

## ARAŞTIRMA

Havva Erdem<sup>1</sup>  
Ümran Yıldırım<sup>1</sup>  
İsmet Özaydın<sup>2</sup>  
Sami Doğan<sup>2</sup>  
Yusuf Aydın<sup>3</sup>  
Ali Kemal Uzunlar<sup>1</sup>  
Handan Ankaralı<sup>4</sup>  
Murat Oktay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Patoloji AD-Düzce  
<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Genel Cerrahi AD-  
Düzce  
<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Endokrinoloji BD-  
Düzce  
<sup>4</sup>Düzce Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Biyoistatistik AD-  
Düzce

*Yazışma Adresi:*  
Dr. Havva Erdem  
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji AD-Düzce  
Tel: 90 380 542 13 86  
Fax: 90 380 542 13 87  
Email: drhavvaerdem@hotmail.com  
havvaerdem@duzce.edu.tr

**Konuralp Tıp Dergisi**  
e-ISSN1309-3878  
konuralptipdergi@duzce.edu.tr  
konuralpgeneltip@gmail.com  
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

## Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsilerinin Histopatolojik Sonuçlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması

### ÖZET

**Amaç:** Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) sonuçları ile opere edilen olguların patoloji rapor sonuçları karşılaştırılarak, tiroid lezyonlarının değerlendirilmesinde fakültemizde TİİAB'lerinin etkinliğinin saptanmasıdır.

**Yöntem:** Kliniğimizde 347 olgunun ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sitolojik tanıları benign, folliküler neoplazm, malignite pozitif ve yetersiz materyal olarak sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Hastaların 35'i (%20.6) erkek olup, yaşları 20-74 arasında, ortalama 45.0±6.2; 135'i (%79.4) kadın olup, yaşları 15-85 arasında, ortalama 36.6±7.1 idi. Sitolojik değerlendirme sonucu 347 nodül (%84.1) benign, 35 nodül (%3.8) şüpheli malign, 21 nodül (%2.3) malign, 92'si (%9.9) ise yetersiz materyal olarak rapor edildi. Rezeksiyon sonuçları incelendiğinde, İİA'nın benign tanısındaki başarısı (sensitivitesi) %75.9, foliküller neoplazi tanısındaki başarısı %31.3, malign tanısında başarısı %14.3 olarak saptanmıştır.

**Sonuç:** İnce iğne aspirasyon biyopsisi etkin ve güvenilir bir tanı yöntemidir. Doğru nodülden örnek alınmasında ultrasonografi önemli bir yardımcıdır. Ultrasonografi eşlikli ince iğne aspirasyon biyopsisi tiroid nodüllerinin tanısında altın standart yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid, İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi, Ultrasonografi, Cinsiyet, Duyarlılık.

## Retrospective Comparison of Histopathologic Results of Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsies

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the utility of fine needle aspiration biopsy (FNAB) in the evaluation of thyroid lesions at our faculty by comparing the results of FNAB and pathology report results of the patients who underwent surgery.

**Methods:** The study population consisted of 347 ultrasonography guided thyroid nodule biopsies. The cytological results were classified as benign, suspicious for malignancy, malignant and inadequate material.

**Results:** Cytological results were reported as 347 (84.1%) benign nodules, 35 (3.8%) malignant suspicious nodules, 21 (2.3%) malignant nodules and 92 (9.9%) inadequate materials. 35 patients (20.6%) were male aged between 20-74 years old (45.0±6.2) and 135 patients (79.4%) were female aged between 15-85 (36.6±7.1) years old. Examined the results of resection, FNA of the success of a benign diagnosis (sensitivity), 75.9%, 31.3% in the success of follicular neoplasm., success in the diagnosis of malignancy was 14.3%.

**Conclusion:** Fine needle aspiration biopsy is a functional and reliable diagnosing method. The use of US guidance is helpful to obtain adequate sample from nodules. Fine needle aspiration biopsy has become the gold standard to diagnose thyroid nodules.

**Key Word:** Thyroid, Fine Needle Aspiration Biopsy, Ultrasonography, gender, sensitivity.

## GİRİŞ

Klinik olarak saptanabilen tiroid nodülleri toplumun %4-10'unda sık rastlanan ve klinik olarak tanı güçlüğü olan lezyonlardır (1,2). Palpasyonla muayenede normal olan glandların çoğunda ultrasonografi (USG) ile küçük nodüllerin saptanması nodüler guatrın yaygınlık ve önemini gösterir. Tiroid nodülleri çok sık görülmesine karşın, tiroid maligniteleri nadirdir ve tüm malign neoplazmların %1'ini oluşturur (3). Bu nodüllerin çoğu benign olmakla birlikte sadece %5-30'u malign ve cerrahi müdahale gerektiren nodüllerdir (1,4). Tiroid malignitelerinin çoğunlukla yavaş seyirli olmaları ve tanı sonrası yaşam sürelerinin uzun olmasından dolayı erken tanı önem taşımaktadır. Günümüzde tiroid lezyonlarına yaklaşımda ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) neoplastik ve neoplastik olmayan lezyonların ayırımında ve operasyon gerekliliğinin tesbitinde değerli bir yöntem olarak kabul edilmektedir (1,4).

Bu çalışmada Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2009-2010 yılları arasında yapılan İİAB ve tiroidektomi materyallerinin sonuçlarının karşılaştırılması ve TİİAB'nin etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2009-2010 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniği ve genel cerrahi polikliniğine başvuran 347 guatrlı hasta dahil edildi. Bu hastalara USG eşliğinde tiroid İİAB yapıldı. Sitoloji sonuçları retrospektif olarak incelendi. Tüm olgulara öncelikli olarak tiroid USG yapıldı. Tiroid nodülleri; boyut, içyapı, kontur yapısı, ekostriktür, periferik halo formasyonu, mikrokalsifikasyon varlığı ve vaskülarite açısından değerlendirildi. Şüpheli nodül yapılarından TİİAB yapıldı. Patoloji tarafından aspirasyon materyali %95 alkol ile fikse edildi. Lamların bir bölümü Hematoksilen&Eozin, bir kısmında Papanicolaou ve MGG boyası ile boyandı. Hazırlanan lamlar ışık mikroskopunda değerlendirildi. Sitolojik değerlendirmede zeminde kolloid varlığı, hücre yoğunluğu, hücre büyüklüğü, pleomorfizm, kohezyon, nükleus/sitoplazma oranı, nükleus özellikleri, kromatin özellikleri, sitoplazmik boyanma özellikleri, nekroz ve iltihap hücrelerinin varlığı gözönünde tutuldu.

Sitoloji materyali dört ana kategoride sınıflandırıldı; Benign (yüksek oranda kolloid, büyük folliküler hücreler, nükleol belirginliği, pleomorfizm ve papiller kanser özellikleri olan intranükleer psödoinklüzyon yarıklanma, nükleusların üstüste binmesi gibi özelliklerin olmaması), folliküler neoplazm (yüksek oranda hücresel, mikroasiner formasyon, çok az koloidal materyal, büyük çekirdek, ve/veya hurtle hücre dominansı), malign (papiller, medüller ya da anaplastik karsinom bulguları: atipik hücreler,

intranükleer psödoinklüzyon, yarıklanma, nükleusların üstüste binmesi, gibi özelliklerin olması), yetersiz materyal (on hücreden oluşan 5-6 ayrı gruptan az follikül hücresi varlığı), nodüler hiperplazi, regresif değişiklikler, koloidal guatr ve tiroiditler benign grup içerisinde değerlendirildi. Artefakt içermeyen en az 10 hücreden oluşan 5-6 ayrı grup follikül hücresinin görülmesi yeterlilik kriteri olarak kabul edildi.

## İstatistik Analizler

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı istatistikler sayı, %, ortalama±SD olarak verilmiştir. TİİAB ve rezeksiyon sonuçları ile cinsiyet arasındaki ilişkiler Likelihood ratio ki-kare testi ile incelenmiştir. Ayrıca TİİAB ve rezeksiyon sonuçları arasındaki uyumu değerlendirmek için sensitivite ve yanlış tanı başarıları (yanlış pozitiflik veya yanlış negatiflik) hesaplanmıştır.

## BULGULAR

### Tiroid İnce İğne Biyopsilerine ait Bulgular

Olguların yaşları 17 ile 85 arasında değişmekteydi. Olguların E:93 (%26.8), K:254 (%73.2) idi. Ortalama yaş 53.13±13.23 yıl (bayanlarda 51.15, erkeklerde 58.52) idi. Tüm gruplar ile toplam popülasyonda yaş dağılımı 46-85 yaş arasında daha yoğundu. Sitoloji sonuçları; 268 (%77.2) olguda benign, 37 (%10.7) olguda folliküler neoplazm, 2 (%0.6) olguda malign, 40 (%11,5) olguda yetersiz materyal olarak bulundu (Tablo 1).

**Tablo 1.** TİİAB sonuçlarına göre tanıların sıklığı

İİA	n	%	Geçerli %	Toplam %
<i>Yetersiz</i>	40	11,5	11,5	11,5
<i>Benign</i>	268	77,2	77,2	88,8
<i>FN</i>	37	10,7	10,7	99,4
<i>Malign</i>	2	,6	,6	100,0
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

FN: Folliküler neoplazm

### Rezeksiyon Yapılan Serinin Değerlendirilmesi

52 rezeksiyon materyalinin 28'i benign (nodüler koloidal guatr, tiroiditler), 10'u folliküler adenom, yedi'si folliküler karsinom (malign potansiyeli belirsiz folliküler tümör dâhil), yedisi papiller karsinomdur. Bu vakaların 17'si erkek, 35'i kadındır. Yaş dağılımını 35 yaş altı, 36-45 yaş ve 46 yaş üstü olmak üzere üç gruba ayırdığımızda, 45 yaş üstü olguların yoğunlukta olduğunu gördük (% 73.1). Çalışmaya alınan kişilerin 17' si (%32.7) erkek, 35' i (%67.3) kadındı. Bu kişilerin yaş ortalaması 50.9±11.6'dır (en küçük yaş 26, en büyük yaş 75). TİİAB sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımı incelendiğinde, cinsiyetler arasında TİİAB sonuçları açısından anlamlı farkın olmadığı belirlenmiştir (p=0.937) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Rezeksiyon uygulanmış TİİAB'lerinin cinsiyete göre sonuçlarının dağılımı (%)

	<i>Yetersiz</i>	<i>Benign</i>	<i>FN</i>	<i>Malign</i>	<i>Toplam</i>
<b>Erkek</b>	5.9	70.6	17.6	5.9	100
<b>Kadın</b>	5.7	68.6	22.9	2.9	100
<b>Toplam</b>	5.8	69.2	21.2	3.8	100

*FN: Folliküler neoplazm*

**Tablo 3.** Rezeksiyon sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımı (%)

	<i>Benign</i>	<i>FN</i>	<i>Malign</i>	<i>Toplam</i>
<b>Erkek</b>	6(%35.3)	8(%47.1)	3(%17.6)	17
<b>Kadın</b>	23(%)	8(%22.9)	4(%11.4)	35
<b>Toplam</b>	29(%)	16(%30.8)	7(%13.5)	52

*FN: Folliküler neoplazm*

Rezeksiyon sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımı incelendiğinde cinsiyetler arasında rezeksiyon sonuçları açısından anlamlı farkın olmadığı belirlenmiştir (p=0.110) (Tablo 3). Her ne kadar benign sonuçları kadınlarda (%65.7) erkeklerde (%35.3) göre, folliküler neoplazi sonuçlarının ise erkeklerde (%47.1) kadınlara (%22.9) göre daha

yüksek çıktığı gözlemlense de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tüm örnekte İİA ve rezeksiyon sonuçları incelendiğinde rezeksiyona göre benign olan 29 örneğin 22'si İİA'ya göre de benign çıkmıştır ve bu sonuç İİA'nın benign tanısındaki başarısını (sensitivitesini) göstermekte olup %75.9 dur (Tablo 4). Rezeksiyona göre folliküler neoplazi olan toplam 16 örneğin beş tanesi (%31.3) İİA'ya göre de folliküler neoplazi çıkmıştır ve İİA'nın foliküller neoplazi tanısındaki başarısı %31.3 olarak değerlendirilir. Son olarak rezeksiyona göre malign çıkan yedi örneğin sadece bir tanesi (%14.3) İİA'ya göre de malign çıkmıştır ve malign tanısında İİA'nın başarısı %14.3 olduğu görülür. Bunun dışında gerçekte foliküller neoplazi olan 16 örneğin bir tanesi (%6.3) İİA'ya göre yetersiz, 10 tanesi de (%62.5) benign çıkmıştır. Ayrıca gerçekte (rezeksiyona göre) malign olan toplam yedi örneğin dört tanesi İİAB'ne göre benign (%57.1) ve iki tanesi de (%28.6) foliküller neoplazi tanısı almıştır.

**Tablo 4.** İİA ve rezeksiyon sonuçlarının karşılaştırılması

<b>TİİAB</b>	<b>Sonuç</b>	<b>REZEKSİYON</b>			<b>Toplam</b>
		<b>Benign</b>	<b>Foliküler neoplazm</b>	<b>Malign</b>	
<b>Yetersiz</b>	<i>n</i>	2	1	0	3
	(İİA içinde %)	%66.7	%33.3	%0	%100
<b>Benign</b>	<i>n</i>	22	10	4	36
	(İİA içinde %)	%61.1	%27.8	%11.1	%100
<b>Foliküler neoplazm</b>	<i>n</i>	4	5	2	11
	(İİA içinde %)	%36.4	%45.5	%18.2	%100
<b>Malign</b>	<i>n</i>	1	0	1	2
	(İİA içinde %)	%50	%0	%50	%100
<b>Toplam</b>	<i>n</i>	29	16	7	52
	(İİA içinde %)	%55.8	%30.8	%13.5	%100
	(Rezeksiyon içinde %)	%100	%100	%100	%100

## TARTIŞMA

Tiroid nodülleri, palpasyon ile %5-10, otopsi ve ultrasonografik incelemeler ile %25-40 oranında rastlanan, ortalama olarak %5'i malign olan lezyonlardır (5). Bu nodüllerin çoğunluğu nodüler hiperplazi nedenli olup, toplumda nodüler hiperplazi oranı bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte %4 - %7 arasında değişmektedir (6). Tiroid kanserleri en sık rastlanan endokrin sistem maligniteleri olmakla birlikte, tüm kanserlerin %1'ini oluşturmaktadır. Kadınlarda erkeklerle oranla 3-4 kat daha sık görülür (7-9). Baş-boyun bölgesinin iyonizan radyasyona maruz kalması, çevresel toksinlere maruziyet ve ailesel multiple

endokrin neoplazi öyküsü tiroid malignitesi için risk faktörleridir (10-12).

Bu verilere rağmen tiroid nodüllerinin tanı ve tedavisinde halen tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Tiroid lezyonlarının tanı ve tedavisine yaklaşımda kullanılan yöntemler arasında klinik bilgi yanı sıra sintigrafi, ultrasonografi, boyun yumuşak doku radyolojisi ve TİİAB yer almaktadır. Ancak TİİAB, günümüzde birçok merkezde başvurulan ilk tanı yöntemidir.

İğne biyopsisi ile tiroid hastalıklarının tanısına ait ilk çalışmalar 10. yüzyılın ikinci yarısında Abulcasim tarafından yapılmıştır. Bu konuda ilk

sitolojik tanı 1930' lu yıllarda Martin ve Ellis tarafından verilmiştir. Aynı yıllarda Stewart, benign ve malign folliküler neoplazmların birbirinden ayrımının güç olduğunu belirtmiştir. Daha sonraki yıllarda konu ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcut olmakla birlikte, yöntem 1952'den itibaren özellikle Avrupa ve İskandinav ülkelerinde yaygın olarak kullanılan bir tanı aracı olmuştur (13,14).

İİAB'nin başarısını değerlendirmede duyarlılık ve özgüllük oranları yerine, yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik oranlarının kullanılması gerektiği bildirilmektedir (15). Bazı araştırmacılar İİAB'nin yanlış negatiflik oranı %0-1, yanlış pozitiflik oranının ise %5'den daha az bulmuştur (16,17). Bu çalışmada oranlarımız daha yüksek çıkmıştır. Bunun sebepleri arasında yetersiz sitolojik örnekleme, dominant nodülden sitoloji alınamaması olması ve/veya yetersiz değerlendirme olabilir.

İİAB sonucu benign olan nodüllerin %99'unun 10 yıl içerisinde benign kaldığı gösterilmiştir (17). Fakat tiroid içerisinde İİAB yapılmamış yandaş nodüllerden dolayı tiroid bezinin periyodik olarak görüntülenmesi tavsiye edilmektedir (18). Takipte tekrar değerlendirmeyi gerekli kılan durumlar, nodülde şekil değişikliği, boyut artışı ve yeni nodüllerin gelişmesidir. Takip aralığı en az 6 ay, en fazla 18 ay olmalıdır (19).

USG eşliğinde yapılan İİAB'lerin yetersiz materyal oranını azalttığı ve tanı doğruluğunun arttığı gösterilmiştir (20). Bayanlarda tiroid nodülleri ve maligniteleri erkeklere oranla daha fazladır (21). Bu çalışmada malign vakalarda K/E oranı yüksek çıkmıştır (4/3). Benign vakalarda, kadınların (%65.7) erkeklere (%35.3) göre, folliküler neoplazi vakalarında ise erkeklerde (%47.1) kadınlara (%22.9) göre daha yüksek çıktığı gözlenirse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Şengöz ve arkadaşlarının yayınladığı 831 vakalık seride cinsiyet arasında farkı bulamamışlardır (22). İnan ve arkadaşları, 83 vakalık serilerinde, duyarlılık %37.5, özgüllük %81.6, testin tanı değeri ise %75.4 olarak saptanmışlardır (23). Bu çalışmada TİİAB' nin benign tanısındaki duyarlılığı (sensitivitesi) %75.9 olarak saptanmıştır. Diğer tanı yöntemleri ile kanserli hastaların yalnızca %20-60'ı saptanabilmiştir (2,3). TİİAB'nin duyarlılığının ise %58.3-98, özgüllüğünün %72-100 arasında değiştiğini bildirilmektedir (5-21). Serimizde TİİAB' nin benign lezyonlar için başarısı literatürle uyumlu bulunmuştur.

Kaynakların büyük bir bölümünde, TİİAB sonuçları benign, malign ve yetersiz olarak

sınıflandırılmaktadır. TİİAB'de verimliliği azaltan nedenler; yetersiz örnekleme, sitopatoloğun deneyimsizliği ile malign ve benign folliküler lezyonların ayrımındaki güçlütür (4). Kaynaklarda bildirilen yetersizlik oranı %10 ile %28.2 arasında olup (5,7,9,12-15), bu oran çalışmamızda ortalama 40 (%11,5) olguda yetersiz materyal olarak saptandı. Birçok seride TİİAB'nde bildirilen malignite saptanma oranı %1.31-%12.3 arasında değişmektedir (2,5,12-15). Serimizde malignite saptanma oranı %3.8 olup kaynaklar ile uyumludur. Rezeksiyon materyalinde ise %13.5 oranındadır. Bu rakamın düşük olmasının sebebinin papiller mikrokarsinom vakalarının fazlalığı, lezyonun yeterince örneklenememesi yada sitopatoloğun tecrübesizliği olabilir. Yanlış pozitifliğe yol açan lezyonlar arasında en sık rastlananlardan biri ise olgumuzda olduğu gibi özellikle yoğun makropapiller yapılar içeren nodüler hiperplaziler ve/veya hipersellüler nodüllerdir. Serimizde, rezeksiyona göre malign çıkan yedi örneğin sadece bir tanesi (%14.3) İİA' ya göre de malign çıkmıştır ve malign tanısında İİA'nın başarısı %14.3 olduğu görülür. TİİAB'de iki vakaya malign tanısı konulmuş olup bir tanesi rezeksiyonda malign çıkmıştır. Şüpheli olarak değerlendirilen olgularda %20 dolayında malignite riskinin varlığı nedeni ile bu tip olgularda kesin tanı için operasyon önerilmektedir (23). Malignite oranı literatürde %2.6-10.7 arasında olup, bizim sonucumuz %3.8 oranındadır. Benign tiroid nodülü oranımız (%71.2) literatürle (%46-83) uyumludur (24). Şüpheli malignite (folliküler neoplazm) oranı çalışmamızda %19.2 olup, literatürde bildirilen %2.6-%27 oranları ile paralellik göstermektedir. Şüpheli malign olguların büyük çoğunluğunu literatür ile benzer olarak foliküler lezyonlar oluşturmuştur (25,26).

TİİAB ile benign/malign ayrımı yapılarak gereksiz cerrahi önlenilmekte ve biyopsi sonucuna göre seçilecek cerrahi tekniğe karar verilmektedir. TİİAB sonucu malign ya da şüpheli bulunan olgular ameliyat edilmeli, benign gelen hastalar da belirli periyodlarla USG ve TİİAB ile takip edilmelidirler. Günümüzde TİİAB kullanımının giderek yaygınlaşmasının temel nedeni kolay uygulanabilir, ucuz olması yanı sıra duyarlılık ve özgüllük oranlarının artması ve yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçların düşük olmasıdır. Bizim sonuçlarımızda desteklediği gibi TİİAB, günümüzde tiroid nodüllerinin tanısında kullanılan en değerli ve altın standart yöntemdir.

## KAYNAKLAR

1. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules II: scanning techniques thyroid suppressive therapy and fine-needle aspiration. *Head Neck Surg* 1981;3(4):297-322.
2. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics 1993. *CA Cancer J Clin* 1993;43(1):7-26.
3. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Society of Radiologists in Ultrasound: Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2005;237(3):794-800.
4. Burch HB, Burman KD, Reed HL, Buckner L, Raber T, Ownbey JL. Fine needle aspiration of thyroid nodules determinants of insufficiency rate and malignancy yield at thyroidectomy. *Acta Cytol* 1996;40:1176-1183.
5. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med*. 1994;154(16):1838-40.
6. Silverman JF, West LR, Larkin EW, Park KH. The role of fine needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. *Cancer*. 1986;57(6):1164-70.
7. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. *N Engl J Med*. 1985;313(7):428-36.
8. Van Herle AJ, Rich P, Ljung BM, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler EB. The Thyroid Nodule. *Ann Intern Med* 1982;96:221-32.
9. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 ;91(9):3411-7.
10. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 2003;67(3):559-66.
11. Akarsu E, Akcay G, Capoglu I, Unuvar N. Iodine deficiency and goiter prevalence of the adult population in Erzurum. *Acta Medica*. 2005;48(1):39-42.
12. Silver RJ, Parangi S. Management of thyroid incidentalomas. *Surg Clin N Am*. 2004;84(3):907-19.
13. Yerci Ö, Filiz G, Özuysal S, Ertürk E. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinin değerlendirilmesi (1676 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1997; 3(1):14-8.
14. Kang KW, Kim SK, Kang HS, et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(9):4100-4.
15. Roman SA. Endocrine tumors: evaluation of the thyroid nodule. *Curr Opin Oncol*. 2003;15(1):66-70.
16. Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. *Up To Date*. 18/04/2007. <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=thyroid/8983&view=print> adresinden 08/08/2007 tarihinde erişilmiştir.
17. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(5):1941-6.
18. Kuma K, Matsuzuka F, Yokozawa T, Miyauchi A, Sugawara M. Fate of untreated benign thyroid nodules: results of long-term follow-up. *World J Surg*. 1994;18(4):495-8; discussion 499.
19. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance and management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000;29(1):187-203.
20. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Intern Med*. 2003;138(4):315-8.
21. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid*. 1998;8(1):15-21.
22. Şengöz T, Çubuk R, Kaya H, Arıbal E. Tiroid Nodüllerinde Ultrason Rehberliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 11(2):26-32.
23. İnan G, Sert S, Bircan S, et al. Tiroid lezyonlarında tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması. *SDÜ Tıp Fak. Derg.* 2006;13(4):27-31.
24. Cai XJ, Valiyaparambath N, Nixon P, Waghorn A, Giles T, Helliwell T. Ultrasoundguided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Cytopathology* 2006;17(5):251-6.
25. Jeh SK, Jung SL, Kim BS, Lee YS. Evaluating the Degree of Conformity of Papillary Carcinoma and Follicular Carcinoma to the Reported Ultrasonographic Findings of Malignant Thyroid Tumor. *Korean J Radiol*. 2007;8(3):192-7.
26. Fukunari N, Nagahama M, Sugino K, Mimura T, Ito K, Ito K. Clinical evaluation of color Doppler imaging for the differential diagnosis of thyroid follicular lesions. *World J Surg*. 2004;28(12):1261-5.