

Non-Palpabl Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi Kılavuzluğunda İnce İğne Aspirasyon Biopsisi: 1993-1995 'deki olguların retrospektif değerlendirmesi

Fine-Needle Aspiration Biopsy of non Palpable Thyroid Nodules: Retrospective evaluation of the cases between 1993-1995

Yrd. Doç. Dr. Enis İğci¹ Dr. Yiğit Göktay¹ Prof. Dr. M. Şerefettin Canda²
Doç. Dr. Serdar Saydam³ Uz. Dr. Orhan Yenici⁴

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnciraltı - İzmir

¹ Radyodiagnostik Anabilim Dalı ² Patoloji Anabilim Dalı ³ Genel Cerrahi Anabilim Dalı ⁴ Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Özet: Tiroid non-palpabl nodüllerinin ultrasonografi (US) kılavuzluğunda yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biopsilerinde (TİİAB), patolojik tanı yeterliliğinin değerlendirilmesi ve bu yolla yöntemin, yararlılığını arttırmaktır. Şubat 1993 - Ekim 1995 tarihleri arasında klinik, laboratuvar, US ve sintigrafi verileri ile non-palpabl tiroid nodülü tanısı alan 178 olguda yapılan 207 US kılavuzluğunda TİİAB, retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma, yöntemin değerlendirilmesi ve yararlılığının artırılması amacıyla yapıldığından, tiroid nodüllerinin sintigrafik ve sonomorfolojik görünüm özelliklerine, klinik ve laboratuvar bulgulara yönelik değerlendirmeler yapılmamıştır. Sitolojik incelemeler ile 176 (% 85) yaymada, tanısal yeterlilikte materyal elde edilmiştir. 31 biopsi (% 15) tanısal olarak yetersiz bulunmuştur. 172 (% 83.1) benign ve 4 (% 1.9) malign lezyon sitolojik değerlendirmede saptanmıştır. 31 adet (% 15) sitolojik yayma yetersiz (kistik, hemorajik, hiposellüler vb.) olarak değerlendirilmiştir. Klinik, laboratuvar, sintigrafi ve ultrasonografi verilerinin de desteklemesi ile 78 adet (% 37.6) yay-

Summary: The purpose of this study is determine the diagnostic accuracy of ultrasound (US) guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) of non palpable thyroid nodules and to improve the efficacy of the method. Between February 1993 and October 1995, 207 ultrasound FNAB were performed on 178 patients with clinically, ultrasonographically and scintigraphically diagnosed non palpable thyroid nodules, and the results were evaluated retrospectively. As the aim of this study is just to evaluate the method and improve its efficacy, the clinical, laboratory, sonomorphological and scintigraphical data were excluded. Diagnostic specimens were obtained in 176 (85 %) of 207 nodules sampled. 31 (15 %) specimens were non-diagnostic. 172 (83.1 %) benign and 4 (1.9 %) malignant cytological results were reported. 31 non-diagnostic specimens were reported as inadequate (cystic fluid, hemorrhage, hypocellular). According to the clinical, laboratory,

mada ise atipik hücrenin gözlenmemesi, nodüler lezyonun, kesin histopatolojik sınıflandırılması yapılamamakla birlikte, benign sitoloji yönünde değerlendirilmiş ve bulgular, olguların izlem süreçleri ile doğrulanmıştır. Fonksiyonel bilgi sağlayan laboratuvar verilerine karşıt olarak tanısız aşamada, sintigrafi ve cerrahi gibi yöntemlere göre daha ucuz, güvenilir, kolay uygulanabilen ve iyi tolere edilebilen US kılavuzluğunda TİİAB'nin tiroid nodüllerinin sitopatolojik değerlendirilmesinde başarılı bir yöntemdir. Yöntemin yeterlilik ve yararlılığının arttırılabilmesi ise, tümüyle bu konuda çalışan multidisiplinlerin önemli oranda bilgi ve deneyim birikiminin bulunmasını gerektirmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tiroid nodülleri, tiroid ince iğne aspirasyon biopsi (TİİAB), ultrasonografi (US).

Yüksek rezolüsyonlu, gerçek-zamanlı ultrasonografi (US)'nin kullanıma girmesi, tiroid bezinin değerlendirmesini ve patolojilerinin tanısını ileri derecede kolaylaştırmıştır (1-5). Tiroid bezinin yüzeysel yerleşimi, ince iğne aspirasyon biopsileri (İİAB)'nin kolaylıkla uygulanabilmesine de olanak sağlamıştır (6, 7). Palpable kitle lezyonlarına yönelik biopsiler direkt olarak yapılabilmektedir; ancak küçük, kıvrımları ya da derin yerleşimleri nedeniyle palpe edilemeyen ya da direkt uygulamanın hasta açısından sakıncalı sonuçlara yol açabileceği tiroid nodüllerinde İİAB'nin, görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda yapılması gerekmektedir. Bu işlem için en uygun görüntüleme yöntemi ise gerçek-zamanlı US'dir (1, 8, 9). US kılavuzluğunda yapılanların yanısıra, genel olarak tüm İİAB'lerinin sonuçlarına yönelik geniş dizileri içeren çok sayıda, dikkate değer çalışma yayınlanmıştır (6).

Günümüzde klinik çalışmalar, laboratuvar, sintigrafik incelemeler, US, İİAB ve US kılavuzluğunda İİAB'nin yaygın olarak kullanımı ile tiroidin benign ve malign lezyonlarının ayırımında büyük aşama sağlanmış ve cerrahi, ancak seçilmiş olgulara uygulanır duruma gelmiştir (6, 10). Bu çalışmada tiroid non-palpable nodüllerine yönelik olarak US kılavuzluğunda yapılan İİAB'lerinde elde olunan sitopatolojik tanıların değerlendirilmesi ve bu yolla yöntemin, yararlılığını arttıracak biçimde geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya, Şubat 1993 - Ekim 1995 tarihleri arasında, kliniğimize tiroidin US

ultrasonographic and scintigraphic evaluations and with the absence of atypical malignant cells, 78 (37.6 %) specimens were reported to be possibly benign and the follow-up period confirmed the benign diagnosis. Besides the functionally informing laboratory data and the comparison to scintigraphy and surgery ultrasound guided FNAB is cost effective, safe, easily applied, well tolerated and accurate. The improvement of the accuracy and efficacy of the method lies in the adequate experience of the radiologists and the cytologists.

Key Words: Thyroid nodules, fine needle aspiration biopsy (FNAB), ultrasonography

kılavuzluğunda İİAB istemi ile başvuran 178 adet olgunun (136 kadın, 42 erkek, 18-74 yaşları arasında, ortalama yaş 49.7) yayma materyali alınmıştır. Girişim, tiroidin en iyi incelenildiği supin pozisyonda ve boyun hiperekstansiyonda iken yapılmıştır. B-mode US'de, tüm olgularda tiroid bezi öncelikle, bilateral loblarının ve isthmusun boyutları, nodüler lezyonların lokalizasyonları açısından incelenmiş ve girişim için planlama yapılmıştır. Daha sonra deri alkol ile temizlenmiş ve lokal anestezi uygulanmaksızın, 21 G iğne ve 50 cc'lik enjektör kullanılarak sitolojik materyal alınmıştır. Girişim sırasında iğnenin, deri altı dokudan nodüle dek ilerleyişi US ile gerçek-zamanlı olarak görüntülenmiştir.

Aspirasyon sırasında iğne nodül içinde ve sürekli US kontrolü altında biraz hareket ettirilerek elde edilecek materyalin arttırılmasına çalışılmıştır. Basınç azaltılarak iğne çıkarılmış ve aspire edilen materyal lam üzerine kan yayması gibi hazırlanmış. Lamalar % 95'lik etil alkol ile hızlı bir biçimde fikse edilerek sitopatolojik incelemeye gönderilmiştir. Birden çok nodül varlığında ya da aspirasyon materyalinin yetersiz olduğu kuşkusunda yeterli materyal sağlanıncaya dek aspirasyonlar yinelenmiştir.

İşlemin bitmesinden sonra, hastalar 5 dakika süre ile inceleme masasında bekletildikten ve kontrol US'leri yapıldıktan sonra, birimizde 1 saat gözlem altında tutulmuş daha sonra gönderilmiştir. Sitolojik tanıları öncelikle, materyalin yetersiz ya da yeterli oluşuna göre iki ana kümede değerlendirilmiştir. Yetersiz materyeller

tanısal açıdan niteliksiz, hiposellüler, çoğunlukla kistik sıvı ya da hemoraji içeren yaymalar olarak tanımlanmıştır. Yeterli materyeller ise benign ve malign türde lezyonlar ve benign sitoloji olmak üzere üç alt kümede yorumlanmıştır. Benign sitoloji alt kümesinde, sitolojik materyelde atipik epitelin görülmediği ve diğer klinik, laboratuvar, görüntüleme verilerinin bir maligniteyi desteklemediği, ancak benign olarak kesin histopatolojik sınıflandırılması yapılmayan yaymalar yer almıştır. Bu olgular yine diğer klinik ve laboratuvar yöntemlerle yakın izlem altında tutulmuş ve malign süreç saptanmamıştır. Bu diziyeye, kaynaklarda yapılanlara karşıt olarak, yeterli sitopatolojik yayma sınıflaması içinde kuşkulu değerlendirmeler alınmamıştır.

Bulgular

Değerlendirilen 207 sitolojik yaymanın 176 (% 85)'si sitolojik inceleme için yeterli nitelikte idi. 31 (% 15) yayma ise yetersiz materyel olarak değerlendirildi. Tanısal nitelikteki yaymaların dağılımı: 4 (% 1.9) malign, 78 (% 37.6) "benign sitoloji" ve 94 (% 45.4) diğer benign antiteler (Tablo I).

Patolojik yorumu "benign sitoloji" olan olguların sıklığı yıllara göre ele alındığında ise, bunların oranlarının 1993'de % 57.6'dan, 1994'de % 37.5'e ve 1995'de ise % 29.5'e düştüğü gözlenmiştir (Tablo II).

Çalışma kapsamındaki bir olguda, oluşan gross hematoma bağlı olarak trakeaya bası ve geçici solunum sıkıntısı gelişmiş, olgu kulak-burun-boğaz kliniğinde 6 saatlik bir izlem sonunda taburcu edilmiştir. Tanımlanan bu olgu dışında diziyeye alınan olgularda, seyrek izlenen lokal ağrı, hematoma gibi geçici ve tolere edilebilecek nitelikteki yakınmalar dışında, başka bir komplikasyon yoktur.

Tablo II. Benign sitoloji tanısı olan olgu oranının yıllara göre azalışı.

Yıllar	%
1993	57.6
1994	37.5
1995	29.5

Tartışma

Tiroid bezinde tek ya da multipl nodüllerin varlığı ile belirli nodüler tiroid hastalığı, yaygın bir klinik sorundur. Tiroid nodülü oluşumundaki patofizyolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Nodül oluşumu genellikle kadınlarda, yaşlılarda, iyonizan radyasyon almış kişilerde ve iyot eksikliği açısından endemik yörelerde sık gözlenmektedir (6, 11). Tiroid nodüllerinin % 5'den azı gerçekte malign olsa da, nodülün varlığı, bu kuşkuyu yaratmaktadır (6). US, tiroid bezine ait patolojileri görüntülemekte duyarlı bir yöntem olmasına karşın, solid tiroid lezyonlarını karakterize etmekteki özgüllüğü sınırlıdır (2, 4, 8, 12). Bu nedenle, sintigrafisinde soğuk nodülü bulunan, multinodüler guatrda, nodül boyutunda değişikliği saptanan ya da radyoterapi sonrasında nodül oluşmuş olguların aydınlatılabilmesinde, sitolojik tanı amaçlı biopsi yapılması gerekmektedir. Palpable tiroid lezyonlarına yönelik olarak yapılan TİAB'lerinde duyarlılığın % 92-100'e ulaştığı bildirilmektedir (8, 13). Son zamanlarda ise US kılavuzluğunda yapılan TİAB'lerinde de, benzer biçimde, % 95'e dek ulaşan bir geçerliliğin olduğu bildirilmektedir (8, 14). Kimi yayınlarda 1 cm altındaki lezyonlara yönelik US kılavuzluğundaki TİAB'lerinin tanısal geçerliliğinin daha düşük olduğu ileri sürülmekle birlikte genel olarak yayınlarda tüm boyutlar için benzer sonuçların elde edilebileceği bildirilmektedir (6, 8).

US kılavuzluğunda TİAB'leri günümüzde, basit, güvenli ve geçerli bir yöntem olarak benimsenmiştir. Ayaktan hastaya uygulanabilmekte ve yineliyen aspirasyonlar

Tablo I. Şubat 1993 - Ekim 1995 arasında US kılavuzluğunda TİAB yapılan nodüllerin sitopatolojik tanılarına ve yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Toplam	Yetersiz materyel	Kolloidal ve dejenere kolloidal nodül	Mikrofolliküler nodül	Benign sitoloji	Tiroidit	Malignite
1993	33	8 (% 24.2)	2 (% 6.1)	3 (% 9.1)	19 (% 57.6)	-	1 (% 3)
1994	96	14 (% 14.6)	40 (% 41.6)	4 (% 4.2)	36 (% 37.6)	1 (% 1)	1 (% 1)
1995	78	9 (% 11.5)	39 (% 50)	2 (% 2.5)	23 (% 29.5)	3 (% 4)	2 (% 2.5)
Toplam	207	31 (% 15)	81 (% 39.1)	9 (% 4.3)	78 (% 37.6)	4 (% 2)	4 (% 2)

yapılabilmektedir. Ancak yöntemin tiroid konusunda deneyimli radyologlar tarafından uygulanması, sitolojik yorumun ise bu konu üzerinde deneyimi olan bir patolog tarafından yapılması gerekmektedir. Yöntemin hiçbir önemli olumsuzluğu bildirilmemektedir.

Yöntemin en belirgin sınırlılığını, tanısal olmayan ya da yetersiz materyelin elde edilmesi oluşturmaktadır. Yine malignite varlığını kesin olarak ortaya koyamayan ve bu açıdan kuşku bulgular taşıyan materyelin elde edilmesi bir diğer sınırlılık nedeni olmaktadır. Tanısal olmayan ya da yetersiz yaymanın elde edilmesinde en önemli etken kistik ya da damarsal lezyonlardır (6, 15). Bir diğer neden ise, yineliyen biyopsilerde, nodül içine kanama ya da kan aspire edilmesine yol açabilecek ölçüde geniş kalibrasyonlu iğne kullanımıdır. Bu sınırlılık, yöntemin yararlılığını geliştirmek amacıyla, 23-25 gauge iğne kullanılarak en aza indirgenebilmektedir (6, 8).

US kılavuzluğunda TİAB'lerinin başarısında temel etkenler, doğru sitolojik değerlendirmelerin deneyimli patologlar tarafından yapılması olduğu ölçüde, lezyon varlığı ve lokalizasyonunun doğru belirlenmesi, dikkatli ve en uygun aspirasyon yönteminin kullanılması ve yaymaların uygun hazırlanması oluşturmaktadır. Bütün bunlara ve artan uygulayıcı deneyimine karşın azalmakla birlikte, tanısal olmayan ya da yetersiz materyel oranının, kaynaklarda % 10'un altına düşmediği bildirilmekte ve sonuçta olguların ancak % 65'inde, benign ya da malign yönünde kesin bir histopatolojik tanıya ulaşılabilmektedir (6, 8).

Kaynaklar

1. Sutton RT, Reading CC, Charboneau JW, James EM, Grant CS, Hay ID. US-guided biopsy of neck masses in postoperative management of patients with thyroid cancer. *Radiology* 1988; 168: 769-72.
2. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in middle-aged women with no previously thyroid disease. *Radiology* 1989; 173: 507-10.
3. Scheible WS, Leopold GR, Woo VL, Gosink B. High-resolution real-time ultrasonography of thyroid nodules. *Radiology* 1979; 133: 413-7.
4. Simeone JF, Daniels GH, Mueller GP, et al. High-resolution real-time ultrasonography of the thyroid. *Radiology* 1982; 145: 431-5.
5. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181: 683-7.
6. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282-9.
7. Campbell JP, Pillsbury HC. Management of the thyroid nodule. *Head Neck* 1989; 11: 414-25.

Yöntemin geçerliliğini değerlendirmede duyarlılık (gerçek pozitif/gerçek pozitif+yalancı negatif) ve özgüllük (gerçek negatif/gerçek negatif+yalancı pozitif) kullanıldığında kaynaklarda genel duyarlılık % 83, genel özgüllük ise % 92 olarak bildirilmiştir (6).

Kaynaklarda tanımlanan veriler doğrultusunda çalışmamızda, US kılavuzluğunda TİAB'den elde edilen sitolojik sonuçlar, hasta sağaltımında esas olarak alınmış ve az sayıdaki olguya cerrahi girişim uygulanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda, duyarlılık ve özgüllüğün istatistiksel açıdan anlamlı bir sayısal değerlendirilmesi yapılmamıştır. Ancak sitolojik olarak malignite tanısı alan 4 (% 1.9) olgu, cerrahi materyelin histopatolojik incelenmesiyle de doğrulanmış ve bu yolla az sayıdaki hastada, yöntemin yüksek bir duyarlılık ve özgüllüğü olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışma ile, non-palpable tiroid nodüllerine yönelik olarak yapılan US kılavuzluğunda TİAB'lerinin genel tanısal geçerliliği, % 85 olarak belirlenmiştir. Sitolojik incelemenin, cerrahi yaklaşımın belirlenmesi ve yönlendirmesi açısından en kesin ve spesifik bilgilendirmeyi sağlayacağı göz önüne alınırsa, ucuz, basit, kolay uygulanabilir ve yinelenabilir, non-invaziv bir yöntem olması nedeniyle US kılavuzluğunda TİAB'leri, non-palpable tiroid nodüllerine yönelik sitopatolojik tanısal algoritimde ilk yaklaşım olarak kabul edilmelidir.

8. Boland GW, Lee MJ, Mueller PR, Mayo-Smith W, Dawson SL, Simeone JF. Efficacy of sonographically guided biopsy of thyroid masses and cervical lymph nodes. *AJR* 1993; 161: 1053-6.
9. Reading CC, Charboneau JW, James EM, Hurt MR. Sonographically guided percutaneous biopsy of small (3 cm or less) masses. *AJR* 1988; 151: 189-92.
10. Dwarakanathan AA, Ryan WG, Staren ED, Martirano M, Economou SG. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2007-9.
11. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management. *N Engl J Med* 1985; 313: 428-36.
12. Solbiati L, Volterrani L, Rizzato G, et al. Thyroid gland with low uptake lesions; evaluation by ultrasound. *Radiology* 1985; 155: 187-91.
13. Asp AA, Georgitis W, Waldron EJ, Sims JE, Kidd GS. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Am J Med* 1987; 83: 489-93.
14. Mueller N, Cooperberg PL, Suen KCH, Thorson SC. Needle aspiration biopsy in cystic papillary carcinoma of the thyroid. *AJR* 1985; 144: 251-3.
15. de los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, Mazzaferri EL. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1422-7.