

Hashimoto Tiroiditi Olan Hastalarda Malignensi Tesbitinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Etkinliği

The Credibility of Fine-Needle Aspiration Biopsy for Malignancy in Patients with Hashimoto Diseases

Fatih Çiftci¹, Turgut Anuk², Zeynep Tatar³

¹*İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul;* ²*Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı, Kars;* ³*İstanbul Patomer Patoloji Merkezi, İstanbul, Türkiye*

ABSTRACT

Aim: This study aimed to research the presence of malignancy in patients with Hashimoto's thyroiditis, and to examine the reliability of preoperative fine-needle aspiration biopsy (FNAB).

Material and Method: This retrospective study included 66 patients who were operated on due to nodular goiter between July 2011 and December 2014. The patients underwent thyroidectomy following a cytologic analysis with FNAB. Hashimoto's thyroiditis was testified with histopathology in all patients.

Results: FNAB outcome were described as malignant in 13 (19.6%), benign in 21 (31.8%), inadequate in 7 (10.6%), and suspicion for malignancy in 25 (37.8%) cases. After thyroidectomy, existence of papillary thyroid carcinoma and follicular variant of papillary thyroid carcinoma were found in 14 (21.2%) and 2 (3.0%) patients, respectively. With regard to malignancy, FNAB displayed a specificity of 39%; sensitivity of 79%; false negative ratio of 13.9%; false positive ratio of 70.1%; positive predictive value of 32.1%; diagnostic accuracy of 51%; and negative predictive value of 86.0%.

Conclusion: This coexistence of Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma is fairly mutual. FNAB outcome for such cases are difficult to score, and they are probably to rise the number of false positive cases.

Key words: malignancy; fine needle aspiration biopsy; Hashimoto's thyroiditis; cytopathology; histopathology

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Hashimoto tiroiditli hastalarda malignite varlığını analiz etmek ve preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) güvenilirliğini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Bu retrospektif çalışmaya Temmuz 2011 ile Aralık 2014 arasında nodüler guatr nedeniyle opere edilen 66 hasta dahil edildi. Bu hastalarda preoperatif İİAB ile sitopatolojik değerlendirme ve sonrasında tiroidektomi operasyonu yapıldı. Tüm hastalara histopatolojik değerlendirme ile Hashimoto tiroiditi kesin tanısı koyuldu.

Bulgular: İİAB sonuçları olguların 21'inde (%31,8) benign, 25'inde (%37,8) malignite için şüpheli, 13'ünde (%19,6) malign ve 7'sinde (%10,6) yetersiz olarak yorumlandı. Tiroidektomi sonrasında 14 hastada (%21,2) ve 2 hastada (%3,0) sırasıyla tiroid papiller karsinomu ve tiroid papiller karsinomunun folliküler varyantı saptandı. Malignite saptama açısından İİAB sonuçlarının duyarlılığı %79, özgüllüğü %39, yalancı pozitifliği %70,1, yalancı negatifliği %13,9, pozitif öngörü değeri %32,1, negatif öngörü değeri %86,0 ve tanısal doğruluk oranı %51 olarak yorumlandı.

Sonuç: Hashimoto tiroidi ile papiller tiroid karsinomunun birlikte bulunması siktir. Hashimoto tiroiditi hastalarında İİAB sonuçlarını değerlendirmek çok güç olup yalancı pozitiflik oranının artması muhtemeldir.

Anahtar kelimeler: malignite; ince iğne aspirasyon biyopsisi; Hashimoto tiroiditi; sitopatoloji; histopatoloji

Giriş

Hashimoto Tiroiditi (HT); kronik lenfositik tiroidit olarak da bilinir. Yaygınlığı %1–4 arasındadır ve yıllık insidansı 10,000 kişide 3–6'dır¹. Endemik guatrdan sonra tiroid hastalıklarının ikincien sık olanıdır, kadınlarda daha siktir². Genelde diffüz guatr şeklindedir, çok nadiren bir veya iki nodül baskın olabilir. Preoperatif dönemde bu nodüllerin HT veya HT ilişkili maligniteye bağlı olup olmadığını belirlemek çok zordur. Birçok çalışmada HT ile tiroid neoplazileri arasında güçlü ilişki tespit edilmiş ve HT'nin tiroid malignitesi sıklık oranını yükselttiği bildirilmiştir³. Pradeep ve ark.⁴ ise serilerinde HT ile ilişkili herhangi bir malignite olgusu saptanmadığını bildirmiştir. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) güvenli bir prosedür olup tiroid hastalıklarında etkinliği iyi tanımlanmıştır⁵.

İİAB'in ilk amacı ameliyat gerektiren tiroid nodüllerini saptamak olup benign nodüle sahip hastalarda tiroidektominin genel insidansını azaltmaktır^{6,7}. HT

Fatih Çiftci, Başakşehir Mahallesi Bulvar İstanbul sitesi E4 Daire 79 Başakşehir, İstanbul, Türkiye, Tel. 0505 616 42 48 Email. oprdrfatihciftci@gmail.com
Geliş Tarihi: 20.06.2016 • Kabul Tarihi: 22.07.33

hastalarında tanı koymada antikör testlerine göre İİAB daha üstün ve uygun maliyetli olarak bildirilmiştir⁸. Yine de yöntemin yalancı pozitif ve yalancı negatiflik oranları diagnostik olumsuzluklara yol açmaktadır⁹.

Bu çalışmanın amacı; HT hastalarında malignite varlığını analiz etmek olup, pre-op sitopatolojik ve post-op histopatolojik sonuçları karşılaştırmak suretiyle İİAB'nin güvenilirliğini araştırmaktır.

Materyal ve Metot

Bu retrospektif çalışmaya, Temmuz 2011 ve Aralık 2014 arasında nodüler guatr nedeniyle opere olup HT tanısı koyulan 66 hasta dahil edildi. Hastalara İİAB yapıldıktan sonra tiroidektomi yapıldı. Ameliyat endikasyonları; malignite şüphesi, malign nodüller, USG'de şüpheli malign nodül saptanması, birçok semptomun bir arada bulunması ve kozmetik sebeplerdi. Bütün hastalara, tiroidektomi spesmenlerinin histopatolojik incelemeleri sonucunda HT kesin tanısı koyuldu.

Bir hastada 1 cm'den büyük tiroid nodülü saptanması ve malignite şüphesi olması durumunda USG eşliğinde İİAB yapıldı. USG'de nodülde mikrokalsifikasyon, belirsiz sınırlar ve belirgin hipoekojenite sebebiyle nodül malignite yönünden şüpheli olarak değerlendirildi. İİAB inceleme sonuçlarında; hücresel özellikler; pleomorfizm, nükleus/sitoplazma oranında artış, nükleer oyuklanma (grooving), nükleer inklüzyon, nekroz ve lenfositik infiltrasyonu içeriyordu. Histopatolojik olarak ise belirgin parankim hasarına yol açmış ve kısmen lenfoid folikül yapıları da teşkil eden yoğun lenfositik karakterli inflamatuvar reaksiyon izlenmektedir. Folikülleri döşeyen epitel hücrelerinde belirgin sitoplazmik eozinofili ile karakterize Hurthle hücre değişiklikleri dikkati çekmekteydi.

İİAB sonuçlarına göre olgular; benign, malignite şüpheli, malign ve yetersiz materyal olarak sınıflandırıldı. Yeterli İİAB örneği en az 1–2 preparatta en az 10 foliküler epitel parçalarını içermek olarak tanımlandı. İİAB de malignite şüpheli ve malign olan olgulara, USG de şüpheli nodülleri olanlara, birçok semptomun bir arada bulunduğu hastalara ve kozmetik nedenleri bulunan hastalara Bilateral total tiroidektomi operasyonu uygulandı.

Tiroidektomi spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde, tiroid folikül destrüksiyonu, germinal lenfositik infiltrasyon varlığı ve fibrotik alanların varlığı, Hurthle hücre metaplazisi, epitel hiperplazisi kronik lenfositik tiroidit (HT) olarak kabul edildi. Ayrıca tiroid

dokusunda bulunan diğer benign ve malign lezyonlar kaydedildi. İİAB'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri ölçülürken şüpheli malignite olguları malignite grubuna katıldı ve yetersiz olanlar çalışmadan çıkarıldı.

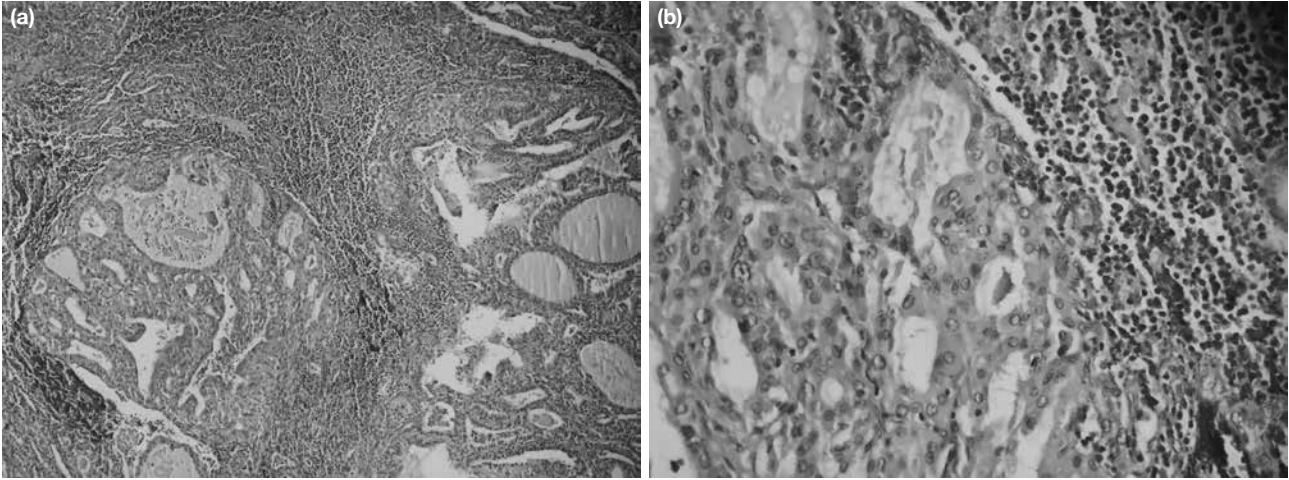
SPSS 15,0 veri analizi için kullanıldı. Kantitatif veriler ortalama standart sapma olarak gösterildi. Tanımlayıcı analizler de yapıldı. Kalitatif verileri karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri, anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastalar, 58 (%87,8) kadın ve 8 (%12,2) erkekten oluşuyordu. Yaş ortalaması $44,3 \pm 13,1$ yıl (20–79) idi. Üç (%4,5) hastada hipotiroidizm, 2 (%3,0) hastada hipertiroidizm ve geri kalan 60 (%90,9) hastada ise ötiroidi mevcuttu. Nodüllerin ortalama çapı $25,6 \pm 18,1$ mm (13–85 mm aralığında) idi. İİAB sonuçlarına göre; 21 (%31,8) hasta benign, 25 (%37,8) hasta malignite şüpheli, 13 (%19,6) hasta malign ve 7 (%10,6) hasta yetersiz olarak değerlendirildi. Malignite şüphesi ve malignite nedeniyle 38 (%57,5) hastada, USG şüpheli nodül saptanması nedeniyle 15 (%22,7) hastada ve çoklu semptom varlığı ve kozmetik nedenlerle diğer 13 (%19,6) hastada total tiroidektomi operasyonu uygulandı. Tiroidektomi spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde tüm hastalarda kesin HT tanısı konuldu (Şekil 1). Ayrıca aynı zamanda 14 (%22,7) hastada papiller tiroid karsinomu, 2 hastada (%3,0) tiroid papiller karsinomu folliküler varyant, 7 (%10,6) hastada folliküler adenom ve 2 (%3,0) hastada Hurthle hücreli karsinom saptandı. Tiroidektomi spesmenlerinin histopatolojik değerlendirme sonuçları ile İİAB sonuçları (Tablo 1, Şekil 2) –HT zemininde malignite açısından– karşılaştırıldı. Histopatolojik değerlendirme altın standart olarak kabul edildiğinde İİAB'nin HT zemininde malignite saptama konusunda duyarlılığı %79, özgüllüğü %39 bulundu. Ayrıca, yalancı pozitiflik oranı %70,1 yalancı negatiflik oranı %13,9, pozitif öngörü değeri %32,1, negatif öngörü değeri %86,0 ve tanısız doğruluk oranı %51 bulundu.

Tartışma

HT, çoğunlukla 4. dekattaki kadınları etkileyen bir otoimmün tiroidit türüdür¹. Ömür boyu tiroid hormonu replasmanına ihtiyaç duyacak kadar hipotiroidizme yol açabilir². Serimizdeki hastaların ortalama yaşı 44,9 ve kadın/erkek oranı 7,25:1 idi. Hastalarımızın çoğu ötiroidikti ve herhangi bir ilaç tedavisi almamışlardı.



Şekil 1. a, b. Örneklerde belirgin parankim hasarına yol açmış ve kısmen lenfoid folikül yapıları da teşkil eden yoğun lenfositik karakterli inflamatuvar reaksiyon izlenmektedir (a). Büyük büyütmede daha net görüldüğü üzere folikülleri döşeyen epitel hücrelerinde belirgin sitoplazmik eozinofili ile karakterize Hurthle hücre değişiklikleri dikkati çekmektedir (b).

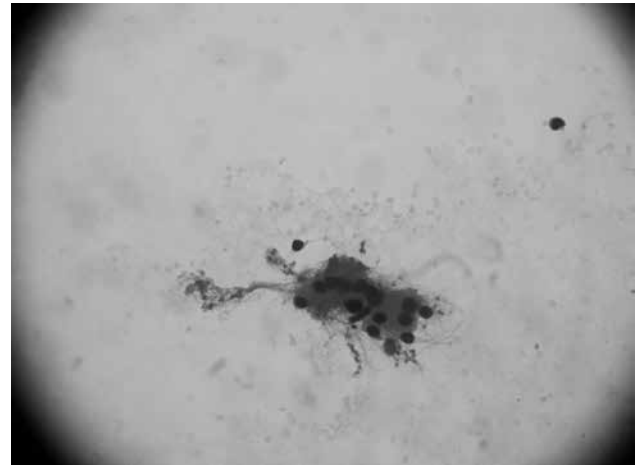
Tablo 1. Histopatolojik tanı ile İİAB sonuçlarının korelasyonu

İİAB	Histopatolojik Tanı		
	Benign (n, %)	Malign (n, %)	Total (n, %)
Benign	18 (27,2)	3 (4,5)	21 (31,8)
Malignite şüpheli	21 (31,8)	4 (6,0)	25 (37,8)
Malign	6 (9,0)	7 (10,6)	13 (19,6)
Yetersiz materyal	5 (7,5)	2 (3,0)	7 (10,6)
Total	50 (75,7)	16 (24,2)	66 (100)

Yalnızca 3 (%4,5) hastada hipotiroidizm vardı. Pradeep ve ark⁴'ün çalışmasında hipotiroidizm oranı %14,3 tü ve çoğu hastaları bizdeki gibi (%90,9) ötiroidikti, bu bulgunun sebebi fokal tiroidite bağlı olabilir.

Çalışmalar gösterdi ki olguların %60–80'inde antitiroglobulin ve antimikrozomal antikorlar pozitifdir ve antikor pozitif olan %10–15 hastada tiroid hastalığı olmayabilir. HT'nin asıl sıklık oranı yalnızca serolojik testlerle saptanandan daha yüksektir. Bu nedenle HT tanısında sitopatolojik değerlendirmenin desteği olmalıdır².

HT ile tiroid papiller karsinomunun (TPK) birlikteliği dikkate değer ve tartışılan bir meseledir. Bu birlikteliğin sıklığı %0,3 ile 58 arasında rapor edilmiştir^{10–12}. Birinin diğerini tetikleyip tetiklemediği sorusu henüz çözülmüştür¹⁰. Konu ile ilgili çalışmalarda çeşitli hipotezler ortaya koyulmuştur. Bir çalışmada¹³ tiroiditteki hipotiroidizmde artan TSH'ın foliküler epitel hücre proliferasyonunu artırması sebebiyle tiroid papiller



Şekil 2. Resimde yer alan bir grup tirositte; hafifçe eksantrik yerleşimli veziküler nükleuslar ve geniş sitoplazmaları ile karakterli Hurthle hücre değişiklikleri dikkati çekmektedir.

karsinomuna yol açabileceği savunulmuştur. Buna karşın lenfositik infiltrasyon ve tiroidit gelişiminin tümör tarafından salgılanan antijenik materyal tarafından tetiklendiğini savunan çalışmalar da mevcuttur^{14,15}. Tiroid dokularının lokal foliküllerinde bulunan lenfositler ve antikorlar sıklıkla HT'ye bağlanmış^{13,14}. Aynı zamanda foliküllerde bulunan eozinofillerin lenfositlerin agregasyonu için kemotaktik rol oynadığı rapor edilmiştir¹⁵. Yapılan iki çalışmada TPK hastalarında HT'nin sıklık oranı sırasıyla %28,7 ve %27,3 olarak bildirilmiştir^{10,16}. Ancak bu oranı sırasıyla %17,0 ve %20,3 olarak bildiren çalışmalar da mevcuttur^{17,18}. Ayrıca Anıl C ve ark.¹⁹ HT hastalarında malignite oranını İİAB sonrasında %1 ve kontrol grubunda %2,7

olarak bildirmiştir. Bu araştırmacılar HT'nin maligniteyi artırmadığını savunmuştur.

Bizim serimizdeki olgularda HT ile TPK'nin birliktelik oranı %25 olarak ortaya koyuldu. Bu hastaların 14'ünde klasik TPK diğer 2 olguda ise TPK folliküler varyant bulunuyordu.

Sitopatolojik ve histopatolojik değerlendirme, HT tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir⁹. İİAB, tiroid lezyonlarını incelemek için ilk basamak metottur⁷. HT'nin sitopatolojik özellikleri arasında, folliküllerin destrüksiyonu, Hurthle hücre metaplazisi, kolloid ve lenfositik infiltrasyon ve epitel hücre birikintileri, fibrozis sayılabilir¹.

HT tanısında İİAB'nin kullanımında çeşitli zorluklar bulunmaktadır. Hiperplazi ve bol kolloid varlığını gösteren sitolojik örneklerde HT tanısı atlanabilir¹. Ayrıca yarıçapı 3 cm ve daha büyük olan nodüllerde İİAB'nin duyarlılığı düşüktür¹⁹. HT varlığında, nükleer genişleme, agregasyon, intranükleer inklüzyon ve atipik bulguların (fibrozis, lenfositik infiltrasyon, hurthle hücre metaplazisi) varlığı TPK ile karıştırılmaya yol açabilir ve yanlış tanıya sebep olabilir^{20,21}.

HT zemininde folliküler neoplazm tanısını koymak için İİAB yapılması genelde yetersiz kalabilir. Çünkü HT, folliküler neoplazmlarda oluşan metaplastik onkositik epitel ve foliküler hücre diferansiyasyonu gibi sitolojik değişikliklere yol açabilir. Genellikle adenomu normal tiroid dokusundan ayıran bir kapsül vardır. Kolloid içeren iyi gelişmiş foliküllerden solid ya da trabeküler büyüme paternine kadar değişen morfolojik görünüm de olabilir.

Tiroid lezyonlarında tanısal çalışmada İİAB duyarlılığı, özgüllüğü ve tanısal uygunluğu oranları sırasıyla %65–99, %72–100, ve %53–98 olarak rapor edilmiştir^{22–26}. Bazı çalışmalarda HT tanısında İİAB'nin tanısal uygunluğu %92 olarak gösterilmiştir^{2,9}. TPK tanısında İİAB'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve %97 olarak bildirilmiştir²⁷. Cap ve ark.⁶ ise tiroid malignitesi tanısında İİAB için %86 duyarlılık, %74 özgüllük, %75 tanısal uygunluk, %34 pozitif öngörü değeri ve %97 negatif öngörü değeri bildirmiştir. Diğer bir çalışmada duyarlılık %92,6, özgüllük %91,6, tanısal uygunluk %91,9, pozitif öngörü değeri 83,3 ve negatif öngörü değeri %96,5 bulunmuştur²¹. Burch ve ark.²⁶ ise İİAB'nde yalancı negatiflik oranını %10,3 olarak bildirmiştir.

Bizim çalışmamızın amacı literatürdeki ilgili yayınlardan farklı olarak HT zemininde gelişen TPK

olgularında veya HT ve TPK birlikteliğinde İİAB'nin tanısal uygunluk oranını analiz etmektir. Çalışmamızda İİAB'nin sonuçlarında %79 duyarlılık, %39 özgüllük, %70,1 yalancı pozitiflik, %13,9 yalancı negatiflik, %32,1 pozitif öngörü değeri, %86,0 negatif öngörü değeri ve %51 tanısal doğruluk bulundu. Bu sonuçlar ile benign ve malign tiroid lezyonlarından çıkan sonuçlar arasındaki farkın atipik sitolojik değişikliklerden kaynaklandığına inanıyoruz. Bu değişiklikler İİAB sonuçlarının yanlışlıkla şüpheli malignite olarak değerlendirilmesine yol açabilir. Yalancı pozitif sonuçlar da gereksiz ameliyata sebep olabilir. Malignite için şüpheli kabul edilen olgular serinin %38,6'sını oluşturuyordu. Buna göre serolojik olarak HT tanısı konulan olgularda sitopatolojik değerlendirme zorluğundan dolayı tek başına İİAB'nin kullanılması malignite tesbit oranlarının düşmesine yol açabilir.

Tiroid nodüllerinin ameliyat öncesi değerlendirilmesinde İİAB'nin altın standart olarak belirtilmesine karşın çalışmamızdan elde edilen veriler operasyon gerekliliğinin belirlenmesi ve malignensinin ispatında tek başına İİAB'nin etkinliğini desteklememektedir. HT ve TPK birlikteliği sıktır. Bununla birlikte, HT olgularında İİAB'de malignite yönünden yalancı pozitiflik oranını artırma ihtimali olan lenfositik infiltrasyon ve atipik sitopatolojik değişikliklerin varlığı İİAB sonuçlarının sağlıklı değerlendirilmesini güçleştirmektedir.

Kaynaklar

1. Ekambaram M, Kumar B, Chowdhary N, et al. Significance of eosinophils in diagnosing Hashimoto's thyroiditis on fine-needle aspiration cytology. *Indian J Pathol Microbiol* 2010;53(3):476–79.
2. Ugurluoglu C, Dobur F, Karabagli P, et al. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: cytologic and histopathologic correlation of 1096 patients. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(11):14800–05.
3. Segal K, Ben-Bassat M, Avraham A, et al. Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid gland. *Int Surg* 1985;70(3):205–09.
4. Pradeep PV, Ragavan M, Ramakrishna BA, et al. Surgery in Hashimoto's thyroiditis: indications, complications, and associated cancers. *J Postgrad Med* 2011;57(2):120–22.
5. Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol* 2000;23(4):233–37.
6. Cap J, Ryska A, Rehorkova P, et al. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51(4):509–15.

7. Poropatich C, Marcus D, Oertel YC. Hashimoto's thyroiditis: fine-needle aspirations of 50 asymptomatic cases. *Diagn Cytopathol* 1994;11(2):141–45.
8. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11, 000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993;13(3):699–09.
9. Chehade JM, Lim W, Silverberg AB, et al. The incidence of Hashimoto's disease in nodular goitre: the concordance in serological and cytological findings. *Int J Clin Pract* 2010;64(1):29–33.
10. Ersoy R, Gul K, Korukluoglu B et al. Coexistent thyroid papillary carcinoma with chronic lymphocytic thyroiditis. *Turk Med J Sci* 2007;1(3):119–22.
11. Pisanu A, Piu S, Cois A, et al. Coexisting Hashimoto's thyroiditis with differentiated thyroid cancer and benign thyroid diseases: indications for thyroidectomy. *Chir Ital* 2003;55(3):365–72.
12. Tamimi DM. The association between chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid tumors. *Int J Surg Pathol* 2002;10(2):141–46.
13. Kapan M, Onder A, Girgin S, et al. The reliability of fine-needle aspiration biopsy in terms of malignancy in patients with Hashimoto thyroiditis. *Int Surg* 2015;100(2):249–53.
14. Bagnasco M, Venuti D, Paolieri F, et al. Phenotypic and functional analysis at the clonal level of infiltrating T lymphocytes in papillary carcinoma of the thyroid: prevalence of cytotoxic T cells with natural killer-like or lymphokine-activated killer activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69(4):832–36.
15. Cohen S, Rose NR, Brown RC. The appearance of eosinophils during the development of experimental autoimmune thyroiditis in the guinea pig. *Clin Immunol Immunopathol* 1974;2(2):256–65.
16. Yoon YH, Kim HJ, Lee JW, et al. The clinicopathologic differences in papillary thyroid carcinoma with or without co-existing chronic lymphocytic thyroiditis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(3):1013–17.
17. Sclafani AP, Valdes M, Cho H. Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid: optimal management. *Laryngoscope* 1993;103(8):845–49.
18. Loh KC, Greenspan FS, Dong F, et al. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(2):458–63.
19. Anil C, Goksel S, Gursoy A. Hashimoto's thyroiditis is not associated with increased risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a single-center prospective study. *Thyroid* 2010;20(6):601–06.
20. Bildik N, Altıntaş MM, Aslan E, et al. The relationship between postoperative histopathologic examination and preoperative diagnostic methods in thyroid diseases. *J Kartal TR* 2009;20(1):3–26.
21. Haberal AN, Toru S, Ozen O, et al. Diagnostic pitfalls in the evaluation of fine needle aspiration cytology of the thyroid: correlation with histopathology in 260 cases. *Cytopathology* 2009;20(2):103–08.
22. Jayaram G. Fine needle aspiration cytologic study of the solitary thyroid nodule: profile of 308 cases with histologic correlation. *Acta Cytol* 1985;29(6):967–73.
23. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, et al. Fine needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8(7):565–69.
24. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer* 1997;81(4):253–59.
25. Selek A, Cetinarslan B, Kivrakoglu E, et al. Histologic outcome of thyroid nodules with repeated diagnosis of atypia in thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Future Oncol* 2016;12(6):801–05.
26. Burch HB, Burman KD, Reed HL, et al. Fine needle aspiration of thyroid nodules: determinants of insufficiency rate and malignancy yield at thyroidectomy. *Acta Cytol* 1996;40(6):1176–83.
27. Uchida T, Himuro M, Komiya K, et al. Evanescent Hyperechoic Changes After Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid in a Series With a Low Overall Prevalence of Complications. *J Ultrasound Med* 2016;35(3):599–604.