

Tiroit nodüllerinin değerlendirilmesi: İnce iğne aspirasyon biyopsisinden sonra frozen section incelemesi gerekli mi?

The evaluation of thyroid nodules: is routine use of frozen-section examination necessary following preoperative fine-needle aspiration biopsy?

Dr. Levent SAYDAM,¹ Dr. M. Tayyar KALCIOĞLU,² Dr. Ahmet KIZILAY,² Dr. Mete Kaan BOZKURT¹

Amaç: Ameliyat öncesi ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçlarını tek parametre olarak kullanarak tiroidektominin genişliğine karar verilip verilemeyeceği ve frozen section incelemesinin her olguda rutin olarak gerekip gerekmediği araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya nodüler tiroit tanısıyla tiroidektomi ameliyatı yapılan ve ameliyat öncesinde ince iğne aspirasyonu (n=46) ve/veya ameliyat sırasında frozen section (n=40) sonuçlarına ulaşılabilen 67 hasta (40 kadın, 27 erkek; ort. yaş 44; dağılım 17-78) alındı. İki yöntemin sonuçlarıyla patolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Histopatolojik sonuçlar 25 olguda (%37.3) malign, 42 olguda (%62.7) benign bulundu. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin duyarlılığı %50, özgüllüğü %95, tanısal doğruluk oranı %77; frozen section incelemesinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %87, tanısal doğruluğu %91 bulundu.

Sonuç: Bulgularımız, İİAB'nin düşük duyarlılık ve tanısal doğruluk değerleri nedeniyle, klinik malignensi parametrelerinin dikkatle değerlendirilmesi ile birlikte rutin frozen section incelemesinin gerekli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Biyopsi, iğne; frozen section; duyarlılık ve özgüllük; tiroit hastalıkları/tanı; tiroit bezi/patoloji/cerrahi; tiroit neoplazmları/tanı; tiroit nodülü/patoloji/tehdavi; tiroidektomi.

Objectives: We evaluated the role of fine-needle aspiration biopsy as a single parameter in determining the extent of thyroidectomy and the necessity of routine use of frozen-section examination in patients with nodular thyroid disease.

Patients and Methods: We reviewed 67 patients (40 females, 27 males; mean age 44 years; range 17 to 78 years) who underwent thyroidectomy for nodular thyroid disease. Preoperative fine-needle aspiration biopsy and intraoperative frozen-section examination were performed in 46 patients and 40 patients, respectively. The results were compared with histopathologic diagnoses.

Results: Histopathologically, 25 patients (37.3%) had malignant and 42 patients (62.7%) had benign disease. The sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy were 50%, 95%, and 77% for fine-needle aspiration biopsy, and 100%, 87%, and 91% for frozen-section examination, respectively.

Conclusion: In view of lower sensitivity and accuracy rates for fine-needle aspiration biopsy, the routine use of frozen-section examination seems to be necessary especially in cases with highly suggestive clinical findings of malignancy.

Key Words: Biopsy, needle; frozen sections; sensitivity and specificity; thyroid diseases/diagnosis; thyroid gland/pathology/surgery; thyroid neoplasms/diagnosis; thyroid nodule/pathology/therapy; thyroidectomy.

◆ ¹Bayındır Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya.

◆ Dergiye geliş tarihi: 10 Mart 2003. Düzeltme isteği: 10 Ağustos 2003. Yayın için kabul tarihi: 7 Eylül 2003.

◆ İletişim adresi: Dr. Levent Saydam, Bayındır Hastanesi KBB Kliniği, 06520 Söğütözü, Ankara.
Tel: 0312 - 287 90 00 Faks: 0312 - 428 06 29
e-posta: leventsaydam@lycos.com

◆ ²Department of Otolaryngology, Bayındır Hospital, Ankara; ¹Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of İnönü University, Malatya, both in Turkey.

◆ Received: March 10, 2003. Request for revision: August 10, 2003. Accepted for publication: September 7, 2003.

◆ Correspondence: Dr. Levent Saydam, Bayındır Hastanesi KBB Kliniği, 06520 Söğütözü, Ankara, Turkey.
Tel: +90 312 - 287 90 00 Fax: +90 312 - 428 06 29
e-mail: leventsaydam@lycos.com

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), Martin tarafından baş-boyun kitlelerinin ameliyat öncesi değerlendirilmesinde kullanımının önerilmesinden bu yana belki başka hiçbir tanısal yöntemin ulaşamadığı bir yaygınlığa ulaşmıştır. Baş-boyun kitleleri arasında tiroit lezyonları, bu yöntemin en sık kullanıldığı grubu oluşturmaktadır.^[1] Klinik uygulamada İİAB ile ameliyat öncesinde benign tanısı alan nodüller çoğunlukla periyodik kontroller ve tekrarlayan İİAB ile izlenmekte; buna karşın malign lezyonlarda ise cerrahi kararı verilmektedir. Bunun sonucunda, tiroit nodüllerinde gereksiz cerrahi sıklığı ve buna bağlı komplikasyonların oranı anlamlı ölçüde düşmüş bulunmaktadır. Bu yararlarına karşın İİAB'nin, genel ve tiroit lezyonlarına özgü olmak üzere iki grup dezavantajı vardır:

Genel dezavantajları, tanı koyduruculuğunun yüksek olması için İİAB'yi yapan klinisyenin tecrübeli olmasını, yaymanın doğru teknikle yapılmasını ve değerlendirmeyi yapan patoloğun kendisine gönderilen lezyonların sitopatolojisiyle ilgili yeterli tecrübesinin olmasını gerektirir.

Tiroit lezyonlarında ise, yukarıdaki dezavantajlara ek olarak, özellikle foliküler ve Hurthle hücreli lezyonlarda İİAB ile ameliyat öncesinde kesin tanı konamaması ve kistik ya da hemorajik lezyonlarda malign hücrelerin kolaylıkla gözden kaçabilmesi gibi sorunlar mevcuttur. İnce iğne aspirasyonunun yaygın kullanımı yanı sıra günümüzde tiroit cerrahisi sırasında frozen section (FS) incelemesi de sık başvurulan, tanının belirlenmesi ya da doğrulanması ve tiroidektominin genişliğini belirlemede kullanılan bir diğer tanı yöntemidir. Bu çalışmada, cerrahi olarak tedavi edilen tiroit patolojilerinde İİAB ve FS incelemelerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sırasındaki tanısal değerleri retrospektif olarak araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Haziran 1995-Eylül 2002 yılları arasında nodüler tiroit tanısıyla tiroidektomi ameliyatı yapılan ve ameliyat öncesi ince iğne aspirasyonu ve/veya ameliyat sırasında frozen section sonuçlarına ulaşılabilen 67 hasta (40 kadın, 27 erkek; ort. yaş 44; dağılım 17-78) alındı. Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi ve ameliyat öncesi İİAB sonuçları, ameliyat sırasındaki FS biyopsi sonuçları ve patolojik inceleme sonuçları arasındaki korelasyon araştırıldı.

Ameliyat öncesinde 46 hastaya İİAB yapıldı. İşlem bazı olgularda ultrasonografi eşliğinde, büyük kısmında ise poliklinik koşullarında KBB uzmanı ya da araştırma görevlisi tarafından nodül ya da nodüller direkt olarak palpe edilerek yapıldı. Örnekler 21 G iğnelerle alınarak en az altı lama yayıldı ve preparatlar %95 alkolde bekletilip Papanicolaou boyası ile boyandı. Sitolojik bulgular dört grupta sınıflandırıldı: (i) Yetersiz materyal: Folikül epitel hücresi ve kolloid görülemeyenler. (ii) Benign: Kolloid, folikül hücresi, kronik enflamatuvar hücreler ve histiosit görülen ve benign kist, tiroidit ya da adenom tanısı alan lezyonlar. (iii) Foliküler neoplazi: Foliküler adenom ya da karsinom ayrımı yapılamayan olgular. (iv) Malign: Tipik malign sitolojik bulgular gösteren olgular.

Sonuçları malign olarak bildirilen hastalarda (n=8) total tiroidektomi uygulandı. Benign sitolojik bulgular içeren (n=28) ya da tekrarlayan İİAB işlemlerinde yetersiz materyal olarak bildirilen olgularda (n=4) yaş, cinsiyet, nodül büyüklüğü, soliter nodül varlığı, bası şikayetleri ya da kozmetik nedenlerle tiroidektomi uygulandı. Foliküler neoplazi olarak bildirilen olgularda (n=6) ise patolojik doğrulama için tiroidektomi yapıldı ve ameliyatın genişliğine FS sonucuna göre karar verildi.

Ameliyat sırasında 40 hastada FS yapıldı ve sonuçlar üç grupta değerlendirildi: (i) Benign: Kolloidal veya hemorajik kist, hiperplastik nodül veya adenoma tanısı alan lezyonlar. (ii) Şüpheli: Foliküler veya Hurthle hücreli neoplastik lezyonlar; malign olmadığı gösterilemeyen ve kesin sonucun patolojik incelemeye bırakıldığı olgular. (iii) Malign: Papiller, foliküler, medüller veya anaplastik karsinom tanısı alan olgular.

Frozen section sonucu malign olarak bildirilen hastalarda (n=14) total tiroidektomi yapıldı. Benign tanı konan (n=21) ya da kesin tanı için patolojik incelemenin beklenmesi öngörülen olgularda (n=5) ise subtotal tiroidektomi yapıldı. Ameliyat sonrasında tüm örnekler histopatolojik inceleme için gönderildi ve histopatolojik sonuçlar ile İİAB ve FS sonuçları arasındaki uyum araştırıldı. Bu amaçla, İİAB ve FS için ayrı ayrı duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk (diagnostic accuracy) oranları belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 67 hastanın histopatolojik sonuçları 25 olguda (%37.3) malign, 42 olguda (%62.7) benign bulundu. Malign lezyonların 20'sinde papiller karsinom, ikisinde medüller karsinom, ikisinde

TARTIŞMA

foliküler karsinom, birinde anaplastik karsinom; benign lezyonların ise 35'inde nodüler guatr, üçünde adenomatöz hiperplazi, ikisinde foliküler adenom, birinde Hashimoto tiroiditi, birinde sarkoidoz tanısı kondu.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılan 46 hastanın sonuçları 28'inde benign (%61), altısında foliküler neoplazi (%13), sekizinde malign (%17.4), dördünde (%8.7) yetersiz materyal olarak bildirildi. Benign olarak bildirilen 28 olgunun yedisinde, foliküler neoplazilerin birinde ve malign olarak tanımlanan sekiz olgunun yedisinde histopatolojik tanı malign bulundu. Foliküler neoplazi olarak bildirilen olgunun patolojik tanısı foliküler karsinom, diğerlerinin papiller karsinom idi. Yetersiz materyal olarak tanımlanan dört olguda patolojik incelemede malignensi saptanmadı; foliküler neoplazi grubunda bir olguya foliküler karsinom tanısı kondu. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin duyarlılığı %50, özgüllüğü %95, tanısal doğruluk oranı ise %77 bulundu (Tablo I).

Frozen section yapılan 40 hastanın sonuçları 21'inde benign (%52.5), 14'ünde malign (%35) olarak değerlendirildi. Beş olguda (%12.5) kesin tanı patolojik inceleme sonucuna bırakıldı. Histopatolojik sonuçlar, benign olguların hepsinde (%100), malign olguların ise 11'inde (%78.5) tanıyı doğruladı. Malign olguların biri anaplastik karsinom, diğerleri papiller karsinom idi. Cerrahi örneklerinin FS için patolojiye gönderilmesiyle sonucun bildirilmesi arasında geçen süre 30-45 dakika bulundu. Frozen section ile tanı konamayaarak patolojik inceleme sonucunun beklendiği olguların (n=5) dördünde histopatolojik olarak malign lezyon (3 papiller karsinom, 1 foliküler karsinom) belirlendi. Bu yöntemin duyarlılığı %100, özgüllüğü %87, tanısal doğruluğu %91 bulundu (Tablo I).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi, ilk önerildiğinden bu yana yaklaşık 70 yıldır çeşitli baş-boyun kitlelerinin ameliyat öncesi incelemesinde kullanılan güvenilir ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Özellikle tiroit lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanımıyla birlikte gereksiz cerrahi oranı hayli düşerken, tiroidektomi örneklerinde malign lezyon belirlenme olasılığı yükselmiştir.^[2] Bu yöntemin malign tiroit lezyonlarının ameliyat öncesi değerlendirilmesindeki duyarlılığı değişik çalışmalarda %50-93.5 arasında bildirilmiştir.^[3-8] Özgüllük değerleri ise %45-99 arasındadır.^[3,4,6-9] Çalışmamızda İİAB için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %50 ve %95 bulunmuştur. Bu yöntemin duyarlılığı, foliküler neoplazi olarak bildirilen olgular malign olarak kabul edildiğinde ve patolojik inceleme bunu doğruladığında yükselmektedir. Bunun aksi yapıldığında ise duyarlılık düşmekte, özgüllük artmaktadır. Çalışmamızda, foliküler neoplazi tanısı konan altı olgudan beşinin patolojik incelemede benign lezyonlardan oluştuğu belirlendi. Doğal olarak bu değişiklikler genel tanısal doğruluk oranları üzerine de yansımaktadır. Bu nedenle, değerlendirme sırasında foliküler neoplazi olgularını, benign ve malign olgulardan ayrı olarak gruplandırdık. Foliküler neoplazi grubundaki olgularda malign lezyona rastlama olasılığı ise %16.6 bulunmuştur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile doğru tanı konmasını engelleyen faktörler arasında, papiller mikrokarsinomların örneklenme zorluğu, büyük guatlarda benign ve malign lezyonların birarada bulunabilmesi, aspirasyonu yapan klinisyenin deneyim eksikliği, yanlış yayma tekniği ve hastanın işleme uyum sağlayamaması nedeniyle yeterli örnekleme yapılamaması gibi teknik sorunlar sayılabilir. Bunlara ek olarak, Lee ve ark.^[10] papiller

TABLO I

İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ (İİAB) VE FROZEN SECTION (FS) YAPILAN HASTALARIN HİSTOPATOLOJİK TANILARA GÖRE DAĞILIMI

		Benign	Malign	Toplam		Yüzde
İİAB	Benign	21	7	28	Özgüllük (21/22)	95
	Malign	1	7	8	Duyarlılık (7/14)	50
	Toplam			36	Tanısal doğruluk (28/36)	77
FS	Benign	21	0	21	Özgüllük (21/24)	87
	Malign	3	11	14	Duyarlılık (11/11)	100
	Toplam			35	Tanısal doğruluk (32/35)	91

karsinomun foliküler varyantına da İİAB ile doğru tanı koyabilmenin güç olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızdaki düşük duyarlılık değerine paralel olarak, İİAB ile hatalı negatif sonuç oranı, yani benign olarak tanımlanan olgularda malign lezyona rastlama olasılığı %25 (7/28) bulunmuştur ve bu oran literatür ortalamasının hayli üzerindedir.^[2] Bu sonucun ortaya çıkmasında yukarıda belirttiğimiz faktörlerin biri ya da birkaçının etkili olduğunu düşünüyoruz. Düşük duyarlılık değeri nedeniyle, özellikle erkek cinsiyet, hasta yaşının 40'ın üzerinde olması ve sınırda büyüklükte (≤ 3 cm) nodül olan olgularda üç ay sonra İİAB'nin tekrarlanması; kord paralizi, soliter nodül varlığı, ultrasonografide patolojik olarak tanımlanan lenf nodülleri ve hızlı büyüme gibi parametrelerin saptanması halinde ise cerrahi ile doğrulamak amacıyla, İİAB ile benign olarak belirtilmiş olsa bile tiroidektomi öneriyoruz. Bu grupta yedi olgudan altısında FS ile malign tanısı konmuş, bir olguda ise patolojik inceleme sonucunun beklenmesi önerilmiştir. Patolojik incelemede yedi olgu da papiller karsinom olarak tanımlanmıştır.

Ameliyat sırasındaki FS için özgüllük çeşitli çalışmalarda %50-97 arasında bildirilmiştir.^[3,4,6,8-10] Çalışmamızda FS özgüllüğü %87 bulunmuştur. Bu yöntemle malign tanısı alan 14 lezyondan üçü (%21.5) patolojik incelemede benign olarak tanımlanmıştır. Frozen incelemede papiller karsinom olarak bildirilen bu olguların ikisinde ameliyat öncesinde İİAB yapılmamış, bir olguda ise İİAB ile benign tanısı konmuştur.

Çalışmamızda FS duyarlılığı %100 bulunmuştur. Bu sonuç, ameliyat sırasındaki frozen çalışmasıyla malign patolojisi olan lezyonların tamamının tanınabildiğini göstermektedir. Foliküler ya da Hurthle hücreli lezyonlardan hiçbiri frozen çalışmasıyla benign ya da malign olarak tanımlanmamıştır. Bu gruptaki beş hastadan birine (%20) patolojik incelemede foliküler karsinom, diğerlerine ise foliküler adenom tanısı konmuştur. Bilindiği gibi, foliküler karsinom tanısı koyabilmek için kapsül ya da damar invazyonunun görülmesi gerekir. Ancak bu tanı yöntemiyle alınabilecek kesit sayısının sınırlı olması, küçük bir alandaki kapsül ya da damar tutulumunun her zaman belirlenemeyebileceği anlamına gelmektedir. Kesit sayısı artırıldığında ise, nihai patolojik inceleme için yeterli doku kalmaması riski ortaya çıkacaktır. Bu nedenle, sadece FS çalışmasıyla foliküler karsinom tanısı koyabilmenin nadiren müm-

kün olduğu bildirilmiştir.^[11] Sayı olarak küçük olmasına karşın, bu çalışmada da foliküler lezyonların benign ya da malign olarak tanımlanmasında güçlük olduğu görülmektedir. Bu nedenle, malignensi tablosu bariz değilse (bölgesel yumuşak doku tutulumu, rejyonel ve/veya uzak metastaz varlığı) bu olgularda patolojik inceleme sonucunun beklenmesi, gerekirse tamamlayıcı tiroidektomiye gidilmesi uygun olacaktır.

Frozen section incelemesinin rutin olarak kullanımını tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalarda, İİAB ve FS için birbirine yakın duyarlılık ve özgüllük değerlerinin bulunması nedeniyle ekonomik olarak daha az yük getiren İİAB'nin tercih edilmesi önerilmiştir.^[3,8,12,13] Bazı araştırmacılar ise, İİAB sonuçları şüpheli ya da yetersiz olan olgularda ameliyat sırasında FS ile benign-malign ayrımı yapılmasının, cerrahi rezeksiyonun genişliğine karar vermede, daha sonra gerekebilecek tamamlayıcı tiroidektomi olasılığının azaltılmasında ve bununla ilgili olan tıbbi masrafların önlenmesinde (sonraki ameliyat giderleri ve hastanede kalış süresiyle ilgili giderler) yararlı olacağını belirterek, bu tür olgularda rutin olarak FS'ye başvurulması gerektiğini savunmuşlardır.^[4,6,11]

Çalışmamızda İİAB ile yetersiz sitolojik materyal olarak değerlendirilen olguların ikisinde FS sonucu patolojik incelemeyle de doğrulanmıştır. Ayrıca, daha da dikkat çekici olan nokta, İİAB ile benign tanısı alan yedi olguda FS ile konan malign lezyon tanısının da histopatolojik olarak doğrulanmasıdır. Bu nedenle, özellikle İİAB ile yetersiz materyal ya da benign şeklinde değerlendirilen, ancak klinik olarak risk faktörleri gösteren olgularda, FS son derece değerli bir inceleme yöntemidir ve mutlaka uygulanmalıdır.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, görece küçük örnek sayısına karşın genel olarak literatür bulgularıyla uyumludur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu malign olarak tanımlandığında gerçek pozitiflik oranı %87.5 bulunmuştur. Yani İİAB ile malign tanı konduğunda, cerrah rahatlıkla, kişisel olarak uyguladığı tiroit cerrahisi prensiplerine uygun bulunduğu onkolojik cerrahi yöntemi seçebilir ve bu şekilde, ek harcama ve süre uzaması gibi sonuçlar doğuran FS'ye başvurmayabilir. Bununla birlikte, İİAB sonuçlarının tanısal doğruluğunu olumsuz etkileyen faktörler mutlaka akılda tutulmalı ve risk faktörleri varlığında, benign ya da yetersiz sitolojik bulguları olan olgularda FS mutlaka bir doğrulama

yöntemi olarak kullanılmalıdır. Başlangıçta retrospektif olarak planlanan bu çalışma prospektif bir izleme dönüştürülmüştür; böylece, daha geniş serilere ulaşıldığında varılan sonuçlar daha güvenilir olacaktır. Kullanılan tekniklerin standartlaştırılması şartıyla, İİAB ve FS üzerine daha fazla sayıda çok merkezli retrospektif ve/veya prospektif çalışmaya gereksinim olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Keller MP, Crabbe MM, Norwood SH. Accuracy and significance of fine-needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. *Surgery* 1987;101:632-5.
2. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-9.
3. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ 3rd, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med* 1982;73:381-4.
4. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE. Is thyroid frozen section too much for too little? *Am J Surg* 2002;184:510-4.
5. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JL, Bergman DA, Biller HF, Urken ML. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:531-6.
6. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, LiVolsi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8:565-9.
7. Caraci P, Aversa S, Mussa A, Pancani G, Ondolo C, Conticello S. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen-section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. *Br J Surg* 2002;89:797-801.
8. Irish JC, van Nostrand AW, Asa SL, Gullane P, Rotstein L. Accuracy of pathologic diagnosis in thyroid lesions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:918-22.
9. Davoudi MM, Yeh KA, Wei JP. Utility of fine-needle aspiration cytology and frozen-section examination in the operative management of thyroid nodules. *Am Surg* 1997;63:1084-9.
10. Lee TI, Yang HJ, Lin SY, Lee MT, Lin HD, Braverman LE, et al. The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer. *Thyroid* 2002;12:619-26.
11. Rosen Y, Rosenblatt P, Saltzman E. Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid neoplasms. Report on experience with 504 specimens. *Cancer* 1990;66:2001-6.
12. Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, Frierson HF, Hanks JB. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. *J Am Coll Surg* 1998;187:494-502.
13. McHenry CR, Raeburn C, Strickland T, Marty JJ. The utility of routine frozen-section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer. *Am J Surg* 1996;172:658-61.