

Tiroid Nodüllerinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Sitolojik Sonuçları ile Postoperatif Histolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması ve Tiroidektomi Endikasyonları

Dr. Adnan Hasanoglu¹, Dr. Ertan Bülbüloğlu¹, Dr. Ertuğrul Ertaş¹, Dr. Süleyman Özen²,
Dr. Mustafa Şahin¹, Dr. Engin Aydın²

Tiroid nodüllerinde; malignensi ve malignite şüphesi, hipertiroidi, hava yollarına, özofagusu bası bulgularının olması ve kozmetik nedenlerle tiroidektomi uygulanabilir. Prospektif olarak yapılan bu çalışmada 90 nodüler guatrli hastaya tiroidektomi uygulandı. Preoperatif dönemde olguların 76'sına tiroid USG, 30'una tiroid sintigrafisi ve tümüne ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulandı. Olguların 26'sı İİAB sonuçlarına göre, 4'ü klinik bulgular ile malignite düşünülerek, 16'sı hipertiroidi, 22'si bası bulguları, 7'si niüks guatr ve 15'i de kozmetik nedenlerle opere edildi. Sitolojik sonuçlar ile histolojik sonuçlar karşılaştırıldı. Malignite şüpheli ve malign olgular ele alındığında İİAB'in sensitivitesi %90, spesifitesi %79 bulundu. Postoperatif malignite saptanan 10 olgunun değerlendirilmesinde; muayenelerinde soliter nodül bulunan 48 olgudan 9'unda (%18.75), 14 fikse nodülden 9'unda (%64.29) ve lenfadenopatisi olan 3 olgunun hepsinde (%100) malignite bulundu. Erkeklerde malignite görülme oranı (%36) kadınlara göre (%8.70) anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$). Tiroid USG ile solid olarak belirlenen nodüller ve sintigrafisi ile ılık ve soğuk olarak belirlenen nodüllerde malignite oranı daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Sonuç olarak nodüler tiroidli olguların İİAB ile tetkikin diğer bulgularla birlikte değerlendirildiğinde benign olgulara da yapılmakta olan tiroidektomilerin önemli ölçüde azalacağı tesbit edilmiştir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1996;3(4):341-346]

Anahtar Kelimeler: Tiroid, nodül, İİAB, malignite, cerrahi

Comparison of needle aspiration biopsy cytologic findings with postoperative histologic findings in thyroid nodules and surgical management of thyroid nodules

The main indications for surgery in thyroid disease include malignancy, cytologically suspicious diagnosis, tracheo-esophageal compression and cosmetic reasons. 90 patients who underwent to surgery for nodular goiter were studied prospectively. Preoperatively, 76 patients were evaluated by thyroid USG, 30 patients by thyroid scintigraphy and all the patients by fine needle aspiration biopsy (FNAB). Thyroidectomy indications in our cases were malignancy or suspicious cytologic results in 26, clinical findings of malignancy in 4 patients, hypertyroid in 16, compression symptoms in 22, recurrent goiter in 7, and cosmetic reasons in 15 patients. Cytohistopathologic correlation was established in these cases. In the malign and suspicious FNAB results the sensitivity and the specificity of the procedure was determined as 90% and 79%, respectively. In the evaluation of postoperatively diagnosed 10 malign patients; 9 of the 48 solitary nodules (18.75%), 9 of the 14 fixed nodules (64.29%) and all of the 3 patients having lymphadenopathy were confirmed as malignancy. The malignancy rate in man (36%) was significantly higher than the women (8.70%) ($p < 0.05$). Malignancy risk was higher in solid nodules evaluated by USG and warm, cold nodules by scintigraphy ($p < 0.05$). In conclusion, FNAB can be used effectively in the evaluation of thyroid nodules and by correlating with the other malignancy risk factors. Thyroidectomy can be performed on the suspicious and malignant cytologic results so operation rate in the benign thyroid nodules can be decreased. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(4):341-346]

Key Words: Thyroid, nodule, FNAB, malignancy, surgery

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

Tiroid nodülleri toplumda sık görülmesine rağmen (%4-7), tiroid kanseri görülme oranı %0.003-0.004'dür. Bu durumda cerrahi müdahalelerin gerektiği olguları belirlerken kanser olma ihtimali daha fazla olanları seçmek gerekmektedir (1,2). Bu konuda fizik muayene, laboratuvar bulguları, ultrasonografi, sintigrafi tetkikleri yardımcı olabilir ama malignitenin varlığını veya yokluğunu belirlemede yeterli değildirler (2,3).

Son 20 yılda değeri ve kullanımı oldukça yaygınlaşan ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) operasyona alınacak hastaların planlamasında en önemli kriter haline gelmiştir. Papiller tiroid kanseri tanısı konulabilmekle beraber, pek çok foliküler karsinom operasyon öncesi foliküler adenomdan ayırt edilememektedir. Bundan dolayı foliküler neoplazi terimi kullanılmaktadır. Malignite riski yüksek olan ve kesin operasyon endikasyonu olan foliküler neoplazi gibi tiroid kitlelerinin teşhisinde, tiroidin benign ve malign tümörlerin çıkartılmasında, tirotoksikoz tedavisinde ve bazı bulgularının olduğu durumlarda ve kozmetik nedenlerle tiroid cerrahisi uygulanır (2,4-6).

Çalışmamızda tiroid nodüllerinde cerrahi endikasyonlar belirlenerek operasyon planlanmıştır. İnce iğne aspirasyon biopsi yönteminin sensitivite ve spesivitesi opere edilen hastaların histopatolojik sonuçları sitolojik sonuçlarla karşılaştırarak araştırılmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezine, Ağustos 1993 - Aralık 1996 yılları arasında başvuran 551 hasta guatr öntanısı ile tetkik edildi. Prospektif olarak düzenlenen bu çalışmada klinik bulgular ve servikal grafiler, kan kalsiyum, fosfor, T₃, T₄, F-T₃, F-T₄, TSH bulguları değerlendirildi. Nodüler guatr tesbit edilen 273 hastaya İİAB uygulandı. Sitoloji sonuçları benign guatr gelen 183 hasta 6 aylık sürelerle İİAB uygulanmak üzere takibe alındı. Çalışmamızda operasyon kriterlerine uyan 90 nodüler guatrlı hastaya tiroidektomi yapıldı. Opere edilen 76 olguya preoperatif tiroid USG, 30 olguya tiroid sintigrafisi ve tüm hastalara indirekt laringoskopi uygulandı.

Olguların en küçüğü 18 en büyüğü 80 yaşında, yaş ortalaması ise 38.30 ± 13.42 idi. Olguların 75'i

kadın (%83.33), 15'i erkekti (%16.67). İİAB sitolojik tanıları ile postoperatif histopatolojik tanılar karşılaştırıldı.

İnce iğne aspirasyon biopsisi 20 ml'lik disposable şırınga ile yapıldı. Sitolojik yaymalar bir sitolog ve bir sitopatolog tarafından değerlendirildi. Gelen madde sıvı ise santrifüj edildikten sonra yayma yapıldı. Sitolojik tanılar aşağıdaki gibi sınıflandırıldı:

Benign (kolloid nodül, nonspesifik bulgular)

Şüpheli (foliküler proliferasyon) : foliküler neoplazm ve Hurtle cell adenomlar bu gruba dahil edildi.

Malign : papiller, medüller, foliküler karsinom.

Ameliyat edilen olguların postoperatif histolojik tanıları Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO) kriterlerine göre sınıflandırıldı.

Hastalar ameliyata sitolojik sonuçlara göre ve nodüllerin büyüme göstermesi, LAP gibi bulguların yanında disfaji, trakeaya bası, ses kısıklığı, tedaviye cevap vermeyen hipertiroidi, rekürren guatr ve kozmetik nedenlerle uygun görüldü. Hastalara parsiyel veya total tiroidektomi uygulandı.

İstatistiki çalışmalarda Fisherin kesin x² testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Guatr şikayetleri ile polikliniğe başvuran ve İİAB uygulanan 273 hastadan 90'ı opere edildi. Operasyona alınan olguların semptomları ve fizik muayene bulguları Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir. Hastaların 74'ü (%82.22) boyundaki kitleden şikayetçiydi, 16 hastada hipertiroidi ile uyumlu şikayetler mevcuttu. Fizik muayenelerinde soliter nodül olarak nitelendirilen 48 olgudan

Tablo 1. Olgularımızda görülen semptomlar

Semptomlar	n= 90	%
Boyunda kitle	74	82.22
Boyunda ağrı	7	7.78
Tremor	10	11.11
Çarpıntı	7	7.78
Terleme	6	6.67
Sıcağa tahammülsüzlük	3	3.33
Sinirlilik	27	30.00
Ses kısıklığı	13	14.44
Nefes darlığı	9	10.00
Yutma güçlüğü	4	4.44

Tablo 2. Fizik muayene bulguları

Fizik muayene bulguları		Benign	Malign	Toplam
Palpasyon bulgusu	Nodüller	48 (84.21)	9 (15.79)	57
	Soliter	48 (84.21)	9 (15.79)	57
	Multinodüler	32 (%96.97)	1 (%3.03)	33
	Sert	6 (%42.86)	8 (%57.14)	14
	Yumuşak	-	1 (%100)	1
Göz bulguları	Elastik	74 (%98.67)	1 (%1.33)	75
	Fikse	5 (%35.71)	9 (%64.29)	14
	LAP	3 (%100)	-	3
LAP	-	3 (%100)	3	

9'unun (%18.75) postoperatif tanısı malignite idi. Multinodüler guatrda ise bu oran 32 olguda 1'di (%3.12). Malignite yönünden aralarındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Toplam 14 fikse tiroid bezinden 9'u malign (%64.29), 5'i benign olgulardı ($p<0.05$). Fikse benign olgulardan 3'ü substernal guatr, 2'sinin postoperatif tanısı ise tiroidit idi. Servikal lenfadenopatisi olan 3 olgunun da malign olması anlamlıydı. Postoperatif malignite tanısı alan 10 hastadan 4'ü erkek (erkeklerin %36'sı) ve 6'sı kadındı (kadınların %8.70'i). Erkeklerde malignite oranı kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Benign hastaların yaşları 18-80 arasında ve yaş ortalaması 37.48 ± 13.11 ve malign hastaların yaşları 21-65 arasında ve yaş ortalaması 44.9 ± 14.78 olarak bulundu.

Tiroid USG uygulanan 76 ve tiroid sintigrafi uygulanan 30 hastanın sonuçları Tablo 3'de görülmektedir. Tiroid USG ile solid olarak belirlenen nodüller ve sintigrafi ile soğuk olarak belirlenen nodüllerde malignite oranı daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

İİAB sitolojik tanıları ile postoperatif histopatoloji sonuçları karşılaştırıldı. Malignite şüpheli ve malign İİAB sonuçları ele alındığında İİAB tekniğinin tiroid nodüllerinin malignite teşhisinde spesifitesi %79 ve sensitivitesi ise %90, accuracy %80 bulundu. Yalnız malign İİAB sonuçları ele alındığında ise %60 sensitivite ve %99

spesifite, %94 accuracy tesbit edildi (Tablo 4).

Tablo 5'de görüldüğü gibi olguların 26'sı (%2.89) malignite ön tanısı ile, 16'sı (%1.78) hipertiroidi, 22'si (%2.44) bası bulguları nedeniyle opere edildi. Ses kısıklığı ve boyunda kitle nedeniyle tiroidektomi uygulanan 13 olgunun indirekt laringoskopik incelenmesinde, 3'ünde unilateral vokal kord paralizi belirlendi. Dokuz olguda ses kısıklığı bası bulgusu olarak değerlendirildi, 4 olgu ise malignite şüphesi ile opere edildi. Ses kısıklığı nedeni ile opere edilen olgulardan birinde (%7.69) malignite saptandı. Kozmetik amaçla tiroidektomi uygulanan olguların 14'ü kadın, 1'i erkekti, yaş ortalaması ise 31 ± 12.77 idi. Nüks nodüler guatr nedeni ile opere edilen olgularda bası bulguları ve kozmetik nedenlerle birlikte, 1 olguda da hipertiroid nüksü mevcuttu.

TARTIŞMA

Tiroid nodüllerinin sık fakat malignite insidansının az görülmesi nedeniyle tiroid cerrahisine bağlı morbiditeyi azaltmak için endikasyonlarının iyi konulması lazımdır. Tiroid cerrahisinde endikasyonları; malignite, malignite şüphesi, hipertiroidizm, bası bulguları ve kozmetik nedenler olarak sıralıyabiliriz (6,7).

Tiroid nodüllerinin benign, malign ayırımını yapabilmek için risk faktörlerinin bilinmesi ve altın standart yöntem olan İİAB ile beraber değerlendirilmesi gerekir. Kadınlarda guatr bulguları erkeklerden 4 kat fazla görülmesine rağmen, erkeklerde kanser görülme oranı 2 kat fazladır (1). Multinodüler guatrda tiroid kanseri insidansı %0.5, tek nodüllerde %10, radyasyona

Tablo 3. Olgularımızın tiroid USG ve sintigrafi bulgularını benign ve malign olgulardaki dağılımı

		Histoloji sonuçları								Toplam
		Benign n= 80				Malign n= 10				
		Kolloidal	Folik.	Hurtle	Tiroidit	Papiller	Foliküler	Medül.	Hurtle	
Cins	Kadın	60	7	-	2	3	1	1	1	75
	Erkek	4	6	-	1	1	2	-	1	15
Tiroid USG n=76	Solid	21	7	-	-	3	2	-	-	33
	Kistik	25	2	-	1	-	1	1	-	30
	Miks	11	1	-	-	1	-	-	-	13
Sinti-grafi n= 30	Sıcak	2	1	-	-	-	-	-	-	3
	Ilık	5	-	-	-	-	-	-	-	5
	Soğuk	16	4	-	-	1	-	-	1	22

Tablo 4. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan sitolojik sonuçların postoperatif histopatoloji sonuçları ile karşılaştırılması

Sitoloji sonuçları		Histoloji sonuçları							
		Benign (n= 80)				Malign (n= 10)			
		Kolloidal n=64	Foliküler n=13	Hurtle n=0	Tiroidit n=3	Papiller n=4	Foliküler n=3	Medüller n=1	Hurtle n=2
Benign n=64	Kolloidal n = 8	8	-	-	-	-	-	-	-
	Nonspesifik n = 56	48	4	-	3	-	1	-	-
Şüpheli n=19	Foliküler n = 17	7	8	-	-	-	1	-	1
	Hurtle hü. n = 2	1	-	-	-	-	-	-	1
Malign n=7	Papiller n = 3	-	1	-	-	2	-	-	-
	Foliküler n = 4	-	-	-	-	2	1	1	-
	Medüller n = 0	-	-	-	-	-	-	-	-

maruz kalanlarda %18-30, 15 yaşın altındaki soliter nodüllerde %45, 65 yaşın üzerindeki hastalarda yeni nodülde %45 kanser insidansı mevcuttur (2,4). Nodüllerin 4 cm'den büyük olması, fikse olması, hızlı büyümesi ve ağrısız olması da malignite lehine bulgulardır. Servikal veya supraklavikuler lenfadenopati ve ses kısıklığı da malignite riskini arttırmaktadır (2,4,8). Çalışmamızda soliter nodüllü olgularda malignite oranı multinodüler olgulara göre daha fazlaydı ($p<0.05$). Malign olgularımızda yaş ortalaması 44.9 ± 14.78 idi ve erkeklerde malignite oranı kadınlardan yüksekti ($p<0.05$). Fizik muayenede fiksasyon bulgusu olan 14 olgumuzun 9'unda malignite bulundu ve malign olgularımızın %90'ında nodüller fikse idi ($p<0.05$). Lenfadenopatisi olan 3 olgumuzun hepsinde malignite saptandı.

Tiroid USG'nin malignite belirlemedeki sensitivitesi %90, spesifitesi ise %18-33 arasındadır. Solid olarak belirlenen nodüllerde malignite riski daha fazla olarak bildirilmekteyse de kistik ve mikst olarak bildirilen olgularda da malignite görülmektedir (1,5). Çalışmamızda da kistik olarak bildirilen 2 olgumuzda malignite tesbit edildi.

Tablo 5. Tiroidektomi olan 90 nodüler guatrlı hastanın operasyon endikasyonları

Tiroidektomi endikasyonları			
		Sayı	%
Hipertiroidi	Toksik adenom	13	14.44
	Graves	3	3.33
Şüpheli İİAB sonucu	Foliküler neoplazi	17	18.89
	Hurtle hücre	2	2.22
	Karsinom	7	7.78
Bası bulguları	Nefes darlığı	9	10.00
	Yutma güçlüğü	4	4.44
Ses kısıklığı		13	14.44
Nüks guatr		7	7.78
Kozmetik amaçlı		15	16.67
Toplam		90	100.00

Tiroid USG malignite tanısında çok geçerli bir yöntem olarak görülmemektedir. Tiroid sintigrafisinin tiroid nodüllerinde malignite tesbitinde, ılık ve soğuk nodüller baz alındığında %96 sensitivitesi ve %17 spesifitesi mevcuttur (1). Bu tetkik yöntemi de tek başına malignite belirlemede yetersizdir.

Bu yüzyılın ortasında ilk defa Brezilya'da kullanılan İİAB'si tiroid nodüllerinden alınan; smearin, sıvı spesmeninin ve doku fragmanlarının kullanıldığı iyi bilinen bir yöntemdir. Kolay, ucuz, güvenli, benign ve malign ayırımı yüksek oranda doğru değerlendiren ve hastayı gereksiz cerrahiden kurtaran bir yöntemdir (5,6,9-11). Malign olarak bildirilen olgularda İİAB sonuçlarının sensitivitesi çeşitli çalışmalarda %43-98 ve spesifitesi %81-100 arasında bildirilmiştir (5,10,11). Sitolojik olarak şüpheli ve malign olgularda ise sensitivite %93.5, spesifite %87 olarak bildirmiştir (1). Çalışmamızda sonuçları malign olarak bildirilen olgularda İİAB sensitivitesi %60 ve spesifitesi %99 olarak bulunmuştur. İİAB'nin etkinliği nodül seçimi, aspirasyona, selülariteye, boyamaya ve patoloğun becerisine bağlıdır (9). Şüpheli tiroid nodülünde operasyon anında kullanılan frozen kesitinin İİAB'ne bir üstünlüğü yoktur. Hatta operasyon süresini uzatması nedeniyle tercih edilmemektedir (12). İİAB uygulaması ile benign tiroid nodüllerinde operasyon oranı %50 azalmıştır (11).

İİAB sonuçlarına göre tiroidektomi endikasyonları; malignite bulgusu, hurtle hücre ve foliküler neoplazi gibi malignite riski yüksek olan nodüllerdir. (2). Bizim çalışmamızda İİAB ile foliküler neoplazi olarak bildirilen 17 olgunun 2'sinde histopatolojik olarak malignite tesbit edilmiştir (%11.76).

Tiroid için diğer cerrahi endikasyon hipertiroidizmdir. Hipertiroidizm olgularında cerrahi tedavi endikasyonu diğer tedavi seçeneklerindeki gelişmeler nedeniyle son 20 yılda azalmıştır. Hipertiroidi olgularını diffüz toksik guatr (Graves hastalığı), tiroiditler, toksik multinodüler guatr, toksik tek nodül ve aşırı iyot alımı oluşturur. Bunlardan tiroidit ve aşırı iyot alımında cerrahi ve ablasyon tedavisinin yeri yoktur. Diğerlerinde tedavi cerrahi, medikal tedavi ve ablasyon tedavidir (7,13,15). Toksik multinodüler guatr, genellikle TSH bağımlı nontoksik guatrın fonksiyonel otonomi kazanmasıdır. Olguların çoğunun 50 yaşın üzerinde olması kardiak belirtilerin erken ortaya çıkmasına neden olur. Genel olarak hipertiroidi olguları cerrahi tedavi ile daha çabuk ötiroid hale gelirler. Nüks iyot tedavisiyle aynı, antitiroid ilaç tedavisinden azdır. Antitiroid ilaç tedavisinde tiroid dokusunun büyüklüğü ile orantılı olarak nüks artar (13,14,16). Çocuk ve gençlerde radyoaktif tedavinin zararlarından dolayı cerrahi tedavinin değeri artmaktadır. Cerrahide vokal kord paralizisi %0-0.8, hipoparatiroidi %0-1.3 olarak bildirilmiştir. Antitiroid ilaç kullanımında %0.5 oranında agranülositoz görülür. Cerrahi tedavide %19-59 ve radyoaktif iyot tedavisinde %25-70 oranında hipotiroidi görülür (13,14,17).

Cerrahi tedavide diğer bir önemli avantaj şüpheli olgularda histopatolojik tanı vermesidir. İş gücü kaybı yönünden cerrahi tedavi en kötü seçenektir, medikal tedavinin ise maliyeti daha yüksektir (17,18). Sonuç olarak büyük guatlarda, gençlerde, medikal tedavi veya radyoaktif iyot uygulamasından sonra nükseden olgularda cerrahi öncelikli düşünülmelidir. Tedaviye cevap vermeyen toksik nodüler guatlarda ise az da olsa malignite riski olduğu için operasyon tercih edilebilir. Çalışmamızda tiroidektomi uygulanan 16 hipertiroidili hastamızdan 3'ünde Graves hastalığı mevcuttu, diğerleri toksik nodüler guatr olarak değerlendirildi. Postoperatif olguların hiçbirinde malignite saptanmadı.

Bası bulgusu diğer bir tiroidektomi endikasyonudur. Olgularımızın 22'sinde bası bulguları mevcuttu. Bunlardan üçünde retrosternal guatr vardı. Postoperatif olarak ses kısıklığı olan bir olgunun patoloji sonucu malign olarak geldi. Servikal guatrın toraks içine genişlemesi %0.2-20 arasında bildirilmiştir (19-21). Tiroidin malign

tümörlerinde %0-10 arasında bası bulguları görülür (3,4).

Hasta tarafından operasyona istek olursa, başka tedavilerle de tiroid bezinin veya nodülünün küçültülmesi başarılmazsa kozmetik nedenlerle de tiroidektomi uygulanabilir (6,20). Çalışmamızda kozmetik nedenlerle opere edilen olguların %93.33'ü kadındı. Nüks nodüler guatrlı hastalarımız ise hem bası bulguları hem de kozmetik nedenlerle opere edildi. Uzun süreli planlanarak yapılan bir çalışmada 30 sene içinde nodüler guatr nüks oran %40 olarak bildirilmiştir (22).

Sonuç olarak; tiroid nodüllerinde malignite ve malignensi şüphesi, hipertiroidi, bası ve estetik amaçlı olarak tiroidektomi uygulanır. Bu endikasyonlar içinde malignensi ve malignite şüphesi çalışmamızda da görüldüğü gibi en büyük oranı oluşturmaktadır. Bu olguları opere etmeden önce risk gruplarını iyi belirlemek ve birkaç tetkik metodunu birlikte kullanırken en değerli tetkik metodu olarak İİAB'a özel bir önem vermek gerekmektedir. İİAB ile kesin benign olarak bildirilen vakalardaki doğruluk oranının yüksekliği göz önüne alınarak tiroidektomi operasyonlarının sayısı mümkün olduğu kadar az tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wool MS. Thyroid nodules, the place of fine needle aspiration biopsy in management. *Postgrade Med* 1993; 94(1): 111-22.
2. Kaplan ED. Thyroid and parathyroid. In: "Principles of Surgery". Editors, Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. New York, McGraw-Hill, Inc., Sixth Edition; 1994;1640-4.
3. Rossi RL, Cady B. Surgery of thyroid gland. In: "Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands". Editors, Cady B, Rossi RL. 3rd ed. Philadelphia, W.B.Saunders Co, 1991; 187-214.
4. Layfield LJ, Reichman A, Bottles K, Giuliano A. Clinical determinants for the management of thyroid nodules by fine-needle aspiration cytology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 717-21.
5. Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S, et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am J Med* 1994; 97(2): 152-7.
6. Mandreker SR, Nadkarni NS, Pinto RG, Menezes S. Role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. *Acta Cytol* 1995;39(5):898-904.

7. Sayek İ. Tiroid nodüllerinde genel yaklaşım. In: Sayek İ, ed. Temel Cerrahi, 2nd Ed. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993; 1181.
8. Lee MJ, Ross DS, Mueller PR, et al. Fine-needle biopsy of cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: a prospective comparison of cytopathologic and tissue marker analysis. Radiology 1993; 187:851-4.
9. Kimberly CC, Frederick LM, Alfred SK, Adrian L, David SR. Nonoperative techniques for tissue diagnosis in the management of thyroid nodules and goiters. Semin Surg Oncol 1991;7:76-80.
10. Bisi H, Camargo RYA, Filho AL. Role of fine-needle aspiration cytology in the management of thyroid nodules: Review of experience with 1,925 cases. Diag Cytopathol 1992; 8: 504-10.
11. Cohen JP, Cho HT. The role of needle aspiration biopsy in the selection of patients for thyroidectomy. Laryngoscope 1988; 98 (1):35-9.
12. Rodriguez JM, Parrilla P, Sola J, et al. Comparison between preoperative cytology and intraoperative frozen section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. Br J Surg 1994; 81:1151-4.
13. Baskan S, Koçak S. Hipertiroidizm tedavisinde cerrahinin günümüzdeki değeri. T Klin Bilimleri 1995; 15: 292-6.
14. Wool MS. Hyperthyroidizm. In: "Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands". Editors, Cady B, Rossi RL. 3rd ed. Philadelphia, W.B.Saunders Co, 1991; 121-30.
15. Patwardhan NA, Moront M, Rao S, Braverman LE. Surgery still has a role in Graves hyperthyroidizm. Surgery 1993;114:1108-13.
16. Talk SA. The management of hyperthyroidism: A surgeon perspective. Otolaryngol Clin North Am 1990; 3:361-79.
17. Behar R, Arganini M, Wu Tc, McCormick M, Straus HF, DeGroot LJ, Kaplan EL. Graves' disease and thyroid cancer. Surgery 1986; 100:1121-40.
18. Ozaki O, Ito K, Kobayashi K, Toshima K, Iwasaki H, Yashiro T. Thyroid carcinoma in Graves' disease. World J Surg 1990;14 :437-40.
19. Mack E. Management of patient with substernal goiter. Surg Clin North Am 1995; 75(3): 377-394.
20. Singh B, Lucente FE, Shaha AR. Substernal goiter: a clinical review. Am J Otolaryngol 1994; 15(6): 409-6.
21. Newman E, Shaha AR. Substernal goiter. J Surg Oncol 1995; 60(3):207-12.
22. Jarhult RJ. High long term recurrence rate after subtotal thyroidectomy for nodular goitre. Eur J Surg 1995; 161(10): 725-7.

Yazışma adresi : Dr. Adnan HASANOĞLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Kampüs, 44100 MALATYA
Tlf/Faks : + (422) 341-0565
E-Mail adresi : ahasanoglu@ihlas.net.tr