

# Dev Nodüler Guatr Nedeni ile Opere Edilen Hastaların İncelenmesi

## The Analysis of Patients Who Were Operated With Giant Goiter

Hasan ABUOĞLU\*, Mehmet Kamil YILDIZ\*, Mehmet ODABAŞI\*, Emre GÜNAY\*, Cengiz ERİŞ\*, Erkan ÖZKAN\*, Süleyman ATALAY\*, Bülent KAYA\*\*, Kaan MERİÇ\*\*\*, Tolga MÜFTÜOĞLU\*

\*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, \*\*\* Radyoloji Kliniği

\*\*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada ender olarak görülen 6 cm ve üzerindeki tiroid nodüllerinin neden olabileceği klinik bulgular ile bu nodüllerin ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) sonrası sitopatolojik inceleme ve postoperatif tiroidektomi materyallerinin histopatoloji inceleme sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma 2004-2012 yılları arasında nodüler guatr nedeniyle opere edilen 541 hasta içinden nodül boyutları 6 cm ve üzeri olan 27 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların demografik bilgileri kaydedilmiştir. Hastaların tamamında bilgisayarlı tomografi çekilmiştir. Preoperatif İİAB ve sitopatoloji sonuçlarıyla, postoperatif histopatoloji sonuçları karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Tiroid nodül boyutu 6 cm ve üzeri olan 27 hasta incelendi. Yirmiyedi hastadan 10'unda (% 37.1) bilgisayarlı boyun tomografisi ile hava yolu obstrüksiyon bulguları izlenirken preoperatif İİAB'si yapılan 1 (% 3.7) hastanın sitopatolojik incelemesi sonucu malignite saptanmıştır. Postoperatif 2 (% 7.4) hastanın patolojik inceleme sonucu malign olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tamamında kalıcı komplikasyon izlenmezken, 3 hastada (% 11.1) geçici komplikasyonlar görülmüştür.

**Sonuç:** Tiroid bezinde 6 cm ve üzeri tiroid nodüllerine nadir olarak rastlanmaktadır. Altı cm ve üzeri tiroid nodülü bulunan hastalarda hava yolu obstrüksiyonu ve malignite nedeniyle cerrahi girişim uygun bir yaklaşımdır. Bu çalışmada preoperatif İİAB sonrası sitolojik değerlendirmelerin malignite tanısında yüksek oranda duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** guatr, dev guatr, hava yolu obstrüksiyonu

### SUMMARY

**Objective:** In this study, the clinical features of thyroid nodules above 6 cm which is a rare pathology was examined. Preoperative cytologic results of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) material and postoperative histopathological results of thyroidectomy material were compared.

**Material and Method:** A total of 541 patients who were operated due to nodular goiter in between 2004-2012 were examined. The 27 patients with goiter above 6 cm was included to the study. All demographic findings were collected. All patients were evaluated with preoperative computed tomography. Preoperative FNAB results and postoperative histopathological results were compared.

**Result:** The 27 patients with goiter above 6 cm were examined. In 10 patients there was airway obstruction in computed tomography. The thyroid malignancy was detected in 1 patients in FNAB. There were 2 (7.4%) malignancy after histopathological examination of thyroidectomy material. There were no permanent complication. There were transient complication in 3 (11.1 %) patients.

**Conclusion:** Thyroid nodule above 6 cm is a rare pathology. Patients with nodul above 6 cm usually need surgery due to airway obstruction or suspicion of malignancy. Cytological examination of FNAB material has high sensitivity for diagnosing malignancy.

**Key words:** goiter, giant goiter, airway obstruction

Alındığı tarih: 24.02.2014

Kabul tarihi: 11.06.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Hasan Abuoğlu, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kadıköy / İstanbul  
e-posta: abuoğlu@yahoo.com

## GİRİŞ

Tiroid nodülleri toplumda sık görülen patolojilerdir. Sadece palpasyonla tespit edilen nodül sıklığı % 4-7 arasında değişmekteyken, ultrasonografi ile bu oran % 20-76'ya kadar çıkabilmektedir<sup>(1-5)</sup>. Tiroid nodülleri kozmetik sorunlar, bası semptomları, hipertiroidi ile ilişkili olabileceği gibi tiroid kanseri riskini de içerir. Tiroid nodüllerinin 4 cm üzerinde oluşu malignite riskini artırır. Tiroid bezinde 6 cm üzerinde tespit edilen nodüller varlığında dev nodüler guatrdan bahsedilmektedir. Bu hasta grubu kendine özel sorunlar göstermektedir. Ciddi basıya bağlı ses kısıklığı, trakeomalazi, larinks ödemi ciddi problemlerdir. Ayrıca bu hastalarda tiroid bezinin mediastene uzanması eksplorasyon sorunları ile birlikte intra-operatif kanama sorununu gündeme getirmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde dev nodüler guatr nedeni ile opere ettiğimiz 27 hastayı retrospektif olarak inceledik. Bu konudaki tecrübemizi sunmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu klinik çalışmada, 2004-2012 yılları arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde nodüler guatr nedeni ile opere edilen 541 hasta içerisinde dev nodüler guatr tanısı alan 27 hasta retrospektif olarak incelendi. Dev nodüler guatr, preoperatif görüntüleme ve patoloji raporu sonucu 6 cm üzerindeki nodül olarak tanımlandı.

Tablo 1. Demografik özelliklerin dağılımları.

Yaş	51.07±16.96	(29-85 arası)
<b>Nodül boyutu (cm)</b>	6.94±1.35	6.0-10.0
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	22	% 81,5
Erkek	5	% 18,5
<b>Boyut</b>		
6-8 cm arası	22	% 81,5
9-10 cm arası	5	% 18,5
<b>BT bası bulguları</b>		
Yok	17	% 62,9
Var	10	% 37,1
<b>Patoloji</b>		
Benign	25	% 92,6
Malign	2	% 7,4
<b>İİAB</b>		
Benign	26	% 96,3
Malign	1	% 3,7
<b>Post-op komplikasyon</b>		
Yok	24	88,9
Kanama	1	3,7
Hipokalsemi	1	3,7
Geçici ses kısıklığı	1	3,7

Bütün hastaların serbest T3, serbest T4 ve TSH ölçümleri preoperative olarak yapıldı. Hastaların tamamı ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi. Tiroid bezinin boyutu, nodüllerin sayısı, boyutları, lokalizasyonları, yoğunluğu, bası belirtilerinin olup olmadığı incelendi. Tüm hastalarda preoperative laringoskopik muayene rutin olarak yapıldı. Hastaların tamamına preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) deneyimli tek bir radyoloji uzmanı tarafından uygulandı. Sitolojik incelemeler yine deneyimli bir tek patolog tarafından yapıldı.

## SONUÇLAR

Çalışmamızda incelenen toplam 27 hastanın 22'si (% 81.5) kadın, 5'i (% 18.5) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 51.07±16.9 (29-85 arası) idi. Hastaların demografik bilgileri tespit edildi (Tablo 1). Hastaların tiroid nodülleri 6-10 cm arasında değişen boyutlardaydı. BT görüntülemelerinde 10 hastada trakeaya bası bulguları mevcuttu (Resim 1, 2). Yirmi iki hastada 6-8 cm arasında nodül mevcutken, 5 hastada nodül



Resim 1, 2. Dev nodüler guatr: Trakeaya basısı ve trakea deviasyonu.

8 cm üzerindedir. Altı hastada soliter nodüler oluşum vardı. Görüntüleme yöntemlerinde 2 hastada kaba kalsifikasyon, 2 hastada ise mikrokalsifikasyon mevcuttu.

Preoperatif sitolojik değerlendirmede yalnızca 1 hastada papiller tiroid karsinom tanısı konuldu. Postoperatif patolojik değerlendirme sonucunda 25 hasta benign nodüler hastalık, 1 hasta papiller tiroid karsinomu, 1 hasta ise foliküler tiroid karsinomu tanısı aldı. Postoperatif patoloji sonuçlarıyla preoperative sitolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldığında iki yöntem arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir ( $p>0.05$ ).

Postoperatif patolojik incelemede olguların % 7.4'ünde malignite görülürken; preoperatif sitolojik incelemede olguların % 3.7'sinde malignite mevcuttu. Postoperatif patoloji incelemede malign tanısı konulan 2 (% 7.4) olgunun preoperatif sitolojik incelemede 1 (% 3.7) tanesi aynı şekilde malign tanısı aldı; diğer 1 (% 3.7) olgu İİAB'de benign olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 50 olarak bulundu. İİAB tanı sonuçları özetlendi (Tablo 2). Bası semptomu

**Tablo 2. Preoperatif İİAB sonrası sitopatolojik inceleme ile postoperatif tiroidektomi materyallerinin histopatolojik incelemelerin karşılaştırılması.**

	Postoperatif Patolojik İnceleme						
	Malign		Benign		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Preoperatif İİAB patolojik inceleme</b>							
<b>Malign</b>	1	3.7	0	0.0	1	3.7	<b>1,000</b>
<b>Benign</b>	1	3.7	25	92.6	26	96.3	
<b>Toplam</b>	2	7.4	25	92.6	27	100.0	
<i>Sensitivite (%)</i>				50,00			
<i>Spesifisite (%)</i>				100,00			
<i>Pozitif prediktif değer</i>				100,00			
<i>Negatif prediktif değer</i>				96,15			
<i>Doğruluk (%)</i>				96,30			
Mc Nemar Test							

olan 5 hastaya bilateral total tiroidektomi, soliter nodülü bulunan 6 hastaya unilateral tiroidektomi, İİAB sitoloji sonucu papiller tiroid karsinom gelen hastaya ise bilateral total tiroidektomi ve lenf nodu metastazı nedeni ile santral boyun lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Diğer hastalarda nodülün büyük



**Resim 3, 4, 5. Dev guatr'ın preoperatif ve intraoperatif görünümü.**

olduğu tarafa total, karşı tiroid lobuna ise subtotal tiroidektomi yapıldı. Hastalarımızın preop ve intraoperatif görüntüleri alındı (Resim 3, 4, 5). Hemostaz amacıyla elektrokoter ve vicryl bağlama kullanıldı ve bütün hastalarımıza hemovak dren uygulandı. Hastalarımızda postoperative kısa dönemde ciddi bir komplikasyon (dispne, trakeomalazi vb.) gözlenmedi. Hastalarımızdan birinde ameliyat sonrası hemovak drene 2 gün boyunca azalarak 200 cc ve 100cc hemoraji oldu. Drenaj takibi yapılan hastada kanama azalarak kesildi ve dren 5. günde çekildi. Bir hastada geçici ses kısıklığı ortaya çıktı, laringoskop ile muayenede tek taraflı vokal kort paralizisi görüldü, steroid tedavisiyle (metilprednizolon sodium süksinat 80 mg/gün) postoperatif 1. ayda ses kısıklığı düzeldi. Hastalarımızdan 1'inde geçici hipokalsemi gelişti. Postoperative 1 ay süresince destek tedavi uygulandı. Bilateral total tiroidektomi yapılan hastalara (papiller tiroid karsinomlu hasta dışında) taburculukları sonrasında tiroid hormon replasmanı başlandı.

## TARTIŞMA

Tiroid nodülleri çok yaygındır ve 50 yaşın üzerindeki nüfusun yaklaşık yarısında tespit edilir. Tiroid nodüllerinin çoğu benign olmakla beraber % 5-10'u maligndir (6). Çalışmamızda  $\geq 6$  cm tiroid nodülleri sıklıkla 50 yaş üzeri ve bayan hastalarda görülmüştür. Malignite oranı post-operatif histopatolojik incelemeyle % 7 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar  $\geq 6$  cm tiroid nodüllerinin malignite riskinin 6 cm ve altında tiroid nodüllerindeki malignite riskinden yüksek olmadığını ve nodül büyüklüğünün artmasının malignite riskini artırmadığını düşündürmektedir.

Benign ile malign tiroid nodüllerinin ayırımında USG yol gösterici olabilir. Büyük nodüllerde BT veya manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir. Ses kısıklığı olan veya daha önce tiroid ya da paratiroid cerrahisi geçirmiş olan hastalarda fiberoptik laringoskopl vokal kord fonksiyonları tam olarak araştırılmalıdır. Hemoptizi veya disfajisi olan hastalarda ise özofagus invazyonu açısından endoskopi yapılması yararlıdır (7). Çalışmamızda dev tiroid nodülü bulunan tüm hastalara BT ile görüntüleme yapılmış, trakea veya özofagusa bası yönünden değerlendirilmiştir. Sekiz hastada trakeaya hafif düzeyde bası saptanmıştır. İki hastada ise ileri derece bası belirtisi görülmüştür.

Multinodüler guatr tedavi stratejisinde cerrahi müdahale büyük yer tutmaktadır. Cerrahi endikasyonlar içinde, dev nodüler guatrlar ve bunların supin pozisyonda trakea basısına bağlı ortaya çıkan dispne yer alır (8). Çalışmamızda  $\geq 6$  cm tiroid nodülü bulunan hastaların %37.1'inde trakea basısı nedeniyle cerrahi tedavi seçilmiştir.

Tiroid İİAB, nodüler guatrlı hastaların değerlendirilmesinde tek başına çok değerli, ekonomik açıdan uygun bir metoddur. Birçok merkez bu prosedürü kullanarak nodüler guatr nedeniyle cerrahi gerektiren hasta sayısında % 35-75 azalma sağlarken, malignite nedeniyle tiroidektomi yapılan hasta sayılarını 2 veya 3 kat artırmışlardır (9-11). Tiroid İİAB yönteminin güvenilirliği, tanı doğruluğu; duyarlılık ve özgüllük oranları ile belirlenir. Yöntemin duyarlılık oranı % 43-100, özgüllük oranı ise % 47-100 olarak bildirilmektedir (12-14). Yalancı negatiflik oranı % 1-11 (ortalama % 5) olup (12,15) en sık nedenleri; nodülün yetersiz örneklenmesi, yayma kalitesinin kötü olması, patolojik yorumlama farklılıkları ya da eş zamanlı iki ayrı patolojinin varlığıdır. Ayrıca; kistik tümörler, okkült lezyonlar ve tümör boyutunun küçük olması da yalancı negatifliğe yol açan diğer nedenlerdir (12,16,17). Yalancı pozitiflik oranı ise % 1-7 arasındadır (14,16-19). Bu olguların hemen tamamı, yorum farklılıklarından kaynaklanır. Sıklıkla hiperplastik nodül ve Hurthle hücreli lezyonların yanlış yorumlanarak papiller ya da foliküler tiroid karsinomu tanısı alması sonucu ortaya çıkar.

Preoperatif İİAB yapılan büyük tiroid nodüllerinde sitolojik incelemeler önemli derecede yanlış sonuçlar vermektedir (20-22). Bu gruptaki tiroid nodüllerinin yüksek oranda malignite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Pinchot bir çalışmada gerçek negatif sonuçlar ve yalancı negatif sonuçlarla ilişkili faktörlerin, klinik faktörlerle ilişkili olduğunu göstermiştir (23). Carrillo ve ark. (24) önceki çalışmalara benzer şekilde preoperatif biyopsilerin büyük sıklıkla % 10-20 arasında yanlış negatif sonuç verdiğini göstermişlerdir. McCoy ve ark (20) bu önemli konuyla ilgili 223 hastadan oluşan büyük sayılı bir retrospektif çalışmada İİAB yanlış negatif sonuç oranlarını yaklaşık %16 olarak vermişlerdir. Bu kesin verilere rağmen büyük tiroid nodüllü hastaların en iyi şekilde nasıl yönetileceği konusunda endokrinologlar ve cerrahlar arasında genel bir fikir birliği yoktur.

Çalışmamızda preoperatif İİAB sitopatoloji sonuçları ile postoperatif histopatolojik sonuçlar karşılaştırıldığı iki yöntem arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir ( $p>0.05$ ). Postoperatif histopatolojide olguların % 7.4'ünde malignite görülürken; preoperatif İİAB'de ise olguların % 3.7'sinde malignite görülmüştür. Postoperatif histopatolojide malign tanısı konulan 2 (% 7.4) olgunun preoperatif İİAB'de 1 (% 3.7) tanesi aynı şekilde malign tanısı almış; diğer 1 (% 3.7) olgu preoperatif İİAB'de benign olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 50 olarak; özgüllüğü % 100 olarak; doğruluğu % 96.30 olarak saptanmıştır. Pozitif tahmin değeri % 100, negatif tahmin değeri ise % 96 olarak görülmektedir. Bu da  $\geq 6$  cm tiroid nodüllerine yapılan pre-operatif İİAB'nin güvenilir olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak  $\geq 6$  cm, tiroid nodülleri cerrahi pratiğinde nadir olarak görülmektedir. Bu lezyonların preoperatif ayrıntılı değerlendirilmesi sonucu yapılan cerrahiler komplikasyon oranlarını düşürecektir. Bu çalışmada dev nodüllerde malignite gelişiminin normal nodüllerden daha fazla olmadığı görülmüştür. Preoperatif USG eşliğinde İİAB ve sitopatolojik değerlendirmenin,  $\geq 6$  cm tiroid nodülü olan hastalarda yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. **Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, et al.** Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med* 1996;156:2165-72. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1996.00440180017002>
2. **Mazzaferrri EL.** Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199302253280807>
3. **Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, et al.** Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994;154:1838-40. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1994.00420160075010>
4. **Tan GH, Gharib H.** Thyroid incidentalomas: management approaches to non-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126:226-31. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-126-3-19970210-00009>
5. **Guth S, Theune U, Aberle J, et al.** Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest* 2009;39:699-706. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x>
6. **Iyer NG, Shaha AR.** Management of thyroid nodules and surgery for differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:405-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2010.03.009>
7. **Guerrero MA, Clark OH.** Tiroid Karsinomları: Genel Bakış. In: İşgör A, Uludağ M. Tiroit. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti, 2013; 415.
8. **Gao B, Tian W, Jiang Y, Zhang X, Zhao J, Zhang S, Chen J, Luo D.** Peri-operative treatment of giant nodular goiter. *Int J Med Sci* 2012;9:778-85.
9. **Werk Jr EE, Vernon BM, Gonzalez JJ, Ungaro PC, McCoy RC.** Cancer in thyroid nodules: a community hospital survey. *Arch In-Tern Med* 1984;144:474-6. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1984.00350150058018>
10. **Asp AA, Georgitis W, Waldron EJ, Sims JE, Kidd 2nd GS.** Fine needle aspiration of the thyroid: use in an average health care facility. *Am J Med* 1987;83:489-93. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90759-5](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(87)90759-5)
11. **Hamburger JI.** Consistency of sequential needle biopsy findings for thyroid nodules: management implications. *Arch Intern Med* 1987;147:97-9. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1987.00370010097023>
12. **Academy of Clinical Thyroidologists.** Poasition paper on FNA for nonpalpabl thyroid nodules. Available at: <http://www.Thyroidologists.Com/papers.html>. accessed September 20, 2010.
13. **Frates MC, Benson CB, Charboneau JW et al.** Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. 2005;237:794-800.
14. **Gharib H, Papini E, Paschke R et al.** American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medicie 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;16:1-43. <http://dx.doi.org/10.4158/10024.GL>
15. **Wang HH.** Reporting thyroid fine- needle aspiration: literature review and a proposal. *Diagn Cytopathol* 2006;34:67-76. <http://dx.doi.org/10.1002/dc.20400>
16. **Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ.** Thyroid aspiration cytology: current status. *CA Cancer J Clin* 2009;59: 99-110. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.20014>
17. **Cibas ES, Alexander EK, Benson CB, et al.** Indications for thyroid FNA and pre-FNA requirements: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36:390-9. <http://dx.doi.org/10.1002/dc.20827>
18. **Gharib H, Papini E.** Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36:707-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2007.04.009>
19. **Ogilvie JB, Piatigorsky EJ, Clark OH.** Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. *Adv Surg* 2006;40:223-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yasu.2006.06.003>
20. **McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB, Ohori NP, Carty SE, Yim JH.** The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *Surgery Dec* 2007;142: 837-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.08.012>
21. **Gharib H, Goellner J.** Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282-9. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-118-4-199302150-00007>
22. **Meko J, Norton J.** Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration. *Surg* 1995;118:996-1003. [http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6060\(05\)80105-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6060(05)80105-9)
23. **Pinchot SN, Al-Wagih H, Schaefer S, Sippel R, and Chen H.** Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodules 4 cm or larger. *Arch Surg* 2009;144:649-55. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2009.116>
24. **Carrillo JF, Frias-Mendivil M, Ochoa-Carrillo FJ, Ibarra M.** Accuracy of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid combined with an evaluation of clinical and radiologic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:917-21. [http://dx.doi.org/10.1016/S0194-5998\(00\)70025-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0194-5998(00)70025-8)