

■ KLİNİK ÇALIŞMALAR

Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinde Dörtlü ve Beşli Kategori ile Sınıflandırmaların Karşılaştırılması

COMPARISON OF THE FOUR-CATEGORY VS FIVE-CATEGORY THYROID FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY CLASSIFICATIONS

Dr. Erdem OKAY, Dr. Sevgiye KAÇAR ÖZKARA, Dr. Zeynep CANTÜRK,
Dr. Zafer UTKAN, Dr. Nadir PAKSOY

¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Kocaeli

² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Kocaeli

³ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Kocaeli

⁴ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Kocaeli

⁵ Citographica Sito-Patoloji Tanı Laboratuvarı, Kocaeli

ÖZET

Amaç: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) sonuçlarının rapor edilmesinde kullanılan iki farklı tip sınıflandırmanın karşılaştırılmasıdır.

Durum değerlendirmesi: TİİAB sonuçlarının değerlendirilmesinde yaygın kabul görmüş olan dörtlü sınıflandırmada olgular, yetersiz materyal, benign, kuşkulu, malign lezyon şeklinde değerlendirilmektedir. Ancak bu dört kategoriye tam uymayan bazı aspirasyon örnekleriyle de karşılaşmakta ve bu lezyonların tedavisine karar verilmesinde güçlükler yaşanmaktadır. Bazı yazarlar, bu soruna çözüm getirmesi amacıyla yeni bir ara grup ekleyerek beşli bir sınıflandırma önermektedirler.

Yöntem: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1996-2002 yılları arasında ameliyat edilen 236 guatr olgusunun TİİAB ve ameliyat sonrası histopatolojik incelemeleri retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistik değerlendirmeler InStat programı ile ve ki kare, Fisher'in kesin ki kare testleri kullanılarak yapıldı.

Çıkarımlar: Sitopatolojik bulgular, yetersiz materyal (48), benign (120), kuşkulu (61) ve malign (7) olarak sınıflandırıldığında, bu gruplardaki olguların histopatolojik değerlendirmelerindeki malign lezyon görülme yüzdesi sırasıyla %8.3, %3.3, %18, %100 idi. Gruplar arasındaki fark üçüncü grupta anlamlıydı. Öte yandan sitopatolojik bulguları beşli sınıflandırma ile yetersiz materyal (48), benign (120), karar verilemeyen (34), kuşkulu (27) ve malign (7) şeklinde değerlendirdiğimizde ise oranlar sırasıyla %8.3, %3.3, %8.8, %29.6 ve %100 idi ve fark dördüncü grupta anlamlıydı.

Sonuç: TİİAB'lerinde alışılmış dörtlü sınıflandırma yerine beşli sınıflandırma kullanılmasının, malignite görülme sıklığını belirlemek açısından daha yararlı olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: tiroid, ince iğne aspirasyon biyopsisi, sitoloji, tiroidektomi

SUMMARY

Objectives: Comparison of the two different classification systems of fine needle aspiration biopsy (FNAB).

Evaluation: The evaluation of FNAB results is generally based on a widely accepted classification with four categories: insufficient material, benign, suspicious and malignant lesions. However, occasionally, some aspiration biopsy materials may not correspond to one of these four groups. This may cause difficulty in management of these cases. Recently a new intermediate category is added to alleviate this problem, which formed a new five-category classification system.

Method: 236 FNAB and thyroidectomy specimens that were collected during period of 1996 and 2002 at Kocaeli Uni-

versity, Department of General Surgery were evaluated retrospectively. Statistical analyses were done with Chi-square and Fisher's exact tests utilizing InStat software package.

Results: Cytopathological samples were grouped as insufficient materials (48), benign (120), suspicious (61) and malignant (7) lesions. Surgical specimens of these samples showed malignant histopathology in 8.3%, 3.3%, 18% and 100%, respectively. Findings were statistically significant in the third group. When five-category system is used to classify the same samples, groups formed as follows: insufficient material (48), benign (120), indeterminate (34), suspicious (27) and malignant (7) lesions. The malignant histopathology was found to be 8.3%, 3.3%, 8.8%, 29.6% and 100%, respectively, resulting in a significant difference in the fourth category.

Conclusion: Five-category system in evaluating the FNAB results compared with the four-category may be more definitive in determining the frequency of malignancy.

Key words: thyroid, fine needle aspiration biopsy, cytology, thyroidectomy

GİRİŞ

Tiroide saptanan lezyonları değerlendirmede ince iğne aspirasyon biyopsisi (TiiAB) anahtar rolü üstlenmektedir. TiiAB sonuçlarının rapor edilmesinde çeşitli sınıflamalar olmakla birlikte, gerek sitopatolog ve gerekse klinisyen tarafından kolay kullanılabilirliği nedeniyle yaygın kabul görmüş olan dörtlü sınıflandırma halen geçerliliğini sürdürmektedir. Bu sınıflandırmada olgular:

1- Yetersiz materyal, 2- Benign, (non-neoplastik), 3- Kuşkulu, 4- Malign lezyon şeklinde değerlendirilmektedir (1-5). Ancak bazı lezyonların tanısında sitopatolojik tanı kriterlerinin örtüşmesi ciddi zorluklar getirmektedir.^{11,21} TiiAB'de papiller, medüller ve anaplastik karsinomlar ile tiroidit ve benign koloidal nodüllerin tanısı güvenle verilebilmekte; folliküler neoplaziler ve hipersellüler adenomatoid nodüller ise sorun oluşturmaktadır.¹⁶⁻⁹¹ Bazı yazarlar, benign lezyonlar ile folliküler neoplazi tanısı verilenler arasında sitopatolojik bulguları olan lezyonları "karar verilemeyen" grubu olarak nitelendirmektedir.^{11,10,111}

Bu retrospektif çalışmada, son altı yılda ameliyat edilen tiroid hastalarının TiiAB sonuçları değerlendirilirken, farklı bir TiiAB sınıflandırmasının yararlı olup olmayacağı irdelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1996-2002 yılları arasında değişik nedenlerle ameliyat edilen guatr hastalarından TiiAB ve histopatolojik incelemesi bulunan 236 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bu hastaların TiiAB'leri, palpe edilebilen nodüllere 10 ml şırıngalı, 22 gauge iğneler kullanılarak, poliklinik koşullarında ya da Patoloji Anabilim Dalı aspirasyon odasında, ortalama 2-3 girişim yapılarak ve ortalama 5-6 adet yayma hazırlanarak uygulandı. Palpe edile-

meyen ya da bazı kistik nodüllere ise ultrasonografi eşliğinde TiiAB yapıldı. Hazırlanan yaymalar havada kurutulularak, May-Grünwald-Giemsa boyama yöntemiyle boyandı. Tümünü aynı patolog tarafından (Dr. S.K.Ö) değerlendirilen preparatlar, yukarıda belirtilen dörtlü sınıflandırmaya uygun şekilde rapor edildi. Kolloidden fakir, ancak sitolojik atipi veya mikrofolliküler yapılanma göstermeyen veya hipersellüler ancak kolloid içeren ya da hafif sitolojik atipi gösteren olguların yanı sıra; kolloidden yoksun zeminde mikrofolliküler yapılanmanın izlendiği (folliküler neoplazi) veya sadece Hurthle hücrelerini içeren (Hurthle hücreli neoplazi) ya da malignite kuşkusu yaratan, sitolojik atipi bulgularının bir kısmının saptandığı yaymalar "kuşkulu" grubunda değerlendirildi. Olgulara uygulanan cerrahi girişimin tipine, TiiAB raporu yanı sıra klinik değerlendirme ve ameliyat sırasındaki bulgulara göre karar verildi.

Cerrahi spesmenlerin %10 formalin ile 24 saat fiksasyonunun ardından örnekleme yapıp; rutin doku takibinden sonra alınan kesitler hematoksilin-eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

TiiAB sonuçları yukarıda açıklanan dörtlü sınıflandırmaya göre rapor edilmiş olan olgular, raporlardaki ayrıntılı açıklamada bildirilen ve Poller, Musgrave^{11,101} gibi yazarların önerdiği beşli sınıflandırmanın Tablo 1'de belirtilen kriterlerine karşılık gelen özelliklerine göre yeniden ayrıldı ve her iki dağılım, ameliyat sonrası histopatolojik sonuçlarla uyumluluğu açısından karşılaştırıldı (Tablo 2,3,4).

Veriler Excel programında kaydedilip analiz tabloları elde edildi. İstatistik değerlendirmeler InStat programı ile ki kare, Fisher'in kesin ki kare testleri kullanılarak ve anlamlılık sınırı 0.05 kabul edilerek yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 236 hastanın 197'si kadın, 39'u erkek idi. Yaş ortalaması 44.8 olup; kadınlar-

Tablo 1. TİİAB'lerinde beşli sitopatolojik sınıflandırma kriterleri

Sitopatolojik Sınıflandırma	Sitopatolojik Özellikler
1- Yetersiz materyal	<ul style="list-style-type: none"> Morfolojisi iyi korunmuş, her biri en az 10 hücre içeren en az 6 tiroisit kümesinin bulunmadığı yaymalar.
2- Benign	<ul style="list-style-type: none"> Benign tiroisitler + bol kolloid.
3- Karar verilemeyen	<ul style="list-style-type: none"> 4. grubun kriterlerini tam olarak karşılamayan ancak bazı sitolojik atipi bulguları gösteren, az kolloid içeren örnek; Hurthle hücre metaplazisi; Neoplastik lezyondan çok benign lezyon olma olasılığını düşündüren sitopatolojik bulgular.
4- Kuşkulu	<ul style="list-style-type: none"> Belirgin sitolojik atipi; Hafif atipi ile birlikte kolloid azlığı/yokluğu ve tekrarlayan mikrofolliküler yapılar; Tamamen Hurthle hücrelerinden oluşan yaymalar; Malignite kuşkulu yaymalar.
5- Malign	<ul style="list-style-type: none"> Kesin olarak malign sitopatolojik bulgular.

da 44.2, erkeklerde 48.1 idi.

Olgulardan 48'inde TİİAB ile tanı için yeterli materyal elde edilemedi (%20.3). 120 olgu benign (%50.9), 61 olgu kuşkulu (%25.8) tanımlamasına uymaktaydı. Yedi olgu malign (%3.0) olarak değerlendirildi.

Olguları beşli sınıflandırma kriterlerine göre ayırdığımızda, dördü sınıflandırmanın "kuşkulu" grubundaki hastalar "karar verilemeyen" ve "kuşkulu" gruplarına dağılmaktaydı. Bu gruplardaki olgu sayısı sırasıyla 34 (%14.4) ve 27 (%11.4) şeklindeydi (Tablo 2,3).

Dördü sınıflandırmaya göre TİİAB'leri "kuşkulu" olarak değerlendirilen 61 olgunun 11'inde ameliyat sonrası histopatolojik incelemede malign lezyon saptandı. Beşli sınıflandırmaya göre ayırdığımızda ise, "karar verilemeyen" ve "kuşkulu" gruplardaki malign lezyon görülme oranı sırasıyla %8.8 (3/34 olgu) ve %29.6 (8/27 olgu) şeklindeydi. Ameliyat sonrası karsinom tanısı konma sıklığı açısından gruplar arasındaki fark, dördü sınıflandırmada üçüncü grupta, beşli sınıflandırmada ise dördüncü grupta anlamlı idi (Tablo 4). Ameliyat sonrası adenom tanısı alan olguları da malign olgularla birlikte değerlendirdiğimizde, yani neoplastik lezyon tanısı konma sıklığı açısından gruplar arasındaki fark, yine dördü sınıflandırmada üçüncü grupta, beşli sınıflandırmada ise dördüncü gruptaki anlamlılığını korumaktaydı (sırasıyla $p=0.0003$, $p=0.00004$)

Tablo 5'te görüldüğü gibi, cerrahi girişim sonrası histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre olguların önemli bir kısmı nodüler guatrdu. Tiroidit olgularının 5'i Hashimoto tiroiditi, 4'ü lenfositik tiroidit ve biri Riedel tiroiditi idi. 33 adenom olgusunun ise 30'u folliküler, 3'ü Hurthle hücreli adenomdu. Olguların yirmisi papiller karsinom olup dört Hurthle hücreli karsinom ve yalnızca birer medüller ve anaplastik karsinom vardı.

Bu seride gerçek pozitif olguların sayısı yedidir. Yanlış pozitif olgu yoktur. Gerçek negatif olgu 105 idi. Benign tanısı alıp histopatolojik değerlendirmesi malign olan dört olgunun ikisi papiller mikrokarsinom olması nedeniyle, yanlış negatif olgu sayısı iki olarak kabul edildi. Bu bulgularla, TİİAB'lerin duyarlılığı %77.77, özgünlüğü %100, pozitif beklenen değer %100, negatif beklenen değer %98.13, doğruluk %98.25 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

TİİAB, tiroid malignitelerinin tanısında ve tedaviye yönlendiriciliğinin yanı sıra, benign lezyonların saptanmasında ve hastaların gereksiz cerrahi müdahalelerden korunmasında etkili ve başarıyla uygulanan bir yöntemdir.^[12] TİİAB için literatürde, %56-99 arasında değişen oranlarda duyarlılık, %52-100 arasında özgünlük,

Tablo 2. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının dörtlü sınıflandırmaya göre dağılımının sito-histopatolojik ilinti açısından değerlendirilmesi

Sitopatolojik Sınıflandırma	Histopatolojik Sınıflandırma			
	Benign (%)	Adenom (%)	Malign (%)	Toplam
Yetersiz	35 (72.9)	9 (18.8)	4 (8.3)	48
Benign	105 (87.5)	11 (9.2)	4* (3.3)	120
Kuşkulu	37 (60.7)	13 (21.3)	11 (18.0)	61
Malign	0 (0)	0 (0)	7 (100.0)	7
Toplam	177	33	26	236

*İki olgu mikrokarsinomdur.

Tablo 3. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının beşli sınıflandırmaya göre dağılımının sito-histopatolojik ilinti açısından değerlendirilmesi

Sitopatolojik Sınıflandırma	Histopatolojik Sınıflandırma			
	Benign (%)	Adenom (%)	Malign (%)	Toplam
Yetersiz	35 (72.9)	9 (18.8)	4 (8.3)	48
Benign	105 (87.5)	11 (9.2)	4* (3.3)	120
Karar verilemeyen	25 (73.5)	6 (17.7)	3 (8.8)	34
Kuşkulu	12 (44.4)	7 (26.0)	8 (29.6)	27
Malign	0 (0)	0 (0)	7 (100.0)	7
Toplam	177	33	26	236

*İki olgu mikrokarsinomdur.

Tablo 4. Sitopatolojik sınıflandırma gruplarının histopatolojik değerlendirmede malign lezyon tanısı alma sıklığı açısından istatistiksel karşılaştırılması

Karşılaştırılan Gruplar		p*
Dörtlü Sınıflandırma		
Yetersiz	Benign	0.23
Yetersiz + Benign	Kuşkulu	0.0047
Beşli Sınıflandırma		
Yetersiz + Benign	Karar verilemeyen	0.40
Yetersiz + Benign + Karar verilemeyen	Kuşkulu	0.0004

* ki kare değerleri

%34-100 arasında pozitif beklenen değer, %80-99.5 arasında negatif beklenen değer, %79-94 arasında doğruluk bildirilmektedir.^[1,3,5,9,10,13-16] Bizim sonuçlarımız da bu sınırlar içerisinde kalmaktadır. Ancak literatürde %25-43 arasında değişen oranlarda verilen tanısal olmayan sonuç (yetersiz ve kuşkulu), sunulan seride bu oranların üzerindedir (%46.2).^[7,9,12,17] Yanlış negatiflik

ve yanlış pozitiflik için bildirilen (sırasıyla) %1-19 ve %1-8 arasındaki oranlar, serimizde literatürle uyumlu olacak şekilde %1.9 ve %0'dır.^[5,7,9,10,12]

Literatüre göre, histopatolojik olarak saptanan malignitelerin %51'i TiiAB ile tanı almaktadır. Yine bu histopatolojik malignitelerin %13'üne benign TiiAB tanısı verilmektedir.^[4] İki mikrokarsinom hariç tutula-

Tablo 5. Olguların sito-histopatolojik ilinti tablosu

Histopatolojik Tanı	Sitopatolojik Sınıflandırma					
	Yetersiz materyal	Benign	Karar verilemeyen	Kuşkulu	Malign	Toplam
Nodüler guatr	34	99	24	10		167
Tiroidit	1	6	1	2		10
Foliküler, Hurthle hücreli adenom	9	11	6	7		33
Foliküler, Hurthle hücreli karsinom			1	3		4
Papiller karsinom	4	3	2	5	6	20
Medüller karsinom		1				1
Anaplastik karsinom					1	1
Toplam	48	120	34	27	7	236

rak değerlendirildiğinde, histopatolojik olarak malignite tanısı almış 26 olgunun ikisi (%7.7) benign sitoloji tanısı almış; yedisinin (%26.9) tanısı ise TİİAB ile konmuştur. Onbir olgu malignite açısından kuşkulu bulunmuştur. Dört olgunun TİİAB materyali tanı için yetersiz olduğundan yorum yapılamamıştır. Böylece toplam 18 olgu (%69.2) ameliyata malign ya da kuşkulu tanısı ile alınmıştır.

Literatürde, TİİAB'de, %5 ile 20 arasında değişen oranlarda yetersiz materyal, %44'e varan oranlarda kuşkulu sonuç bildirilmektedir.^[2,4,6] Yetersiz materyal oranımız (%20.8) yüksektir. Kuşkulu grubunda yer alan olgularda %21 ile %46 arasında değişen oranlarda histopatolojik malignite görülebildiği bildirilmektedir.^[2,4] Bu seride, dördü sınıflandırmaya göre kuşkulu grubunda histopatolojik değerlendirme sonrası saptanan malignite oranı %18'dir (11/61). Yukarıda bildirildiği gibi bu grubun ameliyat sonrasında malign, hatta neoplastik lezyon tanısının konması açısından ilk iki grubun toplamından anlamlı bir fark gösteriyor olması beklenen bir durumdur. Ancak bu grup, beşli sınıflandırma kriterleri çerçevesinde "karar verilemeyen" ve "kuşkulu" olarak ayrıldığında ise ortaya birbirinden oldukça farklı oranlar çıkmaktadır. Bu şekilde ayırım yapıldığında, yani beşli sınıflandırmada, gruplar arasındaki farkın dördüncü grupta anlamlı hale gelmesi dikkat çekicidir. Gerçekten, bu sınıflandırmayı önerenlerden Poller'in verileri de benzer bir farkı vurgulamaktadır: söz konusu kriterleri taşıyan olgular, tek bir grup olarak değerlendirildiğinde %30.8 (12/39) olan neoplastik lezyon görülme sıklığı, "karar verilemeyen" ve "kuşkulu" olarak ayrıldığında ise sırasıyla %13.3 (2/15) ve %42.0 (10/24) olacak şekilde anlamlı bir farklılık göstermekte-

dir. Poller, bahsedilen ara grubun bir neoplazi riski konusunda cerrahı uyardığı, ancak hemen ameliyata alınmanın gerekli olmadığını da gösterdiği görüşündedir.^[11] Musgrave, bu ara kategorinin ameliyata alınacak hastaların seçimi açısından yararlı olacağını ifade etmektedir.^[10] Bize göre, bu ara gruba girmiş olsa dahi, neoplazi hatta malignite olasılığı olan bir olguyu ameliyata almamayı önermek uygun değildir. Ancak, bu gruba giren olgularda malign hatta neoplastik patoloji yüzdesinin anlamlı oranda daha düşük olduğunu bilmenin, yapılacak cerrahi girişimin genişliği konusundaki karara katkıda bulunabileceği kanaatindeyiz. Şüphesiz, cerrahi girişimin genişliğine sitopatolojik değerlendirmenin yanı sıra, ameliyat öncesi ve özellikle de ameliyat sırasındaki bulguların katkısı ile karar verilmesi doğru olacaktır.^[18,19] Literatürde kuşkulu gruba giren olgular için önerilen ameliyat sırasında frozen section ile değerlendirme, bahsedilen ara kategorideki olgularda daha da önem kazanabilir.^[20,21]

Sonuç olarak, konunun açıklık kazanması için daha fazla sayıda olgu içeren ve prospektif çalışmalara gereksinim olmakla birlikte; sunulan seri ve son zamanlarda literatürde yayınlanan bilgiler çerçevesinde TİİAB'lerinde alışımlı dördü sınıflandırma yerine beşli sınıflandırma kullanılmasının, malignite görülme sıklığını belirlemek açısından daha yararlı olabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Poller DN, Ibrahim AK, Cummings MH, Mikel JJ, Boote D, Perry M. Fine-needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 2000; 90: 239-44
2. de Vos tot Nederveen Cappel RJ, Bouvy ND, Bonjer HJ,

- van Muiswinkel JM, Chadha S. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: how accurate is it and what are the causes of discrepant cases? *Cytopathology* 2001; 12: 399-405
3. Yeoh GP, Chan KW. The diagnostic value of fine-needle aspiration cytology in the assessment of thyroid nodules: a retrospective 5-year analysis. *Hong Kong Med J* 1999; 5: 140-144
 4. Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, Huvos AG, Zakowski M, Brennan MF, Shah J. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 92-100
 5. Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, Gordon DL, Pitale SU, Herrmann M, Wojcik EM. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 233-7
 6. Oertel YC, Oertel JE. Thyroid cytology and histology. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2000; 14: 541-57
 7. Pisani T, Bononi M, Nagar C, Angelini M, Bezzi M, Vecchione A. Fine needle aspiration and core needle biopsy techniques in the diagnosis of nodular thyroid pathologies. *Anticancer Res* 2000; 20: 3843-7
 8. Greaves TS, Olvera M, Florentine BD, Raza AS, Cobb CJ, Tsao-Wei DD, Groshen S, Singer P, Lopresti J, Martin SE. Follicular lesions of thyroid: a 5-year fine-needle aspiration experience. *Cancer* 2000; 90: 335-41
 9. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine needle aspiration of thyroid nodules. Correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer* 1997; 81: 253-9
 10. Musgrave YM, Davey DD, Weeks JA, Banks ER, Rayens MK, Ain KB. Assessment of the fine needle aspiration sampling technique in thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 1998; 18: 76-80
 11. Ravinsky E, Safneck JR. Fine needle aspirates of follicular lesions of the thyroid gland. The intermediate-type smear. *Acta Cytol* 1990; 34: 813-20
 12. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 361-400
 13. Settakorn J, Chaiwun B, Thamprasert K, Wisedmongkol W, Rangaeng S. Fine needle aspiration of the thyroid. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: 1401-6
 14. 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: 357-63, 325-9
 15. Giard RW, Hermans J. Use and accuracy of fine-needle aspiration cytology in histologically proven thyroid carcinoma: an audit using a national anthology database. *Cancer* 2000; 90:330-4
 16. Cap J, Ryska A, Rehorkova E, Kerekes Z, Pohnetalova D. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51: 509-15
 17. Kelman AS, Rathan A, Leibowitz J, Burstein DE, Haber RS. Thyroid cytology and the risk of malignancy in thyroid nodules: importance of nuclear atypia in indeterminate specimens. *Thyroid* 2001; 11: 271-7
 18. Barbaro D, Simi U, Lopane P, Pallini S, Orsini P, Piazza F, Pasquini C, Soriani G. Thyroid nodules with microfollicular findings reported on fine-needle aspiration: invariably surgical treatment? *Endocr Pract* 2001; 7: 352-7
 19. Raber W, Kaserer K, Niederle B, Vierhapper H. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: results of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid* 2000; 10: 709-12
 20. Roach JC, Heller KS, Dubner S, Szynter LA. The value of frozen section examinations in determining the extent of thyroid surgery in patients with indeterminate fine-needle aspiration cytology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:263-7.
 21. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JJ, Bergman DA, Biller HF, Urken ML. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 531-6

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlaması:

Dr. Erdem Okay, Dr. Sevgiye K. Özkara,
Dr. Zafer Utkan, Dr. Nadir Paksoy

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Erdem Okay, Dr. Zeynep Cantürk

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Erdem Okay

Yazının kaleme alınması:

Dr. Erdem Okay, Dr. Sevgiye K. Özkara

İstatistiksel değerlendirme:

Dr. Erdem Okay

YAZIŞMA ADRESİ

Erdem OKAY
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Sopalı Çiftliği,
Derince, 41900 Kocaeli
Telefon: 0262- 233 73 45
0262- 233 59 80 / 515
e-posta: erdemokay@hotmail.com