

# Tiroid Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

## Deneyimimiz: 284 Olgu Eşliğinde Sitolojik, Histopatolojik ve Ultrasonografik Bulguların Karşılaştırılması

### A single institutional Experience with Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Correlation of the Cytologic, Histopathologic and Ultrasonographic Findings of 284 cases

NESE YENER<sup>1</sup>, ALEV GÜNALDI<sup>2</sup>, HAYDAR KAAAN KARATAŞ<sup>3</sup>, ESRA ÜMMÜHAN YETİŞ MERMİ<sup>2</sup>, SİNA MOKHTARE<sup>4</sup>, EŞREF ÖZER<sup>5</sup>, AHMET MİDİ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL, Türkiye

<sup>2</sup>MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL, Türkiye

<sup>3</sup>MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL, Türkiye

<sup>4</sup>MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHI ANABİLİM DALI, İSTANBUL, Türkiye

<sup>5</sup>MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL, Türkiye

<sup>6</sup>BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL, Türkiye

İletişim: nese.yener@maltepe.edu.tr

#### ÖZET

**Amaç:** Tiroid nodülleri toplumda sık görülmesine karşın bunlarda malignite olasılığı daha azdır. Malign olguların doğru bir biçimde ayırt edilebilmesi için sonografik olarak malignite kuşkulu tiroid nodülüne ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılması günümüzde noninvaziv bir yöntem olarak uygulanmaktadır.

**Metod:** ± Hastanemiz radyoloji anabilim dalında 2009-2012 yılları arasında yapılan tiroid İİAB lerini yeniden değerlendirmeyi, cerrahi uygulanan hastaların sitolojik-histopatolojik bulguları ile US verilerini karşılaştırmayı ve bulguları güncel literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

**Bulgular:** Çalışmaya 280 hastaya ait 284 nodül alınmıştır. Hastaların 234 tanesi kadın (%83,57), 46 tanesi erkek (%16,42) tir. Kadın erkek oranı 5,08/1 dir. Yaş ortalaması 50,12±10,3 dir. Her hastada patoloj tarafından hızlı hasta başı değerlendirme yapılmıştır. Toplam 156 (%54,9) lezyonda 1 kez; 91 (%32,0) lezyonda 2 kez ve 29 (%13,1) lezyonda 3 kez girişim yapılmıştır. Ortalama girişim sayısı 1,55'tir. Her olgu için incelenen lam sayısı ortalama 5,44 adettir. Tanısal olmayan/değerlendirme için yetersiz materyal sayısı 7'dir (%2,5). Hiçbir hastada işlem sırasında veya sonrasında komplikasyon izlenmemiştir (%0). İİAB sonuçlarına göre ameliyat edilen 34 hastanın sitolojik ve histopatolojik tanıları korele edilmiştir. İİAB'nin maligniteyi saptamada doğruluk, özgüllük, duyarlılık, negatif ve pozitif beklenen değerleri sırasıyla %85.00; %86.20; %81.81; %92.59; %69.23 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Sonuç olarak tiroid nodüllerine tanı/tehdavi yaklaşımında US eşliğinde İİAB testi, hastalığın yönetiminde oldukça güvenilir, non-invaziv bir yöntemdir. Bu testin başarısı sadece sitolojik tanıya ulaşılabilmesi değil olası moleküler testler için de uygun nitelikte örnek elde edilebilmesiyle mümkündür.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid, Sitoloji, ultrasonografi

#### SUMMARY

**Aim:** Although the vast majority of thyroid nodules are benign, a small proportion of them do contain thyroid cancer. In order to differentiate the malignant nodules, fine needle aspiration biopsy (FNAB) of the sonographically suspicious nodule is performed as a noninvasive test.

**Methods:** We aimed to evaluate retrospectively the FNAB procedures done between 2009-2012 in our Radiology Department. We also aimed to correlate the cytologic, Thyroid, Cytology, Ultrasonography histopathologic and ultrasonographic findings of the cases which were operated.

**Results:** A total of 284 nodules of 280 patients were included in the study. 234 (83,57%) of the patients were women and 46 of them (16,42%) were men. Mean age of the patients was 50,12±10,3. Rapid on-site evaluation (ROSE) was done by a pathologist for each case. The number of needle passes was 1 in 156 patients (54,9%), 2 in 91 (32%) and 3 in 29 (13,1%) patients. Mean number of needle passes was 1,55. Seven cases were nondiagnostic (2,5%). No complications was seen for any patient (0%). Cytologic and histopathologic diagnosis for 34 nodules were correlated. The accuracy, specificity, sensitivity, negative and positive predictive values were calculated as 85.00%; 86.20%; 81.81%; 92.59%; 69.23%, respectively.

**Conclusion:** As a conclusion; US-guided FNAB is a reliable test in the management of the patients with thyroid nodules. To achieve the most reliability, it is important to obtain diagnostic and sufficient material for the cytologic diagnosis as well as for the possible future molecular and genetic tests.

**Keywords:** Thyroid, Cytology, Ultrasonography

## GİRİŞ

Tiroid nodülü, çevre tiroid parankiminden keskin sınırlarla ayrılan lezyonlara denir (1). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülmektedir. Palpasyon ile genel popülasyonda %2-6, ultrasonografi (US) ile %19-35, otopsi verilerine göre ise %8-65 sıklıktadır (2). Radyolojik olarak gelişmiş görüntüleme yöntemlerinin kullanımı yaygınlaştıkça insidental olarak saptanma sıklığı da artmaktadır (2). Tiroid nodülleri toplumda sık görülmesine karşın bunlarda malignite olasılığı %7-15 orandadır (1). Tiroid kanseri ülkemizde 15-24 yaş arası genç kadınlarda en sık, genel yaş dağılımına göre kadınlarda en sık 2., erkeklerde ise en sık görülen 9. kanser türüdür (3). Uygun tedavi verildiği takdirde hastaların yaşam sürelerinin uzun olması nedeniyle erken tanınması oldukça önemlidir. Malign olguların doğru bir biçimde ayırt edilebilmesi için US verileriyle malignite kuşkusu taşıyan tiroid nodülüne ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılması günümüzde non-invaziv bir yöntem olarak uygulanmaktadır (4). Bu yöntem ile malign nodüllerin cerrahi olarak çıkarılmasının sağlanır. Ayrıca benign nodül saptanan hastalarda gereksiz cerrahi girişim yapılmasının önüne geçilmiş olur (1). İİAB ile elde edilen sitolojik veriler, Bethesda konsensüsü ile tanı kriterleri ve öngörülen malignite riskleri ortaya konmuş olan kategorilerden birine adreslenerek hasta yönetimi sağlanır (5). İİAB işlemi sırasında patoloğ tarafından yeterlilik değerlendirilmesi ise pek çok yönden kolaylık sağlar (6-8).

Bu çalışmada Radyoloji Anabilim Dalında (ABD) yapılan tiroid İİAB sonuçlarımızı yeniden değerlendirmeyi, cerrahi uygulanan hastaların sitolojik-histopatolojik bulguları ile US verilerini karşılaştırmayı ve bulguları güncel literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

## Yöntem Gereç

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji ABD'da, 23.11.2009-31.12.2012 tarihleri arasında yapılan ardışık tiroid İİAB işlemleri retrospektif olarak incelenmiştir. Sitolojik, histopatolojik tanıları ve US bulguları korele edilmiştir.

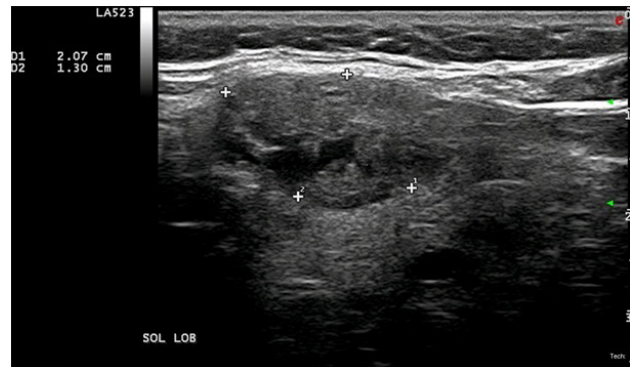
## Radyolojik değerlendirme

Tiroid ultrasonografisi Esaote Mylab 70x vision cihazı ile 4-13 MHz lineer transducer kullanılarak yapılmıştır. US incelemede tiroid bezinde saptanan nodül için malignite yönünde kuşku ve İİAB kararı verilmesinde güncel kılavuzlarda tanımlanan kriterler esas alınmıştır (1,9) (Tablo 1).

Tablo 1 : PCR pozitif suşların genel özellikleri, moleküler ve fenotipik yöntem sonuçları

Suşlar (K:Klebsiella pneumoniae,E: E.coli)	Hasta örneği	Yaş, cinsiyet	PCR	Plazmid	Konjugasyon	Kloksasilin	Hodge test
K1	Hemokültür	2/ Erkek	CIT	+	+	-	+
E1	İdrar	18/ Erkek	CIT	+	+	+	+
K2	İdrar	10/ Kadın	FOX	+	-	-	-
K3	Trakeal kateter	90/ Erkek	FOX	+	+	+	+
K4	Vajinal sürüntü	-/ Kadın	FOX	+	-	+	+
E2	İdrar	2/ Kadın	FOX	-	-	+	+
E3	Dren sıvısı	3/ Kadın	FOX	-	-	+	+
E4	İdrar	73/ Erkek	FOX	+	-	-	-
K4	İdrar	73/ Erkek	EBC	+	-	-	+
K5	Balgam	78/ Erkek	EBC	+	-	-	+
K6	Batin sıvısı	43/ Kadın	EBC	+	-	-	+
K7	İdrar	83/ Erkek	FOX+ EBC	+	+	+	+

Bunlara ek olarak önceki US a göre nodülün en az 2 boyutunda (her biri en az 2 mm olacak şekilde) en az %20 artış ya da nodülün hacminde %50'den fazla artış olması durumu da İİAB kararında etkili olmuştur (1). Her hastada işlem sırasında renkli Doppler US ile nodül vaskülaritesi ve nodül komşuluğu değerlendirilmiştir. Çapı 1 cm'den büyük olan veya sonografik paterni kuşkulu olan <1 cm nodüllere İİAB yapılmıştır (Resim 1).



Resim 1: Ultrasonografide malignite kuşkulu, solid mural komponenti baskın tiroid nodülü.

İİAB, soliter nodülden ya da multipl nodülleri olan hastalarda US verilerine göre malignite olasılığı en yüksek olan nodül/nodüllere uygulanmıştır. Hastalar supin pozisyonunda iken boyun ekstansiyona getirilerek biyopsi alanı %10luk povidon iyodür ile temizlenmiştir. İğnenin hedef nodüle ilerletilmesi ve iğnenin nodül

içerisinde hareketi US ile izlenmiştir. İşlem sırasında kanamaya neden olmamak için işlem öncesinde hasta, kanama diatezi yönünden değerlendirilmiş ve gerekli tedbirler alınarak uygun şartlar sağlandıktan sonra işlem yapılmıştır.

Patolog tarafından hızlı hasta başı değerlendirmesi her hastada yapılmıştır. Komplikasyon nedeniyle işleme son verilmedikçe, sitolojik tanı için uygun materyal elde edilinceye kadar işlem tekrarlanmıştır.

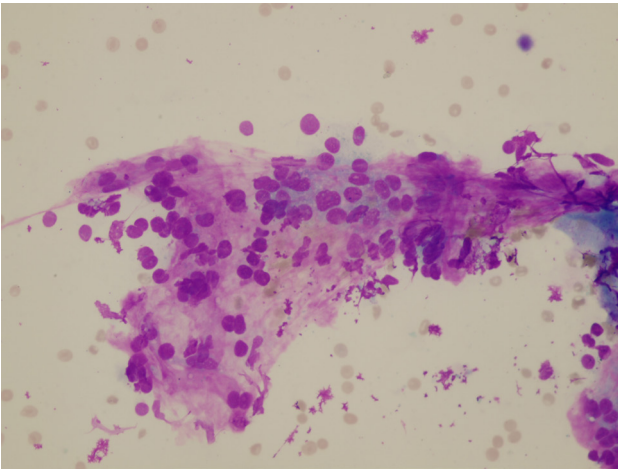
### Patolojik değerlendirme

Sitolojik değerlendirme, hastanemiz patoloji anabilim dalında tiroid sitolojisi konusunda deneyimli 2 patolog (N.Y., A.M.) tarafından yapılmıştır. Enjektör içerisinde radyolog tarafından teslim edilen materyal, lam üzerine püskürtülerek 2 lam arasında lamın kendi ağırlığı ile yayılarak bir çift preparat elde edilmiştir. Bunlardan bir tanesi hızla havada kurutularak Diff Quik prosedürü ile işlem sırasında boyanarak yeterlilik değerlendirmesi yapılmıştır. Diğer lam ise %95'lik etanol içerisinde en az 20 dakika fiksasyondan sonra Papanicolaou boyası ile boyanmıştır. Materyalin yeterliliği için Bethesda sisteminde belirlenmiş olan "iyi korunmuş en az 10 adet folikül epitel hücresi içeren en az 6 hücre topluluğu bulunması" kriteri kullanılmıştır (10). Bundan daha az sayıda folikül epiteli içermesine karşın hastalığa özgü tipik tanısal bulgular taşıyan (örn: lenfositik tiroidit, bariz sitolojik atipi) ya da bol kolloidden oluşan örnekler de yeterli örnek olarak kabul edilmiştir (10). Sitolojik bulgular Bethesda konsensusuna göre kategorize edilerek aşağıdaki gibi sitolojik tanı verilmiştir:

Kategori 1: Tanısal olmayan (nondiagnostik) ya da değerlendirme için yetersiz.

Kategori 2: Benign sitoloji.

Kategori 3: Önemi belirsiz atipi (AUS) ya da önemi belirsiz foliküler lezyon (FLUS) (Resim 2a).

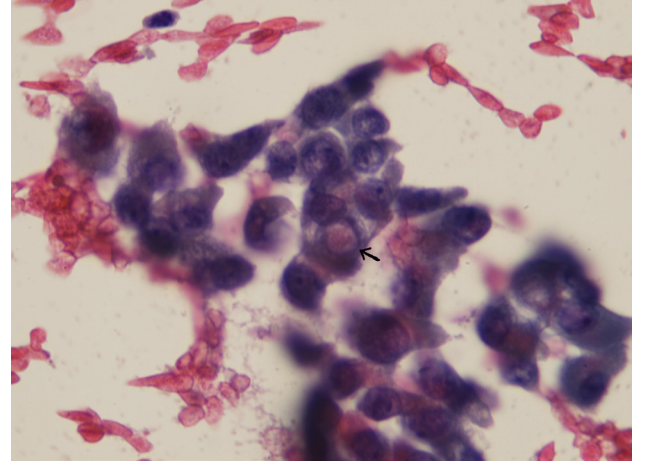


Resim 2a: 2: Sitolojik olarak Bethesda Kategori III= Önemi belirlenemeyen atipi (AUS). MGG,x200.

Kategori 4: Foliküler neoplazi / Foliküler neoplazi kuşkusu, Hürthle hücreli neoplazi / Hürthle hücreli neoplazi kuşkusu.

Kategori 5: Malignite kuşkusu.

Kategori 6: Malign sitoloji (Resim 2b).



Resim 2b: Sitolojik olarak Bethesda Kategori VI= Tiroid papiller karsinoma (Pap,x400).

Kategori 1 tanısı aldığı için tekrarlanan İİAB işlemleri çalışma dışı bırakılmıştır.

Ameliyat olan hastalarda histopatolojik değerlendirme Dünya Sağlık Örgütünün güncel tiroid tümörleri sınıflamasına göre yapılmıştır (10). Bu hastaların sitolojik/histopatolojik tanıları korele edilmiştir. Hastalarda malignite kuşkusu nedeniyle ameliyat kararında etkili olan Bethesda kategorileri "pozitif test" ve ameliyat sonucu elde edilen histopatolojik tanı altın standart olarak kabul edilerek İİAB testinin doğruluk, duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif beklenen değerleri hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 17 versiyonu kullanılmıştır. Anlamlılık değeri  $p < 0,05$  alınmıştır.

### Sonuçlar

Çalışmaya 280 hastaya ait 284 nodül alınmıştır. Buna göre hastaların 234 tanesi kadın (%83,57), 46 tanesi erkek (%16,42) tir. Kadın erkek oranı 5,08/1 dir. Yaş ortalaması  $50,12 \pm 10,3$  dir. Toplam 156 (%54,9) lezyonda 1 kez; 91 (%32,0) lezyonda 2 kez ve 29 (%13,1) lezyonda 3 kez girişim yapılmıştır. Ortalama girişim sayısı 1,55'tir. Her olgu için incelenen lam sayısı ortalama 5,44 adettir. Tanısal olmayan/değerlendirme için yetersiz materyal sayısı 7'dir (%2,5). Hiçbir hastada işlem sırasında veya sonrasında komplikasyon izlenmemiştir (%0). Hastalara ait sitolojik özellikler tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Ameliyat edilen hastaların İİAB yapılan nodüllerine ait ultrasonografi bulguları:

USG özelliği (n)	Histopatolojik tanı	
	Benign	Malign
Ortalama nodül çapı (cm)	20,55	19,02
Solid/Kistik (28)	Solid (19) Mikst/heterojen (9) Tamamen kist (0)	9 8 -
Ekojenite (28)	Hiper (0) İzo (4) Hipo (24)	- 4 13
Kalsifikasyon (9)	Mikro (7) Kaba (2) Periferik (0)	5 1 -
Periferik halo (1)		1

İİAB sonuçlarına göre ameliyat edilen 34 hastanın sitolojik ve histopatolojik tanıları korele edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Tiroid nodüllerinde sitolojik-histopatolojik korelasyonu

Sitopatolojik Tanı (Bethesda kategorisi)	Histopatolojik Tanı	Nodül Sayısı (n)	Malignite sıklığı
1	KLT (1), MNG (1)	2	0/2 (%0)
2	MNG (8), KLT (2)	10	0/10 (%0)
3	MNG (4), KLT (2), FA (2), HHA (1), TPK (1), TPK-OV (1)	11	2/11 (%18,18)
4	-	-	-
5	Papiller mikrokarsinoma (2), Medüller karsinoma (1), TPK (1), MNG (3), FA (1),	8	4/8 (%50,00)
6	TPK (3)	3	3/3 (%100,00)
TOPLAM	34	34	

Kısaltmalar: KLT: Kronik lenfositik tiroidit, MNG: Multinodüler guatr, FA: Foliküler adenoma, HHA: Hürtle hücreli adenoma, TPK: Tiroid papiller karsinoma, klasik tip, TPK-OV: Tiroid papiller karsinoma, onkositik varyant.

\*Bu kategorideki 2 hastada, İİAB yapılmayan nodüllerinde insidental papiller mikrokarsinoma saptanmıştır.

İİAB'nin maligniteyi saptamada doğruluk, özgüllük, duyarlılık, negatif ve pozitif beklenen değerleri sırasıyla %85.00; %86.20; %81.81; %92.59; %69.23 olarak bulunmuştur.

## Tartışma

Tiroid nodülü toplumda en sık kadınlarda görülmektedir. Tiroid nodülü ve tiroid kanseri yönetiminin; 2006'da American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), Associazione Medici Endocrinologi (AME) ve European Thyroid Association (ETA) (AACE/AME/ETA) ve AACE/ACE/AME tiroid nodülü çalışma grubu tarafından önerilen (11) ve 2016'da AACE, American College of Endocrinologist (ACE), AME ve AACE/ACE/AME tiroid nodülü çalışma grubu tarafından güncellenen kılavuz (9) yanı sıra American Thyroid Association (ATA) tarafından hazırlanan 2015 kılavuzunda (1) yeralan uzlaşılara göre yapılması önerilir.

Buna göre yüksek çözünürlüklü ultrasonografi, TSH, İİAB ve klinik bulgular birlikte değerlendirilmelidir. Klinik değerlendirmede serum TSH düşüklüğü, kişisel ya da ailesel tiroid hastalığı ya da tiroid kanseri öyküsü, boyunda büyüyen kitle olması, boyun ön kısmında ağrı, ses değişikliği, yutma güçlüğü, nefes almada zorlanma, hipo- hipertiroidizm şikayetleri, iyot içeren ilaç kullanımı öyküsü mutlaka araştırılmalıdır (9). US'da

malignite düşündürülen bulgular nodülün tamamen solid olması ya da solid komponentli olması, belirgin hipoekoik olması, nodülde mikrokalsifikasyon, intrinsik hipervaskülarite, lokal invazyon bulgusu olmasıdır (12). Bu bulguların hiçbiri tek başına malignite kararına esas oluşturmaz ancak birkaçının bir arada olması nodül için malignite kuşkusu uyandırır (1). Ek olarak nodülün komplet avasküler oluşu, perinodüler halo varlığı çoğu zaman benignite bulgusudur (1).

Klinik ve/veya radyolojik olarak kuşku duyulan nodüllerde İİAB yöntemi tedavi planlamasında oldukça önemlidir. Yeterli tanısal sitolojik materyal elde edilme oranı; yöntemin US eşliğinde yapılması ve farklı sitolojik yöntemler kullanılması ile artar (13). İİAB işlemi sırasında patoloğ tarafından hızlı hasta başı değerlendirme (HHBD) yapılması pek çok ileri merkezde uygulanan bir yöntemdir. Başlıca faydaları hastaların İİAB işlem süresinin HHBD yapıldığı olgularda yapılmadığı olgulara göre daha kısa olması (8,3/11,4 dakika), ortalama (iğne) giriş sayısının daha az olması (1,7/2,8 kez), yetersiz/tanısal olmayan örnek elde edilme oranının daha az olması (%6,6/%9,5) ve hematoma komplikasyonunun daha az görülmesidir (%0,38/%0,50) (8). Tiroid İİAB'lerine ait HHBD ile ilgili literatürde yayınlanmış 71 serinin yeniden değerlendirildiği bir metaanaliz sonuçlarına göre HHBD yapıldığında yeterli tanısal sitolojik materyal elde edilme oranı %92 iken HHBD yapılmadığında bu oran %83 olarak bulunmuştur (6). Ek olarak son yıllarda sitolojik materyallerin sadece tanısal yeterliliği değil aynı zamanda kılavuzlarda yerini alan ve sürekli gelişmekte olan moleküler testler için de uygun miktar ve nitelikte korunup saklanması önem kazanmıştır (1,7,9). Ancak ne yazık ki HHBD uygulaması intraoperatif tanı (frozen) ile eşdeğer klinik bir aktivite olmasına karşın, çoğu zaman onun kadar ücretlendirme yapılmadığı görülmektedir (7).

Bizim serimizde İİAB işleminin yeterlilik oranı literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek idi (%97,2). Hasta başına ortalama girişim sayısı 1,55 idi. Ayrıca komplikasyon oranı literatürden daha az idi (%0).

Bu sonuçların; tüm işlemlerin US eşliğinde ve radyoloji uzmanı tarafından yapılması, patoloğ tarafından HHBD'nin her hastada yapılması ve birden çok boyama yöntemi kullanılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Tiroid İİAB materyallerinde özellikle indetermine/önemi bilinmeyen atipili (AUS/FLUS) sitoloji tanısı alan nodüllerde, maligniteyi öngörmede moleküler testlerden yararlanılması, kılavuzlarda yavaş yavaş yerini almaktadır (1,9). Bunların arasında tanısal olarak en güvenilirli %100 pozitif beklenen değer ile tiroid papiller karsinoma için BRAFV600E testidir (9). Bunun yanı sıra RET/PTC, PAX8/PPARG ve RAS mutasyonları ve çok sayıda genetik ve moleküler değişikliğin varlığını araştıran çoklu

gen panelleri de planlanabilir (1,9). Ancak bunların kullanımı ile ilgili yeterli kanıt düzeyi ya da uzun dönem izlem sonuçları bulunmadığından ve henüz validasyon çalışmaları tamamlanmadığından, güncel kılavuzlarda kanıt düzeyi yüksek bir öneri verilmemektedir (1,9,14). Ek olarak sitolojik tanısı (benign ya da malign olduğu) net olarak verilebilen nodüllerde moleküler testlerin yapılması önerilmemektedir. Bir başka deyişle bugünkü teknikler ve deneyimlerimize göre henüz moleküler testler sitolojik tanıdan öncelikli değildir. Çalışmamızda Bethesda kategori I tanısı verdiğimiz olgular dışında kalanlarda moleküler testler için de uygun nitelikte örnek elde edilmiş olup gelecekteki çalışmalar için arşivimizde saklanmaktadır.

Sitolojik tanı kategorilerimizin genel dağılımı ve istatistiksel olarak elde ettiğimiz sonuçlar; literatürde bildirilen Bethesda II-VI arası kategori dağılım oranları, İİAB testinin doğruluk, duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif beklenen değerleri ile uyumlu idi.

Çalışmamızda ameliyat edilen olguların sadece 28 tanesinde US verilerine ulaşılabilmektedir. Bu olgularda ise US verileri ile sitolojik/histopatolojik tanı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p > 0.005$ ). Bunun olgu sayısının kısıtlı olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda birkaç kısıt bulunmakta idi. Bunlardan bir tanesi ameliyat edilen olgu sayısının tüm olgulara göre az oranda olması idi (%11,97). Diğer kısıtımız ise ameliyat edilen her hastanın US verilerine ulaşmamızın mümkün olmaması idi.

Sonuç olarak tiroid nodüllerine tanı/tedavi yaklaşımında US eşliğinde İİAB testi, hastalığın yönetiminde oldukça güvenilir, non-invaziv bir yöntemdir. Bu testin başarısı sadece sitolojik tanıya ulaşılabilmesi değil olası moleküler testler için de uygun nitelikte örnek elde edilebilmesiyle mümkündür.

## Kaynaklar

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2015;26(1):1-133.
2. Tamhane S, Gharib H. Thyroid nodule update on diagnosis and management. *Clinical Diabetes and Endocrinology* (2016) 2:17:1-10.
3. Hacıkamiloğlu E, Gültekin M, Boztaş G ve ark. TC Sağlık Bakanlığı-Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Kanser İstatistikleri. Ankara 2017. Sayfa 44.
4. Cibas ES, Syed Ali Z. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2009;19(11):1159-

1165.

5. Cibas ES, Syed Ali Z. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017;27(11):1341-1346.
6. Witt BL, Schmidt RL. Rapid on-site evaluation (ROSE) improves the adequacy of fine needle aspiration for thyroid lesions: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2013;23(4):428-35.
7. Santos GC, Ko HM, Saieg MA, Geddie WR. The petals and thorns of ROSE (rapid on-site evaluation). *Cancer Cytopathol* 2013;121(1):4-8.
8. Jiang d, Zang Y, Jiang D, Zhang X. Value of rapid on-site evaluation for ultrasound-guided thyroid fine needle aspiration. *J Int Med Res* 2019;47(2):626-634.
9. Gharib H, Papini E, Garber JR et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology and Associazione Medici Endocrinologi Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules—2016 update. *Endocr Pract.* 2016;22(5):622-639.
10. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J (editors). IARC 2017. WHO classification of tumours of endocrine organs. *Tumours of the thyroid gland.*
11. Gharib H, Papini E, Paschke R. AACE/AME/ETA Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodule. *Endocrine Practice* 2010;16(Suppl 1):1-43.
12. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007;27(3):847-860.
13. Baloch ZW, Tam D, Langer J et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: role of on-site assessment and multiple cytologic preparations. *Diagn Cytopathol.* 2000;23(6):425-429.
14. Nicholson KJ, Yip L. An update on the status of molecular testing for the indeterminate thyroid nodule and risk stratification of differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2018;30(1):8-15.