

Tiroid Karsinomu Olgularında İnce İğne Aspirasyonu Bulguları

Fine-Needle Aspiration Findings in Cases of Thyroid Carcinoma

Öz

* Perihan UDUL
** Figen BARUT
** Şükrü Oğuz ÖZDAMAR

* Isparta Şehir Hastahanesi,
Isparta, TÜRKİYE

** Bülent Ecevit Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji
Anabilim Dalı, Zonguldak,
TÜRKİYE

Amaç: Preoperatif dönemde ince iğne aspirasyon sitolojisi uygulanmış 93 tiroid karsinom olgusuna ait sitopatoloji preparatlarının Bethesda Sistemine göre yeniden değerlendirilmesi ve bulguların klinikopatolojik veriler ile olan ilişkisi incelendi. **Gereç ve Yöntem:** 93 olgunun sitopatoloji raporlarındaki tanımlar gözlemci tarafından Bethesda Sistemi'ne göre kategorize edildi (grup 1) ve önceki tanıları bilinmeksizin sitopatoloji preparatları yeniden tarandı; Bethesda Sistemi'ne göre tanı verildi (grup 2). Her iki tanı grubu arasındaki fark ve/veya uyumsuzluk sorgulandı. Folliküler patern gösteren karsinomların sitopatoloji tanıları arasındaki fark ve/veya uyumsuzluk da araştırıldı. Yaş, cinsiyet, tümör tipi, tümörün boyutu, tümör odak sayısı, karsinoma eşlik eden komponent ve ilk rezeksiyon tipi olarak değerlendirme kapsamına alınan klinikopatolojik veriler incelendi. **Bulgular:** Çalışmamızda iki tanı grubu arasındaki fark ($p=0.522$) anlamlı bulunmazken, gruplar arasında orta derecede uyum saptandı ($kappa=0.493$). Folliküler patern gösteren karsinom olgularında ise iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p=0.560$); orta derecede uyum gözlemlendi ($kappa=0.555$). Her iki tanı grubunun tümör tipi, tümör odak sayısı ve eşlik eden komponent ile olan ilişkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, grup 1'in tümör boyutu ile ilişkisi anlamlı bulundu. **Sonuçlar:** Çalışmamızdaki olguların tamamı histopatolojik olarak karsinom tanısı almış ise de sitopatolojik olarak hepsi 'Malign' grupta kategorize edilememiştir. Bethesda Sistemi'ne göre her tanı kategorisinde az da olsa malignite riski olduğundan ince iğne aspirasyon sitolojisine ek olarak klinik ve radyolojik özelliklerin dikkatli olarak değerlendirilmesi tiroid karsinomu olgularının gözden kaçırılmamasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bethesda Sistemi, İnce iğne aspirasyon sitolojisi, Tiroid karsinomu

Abstract

Objective: The re-evaluation of 93 cytopathology preparations belonging to thyroid carcinoma cases that underwent fine needle aspiration cytology in the preoperative period according to the Bethesda System and the examination of the relationship between findings and clinicopathological data. **Material and Method:** Cytopathology reports in 93 cases were categorized by observers that have been diagnosed according to the Bethesda System (group 1) and cytopathology preparations were scanned again without knowing the previous diagnosis; was diagnosed according to the Bethesda System (group

Yazışma Adresi:

Dr. Perihan UDUL
Isparta Şehir Hastahanesi,
ISPARTA, TÜRKİYE.

Telefon : (505) 904 39 91
Faks: (246) 218 40 22
E-posta: dr.perihan@hotmail.com

2). The difference and/or non-compliance between the two diagnostic groups have been questioned. The difference and/or non-compliance between carcinomas showing follicular patterns through cytopathology diagnosis were also investigated. Clinicopathological data which included the first resection as age, gender, tumor type, tumor size, number of tumor foci, concomitant carcinoma component and the type of evaluation were analyzed. **Results:** In our study, the difference between the two diagnostic groups was not significant ($p=0.522$) but compliance between the groups was moderate ($kappa=0.493$). There was no statistically significant difference between the two groups showing the pattern of follicular carcinomas ($p=0.560$); compliance was observed moderate ($kappa=0.555$). There was no statistically significant relationship between each of the two diagnostic groups, tumor type, number of tumor foci and accompanying components; on the other hand, the correlation between tumor size and group 1 was significant. **Conclusion:** Even all the patients in our study have a diagnosis of carcinoma histopathologically; cytologically they could not be categorized as 'malignant'. According to the Bethesda System, in each diagnostic category there is a slight risk of malignancy and in addition to the fine needle aspiration cytology, a careful evaluation of clinical and radiological features will ensure the situation of patients with thyroid carcinoma not being overlooked.

Keywords: Bethesda System, Fine needle aspiration cytology, Thyroid carcinoma

Giriş

Tiroid kanserleri dünya genelinde yıllık 122.000 olgu sayısı ile tüm malignitelerin yaklaşık %1'ini oluşturur. Tiroid kanserleri, benign tümörlere göre daha seyrek, ancak en yaygın endokrin maligniteyi temsil eder. Epitelial tümörler arasında follikül hücre kökenli kanserler, C hücre kökenlilerden sayıca daha fazladır. Follikül hücre kökenli kanserlerin büyük çoğunluğu, 10 yıllık yaşam süresinde %90'ın üzerinde sağkalım ile birlikte olan yavaş seyirli malignitelerdir. Tiroid kanserlerinin insidansı zamanla artarken, erken tanı ve tedavideki yenilikler ile mortalite oranı azalmaktadır (1).

İnce iğne aspirasyon sitoloji (İİAS); uygulaması kolay, hastaya acı vermeyen, çok seyrek olarak hematoma, ödem ve enfeksiyon dışında komplikasyon oluşturma-

yan, kısa sürede teşhise imkân sağlayan ucuz ve non-travmatik bir yöntemdir (2,5-7). İİAS'nin tiroid nodüllerinin değerlendirilmesindeki en büyük önemi ise kanser tanısı verebilmesi ve yapılacak ameliyatın genişliğini önceden planlamaya olanak sağlamasıdır. Endokrinoloji kliniklerinde rutin hale gelmesi ile birçok hastayı da gereksiz cerrahi uygulamadan kurtarmakta ve tedavi türünün seçilmesine yardımcı olmaktadır (2, 8-11).

Tiroid nodülü olan hastalarda İİAS gereksiz cerrahi uygulamayı azaltırken, malign nodülü olan hastalara klinik yaklaşım için hızlı ve doğru bir triyajı sağlar. Bu nedenle, sitopatoloğun İİAS yorumunu klinisyene açık, net ve klinik olarak kullanışlı terimler ile ilemesi çok önemlidir (12). Tiroid sitopatolojisindeki karışıklıklara son vermek için Ekim 2007'de bir grup klinisyen ve patolog Bethesda, Maryland, ABD'deki Ulusal Kanser Enstitüsü'nde tiroid sitopatolojisi raporlamasında Bethesda Sistemi'ni tanımladı (13). İletişimin anlaşılır olması için tiroid sitopatolojisi raporlamasında Bethesda Sistemi, her tiroid İİAS raporunun genel bir tanı kategorisi ile başlamasını önermektedir (12, 14).

Bu çalışmada tiroid karsinomu olgularında, sitopatoloji preparatlarının Bethesda Sistemi'ne göre yeniden değerlendirilmesi ve bulguların klinikopatolojik veriler ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında 2000-2013 yılları arasında tiroid karsinomu tanısı almış 142 olgudan preoperatif dönemde İİAS uygulanmış 93 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların klinik verileri hasta dosyalarından, sitopatolojik ve histopatolojik verileri ise patoloji raporlarından derlenmiştir. Olguların yaşı, cinsiyeti, sitopatoloji tanıları, tümör tipi, tümörün boyutu, odak sayısı, karsinoma eşlik eden komponent ve ilk rezeksiyon tipi değerlendirme kapsamına aldığımız klinikopatolojik verilerdir.

Olgulardaki tümör boyutu, odak sayısı, karsinoma eşlik eden komponent hematoxilen&eosin (H&E) kesitlerinden ve patoloji raporlarından; olguların yaşı, cinsiyeti ve ilk rezeksiyon tipi ise hasta dosyalarından elde edilmiştir. Olgulara ait ilk tiroid rezeksiyon materyalinin H&E kesitleri tekrar incelenerek histopatolojik tanımlar doğrulanmıştır. Tanılarda değişiklik olmamıştır.

Olguya ait birden fazla İİAS varsa en son yapılan

sitopatoloji materyali çalışmaya dahil edilmiştir. Sitopatoloji raporlarındaki tanıları gözlemci tarafından Bethesda Sistemi'ne göre 'Non-diyagnostik/Yetersiz', 'Benign', 'Önemi Belirsiz Atipi veya Önemi Belirsiz Folliküler Lezyon (AUS)', 'Folliküler Neoplazi veya Folliküler Neoplazi Şüphesi (FN/FNŞ)', 'Malignite Şüphesi (MŞ)' ve 'Malign' olarak kategorize edilmiştir (grup 1). Sitopatoloji preparatları önceki tanıları bilinmeksizin aynı gözlemci tarafından yeniden taranarak Bethesda Sistemi'ne göre tekrar altı grupta sınıflandırılmıştır (grup 2). Grupların tümör boyutu, tümör odak sayısı, tümörün histopatolojik tipi ve karsinoma eşlik eden komponent ile olan ilişkileri sorgulanmıştır. Grup 1 ve grup 2 arasındaki fark ve/veya uyumsuzluk incelenmiştir. Folliküler patern gösteren karsinomların aspirasyon materyalleri arasındaki tanıların farklılığı ve/veya uyumsuzluğu da araştırılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalaması±standart sapma, kategorik yapıdaki veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar ve değişkenler arasındaki ilişkiler 'Ki-kare' testi ile incelendi. Sitopatoloji raporlarından elde edilen tanı grupları ile gözlemci tarafından verilen sitopatoloji tanı grupları arasındaki farklılık, 'Genelleştirilmiş Tahmin Eşitlikleri (GEE)' yöntemi ile bu tanıları arasındaki uyum ise 'Kappa' analizi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

2000-2013 yılları arasında tiroid karsinomu tanısı almış 142 olgunun 93'üne (%65.5) peoperatif dönemde İİAS uygulanmıştır. Bu çalışmadaki 93 olgunun yaş ortalaması 45.8 ± 12.6 olup, minimum yaş 21 ve maksimum yaş 81'dir. Bu olguların 13'ü (%14.0) erkek ve 80'ü (%86.0) kadındır. Histopatolojik tanılarına göre bu karsinomların dağılımları; 11 adet (% 11.8) iyi diferansiye karsinom (spesifiye edilemeyen), 71 adet (%76.3) papiller karsinom (PK), 4 adet (%4.3) folliküler karsinom (FK), 2 adet (%2.2) az diferansiye karsinom, 3 adet (% 3.2) medüller karsinom (MK) ve 2 adet (%2.2) diğer tip karsinomlardır. Karsinom tiplerine göre yaş ortalamaları ise PK için 44.1 ± 11.6 , FK için 51.2 ± 17.3 , az diferansiye karsinom için 59.0 ± 2.8 ve MK için 49.0 ± 2.0 'dir.

PK tanısı almış 71 olgunun 22'si (%31.0) klasik tip

iken; 31'i (%43.7) mikrokarsinom, 1'i (%1.4) enkapsüle varyant, 14'ü (%19.7) folliküler varyant, 3'ü (%4.2) ise onkositik varyanttır.

Olguların tümör boyutları; 18 adeti (%19.4) 1-5 mm, 19 adeti (%20.4) 6-10 mm, 28 adeti (% 30.1) 11-20 mm, 22 adeti (%23.7) 21-40 mm ve 6 adeti (%6.5) de 40 mm'den büyüktür. Tiroid dokusunda karsinoma eşlik eden komponent olarak 48'inde (%51.6) nodüller hiperplazi, 14'ünde (%15.1) Hashimoto tiroiditi, 13'ünde (%14.0) nonspesifik lenfositik tiroidit, 9'unda (%9.7) benign tiroid dokusu, 5'inde (%5.4) folliküler adenom ve 4'ünde (% 4.3) tiroide ait diğer lezyonlar gözlenmiştir.

İİAS yapılmış olguların 75'ine total tiroidektomi, 10'una lobektomi ve 8'ine de farklı yöntemler uygulanmıştır. İlk rezeksiyon tiplerinin sitopatoloji tanılarına göre dağılımları; 'Yetersiz' olarak raporlanan 14 olgunun 8'ine total tiroidektomi; 'Benign' olarak raporlanan 27 olgunun 22'sine total tiroidektomi ve 4'üne lobektomi; 'AUS' olarak raporlanan 9 olgunun 8'ine total tiroidektomi ve 1'ine lobektomi; 'FN/FNŞ' olarak raporlanan 30 olgunun 24'üne total tiroidektomi ve 4'üne de lobektomi; 'MŞ' ve 'Malign' olarak tanı almış 13 olgunun tamamına total tiroidektomi uygulanmıştır.

Grup 1'deki tanı grupları ile tümör boyutu, tümörün histopatolojik tipi, tümör odak sayısı ve karsinoma eşlik eden komponent ile olan ilişkileri araştırılmıştır (Tablo I). Sitopatoloji tanı gruplarının tümör boyutu ile ilişkisi ($p=0.061$), tümörün histopatolojik tipi ile olan ilişkisi ($p=0.275$), tümör odak sayısı ile ilişkisi ($p=0.601$) ve karsinoma eşlik eden komponent ile olan ilişkisi ($p=0.170$) anlamlı bulunmamıştır.

Grup 2'deki tanı grupları ile tümör boyutu, tümörün histopatolojik tipi, tümörün odak sayısı ve karsinoma eşlik eden komponent ile olan ilişkisi de incelenmiştir (Tablo II). Tanı grupları ile tümör boyutu ilişkisi ($p < 0.001$) anlamlı bulunmuştur; ancak tümör histopatolojik tipi ile ilişki ($p=0.122$), tümör odak sayısı ile ilişki ($p=0.168$) ve karsinoma eşlik eden komponent ile olan ilişki ($p=0.527$) anlamlı bulunmamıştır.

Grup 1 ile grup 2 tanıları arasındaki fark ($p=0.522$) anlamlı bulunmadı; orta derecede uyum gözlemlendi (kappa=0.493) (Şekil 1). 'MŞ', 'grup 1'de olguların 6'sında (%6.5) tanımlanırken grup 2'de ise 9'unda (%9.7) tanımlanmıştır. 'Malign' tanısı her iki grupta da eşittir (%7.5) (Resim 1-3).

Tablo 1 Raporlardan elde edilen parametreler ile 'grup 1'deki tanı gruplarının ilişkisi

	Yetersiz n (%)	Benign n (%)	AUS n (%)	FN/FNŞ n (%)	MŞ n (%)	Malign n (%)
Tümör boyutu						
1-10 mm	5 (35.7)	16 (59.3)	4 (44.4)	10 (33.3)	2 (33.3)	0 (0.0)
11-40 mm	7 (50.0)	10 (37.0)	5 (55.6)	19 (63.3)	4 (67.3)	5 (71.4)
>40 mm	2 (14.3)	1 (3.7)	0 (0.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	2 (28.6)
Toplam	14 (100.0)	27 (100.0)	9 (100.0)	30 (100.0)	6 (100.0)	7 (100.0)
p	0.061					
Tümör tipi						
İyi diferansiye	1 (7.1)	4 (14.8)	1 (11.1)	5 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Papiller	10 (71.4)	22 (81.5)	8 (88.9)	21 (70.0)	6 (100.0)	4 (57.1)
Foliküler	2 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Medüller	0 (0.0)	1 (3.7)	0 (0.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	1 (14.3)
Diğer	1 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	2 (28.6)
Toplam	14 (100.0)	27 (100.0)	9 (100.0)	30 (100.0)	6 (100.0)	7 (100.0)
p	0.275					
Odak Sayısı						
1	7 (50.0)	22 (81.5)	6 (66.7)	24 (80.0)	4 (66.7)	4 (57.1)
2	4 (28.6)	4 (14.8)	1 (11.1)	4 (13.3)	1 (16.7)	2 (28.6)
≥3 veya belirsiz	3 (21.4)	1 (3.7)	2 (22.2)	2 (6.7)	1 (16.7)	1 (14.3)
Toplam	14 (100.0)	27 (100.0)	9 (100.0)	30 (100.0)	6 (100.0)	7 (100.0)
p	0.061					
Eşlik eden						
Benign tiroid	1 (7.1)	4 (14.8)	0 (0.0)	2 (6.7)	0 (0.0)	2 (28.6)
Nodüler	7 (50.0)	19 (70.4)	5 (55.6)	12 (40.0)	2 (33.3)	3 (42.9)
Lenfositik t.	2 (14.3)	1 (3.7)	1 (11.1)	8 (26.7)	0 (0.0)	1 (14.3)
Hashimoto t.	3 (21.4)	1 (3.7)	2 (22.2)	5 (16.7)	3 (50.0)	0 (0.0)
Adenom	0 (0.0)	1 (3.7)	1 (11.1)	2 (6.7)	1 (16.7)	0 (0.0)
Diğer	1 (7.1)	1 (3.7)	0 (0.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	1 (14.3)
Toplam	14 (100.0)	27 (100.0)	9 (100.0)	30 (100.0)	6 (100.0)	7 (100.0)
p	0.170					

Çalışmada folliküler patern gösteren karsinom tanılı 29 olguda (11'i iyi diferansiye karsinom, 14'ü PK folliküler varyant, 4'ü FK) 'grup 1' ile 'grup 2' tanı grupları arasındaki fark ($p=0.560$) anlamlı bulunmamış; orta derecede uyum gözlenmiştir ($kappa=0.555$) (Şekil 2).

Tartışma

Tiroid karsinomları esas olarak genç ve orta yaş erişkinlerde gelişirken çocuklarda seyreklerdir. Kadınlarda erkeklere göre 2-4 kat daha fazla oranda görülmek-

Tiroid Karsinomu Olgularında İnce İğne Aspirasyonu Bulguları

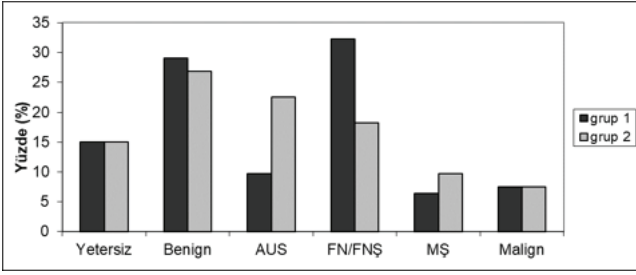
Tablo 2 Raporlardan elde edilen parametreler ile 'grup 2'deki tanı gruplarının ilişkisi

	Yetersiz n (%)	Benign n (%)	AUS n (%)	FN/FNŞ n (%)	M.Ş n (%)	Malign n (%)
Tümör boyutu						
1-10 mm	4 (28.6)	18 (72.0)	8 (38.1)	7 (41.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
11-40 mm	8 (57.1)	6 (24.0)	12 (57.1)	10 (58.8)	9 (100.0)	5 (71.4)
>40 mm	2 (14.3)	1 (4.0)	1 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (28.6)
Toplam	14(100.0)	25 (100.0)	21 (100.0)	17 (100.0)	9 (100.0)	7 (100.0)
p	<0.001					
Tümör tipi						
İyi diferansiye	1 (7.1)	3 (12.0)	3 (14.3)	3 (17.6)	1 (11.1)	0 (0.0)
Papiller	9 (64.3)	22 (88.0)	17 (81.0)	11 (64.7)	8 (88.9)	4 (57.1)
Foliküler	2 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (11.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
Medüller	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (14.3)
Diğer	1 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)	0 (0.0)	2 (28.6)
Toplam	14 (100.0)	25 (100.0)	21 (100.0)	17 (100.0)	9 (100.0)	7 (100.0)
p	0.122					
Odak sayısı						
1	7 (50.0)	22 (88.0)	16 (76.2)	13 (76.5)	4 (44.4)	5 (71.4)
2	4 (28.6)	1 (4.0)	4 (19.0)	2 (11.8)	3 (33.3)	2 (28.6)
≥3 veya belirsiz	3 (21.4)	2 (8.0)	1 (4.8)	2 (11.8)	2(22.2)	0 (0.0)
Toplam	14 (100.0)	25 (100.0)	21 (100.0)	17 (100.0)	9 (100.0)	7 (100.0)
p	0.168					
Eşlik eden						
Benign tiroid	2 (14.3)	2 (8.0)	1(4.8)	1 (5.9)	1 (11.1)	2 (28.6)
Nodüler	7 (50.0)	16 (64.0)	10 (47.6)	7 (41.2)	5 (55.6)	3 (42.9)
Lenfositik t.	2 (14.3)	1 (4.0)	4 (19.0)	4 (23.5)	1 (11.1)	1 (14.3)
Hashimoto t.	2 (14.3)	5 (20.0)	3 (14.3)	2 (11.8)	2 (22.2)	0 (0.0)
Adenom	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (4.8)	3 (17.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
Diğer	1 (7.1)	0 (0.0)	2 (9.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (14.3)
Toplam	14 (100.0)	25 (100.0)	21 (100.0)	17 (100.0)	9 (100.0)	7 (100.0)
p	0.527					

te, fakat bu cinsiyet farklılığı çocuklarda ve yaşlılarda daha az belirgindir (1). Olgularımızda minimum yaş 21, maksimum yaş 81 ve yaş ortalaması 45.8±12.6'dır.

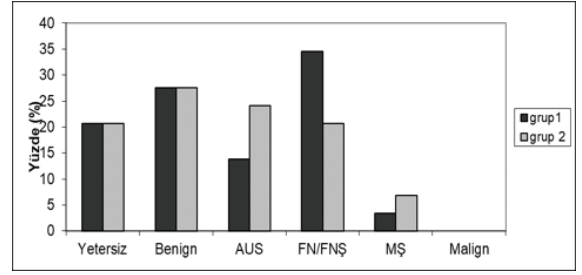
Bu olguların 13'ü (%14.0) erkek ve 80'ı (% 86.0) kadın olup literatürdekine benzer oran saptanmıştır.

Tiroid karsinomlarının büyük çoğunluğu (%95) folliküler hücrelerden kaynaklanmaktadır (15). Tiroid karsinomlarının yaklaşık %70-80'ini PK, %10-15'ini FK, %7-10'unu MK, %5-10'unu anaplastik karsinom oluşturmaktadır (16). Diğer karsinom tiplerinin görülme sıklığı daha azdır (1). Olgularımızın histopatolojik



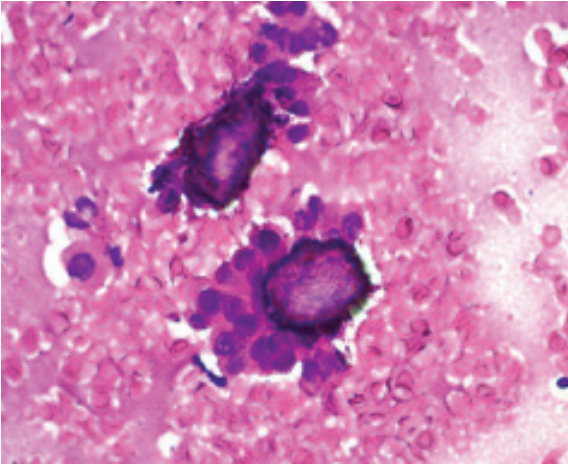
Kappa uyum katsayısı: <0.20= yetersiz, 0.00-0.20= çok zayıf, 0.21-0.40= zayıf, 0.41-0.60= orta, 0.61-0.80= iyi, >0.80= çok iyi

Şekil 1: Grup 1 ile grup 2 tanıların karşılaştırılması

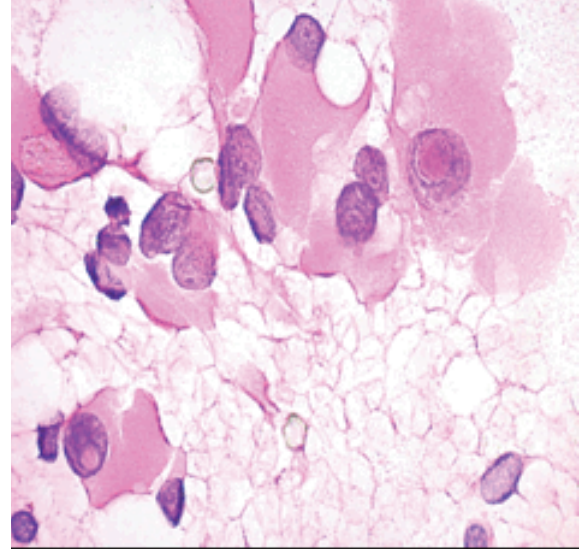


Kappa uyum katsayısı: <0.20= yetersiz, 0.00-0.20= çok zayıf, 0.21-0.40= zayıf, 0.41-0.60= orta, 0.61-0.80= iyi, >0.80= çok iyi

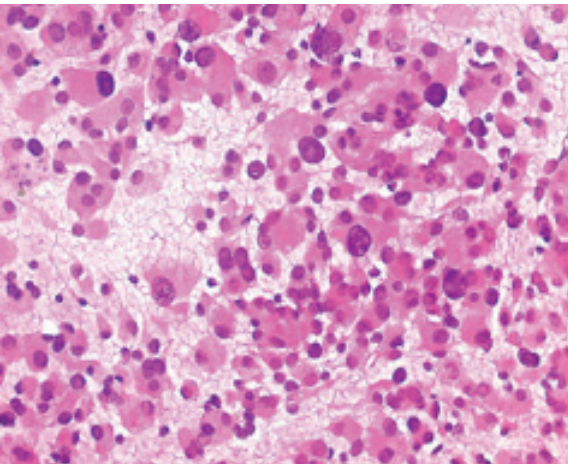
Şekil 2: Folliküler patern gösteren karsinom olgularında 'grup 1' ile 'grup 2'nin tanı gruplarının karşılaştırılması



Resim 1: Konsantrik halkalara sahip psammom cisimcikleri etrafında atipik epitel hücre kümeleri ('Malign' yayma) (H&E) (Olgu 90).



Resim 2: Nükleer irileşme ve nükleer inklüzyon içeren atipik hücreler ('Malign' yayma) (H&E) (Olgu 83).



Resim 3: Non-koheziv atipik epitelyal hücrelerin yaygın olarak izlendiği selüler yayma ('Malign' yayma) (H&E) (Olgu 16).

tanılarına göre dağılımları; özellikle PK'un dağılımı literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Tiroide İİAS endikasyonu konusunda tam bir görüş birliği olmasa da 10-15 mm'den büyük nodül varlığında yöntemin uygulanması önerilir (17). İİAS 5 mm'nin altına genel olarak uygulanmazken; eğer şüpheli ultrasonografik değişiklikler mevcut ise 5 mm'nin altındaki nodüllere de uygulanabilir (18). Mikrokarsinomların çoğu tiroid otopsilerinde insidental bulunmakta veya klinik olarak benign takip edilen nodüllerle birlikte göstermektedir (19). Muzafferi ve ark. göre küçük tiroid nodüllerinde özellikle de 5 mm altındaki nodüllerde İİAS'nin yüksek oranda non-diagnostik çıktığını savunmaktadır (20). Pinchot ve ark. ise ≥ 40 mm büyük nodüllerde İİAS'de yanlış-negatiflik oranı artacağından bunlara cerrahi uygulama önermekte ve mikrokarsinomlar için yanlış negatifliğin %8 olduğunu belirtmişlerdir (21). Çalışmamızda 1- 10 mm boyutunda tespit edilen 37 olgunun 5'i sitopatoloji raporlarında 'Non-diagnostik' ve 16'sı 'Benign' olarak tanı almıştır. Ayrıca 40 mm üzerinde 6 olgunun 1'i 'Non-diagnostik' ve 2'si de 'Benign' olarak kategorize edilmiştir. Tümör boyutu ≤ 10 mm ve ≥ 40 mm olan olgularımızda yanlış negatif tanı grubunun bu boyutlardan dolayı arttığı düşüncesindeyiz. Bununla beraber özellikle 5 mm'nin altındaki 18 olgunun ise rastlantısal olarak tanı aldığı kanısındayız.

PK'nın en yaygın varyantı mikrokarsinomlardır (1,22). Literatür ile uyumlu olarak PK olgularımızda en çok mikrokarsinom varyantı saptanmıştır (%43.7).

Tiroid hastalık öyküsü (nodüler hiperplazi, Hashimoto tiroiditi, Graves gibi) karsinom etiolojisinde rol alır (1,22). Olgularımızın 48'inde (%51.6) nodüler hiperplazi, 14'ünde (%15.1) Hashimoto tiroiditi, 13'ünde (%14.0) nonspesifik lenfositik tiroidit, 5'inde (%5.4) folliküler adenom ve 4'ünde (%4.3) tiroide ait diğer lezyonlar izlenmiş olup, karsinoma eşlik etmektedir.

İİAS, yapılacak ameliyatın genişliğini önceden planlama olanağı sağlamaktadır. Rutin hale gelmesi ile birçok hastayı gereksiz cerrahi uygulamadan kurtarmakta ve tedavi türünün seçilmesine yardımcı olmaktadır (2,8-11). Olgularımıza sitopatoloji tanılarından sonra 75'ine total tiroidektomi, 10'una lobektomi ve 8'ine de farklı rezeksiyon yöntemleri uygulanmıştır. 'Yetersiz' olarak raporlanan 14 olgunun 8'ine ve 'Benign' olarak raporlanan 27 olgunun 22'sine total tiroidektomi uygulanmıştır. Bu da diğer başka klinik verilerin hastadaki nodülün malign olma olasılığını klinisyene düşündür-

düğünü akla getirmektedir. 'AUS' olarak raporlanan 9 olgunun 8'ine total tiroidektomi ve 1'ine lobektomi; 'FN/FNŞ' olarak raporlanan 30 olgunun 24'üne total tiroidektomi ve 4'üne de lobektomi uygulanmıştır. Bethesda Sistemi'ne göre 'AUS' tanısı alanlara İİAS tekrarı ve 'FN/ FNŞ' tanısı alanlara da lobektomi uygulanması önerilmektedir (12). Klinisyen bu tanılarından sonra daha çok total tiroidektomi uygulamıştır; bu yaklaşımı başka klinik parametreleri gözönünde bulundurarak gerçekleştirmiş olabileceği düşüncesindeyiz.

Geride bırakılan dokuda multisentrik tümöral odaklar bulunma olasılığı, tamamlayıcı tiroidektominin önemini ortaya çıkarmaktadır. İİAS'de 'MŞ' ve 'Malign' tanısı almış 13 olgumuzun tamamına total tiroidektomi uygulanmış olup, böylece hastaların cerrahi yöntemle tek aşamada tedavisi tamamlanmıştır. Tiroid karsinomlarının primer tedavisinde uygulanan cerrahi girişimler günümüzde halen tartışmalı olmakla beraber, cerrahi yöntem olarak hangi teknik kullanılırsa kullanılsın, amaç geride malign alan bırakmamaktır (23). "American Association of Clinical Endocrinologist (AAACE)" boyuttan bağımsız olarak malignite olasılığı olan tüm nodüllere İİAS yapılmasını önerirken, son çalışmalar ve "American Thyroid Association (ATA)" kılavuzu ise öncelikle olumsuz sonografik özellikler taşıyan nodüllere ve 10-15 mm'den büyük nodüllerin çoğuna İİAS yapılması önermektedir (27-27). Frates ve ark., 10 mm'den büyük ve olumsuz sonografik özellik taşıyan nodüllerde malignitenin anlamlı olarak yüksek olduğunu ve bunlara yapılacak İİAS ile malignitenin saptanabileceğini belirtmişlerdir (26). 10 mm'den büyük nodül tespit edilen multi-nodüler guatrli hastalarda dört nodüle kadar ve/veya olumsuz sonografik özelliği olanlara İİAS yapılmasını önermektedir. Grup 1'deki tanımlar ile tümör boyutu arasındaki ilişki ($p=0.061$) anlamlı bulunmazken, grup 2'deki tanımlar arasındaki ilişki ($p<0.001$) anlamlı bulunmuştur. Farkın tümör boyutu 1-10 mm olan olgulardan kaynaklandığı tespit edilmiştir. Tümör boyutu 1-10 mm olan olgular çıkarıldığında ise istatistiksel ilişkinin olmadığı gözlenmiştir. Bu durumun mikrokarsinom olgularımızın sayıca çokluğundan ve tek gözlemcinin deneyiminden kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Tiroid karsinomlarının farklı histolojik tipleri mevcut olup, bunların çoğunu follikül hücre kökenliler oluşturmaktadır (1,22). Patoloji raporlarındaki histopatolojik tanı ile grup 1'in ($p=0.275$) ve grup 2'nin ($p=0.122$)

ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tiroid karsinomlarının en yaygın tipi PK olup (1), gerek nükleer değişiklikleri gerekse yapısal özellikleri ile yeterli bir aspirasyon örneğinde tanısı nispeten kesin olarak verilebilmektedir (12). Çalışmamızda özellikle sayıca fazla olan PK'nın özellikle 'MŞ' ve 'Malign' grubuyla ve FK'ların da 'FN/FNŞ' grubuyla ilişkisinin anlamlı olmasını beklerdik. Her iki grupta da ilişki saptanmasının nedeni olarak aspirasyon materyalinin teknik olarak verimliliğini azaltan durumlar, yetersiz örnekleme, örnek fiksasyon farklılıkları gibi hem klinik, hem de sitopatolojik faktörlerin varlığı sayılabilir.

Tiroid glandında bilindiği üzere soliter tek nodülün neoplastik olma olasılığı, çok sayıda nodül varlığına göre daha yüksektir (28). PK'nın multifokal veya soliter nodül (29), FK'nın ise soliter nodül (31) şeklinde oldukları bilinmektedir. MK sporadik olanlarda unilaterale, familial olanlarda ise multisentrik ve bilateraldir (1). Arısoy ve ark., 142 kanser hastasının 93'ünde (%65.5) soliter lezyon olduğunu, 49'unda (%34.5) ise birden fazla odağın bulunduğunu belirtmişlerdir (24). Çalışmamızda ilk rezeksiyon şekillerine göre malignitelerin 16'sı iki odak şeklinde ve 10 tanesi ise odak veya belirsiz olarak nitelenmiştir. Olgularımızdaki tümör odak sayısı ile grup 1'in ($p=0.601$) ve grup 2'nin ($p=0.168$) ilişkileri anlamlı değildir.

Çalışmamızda karsinom olgularımızın 57'si (% 61.3) soliterdir. Ancak soliter karsinom grubunun 'MŞ' ve 'Malign' kategorisiyle istatistiksel yönden yakın ilişkisi olmasını beklerdik. Beklentimizin gerçekleşmemesine insidental mikrokarsinom olgularımızın neden olmuş olabileceği akla gelmektedir.

İyi diferansiye tiroid karsinomlarına yakalanma riski, Hashimoto tiroiditi olan hastalarda olmayanlara göre üç kat daha fazladır (30). Non-spesifik lenfositik tiroiditlerdeki follikül ve Hurthle hücreleri bazen fokal reaktif değişiklikler yanı sıra nükleer irileşme, yarıklanma ile kromatin berraklaşması gibi hafif sitolojik atipi içerebilir ve malignite açısından şüphe uyandırabilir (12,30). Selüler bir benign folliküler nodül örnekleme 'FN/ FNŞ'yi akla getirebileceği gibi Hashimoto tiroiditindeki onkositik ve inflamasyona bağlı nükleer değişiklikler 'MŞ' tanısını düşündürülebilir. Bunun tam tersi de mümkündür; lenfositik tiroiditlerdeki nükleer değişiklikler benign olarak da değerlendirilebilir (12). Çalışmamızda patoloji raporlarımızdan elde edilen karsinoma eşlik eden komponentler ile grup 1'in ($p=0.170$) ve grup 2'nin ($p=0.527$) ilişkileri anlamlı bulunmamış-

tır. Çevre tiroid dokusunda Hashimoto tiroiditi tespit edilen olgularımızın 'MŞ' ve 'Malign' kategorileri ile anlamlı bir istatistiksel ilişkisi olmasını beklerdik. Bu durumun Hashimoto tanısı alan olgularımızın sayıca az olmasından kaynaklandığı kanısındayız.

Olgularımızda karsinoma eşlik eden komponent olarak en fazla nodüler hiperplazi gözlenmiştir. Nodüler hiperplazi olgularında, orta derecede selüler sitoloji preparatları, benign folliküler nodül yerine 'FN/FNŞ' olarak tanı alabilir (12). Karsinoma eşlik eden nodüler hiperplazi olgularımızda yanlış negatif tanıların İİAS'nin lezyon çevresi tiroid dokusundan veya farklı nodüler alanlardan aspire edilmiş olmasından kaynaklandığı akla gelmektedir.

Bethesda Sistemi'ndeki terminoloji, kurumsal ve bireysel farklılıklar göstermektedir (31). Çalışmamızda grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı fark gözlenmezken ($p=0.522$), iki grup arasında orta derecede uyum ($kappa=0.493$) saptanmıştır.

İİAS tercihan tek bir preparatta, her biri en az 10 hücre içeren ve net gözlemlenebilen en az altı folliküler hücre grubundan oluşuyorsa yeterli kabul edilmektedir (12). Çalışmamızda her iki grupta da 'Yetersiz' olarak raporlanan 14 olgu (%15.1) mevcuttur. Bu eşitlik, çalışmamızda 'Yeterlilik' kriterinin iyi yorumlandığını düşündürmüştür.

Grup 1'de olguların 27'si (%29.0) ve grup 2'de olguların 25'i (%26.9) 'Benign' olarak kategorize edilmiştir. 'Benign' kabul edilen olgular arasındaki oran birbirine yakındır. Tüm olgularımız karsinom tanısı aldığı için İİAS'lerinin benign olması beklediğimiz bir durum değildir. Grup 1 ile grup 2'nin benign grupları arasındaki uyum, doğru nodülden aspirasyon yapılmaması, çevre dokudan aspirasyon yapılması, nodül boyutunun küçük olması, nodülün büyük ve nodülün heterojen olması gibi nedenlerden kaynaklanmış olabileceğini akla getirmektedir.

'AUS' kategorisini tanımlamaya ve spesifik kriterleri oluşturmaya yönelik tüm çabalara rağmen, bu kategorinin kullanılması patoloğlar arasında değişkenlik göstermektedir. 'AUS' tanısı tüm tiroid İİAS tanılarının %7'si civarında olmalıdır; bu oran laboratuvarların 'AUS' tanımlamalarındaki kendi deneyimlerini yayımlamalarıyla değişebilir (12). Paul ve ark., 'AUS' tanısı alan malignitelerin çoğunun PK (86/96 [%90]) olduğunu ve bunların çoğunun da folliküler varyant

olduğunu belirtmişlerdir (32). Grup 1'de olguların 9'u (%9.7) ve grup 2'de ise olguların 21'i (%22.6) 'AUS' tanısı almıştır. Grup 1'de 'AUS' tanısı alan 9 olgunun 8'i 'PK', 1'i ise iyi diferansiye karsinomdur. Grup 2'de ise 'AUS' tanısı alan 21 olgunun 17'si 'PK', 3'ü iyi diferansiye karsinom ve 1'i 'MK'dır. Grup 1' ve grup 2'deki AUS tanılarının daha çok PK olguları olması, Paul ve ark.'nın bulgularını desteklemektedir. 'AUS' tanısındaki oransal farklılık, patoloğlar arasındaki AUS için kesin kategorizasyon yapmaya engel olan durumların varlığı ile açıklanabilir.

Foliküler patern gösteren lezyonlar, birbirleriyle örtüşen ve tek başına İİAS ile kesin olarak ayırt edilemeyen sitomorfolojik özellikler taşımaktadır (12). 'FN/ FNŞ' tanısını; grup 1'de olguların 30'unu (%32.2) ve grup 2'de ise 17'sini (%18.3) oluşturmaktadır. 'FN/ FNŞ' grupları arasındaki bu farklılık, 'AUS' olarak tanı alanlara göre daha fazla malignite riski taşımalarından kaynaklanabilir.

'MŞ', grup 1'de olguların 6'sında (%6.5) tanımlanırken grup 2'de ise 9'unda (%9.7) tanımlanmıştır. 'Malign' tanısı her iki grupta da eşittir (%7.5). 'Yetersiz' ve 'Malign' denilen olguların eşit oranda olması, yeterlilik ve malignite kriterlerinin patoloğlar tarafından tam olarak anlaşıldığı anlamına gelebilir.

Her iki grup arasında orta derecede uyum gözlenmesine ($\kappa=0.493$) rağmen; 'FN/ FNŞ' ve 'AUS' grupları arasında olgu sayılarındaki fark dikkat çekmektedir. Grup 2'de 'AUS' ve 'MŞ' kategorileri daha çok kullanılmışken, grup 1'de ise 'FN/ FNŞ' tanısı tercih edilmiştir. 'AUS', 'FN/ FNŞ' ve 'MŞ' tanıları arasındaki oransal farklılığın patoloğların hücrel atipik özellikleri, nükleer değişiklikleri ve yapısal dizilimleri farklı yorumlamasına ya da deneyimlerine göre ve taşıdıkları risk açısından bu üç grubu farklı kategorize etmelerine bağlanabilir.

Literatürde sitopatolojik-histopatolojik uyumsuzluk oranı foliküler lezyonlar söz konusu olduğunda %30'a ulaşmaktadır (31,33,34). Hiperselüler, adenomatoid nodül, foliküler adenom, iyi diferansiye FK ve PK'nın foliküler varyantının benzer sitolojik özellikler taşıması nedeniyle bu lezyonların İİAS ile ayrımı zordur (35). Yapılan çalışmalarda İİAS verimini azaltan en önemli faktörler arasında yetersiz materyal, patoloğun deneyimsizliği ve foliküler lezyonların ayırımındaki güçlük sayılabilir (32). Foliküler patern gösteren karsinom tanısı almış 29 olgumuzda grup 1 ile grup 2 arasında

orta derecede uyum gözlenmiştir ($\kappa=0.555$). Bu olgulara İİAS ile her iki grupta da literatür ile uyumlu olarak 'Malign' sitopatolojik tanısı verilememiştir, bu da foliküler paterndeki karsinomların ancak histopatolojik yaklaşım ile tanı alınmasıyla yorumlanabilir.

Karsinom olgularının İİAS özelliklerinin incelendiği çalışmamıza benzer nitelikte spesifik bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı karsinom olgularımızın daha çok hangi risk kategorisinde değerlendirildiğine dikkat çekmektir. Ancak tiroid karsinomu olgularında yanlış negatif sonuçların olması endişe kaynağı oluşturmuştur. Unutulmamalıdır ki, Bethesda Sistemi'ne göre her grupta az da olsa malignite riski vardır. Bu nedenle İİAS'ye ek olarak klinik ve radyolojik özelliklerin dikkatli olarak değerlendirilmesi tiroid karsinomu olgularının gözden kaçırılmamasını sağlayabilir. Her ne kadar çalışmamızdaki olguların tamamı histopatolojik olarak karsinom tanısı almışsa da sitopatolojik olarak hepsi 'Malign' grupta kategorize edilememiştir. Ancak İİAS'nin ucuz ve kolay uygulanabilir olması ayrıca İİAS ile az da olsa doğrudan 'Malign' tanısı verilebilmesi nedeniyle tiroid lezyonlarında ilk girişimsel adım olarak kullanılmaya devam edeceği görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. DeLellis RA, Williams ED. Tumours of the thyroid and parathyroid. Ed: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. World Health Organization of Tumours, Pathology&Genetics, Tumours of Endocrine Organs. pp. 49-124, Lyon, France, 2004.
2. Sarı A, Çetin R, Sarı M, Çandır Ö. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin yeri. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 5(4):139-145, 1998.
3. Crochord PM, Bain GO. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. Can Med Assoc J 110:1029- 32, 1974.
4. Ljung BM. Fine needle aspiration of the thyroid nodule. Ann Int Med 96:223-6, 1982.
5. Blum M, Rothschild M. Improved nonoperative diagnosis of the solitary cold thyroid nodules. Surgical selection based on risk factors and three months suppression. JAMA 243:242-4, 1980.
6. Esselstyn CB, Crile G. Needle aspiration and needle biopsy of the thyroid. World J Surg 2:321-7, 1978.
7. Friedman M, Schimaoka K, Getaz P. Needle aspiration of 310 thyroid lesions. Acta Cytol 23 (3):19-24, 1979.
8. Acar H. Tiroid nodüllerinin tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi ve histopatolojik sonuçlarının karşılaştırılması. Ankara Tıp Mecmuası 36:497-9, 1983.

9. Van Herle AJ, Rich P, Ljung BE, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler EB. The thyroid nodule. *Ann Int Med* 96(2): 221-32, 1983.
10. Asp AA. Fine needle aspiration of the thyroid. Use in an average health care facility. *Amer J Med* 83:489-93, 1987.
11. Crile G. Treatment of the thyroid cysts by aspiration. *Surgery* 59:210-2, 1966.
12. Ali SZ, Cibas ES. *Tiroid Sitopatolojisi Raporlamasında Bethesda Sistemi*. (Çev.Ed: Önder S) s.1-167, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2012.
13. Schinstine M. A Brief Description of the Bethesda System for Reporting Thyroid Fine Needle Aspirates. *Hawaii Med J* 69(7):176-8, 2010.
14. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. *Acta Cytol* 56:333-339, 2012.
15. Arslan MS, Delibaşı T, Şahin M. Tiroid kanserleri. İç hastalıkları dergisi 18:41-8, 2011.
16. Busnardo B, De Vivo D. The epidemiology and etiology of differentiated thyroid carcinoma. *Biomed&Pharmacother* 54:322-6, 2000.
17. Rezanko TA. Tiroid İİAS ve papiller lezyonlar dışındaki İİAS bulguları. *Ege Patoloji Derneği, Kurs 3:Tiroid patolojileri*, 26 Mart 2011.
18. Gürsoy A, Erdoğan MF. A'dan Z'ye Klinik Tiroidoloji. s:45-72, İstanbul, 2012.
19. LiVolsi VA. Well Differentiated Thyroid Carcinoma. *Clin Oncol* 8(5):281-8, 1996.
20. Mazzaferri EL and Sipos J. Should all patients with subcentimeter thyroid nodules undergo fine-needle aspiration biopsy and preoperative neck ultrasonography to define the extent of tumor invasion? *Thyroid* 18: 597-602, 2008.
21. Pinchot SN, Al-Wagih H, Schaefer S, Sippel R, Chen H. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodules 4 cm or larger. *Arch Surg* 144: 649-55, 2009.
22. Rosai J, Tallini G. *Thyroid Gland*. Ed: Rosai J. Rosai and Acherman's Surgical Pathology. pp: 487- 565, Mosby Company, China, 2011.
23. Kılıç AY, Sayek İ. Diferansiye Tiroit Karsinomlarının Tedavisinde Tamamlayıcı Tiroidektominin Yeri. Ed: İşgör A. *Tiroit hastalıkları ve Cerrahisi*. s.405-9, Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul, 2000.
24. Arısoy K, Köksoy FN, Gönüllü D, İğdem AA, Kuru B. Nodüler guatr nedeniyle total tiroidektomi yapılmış ve tiroid kanseri saptanmış hastalarda kanserin dominant nodül ile ilişkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 28(4):182-5, 2012.
25. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P. American Association of Clinical Endocrinologist, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *J Endocrinol Invest* 33(5 suppl):51-6, 2010.
26. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Doubilet PM, Evans DB, Goellner JR, Hay ID, Hertzberg BS, Intenzo CM, Jeffrey RB, Langer JE, Larsen PR, Mandel SJ, Middleton WD, Reading CC, Sherman SI, Tessler FN. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 237(3):794-800, 2005.
27. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 19(11):1167- 214, 2009.
28. Akpolat İ. Tiroit hastalıklarında patolojik değerlendirme. *J Exp Clin Med* 29:337-348, 2012.
29. Erdoğan N. Tiroid Bezi Malign Neoplazilerinde Radyolojik Yaklaşım. Ed: Başak M. *Klinik gelişim*. ss.53-56, İstanbul, 2010.
30. Cipolla C, Sandonato L, Graceffa C, Fricano S, Torcivia A, Vieni S, Latteri S, Latteri MA. Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid carcinoma. *Am Surg* 71(10):874-8, 2005.
31. Block MA, Dailey GE, Robb JA. Thyroid nodules indeterminate by needle biopsy. *Am J Surg* 146(1):72-6, 1983.
32. VanderLaan PA, Marqusee E, Krane JF. Usefulness of Diagnostic Qualifiers for Thyroid Fine-Needle Aspirations With Atypia of Undetermined Significance. *Am J Clin Pathol* 136 (4):572-7, 2011.
33. Löwhagen T, Granberg P, Lundell G, Skinnari P, Sunblad R, Williams JS. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am* 59 (1):3-18, 1979.
34. Karataş A, Giray S, Peker Ö, Aydın Ö, İnce U, Alagöl F, Düren M, Azizerli HD. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde Bethesda 2007 sınıflamasının klinik sonuçları. *Ulusal Cerrahi dergisi* 25(3):92-6, 2009.
35. İnan G, Sert S, Bircan S, Karahan N, Çiriş İM, Başpınar Ş, Kapucuoğlu N. Tiroid lezyonlarında tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi ve histopatolojik sonuçlarının karşılaştırılması. *SDÜ Tıp Fak Dergisi* 13(4)