



Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinde Bethesda 3 Kategorisindeki Hastaların Klinikopatolojik ve Cerrahi Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Üçüncü Basamak Hastane Deneyimi

Evaluation of Clinicopathological Features and Surgical Outcomes in Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy of Bethesda 3 Category Patients: A Tertiary Hospital Experience

İD Mehmet Baykan¹, İD Saliha Karagöz Eren¹, İD Mehmet Patmano¹, İD Tamer Ertan¹

¹Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tiroid nodülleri dünya çapında oldukça yaygın bir patolojidir. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) tiroid malignitelerinin tanısında oldukça önemli bir tanı aracıdır. Ancak sonuçları sınıflandırmak için kullanılan Bethesda Sistemi, hastalar önemi belirlenemeyen atipi/belirsiz öneme sahip foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL) nodulunu benign veya malign olarak sınıflandırmamaktadır. Bu nedenle bu hastalarda en iyi tedavinin belirlenebilmesi için bazı risk faktörlerinin bilinmesi gerekmektedir. Bu çalışmamızda ÖBA/ÖBFL nedeniyle opere edilen hastalarımızı radyolojik görüntü, patolojik sonuç ve yapılan cerrahi yöntem açısından değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında TİİAB yapılan 1298 hastadan sitolojisi ÖBA/ÖBFL gelen ve opere edilen 144 hastayı retrospektif olarak radyolojik görüntü, patolojik sonuç ve yapılan cerrahi yöntem açısından inceledik.

Bulgular: TİİAB yapılan sitolojisi ÖBA/ÖBFL gelen ve opere edilen 144 hastanın 58 (%40) inin histopatolojisi malign olarak geldi. Tiroid nodüllerinin ultrason görüntü özelliklerini malign histopatoloji sonuçları ile karşılaştırdığımız zaman hipoekojen, mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır ve hipervaskülerite görüntülerinin malignite açısından anlamlı olduğu tesbit edildi ($p < 0.005$).

Sonuç: Cerrahi olarak doğrulanan nodüllerde malignite oranı bu çalışmada %40 olup bu oran Bethesda sınıflandırmasına göre yüksek olabilir. Hastalarda TİİAB histopatolojik sonucu ÖBA/ÖBFL ile birlikte hipoekoik yapıda, mikrokalsifikasyonlu, düzensiz kenarlı ve hipervasküler nodüller varsa cerrahi tedavi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Malignensi, önemi belirsiz atipi, önemi belirsiz foliküler lezyon, tiroid ince iğne biyopsisi, tiroid nodülü

ABSTRACT

Aim: Thyroid nodules are a very common pathology worldwide. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is a crucial diagnostic tool in identifying thyroid malignancies. However, the Bethesda System, used to categorize the results, cannot definitively classify patients with atypia/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS) nodules as benign or malignant. Therefore, it is essential to identify certain risk factors to determine the most appropriate treatment for these patients. This study aims to assess patients who underwent surgery for AUS/FLUS in terms of radiological appearance, pathological findings, and surgical approach.

Materials and Methods: We retrospectively examined 144 patients whose cytology showed APA/AIBFL and who underwent surgery, out of 1298 patients who had FNAB between September 2018 and December 2021. We analyzed their radiological appearance, pathological results, and surgical methods.

Results: The histopathology of 58 (40%) of the 144 patients who underwent FNAB, and had cytology results of AUS/FLUS and subsequently underwent surgery, was malignant. A comparison of ultrasound images of thyroid nodules with malignant histopathology revealed that hypoechoic, microcalcification, irregular border, and hypervascularity were significantly associated with malignancy ($p < 0.005$).

Conclusion: The malignancy rate in surgically confirmed nodules was 40% in this study, which was deemed high according to the Bethesda classification. If patients have hypoechoic, microcalcified, irregular-edged, and hypervascular nodules along with AUS/AUFL histopathological results on TFNA, surgical treatment should be considered.

Keywords: Atypia of undetermined significance, follicular lesion of undetermined significance, fine needle aspiration biopsy, malignancy, thyroid nodule

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Mehmet Baykan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye **Email:** drmbaykan@gmail.com
Cite this article as: Baykan M, Karagoz Eren S, Patmano M, Ertan T. Evaluation of Clinicopathological Features and Surgical Outcomes in Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy of Bethesda 3 Category Patients: A Tertiary Hospital Experience. JAMER 2024;9(2):66-70.

Geliş Tarihi: 17.02.2024
Kabul Tarihi: 27.05.2024
Online Yayın: 15.08.2024

GİRİŞ

Tiroid hastalıklarının tanı ve takibinde ultrasonun önemli bir yeri vardır. Ultrasonografik olarak tespit edilen nodüllerin karakteri, sayısı ve boyutu bizlere nodül hakkında fikir verirken kesin tanı altın standart olan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) ile koyulmaktadır (1). Tiroiddeki nodülden alınan biyopsilerin sitopatoloji raporlarında ortak bir dil kullanmak için Bethesda sınıflandırılma sistemi geliştirmiştir.

Bu sınıflandırma ilk olarak 2007 yılında yayınlanmış ve günümüze kadar çeşitli revizyonlarla daha net bir hale getirilmeye çalışılmıştır. Bethesda sistemi altı gruba ayrılır; I: tanısal olmayan veya yetersiz grup, II: iyi huylu grup, III: önemi belirsiz atipi veya önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL) grubu, IV: foliküler neoplazm veya foliküler neoplazm için şüpheli grup, V: malignite şüphesi (tipik olarak papiller kanser) taşıyan grup ve VI: malignite grubu (1,2).

Bethesda sınıflandırmasında III grupta yer alan nodüller gri zonu oluşturmaktadır. Tiroid cerrahisinin vokal kord paralizi, hematoma gibi komplikasyonları da göz önünde bulundurulduğunda total tiroidektomi mi yoksa lobektomi mi kararı burada karşılaşılan bir sorundur. Aynı zamanda total tiroidektomi hastalarının kalan hayatları boyunca tiroid hormon replasmanına mahkum olmaları da ayrı bir problem olmaktadır (3,4). Bu çalışmamızda hastanemize başvuran ve gri zonda yer alan Bethesda III grubundaki hastalarımızın radyolojik görüntü, patolojik sonuç ve yapılan cerrahi yöntem açısından sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Eylül 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğine başvuran, tiroid ultrasonunda nodül tespit edilen ve biyopsi yapılan hastalar taranarak yapılmıştır. TİİAB sonucu Bethesda III olarak raporlanan hastalar retrospektif incelenmiştir. Bu çalışma için hastanemiz etik kuruluna başvurulmuş 18.03.2021 tarih ve 339 sayı ile onay alınmıştır.

Hastaların verileri hastanemiz veri tabanı kullanılarak elde edilmiştir. Hastaların muayenesi sırasında; yaş, ailede tiroid hastalığı öyküsü, baş ve boyun radyasyonu, boyunda kitle, ses kısıklığı, yutkunma güçlüğü, solunum sıkıntısı, hipohipertiroidizm ve hipertroidizm semptomları açısından değerlendirildi. Tam bir fizik muayene ve Kulak Burun Boğaz kliniği ile konsulte edilerek vokal kord muayeneleri yapıldı. Bu bulgulara hastane veri sisteminden retrospektif tarama ile ulaşıldı.

Kriterlerimize uyan 144 hasta tesbit edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ultrasonografi sonuçları, yapılan ameliyatın tipi,

preoperatif sitopatoloji sonuçları, nodüllerin karakteri, tiroid stimulan hormon (TSH) seviyesi, ultrason görüntüleri ve postoperatif histopatoloji sonuçları kaydedildi. Tekrar ameliyat gerekip gerekmediği kayıt altına alındı. Ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar (geçici veya kalıcı hipokalsemi, geçici veya kalıcı sinir hasarı, yara yerinde hematoma gibi) açısından da postoperatif dönemdeki izlemleri incelendi.

Ultrasonografik olarak nodül sayısı, nodülün en geniş çapı (mm), nodül lokalizasyonu (sağ lob veya sol lob), nodül bileşeni (kistik, solid ve miks tip), ekojenite (izoekoik, hipoekoik, izo-hipoekoik, heterojen, anekoik ve hiperekoik), nodülün sınırı (düzenli veya düzensiz), kalsifikasyonlar (mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon ve periferik makrokalsifikasyon), halo varlığı ve normal tiroid dokusuna göre kanlanma artışı açısından incelendi.

Ultrason eşliğinde TİİAB endikasyonu tiroid nodülleri 2015 ATA yönergelerine dayanıyordu (1). Ultrason eşliğinde biyopsi 10 mm den daha büyük tüm solid tiroid nodüllerine veya 10 mm'den küçük ancak şüpheli ultrason bulguları içeren nodüllere 27 gauge iğne ve 20 mL'lik enjektör kullanılarak deneyimli girişimsel radyologlar tarafından uygulandı. Tüm yaymalar deneyimli patoloğlarca değerlendirildi. Sitolojik sınıflandırma için Bethesda sistemi kullanıldı. Bethesda kategori III (ÖBA/ÖBFL) tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22 for Windows (SPSS® Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanılarak değerlendirildi. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) veya minimum kategorik değişkenler sunulurken maksimum mutlak değerler ve yüzdeler olarak ifade edildi. Sürekli ve kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar Mann-Whitney U testi ile normal olmayan durumlar için dağıtılmış değişkenler olarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler (yaş, nodülün boyutu) ve son patoloji sonuçları t-testi ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan değişkenler için ortalama \pm standart sapma verilerek yapıldı. Grup farklılıklarını analiz etmek için ki kare testi uygulandı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi ve elde edilen tahminler %95 güven aralıkları (CIs; düzeltilmiş odds ratio [OR'ler]) kesinliğini değerlendirmek için hesaplandı.

BULGULAR

Hastanemiz genel cerrahi kliniğine Eylül 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran 1298 hastaya TİİAB yapıldı. Bethesda sınıflandırılmasına 6 ay ara ile TİİAB sonucuna göre Bethesda III (ÖBA/ÖBFL) olarak raporlanan 144 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda TİİAB

Table 1. Hastaların demografik ve klinik verileri

		TOTAL		BENİNG		MALİNG		p
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	20	13.8	11	12.7	9	22	0.062
	Kadın	124	86.2	75	87.3	49	78	
Yaş (yıl)		48.9+-14.2 (18-82)		46.7+-13.9 (18-72)		45.3+-14.5 (21-82)		0.475
Tiroid Stimulan Hormon (MIU/L)	<1	44	31	26	30	18	31	0.412
	1-5	92	63	52	62	40	69	
	>5	8	6	8	8	0	0	
Nodul Lokasyonu	Sol	72	50	48	55.9	24	41.3	0.345
	Sağ	72	50	38	44.1	34	58.7	
Nodul Sayısı	Tek	69	48	49	57	20	34	0.756
	Çoklu	75	52	37	43	38	66	
Nodul Boyutu (mm)		25.4+-10.1 (6-59)		27.8+-12 (6-59)		22.8+-8.6 (10-38)		0.325
Tümör Çapı (mm)						18.8+-8.6 (3-39)		
Operasyon Tipi	Sağ Lobektomi	5	3	5	6			
	Sol Lobektomi	9	7	9	11			
	Total Lobektomi	130	91	72	83	58	100	

yapılan hastalarda ÖBA/ÖBFL bulunan hasta oranı %11 idi (144/1298). Hastaların 20'si (%13.8) erkek, 124'ü (%86.1) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 48.9 idi. Erkek hastaların yaş ortalaması 50.9 (min: 21-max: 65 yıl), kadınların yaş ortalaması ise 48.5 (min: 18-max: 82 yıl) idi. Malignite oranı ÖBA/ÖBFL bildirilen 144 hastanın 58'inin postoperatif patoloji sonucu malign geldi (%40). Bu hastalardaki ortalama tümör çapı 18.8+-8.6 (3-39) mm idi. Postoperatif patoloji sonucu benign gelen hastaların yaş ortalaması 46.7 (min; 18 maks: 72), malign gelen hastaların yaş ortalaması 45.3 (min: 21 maks: 82) idi. Postoperatif patoloji sonucu malign gelenlerde erkeklerin oranı %22 kadınların oranı %78 idi. Benign ve malign gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ÖBA/ÖBFL tanısı alan 144 hastanın 130'una total tiroidektomi yapılırken 14 hastaya tek taraflı nodül olması üzerine lobektomi yapıldı. Lobektomi yapılan

hastaların histopatoloji sonuçları benign olması sebebi ile tamamlayıcı tiroidektomi yapılmadı. Hiçbir hastamıza tamamlayıcı lobektomi yapılmadı (Tablo 1). Hastaların postoperatif histopatoloji sonuçları Tablo 2 de verilmiştir.

Ultrason korelasyonu ise hipoekojenite özellikleri (olasılık oranı [OR], 5.9610; %95 güven aralığı [CI], 2.2624-15.7064; p= 0.0003), düzensiz sınır (olasılık oranı [OR], 10.4000; %95 güven aralığı [GA], 3.7120-29,1377; p<0,0001), mikrokalsifikasyon (olasılık oranı [OR], 5.0000; %95 güven aralığı [CI], 1.9539-12.7951; p= 0.0008), hipervaskülarite (olasılık oranı [OR], 5.8610; %95 güven aralığı [CI], 2.562-18.7658; p= 0.0004) malign histopatoloji sonuçları ile tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde anlamlı iken solid yapı ve halo kaybının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo 3).

Total tiroidektomi cerrahisi sonrası sadece 1 hastamızda hematoma meydana geldi. Hasta tekrar operasyona alındı. Postoperatif hematoma gelişen hastamızın tüm hasta **Contralateral Hyperhidrosis After Hemorrhagic Cerebrovascular Disease: A Case Report** lara oranı %0.69 idi. Troid cerrahisinde bütün vakalarımızda sinir monitorizasyonu ile yapıldığı için hiç bir hastamızda Rekurren sinir hasarı hiç bir hastamızda izlenmedi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada daha iyi yönetim ve tedavi stratejileri elde etmek için grubu tiroid nodüllerinde malignite riskinin daha iyi tahmin edilmesine yönelik uygun bazı kriterler

Table 2. Nodüllerin histopatolojik sınıflaması

SONUÇLAR		n	%	TOPLAM	
BENİNG	Hashimoto Troidi	21	14	86	60%
	Folikuler Adenom	18	13		
	Nodüler Kolloidal Guatr	34	24		
	Hurttle Hücreli Adenom	13	9		
MALİNG	Folikuler Karsinom	2	1.00	58	40%
	Papiller Karsinom	32	22		
	Papiler Mikrokarsinom	24	17		
TOPLAM		144	100%		

Table 3. Tiroid nodüllerinin sonografik özellikleri ile malignite arasındaki ilişki

		TOTAL		BENİGN		MALİGN		p
		n	%	n	%	n	%	
Solid Nature	Yes	105	73	60	71	45	78	0.396
	No	39	27	26	29	13	22	
Hipoekojen	Yes	65	45	25	29	40	69	<0.001
	No	79	55	61	71	18	31	
Mikrokalsifikasyon	Yes	47	32	15	17	32	55	<0.001
	No	97	68	71	83	26	45	
Düzensiz Sınır	Yes	41	28	6	7	35	60	<0.001
	No	103	72	80	93	23	40	
Halo Kaybı	Yes	65	45	44	51	21	37	0.295
	No	79	55	42	49	37	63	
Hipervaskularite	Yes	80	55	34	39	46	79	<0.001
	No	64	45	52	61	12	21	

tanımlanması amaçlanmaktadır. Bu amaçla bu hasta gruplarında klinik ve ultrasonografik özelliklere sahip hastalar inceledik.

Bethesda sınıflamasının öngörüsüne göre ÖBA/ÖBFL beklenen malignite oranı %5-15 arasındadır (5). Çalışmamızda TİİAB yapılan hastalarda ÖBA/ÖBFL bulunan hasta oranı %11 idi (144/1298). Bu oran literatür ile uyumludur. Çalışmamızda ÖBA/ÖBFL tanısı konan 144 hastanın histopatolojisinde 58 hastanın malign tanısı konmuştur. Bu oran %40 gibi yüksek bir orandır. Bu oran Bethesda'nın tahmininden oldukça yüksektir. Biz bunun sebebinin hastanemizin bölge hastanesi olması ve hastanemize başvuran hastaların endemik bölgelerden gelmesi olarak düşülmekteyiz. Bir diğer sebebiyse nodüllerin radyolojik ve klinik olarak malign özellik göstermesi, ÖBA/ÖBFL ile ilgili heterojen yapıların olması gösterilebilir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda ÖBA/ÖBFL sitopatolojiye sahip hastaların histopatolojilerinin malign gelme oranı %6-76 gibi geniş aralıklarda olduğu bulunmuştur (6-8). Bethesda sisteminin ÖBA/ÖBFL malignensi tahmin oranının tekrardan revize edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda malign tanı konan 58 hastamızın 56'sı papiller karsinom tanısı kondu. Çeşitli yapılan çalışmalarda ÖBA/ÖBFL tanısı alan hastalarda en fazla tanı alan kanser tipi papiller karsinomdur (9,10). Bu bulgular literatür ile uyumludur.

Ultrason troid hastalıklarında çok önemli bir tanı aracıdır. Daha önceki yapılan çalışmalarda nodüllerde görülen düzensiz sınır, hipoekojenite, mikrokalsifikasyon, boy genişlik oranı, damarlanmada artış, nodül büyüklüğü gibi bazı faktörlerin malignitenin öngörülebilir kriterleri olduğu ifade edilmiştir (11-13). Bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet, tiroid hormon düzeyi, nodül sayısı ve boyutunun

malignite ile ilişkisi bulunamadı. Bazı çalışmalarda ÖBA/ÖBFL tanısı alan hastalara ait nodüllerin benign nodüllerden büyük olduğu tesbit edilmiş ve buna dayanarak ikinci bir TİİAB yapılmadan direk troidektomi tercih etmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda hipoekojenite, mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır ve kanlanma artışı benign gruba göre malign grupta önemli ölçüde daha yüksekti (p <0,001). Kuru ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada da mikrokalsifikasyon, solid yapı, hipoekojenite, düzensiz sınırlar ve hipervaskularitenin malignite ile ilişkili olduğu düşünülmüş ve bu hastalarda cerrahi tedavi önerilmiştir (15). Hong MJ ve ark. (16) orta veya yüksek ultrasonografik malignite özelliklerine sahip nodüller için (Kore Tiroid Görüntüleme Raporlaması ve Verileri Sistemi) TİİAB'yi tekrarlamak yerine cerrahi önermektedir. Bu hastalarda malignite oranı %30 ila %90 şeklinde raporlanmıştır. Bu hastalarda cerrahi yöntem lobektomi olmalıdır (3). Ancak bu yaklaşım klinik, ultrasonografik özellik, hasta tercihinin göre değişebilir. Bizim çalışmamızda histopatolojisi malign gelen 144 hastanın 130 tanesine total troidektomi 14 hastaya ise lobektomi yaptık. Total troidektomi yapılma oranının yüksek olmasını hastaların ikinci defa cerrahi olma riskini kabul etmeyip total troidektomiyi tercih etmelerine ve cerrahların alışkanlıklarına bağlıyoruz.

Çalışmamızın tek merkezde, çok sayıda cerrahi ve patoloji ekipler tarafından yapılması, retrospektif bir çalışma olması ve ön arka nodul boyutu olmaması çalışmamızın kısıtlılığıydı. ÖBA/ÖBFL grubu hastalarda malignite riskini değerlendirmek için moleküler testler yapılmadı. Çok merkezli prospektif daha fazla hastayla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Cerrahi olarak doğrulanan nodüllerde malignite oranı bu çalışmada %40 olup bu oran Bethesda sınıflandırmasına

göre yüksek bulunmuştur. Hastalarda TİİAB histopatolojik sonucu ÖBA/ÖBFL ile birlikte hipoekoik yapıda, mikrokalsifikasyonlu, düzensiz kenarlı ve hipervasküler nodüller varsa cerrahi tedavi düşünülmelidir.

Etik Kurul Onayı: Kayseri Şehir Hastanesi Etik Kurulunun 18.03.2021 tarih ve 339 sayı ile onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Kaynak: Yazarlar herhangi bir finansmanın sözü konusu olmadığını belirtmektedir.

Yazar Katkıları: Konsept – T.E., S.K.E.; Tasarım - T.E., M.B.; Veri Toplanması ve/veya İşleme – M.B., S.K.E.; Analiz ve/veya Yorum – S.K.E., M.B.; Literatür Taraması – M.P., M.B.; Makale Yazımı – M.B.

- Atypia of undetermined significance on thyroid fine needle aspiration: surgical outcome and risk factors for malignancy. *Ann Surg Treat Res.* 2014;86:109–114.
14. Hong SH, Lee H, Cho MS, Lee JE, Sung YA, Hong YS. Malignancy risk and related factors of atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance in thyroid fine needle aspiration. *Int J Endocrinol.* 2018 Jul 30;2018:4521984.
 15. Kuru B, Atmaca A, Tarım IA, Kefeli M, Topgul K, Yoruker S, et al. Risk factors associated with malignancy and with triage to surgery in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS). *Eur J Surg Onc* 2016;42(1):87-93.
 16. Hong MJ, Na DG, Baek JH, Sung JY, Kim JH. Cytologyultrasonography risk-stratification scoring system based on fine needle aspiration cytology and the Korean-thyroid imaging reporting and data system. *Thyroid* 2017;27(7):953-959.

KAYNAKLAR

1. Cibas ES, Ali SZ. NCI Thyroid FNA state of the science conference. the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658-665.
2. Çakır B, Bilginer MC, Ozdemir D, Topaloglu O, Aydin C, Dumlu G, et al. Hemithyroidectomy seems to be a reasonable initial surgical approach in patients with cytological Bethesda category III thyroid nodules: An institutional experience. *Turkish Journal of Endocrinology & Metabolism* 2018; 22(2):57-63.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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* 2016;26:1-133.
4. Erdem E, Gülçelik MA, Kuru B, Alagöl H. Comparison of completion thyroidectomy and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29:747-749.
5. Bernstein JM, Shah M, MacMillan C, Freeman JL. Institutionspecific risk of papillary thyroid carcinoma in atypia/follicular lesion of undetermined significance. *Head Neck* 2016;38:1210-1215.
6. Kholova I, Ludvikova M. Thyroid atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance: an indispensable Bethesda 2010 diagnostic category or waste garbage? *Acta Cytol.* 2014;58:319-329.
7. Carr R, Ustun B, Chhieng D. Radiologic and clinical predictors of malignancy in the follicular lesion of undetermined significance of the thyroid. *Endocr Pathol.* 2013;24:62-68.
8. Çelebi B, Taşdelen HA, Kurnaz E. Should encountering atypia of undetermined significance / follicular lesion of undetermined significance after thyroid biopsy lead to the operation?. *The European Research Journal* 2023;9(4):708-716.
9. Sahin M, Gursoy A, Tutuncu NB, Guvener DN. Prevalence and prediction of malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules. *Clin Endocrinol.* 2006;65:514-518.
10. Renshaw AA. Should "atypical follicular cells" in thyroid fine needle aspirates be subclassified? *Cancer Cytopathol.* 2010;118:186-189.
11. Gweon HM, Son EJ, Youk JH, Kim JA. Thyroid nodules with Bethesda system III cytology: can ultrasonography guide the next step? *Ann Surg Oncol.* 2013; 20:3083–3088.
12. Sippel RS, Elaraj DM, Khanafshar E, Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Does the presence of additional thyroid nodules on ultrasound alter the risk of malignancy in patients with a follicular neoplasm of the thyroid? *Surgery* 2007;142:851-857.
13. Ryu YJ, Jung YS, Yoon HC, Hwang MJ, Shin SH, Cho JS, et al