

# Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde Bethesda 2007 sınıflamasının klinik sonuçları

The clinical results of Bethesda 2007 classification in evaluation of thyroid nodules

Adem Karataş\*, Serdar Giray\*\*, Önder Peker\*\*\*, Özlem Aydın\*\*\*, Umut Ince\*\*\*, Faruk Alagöl\*\*\*\*, Mete Düren\*, Halil D. Azizlerli\*\*\*\*\*

**Giriş:** Tiroid ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) tiroid nodüllerinin uygun tedavi protokolünün belirlenmesinde önemli bir metoddur. Ancak İİAB her zaman tiroid nodülünün karakterine ait yeterli veya doğru bilgiyi vermeyebilir. Bu çalışmada Papanicolaou Society of Cytopathology tarafından önerilen Bethesda tanısal sınıflaması kullanılarak tiroid sitoloji-histoloji uyumu irdelendi.

**Yöntem:** Tiroid İİAB yapılan 245 hastanın histopatoloji (HP) sonuçları değerlendirildi. İİAB değerlendirmesinde Bethesda 2007'ye uygun olarak yetersiz, benign, foliküler lezyon, foliküler neoplazm, şüpheli malign ve malign olmak üzere 6 tanısal kategori kullanıldı.

**Bulgular:** Hastaların 193'ü kadın 52'si erkekti. Yaş ortalaması 42,8 (17-81) yıl olarak hesaplandı. İİAB sonucu yetersiz gelen 13 hastaya İİAB tekrarı yapıldı. Bu hastaların İİAB sonuçları 9 benign, 4 foliküler lezyon olarak geldi. Bu sonuçlar ilgili Bethesda gurubuna dahil edildi. 86 hastanın İİAB sonucu benign olarak geldi. HP sonucunda ise 69 hastada (% 28,1) benign, 17 hastada (% 7) foliküler adenom olarak değerlendirildi. İİAB sonuçları foliküler lezyon (FL) veya foliküler neoplazm (FN) gelen 100 hasta HP sonuçlarının çeşitliliğine göre 3 ayrı alt grupta değerlendirildi. Bunlardan ilk gruptaki 11 hastanın İİAB sonuçları FN ve Hurthle hücreli neoplazm (HHN) olarak yorumlandı. HP sonuçları ise 5 (%2) foliküler adenom (FA), 2 (%1) Hurthle hücreli adenom (HHA) ve 4 (%2) PTK olarak tanı aldı. İkinci grupta yer alan 64 hastanın İİAB sonucu FL olarak yorumlandı. Bu hastaların HP sonuçları ise 59 (% 24) FA, 3 (%1) HHA ve 2 (%1) benign olarak değerlendirildi. Üçüncü grupta yer alan 25 hastanın İİAB sonucu FL olarak değerlendirildi. HP sonuçları ise 3 (%1) foliküler tiroid kanseri, 2 (%1) PTK, 10 (%4) Foliküler adenom+ başka bir odakta PTK, 8 (%3) benign ve 2 (%1) benign ancak başka bir odakta PTK olarak değerlendirildi. İİAB sonucu şüpheli malign gelen 7 (%2) hastanın HP sonuçları PTK olarak değerlendirildi. İİAB sonucu malign olarak gelen 52 (%21) hastanın HP sonuçları PTK olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** İİAB tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde önemli bir bilgi kaynağıdır. Sitolojik sonuçların başarısı bilgi, deneyim, teknik ekipman ve patoloji açısından standart bir terminoloji geliştirilmesi ile ilişkilidir. Bethesda sınıflaması 6 tanısal grup içerir ve sitolojik analiz açısından faydalıdır. Bu 6 grup içerisinde en çok tanısal farklılık gösteren grup foliküler lezyonlar ve neoplazmlardır. Bu grupta malignite oranı % 9 dur.

**Anahtar Kelimeler:** Bethesda sınıflaması, İİAB, foliküler lezyon, tiroid

## GİRİŞ

İİAB (ince iğne aspirasyon biyopsisi) tiroid nodülleri için uygun tedavi protokolünün belirlenmesinde çok önemli bir araçtır. 1962'de Einhorn ve Franzen tarafından tanımlanan bu tanısal yöntem ancak 1980'den sonra yaygın kullanılır hale gelmiştir (1,2). Tiroid nodülleri ya palpasyonla ya da baş boyun bölgesinin radyolojik değerlendirmesi esnasında saptanır. Tiroid nodüllerinin tamamı cerrahi tedavi gerektirmez. İİAB'nin asıl rolü hastaları cerrahi ve konservatif tedavi seçe-

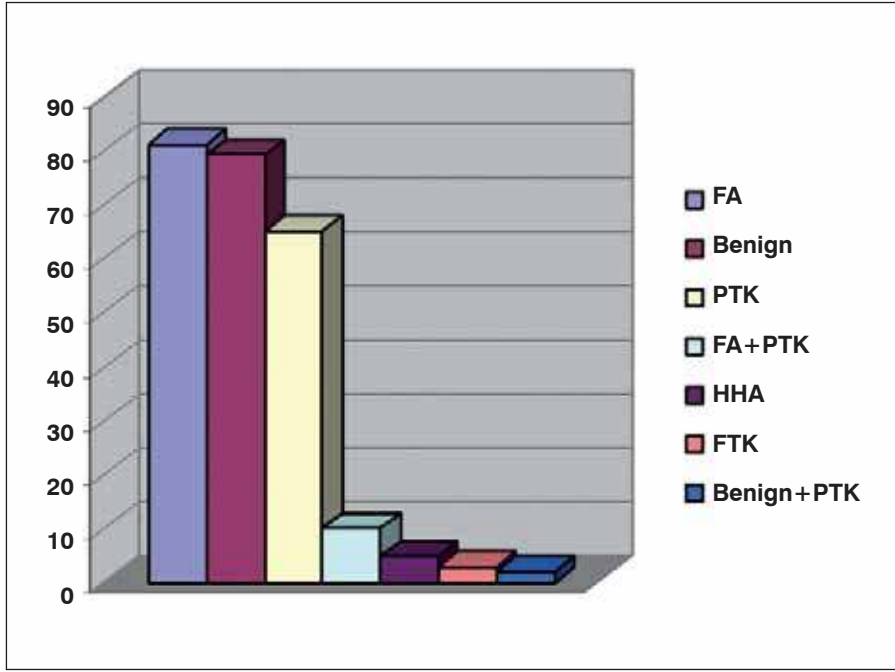
neği açısından ayırmasıdır. Ancak günümüzde İİAB ile yapılan sitolojik tanının standart bir terminolojisi yoktur (3-5). Hatta bu terminoloji kurumsal ve bireysel farklılıklar bile göstermektedir.

Bu çalışmamızda aynı ekip tarafından takip edilen hastaların İİAB ve histopatoloji (HP) sonuçları Papanicolaou Society of Cytopathology tarafından önerilen 6 tanısal kategori içeren Bethesda sınıflaması kullanılarak incelenmiştir (6). Bu çalışmada amaç ; İİAB ve HP arasındaki ilişkiyi gör-

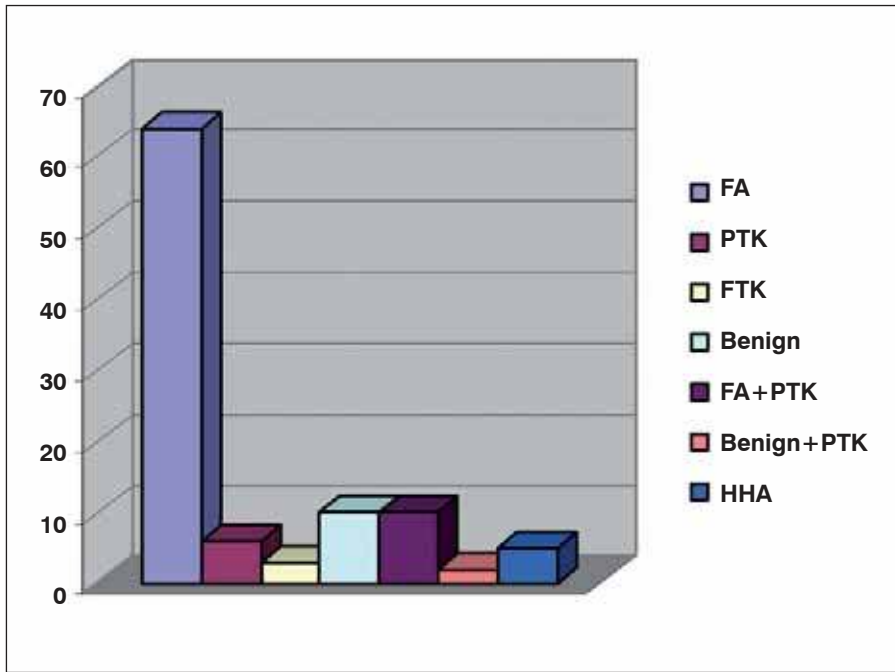
\* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
\*\*Florence Nightingale Hospital, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*Nişantaşı Patoloji Grubu, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Dr. Adem Karataş  
E-posta: dradem@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 02.07.2009  
Makale Kabul Tarihi: 02.09.2009



Tablo 1. Hastaların histopatoloji sonuçlarının dağılımı.



Tablo 2. İİAB sonuçları FL/FN gelen hastaların histopatolojik sonuçlarının dağılımı.

mek ve özellikle hangi hasta gruplarında malignite açısından daha dikkatli olunması gerektiğini irdelemektir.

#### HASTALAR VE YÖNTEM

Tek soliter tiroid nodülü ya da multinodüler guatr da dominant nodül için İİAB yapılan ve ardından tiroidektomi uygula-

nan 245 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Sitolojik sınıflama için yetersiz, benign, foliküler lezyon (FL), foliküler neoplazm (FN), şüpheli malign ve malign olmak üzere 6 tanesal kategori kullanıldı. İİAB'lerin tamamı US (ultrasonografi) eşliğinde 22 kalibrelik iğne ve 10

cc'lik enjektör kullanılarak alındı. Patolog işlem sırasında hazır bulundu. Lamlara püskürtülen aspirasyon materyali May-Grünwald- Giemsa ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

En az 10 folikül epitel hücrelerinden oluşmuş minimum 5-6 ayrı gruptan oluşan materyal yeterli kabul edildi. Sitolojik değerlendirmede hücre yoğunluğu, nükleus sitoplazma oranı, boyanma özellikleri, pleomorfizm, nükleus büyüklüğü, kümelenme gibi özellikler göz önüne alındı. İİAB sonucu yetersiz gelen 13 hastaya İİAB tekrarı yapıldı ve sonuçlarına göre ilgili kategoriye dahil edildi. Genç erkek hasta, solid ve 2 cm'den büyük nodül tekrar açısından uyarıcı faktör olarak kabul edildi. İİAB sonuçları HP sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

Sitolojik tanının özgüllük ve duyarlılık oranları histopatolojik tanı esas alınarak değerlendirildi. Foliküler lezyonların özgüllük ve duyarlılık oranını nasıl etkilediğini göstermek amacıyla iki ayrı formül uygulandı. İlkinde benign kategori negatif öte yandan foliküler neoplazm, şüpheli malign ve malign kategori pozitif kabul edildi. İkincisinde malignite riski düşük foliküler lezyon grubu negatif kabul edildi (3). Özgüllük ve duyarlılık hesaplamasında şu formüller kullanıldı: Duyarlılık: Doğru pozitif/Doğru pozitif+Yanlış negatif. Özgüllük: Doğru negatif/Doğru negatif+ Yanlış Pozitif.

#### BULGULAR

Hastaların 193'ü kadın 52'si erkekti. Yaş ortalaması 42,8 (17-81) yıl olarak hesaplandı. İİAB sonucu yetersiz gelen 13 hastaya İİAB tekrarı yapıldı. Bu hastaların İİAB sonuçları 9 benign, 4 foliküler lezyon olarak geldi. Bu sonuçlar ilgili Bethesda gurubuna dahil edildi. 86 hastanın İİAB sonucu benign olarak geldi. HP sonucunda ise 69 hasta (% 28,1) benign, 17 hasta (% 7) foliküler adenom olarak değerlendirildi. İİAB sonuçları foliküler lezyon (FL) veya foliküler neoplazm (FN) gelen 100 hasta 3 ayrı alt grupta değerlendirildi. Bunlardan ilk gruptaki 11 hastanın İİAB sonuçları FN ve Hurthle hücreli neoplazm olarak yorumlandı. HP sonuçları ise 5 (%2) foliküler adenom (FA), 2 (%1) HHA ve 4 (%2) PTK olarak tanı kondu.

İkinci grupta yer alan 64 hastanın İİAB sonucu FL olarak yorumlandı. Bu hastaların HP sonuçları ise 59 (% 24) FA, 3 (%1) HHA ve 2 (%1) benign olarak değerlendirildi. Üçüncü grupta yer alan 25

hastanın İİAB sonucu FL olarak değerlendirildi. Ancak bu hastalarda patoloğun kişisel dipnotu HP sonucunun diğer 64 hastalık gruba göre neoplazm/maligniteye daha yakın olabileceği yönünde oldu. HP sonuçlar ise 3 (%1) foliküler tiroid kanseri, 2 (%1) PTK, 10 (%4) PTK +Foliküler adenom, 8(%3) benign ve 2 (%1) benign ancak başka odakta PTK olarak değerlendirildi. (Tablo 1, 2)

İİAB sonucu şüpheli malign gelen 7 (%2) hastanın HP sonuçları PTK olarak değerlendirildi. İİAB sonucu malign olarak gelen 52 (%21) hastanın HP sonuçları PTK olarak değerlendirildi.

Foliküler lezyonların hesaplama dışı tutulduğu uygulamada özgüllük ve duyarlılık sırasıyla %92 ve %100, foliküler lezyonların negatif kabul edilerek hesaplama dahil edildiği uygulamada özgüllük ve duyarlılık sırasıyla %96 ve %92 olarak hesaplandı.

## TARTIŞMA

Günümüzde tiroid nodüllerinin tanı ve tedavisinde hala kesinleşmiş bir algoritma yoktur. Ancak İİAB ilk basamak tanı yöntemi olarak yaygın kullanılmakta ve tedavinin seyirini etkileyen önemli bir araç olarak kabul görmektedir (7,8). Buna rağmen bazı yazarlar İİAB'nin cerrahi planı açısından bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (9). Bunun aksine İİAB uygulamasının hem tedavi seçimini kolaylaştırdığı, hem de cerrahi uygulanacak hastalarda reoperasyon gereksinimini azalttığı bildirilmiştir (2,10,11). Azalmış reoperasyon oranı aynı zamanda reoperasyon komplikasyonlarından korunmak demektir. İİAB özgüllük ve duyarlılığı %80-%100 arasında değişmektedir. Ayrıca sitolojik-histolojik uyumsuzluk oranı %10-20 arasındadır (3,10,12).

İİAB'de sağlıklı sonuç elde edebilmenin ilk şartı, yeterli örnekleme yapmaktır. En az 10 folikül epitelyum hücresi ve minimum 5-6 ayrı gruptan oluşmuş materyal yeterli olarak kabul edilebilir (13,14). Ancak bunun aksine foliküler hücre sayısının gerektiğine dair fikir birliği sağlanamamıştır (15). Klinik bilgi, görüntüleme çalışmalarının yeterliliği, US eşliğinde biopsi, yerinde değerlendirme gibi kriterler örnek yeterliliğini direkt etkileyen faktörlerdir. Yanlış negatif sitolojik tanıların en sık sebebinin örnek yeterliliği ile ilişkili olduğu görülmektedir (16,17). Burada uzun süre birlikte çalışmış deneyimli bir ekibin varlığı hem İİAB yeterliliğini, hem de sitolojik-histolojik uyum oranını olum-

lu etkiler. Özellikle ortak bir tanısal kriter geliştirilememiş ve bireylere göre farklı yorumlanabilecek tanısal zorluklar söz konusu olduğunda patolog-cerrah arasındaki iletişim kıymetlidir. Her sitopatolog kendisinin rahat olduğu pratik prensipler geliştirmelidir (3).

İİAB sonucu yetersiz olarak değerlendirilen hastalarda İİAB mümkünse US eşliğinde tekrar edilmelidir. İlk İİAB değerlendirmesi negatif gelen hastaların İİAB tekrarında şüpheli malign ya da malign sonuçlar görülebileceği ve tekrarlanmış sitolojik incelemenin daha kesin tanı sağladığını bildiren çalışmalar mevcuttur (18-20). Ancak bu çalışmalarda hangi hastalarda tekrar İİAB yapılması gerektiğine dair kriter belirtilmemiştir. Bu nedenle tekrar değerlendirmeye ilgili henüz netleşmiş kriterler yoktur ve tüm hastalara İİAB tekrarı ekonomik değildir (18-20). Bizim uygulamamızda genç erkek hasta, solid ve 2 cm'den büyük nodül tekrar açısından uyarıcı faktör olarak kabul edilmiştir.

İİAB'de şüpheli malign, malign olarak değerlendirilen olgularda operasyon önerilmektedir. Büyümüş, atipik nukleuslu, nukleus içi psödoinklüzionlar ve ince granüler kromatin içeren sitolojik örnekler malignite açısından risk taşır. Bizim serimizde 7 şüpheli malign hastanın 4'ünde sitolojik incelemede foliküler neoplazi-PTK ayrımı yapılamadığından yeniden konsülte edildi. Sonuç PTK şüphesi olarak değerlendirildi. Bu 7 hastanın ve ilk sitolojik tanısı malign gelen 52 hastanın tamamında HP sonucu PTK olarak bulundu. 8 hastada PTK multisentrik olarak bulundu. İİAB'nin PTK tespit etmekteki başarısı %95'in üzerindedir (21,22). Ancak mikrokarsinomlar ve kistik papiller karsinomlar yanlış negatif tanı açısından yanıltıcı olabilir. Bu sebeple İİAB değerlendirilmesinde bu lezyonların dışlanması gerektiği bildirilmiştir (23).

Çalışmamızda irdelediğimiz grup sitolojik değerlendirmede foliküler lezyon/ foliküler neoplazi tanısı olan gruptur. Bu grup İİAB'nin "Gri Alanı" dır (2). Kendi serimizde sitolojik değerlendirmede FN/FL tanısı olan hastaların HP incelemesinde ortaya geniş bir tanısal farklılık çıkmıştır.

Ayrıca foliküler lezyonlar ve neoplazmlar yöntemin özgüllük ve duyarlılığını etkilemektedir. Bizim çalışmamızda düşük malignite riski taşıyan foliküler lezyon grubu hesaplama negatif olarak dahil edildiğinde özgüllük ve duyarlılık oranları sıra-

siyla %92, %100'den %96, %92 olarak değişmiştir. Foliküler lezyonlar duyarlılığı olumsuz etkilemektedir ve bu durum klinikte histopatolojik değerlendirme açısından bakıldığında mutlak cerrahi ihtiyacı olmayan hastaların cerrahi olarak tedavi edilmelerine yol açmaktadır.

Literatürde sitolojik-histolojik uyumsuzluk oranı foliküler lezyonlar söz konusu olduğunda %30'a ulaşmaktadır (24,25). Bizim serimizde bu oran rastlantısal olarak bulunan malign odaklar, İİAB yapılan nodülün dışında bir odak dışlandığında %12 olarak hesaplanmıştır. Hipersellüler adenomatoid nodül, foliküler adenom, iyi diferansiye foliküler karsinom ve papiller karsinom foliküler varyantının benzer sitolojik özellikler taşıması nedeniyle bu lezyonların İİAB'de ayrımı zordur (13). Papanicolaou Society'nin 2007 rehberi foliküler lezyonlar ile ilgili % 5-10 oranında malignite riski taşıdığı, İİAB tekrarının ve radyolojik-klinik bulgularla birlikte değerlendirmenin faydalı olabileceğini bildirmiştir. Aynı çalışmada foliküler neoplazmlar için ise non-papiller lezyon/neoplazm, Hurthle hücreli lezyon ve neoplazmın ifade edildiği, %20-30 oranında malignite riski taşıdığı, İİAB'de bu tanıyı alan hastaların histopatolojik değerlendirme için cerrahiye gereksinim duyduğu bildirilmiştir. Foliküller neoplazmlar için alternatif tanımlama olarak " foliküler neoplazm için şüpheli" grup demek önerilmiştir (6). 4703 hastadan oluşan ve Papanicolaou Society'nin önerdiği tanısal kategoriyi kullanarak yapılan bir İİAB çalışmasında foliküler neoplazi tanısı almış hastaların tedavisinin karmaşık ve birçok faktör tarafından etkilendiğini bildirmiştir (3). Bazı çalışmalar FN kategorisindeki hastaların yüksek malignite riski nedeniyle cerrahi girişime aday hastalar olduğunu söylerken bazı çalışmalarda malignite riski ile nodül çapının (2 cm'den büyük nodüllerde risk artmıştır) ilişkili olduğunu belirtmektedir (15,26,27). Foliküler karsinom tanısı sadece kapsül veya vasküler invazyonu göstermekle mümkün olduğundan ve İİAB ile nodüle ait tüm odaklar değerlendirilemeyeceğinden foliküler neoplazm tanısı olan hastalara histopatolojik inceleme amacıyla cerrahi uygulanmalıdır (4,26,28). Foliküler lezyonu olan hastalarda İİAB sonucu klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde gözden geçirilmeli ve tekrar edilmelidir. Bu değerlendirmeler sonucunda lezyonun benign olduğuna dair net bulgular yoksa bu hastalar cerrahi girişim adaydır (6).

Çalışmamızda FL/FN tanısı olan 100 hastanın HP sonucu 64 foliküler adenom, 18 PTK (bu hastaların 10'unda eşlik eden FA ve 2'sinde benign nodül dışında başka odakta PTK saptandı) 3 FTK, 5 hurthle hücreli adenom ve 10 benign nodül olarak saptandı. Malignite oranı %9 olarak bulundu.

Sonuç olarak, İİAB tiroidin nodüler hastalığını değerlendirmede özgül ve duyarlı bir tekniktir. Gerek İİAB yapılış tekniği gerek sitopatolog ve klinisyenin deneyimi sonucu doğrudan etkiler. Sitolojik inceleme için kurumsal hatta bireysel farklılıklar olabilir. Hata oranının azaltılması klinisyen, radyolog, patolog arasında ortak bir

dil geliştirilmesi ile mümkün olabilir. Papanicolau Society'nin önerdiği 6 farklı tanısal kategoriye içeren sınıflama hasta triajı açısından kolaylık sağlamaktadır. Ancak foliküler lezyonlar taşıdıkları %9 malignite riski ile hala histopatolojik tanı farklılığının en fazla olduğu tanısal grup olma özelliğini korumaktadır.

## SUMMARY

### The clinical results of Bethesda 2007 classification in evaluation of thyroid nodules

**Introduction:** Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is the most important method for development of a suitable treatment protocol for thyroid nodules. However, FNAB may not always give the sufficient or correct result for the characteristics of a nodule. We used the diagnostic classification Bethesda recommended by Papanicolaou Society of Cytopathology to analyze the coherence of cytology and histology.

**Material and Methods:** The results of histologic analysis (HA) of 245 patients which had undergone FNAB were analyzed. FNAB results are classified as nondiagnostic, benign, follicular lesion, follicular neoplasm, suspect malignant and malignant according to Bethesda 2007.

**Results:** There were 193 female and 52 male patients. The average age was 42.8 years (17-81 years). The inadequate FNAB of 13 patients were repeated. The results were benign in 9 patients and follicular lesion in 4 patients. These results were included in suitable Bethesda group. Among the 86 patients who had benign results after FNAB, 69 patients (28%) had benign results and 17 patients (7%) had follicular adenoma in the histological analysis. 100 patients had follicular lesions or follicular neoplasm. These patients were evaluated in 3 subgroups according to their histological types. First group: 11 patients were diagnosed as follicular neoplasm and

Hurthle cell neoplasm with FNAB and 5 (2%) of them had follicular adenoma in histological analysis and 2 patients (1%) had Hurthle cell adenoma (HCA) and four of the patients (2%) had PTC. Second group: 64 patients were diagnosed as follicular lesions by FNAB. 59 patients (24%) had follicular adenoma, 3 patients (1%) had HCA, 2 patients (1%) had benign results in the histological analysis. Third group: 25 patients were diagnosed as follicular lesions by FNAB. 3 patients (1%) had follicular thyroid cancer (FTC), 2 patients (1%) had PTC, 10 patients (4%) had follicular adenoma+ PTC in another focus, 8 patients (3%) had benign results and 2 patients (1%) had benign results+PTC in another focus in the histological analysis. Seven patients who had a suspect malignant FNAB result, PTC were accepted as PTC with histological analysis (2%). All of the 52 patients (21%) with malignant findings at FNAB, were diagnosed as PTC with histological analysis.

**Discussion:** FNAB is a very important resource for setting the treatment of thyroid nodules. The success of cytologic results of fine needle aspiration biopsy can be improved by knowledge, experience, technical equipment and by setting a standard terminology for pathology. The Bethesda Classification which is consisted of six diagnostic categories is a useful evaluation method for cytologic analysis. Among 6 of the groups the group with the most cytological diversity was the group with follicular lesion and neoplasm. In this group the rate of malignancy is 9%.

**Key Words:** Bethesda classification, FNAB, follicular lesion, thyroid

## KATKIDA BULUNANLAR

**Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:**  
Mete Düzen, Adem Karataş

## Verilerin elde edilmesi:

Mete Düren, Adem Karataş, Serdar Giray

## Verilerin analizi ve yorumlanması:

Mete Düren, Halil Azizlerli, Faruk Alagöl

## Yazının kaleme alınması:

Adem Karataş, Mete Düren

## İstatistiksel değerlendirme:

Adem Karataş, Mete Düren

## KAYNAKLAR

1. Einhorn J, Franzen S. Thin-needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. Acta Radiol 1962; 58:321-336.
2. Hamburger JI, Hamburger SW. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. Surgery 1985; 98:307-312.
3. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. Cancer Cytopathol. 2007;111:306-315.
4. Clary KM, Condel JL, Liu Y, Johnson DR, Grzybicki DM, Raab SS. Interobserver variability in the fine needle aspiration biopsy diagnosis of follicular lesions of the thyroid gland. Acta Cytol 2005;49:378-382.
5. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, Gupta PK. Diagnosis of "follicular neoplasm": a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol 2002;26:41-44.
6. Papanicolaou Society of Cytopathology Recommendations for Thyroid Fine Needle Aspiration. Available at URL: www.papsociety.org/guidelines.html. Accessed July 27, 2007.
7. Geisinger RK, Silverman JF. Fine needle aspiration cytology of superficial organ and body sites. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1999: 85.
8. Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. Otolaryngol Clin North Am 1996;29:577-591.
9. Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, et al. Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. Ann Surg Oncol 2001; 8:92-100.
10. Greenblatt D, Woltman T, Harter J et al. Fine-needle aspiration optimizes surgical management in patients with thyroid cancer. Ann Surg Oncol 2006; 13: 859-863.
11. Chen H, Nicol TL, Udelsman R. Follicular lesions of the thyroid. Does frozen section evaluation alter operative management? Ann Surg 1995; 222:101-106.
12. Baloch ZW, LiVolsi VA. Fine-needle aspiration of the thyroid: today and tomorrow. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008;22:929-939.
13. İnan G, Sert S, Bircan S, et al. Tiroid

- lezyonlarında tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2006;13:27-31
14. Ünlü Y, Özardalı İ, Bitiren M. Tiroidin soğuk nodüllerinde ince iğne aspirasyon biyopsisi Genel Tıp Derg 1998;8:153-157.
  15. Baloch Z, Layfield LJ. Quest for a uniform cyto-diagnostic approach to thyroid aspiration: a consensus proposal. Diagn Cytopathol 2006;34:85-86.
  16. Baloch ZW, Tam D, Langer J, Mandel S, LiVolsi VA, Gupta PK. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: role of on-site assessment and multiple cytologic preparations. Diagn Cytopathol 2000;23:425-429.
  17. Ghofrani M, Beckman D, Rimm DL. The value of onsite adequacy assessment of thyroid fine-needle aspirations is function of operator experience. Cancer 2006;108:110-113.
  18. Baloch Z, LiVolsi V, Jain P, et al. Role of repeat fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in management of thyroid nodules. Diagn Cytopathol. 2003;29:203-206.
  19. Flanagan MB, Otori NP, Carty SE, Hunt JL. Repeat thyroid nodule fine-needle aspiration in patients with initial benign cytologic results. Am J Clin Pathol 2006;125:698-702.
  20. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the USA, 1985-1995. Cancer 1998;83:2638-2648.
  21. Aksoy H, Alici S. Tiroid nodülleri: Genel özellikleri ve tanı metodları. Van Tıp Derg 1997;4:187-192.
  22. Buley ID. Thyroid gland. In: Gray W, McKee GT. Diagnostic cytopathology (2nd Ed) London, Churchill Livingstone, 2003; 577-602.
  23. Rios A, Rodriguez JM, Galindo PJ, Montoya M, Tebar FJ, Sola J, Canteras M, Parrilla P. Utility of fine-needle aspiration for diagnosis of carcinoma associated with multinodular goitre. Clin Endocrinol 2004;61:732-737.
  24. Block MA, Dailey GE, Robb JA. Thyroid nodules indeterminate by needle biopsy. Am J Surg 1983;146:72-76.
  25. Löwhagen T, Granberg P, Lundell G, Skinnari P, Sunblad R, Willems JS. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. Surg Clin North Am 1979;59:3-18.
  26. Deveci MS, Deveci G, LiVolsi VA, Baloch ZW. Fine-needle aspiration of follicular lesions of thyroid. Diagnosis and follow-up [online]. Cytojournal 2006;3:9.
  27. LiVolsi VA, Baloch ZW. Follicular neoplasms of the thyroid. View, biases, and experience. Adv Anat Pathol 2004;11:279-287.
  28. Pu RT, Yang J, Wasserman PG, et al. Does Hurthle cell lesion/neoplasm predict malignancy more than follicular lesion/neoplasm on thyroid fine-needle aspiration? Diagnostic Cytopathology 2006; 34: 330-334.