58)	0,301
Irréguliers	04(05,26)	00(00,00)	
Echostructures			
Hétérogène	40(52,60)	08(10,60)	0,001
Granulations colloïdes	00(00,00)	04(05,26)	
Macrocalcifications	08(10,53)	00(00,00)	
Microcalcifications	04(05,26)	00(00,00)	
Microkystes	08(10,53)	00(00,00)	
Logettes kystiques	16(21,05)	08(10,53)	
Homogène	16(21,05)	12(15,79)	
Diamètre des nodules			
] 0 ; 10]	00(00,00)	08(10,53)	0,229
] 10 ; 15]	05(06,58)	08(10,53)	
] 15 ; 20]	04(05,26)	08(10,53)	
>20	15(19,74)	28(36,84)	

Une association statistiquement significative avait été également retrouvée entre la qualité du prélèvement et la longueur du tir d'une part et la qualité du prélèvement et le nombre de lame étalé d'autre part (Tableau VII).

Tableau VII : Facteurs associés à la qualité du prélèvement dépendant de la technique, Service de radiologie du CHICAM, N=76

	Bonne N (%)	Mauvaise N (%)	P-value
Technique			
Cytoponction	32(42,10)	20(26,32)	0,057
Biopsie	20(26,32)	04(05,26)	
Longueur du tir (en mm)			
8	00(00,00)	02(02,32)	0,003
10	04(05,26)	02(02,63)	
12	08(10,53)	00(00,00)	
15	08(10,53)	00(00,00)	
Nombre de prélèvements			
1	12(15,79)	04(05,26)	0,262
2	08(10,53)	00(00,00)	
Nombre de lames étalées			
1	00(00,00)	04(05,26)	0,001
2	04(05,26)	09(11,84)	
3	12(15,79)	06(07,89)	
4	08(10,53)	01(01,32)	
5	05(06,58)	00(00,00)	
6	02(02,63)	00(00,00)	
7	01(01,32)	00(00,00)	

DISCUSSION

Les nodules étaient solitaires dans 68% des cas. Cette proportion s'apparente à celle rapportée par Skowronska A et al en Pologne de 75% [6], et Brander A et al en Suisse de 57% [7]. Les études en Afrique subsaharienne retrouvaient une prédominance de nodules thyroïdiens solitaires faible par rapport aux nodules multiples, soit 12,8% selon Coulibaly A. et al en

Côte d'Ivoire [3] et 46% selon Moifo B et al au Cameroun [8]. Ceci pourrait se justifier par la présence d'un environnement hormonal plus favorable et d'un taux de grossesse plus élevé en Afrique.

Le lobe droit étant supposé être plus grand de 1,2 fois que le lobe gauche, une prédominance

droite avait été notifiée dans les études d'Olu-sola-Bello MA et al au Nigéria [9] et de Moifo B. et al au Cameroun [8]. Par contre, une prédominance au lobe gauche a été observée dans cette série. L'échantillonnage sélectif dans cette étude, prenant en compte les patients ayant bénéficié d'un prélèvement et non tous les patients présentant une thyroïde pathologique, pourrait expliquer cette différence.

Un taux faible de nodules non ovales a été objectivé dans cet échantillon. Ce faible taux pourrait se justifier par le faible taux de cancer thyroïdien de manière générale. La majorité des nodules (94,7%) avaient une forme régulière. Des résultats similaires avaient été retrouvés par : Coulibaly A. et al 95,2% en Côte d'Ivoire 2020 [8]; et Nabahati M et al 95,2% en Iran 2019 [10]. Cela se justifie puisque le caractère régulier étant un caractère de bénignité et les nodules bénins étant généralement majoritaires. Dans cette série, 42,11% des nodules étaient hypoéchogènes car ces derniers sont pour la plupart prélevés, puisque classés au stade 4 ou 5 de l'EU TIRADS ou de la TIRADS. Une proportion similaire avait été retrouvée par Moon H et al en Corée du sud en 2015 soit 58,2% [11], Nabahati M et al quant à eux retrouvaient 24,6% [10].

Les prélèvements réalisés étaient justifiés selon le score EU-TIRADS dans 42,11% et selon le score TIRADS dans 26,32%. Il y a donc plus de nodules classés péjoratifs avec la classification EU-TIRADS qu'avec la classification TIRADS de l'ACR. Yoon S et al en Corée du sud en 2019 allait dans le même sens en notant un surdiagnostic à l'EU-TIRADS [9].

Concernant les particularités de la FNA, le matériel indispensable était des aiguilles fines et des lames histologiques dont le nombre variait de 1 à 7 dans cette étude. La douleur était le seul effet indésirable, l'anesthésie n'étant pas de règle dans cet acte. Cette technique est donc sûre, peu coûteuse et peu invasive. Elle peut être donc facilement réalisée et même largement vulgarisée dans les pays en voies de développement.

Quant à la biopsie thyroïdienne, le principal matériel est une aiguille semi-automatique à biopsie de type TEMNO. Dans cette étude son calibre était de 18 G pour tous les prélèvements, la longueur de son tir variait de 8 mm à 15. Dans une minorité des cas les prélèvements ont été réalisés deux fois sinon les prélèvements étaient uniques. Au vu du matériel, elle est donc plus coûteuse, plus invasive que la FNA. De

plus elle a l'air impressionnant, du fait du caractère très élastique de la capsule thyroïdienne et de la topographie de la thyroïde (encadrée par des vaisseaux) mais son taux de complications reste faible [12]. Dans cette série aucune complication n'a été retrouvée. Son application pourrait se limiter dans le contexte des pays en développement, à des centres équipés capable de prendre en charge ses complications.

Pour la proportion de résultats insatisfaisants, elle était de 31,5% dans la présente série, supérieure aux 13,26 % dans l'étude de Yassa L et al aux USA en 2017 [13] et aux 21,1% dans l'étude de Thewjitcharoen Y et al, en Thaïlande en 2019 [14]. La présence d'une grande proportion de prélèvements effectués en dehors des recommandations justifierait cette variabilité [15].

La proportion de nodule malin était de 14,5% dans cette étude. Yassa L et al aux USA ont trouvé une proportion de nodule malin plus élevée de 20,7% [13]. La grande variabilité entre les différentes populations en termes de mode de vie serait une explication probante.

Une association statistiquement significative était notée entre la technique utilisée et la topographie des nodules. La FNA était plus réalisée sur des nodules de topographie inférieure 16 cas pour 52 alors que la biopsie en topographie moyenne 8 cas pour 24. Le besoin de sécurité c'est-à-dire le fait de ne pas utiliser de grosse canule dans des régions où les rapports anatomiques ne sont pas bien visualisés justifierait que la FNA soit plus réalisée au lobe inférieur que la CNB.

La technique utilisée était statistiquement liée à l'échostructure des nodules. Les nodules hétérogènes avaient bénéficié majoritairement d'une FNA contrairement aux nodules homogènes qui avaient bénéficié majoritairement d'une biopsie. La présence de nombreuses logettes kystiques, de macro-calcifications par exemple peuvent constituer une limite pour un prélèvement en quantité suffisante de la zone tissulaire du nodule.

Le grand diamètre des nodules était également statistiquement associé à la technique utilisée. Les nodules de taille inférieure ou égale à 15 mm étaient en plus grande proportion dans le groupe de la FNA (17 sur 21). Et dans le groupe des patients ayant bénéficié d'une CNB, les nodules de grand diamètre supérieur à 15 mm étaient majoritaires (20 sur 24). La longueur du tir variant entre 8 et 15 mm dans la CNB, on

pourrait donc prélever du parenchyme sain associé si les nodules étaient trop petits, ce qui pourrait être une source d'erreur diagnostique.

Une association statistiquement significative était également retrouvée entre la qualité du prélèvement et le nombre de lames étalées. On pourrait penser que plus le nombre de lames étalées est élevé, plus on a d'échantillons et plus on a la possibilité d'avoir un diagnostic histologique exact. Inoue T et al au Japon ont noté que le nombre de prélèvements à l'aiguille fine nécessaire pour un diagnostic histologique était de 1,1 donc au minimum 2 lames étalées [16]. La longueur du tir était liée statistiquement avec la qualité du prélèvement. Ceci se justifie car plus le prélèvement est important en quantité plus il est représentatif. Ainsi, la CNB rapportée dans certaines études diagnostiquerait un nombre important de lésions indéterminées par rapport à la FNA.

CONCLUSION

La FNA était plus réalisée de manière générale que la CNB. Elle était privilégiée par rapport à la CNB pour les nodules lobaires inférieurs, hétérogènes, de grand diamètre inférieur ou égal à 15 mm. La FNA semble donc plus facile à vulgariser dans nos pays en voie de développement.

REFERENCES

- [1] Daumerie C. Approche clinique dans la prise en charge du nodule thyroïdien. *Louvain Med.* 2016 ; 135 (3): 152-157.
- [2] Wémeau JL, Sadoul JL, Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E et al. Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. *Presse Med.* 2011; 40: 793–826.
- [3] Coulibaly A; Idrissa G; Anhum K; Tchimou AM ; Akpegny RTK. Profil des nodules thyroïdiens à l'échographie au Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon (Abidjan-Côte D'Ivoire). *J Afr Imag Méd* 2020; 12(1):13-19.
- [4] Lan L, Luo Y, Zhou M, Huo L, Chen H, Zuo Q and Deng W. Comparison of Diagnostic Accuracy of Thyroid Cancer With Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration and Core-Needle Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol* 2020 11: 44.
- [5] Trimboli P, Crescenzi A. Thyroid core needle biopsy: taking stock of the situation. *Endocrine.* 2015; 48:779–85.
- [6] Skowrońska A, Milczarek-Banach J, Wiechno W, Chudziński W, Żach M, Mazurkiewicz M, al. Accuracy of the European Thyroid Imaging Reporting and Data System (EU-TIRADS) in the valuation of thyroid nodule malignancy in reference to the post-surgery histological results. *Pol J Radiol.* 2018; 83.
- [7] Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology.* 1991 ; 181(3).
- [8] Moifo B, Tapouh JRM, Fomekong SD, Djomou F, Wankie EM. Ultrasonographic prevalence and characteristics of non-palpable thyroid incidentalomas in a hospital-based population in a sub-Saharan country. *BMC Medical Imaging* 2017 ; 17:21.
- [9] Olusola-Bello MA, Agunloye AM, Adeyinka AO. Ultrasound prevalence and characteristics of incidental thyroid lesions in Nigerian adults. *Afr J Med Med Sci.* 2013;42(2):125–30
- [10] Nabahati M, Moazezi Z, Fartookzadeh S, Mehraeen R, Ghaemian N, Sharbatdaran M. The comparison of accuracy of ultrasonographic features versus ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in diagnosis of malignant thyroid nodules. *J Ultrasound.* 2019; 22(3): 315–321.
- [11] Moon W, Baek JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK, Kim JY, al. Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendation. *Korean J Radiol* 2011; 12(1):1-14.
- [12] Nasrollah N, Trimboli P, Rossi F, Amendola S, Guidobaldi L, Ventura C, al. Patient's comfort with and tolerability of thyroid core needle biopsy. *Endocrine* 2014; 45:79R83. doi: 10.1007/s12020-013-9979-x
- [13] Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer Cytopathology.* 2007; 111(6): 508-516.
- [14] Thewjitcharoen Y, Butadej S, Nakasatien S, Chotwanvirat P, Porramatikul S, Krittiyawong S, Incidence and malignancy rates classified by The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) - An 8-year tertiary center experience in Thailand. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology.* 2019; 16.
- [15] Lee YJ, Kim DW, Jung SJ, Baek HJ. Factors that Influence Sample Adequacy in Liquid-Based Cytology after Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Single-Center Study. *Acta Cytol.* 2018;62(4):253-258.
- [16] Inoue T, Okumura F, Mizushima T, Nishie H, Iwasaki H, Anbe K, Ozeki T, Kachi K, Fukusada S, Suzuki Y, Sano H. Assessment of Factors Affecting the Usefulness and Diagnostic Yield of Core Biopsy Needles with a Side Hole in Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration. *Gut Liver.* 2016 Jan;10(1):51-7.