

# Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsilerinin Değerlendirilmesi (1676 Olgu)

## *Evaluation of the Fine Needle Aspiration Biopsies of the Thyroid (1676 Cases)*

Doç. Dr. Ömer Yerci<sup>1</sup> Dr. Gülaydan Filiz<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr. Sema Özuysal<sup>1</sup>  
Yrd. Doç. Dr. Erdiñç Ertürk<sup>2</sup> Uzm. Dr. Nilgün Gürsoy<sup>2</sup> Doç. Dr. Nusret Korun<sup>3</sup>

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Görükle-Bursa

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı <sup>2</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı <sup>3</sup>Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**Özet:** 1.1.1994-1.4.1996 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na ulaşan 1676 kişiden elde edilen 2036 ince iğne aspirasyon (İİAB) biyopsisi değerlendirildi. Olguların 576'sı tanı için yetersiz, 1417'si benign, 43'ü malign (8 olgu adenom) olarak saptandı. Operasyon uygulanan 387 hastada histolojik ve sitolojik incelemelerde verilen tanıları karşılaştırıldı. Bu çalışmada, malignite prevalansı % 12.1, sensitivite % 78.7, spesivite % 98.2, yanlış negatiflik oranı % 21.3, yanlış pozitiflik oranı % 1.8, gerçek negatiflik oranı % 97.1, gerçek pozitiflik oranı % 86, güvenilirlik ise % 95.9 olarak saptandı. Bu veriler tiroid lezyonlarında İİAB'nin tanısız önemini göstermektedir. Ucuz, güvenilir, komplikasyonsuz bir yöntem olmasıyla, günümüzde tiroid lezyonlarının tanı ve izleminde yararlıdır.

**Summary:** In University of Uludağ, Faculty of Medicine, Pathology Department 2036 FNAB materials from 1676 persons between 1.1.1994-1.4.1996, have been evaluated. 576 of the cases were insufficient for the diagnosis, 1417 were benign, 43 (8 cases foll. adenomas) were reported as malignant. Diagnosis given by histologic and cytologic examinations in 387 operated patients were compared. In this study malignancy prevalence was 12.1 %, sensitivity was 78.7 %, specificity was 98.2 %, false negativity was 21.3 %, false positivity was 1.8 %, true negativity 97.1 % true positivity was 86 % and dependability was determined as 95.9 %. These data show the diagnostic importance of the fine needle aspiration biopsies in thyroid lesions. Today this method preferred as a diagnostic tool, and in follow-up of thyroid lesions because it is cheap, dependable and performed without complications.

**Anahtar Sözcükler:** Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB)

**Key Words:** Fine needle aspiration biopsies of the thyroid (FNAB)

**T**iroid nodülleri hasta ve hekimleri yakından ilgilendiriyor, tanı ve sağaltımda zorluklara neden olan bir sorun olarak önemini korumaktadır. Ülkemiz gibi, guatrın endemik olarak görüldüğü bölgelerde, olguların ameliyat gerekliliğinin saptanıp, gereksiz operasyonların önlen-

mesi oldukça önemlidir. Lezyonların benign, malign ayrımının operasyon öncesi saptanması operasyon sırasındaki yöntemi belirleyecektir. Tiroid bezinin nodüler lezyonları % 4-7 oranında gözlenmekle birlikte malignite azdır (1). Her yıl % 0,00025 yeni tiroid karsinomu olgusu



eklenmektedir (2). Bununla birlikte, olguların yalnız % 20'sine klinik çalışmalar ile tanı konulmaktadır. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsileri (TİİAB), tiroid lezyonlarının tanı ve izleminde uygulanabilen güvenilir bir yöntemdir. Çeşitli histopatolojik çalışmalarda güvenilirliği % 80-90 arasında bulunmuştur (3, 4). Bu çalışmanın amacı tiroid lezyonlarının tanısında, İİAB'nin önemi ve deneyimlerimizin sonuçlarını bildirmektir.

### Gereç ve Yöntem

1994-1996 yılları arasında 1676 kişiden alınan 2036 TİİAB değerlendirildi. Hastaların 1434'ü kadın (% 85.6), 242'si erkek (% 14.4) idi. Ortalama yaş 43.8 (en küçük yaş 8, en büyük yaş ise 89) idi. Klinik, biyokimyasal ve radyolojik çalışmaların sonunda uygun olduğu saptanan kişilere TİİAB uygulandı.

Cerrahi girişim TİİAB ile pozitif ya da kuşkulu tanısı alan ya da kuşkulu klinik öyküsü olan ve 6 aylık tiroksin süpresyonuna yanıt vermeyen ve TİİAB sonucu negatif olan hastalara uygulandı. Operasyon kararı verilen 387 olguda; postoperatif cerrahi materyallerinden hazırlanan histolojik preparatlarının incelenmesinden elde edilen sonuçlar ile sitolojik tanıları karşılaştırıldı.

Lokal anestezi yapılmaksızın 22 - gauge iğne kullanılarak TİİAB yapıldı. Sitolojik materyaller havada kurutulduktan sonra May Grunwald-Giemsa boyandı. Tablo I'de gösterilen ölçütler kullanılarak sitolojik tanı verildi.

Yöntem 1 cm'den büyük nodüllerde Endokrinoloji; 1 cm'den küçük nodüllerde ise Radyoloji Anabilim Dalı'nda uygulandı. Tüm olgular, her hafta Endokrinoloji, Genel Cerrahi ve Patoloji'den oluşan klinikopatolojik toplantıda konuşulmuştur. İnce iğne aspirasyon biyopsilerinde kuşkulu ve malign tanısı alan tüm olgulara frozen kesitler uygulanmıştır. Onkositer lezyonlarda frozen kesitlerde lezyonun çapı ölçülmüş 2 cm'den büyük lezyonlar malign kabul edilmiştir.

### Bulgular

Sitolojik tanılarımızın sonuçları Tablo II'de gösterilmiştir. 1676 hastadan TİİAB ile alınan 2036 adet materyel vardır. Bunların 975'i kistik guatr, 576'sı yetersiz, 44'ü Hashimoto tiroiditi, 13'ü subakut tiroidit, 7'si lenfositik tiroidit, 2'si brakial kleft kisti, 7'si tiroglossal kist, 39'u hiperplazi olarak saptandı.

Lezyonların yerleşimi: 333 hastada sağ lob, 306 hastada sol lobdadır. Sağ lobta yerleşen lezyonların 68'inde nodül saptanmazken, 138'inde 1, 44'ünde 2, 83'ünde 3'den çok tutulum vardı. Sol lobta yerleşen lezyonların 110'unda nodül saptanmadı. 127'sinde 1, 29'unda 2, 60'ında 3'den çok nodül saptandı. Saptanan nodüllerin birinci çapta en büyük ve en küçük değeri 4-73 mm iken, ikinci çapta en büyük ve en küçük değeri 4-50 mm idi. Dosyalarına ulaşılabilen, 307 hastanın nodüllerinin 35'i

Tablo I. Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsilerinin değerlendirilmesinde kullanılan sınıflandırma.

Yetersiz materyel	Benign lezyonlar	Kuşkulu lezyonlar	Malign lezyonlar		
Periferik kan yay.	Kistik Guatr Adenom	Atipik Foliküler	Epitelial Papiller Ca	Mezenkimal Lenfoma	Metastatik Melanom
Aselüler	Akut Tiroidit	Onkositer lezyon	Foliküler Ca	M. Hemanjio endotelyoma	YEH Ca
Hiposelüler	Subakut Tiroidit		Medüller Ca		Meme Ca (NOS)
	Kronik lenfositik Tiroidit Hashimoto Tiroiditis Riedel Struma		Anaplastik Ca		Bronkioloalveo- ler Ca Plazmositom
	Hiperplazi Thyroglossal Kist Brankial Kleft Kisti Foliküler Adenom		a) Küçük H. Ca b) Fuziform H. Ca c) Dev H. Ca		Hodgkin Lenfoma Küçük Hüc. Ca



kistik, 101'i multipl, 170'i ise solid olup; 195'i soğuk, 78'i normoaktif, 43'ü ise hiperaktif idi.

Hastaların 387 (% 23.09)'sine operasyon uygulandı. Operasyon öncesi TİİAB ile tümör tanısı alan 43 olgunun 37'sinde tanı histolojik kesitler ile doğrulandı. 6 olguda ise tümör yoktu. Benign tanısı alan 10 olguda postoperatif olarak cerrahi girişim materyelinde tümör saptandı. Bu verilere göre malignite prevalansı % 12.1, duyarlık % 78.7, özgüllük % 98.2, yanlış negatiflik oranı % 21.3, yanlış pozitiflik oranı % 1.8, gerçek negatiflik oranı % 97.1, gerçek pozitiflik oranı % 86, güvenilirlik ise % 95.9 olarak saptandı. (Tablo III).

Tablo II. Sitolojik ve histolojik kesitlerden elde edilen tanılar.

Malign	Olgu Sayısı	Benign	Olgu Sayısı
Foliküler Adenom	8 % 0.47	Yetersiz materyal	576 % 28.2
Foliküler Ca	3 % 0.17	Hashimoto Tiroiditi	44 % 2.62
Onkositer lezyon	4 % 0.23	Subakut tiroidit	13 % 0.77
Papiller Ca	19 % 1.13	Lenfositik tiroidit	7 % 0.41
Medüller Ca	3 % 0.17	Brakial kleft kisti	2 % 0.11
Anap. Büyük H. Ca	1 % 0.059	Tyroglossal kist	7 % 0.41
Anap. Küçük. H. Ca	1 % 0.059	Hiperplazi	39 % 2.32
	1 % 0.059	Kistik guatr	945 % 56.38
Anap. Fuziform H. Ca.			
Metastatik	2 % 0.11		
Adeno Ca			
M. Melanoma	1 % 0.059		

Tablo III. Sitolojik tanıların değerlendirilmesi

Prevalans	% 12.1
Sensivite/duyarlık	% 78.7
Spesivite/özgüllük	% 98.2
Yanlış negatiflik	% 21.3
Yanlış pozitiflik	% 1.8
Gerçek negatiflik oranı	% 97.1
Gerçek pozitiflik oranı	% 86
Güvenilirlik oranı	% 95.9

## Tartışma

Nontoksik nodüler guatr nüfusun yaklaşık % 4-7'sinde vardır (1). Tiroid nodüllerinin çoğu benignidir. Her yıl tiroid kanserinden 1000'den çok insan ölmektedir (5, 6). Birçok dizide cerrahi olarak eksize edilen nodüllerdeki

malignite oranı % 4-5 dolayındadır (7). Nodüllerin büyük bir kısmı benign olsada malign olmadıklarının kesin olarak belirlenmesi ve uygun sağaltıma yapılması gerekmektedir.

İğne biyopsisi ile tiroid hastalıklarının tanısına ait ilk çalışmalar 10. yüzyılın ikinci yarısında Arap doktoru Abulcasim tarafından yapılmıştır (8). Bu konudaki ilk sitolojik ve histolojik tanı 1930'lu yıllarda Martin ve Ellis tarafından verilmiştir (9). Özellikle Avrupa ve İskandinav ülkelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (10, 11).

TİİAB ucuz, kolay ve güvenilir bir tanı yöntemidir (12) Ashcraft ve van Herle öykü ve fizik bakı ile malign ve benign lezyonların ayırımının inandırıcı olmadığını bildirmişlerdir. Ultrason (US) solid lezyonu kistik lezyondan ayırabilmektedir. Papiller karsinomlarda kistik dejenerasyon görülebildiğinden, kistik oluşumun "benign" ya da "malign" olduğunun saptanması önem taşır. Müller ve ark. papiller kistik tiroid karsinomalarında US eşliğinde yapılan TİİAB'sinde, yanlış negatiflik oranını eğer lezyon 1.5 cm'den küçükse % 45 olarak bulmuşlardır. Oranın yüksek oluşunu uygulama hatası ya da sitolojik olarak yanlış tanı verilmesi olarak açıklamışlardır (13). Nükleer sintigrafi tiroid nodüllerinin hiper, normo ya da hipofonksiyonel olduğunu saptar. Malign tiroid dokuları radyoiod almazlar. Bununla birlikte çoğu hipofonksiyonel tiroid nodülü benign olup, yalnız % 17'si maligndir (5).

Sık kullanılan bir yöntem olması TİİAB'inde, aspire edilen materyelin sitolojik sınıflandırılmasında standardizasyon yoktur. Uygulamada ana sorun kuşku olanların değerlendirilmesidir. Genel olarak, TİİAB'si yapılan olgularda, kuşku olgu oranı % 10-50 arasında değişmektedir. Yetersiz materyel oranı ise % 3-20 arasındadır (14). Çalışmamızda yetersiz materyel oranı % 28.2'dir. Bu oranın uygulamanın başladığı sıralarda yüksek olduğu ve giderek azaldığı görülmüştür. Bu da TİİAB'nde deneyim ve pratiğin önem taşıdığını göstermektedir. Bir çok dizide TİİAB biyopsilerinin malign lezyonların tanınmasında % 6-15 arasında yanlış negatif, % 0,7-2 arasında yanlış pozitif sonuçlar verdiği belirtilmektedir. Kendi dizimizde bu bulgular sırasıyla % 21.3 ve % 1.8 olarak bulunmuştur. Olgularımızda görülen yanlış negatiflerin (10 olgu) ise, tümörlerin kimilerinin (4 olgu) okkült olması ( $\leq 1$  cm) ve multinodüler lezyonlarda görülen tümörlerde ise preoperatif TİİAB'na tümörün bulunduğu nodüle yapılmadığından olabileceği kanısına



varılmıştır. Yazarlar düşük duyarlık oranlarını; aspirasyon sıvısında tümör hücrelerinin yakalanamaması, mikroskopik değerlendirme hatası ve hücresel atipinin tanıdaki yanılığının etkisiyle açıklamışlardır. Asp ve ark. yılda 550'den az örnek bakılan merkezlerde yanılığın payının yüksek olacağını bildirmişlerdir (15).

Solid ve kistik multinodüler guatrı olan hastalarda bir kez TİAB yapılması yerine başka nodüllerden birden çok aspirasyon yapılması yanılığı azaltmaktadır. Dejmek ve ark. TİAB'nin kistik lezyonlarda solid olanlara göre daha az güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (16). Bir çok merkezde TİAB tekniğinin kullanımıyla tiroidektomi sonrası histopatolojik olarak kanser bulunma oranının 2 kat arttığı ve tiroidektomi operasyonlarının 2 kat azaldığı bildirilmektedir (17).

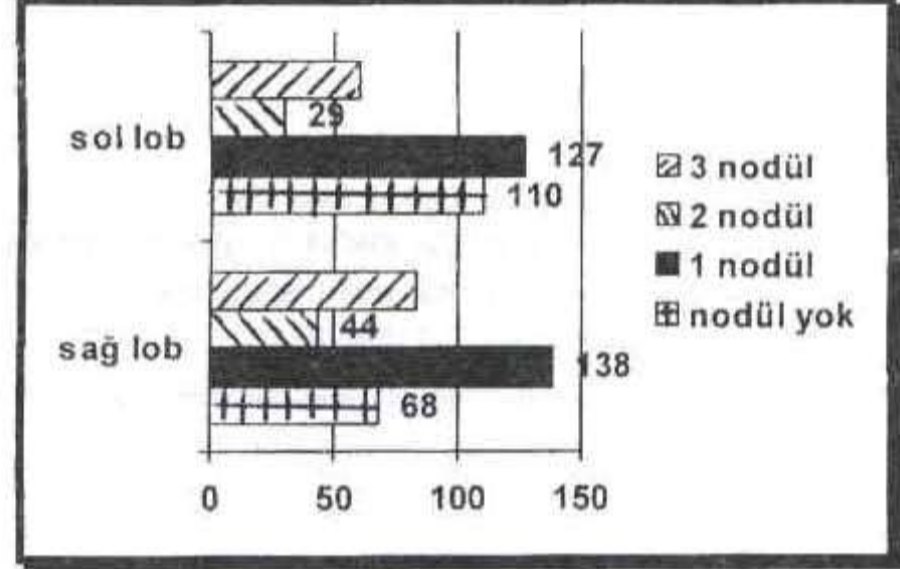
Tiroid nodüllerinde foliküler malign ya da benign olabilir. Otopsi dizilerinde tiroid bezinde % 50 oranında nodüle rastlanmıştır (18). Özellikle, Hashimoto tiroiditi tanısında TİAB % 100 tanı koydurucu bir yöntemdir. Tümörün türü, saptanabilir. Ancak foliküler karsinomu, adenomdan ayırt etmek oldukça güçtür, genellikle sitolojik olarak olanaksızdır (19, 20). Anaplastik karsinomlarda cerrahi yerine radyoterapinin seçilmesi gereksiz operasyonu önlemektedir. Tiroid bezine metastaz ise bilinenden daha siktir. Bir otopsi dizisinde kanserden ölenlerin % 9.5'unda tiroid metastazı saptanmıştır. % 24.2'sinde ise yaygın metastaz vardır. En sık tiroid metastazı yapan neoplazmlar derinin melanomları, meme, böbrek ve akciğer kanserleridir (21).

Komplikasyon olarak TİAB olgularında, lokal ekimoz ve ağrı sayılabilir (22). Çalışmamızda yalnızca beş hastada intradermal hemoraji oluşmuştur. Kimi yayınlarda TİAB sonucu nekroz olabileceği ve tiroid neoplazmlarında klinik regresyon görülebileceği bildirilmiştir (23). Tiroid bezinde görülebilen diğer histolojik değişiklikler ise hemoraji, foliküler destrüksiyon, granülasyon dokusu oluşumu, nükleer atipi, kapsül distorsiyonu ve foliküler epitelde metaplazidir (24). En önemli komplikasyonu olası kanser implantasyonu ve metastazıdır (25). Tekniğin ucuz, kolay uygulanabilen bir yöntem oluşu avantaj sağlamaktadır.

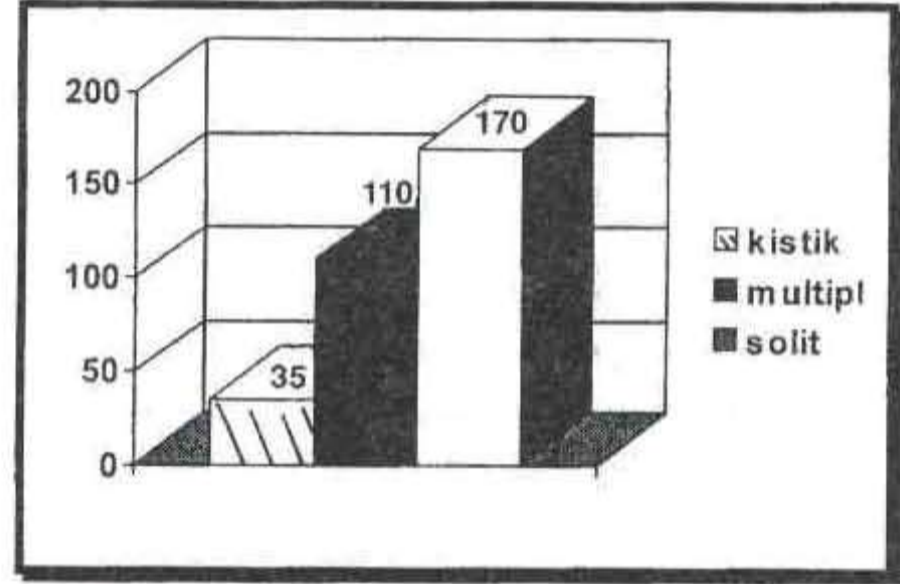
Tiroid nodüllerinde TİAB'leri, diğer tanı yöntemlerine oranla yararları ve teknik olarak sağladığı kolaylıklardan dolayı avantaj sağlamaktadır. Solid tiroid nodüllerinin rezeksiyonu TİAB ile malign ya da kuşkulu tanı alan olgularda yapılmalıdır. İnce iğne aspirasyon biyopsi sonucu benign olan ve klinik olarak kuşkulu olmayan

lezyonlarda tiroid hormon süpresyonu uygulanabilir. Yöntemin başarısı materyali değerlendirecek sitopatoloğun deneyimine bağlıdır.

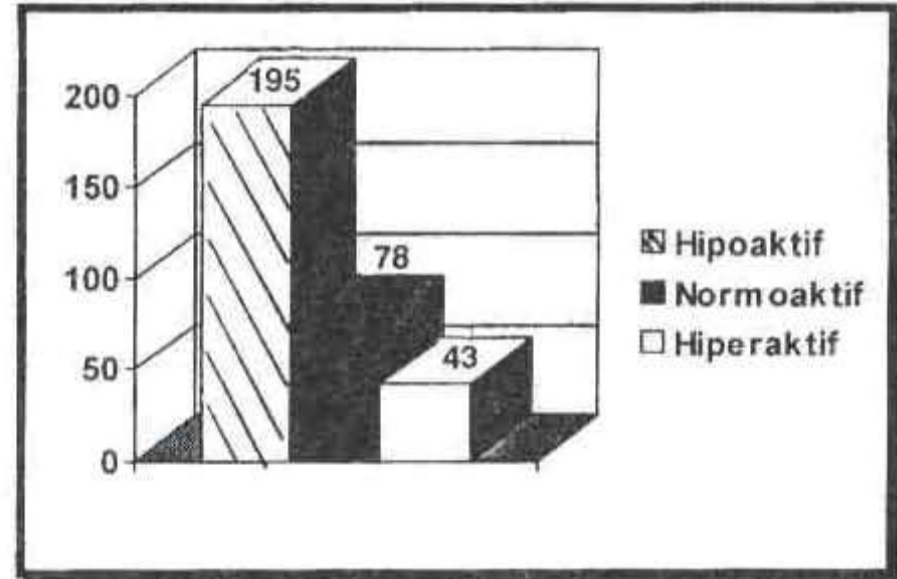
Tüm bu bilgiler ışığında TİAS ucuz, kolay ve güvenilir bir yöntem olarak tiroid hastalıklarında tanı ve izlemde rutin olarak kullanılmalıdır. Günümüzde, ilk tanı yöntemi olarak, yaklaşımı önerenler de vardır.



Şekil 1. Lezyonların loblara göre dağılımı.



Şekil 2. Lezyonların radyolojik olarak değerlendirilmesi.



Şekil 3. Lezyonların aktivitelerine göre sınıflandırılması.



**Kaynaklar**

1. Dwarakanathan A, Staren DE, D'Amore JM, Kluskens FL, Martirano M, Economou G. Importance of repeat fine-needle biopsy in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1993; 166: 350-2.
2. Altavilla G, Pescale M, Nenci I. Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. *Acta Cytol* 1990; 34: 251-6.
3. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, Rigopolou D, Valdepenas MPR, Lazaro E, Perez-Barrios A, De Agustin P. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid disease. *Cancer* 1987; 59: 1206-9.
4. Silverman JF, West RL, Larkin EW, Park HK, Finley JI, Swanson MS, Fore WW. The role of fine needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. *Cancer* 1986; 7: 1164-70.
5. Bouvet M, Feldman JI, Gill GN, Dillmann WH, Nahum AM, Russak V, Robbins KT. Surgical management of the thyroid nodule: Patient selection based on the results of fine needle aspiration cytology. *Laryngos* 1992; 102: 1353-6.
6. Hamming, Goslings BM, van Steenis J, van Ravenswaay Claasen H, Hermans J, van de Velde JH. The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med* 1990; 150:113-5.
7. Walfish PG, Hazani E, Strawbrige HTG, Miskin M, Rosen IB. Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assesment and management of hypofunctioning thyroid nodule. *Ann Intern Med* 1977; 87: 270-4.
8. Abulcasim CBAE, Anderson JB. Fine-needle aspiration biopsy and the diagnosis of thyroid cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 292-6.
9. Dwarakanathan Arcot A, Ryan WG, Staren ED, Martirano M, Economou SG. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2007-9.
10. Anderson JB, Webb AJ. Fine-needle aspiration biopsy and the diagnosis of thyroid cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 292-6.
11. Layfield LJ, Mohrmann RL, Kopalt KHG. Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules. *Cancer* 1991; 68: 130-4.
12. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G, Vigneri R. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer* 1991; 67: 2137-41.
13. Müller N, Cooperberg PL, Suen KC, Thorson SC. Needle aspiration biopsy in cystic papiller carcinoma of the thyroid. *AJR* 1985; 144: 251-3.
14. Pepper GM, Zwickler D, Rosen Y. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodule. *Arch Intern Med* 1989; 149:594-6.
15. Asp A, Georgitis W, Waldron EJ, Sims JE, Kidd GS. Fine needle aspiration of the thyroid. *Am J Med* 1987; 83: 489-93.
16. Dejmek A, Lindholm K. Fine needle aspiration biopsy of cystic lesions of the head and neck excluding the thyroid. *Acta Cytol*. 1990; 34: 443-8.
17. Brauer RJ, Silver CE. Needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Laryngos* 1984; 94: 38-42.
18. Rosen IB, Azadian A, Walfish P, Salem S, Lansdown E, Bedard YC. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *Am J Surg* 1993; 166: 346-9.
19. Gardner HA, Chir B, Ducatman BS, Wang H. Predictive value of fine-needle aspiration of the thyroid in the classification of follicular lesions. *Cancer* 1993; 71: 2598-603.
20. Emerick GT, Duh Q, Siperstein AE, Burrow GN, Clark OH. Diagnosis, treatment and outcome of follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 1993; 72: 3287-95.
21. Cristallini EG, Bolis GB, Francucci M. Diagnosis of thyroid metastasis of colonic adenocarcinoma by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1990; 34: 363-5.
22. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, Rigopoulou D, Valdepenas MPR, Lazaro E. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and hyoid disease. *Cancer* 1987; 59: 1206-7.
23. Keyhani-Rofagha S, Kooner DS, Keyhani M, O'Toole RV. Necrosis of a Hürthle cell tumor of the thyroid following fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1990; 34: 805-8.
24. Axiotis CA, Merino MJ, Ain K, Norton AJ. Papillary endothelial hiperplasia in the thyroid following fine-needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 240-2.
25. Hales M, Hsu F. Needle tract implantasyon of papiller carcinoma of the thyroid following aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1990; 34: 801-4.