

TİROİDİN İNCE İĞNE ASPİRASYON BİOPSİSİ

Dr. Şakir TAVLI*, Dr. İrfan TUNÇ*, Dr. Adnan KAYNAK*, Dr. Şükrü ÖZER*,
Dr. Şakir TEKİN*, Dr. Lema TAVLI**

*S.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı, **S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

48 nodüler guatr olgusuna ince iğne aspirasyon biopsisi uygulanmış, sitolojik sonuçlar histopatolojik tanılarla karşılaştırılarak ince iğne aspirasyon biopsisinin sensitivite, spesifisite ve tanısal doğruluk oranları ortaya konmuştur.

Bu bulguların ışığında ince iğne aspirasyon biopsisi sitolojisinin tiroid nodüllerinin natürünün saptanmasında güvenilir bir yöntem olduğu ve benign tiroid hastalıkları nedeni ile yapılan gereksiz tiroidektomi işlemlerini azaltma yönünde kullanılması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnce iğne aspirasyon biopsisi (İİAB), tiroid.

SUMMARY

Fine Needleaspiration Biopsy of the Thyroid

We have performed 48 fine needleaspiration biopsy to the nodular lesions of the thyroid gland, the cytologic results were compared with the histopathologic diagnosis and the spesificty, sensitivity and the diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy were evaluated.

In conclusion, fine needle aspiration biopsy is reliable in nodular thyroid disease and should be performed to provide unnecessary thyroidectomies in patients with benign thyroid disease.

Key Words: Fine needle aspiration biopsy (FNAB), thyroid.

GİRİŞ

Aspirasyon sitolojisi ilk kez 1920 yılında Martin ve Ellis tarafından tanısal bir teknik olarak uygulanmıştır. Bu tarihten itibaren meme, akciğer, lenf nodu, karaciğer, kemik ve yumuşak dokular, tükrük bezi ve tiroid gibi çok değişik organ ve dokuların hastalıklarında aspirasyon biopsi sitolojisi sıklıkla uygulanmaya başlamıştır (1).

Tiroidin ince iğne aspirasyon biopsisi ilk kez 1926 yılında Amerika'da uygulanmış olmakla birlikte sonraki 60 yıl içerisinde İskandinav ülkelerinde geliştirilerek geniş kullanım alanı bulmuştur. Kanada ve Amerika'daki merkezler 1970'li yıllarda işlemi sanki yeniden keşfetmişler, yaygın bir şekilde uygulayarak 1980'li yıllarda % 95'lere varan tanısal kesinlik oranlara rapor etmişlerdir (2).

Tiroid nodülleri en sık görülen endokrin bozukluklardır. 1951-53 yılları arasında Mortensen ve arkadaşları tarafından yapılan 1.000 otopsi serisinde 50 yaşın üzerinde %50 oranında tiroid nodülü sap-

tanmıştır (1). Mayo klinikte 2.000'in üzerindeki hastada yapılan çalışmada; otopsi serisinde %2.6, ultrasonografik seride %2 oranında tiroid kanseri saptanmıştır (2,3). Benign ve malign tiroid nodülleri arasındaki bu büyük fark nedeniyle, benign nodüllü hastalıklar için tiroidektomiden kaçınmak amacıyla ideal tanısal bir test bulabilmek fikri klinisyen ve patoloğları uzun yıllardır süren ve hala sürmekte olan yoğun bir araştırma içine itmiştir (2). Tiroid nodüllerinin takip ve tedavisinde primer sorun nodüllerin büyük oranını oluşturan benign olanlarını düşük bir oranda rastlanan malign nodüllerden ayırmaktır. Elimizde daha öncelerde mevcut olan tanısal işlemler operasyon için hasta seçiminde yeterli kriterler ortaya koyamamaktadır. Anamnez, tiroid sintigrafisi ile birlikte değerlendirilen palpasyon bulguları ve ultrasonografi sonuçları operasyon için hasta seçiminde çok az öneme haizdir (2,3,4).

İnce iğne aspirasyon biopsisi 3 temel amaca yöneliktir:

1. Klinik tanıyı doğrulamak ve kuvvetlendirmek,
2. Malignite varlığı veya yokluğunu makul bir kesinlik oranında ortaya koymak,
3. Malignite veya malignite şüphesi olmayan olgularda gereksiz tiroidektomi oranını azaltmak (2,3,4).

Biz bu makalede 1989-90 yılları arasında ince iğne aspirasyon biopsisi uyguladığımız 48 nodüler guatr olgusunu sitolojik ve histolojik sonuçları ile sunarak, İİAB sitolojisinin sensitivite, spesifisite ve tanısal doğruluk değerlerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

S.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D.'da 1989-1990 yılları arasında yaşları 18-55 arasında değişen multipl veya soliter nodüllü, 30'u kadın 18'i erkek 48 hastaya İİAB uygulandı. Hastalara işlem izah edildikten sonra sırtüstü pozisyonu verildi. Omuzlar yükseltilerek baş hiperekstansiyona getirildi. 10 ml.lik disposable plastik enjektöre takılmış 25 numara iğne kullanıldı. Anestezi uygulanmadı. Deri lokal antiseptik ile temizlendikten sonra nodül sayısına göre 1 ile 4 arasında aspirasyonlar yapıldı. Enjektöre 2 ml hava çekildikten sonra iğne çeşitli doğrultularda nodül içine itildi. Aspire edilerek çıkartıldı. Aspirasyon materyali temiz bir lama yayılarak havada kurutulup Hematoxilen-Eosin ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendi. Tüm hastalar İİAB'inden 1-3 gün sonra operasyona alındı. Sitopatolojik yorum 4 temel kategoride yapıldı (2):

- 1) Pozitif (Malign): Malign hücreler mevcut
- 2) Şüpheli: Maligniteyi destekleyen fakat kesin malign hastalık delili olmayan örnekler (nükleer atipi mevcut veya folliküler yapıdan zengin hiper-sellülarite)
- 3) Negatif (benign): Malign hastalık delilik yok (Kolloid nodül, tiroidit gibi)
- 4) Yetersiz, Yorum için yetersiz örnek (Sadece kolloid veya kan)

İİAB'nin sensitivite, spesifisite ve doğruluk değerleri şu formüllere göre hesaplandı (2,3,5):

$$\text{Sensitivite} = \frac{\text{Gerçek pozitif}}{\text{Gerçek Pozitif} + \text{Yalancı negatif}}$$

$$\text{Spesifisite} = \frac{\text{Gerçek negatif}}{\text{Gerçek negatif} + \text{Yalancı pozitif}}$$
$$\text{Doğruluk} = \frac{\text{Gerçek pozitif} + \text{Gerçek negatif}}{\text{Gerçek pozitif} + \text{Yalancı pozitif} + \text{Gerçek negatif} + \text{Yalancı negatif}}$$

Gerçek Pozitif (GP): Şüpheli ve malign olarak yorumlanıp malign çıkarlar.

Gerçek Negatif (GN): Benign olarak değerlendirilip benign çıkarlar.

Yanlış Pozitif (YP): Malign veya şüpheli olarak değerlendirilip benign çıkarlar.

Yanlış Negatif (YN): Benign olarak değerlendirilip malign çıkarlar.

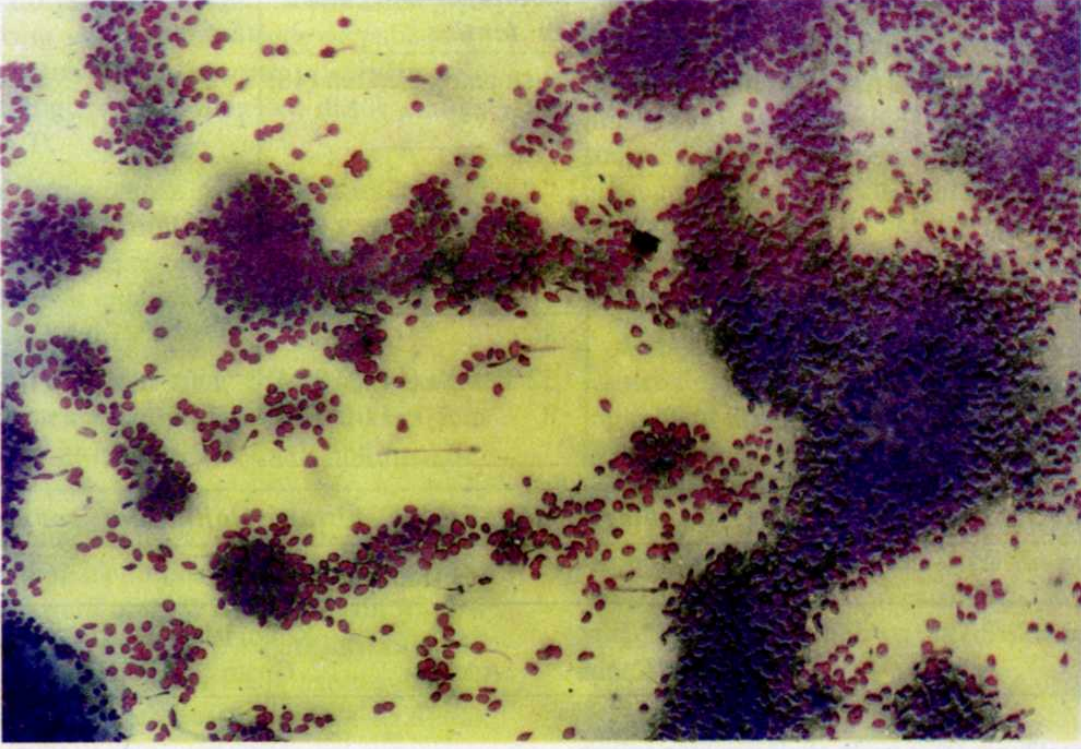
BULGULAR

İİAB uygulanan 48 olgudan 8'inde tanı konulabilecek yeterlilikte örnek saptanamamış, 40 olguda sitolojik tanı konulmuştur. 33 olgu benign olarak değerlendirilmiş, 5 olgu şüpheli bulunmuş, 1 olguda papiller Ca, 1 olguda folliküler Ca saptanmıştır.

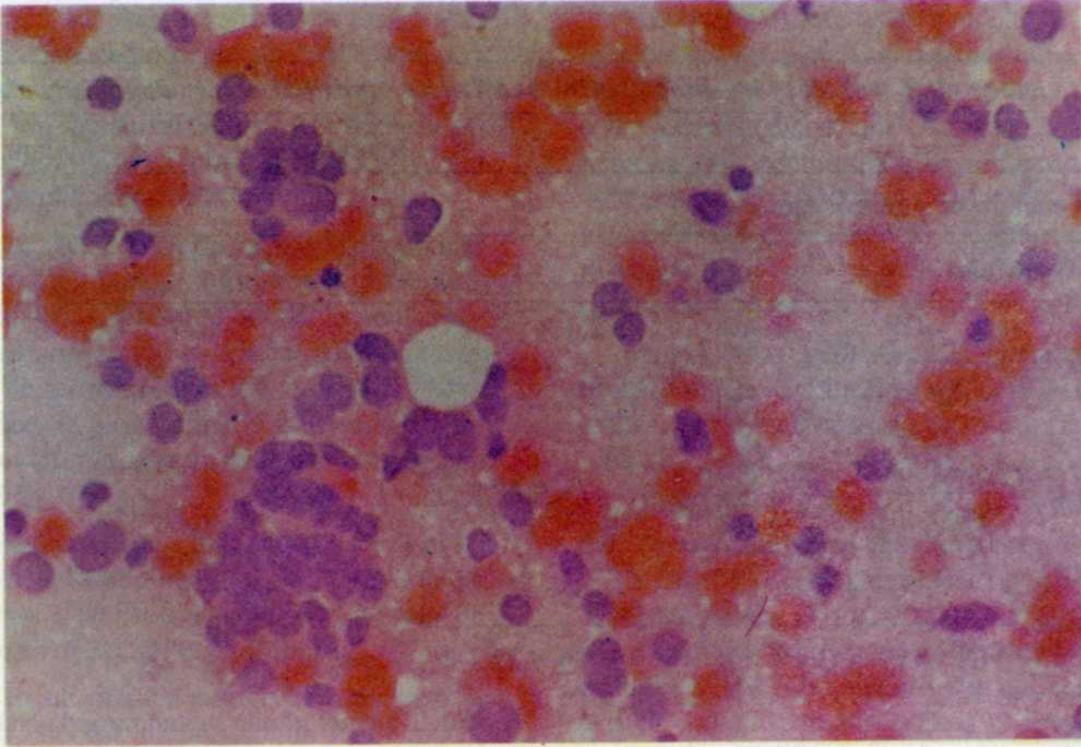
Benign olarak değerlendirilen 33 olgudan 32'sinde histopatolojik tanı sitolojiyi doğrulamış, 1 olgu papiller Ca olarak tanı almıştır. Sitolojik incelemede papiller Ca (Resim 1) ve folliküler Ca (Resim 2) olarak değerlendirilen iki olgudaki bu tanıları histopatolojik değerlendirme doğrulamış, şüpheli olarak değerlendirilen 5 olgudan 1'inde histopatolojik olarak folliküler Ca saptanmış, 4 olgu benign bulunmuştur (Tablo 1).

İİAB ile yeterli örnek elde edilemeyen 8 olgudan 2'si histopatolojik olarak kolloidal, 6'sı kistik guatr tanısı almıştır. Diğer benign olguların dökümü Tablo 2'de özetlenmiştir. Aspirasyon uygulanan olgularımızın hiçbirinde tekniğe ait komplikasyona rastlanmamıştır.

Metod bölümünde verilen formüllere göre İİAB sitolojisi sonuçlarımızın sensitivite, spesifisite ve doğruluk değerleri Tablo 3'de özetlenmiştir.



Resim 1: Papiller karsinomanın sitolojik görünümü (H.E 4x10)



Resim 2: Folliküler karsinomanın sitolojik görünümü (H.E 10x10)

Tablo 1: İnce iğne aspirasyon biopsisi sitolojik sonuçları ve histolojik bulgulara dayanan kesin tanıları

İİAB Sitolojik Tanı (48)	Histopatolojik Tanı (48)
Malign (2) (%4.1)	2
Şüpheli (5) (%10.4)	1
	1
Benign (33) (%68.7)	4
	32 Benign (44) (%91.4)
Yetersiz (8) (%16.8)	8

Tablo 2: İnce iğne aspirasyon biopsi sitolojisi ve histopatolojik tanı sonuçları

İğne Biopsisi Tanısı	Hasta Sayısı	Histopatolojik Tanı				
		Kanser	Adenom	Kolloidal Guatr	Kist	Tiroidit
Kanser	2	2				
Malignite şüphesi	5	1	4			
Benign	33	1	6	17	8	1
Yetersiz	8			2	6	

Tablo 3: İnce iğne aspirasyon biopsisinin sensitivite spesifisite ve doğruluk değerleri

	Malign	Malign Değil
Malign ve malignite şüphesi olanlar	3(GP)	4(YP)
Malign olmayan	1(YN)	32(GN)

$$\text{Sensitivite} = \frac{\text{GP}}{\text{GP} + \text{YN}} = \frac{2}{2+1} = \frac{2}{3} = \%75$$

$$\text{Spesifite} = \frac{\text{GN}}{\text{GN} + \text{YP}} = \frac{32}{32+4} = \frac{32}{36} = \%88.8$$

$$\text{Doğruluk} = \frac{\text{GP} + \text{GN}}{\text{GP} + \text{YP} + \text{GN} + \text{YN}} = \frac{3 + 32}{3 + 4 + 32 + 1} = \frac{35}{40} = \%87.5$$

TARTIŞMA

İnce iğne aspirasyon biopsisi özellikle baş ve boyundaki lezyonlara uygulanabilen basit, emniyetli ve ucuz bir işlemdir. Son senelerde tiroid

nodüllerinin natürünün saptanmasında en önemli tanı yöntemi haline gelmiştir (2,3,4,5,6).

Tiroid nodülleri baş ve boyundaki lezyonlar içinde en sık olarak aspirasyon uygulanan lezyon-

lardır. Herhangi bir tiroid hastalığı bir veya daha fazla sayıda nodülle birlikte olabilmektedir. Değişik popülasyonların yaklaşık %2-4'ünde palpabl tiroid nodülü mevcuttur. Büyük bir şans olarak bunların çoğunluğu benign veya virülansları düşük malign nodüllerdir (6,7).

Klinik olarak saptanan soliter nontoksik tiroid nodüllerinde kanser görülme sıklığı bazı serilerde %3-10 arasındadır. Bu nedenle birkaç tane kanser olgusunu yakalamak için pekçok gereksiz operasyon yapılmaktadır (4,5,6,7).

İğne biopsisinde asıl amaç cerrahi için malign nodülleri seçmek, benign tiroid hastalıkları için yapılan cerrahi girişimleri minimale indirmektir (3,4,6,8).

İİAB ile alınan negatif sonuçlar malignite ihtimalini tam olarak reddetmemekle birlikte çeşitli serilerde yanlış negatif oranı %1-3 arasındadır (6). Bizim çalışmamızda da yanlış negatiflik oranı %2 civarındadır (1 olgu). Tekrarlanan aspirasyonlarla yanlış negatiflik oranı %50 civarında azaltmak mümkündür (6,7).

Aspirasyon biopsisi uygulanan serilerde tanı için yetersiz örnek oranı %20'lere kadar yükselebilmektedir (7,8,9). Bizim çalışmamızda bu oran %16.6'dır. Yetersiz örnekler genellikle kistik nodüllerin aspirasyonunda görülmekte ve hücre içermeyen kolloid veya kan saptanmaktadır (8,10). Bizim sitolojik tanı konamayan 8 olgumuzun 6'sı kistik, 2'si kolloidal guatr olarak histopatolojik tanı almıştır.

Sitolojik incelemede en büyük güçlük folliküler tümörlerde malign-benign ayrımının yapılabilmesindedir. Folliküler veya hurtle hücreli lezyonlar histolojik görünümünde olduğu gibi benign özellikleri ile görülebilir de, vasküler veya kapsüler invazyon gibi malignite kriterlerinin iğne biopsisi örneklerinde gösterilebilmesi çok zordur (3,4,8,9,10,11).

Bizim İİAB serimizde 1 tane folliküler kanser sitolojik olarak saptanabilmiş, şüpheli sitolojik tanısı alan 5 olgudan 1 tanesi histopatolojik incelemede folliküler kanser olarak değerlendirilmiştir.

Tiroidin en sık görülen malign lezyonu papiller karsinomadır. Benign olgularda çok nadir olarak görülmesi nedeni ile aspirasyon biopsisi örneğinde papiller elemanların saptanması papiller kanser için patognomonik kabul edilmektedir (3,11,12,13). Bizim çalışmamızda da 1 adet papiller Ca sitolojik ola-

rak tanınabilmiş, 1 papiller Ca ise yanlış negatif olarak değerlendirilmiştir.

Anaplastik kanserler klinik ve sitopatolojik özellikleri, medüller kanserler, diğer tiroid kanserlerinden farklı olarak medüller kanser hücrelerinin kohezyon göstererek yaymada tek tek yer almaları nedeniyle folliküler kanserlere oranla daha kolaylıkla tanınabilmektedir (11,13,14). Bizim olgularımız arasında sitolojik ve histopatolojik olarak anaplastik ve medüller kanser görülmemiştir.

Çalışmamızda parametre olarak kullandığımız sensitivite; malign tiroid hastalığı ve pozitif sitolojik bulguları olan hastaların, spesifite; malign tiroid hastalığı olmayan ve negatif sitolojik bulguları olan hastaların oranını belirtmektedir. Değişik serilerde İİAB'nin %98'e varan sensitivite, %100'e varan spesifite ve %95'e varan doğruluk oranları belirtilmektedir (2,3,15,16). Bizim çalışmamızda %75'lik sensitivite, %88.8'lik spesifite ve %87.5'lik doğruluk oranı saptanmıştır.

Yukarıdaki yüksek değerlerin verildiği klinik ve seriler gözlemlendiğinde en az 5-10 senelik ve çok sayıda vaka serisine dayanan bir deneyim dikkati çekmektedir (2,3,4,12,15).

Hamberger ve arkadaşları kendi kliniklerinde İİAB uygulanmasından önce operasyona alınan hastalarda tiroid Ca oranı %14 iken bu uygulamanın başlamasıyla operasyonda rastlanan Ca oranı %29'a çıktığını, buna karşılık opere edilen hasta oranının %67'den %40'a düştüğünü bildirmektedirler (6). İİAB uygulamasıyla tiroid cerrahisindeki azalmaya rağmen operasyonda tiroid malignitelerinin artışı çarpıcı ve şaşırtıcıdır.

Mayo klinikte 1979 yılında operasyonda saptanan tiroid malignitesi oranı %9 iken İİAB uygulamasıyla 1980'de %12'ye çıkmıştır (16).

Aspirasyon biopsisi yapılan hastalarda malignitenin atlanmakta olduğunu söylemek bu nedenle zordur. Tiroid nodülü olan hastalarda operasyon için hasta seçiminde titiz davranılması operasyona alınan hasta sayısında belirgin azalma oluşturmaktadır. Böylece tiroid nodüllerinin preoperatif değerlendirilmelerinde İİAB sitolojisinin kullanılması, saptanan malign lezyon oranında azalma olmaksızın benign lezyonlar nedeni ile yapılan operasyon oranını azaltmaktadır (6,16,17).

Pekçok çalışmada İİAB'nin, tiroid nodülü olan hastalarda ilk akla gelmesi gereken, selektif,

güvenilir, emniyetli, komplikasyonsuz bir tanı yöntemi olduğu vurgulanmaktadır (2,3,4,5,6,11,15).

Klinik olarak kanser riski taşımayan, aspirasyon biopsisinde malignite veya malignite şüphesi olarak değerlendirilmemiş olgularda TSH supresyonu önerilmekte, aynı lezyondan üçer ay ara ile alınan üç İİAB'de negatif sonuç ile birlikte TSH supresyonuna nodülün boyutunda küçülme şeklindeki cevabın %100 oranında kanser riskini ortadan kaldırdığı belirtilmektedir (5,11). Böylelikle benign olgularda cerra-

hi sadece boyunda bası bulgusu oluşturacak çok büyük lezyonlarda ve kozmetik deformite nedeni ile gerekli olacaktır (11,18).

Sonuç olarak; İİAB tiroid nodüllerinin tanısında, malign-benign nodül ayırımında, benign nodüller nedeni ile gereksiz tiroid operasyonu oranını azaltma yönünde kullanılması gereken güvenli bir yöntemdir. Bu konuda gerek cerrahların gerekse sitolojiye ilgili patoloğların deneyimi arttıkça bu amaca daha da yaklaşılabileceği bir gerçektir.

KAYNAKLAR

1. Hajde S, Melamed M. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. *Acta Cytol* 1984; 28(3): 337-44.
2. Grant C, Hay I, Gough I, et al. Long term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnosis. *Surgery* 1989; 106: 980-6.
3. Asp A, Georgidis W, Waldron E, Sims J, Kidd G. Fine needle aspiration of the thyroid. *Am J Med* 1987; 83: 489-93.
4. Goellner J, Ghorit H, Grant C, Johnson D. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987; 31: 587-90.
5. Altavilla G, Pascale M, Nenci I. Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. *Acta Cytol* 1990; 34 (2): 251-56.
6. Hamberber B, Gharit H, Melton J, Goellner J, Zinsmeister A. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Am J Med* 1982; 10: 221-228.
7. Clochaho T, Lo Gerfo P, Feind C. Fine needle cytologic diagnosis of thyroid nodules. *Am J Surg* 1980; 14-17: 568-71.
8. Friedman M, Shimaoka K, Rao U, Tsukada Y, Gavigan M, Tanura K. Diagnosis of chronic lymphocytic thyroiditis by needle aspiration. *Acta Cytol* 1981; 25(5): 513-22.
9. Belanger R, Guillet F, Matte R, Havrankoun J, d'Amour P. The thyroid nodule evaluation of fine needle biopsy. *Am J Otolaryng* 1982; 16: 109-11.
10. Kini S, Miller M, Hamburger J. Problems in the cytologic diagnosis of the cold thyroid nodule in patients with lymphocytic thyroiditis. *Acta Cytol* 1981; 25(5): 506-12.
11. Shapiro M, Batang E. Needle aspiration biopsy of the thyroid and parathyroid. *Otolaryngol Clin North Am* 1990; 23: 217-229.
12. Hui P, Chan J, Cheung P, Gwi E. Columnar cell carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 1990; 34: 355-58.
13. Melcher D, Linchan J, Smith R. Practical aspiration cytology. In: Webb J. *The thyroid*. Churchill Livingstone, 1984; 38-61.
14. Kuyucu N, Ekinci C, Bulay O. Tiroid kanserleri ince iğne aspirasyon biopsisinin tanıdaki değeri. *Ankara Tıp Bülteni* 1988; 10: 221-228.
15. Friedman M, Shimaoka K, Getaz P. Needle aspiration of 310 thyroid lesions. *Acta Cytol* 1979; 23(3): 194-203.
16. Chu E, Hanson T, Goldman J, Rabbins J. Study of cell in fine needle aspirations of the thyroid gland. *Acta Cytol* 1987; 23: 309-14.
17. Bobrow C, Roccatagliata G, Lawenstein A, Soto F, Soto R. The role of fine needle aspiration biopsy cytology in the evaluation of the clinically solitary thyroid nodule. *Acta Cytol* 1987; 31: 595-98.
18. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, et al. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer* 1987; 59: 1206-1209.