The Comparative Evaluation of Fine Needle Aspiration Biopsy Results of the Cases Which Are Atypia of Undetermined Significance and the Surgical Material Results

Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonucu Önemi Belirsiz Atipi Olan Olguların Ameliyat Materyalleri Sonuçları ile Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Hüseyin Eken¹, Eray Kurnaz², Mecdi Gürhan Balcı³, Mithat Kerim Arslan²

¹Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

²Binalı Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzincan, Türkiye

³Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

ÖZ

Tiroid nodüllerinin prevalansı oldukça yüksektir. Bu nodüllerden malignite gelişme oranı ve tiroid kanserlerindeki mortalite oranı düşüktür. Tedavi seçimi ve hastaların takibi açısından malign nodüller ile benign nodüller arasında ayırım yapılması oldukça önemlidir. Ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılması tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi için en uygun yöntemdir. Çalışmanın amacı İİAB sonucu önemi belirsiz atipi olan hastaların ameliyat sonrası patoloji sonuçlarının İİAB sonuçları ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, sonuçları literatürle paylaşarak hastaların tedavi ve takibine katkı sağlamaktır. Çalışmada 2013-2018 yılları arasında tiroid İİAB yapılan 3148 hasta değerlendirildi. İİAB sonucu önemi belirsiz atipi olan ve radyolojik olarak en az iki malign şüpheli görünümü olan hastalara veya 3-6 ay sonra yapılan ikinci İİAB sonucu tekrar önemi belirsiz atipi gelen hastalara cerrahi tedavi uygulandı. İİAB sonuçları ve ameliyat sonrası tanıları karşılaştırılarak incelendi. İİAB sonuçları önemi belirsiz atipi olarak raporlanan 134 hasta mevcuttu. Histopatolojik inceleme sonrası 9 hastada (%23,1) malignite saptandı. Sitoloji sonucu önemi belirsiz atipi gelen ve radyolojik olarak malignite kriterleri taşıyan hastalarda cerrahi planlamanın doğru yaklaşım olacağı ve hastaların takip zorluğundan kaynaklanan tanısız gecikmeleri engelleyeceğini düşünmekteyiz.

ABSTRACT

The prevalence of thyroid nodules is absolutely high. The incidence of malignancy development from that nodules and the mortality in thyroid cancers are low. It is very important to distinguish between malignant nodules and benign nodules because of the choice of treatment and follow-up of patients. Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (FNAB) is the most appropriate method for the evaluation of thyroid nodules. The aim of the study is to evaluate the postoperative pathology results of patients with atypia of undetermined significance with FNAB results, to share the results with the literature and to contribute to the treatment and follow-up of patients. The study included 3148 patients who underwent thyroid FNAB between the years of 2013-2018. The patients who had atypia of undetermined significance of FNAB results and who had at least two radiological malignant suspicious appearance, or the second FNAB performed after 3 months was reported as atypia of undetermined significance, were treated with thyroidectomy. FNAB results and postoperative diagnosis were comparatively examined. It was reported that 134 patients with an atypia of undetermined significance of FNAB results. Malignancy was detected in 9 patients (6.7 %) after histopathological examination. We conclude that surgical planning will be the correct approach in patients with atypia of undetermined significance and in patients who have radiological malignancy criteria to prevent diagnostic delays due to follow-up difficulties.

Received / Geliş tarihi: 16.10.2018 | Accepted / Kabul tarihi: 12.01.2019

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Hüseyin Eken, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Phone / Telefon: +90 505 257 13 79 E-mail / E-posta: huseyineken80@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6095-6002

Citation / Atf: Monur M, Avci A, Satar S. Evaluation of patients admitted to pediatric emergency service by 112 ambulance. Bakırköy Tıp Dergisi

2018;14:253-62. https://doi.org/10.5350/BTDMJB.20160930125348

GİRİŞ

Tiroid nodüllerinin prevelansı oldukça yüksek olmasına rağmen bu nodüllerden malignite gelişme oranı ve diğer organ maligniteleri ile karşılaştırıldığında tiroid kanserlerindeki mortalite oranı düşüktür. En yaygın endokrin malignite olan tiroid kanserlerinde on yıllık yaşam beklentisi % 90 - % 95 düzeylerindedir. Tiroid kanserlerinin yaklaşık % 90'ı papiller karsinomdur. Cerrahi veya medikal tedavi seçimi ve hastaların takibi açısından malign nodüller ile benign nodüller arasında ayırım yapılması oldukça önemlidir. Ultrasonografi ve ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılması tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi için en uygun yöntemdir (1). Kliniğimizde büyüklüğü 1 cm üzerinde olan nodüllere İİAB yapılmaktadır. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından tiroid nodüllerini kategorize etmek amacıyla Bethesda Sınıflandırma Sistemi yayınlanmıştır (Tablo 1).

Bu sınıflandırmaya göre tiroid nodülleri; nondiagnostik, benign, önemi belirsiz atipi veya önemi belirsiz folliküler lezyon, folliküler neoplazi veya folliküler neoplazi şüphesi, malinite şüpheli ve malign olarak gruplandırılmaktadır. Önemi belirsiz atipi kategorisi yapısal ve/veya nükleer atipi içeren, ancak folliküler neoplazi açısından şüpheli, malignite açısından şüpheli yada malign olarak sınıflandırılmayan hücrelerden oluşan örnekler için kullanılmaktadır (2).

Bu sistem ayrıca her kategori için muhtemel malignite oranlarını ve uygun tedavi seçeneklerini de bildirmektedir (2). Bethesda sistemi bu olgularda %5 - %15 oranında malignite riski olduğunu öngörmektedir (3). İİAB yapılan nodüllerde yaklaşık % 20 oranında önemi belirsiz atipi görülmektedir (4). Yapılan çalışmalarda İİAB sonucu önemi belirsiz atipi olan hastaların ameliyat materyallerinin histopatolojik incelenmesi sonucu %6 - %96,7 oranında maligniteye rastlandığı bildirilmektedir (5,6).

Çalışmanın amacı İİAB sonucu önemi belirsiz atipi (Bethesda kategori 3) olarak raporlanan hastaların ameliyat materyallerindeki patoloji sonuçlarının İİAB

sonuçları ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, sonuçları literatürle paylaşarak hastaların tedavi ve takibine katkı sağlamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya 2013-2018 yılları arasında, klinik muayene ve ultrasonografik değerlendirme sonucu tiroid nodülü saptanan ve bu nodüllere İİAB yapılan 3148 olgu dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, nodül boyutu ve lokalizasyonu, ultrasonografi bulguları preoperatif klinik veriler olarak kayıt edildi. TSH ve T4 değerleri ölçüldü, tiroid ultrasonografisi sonuçları değerlendirildi. Ultrasonografi sonuçlarında nodüllerde düzensiz sınırlar, mikrokalsifikasyon ve internal vaskülarizasyon görülmesi malignite şüpheli radyolojik bulgular olarak kabul edildi.

İİAB uygulanan hastaların sitolojik spesmenlerinin tamamı takibe alındı. Materyallerin bir kısmı lamlara yayılarak alkolle fiske edildikten sonra, bir kısmı ise lamlara yayılarak havada kurutulduktan sonra; Hematoksilen-Eozin, Giemsa ve Papanicolaou histokimyasal boyalarla boyanarak değerlendirildi. Sitolojik değerlendirme sonrası sonuçlar Bethesda sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirildi.

İİAB sonucu Bethesda kategori 3 olarak değerlendirilen ve radyolojik olarak en az iki malign şüpheli görünümü olan hastalara veya 3 ay sonra yapılan ikinci İİAB sonucu tekrar önemi belirsiz atipi gelen hastalara cerrahi tedavi uygulandı. Tiroidektomi materyallerindeki nodüllerden alınan örnekler patoloji laboratuvarında parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan alınan 4 mikronluk kesitler Hematoksilen-Eozin boyamayla boyanarak değerlendirildi. Tümör şüphesi olan vakalarda tiroid kanserlerinde tanıda immunohistokimyasal yardımcı yöntemler olan HBME-1, Galaktin 3, Cytokeratin 19, gerekli vakalarda daha geniş immunohistokimyasal çalışma yapıldı. Hastaların İİAB sonuçları ve ameliyat sonrası tanıları karşılaştırılarak incelendi.

Çalışmada veriler basit istatistiksel yöntemle değerlendirilmiş olup sonuçlar yüzde olarak verilmiştir.

BULGULAR

İİAB sonuçları önemi belirsiz atipi olarak raporlanan 134 hasta mevcuttu. Hastaların 30-66 yaş aralığında olduğu görüldü. Ortanca yaş aralığı 48 idi . Hastaların cinsiyete göre sınıflaması yapıldığında 83 (%61.9) hasta kadın, 51 (%38.1) hasta erkekti.

Tablo 1. 2017 Bethesda Tiroid Sitopatolojisi Raporlama Sistemi (11)

I	Nondiagnostik
II	Benign
III	Önemi Belirsiz Atipi veya Önemi Belirsiz Folliküler Lezyon
IV	Folliküler Neoplazi veya Folliküler Neoplazi Şüpheli
V	Malignite Şüpheli
VI	Malign

Cerrahi kararı almamızda etkili olan gerekçe, İİAB sonucu önemi belirsiz atipi olarak raporlanan vakalarda nodülde malignite şüphesi uyandıran iki veya daha fazla ultrasonografik bulgu olması veya 3 ay sonra yapılan ikinci İİAB sonucunun tekrar önemi belirsiz atipi gelmesi idi. Bu kriterleri taşıyan 39 hastaya total tiroidektomi yapıldı

Total tiroidektomi uygulanan 39 hastanın ameliyat materyallerinin histopatolojik incelemesi sonrası 9 hastada (% 23,1) malignite saptandı. 30 hastada (%76,9) ise benign lezyon olduğu raporlandı. Malign hastaların 8'i (%88,8) papiller karsinomdu. 1 hastada (%11,2) ise tanı folliküler karsinomdu. Raporlanan benign lezyonların 18'inde (%60) tanı multinodüler guatr, 6'sında (%20) Hashimoto tiroiditi, 3'ünde (%10) folliküler adenom, 3'ünde (%10) ise onkositik adenom idi.

TARTIŞMA

Tiroid nodülleri klinik, ultrasonografik ve gereklilik halinde belirli periyotlarla İİAB ile takip edilmesi gereken patolojiler olup; Bethesda Raporlama Sistemi, İİAB ile tiroid nodüllerinin sitopatolojik değerlendirilmesini standardize etmiştir. Nondiagnostik grupta İİAB tekrarı, benign grupta klinik izlem, foliküler neoplazi yada foliküler neoplazi şüphesi olan grupta cerrahi lobektomi, malignite şüpheli veya malign grupta totale yakın tiroidektomi önerilmektedir (7). Asıl problem belli aralıklarla İİAB tekrarı önerilen kategori olan önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon grubundadır. Bethesda Raporlama Sistemi, kategori 3 olarak değerlendirilen nodüllerde eğer şüpheli malign radyolojik görünüm yoksa 3 ay kadar sonra İİAB tekrarı önermektedir. İkinci İİAB sonucu da önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon olarak sonuçlanırsa cerrahi tedavi önerilmektedir (2).

Ultrasonografi sonuçlarında nodüldeki düzensiz sınırlar, mikrokalsifikasyon varlığı, hipoekojenite, internal kanlanma ve hızlı büyüme malign şüpheli radyolojik görünüm olarak kabul edilmektedir (8,9). Malignite işareti olabilecek ultrasonografik özellikler temel alınarak geliştirilen TI-RADS (Tiroid Görüntüleme Raporlama Veri Sistemi) sınıflamasında nodüller altı kategoriye ayrılmıştır. Kategori 0'da tiroid bezi heterojen ekodadır fakat nodül yoktur. Kategori 1'de benign nodüller, kategori 2'de muhtemel benign nodüller mevcuttur. Kategori 3'te malign şüpheli nodüller mevcut olup yukarıda bahsedilen şüpheli görünüm sayısına göre kendi içerisinde yine üç

gruba ayrılır (en fazla 3 malign şüpheli görünüm içerir). Kategori 4'te 4 ve daha fazla malignite işareti sayılabilecek özellik mevcuttur. Kategori 5 ise İİAB ile malign olduğu kanıtlanmış nodülleri içerir (10). Bir çalışmada İİAB sonucu önemi belirsiz atipi olarak bildirilen ve ultrasonografik olarak malignite şüphesi içeren iki bulgu olan hastalarda ameliyat materyallerinde kanser olarak raporlanma oranı %66,7 olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızda İİAB sonrası önemi belirsiz atipi olarak raporlanıp ultrasonografik olarak malignite şüphesi içeren iki bulgu olan ve cerrahi uygulanan 39 hastanın ameliyat materyallerinde 9 (% 23,1) vakada malignite saptanmıştır.

Kliniğimizde İİAB sonrası önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon olarak raporlanan nodüller multidisipliner olarak değerlendirilir. Malignite şüphesi uyandıracak radyolojik görünümü olmayan hastalara Bethesda sisteminin de önerdiği gibi İİAB tekrarı planlanır. Ultrasonografik olarak belirtilen birden çok şüpheli lezyon varlığında ise yaklaşım cerrahi tedavidir (12). İlk İİAB sonucu önemi belirsiz atipi olan ve ultrasonografi bulguları ile tekrar değerlendirilerek cerrahi kararı verilen 39 hastanın tamamında (%100) mikrokalsifikasyon mevcuttu. 24 (%61,5) hastada düzensiz sınırlı nodül olduğu görüldü, 15 (%38,4) hastada internal kanlanma izlendi. 27 (%69,9) vaka İİAB raporu sonucu önemi belirsiz atipi olup en az iki ultrasonografik malignite şüphesi olan vakalardı. 12 vaka ise (%30,1) ikinci İİAB sonucunda önemi belirsiz atipi gelen vakalardı.

İİAB sonucu önemi belirsiz atipi gelen 134 hastanın takibinde zorluklar yaşandığı görüldü. 8 (%6) hastanın takibini hiç yaptırmadığı, 32 (%23,9) hastanın ise istenen sürelerden oldukça geç periyotlarla takibe geldiği saptandı. Düşük sosyoekonomik düzeye sahip bölgelerde hastaneye başvuru oranı daha az olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (13). Bu çalışmadaki hasta takibindeki aksamalarında coğrafi ve sosyoekonomik şartlardan olduğunu düşünmekteyiz. Bu durumun hasta takibini zorlaştırdığını ve takip aralıklarının fazlaca uzattığını bu nedenle patoloji raporu önemi belirsiz atipi olan ve radyolojik olarak malignite kriterleri taşıyan hastalarda cerrahi planlamanın doğru olacağını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Tiroid İİAB yapılan, sitolojik inceleme sonrası patoloji raporu sonucu önemi belirsiz atipi olan ve radyolojik olarak malignite kriterleri taşıyan hastalarda, ameliyat

materyallerinde oldukça yüksek sayılacak oranlarda (bizim çalışmamızda %23,1) kanser tanısı saptandığından, bu hastalarda cerrahi planlamanın doğru yaklaşım olacağı ve hastaların takip zorluğundan kaynaklanan tanısal gecikmeleri engelleyeceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. White C, Weinstein MC, Fingered AL, Randolp GW, Miyauchi A, Ito Y, Zhan T, Ali A, Gazelle GS, Lubitz CC, Is Less More? A Microsimulation Model Comparing Cost-effectiveness of the Revised American Thyroid Association's 2015 to 2009 Guidelines for the Management of Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Ann surg* 2018 Oct 17
2. Ali ZS, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. New York, Springer, 2010
3. Onder S, Firat P, Ates D. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: an institutional experience of the outcome of indeterminat ecategories. *Cytopathology* 2014;25:177–84.
4. Hamburger JI. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:335–9.
5. Nayar R, Ivanovic M. The indeterminate thyroid fine needle aspiration: experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the 2007 National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Cancer Cytopathol.* 2009; 117: 195–202
6. Kim SK, Hwang TS, Yoo YB et al. Surgical results of thyroid nodules according to a management guideline based on the BRAFV600E mutation status. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96: 658–64.
7. G Adaş, M Adaş, F Özülker, A Akçakaya, Tiroid Kanseri, Okmeydanı Tıp Dergisi 28(Ek sayı 1):26-34, 2012.
8. Şafak Akın, Nafiye Helvacı, Neşe Çınar, Sevgen Önder, Miyase Bayraktar Atypia of Undetermined Significance in Thyroid Fine-Needle Aspiration Cytology: Pathological Evaluation and Risk Factors for Malignancy South. *Clin. Ist. Euras.* 2017;28(2):82–86
9. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282–9.
10. Xue E, Zheng M, Zhang S, Huang L, Qian Q, Huang Y, Ultrasonography - Based Classification and Reporting System for the Malignant Risk of Thyroid Nodules. *J Nippon Med Sch.* 2017;84(3):118–124
11. Ryu YJ, Jung YS, Yoon HC, Hwang MJ, Shin SH, Cho JS, et al. Atypia of undetermined significance on thyroid fine needle aspiration: surgical outcome and risk factors for malignancy. *Ann Surg Treat Res* 2014;86:109–14
12. Garcia Pascual L, Suralles ML, Marlius X, Garcia Cano L, Gonzales Minguez C, Prevalence and associated malignancy of Bethesda category III cytologies of thyroid nodules assigned to the "cytological atypia" or "architectural atypia" groups. *Endocrinol diabetes nutr* 2018 Dec;65(10):577–583. Epub 2018 Sep 24.
13. Onat A, Şenocak M, Örnek E, Şurdum-Avcı G, Öz Ö. Türk erişkinlerinde ekonomik düzeye kanda kolesterol ilişkisi ve taramadaki örneklemin sosyal durumu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 1991;19: 408–12.