

**DOI:** 10.5152/eamr.2018.57689

**Manuscript Type:** Original Article

**Title:** Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience

**Turkish Title:** Tiroidektomi Yapılan Hastalarda Bethesda Sınıflamasının Sonuçları-Tek Merkez Deneyimimiz

**Authors:** Sönmez Ocak, Ömer Faruk Bük, Kürşat Yemez

**Institution:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Samsun, Türkiye

**Address for Correspondence:** Sönmez Ocak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Samsun, Türkiye

**E-mail:** sonmezdr@gmail.com

**Cite this article as:** Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018.

DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

## Özet

**Giriş ve Amaç:** Tiroidektomi yapılan hastaların preoperatif dönemde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile postoperatif dönemdeki histopatolojik (HP) bulgularını karşılatırmak ve Bethesda sınıflamasının validasyonunu sağlamak.

**Yöntem ve Gereçler:** Samsun eğitim ve araştırma hastanesi'nde 2014-2016 yılları arasında tiroidektomi yapılan 366 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi ve tiroid kanseri ile ilişkili değişkenler araştırıldı.

**Bulgular:** 366 olgunun 44'ü (%12) erkek (%88) 322'si kadın idi. Bethesda sınıflamasına göre İİAB sonuçları 23 (%6,3) hastada kategori 1, 79 hastada (%21,6) kategori 2, 128 hastada (%35) kategori 3, 113 (%30,9) hastada kategori 4, 9 hastada kategori 5 (%3,8) ve 14 hastada kategori 6 (%2,5) olarak raporlandı. HP inceleme sonucunda 65 (%17,7) hastada tiroid kanseri saptandı. Bethesda sınıflaması %73,9 duyarlılık ve %96 özgüllüğe sahip olduğu görüldü. Erkek cinsiyet dışında diğer değişkenler ile tiroid kanseri arasında ilişki kurulamadı.

**Tartışma ve Sonuç:** Bethesda sınıflaması kabul edilebilir bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte kategori 3 ve kategori 4 hastalarda kanser görülme riski değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle tedavi planlaması yapılırken multidisipliner yaklaşılmalı ve cerrahi tedavi seçeneği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İnce iğne aspirasyon biyopsisi, Bethesda sınıflaması, tiroid nodülü, tiroid kanseri, tiroidektomi

## Abstract

**Objective:** To compare preoperative fine needle aspiration biopsy and postoperative histopathological findings among patients who underwent thyroidectomy and validate the Bethesda System for reporting Thyroid Cytopathology.

**Methods:** Data from 366 patients who underwent thyroidectomy between 2014 and 2016 were evaluated and risk factors were investigated.

**Results:** 322(88%) of 366 cases were women and the rest 44(12%) were men. According to the Bethesda System, 23 (6.3%) patients were category 1, 79 (21.6%) were category 2, 128 (35%) were category 3, 113 (%30.9) were category 4, 9 (3.8%) patients were category 5 and

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

14(2.5%) were category 6. 65 (17.7%) patients had thyroid malignancy after histopathological examination. Bethesda system has 73.9% sensitivity and 96% specificity. There wasn't any relationship between the variables and thyroid malignancy except male sex.

**Conclusion:** Although the Bethesda System had acceptable sensitivity and specificity, the malignancy rates in category 3 and 4 patients can show variability. Because of this reason a multidisciplinary approach is essential for management plan and surgery option should be kept in mind.

**Keywords:** Fine needle aspiration biopsy, Bethesda classification, thyroid nodule, thyroid cancer, thyroidectomy

## GİRİŞ

Yüksek rezolüsyonlu ultrasonograflerin (US) kullanımının yaygınlaşması ile tiroid nodüllerinin görülme sıklığı %50-%70'lere kadar yükselmiştir (1). Tiroid nodüllerinde kanser görülme sıklığı %2 ile %15 arasında değişiklik göstermektedir (2). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ve kanser riskinin tayininde önemli bir yer tutmaktadır. İİAB ile hastalar gereksiz cerrahi ve beraberindeki komplikasyonlardan korunurken aynı zamanda da klinik olarak önemsenebilen tiroid bezi kanserlerinin erken tanısı mümkün olabilmektedir (3). İİAB'nin yaygınlaşması ile sitoloji değerlendirilmesinde patoloğlar arasında çelişkili raporlar ortaya çıkmaya başlamıştır. Terminolojik karmaşayı ortadan kaldırmak için 2007 yılında Bethesda sınıflaması geliştirilmiştir. Bethesda sınıflamasına göre İİAB sonuçları 6 kategoriye ayrılmıştır; non-diagnostik, benin, önemi

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

belirsiz atipi veya önemi belirsiz folliküler lezyon,folliküler neoplazm veya şüphesi,malinite şüphesi ve malin (Tablo 1) (4).

Orta ve Doğu Karadeniz bölgesi tiroid nodülleri açısından endemik bölgelerdir. Bu retrospektif analizde 2014-2016 yılları arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde total tiroidektomi operasyonu geçiren 366 olgunun preoperatif dönemde yapılan İİAB ile histopatolojik (HP) sonuçları karşılaştırılarak Bethesda sınıflamasının validasyonu amaçlanmaktadır.

## YÖNTEMLER

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, Bethesda sınıflamasına göre İİAB sonuçları, tek nodül veya multinodüler guatr özellikleri, nodül çapları, HP sonuçları kayıt altına alındı. Tüm biyopsiler US eşliğinde deneyimli radyolog tarafından 22 Gauge iğne ve 10 cc lik enjektör yardımı ile poliklinik şartlarında alındı. Sitolojik sınıflama için Bethesda sınıflaması kullanıldı. İİAB sitoloji raporu non-diagnostik sitoloji olarak gelen hastalara tekrar İİAB planlandı. İkinci İİAB sonucu da non-diagnostik sitoloji olarak raporlanan hastalara takip veya cerrahi tedavi seçeneği sunuldu. Takip esnasında büyüme gösteren nodülü veya şüpheli US bulguları (katı hipoekoik nodül veya kistik olup mikrokalsifikalsifiye,tiroid dışı uzanım gösteren ve düzensiz kenarlı nodül) olan hastalara ve takip yerine cerrahiye kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Sitolojisi benign kategoride olan hastalara kanser dışı çeşitli endikasyonlar nedeniyle tiroidektomi yapıldı (kozmetik sebepler,trakea basısı,hipertiroidi). Hastaların histopatolojik inceleme sonuçları preoperatif dönemdeki sitoloji sonuçları ile

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

karşılaştırıldı. Bethesda kategorisine göre ayrılan gruplarda kanser görülme sıklığı, Bethesda sınıflamasında benin sitoloji ile malinite şüphesi ve malin sitoloji kategorisinin duyarlılığı ve özgüllüğü, gerçek pozitiflik ve negatiflik oranları ile pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri (PPD ve NPD) hesaplandı. Ayrıca yaş, cinsiyet, tek nodül/multinodülerite durumu ve nodül çapı parametreleri ile kanser görülme sıklığı arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, United States) programı kullanıldı. Nicel değişkenler için ortalama standart hata ve minimum-maximum değerleri kullanılırken, kategorik değişkenler n(%) şeklinde tanımlandı. İki grubun nicel verileri karşılaştırılırken Independent-t-testi kullanılırken kategorik verilerin karşılaştırılmasından ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **BULGULAR**

Hastaların ortalama yaşı 50,47 (18-79) idi. 44 (%12) hasta erkek (%88) 322 hasta kadın idi. Medyan nodül çapı 21,44 mm olarak hesaplandı (4-65). 152 (%41,5) hastada USG de tek nodül saptanırken geriye kalan 214 (%58,5) hastada multinodüler guatr saptandı (Tablo 2). Bethesda sınıflamasına göre İİAB sonuçları 23 (%6,3) hastada kategori 1,79 hastada (%21,6) kategori 2, 128 hastada (%35) kategori 3,113 (% 30,9) hastada kategori 4, 9 hastada kategori 5 (%3,8) ve 14 hastada kategori 6(%2,5) olarak raporlandı (Şekil 1). HP inceleme sonucunda 65 (% 17,7) hastada tiroid kanseri saptandı. 65 olgunun 30' unda (%8,2) papiller mikrokarsinom,34 'ünde (%9,3) ise papiller karsinom saptandı. 1 (%0,3)vakada ise medüller

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

tiroid kanseri görüldü. Geriye kalan 301 hastanın 290'unda (%79,2) benin nodül saptanırken 6 (%1.6) vakada folliküler adenom, 5 vakada (%1.4) Hürthle hücreli adenom görüldü. Tablo 3'de Bethesda sınıflamasına göre 6 kategoriye ayrılan hastaların tiroidektomi sonrası patoloji sonuçları gösterilmiştir. İİAB sonucu benin sitoloji olan 79 hastanın 6'sında tiroid kanserine rastlanılmıştır. Kategori 2,5 ve 6 dikkate alındığında Bethesda sınıflaması %73.9 duyarlılık ve %96 özgüllüğe sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca PPD %73.9, NPD %92,4 ve doğruluk oranı ise %88.2 olarak hesaplanmıştır. Erkek hastalarda kanser sıklığının kadınlara oranla istatistiksel olarak daha fazla olduğu gözlenmiştir (%31,8 vs %18,8, p=0.009). Nodül çapı, USG bulgularında tek nodül veya multinodüler guatr oluşu ve yaş ile tiroid kanseri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.097, p=0,267, p=0.863) (Tablo 4). İİAB sonuçlarına göre kategori 3 ve 4 grubundaki hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde kategori 3 grubundaki hastalarda erkek cinsiyetin tiroid kanseri için risk faktörü olduğu saptanırken (p=0,015), kategori 4 grubundaki hastalar için yaş, cinsiyet, nodül çapı ve NG/MNG ile tiroid kanseri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Son yarım yüzyılda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tiroid kanseri görülme sıklığı artarken, tiroid kanserlerine bağlı mortalite de azalmaktadır. Tiroid kanseri görülme sıklığındaki artışındaki en önemli neden tanı yöntemlerindeki gelişmelerdir (5).Günümüzde tiroid nodüllerinin yönetiminde US ve US bulgularına göre yapılan İİAB birinci basamak tanı yöntemi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. İİAB ile tiroidektomi sonrası kanser

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

görülme oranları %10-20 seviyelerinden %50 seviyelerine yükselmiştir. İİAB sayesinde gereksiz operasyonlar ile buna bağlı olarak komplikasyonlar ve maliyet önemli ölçüde azaltılmıştır (6). İİAB'nin yaygınlaşması beraberinde sitoloji sonuçlarının raporlanmasında bir standardizasyon ihtiyacını da beraberinde getirmiş, bu amaçla 2007 yılında Bethesda sınıflaması geliştirilmiş ve sitoloji sonuçları 6 kategoriye ayrılmıştır. İİAB materyalinin tanı için yeterli sayılabilmesi için materyal en az 10 folikül epitel hücrelerinden oluşmuş minimum 5-6 ayrı gruptan oluşmalıdır (4). Yapılan çalışmalarda tiroid nodüllerinden alınan İİAB örneklerinin %89-95'i tanı için yeterli olduğu bildirilmiştir. Sitoloji incelemelerin %55-74'ü Kategori 1 olarak raporlanırken Kategori 4-5 %2-5 arasında değişmektedir (7-10). Bizim çalışmamızda da benzer veriler elde edilmiştir. Bizim serimizde tanı için yeterlilik oranı %93,7 Kategori 4-5 oranı %6,2 idi. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda Kategori 2 oranı %21,5 idi. Bu farkın nedeni ise kategori 2 olup cerrahi tedavi endikasyonu olmayan hastaların çalışmaya alınmaması ve sadece tiroidektomi yapılan hastaların çalışmaya dahil edilmesidir. Kategori 2 sitolojilerde kanser görülme sıklıkları geniş vaka serilerinde ve meta-analizlerde %1-3,2 arasında değişkenlik göstermektedir (11-16). Bizim çalışmamızda 79 hastanın preoperatif sitolojisi kategori 2 olarak raporlanmış ve 6 hastada (%6,32) tiroid kanseri saptanmıştır. Bu gruptaki hastalarda tek nodülü olan 32 hastanın sadece 1'inde kanser saptanırken birden fazla nodüle sahip olan 47 hastanın 5'inde kanser saptanmıştır. Multinodüler guatr hastalarında sitolojik incelemede dominant nodülden örnek alınmaktadır ve bu hastalarda kanser dominant olmayan nodüllerde görülmüştür. Literatür ile uyumsuzluğun bu sebepten kaynaklanması doğaldır. Tek nodülü olan 32 hasta

7

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)



dikkate alındığında, kanser görülme sıklığı %3,1 olup literatür ile paralellik göstermektedir. Hem Bethesda sınıflamasının tanımlandığı orjinal makalede hem de daha sonra yapılan hatırı sayılır vaka sayısına sahip meta-analizlerde Kategori 5 ve Kategori 6 sitolojilerde kanser görülme sıklığı sırası ile %60-75 ve %97-99 arasında değişmektedir.(4, 8, 17). Bizim çalışmamızda ise bu oranlar sırası ile %66,6 ve %78,5 olarak saptanmıştır. Olgularımızda özellikle kategori 6 sitolojilerde literatüre oranla kanser görülme sıklığı düşüktür. Bu farklılığın iki sebebi olabilir: patoloğun Bethesda sınıflamasındaki deneyimi ve olgu sayısının azlığı. Ancak kategori 2,5 ve 6 birlikte değerlendirildiğinde %88,6 'lık doğruluk payı göz önüne alındığında Bethesda sınıflamasının bu kategorilerde güvenle kullanılabilceği kanaatindeyiz. Kılavuzlardan elde edilen bilgiler ışığında kategori 2 olgularda genel yaklaşım takip ve kanser dışı cerrahi endikasyonların varlığında cerrahi tedavidir. Aksine kategori 5 ve 6 da ise yaklaşım direk cerrahi tedavidir. Klinik pratiğinde asıl sorun kategori 3 ve 4 olgulardır. Önemi belirsiz atipi tanımı veya önemi belirsiz folliküler lezyon, benign değişikliklerde beklenmeyen yapısal ve nükleer atipi içeren ancak bunun dışında başka bir risk taşımayan hücrelerin oluşturduğu sitoloji spesmenleri için kullanılmaktadır (18). Bu sitolojik tanım İİAB sonuçlarının %1-27 sini oluşturmaktadır (19). Bethesda kategori 3'ün kanser riskinin %5-15 arasında olduğu bildirilmekle birlikte yapılan birçok çalışmalarda kanser oranlarının %17-39 arasında değiştiği bildirilmiştir (4,20-27) . Bizim çalışmamızda kategori 3 sitolojiye sahip olan hastalarda tiroid kanseri görülme sıklığı %20,3 bulunmuştur. Amerikan Tiroid Derneği'nin (ATA) kılavuzunda kategori 3 hastalara,şüpheli klinik ve sonografik özellikleri de göz önüne alarak takip veya tanısal cerrahinin yerine biyopsi tekrarı

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689



veya moleküler çalışma önerilmektedir (28). Bazı çalışmalarda kor biyopsinin ince iğne aspirasyon biyopsi tekrarına nazaran daha kullanışlı ve tölere edilebilir olduğu öne sürülmüştür (29,30) Ancak Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AAME), İtalyan Medikal Endokrinoloji Derneği (AME) ve Avrupa Tiroid Derneğinin (ETA) ortak kılavuzunda kor biyopsinin ek bir fayda getirmediği aksine morbiditeyi arttırdığı bildirilmiştir. Yine bu kılavuzda malinensi kriterlerinin (baş-boyuna radyasyon hikayesi, aile öyküsü, <14 - >70 yaş, erkek cinsiyet, fiks nodül, hızlı büyüyen nodül vs.) prediktif değerinin düşük olduğu, US elastografinin henüz rutin kullanılabileceğine dair yeterli verilerin olmadığına vurgu yapılmıştır. Ayrıca moleküler testlerin pahalı ve sadece özel merkezlerde yapılabildiği göz önüne alındığında bu olgularda öncelikle cerrahinin düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (31). Ayrıca yeniden iğne biyopsi yapılan ve benign olarak yorumlanan vakalarının bir kısmının rezeksiyon sonrası maligniteye sahip olduğu gösterilmiştir (32). Bu hastalarda tedavisinin -hastaların da görüşünün dikkate alınarak- cerrah, medikal endokrinolog, radyolog ve sitopatoloğun bulunduğu multidisipliner bir konsey tarafından planlanması en uygun yol olacaktır. Bir diğer kategori olan folliküler neoplazi veya folliküler neoplazi şüphesi tüm iğne biyopsilerinin yaklaşık %10-25 'ini oluşturmaktadır. Çeşitli çalışmalarda kategori 4 olgularda malignite oranları %18-28 arasında bildirilmiştir (9,33-35). Bu çalışmada malignite oranı beklenenden düşük saptanmıştır (%12,3). Genel olarak bakıldığında Bethesda sınıflaması ile bizim sonuçlarımız arasında bazı farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıkların nedenleri arasında; sitopatoloğun deneyimi, İİAB alışı yöntemi, bölgemizin endemik oluşu sayılabilir. Risk faktör analizi yapıldığında sadece erkek cinsiyetin anlamlı

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

bulunduğu diğer parametrelerin istatistiksel olarak anlamsız olduğu görülmüştür. Bethesda sınıflamasının validasyonu için bölgemizde daha büyük olguları içeren kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Tiroid İİAB tiroid nodüllerinin yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Bethesda sınıflaması yol gösterici bir kılavuz olmasına rağmen yayımlanan çalışmalar ile uyumsuzluk gösterebilmektedir. Bu farklılık patoloğun deneyimi, İİAB alışı yöntemi ve hatta ilgili merkezin olanakları ile doğrudan ilişkilidir. Sonuç olarak bir tiroid nodülünün yönetiminde klinisyen diğer bölümler ile birlikte hareket etmeli ve hasta odaklı multidisipliner bir yaklaşım içerisinde olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. Eur J Clin Invest 2009; 39: 699-706.
2. Kim YY, Han K, Kim EK et al. Validation of the 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Thyroid Nodules With Benign Cytologic Findings in the Era of the Bethesda System. AJR Am J Roentgenol. 2018 Jan 11:1-6

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

3. Polyzos SA, Kita M, Avramidis A. Thyroid Stepwise diagnosis and management. *Hormones*. 2007; 6: 101-19.
4. Cibas ES, Ali SZ .The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132:658–665
5. ELa Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer* 2015; 136: 2187-2195
6. Yassa L, Cibas ES, Benson CB et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer*. 2007; 111:508–516.
7. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC . The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid*. 2009; 19:1215–1223.
8. Luu MH, Fischer AH, Pisharodi L, Owens CL . Improved preoperative definitive diagnosis of papillary thyroid carcinoma in FNAs prepared with both ThinPrep and conventional smears compared with FNAs prepared with ThinPrep alone. *Cancer Cytopathol* 2009; 119:68–73.
9. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW .The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol* 2012;56: 333–339.
10. Nayar R, Ivanovic M .The indeterminate thyroid fine-needle aspiration: experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the 2007 National Cancer

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Cancer*. 2009; 117:195–202.

11. Chehade JM, Silverberg AB, Kim J, Case C, Mooradian AD. Role of repeated fine-needle aspiration of thyroid nodules with benign cytologic features. *Endocr Pract*. 2001; 7:237–243.

12. Orlandi A, Puscar A, Capriata E, Fideleff H. Repeated fine-needle aspiration of the thyroid in benign nodular thyroid disease: critical evaluation of long-term follow-up. *Thyroid* 2005;15:274–278.

13. Oertel YC, Miyahara-Felipe L, Mendoza MG, Yu K. Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: an analysis of over ten thousand FNAs. *Thyroid*. 2007; 17:1061–1066.

14. Erdogan MF, Kamel N, Aras D, Akdogan A, Baskal N, Erdogan G. Value of re-aspirations in benign nodular thyroid disease. *Thyroid*. 1998;8:1087–1090.

15. Illouz F, Rodien P, Saint-Andre JP et al. Usefulness of repeated fine-needle cytology in the follow-up of non-operated thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 2007;156:303–308.

16. Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Ann Surg* 2007;246:714–720.

17. Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, Hanley KZ. Malignancy risk for fine needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2010; 134: 450-456

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

18. Krane JF, Nayar R, Renshaw AA. Atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance. In: Ali SZ, Cibas ES (eds) *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. 2010 ; Springer, pp 37–49.
19. Ohori NP, Schoedel KE. Variability in the atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance diagnosis in the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: sources and recommendations. *Acta Cytol* 2011 ;55:492–498.
20. A. Mathur, A. Najafian, E.B. Schneider, M.A. Zeiger, M.T. Olson. Malignancy risk and reproducibility associated with atypia of undetermined significance on thyroid cytology . *Surgery* . 2014;156(6):1471-1476.
21. Choi YJ, Baek JH, Ha EJ et al. Different risk of malignancy and management recommendations in subcategories of thyroid nodules with atypia of undetermined significance (AUS) or follicular lesion of undetermined significance (FLUS): The role of US-guided core-needle biopsy (CNB). *Thyroid* 2014;24:494–501
22. Lee YS, Kim HK, Chang H et al. Diagnostic Thyroidectomy May Be Preferable in Patients With Suspicious Ultrasonography Features After Cytopathology Diagnosis of AUS/FLUS in the Bethesda System. *Wall. P, ed. Medicine*. 2015;94(51):e2183.
23. Broome JT, Carmen CS. The impact of atypia/follicular lesion of undetermined significance on the rate of malignancy in thyroid fine-needle aspiration: evaluation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Surgery*. 2011;150.6:1234-1241.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

24. Dincer N, Balci S, Yazgan A et al .Follow-up of atypia and follicular lesions of undetermined significance in thyroid fine needle aspiration cytology. *Cytopathology*. 2013;**24**:385–390.
25. Garg S, Naik LP,Kothari KS et al . Evaluation of thyroid nodules classified as Bethesda category III on FNAC. *J Cytol*. 2017 Jan-Mar; 34(1): 5–9
26. Ho AS,Sarti EE,Jain KS et al. Malignancy Rate in Thyroid Nodules Classified as Bethesda Category III (AUS/FLUS) .*Thyroid*. 2014 May 1; 24(5): 832–839.
27. Kayilioglu SI, Dinc T, Sozen I et al. Thyroid nodules with atypia or follicular lesions of undetermined significance (AUS/FLUS): Analysis of variables associated with outcome. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15 (23):10307-11.
28. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 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): 1-133.
29. Na DG, Kim JH, Sung JY et al . Core-needle biopsy is more useful than repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules read as nondiagnostic or atypia of undetermined significance by the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2012;22:468–475
30. Nasrollah N, Trimboli P, Rossi F et al.Patient’s comfort with and tolerability of thyroid core needle biopsy. *Endocrine* 2014; 45:79–83

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

31. 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. *Endocrine Practice*. 2010; 16 (Supplement 1); 1-43.
32. Vanderlaan PA, Marqusee E, Krane JF .Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine-needle aspirations: should repeated fna be the preferred initial approach? *Am J Clin Pathol*. 2011; 135:770–775
33. Najafian A, Olson MT, Schneider EB, Zeiger MA. Clinical presentation of patients with a thyroid follicular neoplasm: are there preoperative predictors of malignancy?. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(9): 3007-3013.
34. Yoon RG, Baek JH, Lee JH et al. Diagnosis of thyroid follicular neoplasm: fine-needle aspiration versus core-needle biopsy. *Thyroid*. 2014 Nov;24(11):1612-7.
35. M Keskek, S Ocak, N Ozalp et al. Clinical significance of Hürthle cells in fine needle aspiration biopsy for multinodular goitre. *Endocr Regul*. 2010 Apr;44(2):65-8.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689



**Tablo 1:** Bethesda sınıflaması

<b>Tanısal kategori</b>	<b>Kanser görülme sıklığı %</b>	<b>Tedavi önerisi</b>
1-Tanısal olmayan veya yetersiz biyopsi	1-4	Biyopsi tekrarı
2-Benin	0-3	Takip
3-Önemi belirsiz atipi / önemi belirsiz folliküler lezyon	~5-15	Biyopsi tekrarı
4-Foliküler Neoplazi	15-30	Lobektomi
5-Malinite şüphesi	60-75	Lobektomi-Near total tiroidektomi
6-Malin sitoloji	97-99	Near total tiroidektomi

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

**Tablo 2.** Hastaların yaş, cinsiyet, nodül çapı ve USG sonuçlarına göre dağılımı

<b>Yaş: Ortalama (min-max, SD)</b>	50,47 (18-79, 13,073)
<b>Cinsiyet</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Erkek (%)</li><li>• Kadın (%)</li></ul>	44 (%12) 322 (%88)
<b>Nodül Çapı (mm): Ortalama (min-max, SD)</b>	21,44 (4-65, 10,864)
<b>USG</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tek Nodül (%)</li><li>• Multinodüler (%)</li></ul>	152 (%41,5) 214 (%58,5)

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

**Tablo 3.** Bethesda sınıflamasına göre kategorize edilen hastaların histopatolojik sonuçları

Bethesda Kategori	PATOLOJİ SONUÇLARI							Kanser görülme sıklığı (%)
	B	FA	HHA	PMK	PK	MTK	TOPLAM	
I	16	3	2	0	2	0	23	8
II	72	0	1	3	2	1	79	7.6
III	99	1	2	13	13	0	128	20.3
IV	97	2	0	9	5	0	113	12.3
V	3	0	0	2	4	0	9	66.6
VI	3	0	0	3	8	0	14	78.5

B: benign; FA: folliküler adenom; HHA: Hürthle hücreli adenom; PMK: papiller mikrokarsinom; PK: papiller karsinom; MTK: medüller tiroid karsinomu

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

**Tablo 4.** Histopatoloji sonuçlarına ayrılan hasta gruplarının karşılaştırılması

	<b>Benin</b>	<b>Malin</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş (ortalama, SD)</b>	50,52(13,025)	50,22 (13,389)	p=0,916
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek: n(%)	30 (68,2)	14 (31,8)	p=0,009
Kadın: n(%)	271(83,7)	51 (16,3)	
<b>Nodül çapı: mm (ortalama ,SD)</b>	21,88 (10,858)	19,42 (10,743)	p=0,680
<b>NG/MNG (%)</b>	121/180 (33/49)	31/34 (8,4/9,2)	p=0,266

NG:nodüler guatr; MNG: multinodüler guatr; SD: standart sapma

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

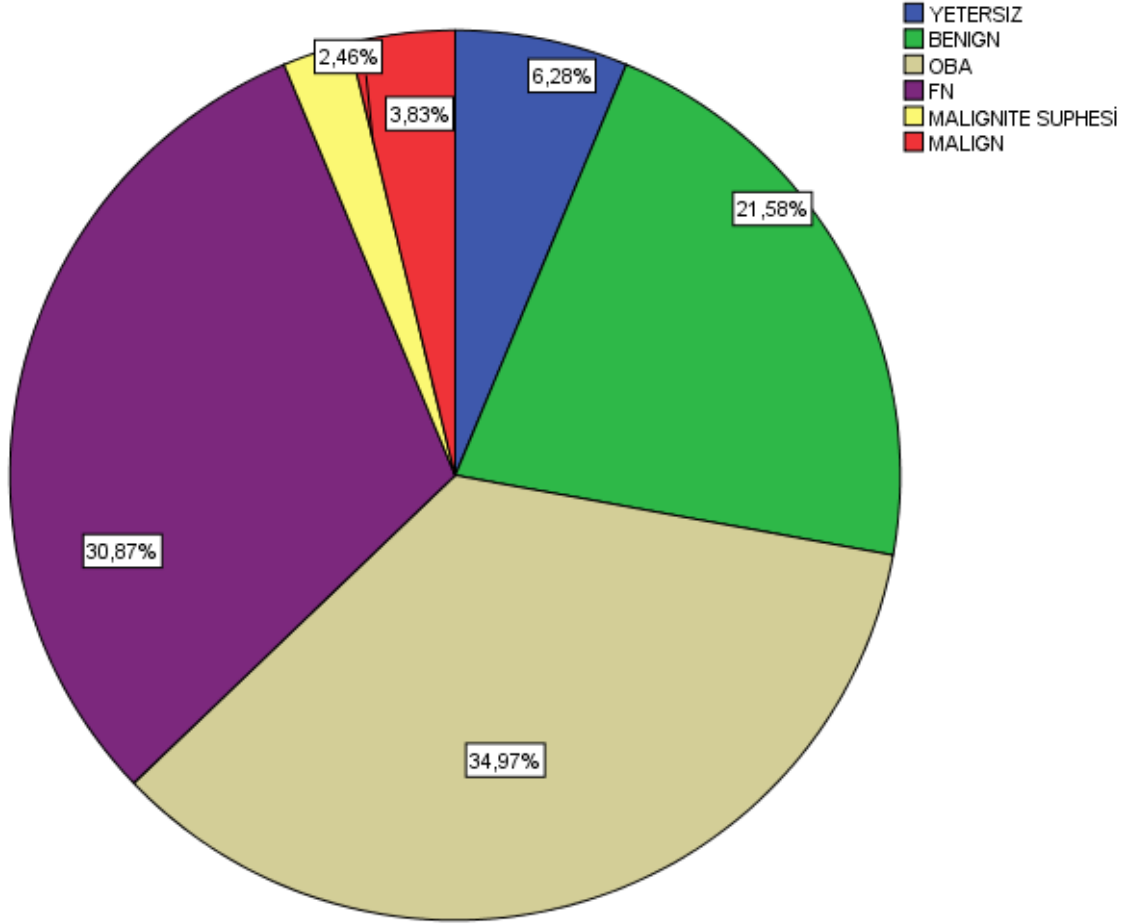
**Tablo 5.** ÖBA ve FN alt gruplarının karşılaştırılması

	ÖBA			FN		
	Benin	Malin	P değeri	Benin	Malin	P değeri
<b>Yaş</b> (ortalama,SD)	49,24(12,596)	53,69(15,278)	p=0,082	49,79(13,485)	46,79(10,349)	p=0,230
<b>Cinsiyet</b>						
Erkek: n(%)	7 (54,9)	6(46,1)	p=0,015	7 (70)	3(30)	p=0,77
Kadın: n(%)	95(82,7)	20(17,3)		92(89,4)	11(10,6)	
<b>Nodül</b> <b>çapı:mm</b> (ortalama,SD)	21,21 (11,764)	20,77 (11,368)	p=0,442	20,30(9,261)	17,29(6,787)	p=0,129
<b>NG/MNG</b> (%)	43/59 (33,5/46)	12/14(9,3/10,9)	p=0,713	39/60(34,5/53)	8/6(7/5,3)	p=0,207

ÖBA: önemi belirsiz atipi; FN: folliküler neoplazi; NG: nodüler guatr; MNG: multinodüler guatr; SD: standart sapma

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689

Şekil 1. İİAB sonuçlarının Bethesda kriterlerine göre dağılımı



ÖBA: Önemli belirsiz atipi; FN: Folliküler neoplazi

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Ocak S, Bük ÖF, Yemez K. Results of The Bethesda Classification in Patients Undergoing Thyroidectomy-a Single Institute Experience. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.57689