

TIROID LEZYONLARINDA İNCE İĞNE ASRİPASYON SİTOLOJİSİNİN YERİ: İSKANDINAV MODELİ VE SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gürcan VURAL (*) • Dr. Nadir PAKSOY (**)

ÖZET: Ülkemizde çok sık rastlanan tiroid hastalıklarında histopatolojik tanıya; klinik, biokimya, ultrason ve nükleer tıp incelemelerinden sonra cerrahi girişim uygulanan olgularda intraoperatif (frozen) ve postoperatif (cerrahi materyel) olarak varılır. Oysa tiroid dokusundaki değişikliklerin saptanması İnce İğne Aspirasyon Sitolojisiyle* (İAS) mümkündür. Bu yöntem kolay, çabuk, pratik, ucuz ve güvenilir bir yöntemdir. Diffüz tiroid lezyonlarında (diffüz guatr, Hashimoto ayırıcı tanısında); multinodüler guatr ve soliter nodüllerde (özellikle soğuk olanlarında) İAS çok yararlı bir tanı yöntemi olup, bu yöntem tiroid hastalıklarında birçok Batı Avrupa ülkesi ve ABD'de yaygın, İskandinav ülkelerinde (İsveç ve Norveç) "rutin" olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde yaygın görülen tiroid hastalıklarının, laboratuvar ve nükleer tıp tetkiklerinin zahmetli ve pahalı olduğu hatırlanırsa tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisinin yararlı ve pratik; ve özellikle nodüler lezyonlarda cerrahi girişim öncesi önerilecek bir tanı yöntemi olduğuna inanıyoruz.

ANAHTAR KELİMELEER: İnce İğne Aspirasyon Biopsi Sitolojisi, Kolloid Guatr, Tiroid, Tiroid Tümörleri.

SUMMARY: THE VALUE OF FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY IN THYROID LESIONS: A REVIEW OF THE SCANDINAVIAN MODEL AND ITS RESULTS. Fine needle aspiration cytology (FNA) is a cost-effective, practical and reliable diagnostic tool. This is routinely applied in almost all thyroid lesions in Scandinavian countries. FNA is indicated in diffuse and nodular (single and/or multi) thyroid lesions; and the results are evaluated together with other clinical and laboratory findings. We suggest that FNA should be more commonly applied in thyroid lesions, especially in nodular ones, in Turkey in which thyroid disease are frequent, and other diagnostic laboratory methods are expensive and meticulous.

KEY WORDS: Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology, Colloid Goiter, Thyroid, The Thyroid Neoplasm.

GİRİŞ

Diagnostik patolojide patologlar kimi zaman preoperatif değil, "ektomi" materyaliyle post-operatif histopatolojik tanı koymaktadırlar. *Biopsiye gelmeyen" organların dökümünde, günlük rutin içinde en fazla yer tutan tiroid bezidir. Patologlar genelde iki türlü tiroid dokusuyla karşılaşılır;

- i) tiroidektomi materyali (total ya da subtotal)
- ii) frozen materyali.

Dolayısıyla ülkemizde çok sık rastlanılan tiroid hastalıklarında patolojik tanıya; klinik, biokimya (hormon ve seroloji), ultrason ve nükleer tıp incelemelerinden sonra cerrahi girişim uygulanmış olgularda intra ve/veya postoperatif olarak varılır. Oysa tiroid dokusundaki değişikliklerin "ektomi" yada "frozen" öncesi, morfolojik olarak değerlendirilip tanıya varılması İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi (İAS) ile mümkündür.

ABD'de 1940-1950'li yıllarda ilgi, kalın (core) biopsilere yönelirken İskandinavların ince iğne aspirasyon biopsisi üzerinde çalıştıkları görüldü (2,8) ve Söderström 1952 yılın-

da 1000 olguluk serisini yayınladı. Bu tarihten itibaren 1960-70'lerde Franzen ve Zajicek, 1980'lerde Stormby, Akerman, Lindholm ve Hagmar, yalnız tiroid değil meme, prostat, lenf bezi ve yumuşak doku lezyonları için rutin aspirasyon sitolojisini Oslo Radium Hastanesi, Göteborg-Sahlgrenska Hastanesi, Malmö-Lund ve Stockholm-Karolinska gibi merkezlerde uyguladılar. Bugün İAS artık ABD ve Avrupada da (özellikle Hollanda, sonra İngiltere ve Almanya) yaygınlık kazanmaktadır.

Tiroid hastalıklarında kullanılan hormon-seroloji-sintigrafi gibi metodlar fonksiyonel bozukluklarda yararlı olmasına karşın nodüler guatr, diffüz büyüme ve soğuk nodüllerde esas olan morfolojik yani sitolojik ya da patolojik incelemedir. Bu tür olgularda İAS kimi zaman zahmetli, zaman alan ya da pahalı birçok tanı yönteminin önüne geçer (5)

(Tablo 1).

Tiroid ince iğne aspirasyon biopsisinin endikasyonları şunlardır:

- 1- Diffüz guatr
- 2- Multinodüler guatr
- 3-Soliter nodül

ayrıca,

- - - inoperabil habis olgularda klinik tanıyı doğrulama
- - - deneysel yada ultrastrüktürel çalışmalar.

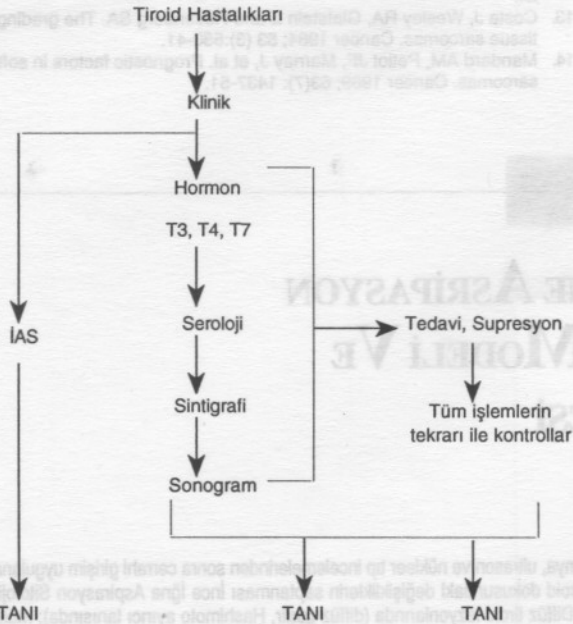
Bugün İsveç ve Norveç'de aspirasyon biopsi sitolojisi rutin olarak uygulanmaktadır. Aspirasyon biopsilerinin %90'ı sitologlar tarafından yapılmakta ve örneklediğimiz iki

* Sitopatolog Clinical Cytology Department Salgren Hospital Göteborg University Göteborg/Sweden

** Clinical Cytology Unit Department of Pathology The Norwegian Radium Hospital Oslo/Norway

* Uygulama işleminin isimlendirilmesiyle ilgili tartışma editöriyel olarak Acta Cytologica'da yapılmıştır. Bkz: Vol 28, Number 3, 1984:195-97.

TABLO 1: TİROİD HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ



merkezin yıllık biopsi ortalamaları Oslo Radium Üniversite Hastanesi ve Göteborg- Sahlgrenska Üniversite Hastanesi'nde 10.000 adete ulaşmaktadır.

Tiroid aspirasyonu yeterli deneyime sahip hekimler için basit bir işlemdir. Palpasyonda organın boyutları, yapısı, nodülerite, fiksasyon ya da ağır dikkatle araştırılmalıdır. Aspirasyon her zaman nazik ve süratli yapılmalı, böylece doku içi kanama ve bol kanlı materyal riski en aza indirilmelidir. Aspirasyon yalnız nodül, nodüller ya da kistik lezyonlardan değil, aynı zamanda her iki lob ve istmusdan da yapılmalıdır. Böylece hücreden zengin bir alanın karşı lob yada istmusda da görülmesi olayın foliküler adenom ya da neoplazi değil bir hiperplazi olduğunu; yada metaplazik değişikliklerin yoğun olduğu bir aspirasyonda karşı lobda benzer tablo olgunun Hürthle hücreli neoplazm değil, nodüler kolloid guatrla giden basit bir metaplazik değişiklik olduğunu düşündürür. Aksi ise biopsi yapılan nodulde tiroid neoplazm tanısını destekler. Yine diffuz lenfositir tiroidit (Hashimoto) tanısı her za-

man bilateral aspirasyonlarla konur. Tek taraflı biopsilerle ancak fakal tiroidit tanısı konulabilir.

Diffüz büyümelerde ilk akla gelen lezyon diffüz (toksik ya da nontoksik) guatrdir. Bu olgulara klinik ve laboratuvar-nükleer tıp tanı koymasına rağmen İskandinav ülkelerinde:

- i) diffüz guatr tanısını desteklemek,
- ii) diffüz büyüme yapan Hashimoto'dan ayırmak,
- iii) nadir olmakla birlikte diffüz klinik tablo çizen primer (anaplastik) ve sekonder (lenfoma gibi) neoplazmlarla ayırıcı tanı yapabilmek amacıyla IAB uygulanır.

Aspirasyon biopsi sitolojilerinin asıl hedefi palpe edilebilen nodül ya da nodüllerdir. Burada amaç tiroid neoplazmlarının nodüler kolloid guatr ile ayırıcı tanısını yapmaktır. Miller ve arkadaşları (7) tiroid açısından aspirasyon sitolojisinin yararlılığını şöyle özetlemişlerdir; "tiroid aspirasyon sitolojisi uygulanan yerlerde cerrahi sayısı yarıya iner". Cerrahi tedavi, klinik şüphenin laboratuvar ve nükleer tıpla desteklendiği ve morfolojik olarak aspirasyon sitolojisiyle tanının kesinleştiği olgularda uygulanmalıdır (3).

Göteborg-Sahlgren Üniversite Hastanesinde 1991 yılında 687 tiroid İAS'si uygulanmıştır. Yalnızca 11 biopside yeterli materyal alınamamış, 36 selim ve 13 habis tümör saptanmıştır. Olguların hastalıklara göre dağılımı tablo 2'de verilmiştir.

TABLO 2: GÖTEBORG-SAHGREN ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE 1991 YILINDA YAPILAN 687 TİROİD İAS'SİNİN HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI

Yetersiz		11	
Tiroid Hastalıkları	İltihabi Olmayan	530	185 Normal Morfoloji
			337 Nodüler kolloid guatr
			8 Hiperplazi
	İltihabi	97	5 Granülomatöz tiroidit
			14 Fokal tiroidit
			78 Hashimoto
Tiroid Tümörleri	Selim	36	30 Folliküler adenom
			6 Hürthle hücreli adenom
	Habis	13	6 Folliküler karsinom
			6 Papiller karsinom
			1 Medüller karsinom

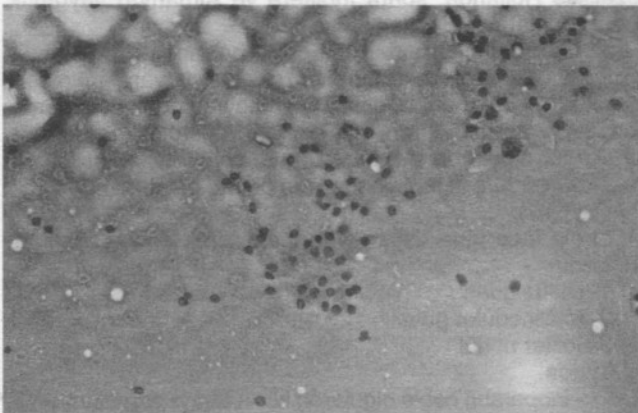
Bu dağılımda olguların yarısını (%49) oluşturan nodüler kolloid guatr genellikle multinodüler palpasyon verir. Tiroid bezi büyümüştür. İAS'de genişlemiş folliküller içeren, genellikle dağılmış, kimi zaman küçük gruplar yapmış follikül hücreler, kalın kolloid ve bir miktar histiosit görülür (Resim 1). Dejeneratif değişikliklerin eklendiği olgularda fagositoz yapmış histiositler, kist sıvısı ve eritrositler de izlenir.

Toksik primer hiperplazilerde (Graves) yada sekonder hiperplazilerde folliküllerin etrafında mum alevi haresi şeklinde (fire flares) kolloid içeren periferik sitoplazma vakuoller belirgindir (Resim 2).

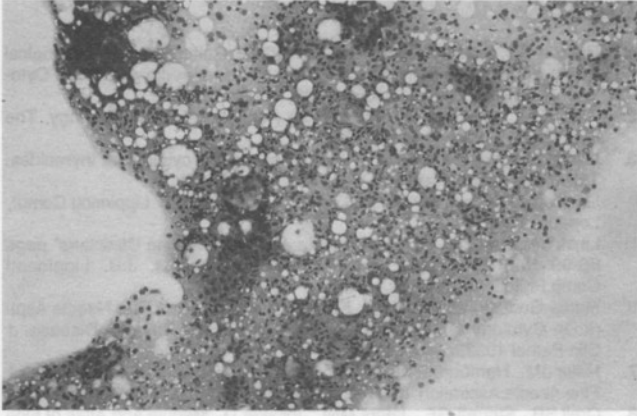
Primer hiperplazi tanısı ancak laboratuvar ile birlikte verilmelidir.

Göteborg'da 1991 yılında yapılan tiroid aspirasyon biopsilerinin %11'de kronik lenfositir tiroidit (Hashimoto) görülmüştür. Klasik tablosu folliküler hücrelerde belirgin metaplazi ve yaygın lenfositik infiltrasyondur (Resim 3).

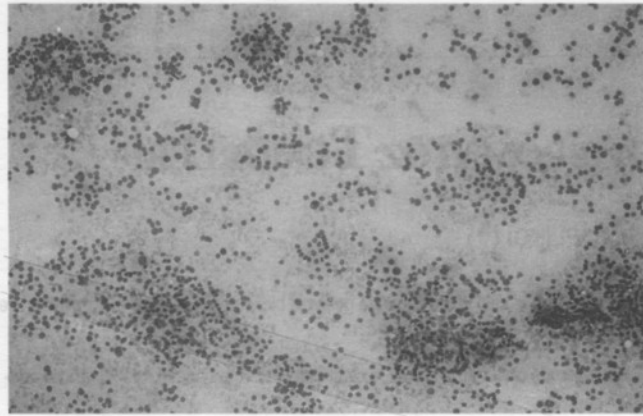
Olguların 49'unda (%7,1) tiroid tümörü tanısı verilmiş, bunlardan 36'sının selim, 13'ünün ise habis olduğu bildiril-



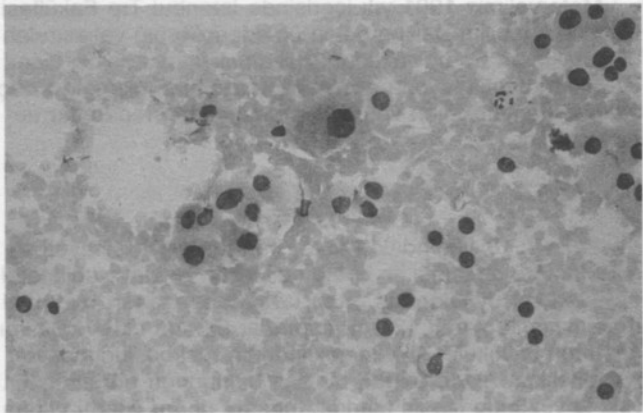
Resim 1: Kolloid nodüler guatr: Yaygın, kalın kolloid içinde dağılmış ya da gruplar halinde toplanmış folliküler hücreler ve fagositoz yapmış histiositler.



Resim 2: Hasbimoto: Belirgin metaplazi gösteren folliküler hücreler, histiositik dev hücreler ile geri planda lenfosit ağırlıklı yaygın iltihabi hücre infiltrasyonu.



Resim 3: Folliküler adenom: Dağılmış, mikrofolliküller oluşturmuş ya da geniş gruplar halinde çok sayıda follikül hücreler, hiç ya da çok az miktarda kolloid.



Resim 4: Hürthle hücreli adenom: Çok sayıda, dağılmış ya da küçük gruplar oluşturan onkosit hücreler, minimum kolloid

miştir. Selim tümörler genellikle folliküler adenom (30 olgu), habis tümörler ise folliküler ve papiller karsinom şeklindedir.

Follikül adenomlarda hücreden zengin, ancak az kolloid içeren materyal kimi zaman dağılmış, bazen mikrofolliküler, bazen de geniş gruplar yapan monomorf follikül hücreler

içerir. Genellikle kolloid guatlarda izlenen metaplastik hücreler, fagositoz yapmış histiositler ve bol kolloid adenomda izlenmez. Hurthle hücreli adenomlarda çok sayıda geniş ok-sifilik hücrelerin oluşturduğu tablo izlenir. Çekirdek değişiklikleri ve atipi belirgindir (Resim 4), ancak bu, Hürthle hücreli adenomlarda habaset açısından güvenilir bir bulgu değildir. Tanı genellikle Hürthle hücreli tümör olarak verilir ve cerrahi uygulanır.

Folliküler tümörlerde sitolojik tanıda şu morfolojik özellikler hatırlanmalıdır (Tablo 3).

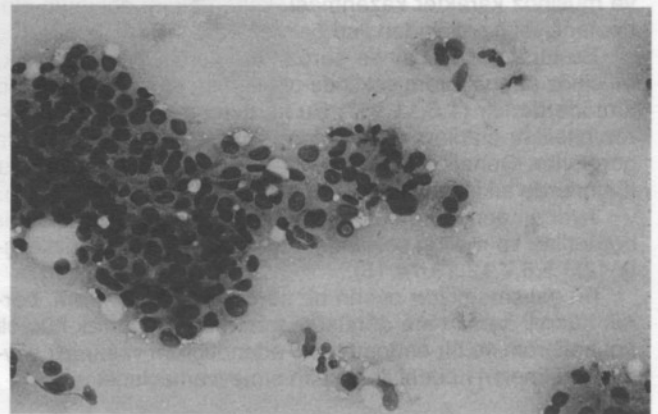
FOLLİKÜLER TÜMÖRLERDE SİTOLOJİK TANI (ORELL'DEN 8)

Histolojik Sınıflama	Koloid Nodül	Folliküler Adenom	Folliküler Karsinom
Sitolojik Sınıflama	Folliküler Tümör		
Morfolojik Özellikler	→ Çekirdek boyutunda büyüme	→	→
	→ Hücre adetinde artış	→	→
	→ Mikrofolliküler yapılar	→	→
	→ Koloid miktarında azalma	→	→

TABLO4: TİROİD İA'S'NDE ÇEŞİTLİ MERKEZLERDE ALINAN SONUÇLAR

Araştırmacı	Olgu Adeti	Yanlış Negatif	Yanlış Pozitif
Einhorn-Franzen Karolinska: 1953-61	449	7,7	0
Löwhagen Karolinska: 1961-66	641	7,4	0,7
Löwhagen Karolinska: 1970-75	412	9,6	0
Piromalli Milano: 1980-87	216	1,3	0,9
Hagmar-Lilleng Oslo: 1983-87	595	2,5	0,33
Gudinho-Matos Londra: 1986-90	163	3	0

Kadınlarda 3 misli sık görülen papiller karsinom materyelli hücreden zengin papiller yapılardan oluşmuştur. Hücre çekirdekleri büyüktür ve kimi olgularda çekirdek içi sitoplazma invaginasyonları (pseudonukleol) bulunur (Resim 5). Zeminde bir miktar kolloid görülebilir.



Resim 5: Papiller kanser: Papiller yapılar oluşturmış atipik follikül hücreler, belirgin pseudonukleol, histiosit ve viskoz kolloid.

İnce iğne aspirasyon biopsisi tiroid nodüllerinin tanısında güvenilir bir metoddur. Oslo-Radium Hastanesinde 1983-87 yılları arasında yapılan 595 İAS'sinde yanlış negatiflik %2,5 olarak saptanmış, yanlış pozitiflik ise %0,33 olarak görülmüştür. (6). 1950-1990 yılları arasında değişik merkezlerde yapılmış tiroid İAS'lerinin sonuçları tablo 4'de özetlenmiştir (1,4,6,9).

Görüldüğü gibi 1950-1970 arasında %7 civarında olan yanlış negatiflik son yıllarda %1-2 oranına inmiş, yanlış pozitiflik ise hep %0-0,9 olarak saptanmıştır.

Tiroid İAS'si uygulanması kolay, komplikasyonsuz, çabuk ve ucuz bir metoddur. Karolinska'da yapılan 18.000 den fazla İAS'nin hiçbirinde tümör implantasyonu görülmemiştir (2).

Tiroid hastalıklarının yaygın, laboratuvar ve nükleer tıp tetkiklerinin zahmetli, zaman alan ve pahalı, sağlık hizmetlerine bütçeden ayrılan payın ise çok düşük olduğu ülkemizde tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisinin yararlı ve pratik bir tanı yöntemi olduğuna inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Harach HR., Zusman SB., Day ES., Nodular Goiter: A Histo--cytological Study with some Emphasis on Pitfalls of Fine-Needle Aspiration Cytology. Diagnostic Cytopathology, 1992, Vol 8: 409-419
2. Kline TS., Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology. The C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1981
3. Lilleng R., Hagmar B., Hoie J., Fennals aspirasjon cytologi fra thyreoidea. Tidsskr Nor Laegeforen nr. 17-18, 1989; 109: 1875-7
4. Linskr JA., Franzen S., Clinical Aspiration Cytology. J.B. Lippincott Comp., London, 1983.
5. Linskr JA., Franzen S., "Fine Needle Aspiration for the Clinicians" page 66-99 from Disorders of the Endocrine Organs. J.B. Lippincott Comp. Philadelphia. 1986.
6. Matos-Gudinho L., Kocjan G., Kurtz A. Contribution of Fine Needle Aspiration Cytology to diagnosis and Management of Thyroid, Disease. J Clin Pathol 1992; 4455: 391-995.
7. Miller JM., Hamburger JL., Kini S. Diagnosis of Thyroid Nodules: Use of Fine needle Aspiration and Needle Biopsy. J.A.M.A., 1979; 241: 481-484.
8. Orell SR., Sterrett GF., Jaters MNI., Jhitaker D., Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986.
9. Piromalli D., et al. The role of Fine Needle Aspiration in the Diagnosis of Thyroid Nodules: Analysis of 795 Consecutive Cases. J Surg Oncology 1992; 50: 247-250.