

KARAKTERISTIK ULTRASONOGRAFI PADA KECURIGAAN KLINIS KANKER TIROID DI RSUP SANGLAH DENPASAR PERIODE JANUARI 2015-DESEMBER 2015

Yosep Made Pius Cardia¹, Elysanti Dwi Martadiani², Firman Parulian Sitanggang²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian Radiologi RSUP Sanglah Denpasar

Email: pius.cardia@yahoo.com

ABSTRAK

Gangguan yang cukup sering ditemukan pada kelenjar tiroid adalah munculnya nodul pada kelenjar tiroid. Nodul tiroid dapat berupa *benign* atau *malignant*. Nodul tiroid yang berupa *malignant* atau kanker kasusnya jauh lebih sedikit dibandingkan dengan nodul tiroid yang sifatnya *benign*. Walaupun lebih sedikit, kanker tiroid merupakan keganasan yang sering ditemukan pada kelenjar endokrin. Ultrasonografi atau USG merupakan modalitas *imaging* utama dalam mengevaluasi nodul tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik USG kanker tiroid di RSUP Sanglah, Denpasar. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif potong lintang (*cross-sectional*). Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 74 lobus tiroid dari 37 pasien kanker tiroid. Data dikumpulkan berdasarkan data rekam medis pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik USG kanker tiroid bahwa 2 (3,7%) ukuran nodul kurang dari 1 cm, dan 35 (64,8%) ukuran nodul lebih dari 1 cm, 22 (40,7%) nodul solid, 11 (20,4%) nodul kistik, dan 9 (16,7%) nodul solid kistik, 8 (14,8%) nodul bertepi *reguler*, dan 12 (22,2%) nodul bertepi *irregular*, 16 (29,6%) nodul tidak tampak kalsifikasi, dan 26 (48,1%) nodul tampak mengalami kalsifikasi, 10 (18,5%) kelenjar tiroid terdapat *single* nodul, dan 12 (22,2%) kelenjar tiroid terdapat *multiple* nodul, 19 (35,2%) *regio colli* yang di USG tidak tampak adanya pembesaran pada kelenjar getah bening, dan 14 (25,9%) *regio colli* yang di USG tampak mengalami pembesaran pada kelenjar getah bening, 12 (22,2%) kelenjar tiroid tidak tampak adanya hipervaskularisasi pada CDUS, dan 22 (40,7%) kelenjar tiroid tampak adanya hipervaskularisasi pada CDUS.

Kata Kunci: Kanker Tiroid, Karakteristik, USG.

ABSTRACT

Disorders that quite often found in the thyroid gland is the appearance of nodules in the thyroid gland. Thyroid nodules can be either benign or malignant. Thyroid nodules are malignant or cancerous form of the case is much less than with thyroid nodules that are benign. Although fewer, thyroid cancer is a malignancy that is often found in the endocrine glands. Ultrasound or ultrasonography is the primary imaging modality in the evaluation of thyroid nodules. This study aims to investigate the characteristics of ultrasound thyroid cancer in Sanglah Hospital, Denpasar. This study design was cross-sectional descriptive study. Sampling was done by consecutive sampling method with a total sample of 74 thyroid lobe of 37 patients with thyroid cancer. Data were collected from medical records. The results showed that the characteristics of the ultrasound thyroid cancer is 2 (3.7%) nodules less than 1 cm, and 35 (64.8%) nodule more than 1 cm, 22 (40.7%) solid nodules, 11 (20.4%) cystic nodules, and 9 (16.7%) of solid cystic nodules, 8 (14.8%) nodules brimmed regular, and 12 (22.2%) edged irregular nodules, 16 (29.6%) nodules with no visible calcification, and 26 (48.1%) were calcified nodules, 10 (18.5%) are single nodules, and 12 (22.2%) are multiple nodules, 19 (35.2 %) with no visible enlargement of lymph

nodes, and 14 (25.9%) with enlarged lymph nodes, 12 (22.2%) of the thyroid gland does not seem any hypervascularization on CDUS, and 22 (40.7%) of the thyroid gland appears the hypervascularization on CDUS.

Keywords: Thyroid Cancer, Characteristics, USG.

PENDAHULUAN

Tiroid merupakan salah satu kelenjar endokrin yang terletak di *anterior* leher, tepatnya di belakang otot sternothyroideus dan otot sternohyoideus, setinggi vertebra cervicalis V sampai vertebra thoracica I. Kelenjar tiroid menghasilkan dua hormon utama yaitu hormon tiroksin dan kalsitonin. Hormon tiroksin berfungsi untuk mengatur metabolisme sel, dan hormon kalsitonin berfungsi untuk mengatur metabolisme kalsium dalam tubuh.¹

Salah satu gangguan yang cukup sering ditemukan pada kelenjar tiroid adalah munculnya nodul pada kelenjar tiroid. Prevalensi nodul tiroid semakin tinggi seiring meningkatnya usia, terutama pada usia 21-40 tahun.² Di Amerika Serikat, prevalensi nodul tiroid sekitar 4-7% dari populasi dewasa. Wanita 3-4 kali lebih sering terkena nodul tiroid dibandingkan laki-laki. Nodul tiroid dapat berupa benigna atau maligna. Nodul tiroid yang berupa maligna atau kanker kasusnya jauh lebih sedikit dibandingkan dengan nodul tiroid yang sifatnya benigna. Walaupun lebih sedikit, kanker tiroid merupakan keganasan yang sering ditemukan pada kelenjar endokrin.^{3,4} Berdasarkan data dari *National Cancer Institute, SEER Cancer Statistics Factsheets*, kanker tiroid merupakan tipe kanker tersering ke-8, dengan perkiraan 62.450 kasus baru dan 1.950 kematian karena kanker tiroid pada tahun 2015. Prevalensi kanker tiroid di Amerika Serikat mengalami peningkatan dari 2,4% pada tahun 1980-1997 menjadi 6,6% pada tahun 1997-2009 (laki-laki dan perempuan); Jumlah kasus baru kanker tiroid adalah 13,5 per 100.000 pria dan wanita/tahun. Jumlah kematian adalah 0,5 per 100.000 pria dan wanita/tahun. Angka ini disesuaikan menurut umur dan berdasarkan kasus dan kematian 2008-2012. Dari tahun 2008-2012, usia rata-rata saat diagnosis untuk kanker tiroid adalah 50 tahun. Sekitar 1,8% didiagnosa di bawah usia 20 tahun, 15,1% antara usia 20-34 tahun, 19,4% antara usia 35-44 tahun, 24,1% antara usia 45-54 tahun, 20,1% antara usia 55-64 tahun, 12,6% antara usia 65-74 tahun, 5,6% antara usia 75-84 tahun, dan 1,4% usia di atas 84 tahun. Di Indonesia, insiden kanker tiroid sampai saat ini belum didapati, hanya saja pada registrasi patologi menempati urutan kesembilan (4%) dari 10 keganasan tersering.⁵

Ultrasonografi atau USG merupakan modalitas *imaging* utama dalam mengevaluasi nodul tiroid. Keuntungan dari penggunaan USG

antara lain mudah digunakan, biaya yang tidak mahal, serta paparan radiasi yang rendah. Penggunaan transduser dalam frekuensi tinggi secara signifikan meningkatkan resolusi spasial dan kontras dalam mengevaluasi struktur yang superfisial, termasuk kelenjar tiroid. Secara singkat, peran utama USG dalam pencitraan kanker tiroid adalah deteksi dan karakterisasi kanker tiroid, deteksi metastasis nodal serviks, *follow-up* pasien setelah pengobatan untuk deteksi lebih awal dari kekambuhan tumor lokal atau nodal, memberikan arahan pencitraan untuk melakukan biopsi aspirasi jarum halus.⁶ Dengan menggunakan ultrasonografi, nodul tiroid tampak sebagai lesi noduler di dalam kelenjar tiroid yang dapat dibedakan dengan parenkim sekitarnya. Beberapa gambaran ultrasonografi seperti hipoekogenisitas, tepi ireguler, mikrokalsifikasi dan bentuk “*taller-than-wide*” telah diajukan sebagai prediktor keberadaan malignansi tiroid.⁷

Melihat meningkatnya angka kejadian kanker tiroid di Amerika Serikat, serta cukup tingginya angka kejadian kanker tiroid di Indonesia, peneliti ingin mengetahui karakteristik kanker tiroid berdasarkan hasil USG di RSUP Sanglah Denpasar pada periode Januari 2015 sampai Desember 2015.

BAHAN DAN METODE

Penelitian berupa studi observasional jenis deskriptif, dirancang dalam bentuk studi potong lintang (*cross-sectional*) untuk mengetahui karakteristik USG dari pasien yang dicurigai secara klinis menderita kanker tiroid.

Sampel penelitian adalah lobus tiroid yang mengandung tumor dari semua pasien dengan kecurigaan klinis sebagai kanker tiroid pada rekam medis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode Januari 2015 sampai Desember 2015 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi yaitu sebesar 54 sampel.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan rekam medis pasien kanker tiroid periode Januari 2015 sampai Desember 2015. Peneliti mencatat data hasil USG pasien sesuai variabel penelitian berupa data ukuran nodul, komponen nodul, bentuk nodul, tepi nodul, ekogenitas, kalsifikasi, perluasan ekstrakapsuler, jumlah nodul, ada atau tidaknya pembesaran kelenjar getah bening, batas nodul, dan vaskularisasi pada nodul menggunakan *Color Doppler Ultrasound Scanning* (CDUS). Penelitian

ini telah mendapatkan kelayakan etik dari Unit Penelitian dan Pengembangan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor 1726/UN.14.2/Litbang/2016.

Data yang telah terkumpul ditabulasi dalam bentuk tabel dan grafik untuk mencari prevalens dalam bentuk persentase sesuai dengan tujuan penelitian.

HASIL

Pada penelitian ini, diketahui bahwa di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Bali pada periode Januari hingga Desember 2015 terdapat 34 pasien kanker tiroid, dimana 54 kelenjar tiroid yang di USG dijadikan sampel.

Berdasarkan ukuran nodul, didapatkan sebanyak 17 (31,5%) tidak disebutkan pada rekam medik, 2 (3,7%) ukuran nodul kurang dari 1 cm, dan 35 (64,8%) ukuran nodul lebih dari 1 cm. Distribusi frekuensi ukuran nodul tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Ukuran Nodul

Ukuran Nodul	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	17	31,5
<1 cm	2	3,7
>1 cm	35	64,8
Total	54	100

Berdasarkan komponen nodul didapatkan sebanyak 12 (22,2%) tidak disebutkan pada rekam medik, 22 (40,7%) nodul solid, 11 (20,4%) nodul kistik, dan 9 (16,7%) nodul solid kistik. Distribusi frekuensi komponen nodul tertera pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Komponen Nodul

Komponen Nodul	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	12	22,2
Solid	22	40,7
Kistik	11	20,4
Solid Kistik	9	16,7
Total	54	100

Data mengenai bentuk nodul tidak didapatkan pada seluruh rekam medis pasien.

Berdasarkan tepi nodul didapatkan sebanyak 34 (63%) tidak disebutkan pada rekam medik, 8 (14,8%) nodul bertepi *reguler*, dan 12 (22,2%) nodul bertepi *ireguler*. Distribusi frekuensi tepi nodul tiroid tertera pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Tepi Nodul

Tepi Nodul	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	34	63
Reguler	8	14,8
Ireguler	12	22,2
Total	54	100

Berdasarkan ekogenitas nodul, sebanyak 48 (88,9%) tidak disebutkan pada rekam medik, 1 (1,9%) nodul tampak hipoekoik, 4 (7,4%) nodul tampak isoekoik, dan 1 (1,9%) nodul tampak iso-hiperekoik. Distribusi frekuensi ekogenitas tertera pada tabel 4.

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Ekogenitas

Tepi Nodul	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	48	88,9
Hipoekoik	1	1,9
Isoekoik	4	7,4
Iso-hiperekoik	1	1,9
Total	54	100

Berdasarkan kalsifikasi nodul, sebanyak 12 (22,2%) tidak disebutkan pada rekam medik, 16 (29,6%) nodul tidak tampak kalsifikasi, dan 26 (48,1%) nodul tampak mengalami kalsifikasi. Distribusi frekuensi kalsifikasi nodul tiroid tertera pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Kalsifikasi Nodul

Kalsifikasi Nodul	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	12	22,2
Tidak tampak kalsifikasi	16	29,6
Tampak kalsifikasi	26	48,1
Total	54	100

Data mengenai adanya perluasan ekstrakapsuler atau tidak didapat pada rekam medis pasien.

Berdasarkan jumlah nodul, sebanyak 32 (59,3%) tidak disebutkan pada rekam medik, 10 (18,5%) kelenjar tiroid terdapat *single* nodul, dan 12 (22,2%) kelenjar tiroid terdapat *multiple* nodul. Distribusi frekuensi jumlah nodul tiroid tertera pada tabel 6.

Tabel 6. Distribusi Frekuensi Jumlah Nodul

Kalsifikasi Nodul	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	32	59,3
<i>Single</i>	10	18,5
<i>Multiple</i>	12	22,2
Total	54	100

Berdasarkan pembesaran kelenjar getah bening, sebanyak 21 (38,9%) tidak disebutkan pada rekam medik, 19 (35,2%) *regio colli* yang di USG tidak tampak adanya pembesaran pada kelenjar getah bening, dan 14 (25,9%) *regio colli* yang di USG tampak mengalami pembesaran pada kelenjar getah bening. Distribusi frekuensi pembesaran kelenjar getah bening tertera pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Pembesaran Kelenjar Getah Bening

Pembesaran kelenjar getah bening	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	21	38,9
KGB tidak mengalami pembesaran	19	35,2
KGB mengalami pembesaran	14	25,9
Total	54	100

Berdasarkan vaskularisasi yang di periksa menggunakan CDUS, sebanyak 20 (37%) tidak disebutkan pada rekam medik, 12 (22,2%) kelenjar tiroid tidak tampak adanya hipervaskularisasi pada CDUS, dan 22 (40,7%) kelenjar tiroid tampak adanya hipervaskularisasi pada CDUS. Distribusi frekuensi vaskularisasi menggunakan CDUS tertera pada tabel 8.

Tabel 8. Distribusi Frekuensi Vaskularisasi tiroid menggunakan CDUS

Vaskularisasi menggunakan CDUS	Jumlah	%
Tidak disebutkan pada Rekam Medik	20	37
Dengan CDUS tak tampak hipervaskularisasi	12	22,2
Dengan CDUS tampak hipervaskularisasi	22	40,7
Total	54	100

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa dari total 54 lobus tiroid, tidak ditemukan data mengenai ukuran nodul

sebanyak 17 (31,5%), dan nodul pada kelenjar tiroid yang berukuran lebih dari 1 cm lebih banyak daripada yang ukurannya kurang dari 1 cm, yaitu sebanyak 35 (64,8%) nodul berukuran lebih dari 1 cm sedangkan yang berukuran kurang dari 1 cm hanya 2 (3,7%) nodul. Ukuran dari nodul tidak membantu dalam menentukan nodul tersebut mengarah kepada keganasan atau tidak, tetapi ukuran dari nodul dapat dijadikan panduan untuk melakukan pemeriksaan biopsi. Pedoman dari *American Thyroid Association* mengatakan nodul yang berukuran <1 cm tidak perlu melakukan FNAB secara rutin, alasannya bukan karena nodul yang ukurannya lebih besar lebih mengarah kepada keganasan, tetapi karena nodul yang berukuran >1 cm secara klinis signifikan memiliki kemungkinan keganasan lebih besar. Nodul yang berukuran <1 cm memerlukan pemeriksaan lebih lanjut jika terdapat karakteristik USG seperti hipoekoik, mikrokalsifikasi, tepi yang iregular, intranodular vaskularisasi, dan lymphadenopathy, atau memiliki riwayat keluarga kanker tiroid serta memiliki faktor resiko.^{8,9}

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa nodul solid lebih banyak dijumpai sebanyak 22 (40,7%) dibandingkan dengan nodul kistik 11 (20,4%) dan solid kistik 9 (16,7%). Hal ini sesuai dengan sumber yang mengatakan bahwa nodul dengan komponen solid memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap keganasan (69%-86%), namun masih ada 12 (22,2%) yang tidak ada data mengenai komponen nodul tersebut.⁸ Pada penelitian ini tidak didapatkan data mengenai bentuk nodul pada laporan hasil USG di rekam medis pasien, tetapi beberapa sumber mengatakan bahwa nodul dengan bentuk tinggi lebih dari lebar (bentuk anterior-posterior lebih besar dibanding bentuk melintangnya) dikatakan lebih mengarah pada keganasan.^{8,10}

Tepi nodul ireguler ditemukan paling banyak dibandingkan dengan nodul dengan tepi reguler, yaitu 12 (22,2%) nodul tepi ireguler sedangkan 8 (14,8%) nodul tepi reguler. Hal ini sesuai dengan sumber yang mengatakan bahwa nodul dengan tepi *ill-defined* cenderung merupakan malignansi, dengan spesivitas 92% dan nilai prediktif positif sebesar 81%, namun terdapat 34 (63%) yang tidak mencantumkan data mengenai tepi nodul tersebut.^{8,11,12}

Pada penelitian ini data yang didapat mengenai ekogenitas dari nodul pada kelenjar tiroid sangatlah minim. Total 54 kelenjar tiroid yang dijadikan sampel, tidak didapatkan data mengenai ekogenitas sebanyak 48. Data mengenai ekogenitas nodul hanya didapatkan sebanyak 1 (1,9%) nodul hipoekoik, 4 (7,4%) nodul isoeikoik, dan 1 (1,9%) nodul iso-hiperekoik.

Nodul solid dengan tampilan hipoeoik cenderung dikatakan mengarah kepada keganasan, termasuk karsinoma dan limfoma. Kombinasi dari dua ciri tersebut memiliki sensitivitas 87% dalam mendeteksi malignansi, tetapi memiliki spesifisitas yang rendah (15,6%-27%) dan prediktif positif yang rendah.^{12,13}

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan nodul yang tampak kalsifikasi sebanyak 26 (48,1%) dan tidak tampak kalsifikasi sebanyak 16 (29,6%). Kalsifikasi nodul tiroid dapat terjadi pada nodul jinak dan ganas. Kalsifikasi nodul tiroid dapat diklasifikasikan sebagai mikrokalsifikasi, makrokalsifikasi, atau kalsifikasi perifer. Temuan kalsifikasi apapun dalam nodul telah dilaporkan mengarah kepada keganasan.⁸

Pada penelitian ini tidak ditemukan data mengenai adanya perluasan ekstrakapsuler atau tidak pada rekam medis pasien. Didapatkan *multiple* nodul dan *single* nodul tidak jauh berbeda banyaknya, yaitu *single* nodul sebanyak 10 (18,5%) dan *multiple* nodul sebanyak 12 (22,2%), namun terdapat 32 (59,3%) laporan hasil USG tidak mencantumkan data apakah nodul tersebut berjumlah *multiple* atau *single*. Jumlah nodul merupakan karakteristik yang tidak spesifik dalam menentukan keganasan atau jinak. Besarnya risiko keganasan pada *multiple* nodul tiroid sebanding dengan *single* nodul tiroid.¹²

Pada penelitian ini ditemukan bahwa 19 (35,2%) tidak mengalami pembesaran KGB, 14 (25,9%) mengalami pembesaran KGB, dan 21 (38,9%) data mengenai pembesaran KGB tidak ditemukan, Sehingga terlihat temuan pembesaran KGB lebih sedikit dibanding yang tidak mengalami pembesaran. Hal ini berbeda dengan penelitian yang menemukan 20%-50% pasien kanker tiroid mengalami metastasis pada kelenjar getah bening sehingga menyebabkan kelenjar getah bening mengalami pembesaran.¹²

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan bahwa dengan menggunakan CDUS sebanyak 22 (40,7%) tampak hipervaskularisasi pada intranodul, sebanyak 12 (22,2%) tidak tampak hipervaskularisasi, dan sebanyak 20 (37%) tidak ditemukan data mengenai vaskularisasi intranodular. Menurut Hoang, Jenny K, dkk¹² pola umum tersering vaskularisasi pada keganasan tiroid ditandai dengan hipervaskularisasi intrinsik, yang didefinisikan sebagai aliran darah pada bagian tengah tumor lebih besar dibandingkan dengan parenkim tiroid sekitar. Hal ini terjadi pada 69%-74% pasien kanker tiroid.¹²

SIMPULAN

Karakteristik nodul yang paling umum didapatkan pada penelitian ini adalah nodul-nodul

berukuran kurang dari 1 cm, nodul solid, tampak mengalami kalsifikasi, dengan gambaran vaskularisasi pada *Color Doppler Ultrasound Scanning* (CDUS). Informasi mengenai karakteristik tepi tiroid, ekogenitas, jumlah nodul, dan pembesaran kelenjar getah bening sebagian besar tidak dicantumkan dalam rekam medis. Karakteristik perluasan ekstrakapsuler dan bentuk nodul tidak didapatkan karena data tidak ditemukan pada rekam medis pasien.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah dalam penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis sehingga keakuratan data sangat tergantung pada data yang tersedia pada rekam medik, serta banyaknya rekam medik yang tidak memuat beberapa variabel yang ingin diteliti oleh peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moore K, Agur A, Dalley A. Essential clinical anatomy. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
2. Sjamsuhidajat R, dan De Jong W. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi Kedua. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC. 2005.h800-14.
3. Greenspan F, Gardner D, Shoback D. Basic & clinical endocrinology. New York: McGraw-Hill. 2011.
4. S Masjhur J. Nodul Tiroid. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata KM, Setiyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Keenam. Jakarta: Interna Publishing. 2014.h2455-6.
5. Ramli M. Kanker tiroid, penatalaksanaan, diagnosis dan terapi. Deteksi dini kanker. Jakarta: Balai Penerbit FK UI. 2000.
6. Wong K. Ultrasound of thyroid cancer. Cancer Imaging. 2005; 5(1): 157-66.
7. Yandi KA, Idris N, Ilyas M, Liyadi F, Jaya GI. Korelasi Ultrasonografi Nodul Tiroid Tirads dengan Hasil Histopatologi pada Penderita Struma Noduler. 2014.
8. Braunstein G. Thyroid cancer. New York: Springer. 2012.
9. Hadjisavva IS, Dina R, Talias MA, Economides PA. Prevalence Of Cancer In Patients With Thyroid Nodules In The Island Of Cyprus: Predictive Value Of Ultrasound Features And Thyroid Autoimmune Status. European Thyroid Journal. 2015; 4(2): 123-8.
10. Moon HJ, dkk. Can Vascularity At Power Doppler US Help Predict Thyroid Malignancy?. Radiology. 2010; 255(1): 260-9.
11. Maia F, Matos P, Silva B, Pallone A, Pavin E, Vassallo J, dkk. Role Of Ultrasound, Clinical And Scintigraphic Parameters To Predict

- Malignancy In Thyroid Nodule. *Head & Neck Oncology*. 2011; 3(1): 17.
12. Hoang J, Lee W, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features Of Thyroid Malignancy: Pearls And Pitfalls. *RadioGraphics*. 2007; 27(3): 847-60.
 13. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella C. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002; 87(5): 1941-6.