

Giriş

Tiroid nodülleri klinikte hasta tarafından ele gelen kitle olarak veya radyolojik incelemelerde insidental olarak saptanırlar¹. Tiroid nodüllerinin tanısında tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi ve gerekli durumlarda sintigrafi kullanılmaktadır. Fakat malign lezyonları benign lezyonlardan ayırt etmek için radyolojik tetkikler yeterli olamamaktadır. Genellikle benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kullanılmaktadır². Tiroid maligniteleri nadirdir ve tüm malign neoplazmların %1'ini oluşturur³ Tiroid malignitelerinin çoğunlukla yavaş seyirli olmaları ve tanı sonrası yaşam sürelerinin uzun olmasından dolayı erken tanı önem taşımaktadır. Günümüzde ince iğne aspirasyon biyopsisi, benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırt edilmesinde %95'lik bir doğruluk payı ile en etkili testlerden biri olarak kabul edilir^{4,5}. Biz bu çalışmada, Ergani Devlet Hastanesinde yapılan İİAB sonuçları ile yapılan cerrahi eksizyon sonrası kesin patoloji sonuçlarının korelasyonunu ve bu sonuçlar eşliğinde ilçe devlet hastanelerinde yapılan İİAB sonuçlarına ne kadar güvenmemiz gerektiğini tartışmayı amaçladık.

Hastalar ve metot

Bu çalışmaya Ergani Devlet Hastanesi'nde Aralık 2010 ile Ocak 2012 tarihleri arasında tiroid İİAB işlemi yapılan 130 hasta dahil edildi. İşlemler ultrasonografi (USG) kılavuzluğunda (Schimadzu) ve 7.5 MHz lineer prob ile 22 G (siyah uç) iğneler kullanılarak gerçekleştirildi. İİAB işlemi, 1 cm'den büyük olan tiroid nodüllerine uygulandı. İİAB, eğer hastada şüpheli nodül varsa şüpheli nodülden (mikrokalsifikasyon varlığı, sınır düzensizliği, periferik halonun kaybolması, kanlanma artışı), yoksa dominant nodülden ultrasonografi eşliğinde, sitolog olmadan yapıldı. Ultrasonografik incelemede en büyük çapa sahip olan nodül dominant nodül olarak kabul edildi. Hastalar 2 gruba ayrıldı;

1. Grup: 2 cm'den büyük nodülü olan hastalar
2. Grup: USG'de 2 cm'in altında ve şüpheli nodülü olan hastalardan oluştu.

Belirlenen nodüllerin İİAB'leri olgu sırt üstü yatar şekilde ve başı hafif ekstansiyonda iken USG eşliğinde yapıldı. İİAB işlemi öncesinde cilt temizliği steril gazlı

beze uygulanmış %10'luk povidon iodin kullanılarak yapıldı. Ultrasonografi ile nodül görüntüledikten sonra 22 gauch siyah uçlu 10 cc'lik enjektör ile nodüle girildi. İğne ucu nodül içerisinde tam olarak görüldükten sonra 3 kez aspirasyon yapıldı. Aspirasyonla alınan örnekler lamlara yayılarak havada kurumaya bırakıldı. Hematoksilen-eosin ile boyanarak hazırlanan preparatlarda sitolojik değerlendirme yapıldı. Biyopsi sonucu malign, şüpheli malign, benign ve yetersiz olanlar çalışmaya dahil edildi. Kolloidal nodül, lenfositik tiroiditis, nodüler guatr ve nodüler hiperplazi benign sitoloji olarak kabul edildi. Folliküler neoplazm, hurthle hücreli neoplazm, onkokistik lezyon şüpheli sitoloji olarak kabul edildi. Papiller karsinoma, medüller karsinoma ve anaplastik karsinoma malign sitoloji olarak kabul edildi. Cerrahi uygulanacak hastalar;

- 1- İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu malign veya şüpheli olarak raporlanan hastalar,
- 2- İki cm'den büyük nodülü olan ve klinik şikayeti olan hastalar olarak ikiye ayrıldı.

Cerrahi operasyon sonrasında çıkarılan dokular histopatolojik olarak incelendi. İİAB sonuçları ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırıldı. Duyarlık, özgüllük ve doğruluk değerlerinin saptanmasında Galen ve Gambino metodu kullanıldı.

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılması için ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 130 hastaya İİAB yapıldı. Grup 1'de 83 hasta (62 kadın, 21 erkek) bulunmakta olup yaş ortalaması 49 idi. Grup 2'de 47 hasta (38 kadın, 9 erkek) olup yaş ortalaması 46 idi (**Tablo 1**).

Grup 1'in sitoloji sonuçları incelendiğinde, %82'sinin benign, %18'inin ise yetersiz materyal olarak raporlandığı görüldü. Hiçbir hastada malign sitoloji ya da şüpheli malign sitoloji sonucu gelmedi. İİAB'de malign veya şüpheli malign sonuç gelmediğinden bu grupta 2 cm'den büyük nodülü olan ve klinik şikayetleri mevcut olan 34 hasta ameliyat edildi. Kesin patoloji sonuçlarında ise, 5 hastada malignite saptandı. Grup 2'de ise

Tablo 1. : Grup 1 ve grup 2'deki olguların özellikleri

Grup	Hasta sayısı	Yaş ortalaması	Standart sapma
1	83	49.5	10.8
2	47	46.6	9.4

Tablo 2. : Ameliyat sonrası histopatolojik sonuçlar ile sitolojik sonuçların korelasyonu

	Malign histopatoloji	Benign histopatoloji
İİAB pozitif (malign)	0 GP	0 YP
İİAB negatif (benign)	5 YN	29 GN
Toplam	5	29

GP: Gerçek pozitif, YP: Yalancı pozitif, GN: Gerçek negatif, YN: Yalancı negatif.

hastaların %57'sinde yetersiz materyal, % 43'ünde ise benign sitoloji raporu gelirken, malign veya şüpheli malign sonuç mevcut değildi. Bu gruptaki nodüllerin küçük olması nedeni ile sitoloji raporlarına da güvenilerek, hiçbir hasta ameliyat edilmedi.

Cerrahi sonrasında çıkarılan piyesler histopatolojik olarak incelendi. İİAB sonuçları ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırıldı. Buna göre çalışmamızda; gerçek pozitif ve yalancı pozitif olgu mevcut değil, 5 olgu yalancı negatif ve 29 olgu gerçek negatif olarak belirlenmiştir (**Tablo 2**). Bu sonuçlarla İİAB'nin yalancı negatiflik oranı %14.7 olarak bulundu.

Tartışma ve sonuç

Tiroid nodüllerinin toplumda %0.1 sıklıkta görülmesi, bu nodüllerin %5'inin malign olma

olasılığı, nodüllerin iyi taranması ve nodüle rastlandığı zaman malignite açısından en ucuz ve doğru yöntemle değerlendirilmesi gereğini ortaya çıkarmıştır⁶.

Nodül oluşumunun nedeni tam olarak bilinmemekle beraber kadınlarda erkeklere oranla 4 kat daha sık rastlanır^{7,8}. İncelediğimiz hasta grubumuzda kadın/erkek oranı yaklaşık 4 kat olarak bulunmuştur. Bu sık görülen problemde büyük tanı kolaylığı getiren İİAB 50 yıl kadar önce kullanılmaya başlanmış olmasına karşın, son yıllarda giderek yaygınlaşmıştır.

Önceki yıllarda İİAB yaygın olmadığından tiroid nodülleri mevcut olan tüm hastalar genellikle ameliyat edilmekteydi. İİAB'nin yaygınlaşması ile ameliyata giden hasta sayısı yarı yarıya azalmış ve ameliyat edilen hastalarda saptanan malignite oranı da yaklaşık iki katına çıkmıştır⁹⁻¹¹. İİAB, malign vakalara ameliyat öncesinde tanı konulması ile gereksiz yapılan ameliyatlardan önlenmesinde en önemli tetkiktir¹².

USG ve diğer tetkikler kesin kriterler ortaya koymamakla birlikte benign ve malign ayrımında en önemli yöntem olan İİAB için çok önemli yol göstericidirler. Günümüzde İİAB kullanımının giderek yaygınlaşmasının temel nedeni duyarlılık ve özgüllük oranlarının giderek artması ve yalancı pozitif ve negatif sonuçlarının

da giderek azalmasıdır.

Literatürde tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ilk basamak olarak uygulanan İİAB'nin duyarlılığının %65-99, özgüllüğünün ise %72-100 arasında değiştiği bildirilmektedir¹³⁻¹⁵.

1986 yılında Gardiner ve ark. %65 duyarlılık ve %91 özgüllük oranı¹⁶, 1987'de Hawkins ve ark. %86 duyarlılık ve %95 özgüllük oranı¹⁷, 1988'de Khafagi ve ark. %87 duyarlılık ve %72 özgüllük oranı¹⁸, 1991'de Caplan ve ark. ise %91 duyarlılık ve %99 özgüllük oranı bildirmişlerdir¹⁹. 1996'da Burch ve ark. toplam 422 olgulu çalışmasında %80 duyarlılık ve %73 özgüllük bildirmiştir²⁰.

Griffin'e göre İİAB sayesinde yıllık preoperatif tiroid karsinomu teşhis oranı %24'den %56'ya çıkmıştır²¹. Hawkins ise İİAB'nin tüm tiroid hastalıklarında uygulanan cerrahi işlem oranını %61'den %14'e düşürdüğünü, preoperatif tiroid karsinomu teşhisini ise %8.3'ten %37.3'e çıkardığını bildirmiştir¹⁷.

Literatürde klinik kriterlerin (tek ya da multipl nodül, dominant nodül, 1 cm'den büyük nodül v.b) hiçbirinin maligniteyle doğrudan ilişkisi mevcut değildir²². Soliter nodüllerde kısmen artmış malignite oranı bulunmuş, ancak multinodüler guatrli olgularla arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır²².

Yapılan çalışmalarda İİAB'de verimliliği azaltan nedenlerin yetersiz örnekleme, sitopatoloğun deneyimsizliği ve folliküler lezyonların ayırımındaki güçlük olduğu belirtilmiştir²³. Yetersiz örnekleme genellikle kistik ve vasküler lezyonların varlığında ortaya çıkmaktadır²⁴. Sitopatoloğun tecrübesinin artması yetersiz örnekleme oranlarının düşürülmesinde sonuçları olumlu etkilemektedir²⁵. Diğer bir faktör ise şüpheli sonuçlardır. Şüpheli sonuçlar Hurthle hücreli ve folliküler adenomların malign olup olmamalarının sitoloji ile ayırımının yapılamamasından kaynaklanmaktadır²⁵⁻²⁷.

İİAB'nin bahsedilen bu temel problemleri dışında dezavantaj olarak değerlendirilebilecek bir özelliği yoktur. Avantajları ise kolay uygulanır olması, düşük maliyeti, hastaneye yatış gerektirmemesi, anestezi gerektirmemesidir.

İİAB ameliyata alınan hasta sayısını azaltması ve

ameliyat sonrası belirlenen malignite oranını arttırması, ciddi ve sık komplikasyonlarının olmaması, hem hekim ve hem de hasta açısından uygulamasının kolay olması ve düşük maliyetli bir tetkik olması nedeni ile tercih edilen bir tanı yöntemi olarak kabul görür. Ancak hastanın klinik bulguları ve diğer tanı testleri de göz ardı edilmemeli ve negatif sonuçlar her zaman kesin sonuç gibi değerlendirilmemelidir. Hasta mutlaka yakından takip edilmeli ve malignite şüphesi uyandıracak bulgu ve semptomlar için çok dikkatli olunmalıdır.

Sonuç olarak, günümüzde tiroid nodüllerinin tanısında kullanılan standart tanı yöntemlerinden biri İİAB olmasına rağmen, yapılan İİAB'ler eğer uygun koşullarda yapılmazsa (yetersiz örnekleme oranının yüksek olması, örneklemin doğru nodülden yapıp yapılmadığı, sitolog olmaması, patoloğun deneyimsizliği vb.) sonuçların güvenilirliği konusunda şüpheler ortaya çıkmaktadır. Bu nedenlerle İİAB sonuçlarına güvenilmesi durumunda olası malignitelerin atlanabileceği ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm bu nedenlerden dolayı, İİAB gibi bizi cerrahi kararında yönlendiren bir tanı yönteminin sadece yeterli koşullar sağlandığında yapılmasının daha uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Perros P. British Thyroid Association, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer. 2nd ed. London: Royal College of Physicians; 2007.
2. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: *Ann Intern Med* 1993;118:282-289.
3. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, et al. Society of Radiologists in Ultrasound: Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800.
4. Butros R, Boyvat F, Ozyer U. Management of infracentimetric thyroid nodules with respect to ultrasonographic features. *Eur Radiol* 2009;17:1358-1364.
5. Gharib H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc* 1994;69:44-49.
6. Miller JM. Evaluation of thyroid nodules. Accent on needle biopsy. *Med Clin North Am* 1985;69:1063-1077.
7. Rojeski MT, Gharib H. Nodular Thyroid Disease. Evaluation and management. *N Engl J Med* 1985;313:428-436.
8. Mazzaferri EL, de los Santos ET, Rofagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1988;72:1177-1211.
9. Kılıçturgay S, Özgüç H, İrgil C, Sadıkoğlu Y, Yerci Ö, Bilgel H. Tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ve cerrahi karara etkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1993;9:260-267.
10. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993;13:699-709.
11. Hanni CL, Bratl HJ, Dean RE, Vanvliet PD. Fine needle aspiration biopsy; A reliable diagnostic tool in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1984;50:485-487.
12. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis management of thyroid nodules. *Endocrinology Metab Clin North Am* 2007;26:777-800.
13. Caraway NP, Sneige N, Saman NA. Diagnostic pitfalls in thyroid fine-needle aspiration: a review of 394 cases. *Diagn Cytopathol* 1993;9:345-350.
14. Harach HR, Zumsan SB. Cytologic findings in the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 1992;36:142-146.
15. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer* 1997;81:253-259.
16. Gardiner GW, de Souza FM, Carydis B, Seemann C. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: results of a five year experience and discussion of its clinical limitations. *J Otolaryngol* 1986;15:161-165.
17. Hawkins F, Bellido D, Bernal C, et al. Fine needle aspiration biopsy in the thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer* 1987;59:1206-1209.
18. Khafagi F, Wright G, Castles H, Perry-Keene D, Mortimer R. Screening of thyroid malignancy: the role of fine-needle biopsy. *Med J Aust* 1987;149:302-303,306-307.
19. Caplan RH, Strutt PJ, Kiskan WA, Wester SM. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Wis Med J* 1991;90:285-288.
20. Burch HB, Burman D, Reed L. Fine needle aspiration of thyroid nodules. *Acta Cytol* 1996;40:1176-1183.
21. Griffin JE. Management of thyroid nodules. *Am J Med Sci* 1988;296:336-347.
22. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of Malignancy in nonpalpable thyroid nodules; predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-1946.
23. Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:577-579.
24. de los Santos ET, Keyhani-Gofogha S, Cunningham JJ. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions. *Arch InternMed* 1990;150:1422-1427.
25. Silverman JF, West RL, Larkin EW, Finley JL. The role of fine-needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. *Cancer* 1986;57:1164-1170.
26. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytologica* 1987;31:587-590.
27. Gharib H, Goellner JR, Zinsmeister AR, Grant CS, Van Heerden JA. Fine needle aspiration biopsy of Thyroid. The problem of suspicious cytologic findings. *Ann InternMed* 1984;101:25-28.