

BOZOK ÜNİVERSİTESİ'NDE İNCELENEN TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYONLARININ ANALİZİ, TANISAL DEĞERİ VE DOĞRULUĞU

The Analysis, Diagnostic Value and Accuracy of Thyroid Fine Needle Aspirations Evaluated at Bozok University

Sevinç ŞAHİN¹, Selda SEÇKİN¹, Halil İbrahim SERİN², Murat SUHER³, Faruk Önder AYTEKİN⁴

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde değerlendirilen tiroid ince iğne aspirasyonu (TİİA) ile ilgili deneyimlerimizi gözden geçirmek, TİİA'nın tanısai değeri ve doğruluğunu istatistiksel olarak belirlemek ve verilerin literatür ile korelasyonunu yapmak amaçlanmıştır.

Metod: Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda Eylül 2012-Ağustos 2014 tarihleri arasında değerlendirilen 636 olguya ait TİİA Bethesda raporlama sistemine göre retrospektif olarak incelenmiştir. Ayrıca postoperatif histopatolojik tanıları bulunan 29 olgunun TİİA tanıları ile korelasyonu yapılmış ve aralarındaki uyum araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada 636 olguya ait 698 TİİA değerlendirilmiştir. Olguların 545'i kadın, 91'i erkektir. Yaş ortalaması 48.9, yaş aralığı 17-81'dir. TİİA'ların 491'i benign, 170'i nondiagnostik yayma, 12'si folliküler neoplazi/folliküler neoplazi şüphesi, 10'u malignite şüphesi, 9'u önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon (AUS/FLUS), 6'sı malign tanısı almıştır. Postoperatif histopatolojik tanıları bulunan 29 olguda TİİA'nın gerçek pozitiflik oranı %20, gerçek negatiflik oranı %44, yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik oranları %16, sensitivitesi ve pozitif prediktif değeri %55.6, spesifitesi ve negatif prediktif değeri %73.3, tanısai doğruluk oranı %64 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: TİİA kolay uygulanabilen, minimal invaziv, ucuz ve tanısai doğruluk oranı yüksek bir tanı yöntemidir. Daha yüksek tanısai değer elde edilmesinde teknik olarak uygun alınmış sitolojik materyalin, patoloğun TİİA alanındaki tecrübesinin ve bilgisinin yanı sıra iyi bir klinikopatolojik korelasyonun önemli olduğu akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: İnce iğne aspirasyonu; Sitoloji; Tiroid.

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to analyze the diagnostic value and accuracy of the thyroid fine needle aspiration (TFNA) evaluated at Bozok University Medical Faculty statistically and correlate the data with the literature.

Method: 636 TFNAs examined between September 2012-August 2014 at the Pathology Department of Bozok University Medical Faculty were analyzed retrospectively according to the Bethesda reporting system. Also, the 29 cases that had histopathological diagnoses were correlated with the TFNA diagnoses, and the diagnostic accuracy was evaluated.

Results: 698 TFNAs from 636 cases were evaluated in the study. 545 of the cases were female, 91 were male. The mean age was 48.9, the range was 17-81 years. 491 of the TFNAs were reported as benign, 170 were as nondiagnostic aspirate, 12 were as follicular neoplasm/suspicious for follicular neoplasm, 10 were as suspicious for malignancy, 9 were as atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS), and 6 were as malignant. Among 29 cases that had postoperative histopathologic diagnoses, true-positivity of TFNA was %20, true-negativity was %44, false negativity and false positivity were %16, sensitivity and positive predictive value were %55.6, specificity and negative predictive value were %73.3, diagnostic accuracy was %64.

Conclusion: TFNA is an easily applicable, minimally invasive, cost-effective diagnostic method that has high diagnostic accuracy. It should be noted that technically adequate cytological material, the experience and knowledge of the pathologist about TFNA, and a comprehensive clinicopathological correlation are necessary for obtaining a higher diagnostic value.

Key words: Fine needle aspiration; Cytology; Thyroid

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

³Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

⁴Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Yozgat

Sevinç ŞAHİN, Yrd. Doç. Dr.

Selda SEÇKİN, Prof. Dr.

Halil İbrahim SERİN, Yrd. Doç. Dr.

Murat SUHER, Prof. Dr.

Faruk Önder AYTEKİN, Prof. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Sevinç Şahin,
Bozok Üniversitesi Araştırma ve
Uygulama Hastanesi Tıbbi Patoloji
Anabilim Dalı, Yozgat

Tel: 0555 557 69 46

e-mail:

sevcelik82@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 09.12.2015

Kabul tarihi/Accepted: 28.02.2016

Bozok Tıp Derg 2016;1(1):47-50

Bozok Med J 2016;1(1):47-50

GİRİŞ

Tiroid kanseri, tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini oluşturmakta olup kansere bağlı ölümlerin %0.5'inden sorumludur (1). İlk olarak Martin ve Ellis tarafından 1930'lu yıllarda kullanılmaya başlanan tiroid ince iğne aspirasyonu (TİİA), tiroid kanserlerinin erken teşhisinde ve diğer tiroid lezyonlarının tanısında kullanılan kolay uygulanabilen, minimal invaziv, ucuz ve tanısız doğruluk oranı yüksek bir yöntemdir (2). Bu çalışmada yeni kurulmuş bir merkez olan Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tiroid lezyonlarına yönelik uygulanan ince iğne aspirasyonu ile ilgili deneyimlerimizi gözden geçirmek, tanısız değerini ve doğruluğunu belirleyerek literatürle kıyaslamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda Eylül 2012-Ağustos 2014 tarihleri arasında değerlendirilen 636 olguya ait TİİA Bethesda raporlama sistemine (3) göre retrospektif olarak incelenmiştir. Ayrıca histopatolojik tanıları bulunan 29 olgunun TİİA tanıları ile korelasyonu yapılmış ve aralarındaki uyum araştırılmıştır. Tiroid lezyonlarında TİİA'nın sensitivitesi, spesifitesi, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve tanısız doğruluk oranı hesaplanmıştır. Bu hesaplamalarda nondiagnostik tanı TİİA'lar değerlendirme dışında tutulmuştur. Diagnostik TİİA'lar aşağıdaki kategorilere ayrılarak incelenmiştir ve söz konusu hesaplamalarda aşağıdaki formüller kullanılmıştır:

- Gerçek pozitif (GP): Sitolojik olarak "malign", "malignite şüphesi" veya "folliküler neoplazi/folliküler neoplazi şüphesi (FN/FN şüphesi)" tanısı alan, histopatolojik olarak malign olgular.

- Gerçek negatif (GN): Hem sitolojik hem de histopatolojik olarak benign tanısı alan olgular.
- Yalancı pozitif (YP): Sitolojik olarak "malign", "malignite şüphesi" veya "FN/FN şüphesi" tanısı alan, histopatolojik olarak benign olgular.
- Yalancı negatif (YN): Sitolojik olarak benign tanısı alan, histopatolojik olarak malign olgular.
- Sensitivite: $GP/(GP+YN)$
- Spesifite: $GN/(GN+YP)$
- Doğruluk: $(GP+GN)/\text{Toplam diagnostik olgular}$
- Pozitif prediktif değer: $GP/(GP+YP)$
- Negatif prediktif değer: $GN/(GN+YN)$

BULGULAR

Çalışmada toplam 636 olguya ait 698 TİİA değerlendirilmiştir. Olguların 545'i (%85.7) kadın, 91'i (%14.3) erkektir. Yaş ortalaması 48.9 (yaş aralığı: 17-81) olarak saptanmıştır. TİİA ile olguların 491'i (%70.3) benign, 170'i (%24.4) nondiagnostik yayma, 12'si (%1.7) FN/FN şüphesi (6'sında Hürthle hücreli neoplazi şüphesi belirtilmiştir), 10'u (%1.4) malignite şüphesi, 9'u (%1.3) önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon (AUS/FLUS), 6'sı (%0.9) malign tanısı almıştır (Tablo 1). Benign olguların 170'inin (%24.4) kistik dejenerasyon bulguları içerdiği saptanmıştır. Postoperatif tanılarına ulaşılan 29 olgunun 24'ü (%82.8) kadın, 5'i (%17.2) erkektir. Yaş ortalaması 45.6, yaş aralığı 17-67'dir. Postoperatif tanılarına ulaşılan 29 olgunun sito-histolojik korelasyonu Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre: TİİA ile benign tanısı alan 11 olgunun 7'si histopatolojik olarak nodüler hiperplazi, 3'ü folliküler adenom, biri granülo-matöz tiroidit şeklinde raporlanmıştır (gerçek negatif).

Tablo 1: Tiroid İİA tanılarının dağılımı.		
İİA Tanıları	Olgu Sayısı (n)	Yüzde (%)
Benign	491	70.3
FN/FN Şüphesi	12	1.7
Malignite Şüphesi	10	1.4
AUS/FLUS	9	1.3
Malign	6	0.9
Nondiagnostik	170	24.4
Toplam	698	100

Kısaltmalar: AUS/FLUS: Önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon, FN: Folliküler neoplazi, İİA: İnce iğne aspirasyonu

TİİA ile malignite şüphesi tanısı alan 4 olguda ve malign tanısı alan 1 olguda histopatolojik olarak papiller karsinom saptanmıştır (gerçek pozitif). TİİA ile FN/FN şüphesi tanısı alan 4 olgunun 3'ünde Hürthle hücreli şüphesi belirtilmiş olup bu 3 olguda Hürthle hücreleri içeren nodüler hiperplazi saptanmıştır (yalancı pozitif). TİİA ile FN/FN şüphesi tanısı alan diğer olgu ise histopatolojik olarak folliküler adenom şeklinde rapor edilmiştir (yalancı pozitif). TİİA ile benign tanısı alan 4 olgunun histopatolojik olarak 3'ü insidental olarak papiller mikrokarsinom, 1'i papiller karsinom olarak raporlanmıştır (yalancı negatif). TİİA'sı nondiagnostik olan 5 olgunun histopatolojik olarak 3'ünde nodüler hiperplazi, 1'inde folliküler adenom ve 1'inde papiller mikrokarsinom saptanmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda TİİA'nın gerçek pozitiflik oranı %20.8, gerçek negatiflik oranı %45.8, yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik oranları %16.6, sensitivitesi ve pozitif prediktif değeri %55.6, spesifitesi ve negatif prediktif değeri %73.3, tanısal doğruluk oranı %66.7 olarak hesaplanmıştır. TİİA'sı benign olan ancak operasyon materyallerinde insidental olarak papiller mikrokarsinom/papiller karsinom saptanan olgular dışlandığında sensitivite ve negatif prediktif değer %100'e, spesifitenin %78.9'e, tanısal doğruluk oranının %83.3'e yükseldiği saptanmıştır, pozitif prediktif değer değişmemiştir.

Tablo 2: Tiroid İİA tanıları ile histopatolojik tanıların korelasyonu.

İİA Tanıları	Histopatolojik Tanılar					Total
	Nodüler Hiperplazi	Papiller Karsinom	Papiller Mikrokarsinom	Foliküler Adenom	Granümatöz Tiroidit	
Benign	7	1	3	3	1	15
FN/FN Şüphesi	3	-	-	1	-	4
Malignite Şüphesi	-	4	-	-	-	4
Malign	-	1	-	-	-	1
Nondiagnostik	3	-	1	1	-	5
Toplam	13	6	4	5	1	29

Kısaltmalar: FN: Folliküler neoplazi, İİA: İnce iğne aspirasyonu

TARTIŞMA

2007 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'nin Bethesda kentinde National Cancer Institute tarafından düzenlenen bir konferansta dünya çapında raporlamada standardizasyon sağlayabilmek amacı ile TİİA için Bethesda raporlama sistemi önerilmiştir (3-4). Bizim çalışmamızda da bu sistem kullanılmıştır. Bu sistemde nondiagnostik, benign, AUS/FLUS, FN şüphesi, malignite şüphesi ve malign olmak üzere 6 tanı kategorisi yer almaktadır ve bu tanımlar değişen oranlarda malignite riski ön görmektedir (3-4). Bethesda raporlama sistemine göre TİİA'da "benign" tanısının <%1, "AUS/FLUS" tanısının %5-10, "FN şüphesi" tanısının %20-30, "malignite şüphesi" tanısının %50-75 ve "malign" tanısının

%100 oranında malignite riski taşıdığı bildirilmiştir (1,4). Literatürde tiroid lezyonlarında TİİA'nın sensitivitesinin (malign lezyonları saptama gücü) %38-98 arasında, spesifitesinin (benign lezyonları saptama gücü) %58-99,31 arasında değiştiği bildirilmiştir (1). Sensitivite ve spesifite oranlarının bu kadar geniş bir aralıkta görülmesinin "FN/FN şüphesi", "malignite şüphesi" ve "AUS/FLUS" tanımlarının kategorizasyonundaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ek olarak, bazı araştırmacıların folliküler lezyonları "benign", bazılarının ise "malign" olarak kabul etmesi de bu oranları etkileyen faktörler olarak kabul edilmektedir (5-6).

Bizim çalışmamızda “FN/FN şüphesi” tanısı, “folliküler karsinom” olasılığını barındırması ve folliküler karsinoma yalnızca histopatolojik inceleme ile tanı konabilmesi nedeni ile “malignite şüphesi” kategorisinde değerlendirilmiştir. Çalışmamızda yalancı pozitiflik oranı (%16.6) literatüre göre (%1-11,60) daha yüksek bulunmuş olup, bu sonuça “FN/FN şüphesi” tanısının “malignite şüphesi” kategorisinde değerlendirilmesi ve mikrofollikül yapıları içeren nodüler hiperplazi olgularında folliküler neoplazinin dışlanamamasının etkili olduğu düşünülmüştür.

Yalancı negatiflik literatürde %1-7 oranında bildirilmekte (1) olup bizim çalışmamızda %16.6 olarak hesaplanmıştır. Ancak çalışmamızdaki yalancı negatif 4 olgunun (3 papiller mikrokarsinom, 1 papiller karsinom) 4'ünde de TİİA ile tiroidin benign alanlarının örneklendiği, malign alanlarının örneklenemediği gözlenmiştir. Bu örnekleme hatası olan olgular değerlendirme dışı bırakıldığında çalışmamızda yalancı negatiflik oranının %0'a düştüğü, negatif prediktif değer %73.3'ten %100'e yükseldiği (literatürde bildirilen oran: %64-96.5), tanısız doğruluğun %66.7'den %83.3'e yükseldiği (literatürde bildirilen oran: %69-94.58) görülmüştür (1). Örnekleme hatası, klinisyen veya radyologdan kaynaklanan kişisel faktörlere bağlı olabileceği gibi sklerotik, kalsifiye nodüller veya geniş kistik dejenerasyon alanları içeren nodüllere bağlı da ortaya çıkabilmektedir (6). Nondiagnostik TİİA oranı literatürde %1.6-20 arasında bildirilmektedir (1, 6-8). Bizim çalışmamızda ise nondiagnostik yayma oranı %24.4 olarak bulunmuştur. Literatürde bu oranın ideal olarak %10'un altında tutulması önerilmektedir (6). Ultrason eşliğinde yapılan çok odaklı TİİA'nın bu oranı azaltacağı düşünülmektedir (1). Çalışmamızda, 5 papiller karsinom olgusunun 4'ü TİİA ile “malignite şüphesi”, biri “malign” tanısı almıştır (gerçek pozitiflik oranı: %20.8). Söz konusu olgulardan 4'üne TİİA ile direkt malign tanısı verilememesine yaymaların hiposellüler olmasının ve dolayısı ile yeterli malignite kriteri taşımamalarının yol açtığı düşünülmüştür. AUS/FLUS, Bethesda raporlama sisteminde önerilen kategorilerden biri olup yapısal anormallikler içeren folliküler hücreler veya nükleer atipi ile karakterli, diğer kategorilerin tanı kriterlerini net olarak taşımayan

heterojen bir grubu ifade etmektedir (6). Subjektif bir kategori olan AUS/FLUS oranı özellikle TİİA alanındaki tecrübeye bağlı olarak farklı sitopatologlar ve farklı merkezler arasında belirgin değişkenlik gösterebilmektedir (1). Literatürde, belirsizlik ifade eden AUS/FLUS tanısının sık kullanılmaktan kaçınılması ve TİİA değerlendirilen merkezlerde AUS/FLUS oranının %7'den az oranda tutulması önerilmektedir (1, 6). Bizim çalışmamızda AUS/FLUS oranı %1.3 olarak bulunmuştur. Bu olguların hiçbirinin histopatolojik tanısı olmadığından sito-histolojik korelasyon yapılamamıştır.

Sonuç olarak, TİİA tiroid lezyonlarında tanısız doğruluğu yüksek bir preoperatif yöntemdir. Tanısız doğruluk oranının yeterli miktarda ve kalitede sitolojik materyal, patoloğun TİİA alanındaki tecrübesi ve iyi bir klinikopatolojik korelasyona bağlı olarak değiştiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Muratlı A, Erdogan N, Sevim S, Unal I, Akyuz S. Diagnostic efficacy and importance of fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules. *J Cytol.* 2014;31(2):73-8.
2. Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg.* 1930;92(2):169-81.
3. Cibas ES, Ali SZ, NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658-65.
4. Baloch ZW, Alexander EK, Gharib H, Raab SS. Overview of diagnostic terminology and reporting. In: Ali SZ, Cibbas ES, eds. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes.* New York: Springer, 2010. p. 1-3.
5. Wang CC, Friedman L, Kennedy GC, Wang H, Kebebew E, Steward DL, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology. *Thyroid.* 2011;21(3):243-51.
6. Ali SZ. Thyroid cytopathology: Bethesda and beyond. *Acta Cytol.* 2011;55(1):4-12.
7. Pandey P, Dixit A, Mahajan NC. Fine-needle aspiration of the thyroid: A cytohistologic correlation with critical evaluation of discordant cases. *Thyroid Res Pract.* 2012;9(2):32-9.
8. Bagga PK, Mahajan NC. Fine needle aspiration cytology of thyroid swellings: How useful and accurate is it? *Indian J Cancer.* 2010;47(4):437-42.