

İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİNİN TİROİD LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDEKİ YERİ

Dr. Coşkun TECİMER *, D. Tülay TECİMER **, Dr. Hüseyin ÜSTÜN **, Dr. Gökhan ERPEK ***,
Dr. Salim GÜNGÖR ****, Dr. Hilal KORAL ****, Dr. Suat BOZKÜRK *****

* I.Ü.T.F. İç Hastalıkları ABD, ** I.Ü.T.F. Patoloji ABD, *** I.Ü.T.F. K.B.B. ABD
**** S.Ü.T.F. Patoloji ABD, ***** S.Ü.T.F. Genel Cerrahi ABD.

ÖZET

Bu çalışmada 18 aylık bir sürede ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile tanı konulan 142 hastanın sitolojik sonuçları değerlendirilmiş ve cerrahiye gönderilen 46 hastanın sitoloji ve histopatoloji sonuçları birbiriyle karşılaştırılmıştır. İİAB'nin doğru tanı oranı %95.6 olarak bulunmuştur. Vakaların 2'sinde ise "false" pozitif tanı saptanmıştır. Tiroid lezyonlarının sık görüldüğü, laboratuvar tetkiklerinin pahalı olduğu ülkemizde, özellikle nodüler lezyonlarda, tiroid İİAB'nin bir tanı aracı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnce İğne aspirasyon biopsi.

SUMMARY

Fine Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Thyroid Lesions

The results of fine needle aspiration biopsy (FNAB) which was performed in 142 patients with thyroid lesions in 18 month-period were evaluated and histopathological results of 46 cases who had surgical intervention were compared to their cytological examinations. The accuracy of FNAB in diagnosis was found 95.6%. In two cases the results were false positive. We suggest that FNAB should be more commonly applied in thyroid lesions, especially in nodular ones. In Turkey where thyroid diseases are frequent, and other diagnostic laboratory methods are expensive.

Key Words: Fine, needle aspiration biopsy.

GİRİŞ

Tiroid lezyonları klinikte oldukça sık rastlanılan hastalık gruplarından biridir. Genellikle guatr yakınması ile polikliniğe başvuran hastaların fizik muayenesinden sonra nodüler lezyonlarda sintigrafi ve ultrasonografinin hiper ve hipotiroidi durumlarında hormon düzeylerinin değerlendirilmesi önemlidir. Bunun yanı sıra tiroidin özellikle soliter lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)'nin kullanımı hızlı ve ucuz bir tanı yöntemi olarak değer kazanmaktadır (1,2).

Tiroid lezyonlarında, tanı amacıyla İİAB'nin kullanımı İskandinav ülkelerinde 25 yıllık bir geçmişe sahiptir (3). Diğer birçok Avrupa ülkesinde ve Türkiye'de ise oldukça yenidir (1,4). İİAB gittikçe daha yaygın kullanım alanı bulmaktadır ve perkütanöz biyopsiye oranla birçok avantaja sahiptir. Bu yöntem ucuz, hızlı, pratik ve güvenlidir. Ameliyattan önce tiroid malignitesini saptamada sintigrafi ve ultrasonografi gibi klasik yöntemlerin rolü sınırlı

olduğu halde, İİAB ile tiroid malign lezyolarında doğru tanının %90 oranında mümkün olduğu bilinmektedir (2,4,5). İzole tiroid büyümelerinin büyük bir bölümünün kolloid dejenerasyona bağlı olduğu bilindiğinden, İİAB uygulanarak bir kısım vakada gereksiz cerrahi girişim önlenebilir (1,2,6).

Ülkemiz endemik guatr bölgesinde yer almaktadır. Diffüz ve nodüler tiroid büyümeleri hemen her yerde sık rastlanılan bir klinik problemdir. Laboratuvar ve nükleer tıp tekniklerinin zahmetli ve pahalı olduğu hatırlanırsa, tiroid İİAB'nin özellikle nodüler lezyonlarda cerrahi girişim öncesi önerilecek yararlı ve pratik bir yöntem olduğu açıktır (1,3,5,7). Tiroid İİAB diffüz tiroid lezyonlarında (diffüz guatr, Hashimoto tiroiditi ayırıcı tanısında) multinodüler guatr ve soliter nodüllerde (özellikle soğuk nodül) birçok Avrupa ülkesi ve ABD'de yaygın İskandinav ülkelerinde ise rutin olarak uygulanmaktadır (3,5).

* Bu makalede iki merkezde 18 ay süre ile guatr yakınması olan hastaların tiroid İİAB bulguları,

operasyona verilen hastaların postoperatif histopatolojik tanılarıyla karşılaştırılması ve İİAB'nin klinik uygulamadaki yerinin ve değerinin vurgulanması amaçlanmıştır.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada 1991 ve 1992 yılları içinde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve KBB Anabilim Dalı polikliniklerine ve Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve guatr yakınması olan toplam 142 hasta klinik ve laboratuvar olarak değerlendirildi. Tiroid sintografi ve ultrasonografisi yapıldıktan sonra İİAB uygulandı.

Aspirasyon tekniği olarak, hasta supin pozisyonunda yatırılıp sırtının altına küçük bir yastık kondu ve boyun ön bölümü iyice ortaya çıkarıldı. Boyunda tiroid loju betadinle silindi. 22 "gauge" iğneye sahip 20 cc'lik bir enjektörle tiroid içine girildi ve vakum uygulandı. Kanama olmamasına dikkat edildi. İğne çıkarılmadan farklı birkaç bölge örneklenmeye çalışıldı. Kistik lezyonla karşılaşılan vakalarda tüm içerik aspire edildi. Aspirasyon tamamlanınca iğne ucu çıkarıldı, piston geri çekildi ve tekrar iğne ucu takılarak içerik kuru ve temiz bir lama püskürtüldü. Lam diğer bir lam aracılığıyla yayıldı ve havada kurutuldu. Preparatlar Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gönderildi ve May-Grünwald-Giemsa ile boyandı. Bu preparatlar ve operasyon ile elde edilen 46 vakanın Hemotoksilen-Eosin kesitleri üç patolog tarafından incelendi.

BULGULAR

Tiroid sintigrafisi yapılan 142 hastanın 76'sında soğuk nodül ya da nodüller saptanmıştır. Geri kalanlarda ılık ya da sıcak nodül görülmüştür. Soğuk nodülleri olan hastalardan 22'sinde sitolojik ve histopatolojik olarak tiroid tümörü bulunmuştur. Bunların 6'sı malign, 16'sı benign idi. Ilık ya da sıcak nodüllerin hiçbirinde tümör görülmemiştir.

Tüm hastalara tiroid ultrasonografisi uygulanmış, bu hastaların 8'inde kistik lezyon saptanmıştır.

Sitolojik tanı konulan 142 hasta Tablo-1'de özetlenmiştir. Vakaların 12'sinde (%8.6) sadece periferik kan elemanları izlendiğinden yetersiz materyal tanısı verilmiştir. Vakaların 6'sında (%4.3) bol lenfosit ve az sayıda follikül epitel hücresi görülerek lenfositik tiroidit; vakaların 3'ünde (%2.2) ise bol lenfosit ve oksifilik değişiklik gösteren follikül epitel hücreleri izlenerek Hashimoto tiroiditi tanısına varılmıştır. Tiroid ultrasonografisinde kistik lezyon saptanan toplam 8 (%5.6) hastanın aspirasyonunda bol kist sıvısı aspire edilmiş ve yaymada bol hemosiderin yüklü makrofaj görülerek kist tanısı verilmiştir. Vakaların 89'unda (%62.7) genellikle dağılmış, bazen küçük gruplar yapmış follikül epitel hücreleri, arada kolloid ve tek tük histiyosit izlenerek nodüler koloidal guatr tanısı konulmuştur. Böylece 12'si (%8.6) yetersiz olmak üzere toplam 118 (%83.1) vaka neoplastik olmayan grupta yer almıştır.

Tablo 1. Tiroid İİAB Uygulanan 142 Hastanın Sitolojik Tanıları

Sitolojik Tanı	Vaka Sayısı (%)
NEOPLASTİK LEZYONLAR [24(%16.9)]	
Foliküler neoplazm	17 (%12)
Hürthle hücreli tümör	3 (%2.2)
Papiller karsinom	2 (%1.4)
Medüler karsinom	1 (%0.7)
Anaplastik karsinom	1 (%0.7)
NEOPLASTİK OLMAYAN LEZYONLAR [118(%83.1)]	
Nodüler koloidal guatr	89 (%62.7)
Tanı için yetersiz	12 (%8.6)
Kist sıvısı	8 (%5.6)
Lenfositik tiroidit	6 (%4.3)
Hashimoto tiroiditi	3 (%2.2)
TOPLAM	142 (%100)

Geri kalan ve sintigrafide soğuk nodül saptanan 24 (%16.9) vakada ise tiroid tümörü tanısı verilmiştir. Bu vakaların 3'ünde (%2.2) Hürthle hücreli tümör, 2'sinde (%1.4) papiller karsinom, 1'inde (%0.7) medüller karsinom, 1'inde (%0.7) anaplastik karsinom, diğer 17 vakada (%12) ise folliküler neoplazi saptanmıştır.

Sitolojik ve histopatolojik yönden değerlendirile 46 hastanın sonuçları Tablo-2'de karşılaştırılmıştır. Neoplastik grupta yer alan 24 vakada tiroid operasyo-

nu sonucu elde edilen materyalin incelenmesi sonucu 17 folliküler neoplazi vakasının 13'ünde folliküller adenom, 2'sinde sekonder regressive değişiklikler gösteren nodüler koloidal guatr, 2'sinde ise folliküler karsinom tanısı verilmiştir. Papiller karsinom tanısı alan 2 vakada, medüller karsinom tanısı alan 1 vakada ve anaplastik karsinom tanısı alan 1 vakada sitoloji tanı doğrulanmıştır. Hürthle hücreli tümör tanısı verilen 3 vakada da histopatolojik olarak aynı tanıya varılmıştır.

Tablo 2. Sitolojik ve Histopatolojik Yönden Değerlendirilen 46 Hastanın Sonuçlarının Karşılaştırılması.

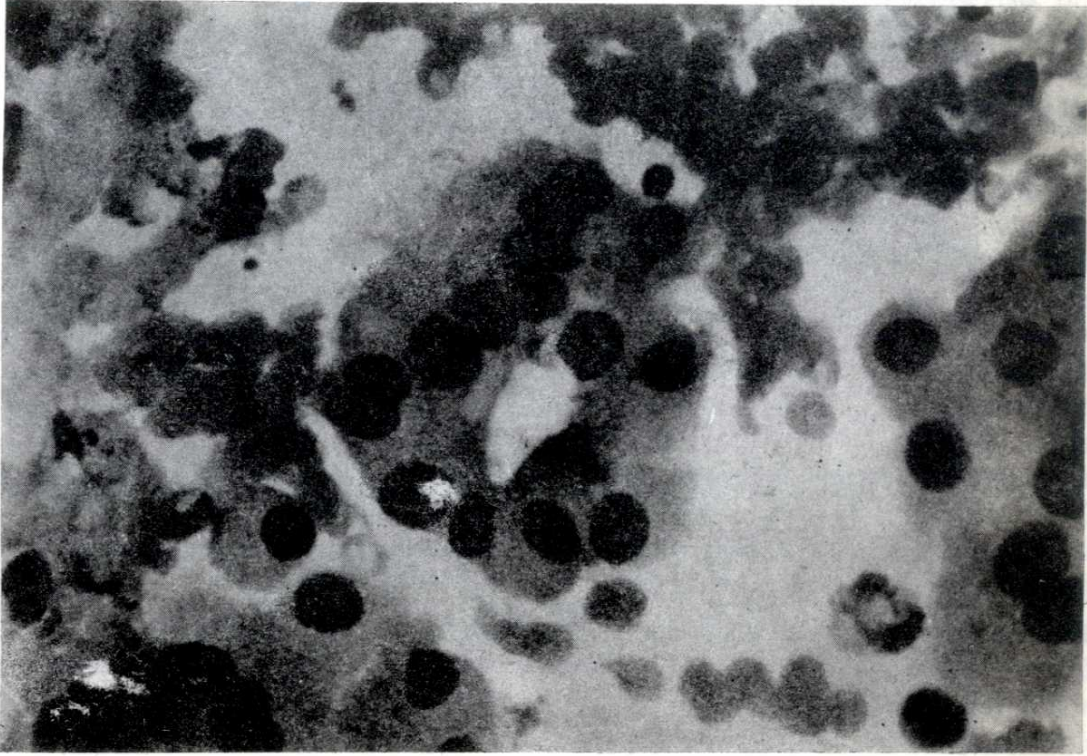
	Sitolojik Tanı konulan vaka sayısı	Histopatolojik tanı konulan vaka sayısı
NEOPLASTİK LEZYONLAR		
Foliküler neoplazm	17	15* (13 Foliküler adenom, 2 Foliküler karsinom)
Hürthle hücreli tümör	3	3
Papiller karsinom	2	2
Medüller karsinom	1	1
Anaplastik karsinom	1	1
NEOPLASTİK OLMAYAN LEZYONLAR		
Nodüler koloidal guatr	12	24*
Kist	8	-
Yetersiz Materyal	2	-
TOPLAM	46	46

(* Sitolojik olarak folliküler neoplazm olarak değerlendirilen iki vakada histopatolojik olarak nodüler koloidal guatr tanısı verilmiştir.)

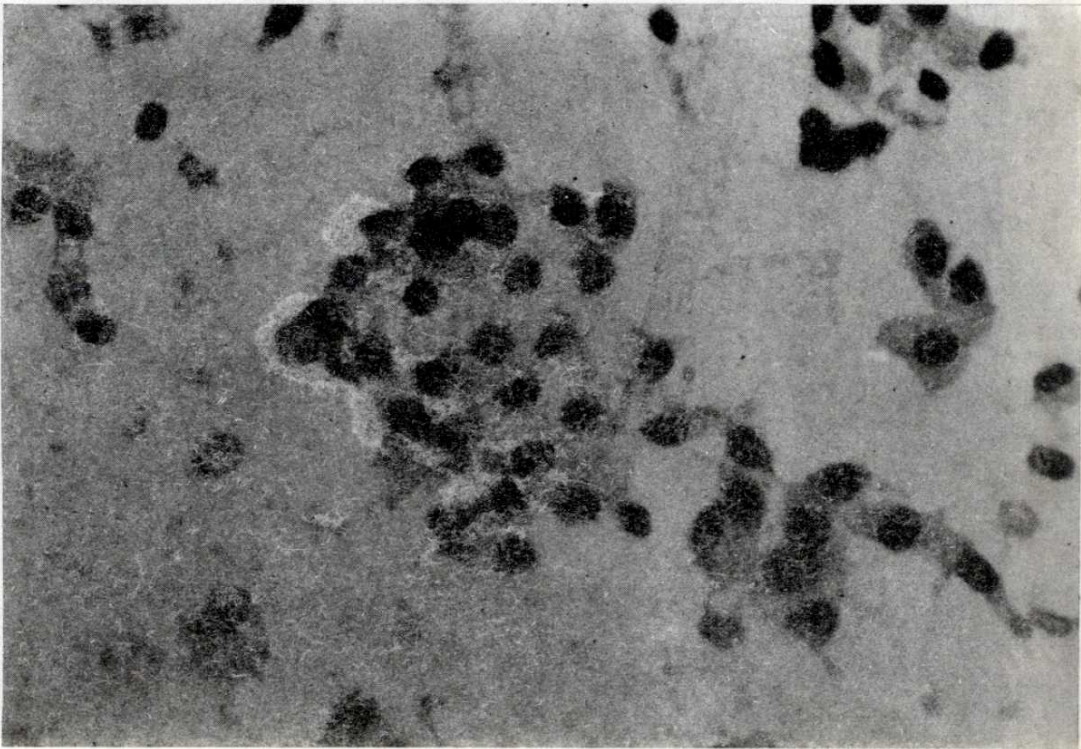
Geriye kalan 22 operasyon materyalinin 14'ünde nodüler koloidal guatr tanısı verilmiştir. Bu gruptaki 14 vakanın 12'sinde nodüler koloidal guatr, 2'sinde ise yetersiz materyal tanısı verilmiştir. Diğer 8 vakanın ise aspirasyon tanılarının kist sıvısı olduğu görülmüştür.

Tiroid neoplazmi tanısı verilen 24 vakanın İİAB bulguları şu şekildedir. Hürthle hücreli tümörde minimal koloidal zeminde çok sayıda, dağılmış ya da küçük gruplar oluşturan üniform yuvarlak nükleuslu, bir tarafta geniş sitoplazmalı onkositer hücreler izlenmiştir (Resim-1). Folliküler neoplazi tanısı veri-

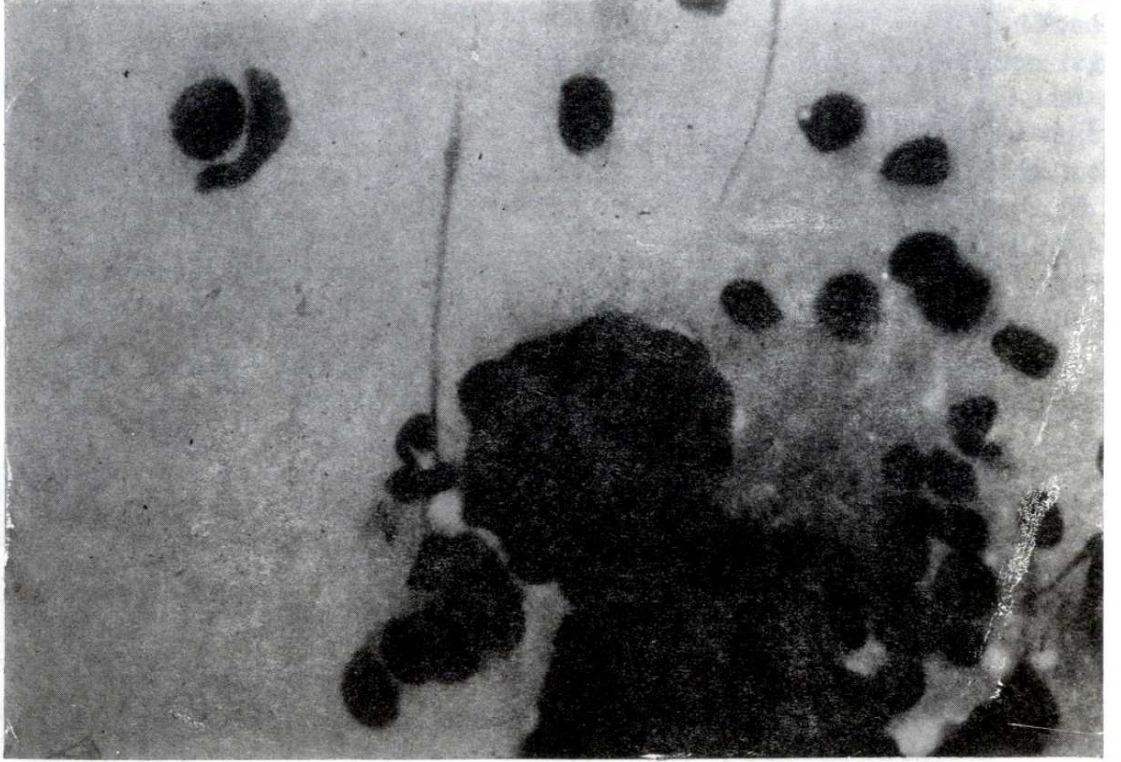
len vakalarda ise kolloid içermeyen zeminde çok sayıda, dağılmış, geniş gruplar halinde ya da küçük mikrofolliküler gruplar oluşturmuş follikül hücreleri gözlenmiştir. Bu hücrelerde sitoplazma nispeten dar ve koyu bazofiliktir, nükleusda kromatin kabalaşmıştır ve büyüklük farkı vardır. Bazı hücreler üst üste yığılarak kümelenmektedir (Resim-2). Papiller karsinom tanısı verilen yaymada, hafif pleomorfik geniş açık bazofilik sitoplazmalı, kaba kromatine sahip nükleuslu hücrelerin bir kısmının intranükleer inklüzyon ve nükleer yarıklar içerdiği, yer yer de papiller yapılar oluşturdukları gözlenmiştir (Resim-3). Bir vakada, tek tek duran, yuvarlak,



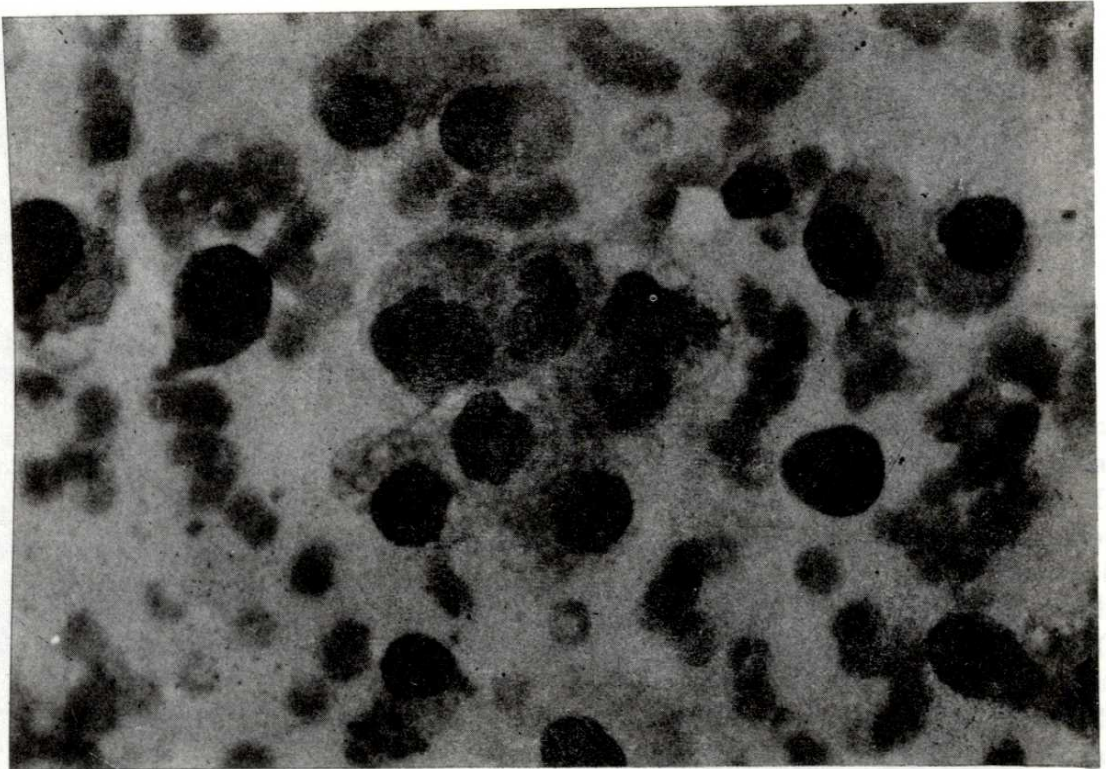
Resim 1. Hürthle hücreli tümöre ait IIAB'de nukleusu bir kenarda geniş sitoplazmalı hücrelerin follikül oluşturduğu izlenmekte (May-Grünwald-Giemsa, x400).



Resim 2. Folliküler neoplazma ait IIAB'de, follikül yapısı oluşturan hücrelerde kaba kromatin (May-Grünwald-Giemsa, x200).



Resim 3. Papiller kansere ait İİAB'de, papiller dizelenme gösteren hücrelerde intranükleer inklüzyonlar (May-Grünwald-Giemsa, x200)



Resim 4. Medüller kansere ait İİAB'de, belirgin pleomorfizm gösteren geniş sitoplazmalı hücreler (May-Grünwald-Giemsa, x400).

oval, bazıları poligonal şekilli, oldukça geniş açık bazofilik, bazıları unipolar ya da bipolar uzantılı, pembe granüllere sahip sitoplazma ve midzonal yerleşimli nükleusu bulunan pleomorfik hücrelerin bir ara madde içinde dağıldıkları gözlenmiş ve medüller tiroid karsinomu tanısı verilmiştir (Resim-4). Anaplastik karsinom tanısı verilen vakanın yaymasında ise zeminde nekrotik materyal, çok sayıda dev hücre, belirgin pleomorfizm ve atipi gözlenmiştir (Resim 5).

TARTIŞMA

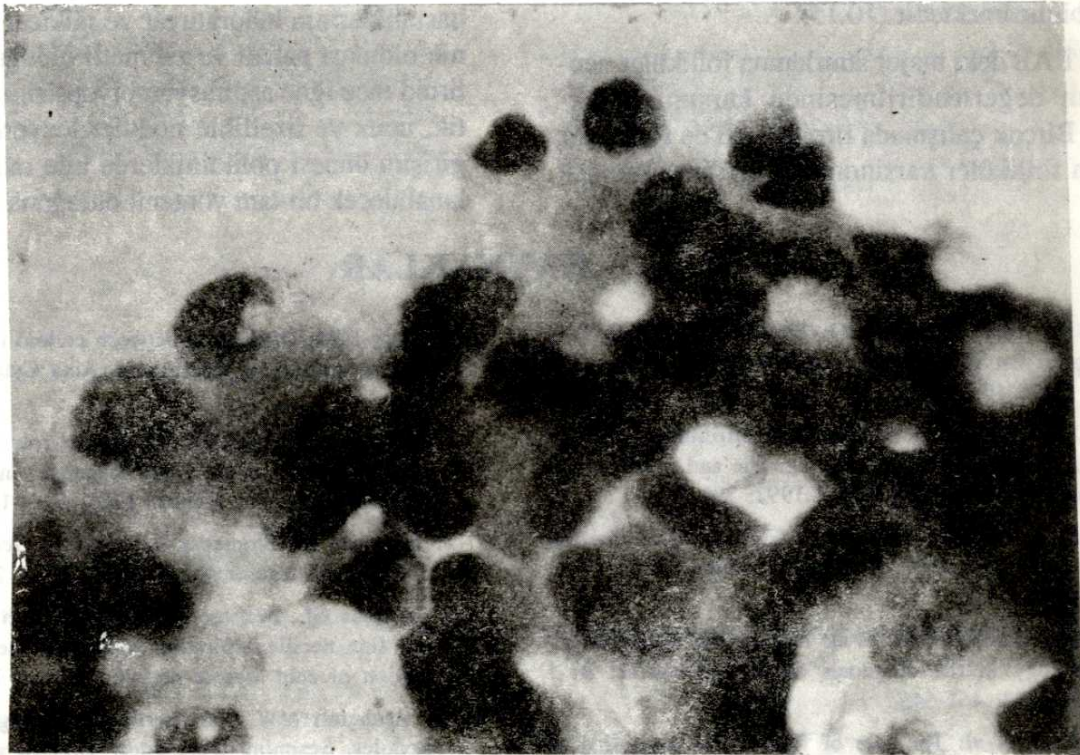
Son yıllarda tanısal yöntemler arasında önemli bir yer edinen İİAB, tiroid lezyonlarında da yüksek oranda doğru tanı sağlamaktadır (1,4,7,8). Değişik çalışmalarda tiroid lezyonlarında İİAB'nin doğruluk oranı %91-98 olarak bildirilmektedir (1,2,4,5,7-9). Bu çalışmada doku kesitleri de bulunan 46 vakada tiroid İİAB'nin doğru tanı oranının %95.6 olduğu görülmüştür. Serimizde "false" pozitiflik, folliküler neoplazm denilen iki vakaya aittir. Folliküler neoplazm tanısı verilen 17 vakanın 2'sinde folliküler karsinom varlığı saptanmıştır. Çeşitli çalışmalarda (1,3,5-7). İİAB'de folliküler adenom, folliküler karsi-

nom ayırımına gidildiği, fakat değişik oranlarda "false" negatif ve "false" pozitif sonuçlarla karşılaştığı bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise 17 vakanın tümünde folliküler neoplazm tanısı tercih edilmiştir.

Tiroid lezyonlarında sintigrafi, ultrasonografi gibi klasik yöntemlerin özellikle tiroid malignitelerinin preoperatif tanısındaki rolü sınırlıdır. Bu yöntemler lezyonun solid ya da kistik olduğunu belirleyebilir ve herhangi bir nodül radyoizotop maddeyi tutma özelliğine göre soğuk, ılık ya da sıcak olarak tanımlanabilir. Ancak tiroid kanserleri kistik yapıda olabileceği gibi, sintigrafide soğuk nodül olarak belirlenen lezyonların büyük bir kısmının benign natürde olduğu bilinmektedir (1,4,7,9,10). Nitekim bizim çalışmamızda da soğuk nodül saptanan 76 hastanın ancak 6'sı malign bulunmuştur.

Bir çalışmada 12 soliter soğuk nodül vakasında İİAB'ne bağlı olarak kanda serum tiroglobulin düzeyinin yükseldiği, fakat artış seviyesinin histopatolojik tanı ile bir korelasyonun olmadığı gösterilmiştir (11).

Malign tiroid neoplazmları en sık görülen en-



Resim 5. Anaplastik kansere ait İİAB'de, belirgin pleomorfizm ve atipi gösteren dev hücre formları (May-Grünwald-Giemsa, x400)

dokrin tümörler olmakla birlikte bütün kanserlerin %1'ini ve tiroid nodüllerinin ise %5'ini oluştururlar. Ayrıca tiroid operasyonu geçiren hastaların %20'sinde tiroid neoplazmı saptanmaktadır (12). Soğuk nodüllerde malignite insidansı %9 ile %35 arasında (ortalama %25) değişmektedir, çapı 4 cm'den küçük ve kistik olan lezyonlarda ise bu insidans %2'den az olarak bildirilmektedir (13). Bizim çalışmamızda 76 vakanın sintigrafisinde soğuk nodül izlenmiş, bunların 22(%28.9)'sinde ise tiroid neoplazmı histopatolojik olarak saptanmıştır. Ilık ve sıcak nodüllü guatrın hiçbirinde malignite bulunmamıştır. Ultrasonografide kistik lezyon saptanan 8 vakanın tanısı aspirasyonla da doğrulanmış, hiçbirinde malignite bulunmadığı görülmüştür.

Tiroid lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan sintigrafi, ultrasonografi, boyun yumuşak doku radyografisi, klinik bilgi ve supresif tedavi gibi tekniklerin tümünün amacı hastayı operasyon için doğru seçmektir (7,12,14). Klinik ve laboratuvar yöntemler tiroid kanserli hastaları %20-60 oranında doğru olarak seçmektedir, fakat sensitivite ve spesifiteden yoksundur. Daha doğru bir seçim için ultrasonografide kistik lezyon ya da sintigrafide soğuk nodül saptanan hastalara tiroid İİAB'nin uygulanması gerektiği bildirilmektedir (10,15).

Tiroid İİAB'deki major sınırlanma folliküler neoplazmların değerlendirilmesinde karşımıza çıkmaktadır. Birçok çalışmada tiroid İİAB'de folliküler adenomun folliküler karsinomdan ayrılmasının çok

zor olduğu ve gerçek ayırım için histopatolojik değerlendirmenin gerektiği bildirilmektedir (3,5,9, 10,16,17). Bir çalışmada İİAB'de bol folliküler hücre izlenen vakalarda TSH supresyonuna rağmen dominant nodülde küçülme olmuyorsa %60 oranında folliküler neoplazm (%30 Adenom, %30 Karsinom) olacağı bildirilmiştir (16). Bizim çalışmamızda sintigrafisinde soğuk nodül saptanan ve İİAB ile folliküler neoplazm tanısı verilen 17 hastanın operasyon sonrası yapılan patolojik incelemesinde 13 vakada folliküler adenom, 2 vakada folliküler karsinom izlenmiştir. Bu vakaların 2'sinde ise "false" pozitif olarak folliküler neoplazm dendiği, histopatolojik olarak ise nodüler kolloidal guatr varlığı saptanmıştır.

Tiroid İİAB'nin Mayo klinikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra tiroid hastalıkları için harcanan paranın %75 oranında azaldığı ve tiroid ameliyatlarının %67'den %43'e indiği bildirilmiştir (18,19). Ayrıca tiroid İİAB'nin yaygın olarak kullanılması ile A.B.D.'de tiroid lezyonlarının tanı ve tedavisi için harcanan parada yıllık 15 milyon dolarlık bir azalma olduğu bildirilmektedir (19,20).

Sonuç olarak ülkemizde yaygın görülen tiroid hastalıklarının laboratuvar ve nükleer tıp tetkiklerinin oldukça pahalı ve zahmetli olduğu hatırlanırsa, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin yararlı, pratik, ucuz ve özellikle nodüler lezyonlarda cerrahi girişim öncesi polikliniklerde bile rahatlıkla uygulanabilecek bir tanı yöntemi olduğuna inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kuyucu N, Ekinci O, Bulay O: Tiroid kanserleri II. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin tanıdaki değeri. AnkaraTıp Bülteni 1988; 10: 221-8.
2. Matos GL, Kocjan G, Kurtz A: Contribution of Fine Needle Aspiration Cytology to diagnosis and management of thyroid disease. J Clin Pathol 1992; 391-5.
3. Kleini PJ, Joensuu H, Nylamo E: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. Acta Cytol 1991; 35: 434-438.
4. Harsoulis P, Leontini M, et al: Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer. Br J Surg 1986; 73: 461-646.
5. Piromalli D, et al: The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules. J Surg Oncology 1992; 50: 247-50.
6. Kung ITM: Distinction between colloid nodules and follicular neoplasms of the thyroid. Acta Cytol 1990; 34: 345-51.
7. Silverman JF, West RL, et al: The role of fine needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasms. Cancer 1986; 57: 1164-70.
8. Friedman M, Shimadra K, Getaz P: Needle aspiration of 310 thyroid lesions. Acta Cytol 1978; 23: 194-8.
9. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, et al: Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. Cancer 1991;267: 137-41.
10. Aschcraft MW, Van Herle AJ: Management of thyroid nodules. Scanning techniques. Thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. Head Neck Surg 1981;3: 297-322.

11. Bayraktar M, Ergin M, Boyacıoğlu A, Demir S: A preliminary report of thyroglobulin release after fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *J Int Med Res* 1990;18:253-255.
12. Ramacciotti CE, Pretorius HT, et al: Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Arch Int Med* 1984; 144:1169-73.
13. Gobien RP: Aspiration biopsy of the solitary thyroid nodule. *Radiol Clin North Am* 1979; 27: 543-54.
14. Miller JM, Hamburger JI, Kini S: Diagnosis of thyroid nodules. Use of fine needle aspiration and needle biopsy. *JAMA* 1979; 241:481-84.
15. Blum M: The diagnosis of the thyroid nodule using aspiration biopsy and cytology. *Arch Int Med* 1984;144: 1140-42.
16. De Jong SA, Demeter SG, et al: Follicular cell predominance in the cytologic examination of dominant thyroid nodules indicates a sixty percent incidence of neoplasia. *Surgery* 1990; 108:794-9.
17. Van Herle AJ, Rich P, et al: The thyroid nodule. *Ann Int Med* 1982; 96: 221-32.
18. Gharib H, Goellner JR, et al: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Ann Int Med* 1984;101: 25-8.
19. Hamberger B, Gharib H, et al: Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Am J Med* 1982; 73:381-4.
20. Gershangron MC, McClung MG, et al: Fine needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Ann int Med* 1977;87:265-9.