



Ömer Faruk AYDOĞAN^{1, a}
MÜRŞİT DİNÇER^{1, b}
KADER UĞUR^{2, c}
ONUR AĞ^{1, d}
EBUZER DÜZ^{1, e}
REFİK AYTEN^{1, f}

¹ Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Ana Bilim
Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

² Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Endokrin Kliniği,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-6546-6755

^b ORCID: 0000-0002-1930-0383

^c ORCID: 0000-0003-4028-2041

^d ORCID: 0000-0002-6546-6755

^e ORCID: 0000-0003-0402-8759

^f ORCID: 0000-0001-8794-0449

Geliş Tarihi : 27.01.2022
Kabul Tarihi : 12.09.2022

Yazışma Adresi Correspondence

Ömer Faruk AYDOĞAN
Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Ana Bilim
Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

omeraydogan571@gmail.com

ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2022; 36 (3): 223 - 227
http://www.fusabil.org

Tiroid Nodüllerinde Bethesda Sınıflamasına Göre Önemi Belirsiz Atipi Tanısı Alan Hastalara Lobektomi Optimal Cerrahi Yaklaşımdır

Amaç: Bethesda sınıflamasına göre önemi belirsiz atipi tanısı alan hastalarda yapılan cerrahi türü tartışılmaya devam etmektedir. Farklı merkezlerdeki operasyon sonrası malignite oranları değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada; ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu önemi belirsiz atipi(öba) olan hastalarda, lobektomi, lobektomi yapıp histopatoloji malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi ve total tiroidektomi yapılan hastaların ameliyat öncesi bulguları ve ameliyat sonrası komplikasyonların karşılaştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2014 ile Mart 2021 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesine başvuran tiroid nodülü olan ve Bethesda sınıflamasına göre önemi belirsiz atipi/ önemi belirsiz folliküler lezyon olarak raporlanan 1230 hasta retrospektif olarak incelendi ve ameliyat edilen 228 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya Fırat Üniversitesi Etik Kurul onayı 5.3.2020 tarihinde alındıktan sonra başlandı.

Bulgular: Hastaların ameliyat sonrası histopatolojik sonucu 106 (%46.5) hasta malign 122 (%53. 5) hasta benign idi. Benign olan hastaların yaş ortalaması 47.02±11.397 iken malign olan hastaların yaş ortalaması 50.75±11.993 olarak tespit edildi. Malign olan hastaların yaş ortalaması benign olan hastalara göre anlamlı yüksekti. Total tiroidektomi yapılan hastalar ile tek taraflı lobektomi yapıp malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalar arasında komplikasyon açısından bir fark görülmemiştir.

Sonuç: Ardışık olarak iki kere önemi belirsiz atipi tanısı alan hastalara lobektomi yapmak yeterli bir cerrahidir.

Anahtar Kelimeler: Guatr, nodul, tiroid, önemi belirsiz atipi

Lobectomy is the Optimal Surgical Approach for Patients Diagnosed with Atypia of Uncertain Significance According to Bethesda Classification in Thyroid Nodules

Objective: The type of surgery performed in patients diagnosed with atypia of uncertain significance according to the Bethesda classification continues to be discussed. Postoperative malignancy rates vary in different centers. In this study, we planned to compare the preoperative findings and postoperative complications of the patients who underwent lobectomy in patients with atypia of uncertain significance as a result of fine needle aspiration biopsy, completion thyroidectomy and total thyroidectomy after lobectomy was performed and the histopathology was found to be malignant.

Material and Method: Between February 2014 and March 2021, 1230 patients with thyroid nodules who were admitted to the University Hospital of Fırat and reported as atypia/ follicular lesion of undetermined significance according to the Bethesda classification of were retrospectively analyzed and 228 patients who underwent surgery were included in the study. The study was started after the approval of the Ethics Committee of the University of Fırat on 5.3.2020.

Results: Postoperative histopathological results of the patients were 106 (46.5%) malignant and 122 (53.5%) were benign. While the mean age of the benign patients was 47.02±11.397, the mean age of the malignant patients was 50.75±11.993. The mean age of the malignant patients was significantly higher than the benign patients. There was no difference in terms of complications between the patients who underwent total thyroidectomy and the patients who underwent completion thyroidectomy after unilateral lobectomy due to malignant outcomes.

Conclusion: Lobectomy is an adequate surgery for patients diagnosed with atypia of indeterminate significance twice in a row.

Key Words: Goiter, nodule, thyroid, atypia of insignificant significance

Giriş

Tiroid nodülleri tiroid bezinin sık görülen hastalıklarından biridir. Tüm tiroid nodüllerinin %5-15'inde tiroid karsinomu olma ihtimali vardır.

Ultrason eşliğinde yapılan İİAB 'nin tanısal olmayan içerik ve yanlış negatiflik oranları daha düşüktür Tiroid sitopatoloji raporlamasında sitopatolojik sınıflaması yapılarak 2007 yılında Bethesda Kriterleri oluşturulmuştur. Bethesda kriterleri standart 6 kategoriye ayrılmış, muhtemel malignite riskleri ve genel klinik yaklaşım belirlenmiştir. Bethesda Sınıflaması'nda altı kategori bulunur;

- I. Tanısal olmayan ya da yetersiz,
- II. Benign,
- III. Önemi belirsiz atipi/foliküler lezyon,
- IV. Foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi,
- V. Malignite şüphesi,
- VI. Malign

Bethesda sınıflamasına göre önemi belirsiz atipi tanısı alan hastaların takip şekli ve yapılacak cerrahi yaklaşım dünyada tartışılmaya devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı önemi belirsiz atipi tanısı alan tiroid nodüllerinin takibi ve yapılacak cerrahi türünü ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve yayın Etiği: Çalışmaya Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 5.3.2020 tarihinde onay alındıktan sonra başlandı. (No:2020/05-14)

Şubat 2014 ile Mart 2021 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesine başvuran tiroid nodülü olan ve ince iğne aspirasyon biopsisi yapıp Bethesda sınıflamasına göre önemi belirsiz atipi/ önemi belirsiz foliküler lezyon olarak raporlanmış 1230 hasta retrospektif olarak incelendi. Ameliyat edilen 228 hasta çalışmaya dahil edildi. Opere edilen hastalar ameliyat sonrası histopatolojik olarak sınıflandırıldı. Önemi belirsiz atipi tanısı alan hastalarda total tiroidektomi yapılan hastalar ile tek taraflı lobektomi yapıp malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalar komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı. Malign hastalar ile benign hastalar ultrasonografide biyopsi yapılan nodülün büyüklüğüne, kalsifikasyon olup olmadığına, lenf nodu varlığına, nodülde artmış kan akımına, multinodüleriteye ve nodülün kistik solid türüne göre incelendi.

İstatistiksel Analiz: Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 22. 0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sürekli ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile test edildi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

SPSS referansı: IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22. 0. Armonk, NY: IBM Corp.

Bulgular

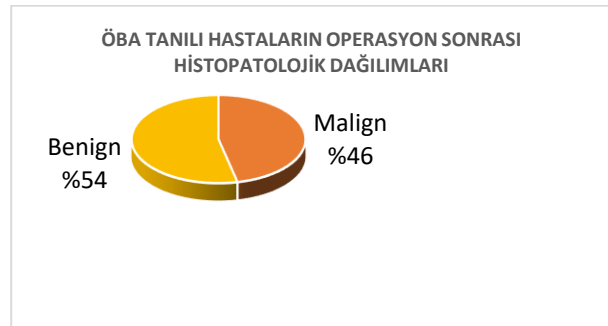
Tiroidte nodül nedeniyle yapılan İİAB'de önemi belirsiz atipi olarak raporlanmış hastalardan çalışmaya dahil edilen 228 hastanın 44'ü (%19.3) erkek, 184'ü (%80.7) kadındı.

Hastaların ameliyat sonrası histopatolojik sonucu 106 (%46.5) hasta malign 122 (%53.5) hasta benignidi. Hastaların median yaş 48 (15-79) idi (Şekil 1).

Benign olan hastaların yaş ortalaması 47.02±11, 397 iken malign olan hastaların yaş ortalaması 50.75±11.993 olarak elde edilmiştir. Malign olan hastaların yaş ortalaması benign olan hastalara göre anlamlı yüksekti (p=0.017).

Nodül büyüklüğü benign hastalarda ortalama 24, 04 mm iken malignlerde 22.8 mm idi. Malign nodüller ile benign nodüller arasında nodül büyüklüğü açısından fark yoktu (p=0.454).

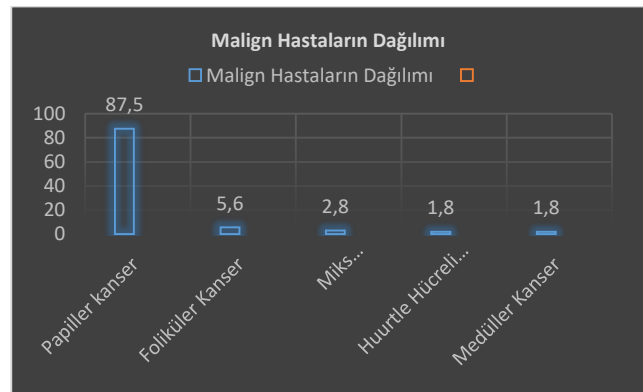
Benign nodüllerde ortalama tiroid büyüklüğü 118.46 mm iken malignlerde 116.19 mm idi. Tiroid büyüklüğü ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. En küçük nodül 5 mm en büyük nodül 60 mm idi (Tablo 1).



Şekil 1. ÖBA nedeni ile opere edilen hastaların malign- benign oranlarını gösteren tablo

Tablo 1. ÖBA nedeni ile opere edilen hastaların malign ve benign gruplarının karşılaştırılması

	Benign	Malign	P
Yaş	47.02±11.397	50.75±11.993	0.017
Nodülün Büyüklüğü	24.04±12.397	22.89±10.607	0.454
Tiroid Büyüklüğü	118.46±43.660	116.19±31.748	0.651



Şekil 2. Malign gelen hastaların histopatolojik olarak sınıflandırılması

Önemi belirsiz atipi nedeni ile opere edilip hitopatolojisi malign gelen hastaların %87.5'i papiller kanserdi. Papiller kanserlerin %20.7'si (22) multifokaldi. Papiller kanserlerin %25 (27)'i tek odak mikropapiller kanserdi. Tek odak mikropapiller kanser olan 27 hastanın 10 tanesinde multinodüler guatr olmayıp 17 tanesinde vardı (Şekil 2).

Önemi belirsiz atipi tanısı alan hastalarda malignite açısından ultrasonografi bulgusu olarak sadece lenf nodunun varlığı anlamlı bulundu ($p=0.004$). Lenf nodu pozitif olan hastalarda %67.4 oranında malignite tespit edildi. Malign olan hastalarda %27.4 oranında pozitif lenf nodu bulunurken benign hastalarda bu oran %11.5 olarak tespit edildi.

Önemi belirsiz atipi nedeni ile opere olan hastalara en sık uygulanan ameliyat total tiroidektomidir (%76). İkinci en sık yapılan ameliyat lobektomidir (%9.2). Hastalardan 35 tanesine lobektomi ameliyatı yapıldı. Lobektomi yapılan hastaların 20 tanesi benign gelmiş olup ek bir cerrahiye gerek kalmazken 15 tanesinin postop histopatoloji sonucu malign gelmesi üzerine diğer loba tamamlayıcı tiroidektomi uygulandı. Tamamlayıcı lobektomi yapılan hastalar ile total tiroidektomi yapılan hastalar postop hematoma gelişmesi, hipokalsemi ve rekürren sinir hasarı komplikasyonları açısından karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi (p değeri sırasıyla 1.0; 0.4; 1.0).

Postop hematoma sadece bir hastada gözlemlenmiştir. Hematoma nedeniyle tekrardan operasyona alınmış drenaj yapılmıştır. Tüm hastalarda postop hematoma oranı %0.43'tür. Hastaya yapılan cerrahi total tiroidektomidir. Hastanın postop histopatolojisi benign geldi.

Rekürren sinir hasarının tespiti hastaların geriye dönük kulak burun boğaz polikliniklerine başvuruları incelenip hastalarla iletişime geçerek tespit edilmiştir. Hastalar ses kısıklığı yaşadıklarını ifade etmiş ve yapılan incelemede vokal kord paralizisi tespit edilerek rekürren sinir hasarı olduğuna varılmıştır. Rekürren sinir hasarı toplam 3 hastada görülmüş olup tüm hastalarda görülme oranı %1.3'tür. Rekürren sinir hasarının olduğu üç hastada benign gelmiştir ve yapılan operasyon total tiroidektomidir.

Rekürren sinir hasarı olan üç hastanın patolojisi benigni. Rekürren sinir hasarı olan 3 hastada da total tiroidektomi ameliyatı yapılmıştır. Yapılan incelememizde rekürren sinir paralizisi olan 3 hastada da multinodülerite mevcuttur. Rekürren sinir hasarı olan hastalardan birinde solunum sıkıntısı mevcut olduğu için vokal tiroplasti operasyonu uygulanmıştır. Rekürren sinir hasarı olan hastaların nodül büyüklükleri 21mm, 30mm ve 35 mm olup ortalama büyüklük 28.6'dır. Benign hastalarda nodülün büyüklüğü ortalama 24.0 malign nodüllerde 22.8 olup sinir hasarı olan üç hastanın ortalama nodül büyüklüğünün artmış olduğu görüldü. Rekürren sinir paralizisi olan üç hastanın ikisine ameliyat öncesi tek sefer önemi belirsiz atipi tanısı konularak opere edildi.

Total tiroidektomilerde geçici hipokalsemi %15.5 gözlenirken tamamlayıcı tiroidektomilerde bu oran artarak %33.3 oldu. Ancak total tiroidektomi ile tamamlayıcı

tiroidektomi ameliyatları olan hastalarda geçici hipokalsemi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p değeri 0.14).

Tartışma

Bethesda sisteminde önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon grubuna dahil edilen lezyonlar için malignite oranı %10-30 olarak belirtilmesine rağmen literatür bilgilerine bakıldığında malignite oranının %60-70'e kadar yükseldiği görülmekle beraber bizim çalışmamızda İİAB sonucu öba gelen hastalarda malignite oranı %46.5 bulunmuştur (1, 2). Altın ve Paksoy'un (3) yaptığı çalışmada 2014-2019 yılları arasında preoperatif İİAB sonucu Bethesda III olan hastalar retrospektif olarak incelenmiş yapılan çalışmada malignensi oranı %43.3 bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda malignansi oranını Bongiovanni ve ark. (4) %14.4, Ryu ve ark. (5) %29, Çakır ve ark. (6) %27.7 ve Vanderlaan ve ark. (7) %45.7 olarak bulmuşlardır.

Ultrason tiroid nodüllerinde rutin olarak yapılan ve fizik muayene ile tespit edilemeyen tiroid nodüllerini ve lenf nodlarını saptamada kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Yapılan bazı çalışmalarda, tiroid nodülünün USG özelliklerini değerlendirip maligniteyi tahmin etmek için kullanılabileceği belirtilmiştir (8, 9). USG'de halo işaretinin kaybolması, solid ve hipoeoik nodül, heterojen eko yapısı, irregüler kenarlar, mikrokalsifikasyon varlığı, bez dışına yayılım ve artmış vaskülarizasyon malignansi şüphesi oluşturan bulgulardır (10). Ryu ve ark. (5) yaptıkları çalışmada hastalarda iki şüpheli malign USG bulgusu olduğunda malignite şansının %66.7 oranında arttığını belirtmişlerdir. Yapılan bir çalışmada malign hastaların %31'inde mikrokalsifikasyon görülürken, benign hastaların da %11'inde mikrokalsifikasyon olduğu gösterilmiştir (11). Papini ve ark. (10) yaptıkları çalışmada kenar düzensizliğini ve mikrokalsifikasyon bulgusunu malignansi ile ilişkili bulmuşlardır. 4 yıllık bir süre içinde ÖBA tanısı almış 342 hastayı içeren ve histolojik incelemeler mevcut olan yakın tarihli bir çalışmada, yazarlar hipervaskülaritenin histolojide malignite hastalarında en yaygın şüpheli malignite bulgusu olduğunu bulmuşlardır (12).

Çalışmada USG bulgularından nodül büyüklüğü, kalsifikasyon, solid kistik ayırımı, lenf nodu varlığı, nodülde artan kan akımı, multinodülerite malign ve benign nodüller arasında kıyaslanarak bakıldı. Malignite ile lenf nodu varlığı anlamlı saptandı. Hastaların ultrasonografi raporları retrospektif olarak incelendi ve reaktif ve patolojik lenf nodları pozitif lenf nodu olarak kabul edildi. Patolojik lenf nodu sayısı 6 tane olduğu için reaktif lenf nodlarında pozitif lenf nodu olarak kaydedildi. Lenf nodu pozitif olan hastalarda %67.4 oranında malign gelirken malign olan hastalarda %27.4 oranında pozitif lenf nodu bulunmakta olup lenf nodu pozitif hastalarla malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p değeri: 0.004). Bizim çalışmamızda USG bulgularından malignite ile anlamlı ilişkisi olan tek bulgu pozitif lenf nodu olmasıdır. Ultrasonografi ÖBA hastalarının takibinde ve cerrahi kararı vermede faydalı olabilmekle beraber İİAB'sini tekrarlamının daha değerli olduğunu düşünmekteyiz.

İİAB tiroid nodüllerinin benign malign ayırımındaki ilk basamak tanısal metot olup, tanısal değeri %50 ile %90 arasında değişmektedir (13, 14). Bethesda III kategorisi için eğer hastanın risk faktörleri ve şüpheli USG bulguları yok ise TSRBS'ne göre İİAB'nin tekrarı önerilmektedir (15). ÖBA/ÖBFL vakalarında İİAS'nin tekrarı, nodüllerin %50'sinden fazlasında nihai benignite tanısı koyabilir (16). Bethesda Tiroid Sitopatolojisini Raporlama Sistemi tarafından tanımlanan ÖBA tiroid nodüllerinde malignite riski tahmin edilenden daha yüksek bulunmuş ve tahmini prevalansı %26.6-37.8'dir. Bizim düşüncemizin tam aksi olarak başka bir çalışmada İndeks ÖBA tanısından sonra malignite insidansı da ardışık ÖBA tanılarında sonraki orana benzerdir, bu da tekrarlanan İİAB'nin klinik karar vermede net bir faydası olmayabileceğini düşündürmektedir (17).

Bethesda Tiroid Sitopatolojisini Raporlama Sistemi, ÖBA için tekrar İİAB'ni önermekle birlikte, Amerikan Tiroid Birliđi (ATA) daha az nettir. AACE/AME/ETA kılavuzları, kafa karıştırıcı sonuçların olasılığı nedeniyle tekrar İİAB'yi önermemektedir (17). Konuyla ilgili yaklaşımımız; İİAB sonucu ÖBA gelen hastalardan 1230 tanesi tarafımızca taranırken bazı hastaların ilk biyopsisi ÖBA gelirken ikinci biyopsisi benign gelebilmektedir. Bu sebeple tek biyopsi sonucuyla opere etmektense hastalara 3 ay sonra ikinci İİAB şansını vermek gerektiği düşüncesindeyiz. İkinci kere yapılan İİAB' de ÖBA gelen hastalar opere edilmektedir. Unutulmamalıdır ki rekürren sinir hasarı olup postop histopatolojisi benign gelen 3 hastanın ikisine tek sefer İİAB yapılmıştır. Belki de bu hastalara ikinci İİAB yapılmış olsaydı benign gelecek ve ameliyattan uzaklaşıp hastaları takip etmeye devam edecektik.

Multinodülerite ile rekürren sinir hasarı arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını söyleyebilmek için rekürren sinir hasarı olan daha geniş hasta analizlerine ihtiyaç vardır.

Bir başka çalışmada belirsiz tiroid nodülü olan hastaların maligniteye yardımcı olan ve ameliyat yapma kararını olumlu yönde etkileyebilecek faktörler, nodül boyutunun >4 cm olması, erkek cinsiyeti, ileri hasta yaşı ve önceki baş ve boyun ışınlanmasından oluşur (18). Yapılan bu çalışmada da benign olan hastaların yaş ortalaması 47.02±11.39 iken malign olan hastaların yaş ortalaması 50.75±11.99 olarak elde edilmiş olup malign

olan hastaların yaş ortalaması benign olan hastalara göre anlamlı yüksekti ve bu çalışmadaki ileri yaşlarda malignite artışını desteklemektedir (p=0.017).

Cerrahi sonrası histopatoloji sonucu malign gelen hastalarla benign gelen hastalar arasında komplikasyon olarak anlamlı fark bulunmadı. Total tiroidektomi yapılan hastalar ile tek taraflı lobektomi yapıp malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalar arasında komplikasyon açısından bir fark yoktu. Bu sebeple ÖBA tanısı alan hastalara ikinci İİAB yapmalı tekrar ÖBA tanısı alırsa mutlaka cerrahiye yönlendirilmelidir. Ancak başlangıçta yapılan cerrahi lobektomiyle sınırlı tutulmalıdır düşüncesindeyiz. Mikropapiller kanser olup multinodüler guatr olmayan hastalara lobektomi yeterli cerrahi olacağından benign 122 hastayı da lobektomi operasyonu ile tedavisi sonlandırılmış olsaydı hastaların %57.8 (132)'i için lobektomi yeterli cerrahi olacaktır. Bu hastalar için ek bir cerrahi tedaviye gerek kalınmayacaktı. En önemlisi de bu hastalar hayat boyu tiroid replasman tedavisi almaya mecbur kalmayacak olup hayat kaliteleri artacaktı. Yapılan çalışmalarda İİAB sonucu ÖBA olan tiroid nodülü hastalarına hipoparatiroidizm, vokal kord paralizi, postoperatif dönemde levotiroksin replasman ihtiyacı gibi komorbidite nedenlerinden dolayı lobektomi tercih edilmesi önerilmektedir (19, 20).

Diğer bir öneri ise intraoperatif frozen çalışılmasıdır, fakat yapılan çalışmalarda bunun benign ve malign ayırım başarısının %64 olduğu, %36 hastada hiçbir sonuç vermediği, intraoperatif klinik değerlendirmenin önemli olduğu gösterilmiştir (21). Bu çalışmanın yapıldığı klinikte de tek taraflı nodül varlığında intraoperatif frozen çalışan cerrahlar mevcut olmakla beraber ÖBA de total tiroidektomi yapan cerrahlar daha ağırlıktadır.

Sonuç olarak, önemi belirsiz atipi tanısı alan hastalara İİAB tekrarlanmalı ve iki kere ard arda iki kere önemi belirsiz atipi tanısı alan hastalar opere edilmeli ancak başlangıçta yapılan cerrahi lobektomiyle sınırlı tutulmalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Tek cerrahın vaka serisi olmadığı için komplikasyonlarda yapılan cerrahinin türünden bağımsız olarak cerrahi yapan cerrahın bilgi ve tecrübesi ile ilişkili olabileceğidir. Bizim vaka serimiz 6 ayrı cerrahın vakalarının toplamından oluşmakta.

Kaynaklar

1. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. J Am Soc Cytopathol 2017; 217-222.
2. Geisinger RK, Silverman JF. Fine needle aspiration cytology of superficial organ and body sites. Philadelphia: Churchill Livingstone 1999; 85-87.
3. Altın F, Paksoy M. Bethesda III Olan Tiroid Nodüllerinde Hemitiroidektomi ya da Total Tiroidektomi Tercih Ederken Nelere Dikkat Edilmeli? Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eđitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye. Med Bull Haseki 2020; 58: 293-300.
4. Bongiovanni M, Crippa S, Baloch Z, et al. Comparison of 5-tiered and 6-tiered diagnostic systems for the reporting of thyroid cytopathology: A multi-institutional study. Cancer Cytopathol 2012; 25: 117-125.
5. Ryu YJ, Jung YS, Yoon HC, et al. Atypia of undetermined significance on thyroid fine needle aspiration: Surgical outcome and risk factors for malignancy. Ann Surg Treat Res 2014; 86: 109-114.
6. Çakır B, Bilginer MC, Özdemir D, et al. Hemithyroidectomy seems to be a reasonable initial surgical approach in bethesda category III. Turk J Endocrinol Metab 2018; 22: 57- 63.
7. Vanderlaan PA, Marqusee E, Krane JF. Clinical out- come for atypia of undetermined significance in thy- roid fine- needle aspirations: Should repeated fna be the preferred initial approach? Am J Clin Pathol 2011; 135: 770-775.

8. Levine RA. Value of Doppler ultrasonography in management of patients with follicular thyroid biopsy specimens. *Endocr Pract* 2006; 12: 270-274.
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: 3411-3417.
10. 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: 1941-1946.
11. Jena A, Patnayak R, Prakash J, et al. Malignancy in solitary thyroid nodule: A clinicoradiopathological evaluation. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19: 498-503.
12. Ophir J, Alam SK, Garra B, et al. Elastography: Ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech Eng H* 1999; 213: 203-233.
13. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, et al. Fine-needle aspiration of thyroid: An institutional experience. *Thyroid* 1998; 8: 565-569.
14. 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: 699-709.
15. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: A summation. *Cytojournal* 2008; 5: 6.
16. Faquin WC. Reply to can a gene-expression classifier with high negative predictive value solve the indeterminate thyroid fine-needle aspiration dilemma? *Cancer Cytopathol* 2013; 121: 404.
17. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: Executive summary of recommendations. *Endocr Pract* 2010; 16: 468-475.
18. Bongiovanni M, Bellevicine C, Troncone G, et al. Approach to cytological indeterminate thyroid nodules. *Gland Surg* 2019; 8: 98-104.
19. Donatini G, Castagnet M, Desurmont T, et al. Partial thyroidectomy for papillary thyroid microcarcinoma: Is completion total thyroidectomy indicated? *World J Surg* 2016; 40: 510-515.
20. Osmolski A, Frenkiel Z, Osmolski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases. *Otolaryngol Pol* 2006; 60: 165-170.
21. Posillico SE, Wilhelm SM, McHenry CR. The utility of frozen section examination for determining the extent of thyroidectomy in patients with a thyroid nodule and "atypia/follicular lesion of undetermined significance." *Am J Surg* 2015; 209: 552-556.