

# Tiroit İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ve Sitopatolog Klinisyen İletişimi

## *Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy and Cytopatolog-Clinician Communication*

Mehmet HAKSEVER

*Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Bursa*

Geliş Tarihi / Received: 17.04.2012

Kabul Tarihi / Accepted: 25.04.2012

### ÖZET

Tiroit bezi nodüllerinin sitolojik tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi çoğunlukla ilk basamak işlemidir. Bu sıkça yapılan işlemin doğru yorumlanması önemlidir. Bir tiroit ince iğne aspirasyon biyopsisi raporunda sitopatologun anlatmak istediği hastalık ile aynı raporu okuyan klinisyenin anladığı hastalık aynı olmak zorundadır. Bunu sağlamak için çeşitli komitelerin algoritmaları mevcuttur. Bu makalede daha çok sitopatolog-klinisyen iletişimi kolaylaştıracak kavramlar ve özellikle de 'Bethesda Raporlama Sistemi' üzerinde durulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroit nodülü; ince iğne biyopsisi; sitopatolog-klinisyen iletişimi.

### ABSTRACT

Fine needle aspiration biopsy is generally first step for the cytological diagnoses of thyroid nodules. Evaluation of this commonly used procedure accurately is important. For a thyroid fine needle aspiration biopsy report; the disease that cytopathologists means should be the same as the disease clinician understands. For this purpose there are some algorithms prepared by some committees. This article focused on concepts facilitating the cytopathologists-clinician communication and especially 'Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology'.

**Keywords:** Thyroid nodule; fine needle biopsy; cytopatolog-clinician communication.

### GİRİŞ

Tiroit bezi endokrin bezler içinde en büyüğü ve yüzeyel yerleşimli olduğu için kolaylıkla muayene edilebilir biyopsi alınabilen bir endokrin organdır (1). Ülkemiz özellikle Karadeniz kıyıları gibi endemik guatr bölgelerine sahiptir (2). Tiroit nodülleri endemik guatr bölgelerinde toplumun % 25'inden fazlasında, endemik olmayan bölgelerde ise toplumun % 4-7'sinde görülür (3- 5). Tiroit nodüllerinin büyük bir kısmı iyi huyludur ve bu nodüllerin ayırımında öykü, fizik muayene, tiroit hormon ve antikoları ile radyolojik tetkikler ameliyat öncesi olarak tek başlarına yetersizdir. Bu makaledeki temel amaç tiroit nodüllerindeki cerrahi seçenekleri tartışmak değil, ince iğne biyopsisini doğru yorumlamak ve sitopatolog-klinisyen iletişimine katkı sunmaktır.

Tiroit ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ilk kez Martin ve Ellis tarafından 1930 yılında Amerika'dan bildirilmiştir (6). 1950'li yıllarda ise başta İsveç olmak üzere İskandinav ülkelerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (7). Son 20 yılda tüm dünyada yaygın olarak kullanılabilir hale gelmiştir (6). Pek çok

bilimsel makalede tiroit hastalıklarının tanısında tiroit İİAB'nin yeri vurgulanmıştır. '**SAFE metod**' ; Simple: Basit; Accurate: Doğru; Fast: Hızlı; Economic: Ucuz olarak bilinmektedir. Günümüzde tiroit İİAB'nin temel amacı cerrahi girişim gerektiren ve gerektirmeyen tiroit nodüllerini ayırmak, böylece önemli komplikasyonları olan maliyeti yüksek tiroidektomilerin endikasyonlarını doğru koymaktır (6, 7).

Ulusal Kanser Enstitüsü'sü (NCI; National Cancer Institute) 2006 yılında "bilimsel verileri derlemek, deneyimleri paylaşmak, multidisipliner bir bakış sağlamak, ortak bir yaklaşım oluşturmak, eğitim süreci başlatmak ve bilginin tıp çalışanları ve halk arasında dağılımını sağlamak" misyonuyla yola çıkmıştır ve günümüze kadar süren ve sürmekte olan tartışma ve bilgi paylaşımlarına ev sahipliği yapmaktadır (8- 10).

2008 de yayımlanan sonuç raporunda tartışmalar 8 alt komite ile özetlenmiştir.

1- Endikasyonlar

2-Eğitim ve ehliyet

3-Teknik

4-Terminoloji ve morfolojik kriterler

**Tiroit İİAB Endikasyonları**

5-Ek testler

6-Tiroit İİAB sonrası izlem, klinik yaklaşım

7-Yayınlar

8-Website Atlas

Tiroit Ultrasonografi (USG), Tomografi (CT) veya MR (Magnetik Rezonans) gibi görüntülemelerde tespit edilen insidentalomalar detaylı sonografik değerlendirme sonrası, FDG-PET ile fokal tutulum gösteren tüm lezyonlara, sestamibi taramasında görülen tüm sıcak nodüllere, sonografik olarak şüpheli özellik gösteren her nodüle, 1-1,5cm den büyük lezyonlara ; İİAB yapılmalıdır (11).

Çeşitli profesyonel toplulukların İİAB endikasyonları Tablo I'de özetlenmiştir.

**Tablo I:** Çeşitli profesyonel toplulukların önerdiği TİİAB için endikasyon kriterleri (11).

	<b>ATA**</b>	<b>AACE*</b>	<b>SRU**</b>
<10mm Klinik olarak risk faktörleri mevcutsa	<10mm Klinik olarak risk faktörleri mevcutsa ya da USG bulguları malignite lehine ise	<10mm Klinik olarak risk faktörleri mevcutsa ya da USG bulguları şüpheli ise	<10mm TİİAB tavsiye edilmiyor
5-10mm USG bulguları şüpheli ise			>10mm Mikrokalsifikasyon içeren nodüllere TİİAB
>10-20mm nodüllerin çoğuna. Eğer USG bulguları benign ise ertelenebilir.			>15mm Kaba kalsifikasyon içeren solid nodülse TİİAB
>20mm Tümüne TİİAB	>10-15mm Tümüne TİİAB	>10mm Tümüne TİİAB	>20mm Mikst (solid ve kistik komponent içeren) nodüller ile duvarında solid alan içeren kistik nodüllere TİİAB

ACT : Academy of Clinical Thyroidologists, ATA: American Thyroid Association, AACE: American Association of Clinical Endocrinologists, SRU: Society of Radiologists in Ultrasound, \*Maksimum yada ortalama nodül boyutu belirlenmemiş, \*\*Nodülün maksimum çapı dikkate alınmıştır.

**Eğitim ve Ehliyet**

İİAB'de en önemli tanılabilir problem yetersiz materyal dolayısıyladır. Bundan dolayı örnek almada ve hazırlamada yeterli bir eğitimin gerekliliği vurgulanmaktadır. Çalışmalar aynı kişi tarafından alınan, hazırlanan ve raporlanan tiroit İİAB'lerin sonuçlarının daha iyi olduğunu göstermektedir. Eğitimli ellerde yapılmış bir İİAB'nin deneyimli bir sitopatolog tarafından raporlanması idealdir (11).

**Teknik**

27-25 gauge iğneler ağrı ve kanamaya sebep olmayacak kadar küçük, örnek alacak kadar da genişler. Daha geniş çaplı iğneler (22-23 gauge) genellikle vizköz kolloid kist içeren nodüllerde drenaj amaçlı kullanılabilir. Bazı klinisyenler tek başına şırıngalı iğne kullanıyor olmasına rağmen literatürde değişik tekniklerle ek aletler kullanılarak tanımlanmış metotlar da

**Tiroit Biyopsisi**  
*Thyroid Biopsy*

mevcuttur. Bu işlem USG eşliğinde de kullanılabilir. Lokal anestezi genellikle gerekmez (12). Rutin inceleme ve ek testler için optimal preperasyon; Katı ve yarı katı materyal; Havada kurutulan yaymalar Romanowsky (Diff Quik, Wright-Geimsa, Wright boyamaları), alkol tespitli olanlar Papanicolaou boyası ile boyanmalıdır. Kist sıvısı; sitosipin ile veya sıvı bazlı inceleme yapılacaksa (Surepath, ThinPrep) preparatları hazırlanmalıdır. Kist sıvısı fibrin veya küçük doku parçacıkları içeriyorsa hücre bloğu yapılabilir. İnceleme hemen yapılamıyorsa; materyal; sitosipin için saline solüsyonunda, hücre bloğu için formolde, sıvı bazlı inceleme için sıvı bazlı koleksiyonlarda (Surepath, ThinPrep) toplanabilir. Solid ve kistik lezyonlarda örneğin yeterliliği; Yeterliliği etkileyici faktörler; aspirasyonu yapanın tecrübesi, nodülün yapısı (boyutu, yerleşimi, kistik komponenti, fibrotik oluşu vb.) , iğnenin çapı, girişim sayısı, hastanın işlemi tolere edebilmesi ve yeterliliğin kriterleridir.

Yeterlilikte minimum kriter “Her birinde en az 10 hücrenin olduğu 5-6 tiroisit grubu” olmalıdır (11).

**Terminoloji ve Morfolojik Kriterler**

İİAB tiroit nodülü değerlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir. Esas amacı hastalık yönetiminde rasyonel

bir yaklaşım sağlamak, cerrahi gerekliliğini ve doğru cerrahi yöntemi tespit etmektir. Halen tiroit İİAB raporlamasında standartlar mevcut değildir. Çeşitli otörler, kişisel/kurumsal deneyimler ışığında ve bazı klinik organizasyonlar (Papanicolaou Society, American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologist) tarafından birkaç sınıflama sistemi önerilmiştir (Tablo II). Son çalışmalar patoloj ve klinisyenler arasında tanısal terminoloji algısında uyumsuzluk olduğunu ortaya koymuştur (11).

Birçok çalışma Tiroit İİAB sınıflaması için sıralı sistem sunmuştur. Şemalar temel olarak birçok tanısal kategori içerir; benign, önemi belirlenemeyen lezyon (atipi), folliküler neoplazm, şüpheli, malign ve yetersiz (optimal olmayan). Raporda malignite riskinin belirtilmesi ve bunun sözel olarak ifade edilebilmesine olanak sağlayan bir sistem optimal kabul edilebilir (11). Yukarıda anlatılan nedenlerden dolayı NCI (National Cancer Institute) 2007 yılındaki toplantısında yeni bir sıralı sistem önermiştir. Son zamanlarda “Bethesda Raporlama Sistemi” olarak adlandırılan bu yeni sistemi kullanmaya başlamıştır ve kullanımı yaygınlaşmaktadır.

**Tablo II:** Çeşitli toplulukların tiroit İİAB sınıflama şemaları.

'Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice 1997'(13)	1-Yetersiz/optimal düzeyde olmayan 2-Benign 3-Atipik hücre varlığı 4-Malignite şüphesi 5-Malign
'American Thyroid Association (2006)'(14)	1-Yetersiz 2-Malign 3-Belirlenemeyen Neoplazi şüphesi Karsinom şüphesi 4-Benign
'American Association of Clinical Endocrinologist & Association Medici Endocrinologi-2006'(15)	1-Benign 2-Malignite şüphesi 3-Folliküler Neoplazi 4-Tanısal olmayan/USG şüpheli

**Bethesda Raporlama Sistemi**

Bu sistem Tiroit İİAB'leri raporlarken 6 kategori belirlemiştir. Bu sistemin ana amacı özellikle klinisyenin hastalığın benign/malign potansiyeli hakkında yeterli

yorum yapabilmesidir. Ayrıca ortak bir dil kullanılıp, patoloj-klinisyen uyumsuzluğunu en aza indirmek hedeflenmiştir (11). Şimdi bu 6 kategorinin bahsedilecektir.

## 1-Benign

Bu grupta nodüler/diffüz guatr, kronik lenfositik tiroit, hiperplastik/adenomatoid nodül gibi neoplastik ve nonneoplastik lezyonlar bulunur. Bu hastalar klinik ve periodik radyolojik muayene ile takip edilir.

## 2- Önemi Belirlenemeyen/Belirsiz Atipi

Bu heterojen bir grup olup benign ya da foliküler neoplazi olarak sınıflandırılmayan olgulardan oluşur. Bulgular benign olarak yorumlamak için ikna edici değildir. Selülarite ve yapısal atipi "folliküler neoplazi" ya da "malignite şüphesi" yorumu için de yeterli değildir. Bazı olgular düşük selülarite, kötü fiksasyon, kanla örtülme gibi nedenlerden dolayı ve ayrıca atipik kist epitel varlığında bu gruba alınır. Malignite riskinin % 5- 10 olduğu ifade edilmektedir. Bu gruptaki hastalara tekrarlayan İİAB ve klinik radyolojik korelasyon gerekebilir. Bu opsiyonel kategorinin, tiroit İİAB raporlarında en az sayıda olması istenir.

## 3- Foliküler Neoplazi/ Foliküler Neoplazi Şüphesi

Malignite riski düşük veya intermedier gruptadır (% 20- 30). Bu kategori non-papiller foliküler paternli lezyonlar/neoplaziler, Hürthle hücreli lezyonlar/neoplazileri içerir. Konu ile ilgili çalışmaların çoğunda, bu tür tanı alan lezyonların ameliyat materyallerinde, malignite bulma olasılığının % 20'den fazla olduğu ve bu oranın Hürthle hücreli lezyonlarda ve nodül çapı 3,5 cm veya daha büyük olanlarda daha da yükseldiği belirtilmektedir. Bu kategori için kullanılan diğer tanımlayıcı kavramlar;

Mikro-foliküler proliferasyon/lezyon, Neoplazm anımsatıcı Folliküler lezyon. Hastaların çoğuna bu tanı ile lobektomi/hemitiroidektomi uygulanır ve histopatolojik inceleme ile lezyonu açıklayan kesin tanı verilir (adenomatoid nodül, adenom, karsinom vb). 'Foliküler neoplazi şüphesi' alternatif olarak önerilen ve kabul edilebilir farklı bir terimdir. Bu nodüllerin yaklaşık % 25'i bir neoplazm olmadığı için bu riski açıklayıcı bir tanımlama olarak kullanılabilir. Benign/malign tümörlerin her ikisini de kapsamaktadır; foliküler adenom/karsinom, Hürthle hücreli adenom/karsinom. Bu terminoloji aynı zamanda tiroit sitolojisinin sınırlarını da belirlemektedir. Folliküler karsinom tanısı ancak kapsüler ve/veya vasküler invazyonun görülmesi ile verilebilir. Olguların ancak % 20-30'u foliküler karsinom, geriye kalanların çoğu

folliküler adenom veya sellüler adenomatoid nodüldür. Olguların az bir kısmı ise papiller tiroit kanserinin foliküler varyantı olarak raporlanmaktadır.

## 4- Malignite Şüphesi

Bu olgularda operasyon sırasında konsültasyon (frozen kesit veya intraoperatif sitoloji) önerilmektedir. Bu terim şu durumlarda kullanılır;

Papiller karsinom şüphesi; bu gruptaki olguların çoğunluğu (% 50-75) papiller karsinomun folliküler varyantı olarak raporlanır.

Medüller karsinom şüphesi; bu tanı sitolojik tanıyı onaylamak için kalsitonin ile İmmun boyama uygulamaya olanak verecek spesmenin olmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Serum kalsitonin seviyesine bakılarak tanı desteklenmelidir.

Diğer maligniteler için şüpheli;

Lenfoma şüphesi; Flow sitometri çalışılması için yeniden aspirasyon yapılması önerilir. Metastatik/sekonder tiroid tümörü şüphesi; lezyona ait hücrelerin total nekrozu varlığında, anaplastik karsinomun akılda tutulmalıdır.

## 5-Malign

Malign tiroit lezyonları sitolojik olarak şu şekilde sınıflanır. Papiller karsinom ve alt tipleri, Medüller karsinom, Anaplastik karsinom, Malign lenfoma, Kötü diferansiye karsinom ve Metastazlar. Malign lezyonların sitolojik bulguları ayrı bir makalenin konusu olabilir. Ancak major ve minör bulguların kısa özeti Tablo III'de gösterilmiştir. Tiroit İİAB'si malign raporlanan hastaya cerrahi önerilmelidir.

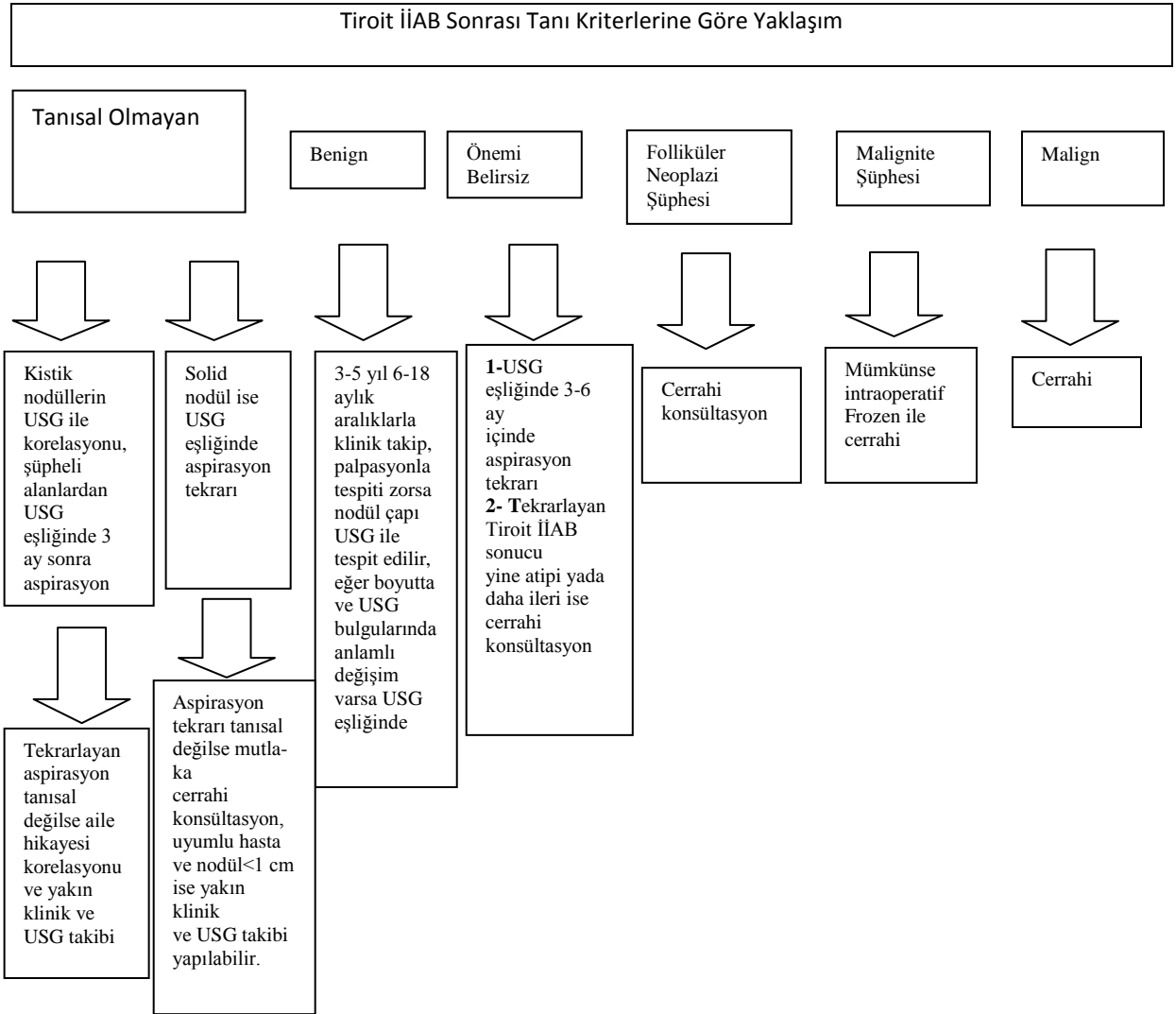
## 6- Tanısal olmayan:

Bu durumun birkaç nedeni olabilir. Bunlardan en önemlileri; biyopsinin doğru yerden yapılmaması, doğru teknikle alınmaması, preperat hazırlanırken kurallara uyulmaması gibi... Ancak burada en önemli olan nokta tanısal olmayan sitoloji raporlarının benign hastalık lehine yorumlanmamasıdır. Tanısal olmayan bir sitoloji raporlu bir tiroid nodülü hiç işlem yapılmamış gibi değerlendirilmeli yeniden ele alınmalıdır.

Yukarıdaki algoritma içerisinde ince iğne sitolojisi raporlanmış bir tiroit nodülünde klinisyenin izleyeceği diğer basamaklar Şekil 1'de özetlenmiştir.

**Tablo III:** Papiller tiroid karsinomunun tanısal sitolojik kriterleri.

Major Diagnostik Kriterler	Minör Diagnostik Kriterler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geniş,oval ve irregüler nükleus</li> <li>• Ekzantrik ve sıklıkla birden fazla sayıda mikronükleolus</li> <li>• İnce tozsu kromatin</li> <li>• Longitudinal nükleer yarıklanma</li> <li>• İntranükleer psödoinklüzyon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Papiller yapılanma</li> <li>• Tek tabakalı sinsityal gruplar</li> <li>• Yoğun skuamoid sitoplazma</li> <li>• Sakızimsı kolloid</li> <li>• Psammom cisimcikler</li> <li>• Multinükleer dev hücreler</li> <li>• Histiositik hücreler</li> <li>• Hüresel girdaplar</li> </ul>

**Şekil I:** Tiroid nodüllerinde TiiAB sonrası tanı kategorilerine göre yaklaşım (12).

### Sonuç

Tiroit nodüllerinin yaygınlığı ve tiroit İİAB'nin tanı değeri düşünüldüğünde, sitopatolog klinisyen işbirliğinin önemi açıktır. Yukarıda bahsedilen tanılar doğru kullanılıp doğru anlaşıldığı takdirde hastalar tekrarlayan biyopsilerden kurtulacak, erken teşhis edilecek ve cerrahi tedavi gecikmeden yapılacak, bazen de gerek siz cerrahi önlenilmiş olacaktır. Sitopatolog-klinisyen iletişimin belli algoritmalar kullanılarak yapılması bu duruma katkı sağlamakla birlikte, hastayı takip eden klinisyenin de patologa geri bildirimde bulunması konunun gelişmesi için faydalı olacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Kuzey GM (Editör). Temel patoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 2007:757-66.
2. Hatemi H. Endemik guatr. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Tiroid Hastalıkları Sempozyumu, 15 Ekim 1999:7-14.
3. Roach JC, Heller KS, Dubner S, et al. The value of frozen section examinations in determining the extent of thyroid surgery in patients with indeterminate fine-needle aspiration cytology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128(3):263-7
4. Mazzawi SJ, Rosen G, Luboshitzky R, et al. Management of benign thyroid nodules based on the findings of fine-needle aspiration. J Otolaryngol 2000;29(2):95-7.
5. Öztürk FK. Tiroid ince iğne aspirasyon biopsileri ile operasyon materyallerinin karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi. Ankara: Sağlık Bakanlığı Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, 2002.
6. Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM. Fine-needle aspiration biopsy cytology of the thyroid. Its value and limitations in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules, Pathol Annu 1991;26(Pt 1):63-9.
7. Piromalli D, Martelli G, Del Prato I, et al. The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules: analysis of 795 consecutive cases. J Surg Oncol 1992;50(4):247-50.
8. Baloch ZW, Li Volsi VA, Asa SL. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol 2008;36(6):425-37.
9. <http://thyroidfna.cancer.gov/cancertopics/types/thyroid>. Erişim 12.03.2012.
10. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP et al, The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. Cytojournal 2008;5:6.
11. NCI Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference, 29.02.2008: The Final Draft of the Review and Conclusions Document, <http://thyroidfna.cancer.gov/pages/conclusions>. Erişim 15.03.2012.
12. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H. Thyroid aspiration cytology: current status. CA Cancer J Clin 2009;59(2):99-110.
13. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine-needle aspiration procedure and reporting. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. Diagn Cytopathol 1997;17(4):239-47.
14. <http://www.thyroid.org/events/educational-programs-of-the-ata/past-meetings/>. Erişim 19.03.2012.
15. Gharib H, Papini E, Valcavi R, et al. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract 2006;12(1):63-102.