

# Meme kitlelerinde ince iğne aspirasyon biopsisinin tanısal değeri

Dr. Pınar Arıkan\* Dr. Işın Pak\* Dr. Abdullah Demir\*\* Dr. Kubilay Özgen\*\* Dr. Suat Kutun\*\*

## ÖZET

Meme kitlelerinin tanısında, ince iğne aspirasyon biopsisinin güvenilirliğini araştırmak amacıyla, 157 hastaya ait toplam 162 meme aspirasyon biopsisi retrospektif olarak değerlendirilmiş, sonuçlar histopatolojik tanı ile karşılaştırılmıştır.

Sensitivitenin %85, spesifitenin %100 olduğu görülmüş; materyali tanı için yetersiz 27 vaka dışarıda bırakılarak tek başına sitopatolojik değerlendirmenin güvenilirliği araştırıldığında, sensitivitenin %97'e yükseldiği dikkati çekmiştir. Materyali tanı için yeterli vakaların %76'sında bu yöntem ile lezyon tipini belirlemek mümkün olmuştur.

İnce iğne aspirasyon biopsisinin, meme kitlelerinin tanısında güvenle kullanılabilecek bir yöntem olduğu gözlenmiş; malign-benign lezyonların ayırımı yanında, pek çok vakaya spesifik tanı verilebilmiştir.

Anahtar sözcükler: Meme, sitoloji, ince iğne aspirasyon biopsisi, aspirasyon biopsisi.

Kadınlarda görülen kansere bağlı ölüm nedenleri arasında, %20 ile meme kanseri ilk sırayı almaktadır.<sup>1</sup> ABD'de her yıl bu nedenle 44.000 ölüm görülmekte, 150.000 yeni vaka saptanmaktadır.<sup>2</sup> Yaşa göre standardize edilmiş mortalite hızlarında 1930'dan bu yana bir değişiklik gözlenmemesine karşın, insidans hızlarında artış dikkati çekmekte ve bu gözleme dayanılarak 2000 yılında dünya meme kanseri insidansının, yılda 1.000.000 vakadan çok olacağı tahmin edilmektedir.<sup>3</sup>

Trajik boyutları olan bu hastalığın klasik semptomu, ele gelen bir kitledir.<sup>4</sup> Bu yakınmayla başvuran her hastada maligniteyi ekarte etmek klinisyenin ilk amacıdır.<sup>5</sup> Dolayısıyla pratik ve güvenilir tanı yöntemlerine gerek duyulmaktadır. İnce iğne aspirasyon biopsisi meme kitlelerinin tanısında son yılların popüler yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Kolay uygulanabilen, çabuk sonuç veren, hastaların rahatlıkla tolere edebildiği, ucuz, güvenilir ve kontrendikasyonsuz bir yöntem olan aspirasyon biopsisi, bugün eksizyonel biopsiye alternatif bir yöntem olarak sunulmaktadır.<sup>6,7,8,9</sup>

Çalışmamızın amacı, meme kitlelerinin tanısında ince

## SUMMARY

To investigate the accuracy of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of breast masses, 162 aspiration biopsy specimens were examined retrospectively, comparing the cytologic results with the histopathologic diagnosis.

Sensitivity was %85, specificity was %100. When 27 cases with inadequate material were excluded, in order to find the reliability of the cytopathologic evaluation only, it was noticed that sensitivity has increased to 97%

Not only telling about the nature of the lesion but also specifying the exact pathology was possible in 76% of the cases.

Therefore, fine needle aspiration biopsy was accepted as a reliable diagnostic method for breast masses, and it was observed that besides separating benign lesions from malignant ones, it could also specify them correctly in more than half of the cases.

Key word: Breast, cytology, fine needle aspiration biopsy, aspiration biopsy.

İğne aspirasyon biopsisinin güvenilirliğini belirlemek, spesifik tanı vermedeki başarısını araştırmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Ankara Onkoloji Hastanesi'nde 157 hastaya, memede palpable kitle nedeniyle ince iğne aspirasyon biopsisi yapılmıştır. Hastalardan birinde sağ memede aynı anda 2 ayrı kitle palpe edildiği, ikisinde bilateral kitle saptandığı, ikisinde sırasıyla 1 ve 10 ay sonra aynı memede ikinci bir kitle geliştiği için, toplam 5 hastaya aspirasyon biopsisi 2 kez uygulanmıştır. İnce iğne aspirasyon biopsisi ile incelenen 157 hastaya ait 162 lezyonun daha sonra 154'üne eksizyonel biopsi, 7'sine tru cut biopsi yapılmış; sitolojik inceleme sonucu malign olan bir hasta direkt olarak nodifiye radikal mastektomiye alınmıştır.

Aspirasyon sırasında dış çapı 0,8 mm olan 21 gauge yeşil uçlu iğneler ile 10-20 ml'lik disposable enjektörler kullanılmıştır. Biopsi işlemi poliklinik koşullarında, genel cerrahi uzman ya da asistanları tarafından gerçekleştirilmiş; hazırlanan preparatların yarısı MGG, diğer yarısı H&E yöntemleri ile boyanarak incelenmiştir.

\* S.B. Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü

\*\* S.B. Ankara Onkoloji Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

**Tablo 1: Sitolojik tanıların dağılımı**

| HİSTOLOJİ                 |        |        |        |
|---------------------------|--------|--------|--------|
| SİTOLOJİ                  | Benign | Malign | Toplam |
| Benign                    | 67     | 2      | 69     |
| Şüpheli-muhtemelen benign | 3      | -      | 3      |
| Şüpheli-muhtemelen malign | -      | 2      | 2      |
| Malign                    | -      | 61     | 61     |
| Tanı için yetersiz        | 18     | 9      | 27     |
| Toplam                    | 88     | 74     | 162    |

**Tablo 2: İnce iğne aspirasyon biopsisi tekniğinin ve tek başına sitolojik değerlendirmenin güvenilirliği**

|                         | Sensitivite | Spesifite | Genel doğruluk |
|-------------------------|-------------|-----------|----------------|
| Biopsi tekniği          | %85         | %100      | %93            |
| Sitolojik değerlendirme | %97         | %100      | %98,5          |

Çalışmamızda 162 aspirasyon materyali tekrar değerlendirilmiş, sonuçlar histopatolojik tanı ve klinik bulgular ile karşılaştırılmıştır.

## BULGULAR

Tamamı kadın hastalardan oluşan çalışma grubunda yaş ortalaması 43±12'dir. Lezyonların %51,6 oranında sağ, %48,4 oranında sol memede bulunduğu, sıklıkla üst dış kadrana<sup>35,2</sup> lokalize olduğu görülmüştür. Ortalama çap 3,5±1,9 cm olarak belirlenmiştir.

Vakaların %54'ünde benign, %46'sında malign lezyonlar saptanmış; en sık karşılaşılan lezyonun %41,4 ile invaziv duktal karsinom olduğu gözlenmiştir.

Sitolojik inceleme sonunda vakalar 5 ana grupta toplanmış; buna göre 162 vakanın %16,7'si yetersiz, %42,5'i benign, %1,9'u şüpheli muhtemelen benign, %1,2'si şüpheli muhtemelen malign, %37,6'sı malign olarak değerlendirilmiştir (Tablo I). Hiç yanlış (+) tanı verilmemiş, 2 vakada yanlış (-) değerlendirme yapılmıştır. Tekniği sensitivitesi %85, spesifitesi %100, genel doğruluk oranı %93 olarak bulunmuştur. (Tablo II). Tüm grupta yetersiz materyal oranı %16,7 iken, en deneyimli klinisyenin yaptığı aspirasyonlarda bu oranın %4,5 olduğu izlenmiştir. Materyali tanı için yetersiz vakalar dışarıda bırakıldığında sitolojik incelemenin sensitivitesi %97, spesifitesi %100, genel doğruluk oranı %98,5 olarak belirlenmiştir. (Tablo II).

Tek başına klinik tanının sensitivitesi %92,5, spesifitesi %74,6, genel doğruluk oranı %83 olarak hesaplanmıştır. Kliniğin hatalı değerlendirme yaptığı vakaların tümüne, ince iğne aspirasyon biopsisi ile doğru tanı verilmiştir.

**Tablo 3: Sitoloji ile verilen spesifik tanıları**

|                                  | Doğru Spesifik Tanı | İkili Spesifik Tanı | Yanlış Spesifik Tanı | Spesifik Tanı Verilemeyen | Tanı İçin Yetersiz |
|----------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------------|--------------------|
| Meme dokusu                      | -                   | -                   | -                    | 1                         | 1                  |
| Lipom                            | 1                   | -                   | -                    | -                         | 3                  |
| Fibröz mastopati                 | -                   | -                   | -                    | 1                         | 4                  |
| Fibrokistik hastalık             | 19                  | -                   | -                    | 10                        | 6                  |
| Adenosis                         | 1                   | -                   | 1                    | 5                         | 2                  |
| Fibroadenom                      | 13                  | -                   | -                    | 1                         | 1                  |
| Duktal ektazi                    | -                   | 3                   | 1                    | 1                         | -                  |
| Yağ nekrozu                      | 7                   | -                   | -                    | 1                         | 1                  |
| Apse                             | 2                   | -                   | -                    | -                         | -                  |
| Yabancı cisim granülasyon dokusu | 1                   | -                   | -                    | -                         | -                  |
| İnvaziv duktal karsinom          | 57                  | -                   | 1                    | 2                         | 7                  |
| Müsinöz karsinom                 | 1                   | -                   | -                    | -                         | -                  |
| Medüller karsinom                | 1                   | -                   | -                    | -                         | -                  |
| Tübüler karsinom                 | 1                   | -                   | -                    | -                         | -                  |
| Taşlı yüzük hücreli karsinom     | -                   | -                   | -                    | 1                         | -                  |
| Filloides tümör                  | -                   | -                   | 2                    | -                         | -                  |
| Malign mezenkimal tümör          | -                   | -                   | 1                    | -                         | -                  |
| Osteosarkom                      | -                   | -                   | -                    | -                         | 1                  |
| <b>Toplam</b>                    | <b>103</b>          | <b>3</b>            | <b>6</b>             | <b>23</b>                 | <b>27</b>          |

tir.

Materyali tanı için yeterli olan 135 vakaya spesifik tanı verilmeye çalışılmış; vakaların %76'sında lezyon tipi doğru olarak belirlenmiş, %4'ünde spesifik tanı verilirken hata yapılmış, %2'sinde doğru tanıya yaklaşılmış, %17'sinde ise spesifik tanı yönünde hiçbir değerlendirme yapılmamıştır (Tablo III).

## TARTIŞMA

İnce iğne aspirasyon biopsisinin meme kitlelerinin tanısında güvenilir bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir.<sup>10,11,12,13,14,15</sup> Literatüre bakıldığında sensitivitenin %71-96, spesifitenin %88-100, tanısal doğruluğun %77-

99 arasında değiştiği görülmektedir.<sup>8,10,13,14,15,16,17,18,19,20</sup> Çalışmaların pek çoğunda yanlış(+) tanı oranının düşük, buna karşın yanlış(-) tanı oranının nispeten yüksek olduğu dikkati çekmektedir.<sup>8,10,13,14,15,16,17,18</sup> Ondört serinin toplamından oluşan 25180 vakalık bir araştırmada, yanlış(+) tanı oranının %0,17 olduğu gösterilmiştir.<sup>19</sup> Yanlış(-) tanı oranının ortalaması ise %10 olarak bildirilmektedir.<sup>14</sup> Wolberg ve arkadaşlarının 20 araştırmayı bir araya getirerek oluşturdukları 13131 vakalık kombine seride, sensitivitenin 0,90±0,08, spesifitenin 0,93±0,08 olduğu izlenmektedir.<sup>20</sup>

162 vakanın değerlendirildiği çalışmamızda ise, sensitivite %85, spesifite %100, genel doğruluk oranı %93 olarak bulunmuştur. Hiçbir vakaya yanlış(+) tanı verilmemiş; 2 vakada yanlış(-) değerlendirme yapılmış; histopatolojik tanısı malign olan 9 vakada ise materyal yeterli olmadığı için tanıya gidilememiştir.

Yanlış(+) tanıların en önemli nedeni sitolojik değerlendirme sırasında yapılan hatalardır.<sup>11</sup> Özellikle yanıltıcı olan patolojiler fibrokistik hastalık, fibroadenom, yağ nekrozu ve intraduktal papillomlardır.<sup>7</sup>

Yanlış(-) değerlendirmelerin en sık nedeni ise, tanı için yeterli materyal elde edilememişidir.<sup>15,17</sup> Yetersiz materyal oranı literatürde %45'e dek çıkabilmektedir.<sup>18</sup> Serimizde sensitivitenin nispeten düşük olmasının en önemli nedeni de, yine materyali tanı için yetersiz vakaların çok sayıda olmasıdır. Yeterli materyal elde edilebilmesi için aspirasyonun deneyimli bir kişi tarafından yapılması gerekir.<sup>15</sup> Oysa çalışmamıza katılan klinisyenlerden bazıları bu biopsi tekniğini ancak 1-2 kez kullanmıştır. En deneyimli kişinin yaptığı biopsiler tek başına değerlendirildiğinde yetersizlik oranının %16,5'den %4,5'e düştüğü görülmüştür. Zuk ve arkadaşlarının çalışmasında da, deneyimli klinisyenin yaptığı aspirasyonlarda yanlış(-) tanı oranı %12,5 iken, tüm grup için bu oranın %29,5 olduğu görülmektedir.<sup>15</sup>

Yanlış(-) tanıya yol açan diğer nedenler ise, iğnenin pozisyonu, tümör çapı, tümör lokalizasyonu, tümör tipi ve diferansiasyonudur.<sup>10,15</sup>

Materyali yetersiz vakaların çok sayıda olması, tekniğin sensitivitesini düşürüp, güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu oranı yükseltebilmek için literatürde değişik öneriler bulunmaktadır.<sup>12,15,16,21,22</sup> Pennes ve arkadaşları, her bir lezyon için aspirasyon 9-10 kez tekrarlanırsa sensitivitenin %100'e ulaşacağını ileri sürmekte; ancak bu pratik bir çözüm olmadığından, her vaka için optimal aspirasyon sayısını 3-4 olarak belirlemektedirler.<sup>22</sup> Bazı yazarlar ise aspirasyon biopsisinin patologlar tarafından yapılması gerektiğini savunmakta; biopsi hep aynı kişi tarafından uygulanırsa deneyimsizliğe bağlı hataların azalacağını söylemekte; ayrıca palpasyon bulgularının ve iğne tümöre girerken alınan hissin sitolojik değerlendirme sırasında çok yararlı olduğunu vurgulamaktadırlar.<sup>12,15</sup> Aspirasyon

materyalinin, hasta başında hızla incelenmesi ve gerekiyorsa ince iğne biopsisinin tekrarlanması da yetersiz materyal oranını belirgin bir şekilde düşürmektedir.<sup>16,21</sup>

Bazı yazarlar, yetersiz spesimenlerin diagnostik bir önemi olmadığını söylemekte, klinisyene (+) ya da (-) yönde hiçbir mesaj iletilmemiş olduğundan, güvenilirliği belirlerken, bu vakaları tanı almamış kabul ederek değerlendirme dışında bırakmaktadırlar.<sup>17</sup> Bu görüşe dayanarak, serimizde ince iğne aspirasyon biopsisinin güvenilirliği tekrar incelendiğinde, sensitivitenin %97, spesifitenin %100, genel doğruluk oranının ise %98,5 olduğu görülmektedir.

Bu bulgular literatürle uyumlu olarak, ince iğne aspirasyon biopsisinin güvenilir bir tanı yöntemi olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>11</sup>

Ancak tekniğin %100 "sensitive" olmadığı bir gerçektir.<sup>23</sup> Özellikle diferansiye tümörler, yayma preparatları hücreden zengin olmasına rağmen yanlış(-) tanıya yol açabilmektedir.<sup>10,11</sup> Dolayısıyla sitolojinin, klinik ve radyoloji ile desteklenmesi gerekmektedir.<sup>10,11,23</sup>

Çalışmamızda klinik tanının tek başına sensitivitesi %92,5, spesifitesi %74,6 olarak saptanmıştır. İnce iğne aspirasyon biopsisinin ise sensitivitesi %85, spesifitesi %100 olarak belirlenmiştir. Kliniğin kanser vakalarını saptamakta daha başarılı olduğu görülmekte; bununla birlikte yeterince spesifik olmadığı için çok sayıda benign lezyonu malign olarak değerlendirdiği dikkati çekmektedir. Aspirasyon biopsisi için ise tam tersi söz konusudur. Hiçbir vakada hatalı(+) değerlendirme yapmayan bu yöntem, malign tümörlerin hepsini tespit etmekte aynı derecede başarılı olamamaktadır.

Serimizde şüpheli bulunarak kesin tanı verilemeyen vakalar, muhtemelen benign ve muhtemelen malign olmak üzere iki gruba ayrılmış, bu ayrım histopatolojik inceleme ile doğrulanmıştır. Bu nedenle bu grupta yanlış tanı söz konusu değildir. Geride kalan vakaların da hiçbirine yanlış(+) tanı verilmemiştir. Yanlış(-) tanı alan vakalardan ise yalnızca ikisinde sitolojik değerlendirme hatası yapılmıştır. Diğerlerinde yeterli materyal elde edilemediği için doğru tanıya gidilememiştir.

Hatalı değerlendirmeye neden olan vakadır, iyi diferansiye bir invaziv duktal karşinom ile bir malign filloides tümör vakasıdır. İlk vakada tümör hücrelerinin ileri derecede diferansiye oluşu, yanılgı nedenidir. İkinci vakada ise filloides tümör sitolojik olarak tanınmış, ancak malign potansiyeli belirlenememiştir. Klinisyen açısından düşünüldüğünde, malignite belirtilmemiş olmasına rağmen verilen filloides tümör tanısı oldukça anlamlıdır. Bu vakaların biolojik tavırları morfolojileri ile kesin olarak belirlenemediğinden, tanının çok da hatalı olmadığı düşünülebilir.<sup>1</sup>

Literatürde aspirasyon biopsisinin lezyon tipini belirlemedeki başarısı üzerine iki farklı görüş yer almaktadır.

Frale vakaların %85'inden çoğunda lezyon tipinin doğru olarak saptanabildiğini söylemekte; Linsk meme tümörlerinin de içinde bulunduğu bir grup hastalığın ince iğne aspirasyon biopsisi ile rahatça tanınabildiğini, subgrupların oldukça karakteristik özelliklere sahip olduğunu vurgulamakta; buna karşın Hajdu ve Melamed aspirasyon biyopsisi ile lezyonların klasifiye edilmemesi gerektiğini belirtmektedirler.<sup>24,25,26</sup> Çalışmamızın spesifik tanı vermedeki başarısı %76'dır. Oldukça düşük olan bu oranın Hajdu ve Melamed'in görüşünü desteklediği düşünülebilir. Ancak 3 yıldır uygulanmakta olan ince iğne aspirasyon biopsisi, hastanemiz için oldukça yeni bir tanı yöntemidir. Sitolojideki başarı ise deneyimle artmaktadır.<sup>27,28</sup> Bugün bu yöntemi, malign ve benign lezyonların ayırımında başarı ile kullanıyor olmamıza rağmen spesifik tanı vermede yetersiz kalışımız, deneyimsizliğimizle açıklanabilir. Literatürde meme hastalıklarının sitomorfolojileri detaylı olarak tanımlanmakta, ayırıcı tanı kriterleri belirtilmekte, ancak bu lezyonlara ne oranda spesifik tanı verilebildiği net olarak bildirilmemektedir.<sup>6,7,10</sup>

Aspirasyon biopsisi, histopatoloji ile eksfoliatif sitoloji arasında bir köprü kurarak patoloğa yeni ufuklar açmaktadır.<sup>25</sup> Ancak çok sayıda avantajı olan bu yöntemi kullanırken sınırlarının da bilmek gerekmektedir.<sup>24</sup> Klinik-patoloji korelasyonu güçlendirilip, deneyim kazanıldıkça eksikliklerin pek çoğu giderilebilir.<sup>28</sup>

İnce iğne aspirasyon biopsisinin meme kitlelerinin tanısında güvenilir bir yöntem olduğunu savunurken, yıllarını bu konuya vermiş Kline'in şu sözleri, bizleri yüreklendirmektedir.<sup>29</sup>

*"Aspirasyon biopsisi parlak bir geleceğe sahiptir. Bu yöntemi uygulamaya başladığımız günlerde gösterilen yoğun tepki ve güvensizliğin, bugün aktif bir katılıma dönüşmüş olması sevindiricidir. Geleceğin tıbbında ince iğne aspirasyon biopsisi sınırsız bir uygulama alanı bulacaktır."*

T.S.KLINE

#### KAYNAKLAR

- 1 Cotran R S, Kumar V, Robbins S L. Robbins Pathologic Basis of Disease. Forth edition. W B Saunders Company, 1989.
- 2 Kelsey J L, Gammon M D. epidemiology of breast cancer. Epidemiologic Reviews 1990; 12:228-240.
- 3 Miller A B, Bulbrook R D. UICC multidisciplinary project on breast cancer: The epidemiology, aetiology and prevention of breast cancer. Int J Cancer 1986; 37: 173-177.
- 4 Haagensen C D. Disaesas of the Breast. Ihird edition. W B Saunders Company, 1986.
- 5 Cheung P S Y, Yan K W, Alagaratnam T T. The complementary role of fine needle aspiration cytology and tru-cut needle biopsy in the management of breast masses. Aust N Z J surg 1987; 57: 615-620.
- 6 Hajdu S I, Gaston J P. Aspiration cytology of breast. Clin Lab Med 1991; 11 (2):357-368.
- 7 Kline T.S. Kline I K. Guides to Clinical Aspiration Biopsy, Breast. Igaku-Shoin Medical Publishers, 1989.
- 8 Langmuir V K, Cramer S F, Hood M E. Fine needle aspiration cytology in the management of palpable benign and malignant breast disease: Correlation with clinical and mammographic findings. Acta Cytol 1989;33(1):93-98.
- 9 Lannin D R, Silverman J F, Pories W J, et al. Costeffectiveness of fine needle biopsy of the breast. Ann surf 1986; 203(5): 474-480.
- 10 Eisenberg A J, Hajdu S I, Wilhelmus J, et al. Preoperative aspiration cytology of breast tumors. Acta Cytol 1986; 30 (2): 135-145.
- 11 Layfield L J, Glasgow B J, Cramer H. Fine needle aspiration in the management of breast masses. Pathol Annu 1989; 24/2:23-62.
- 12 Lee K R, Foster R S, Papillo J L. Fine needle aspiration of the breast: Impartance of the aspirator. Acta Cytol 1987; 31(3): 281-284.
- 13 Sheikh F A, Tinkoff G H, Kline T S, et al. Final diagnosis by fine needle aspiration biopsy for definitive operation in breast cancer. Am J Surg 1987; 154 :470-475.
- 14 Silverman J F, Lannin D R, O'Brien K, et al. The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable breast masses: Diagnostic accuracy and cost-effectiveness Acta Cytol 1987; 31(6): 731-736.
- 15 Zuk J A, Maudsley G, Zakhour H D. Rapid reporting on fine needle aspiration of breast lumps in outpatients. j Clin pathol 1989; 42: 906-911.
- 16 Wilkinson E J, Schuettke C M, Ferrier C M, et al. Fine needle aspiration of breast masses: An analysis of 276 aspirates. Acta cytol 1989; 33(5): 613-619.
- 17 Hammond S. Keyhani-Refagha S, O'Toole R V. Statistical analysis of fine needle aspiration cytology of the breast. Acta Cytol 1987; 31(3):276-280.
- 18 Horgan P G, Waldron D Mooney E, et al. The role of aspiration cytologic examination in the diagnosis of carcinoma of the breast. Surgery 1991; 172:290-292.
- 19 Dowle T J H, Williams C. A prognostic index in primary breast cancer. Br W Cancer 1987; 56:489-492.
- 20 Wolberg W H, Tanner M A, Loh W-Y, et al. Statistical approach to fine needle aspiration diagnosis of breast masses. Acta Cytol 1987;31(6): 737-741.
- 21 Dixon J M. Immediate reporting of fine needle aspiration of breast lesions. B M j 1991; 302-428.
- 22 Pennes D R, Naylor B, Rebner M. Fine needle aspiration biopsy of the breast: Influence of the number of passes and the sample size on the diagnostic yield. Acta Cytol 1990; 34(5) 673-676.

- 23 Rosai J. Ackerman's Surgical pathology. Vol:2. Seventh edition. The C V Company. 1989.
- 24 Hajdu S, Melamed M R. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. Acta Cytol 1984; 28(3): 337-345.
- 25 Frable W J. Fine needle aspiration biopsy: A review. Hum Pathol 1983; 14(1): 9-28.
- 26 Linsk J A. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. Acta Cytol 1985; 29(3): 490.
- 27 Esposti P-L, Franzen S, Löwhagen T. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasm. Acta Cytol 1985; 29(3): 490-491.
- 28 Tao C-L, Sanders D E, McLouglin M J, et al. current concepts in fine needle aspiration biopsy cytology. Hum pat-hol 1980; 11(2): 94-96.
- 29 Kline T S. Fine needle sapiration biopsy: Past present and future..Arch Pathol Lab Med 1980; 104:117.