

Tiroid Nodüllerinin Tanısında İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi ve Frozen Kesitin Değeri

F. Köybaşıoğlu, S. Özakkoyunlu

Fine-needle aspiration cytology and value of frozen section in the diagnosis of the thyroid nodules

Objectives: To evaluate the need for frozen section (FS) during surgery in patients with nodular-thyroid disease who have preoperative sufficient fine needle aspiration biopsy.

Materials and Methods: Frozen section was performed in 51 patients who had been operated for the thyroid nodular disease. In 42 of these patients preoperative FNAC was available. FNAC and FS results were compared with the histopathological results.

Results: The sensitivity, specificity, accuracy, positive - negative predictive ratio of the FNAC and FS are 100%, 26.6% - 87.5%, 45% - 90.1%, 31% - 68%, 100%.

Conclusion: FNAC is a valuable diagnostic test in determining the surgery for thyroid nodules. We think that frozen section is the complementary technique for thyroid nodules which had preoperative diagnosis of "suspicious cytology".

Key Words: Fine-needle aspiration cytology, frozen section, thyroid nodules.

Özet

Amaç: Preoperatif yeterli ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) tanısı olan nodüler tiroid hastalıklarının cerrahi tedavisinde frozen kesitin (FK) gerekli olup olmadığını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Nodüler tiroid hastalığı nedeniyle tiroidektomi yapılan 51 hastaya intraoperatif "frozen" uygulanmış olup 42 hastanın preoperatif İİAS tanısı mevcuttur. İİAS ve FK sonuçları histopatolojik sonuçlar ile kıyaslanmıştır.

Bulgular: İİAS ve FK sonuçlarına göre; sensitivite, spesifisite, doğruluk, pozitif ve negatif tanımlayıcı değerleri sırasıyla: %100, %26.6 - %87.5, %45 - %90.1, %31- %68, %100 bulunmuştur.

Sonuç: İİAS, tiroid nodülü olan hastalarda, cerrahi tedavi gerektirenlerin ayırımında oldukça değerli bir testtir. İİAS'de kuşku sitoloji tanısı olan hastaların ameliyat tipinin planlanmasında ve tanı doğruluğunun artmasında FK'nin tamamlayıcı teknik olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: İnce iğne aspirasyon sitolojisi, frozen kesit, tiroid nodülleri.

Turk Arch Otolaryngol, 2004; 42(4): 210-214

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2004; 42(4): 210-214

Giriş

Nodüler tiroid hastalıkları önemli klinik problemlerden biridir. Genel popülasyonda prevalansı %4-7'dir.¹⁻³ Çoğu benign olmakla beraber %5'i maligndir.^{1,2} Bunun için nodüler tiroid hastalıklarının değerlendirilmesi optimal terapötik yaklaşım için önemlidir.³ Tiroid nodülleri için ideal preoperatif tanı testi; tiroid kanserlerinin çoğunu saptayan, ba-

sit ve güvenilir nitelikte olmalıdır. Cerrah, gereksiz cerrahi veya 2. operasyona gerek duymaksızın tek operasyonla hastaları tedavi edebilmelidir.³ İnce iğne aspirasyon sیتoloji (İİAS), cerrahi gerektiren hastaların seçiminde en önemli yöntemdir. İİAS'nin rutin kullanımı, benign tiroid nodülleri için cerrahi olarak tedavi edilen hasta sayısını azaltmıştır.³

Bu çalışmanın amacı tiroid nodüllerine yaklaşımda yeterli İİAS sonuçlarının mevcut olduğu durumlarda frozen kesit (FK) uygulamanın rolünü değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

2002-2003 yılları arasında SSK Ankara Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği Sیتoloji Ünitesi'nde tiroid nodüllerinden yapılan İİAS, intraoperatif FK ve histopatolojik tanı sonuçları karşılaştırmalı olarak retrospektif değerlendirildi.

Havada kurutulmuş gönderilen İİAS materyalleri May Grünwald Giemsa ile boyandı. En az 10 iyi korunmuş follikül epitel hücresi içeren minimum 6 farklı grup mevcut olan yaymalar yeterli olarak kabul edildi .

Sیتolojik spesmenler aşağıdaki şekilde gruplandırıldı:

1. *Benign*: Kolloidal veya adenomatöz nodül, tiroidit
2. *Malign*: Papiller karsinom, medüller karsinom, anaplastik karsinom, metastatik karsinom
3. *Kuşkulu sیتoloji (KS)*: Atipik özellikler (intranükleer yarık veya inklüzyonlu genişlemiş nükleus içeren çok sayıda epitelyal hücreler), folliküler neoplazmlar, Hürthle hücreli neoplazmlar

4. *Nondiagnostik*: Tanı için yeterli olmayanlar

Frozen materyalleri aşağıdaki şekilde gruplandırıldı:

1. *Benign*: Kolloidal veya adenomatöz nodüller, tiroidit
2. *Malign*: Papiller karsinom, medüller karsinom, anaplastik karsinom, metastatik karsinom
3. *Rutin takibe bırakılanlar*: Atipik özellikler, folliküler neoplazmlar, Hürthle hücreli neoplazmlar

Frozen artığı doku ve tiroidektomi materyalleri histopatolojik inceleme için rutin takip işlemine alındı. Parafin bloklardan hazırlanan Hematoksilin Eosin ile boyalı kesitlerde tümör ve tümör dışı lezyonlar değerlendirildi.

Frozen kesit ve İİAS sonuçları histopatolojik tanımlar ile karşılaştırıldı. Sensitivite, spesifisite, doğruluk, pozitif ve negatif tanımlayıcı değerler aşağıdaki formüllere göre hesaplandı.^{4,5}

Gerçek pozitif (GP): İİAS ve FK bulguları malignite ve malignite olasılığı şeklinde rapor edilip, histopatolojik tanısı malign olan.

Gerçek negatif (GN): İİAS ve FK bulguları benign olarak rapor edilip, histopatolojik tanısı benign olan.

Yalancı pozitif (YP): İİAS ve FK bulguları malignite veya malignite olasılığı şeklinde rapor edilip, histopatolojik tanısı malign olmayan.

Yalancı negatif (YN): İİAS ve FK bulguları malignite açısından negatif ancak histopatolojik tanısı malign olan.

Sensitive: GP/GP+YN

Spesifisite: GN/GN+YP

Doğruluk: GP+GN/GP+GN+YP+YN

Pozitif tanımlayıcı değer (PTD): GP/GP+YP

Negatif tanımlayıcı değer (NTD): GN/GN+YN

Çalışmamızda kuşku sیتoloji tanıları malignite pozitif kabul edilerek değerlendirildi. İnaoperatif frozen kesit, cerrahi işlem esnasında alınan örneklerle yapıldı.

Sonuçlar χ^2 analizi kullanılarak değerlendirilmeye alındı.

Bulgular

2002-2003 yılları arasında 51 olguya inoperatif FK uygulanmıştır. 42 olgunun preoperatif İİAS ve inoperatif FK'si mevcuttur. Tiroidektomi geçiren 51 hastanın 39'u kadın, 12'si erkek; yaş ortalaması 43.5 (23-71)'dir. 42 hastanın histopatolojik incelemesinde; 24 benign nodüler hiperplazi, 7 papiller karsinom, 4 folliküler adenom, 3 Hürthle hücreli adenom, 2 Hürthle hücreli karsinom, 1 atipik Hürthle hücreli adenom, 1 anaplastik karsinomdur.

İİAS ve FK olan olguların 13'üne bilateral tiroidektomi, 9'una sol total sağ subtotal tiroidektomi, 7'sine sağ total sol subtotal tiroidektomi, 6'sına sağ total tiroidektomi, 3'üne sol total tiroidektomi-istektomi, 2'sine istektomi, 1'ine sağ - sol subtotal tiroidektomi, 1'ine sol ekstra kapsüler total - sağ subtotal tiroidektomi uygulanmıştır.

İİAS bulguları

42 olguya cerrahi kliniklerinde operasyon öncesi İİAS uygulandı. İİAS sonuçları 8 benign (%19.05), 3 malign (%7.14), 29 kuşkulu (%69.04), 2 tanısız olmayan (%4.76)'dır (Tablo 1). Kuşkulu sitoloji tanısı alan 29 olgunun 12'si folliküler neoplazi (FN) olarak tanımlanmıştır. Bunların 9'u histopatolojik olarak nodüler hiperplazi (NH), 3'ü folliküler adenom (FA) olarak tanımlanmıştır. Geri kalan 17 olgunun 9'unda Hürthle hücreli neoplazi (HHN) tanımı verilmiştir. 9 olgunun histopatolojik sonucu; 4'ü NH, 2' si Hürthle hücreli karsinom (HHK), 2'si Hürthle hücreli adenom (HHA), 1'i atipik Hürthle hücreli adenom (AHHA) tanısı almıştır. İİAS'de papiller karsinom şüphesi olan 3 olgu histopatolojik olarak da papiller karsinom tanısı almıştır. Atipik hücre içeren 5 olgunun 1'i papiller karsinom, 1'i anaplastik karsinom, 1'i nodüler hiperplazi, 1'i HHA, 1'i folliküler adenomdur (Tablo 2).

İİAS'inde benign tanımlanan 8 olgu, histopatolojik olarak nodüler guatr; malign tanısı alan 3 olgu da histopatolojide papiller karsinom tanısı almıştır. İİAS sonuçları histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldığında GP 10, GN 8, YP 22, YN 0'dır. Yetersiz sitoloji olarak tanımlanan 2 olgu histopatolojik olarak NH tanısı almıştır.

Tablo 1. Preoperatif İİAS'isi olan tiroid nodüllerinin histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırması.

İİAS	Histopatolojik sonuç			
	Benign	Malign	Yetersiz	Toplam
Benign	8	-	-	8
Kuşkulu	22	7	-	29
Malign	-	3	-	3
Yetersiz	-	-	2	2
Toplam	30	10	2	42

Tablo 2. Preoperatif İİAS'isi olan tiroid nodüllerinin histopatolojik sonuçları.

Benign	n
Nodüler guatr	24
Folliküler adenom	4
Hürthle hücreli adenom	3
Atipik Hürthle hücreli adenom	1
Malign	n
Papiller karsinom	7
Hürthle hücreli karsinom	2
Anaplastik karsinom	1
Toplam	42

İİAS'de sensitivite %100, spesifisite %26.66, doğruluk %45, PTD %38, NTD %100'dür. Kuşkulu sitoloji tanısı verilen 29 olguda, FN ve HHN tanısı alan 21 olgu değerlendirmeye alınmadığında sensitivite, spesifisite, doğruluk, PTD ve NTD oranları sırasıyla %100, %72.7, %84.2, %81, %100'dür (Tablo 4).

Frozen kesit bulguları

FK 51 hastaya uygulandı. 42 hastanın hem İİAS hem de FK'si mevcuttur. FK sonuçlarına göre; 35'i benign (%72.53), 10'u malign (%19.60) iken, 6'sı rutin takibe bırakılmıştır (%9.80) (Tablo 3). Rutin takibe bırakılan 6 hastanın 4'ü benign, 2'si malign tanısı almıştır.

FK sonuçları histopatolojik sonuçlara göre değerlendirildiğinde GP 11, GN 35, YP 5, YN 0'dır. FK'de sensitivite %100, spesifisite %87.5, doğruluk %90.1, PTD %68, NTD %100'dür (Tablo 4).

$$\chi^2 \text{ değeri} = (c-b)2/c+b$$

İİAS için $\chi^2 = 22$ FK için $\chi^2 = 5$ alfa değeri ile karşılaştırıldığında her iki değer de anlamlı bulundu.

Tablo 3. İntraoperatif frozen kesit uygulanan tiroid nodüllerinin histopatolojik sonuçları.

Frozen kesit	Histopatolojik sonuç		
	Benign	Malign	Toplam
Benign	35	-	35
Malign	-	10	10
Rutin takip	5	1	6
Toplam	40	11	51

Tablo 4. İİAS ve frozen kesit sonuçlarının histopatolojik tanı ile karşılaştırıldığında sensitivite, spesifisite ve tanı doğruluğu değerleri.

	İİAS (%)	İİAS (%)*	Frozen (%)
Sensitivite (duyarlılık)	100	100	100
Spesifisite (özgüllük)	26.6	72.7	87.5
Doğruluk	45	84.2	90.1

* İİAS'de folliküler neoplazi ve Hürthle hücreli neoplazi tanısı alan olgular değerlendirme dışı tutulduğundaki değerler.

Tartışma

İİAS, benign ve malign tiroid nodüllerini saptamada doğru tanısal yöntemdir. İİAS'nin kullanımı operasyon geçiren tiroid nodülü olan hastaların sayısında belirgin azalmaya neden olmuştur.¹ Son çalışmalarda İİAS'nin sensitivitesinin sınırı %65-98, spesifisitesi %72-100, tanı doğruluğu %95'den fazladır.^{1,3,6,7}

Bu çalışmada, İİAS sonuçlarımız FN ve HHN dahil edildiğinde spesifisite ve doğruluk oranları %26.6 ve %45, sensitivite oranı ise %100'dür. Bu değerler literatürde belirtilen sonuçlardan düşüktür. Bunun en önemli nedeninin İİAS'nin deneyimli sitopatolog tarafından yapılmamasına bağlı teknik yetersizlik ve FN ya da HHN tanısı nedeniyle KS olarak tanımlanan olgular olduğunu düşünmekteyiz. Lee ve ark., İİAS'de FN ve lenfoma tanısının FK'den daha düşük tanı doğruluğuna sahip olduğunu belirtmişlerdir.³ FK sonuçlarımız %100 sensitivite, %87.5 spesifisite, %90.1 doğruluk oranları ile tiroid nodülleri için literatürde FK çalışmalarında tarif edilen değerler ile uyumludur.^{1,2}

Genellikle malign neoplazmların tanısında İİAS'nin çok sensitiv ve FK'nin ise çok spesifik olduğu düşünölmektedir.² Bazı araştırmacılar, İİAS'nin operasyonun tipinin saptanmasında; FK'nin ise per-operatif tamamlayıcı test olarak kabul eder.¹ Diğerleri ise İİAS'de benign, malign ya da malignite şüphesi bildirildiğinde tanı doğruluğunun, FK'ye göre yüksek olduğuna inanır.^{3,8} Bizim çalışmamız, İİAS ile benign ya da malign tanısı verildiğinde FK kullanılmasının faydalı olmadığını; ancak yetersiz ve kuşkulu sitoloji tanısı alan olgularda kullanımının faydalı olduğunu göstermektedir.

FN'lerin İİAS'de ve FK'de benign ya da malign olarak ayırımı yapılamaz. Çünkü damar invazyonu

veya kapsöler invazyonun tanımlanması gerekmektedir. Bu ise çok sayıda kesit alınmasını gerektirir.^{7,8} Bazı yazarlar folliküler lezyonlar için FK kullanımını tavsiye ederler.^{1,3,9} Bu nedenle, intraoperatif FK kullanımında çok sayıda (genellikle 5-12) kesitin değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir.⁹ Folliküler ve Hürthle hücreli neoplazmlar için sadece FK'nin veya İİAS ve FK birlikte kullanımı tanı doğruluğunu sadece İİAS kullanımına göre hafifçe yükseltmektedir.³ Lee ve ark., malign folliküler ve Hürthle hücre neoplazmların benignden ayırımı için FK'lerin tanı doğruluğu değerlendirildiğinde, FK'nin operasyon esnasında cerrahinin planlanmasında İİAS'den daha faydalı olduğunu belirtmişlerdir.³ FN'ler arasında folliküler karsinomun oranı düşüktür (%15). Bizim olgularımızda ise İİAS'de 12 FN tanısının 3'ü FA (%25), 9'u selöler nodül (%75) olup folliküler karsinom saptanmamıştır. İİAS'de 9 HHN tanısının 4'ü NH (%44.44), 2'si adenom (%22.22), 2'si karsinom (%22.22), 1'i AHHA'dır (%11.11). Çalışmamızda FK'nin, İİAS'de şüpheli ya da atipik olarak tanımlandığı olgularda faydalı olduğunu düşünöyoruz. Çünkü 29 KS olgusunun 8'i İİAS'de atipik olarak tanımlanmıştır. Histopatolojide bu olguların 4'ü papiller karsinom, 1'i anaplastik karsinom, 1'i nodöler hiperplazi, 1'i HHA, 1'i FA olarak belirtilmiştir.

Sonuç

Çalışmamızda, İİAS'de benign ya da malign tanısı alan olgularda, yüksek tanı doğruluğu nedeniyle FK'nin gerekli olmadığı kanısındayız. FK, İİAS ile FN ya da HHN tanısı alan olgularda benign, malign ayırımı için fazla avantaj sağlamamakla beraber, ancak İİAS'si atipik ya da şüpheli olan olgularda faydalıdır.

Kaynaklar

1. **Abboud B, Allam S, Chacra LA, Ingea H, Tohme C, Farah P.** Use of fine-needle aspiration cytology and frozen section in the management of nodular goiters. *Head Neck* 2003; 25: 32-36.
2. **Caraci P, Aversa S, Mussa A, Pancani G, Ondolo C, Conticello S.** Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen-section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. *Br J Surg* 2002; 89: 797-801.
3. **Lee T, Yang H, Lin S, et al.** The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12: 619-25.

4. **Poyraz A, Dursun A, Uluoğlu Ö.** Tiroid tümörlerinin tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi ve frozen sectionun değeri. *Patoloji Bülteni* 1997; 14: 8-11.
5. **Mody DR.** Quality Assesment and Improvement In Cytology Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy, Ramzy I, 2nd ed., Mc Graw Hill, 2001, 561-9.
6. **Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE.** Is thyroid frozen section too much for too little? *Am J Surg* 2002; 184: 510-4.
7. **Alonso N, Lucas A, Salinas I, Castella E, Sanmarti A.** Frozen section in a cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm. *Laryngoscope* 2003; 113: 563-6.
8. **Baloch ZW, Livolsi VA.** Follicular-paterned lesions of thyroid: the bane of the pathologist. *Am J Clin Patbol* 2002; 117: 143-50.
9. **Dosen D, Turic M, Smalcelj J, Janusic R, Grgic MP, Separovic V.** The value of frozen section in intraoperative surgical management of thyroid follicular carcinoma. *Head Neck* 2003; 25: 521-8.

İletişim Adresi: Dr. Fulya Köybaşıoğlu
Binsen Kalender Evleri, 5. Cad. 102. Sok.
10-C/3 Ümitköy-ANKARA
Tel: (02312) 236 26 04
e-posta: ffgb@yahoo.com