

# Kuşkulu Sitolojili Tiroid Nodüllerine Cerrahi Yaklaşımımız

## *Surgical Management of Cytologically "Suspicious" Thyroid Nodules*

Erdinç Kamer\*

Haluk Recai Ünal\*

Ahmet Bal\*

Arzu Avcı\*\*

Mustafa Peşkersoy\*

Mehmet Ali Önal\*

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

\*4. Genel Cerrahi Kliniği, \*\*Patoloji Bölümü

### ÖZET

**Amaç:** Tiroid nodüllerinin kuşkulu sitolojilerinin tedavisi halen tartışmalı bir konudur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) diğer tiroid karsinomalarında oldukça duyarlı olmasına rağmen, folliküler lezyonlarda sınırlı bir doğruluğa sahiptir. Kuşkulu sitolojinin insidansı %4-25 arasında değişir. Bu çalışmanın amacı, tiroid nodüllerinde İİAB'si ile "kuşkulu sitoloji" saptanan hastalardaki malignite oranlarımızı, uygulanan cerrahi yöntemlerimizi ve sonuçlarımızı sunmaktır.

**Yöntem:** İİAB sonrasında "şüpheli/değerlendirilemeyen" olarak rapor edilen tiroid nodüllü 43 hastanın yaşı, cinsi, İİAB sonuçları, uygulanan ameliyatlar, ameliyat sonrası doku tanıları ve ortaya çıkan komplikasyonlar değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma grubunu oluşturan 37 (%86.0) hasta kadın, 6 (%14.0) hasta erkekti (yaş aralığı, 23-76) yıl. Ortalama nodül çapı  $2.6 \pm 0.8$  cm. olarak bulundu. Kırk üç hastaya cerrahi eksizyon uygulandı [lobektomi, 11 (%25.6); total tiroidektomi, 32 (%74.4)]. Onsekiz (%41.9) hastaya frozen kesit uygulandı. Malignite 9 (%20.9) hastada saptandı.

**Sonuç:** Sitolojide atipik hücresel özellikler ve folliküler neoplazm malignite ile güçlü ilişkili olmasına rağmen, klinik özellikler malignitenin tahmininde önemsizdir. Kuşkulu İİAB incelemesinden sonra cerrahi gereklidir. İİAB'si ile kuşkulu sitoloji tanısı olan hastaların ameliyat tipinin planlanmasında ve tanı doğruluğunun artmasında frozen kesitin tamamlayıcı teknik olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** İnce iğne aspirasyon biopsisi, kuşkulu sitoloji, tiroid nodülü, cerrahi

### SUMMARY

**Aim:** The management of "suspicious" cytology of the thyroid nodule remains a controversial topic. Fine-needle aspiration (FNA) biopsy, although very sensitive in other types of thyroid cancer, has limited accuracy for follicular lesions. The incidence of "suspicious" cytology for thyroid lesions varies from 4% to 25%. In this study, we present our malignancy rates of FNA, management and outcomes of the cases with a thyroid nodule.

**Methods:** Forty three patients with diagnosis of suspicious cytology by FNA were evaluated according to age, gender, type of surgery, histopathological diagnosis and complications after surgery.

**Results:** Thirty-seven (86.0%) patients were female, and 6 (14%) patients were male (age range, 23-76 years). The mean nodule size was  $2.4 \pm 1.2$  cm. The surgical procedure was lobectomy in 11 (25.6%) cases,

total thyroidectomy in 32 (74.4%). Frozen section was performed in 18 (41.9%) patients. Malignancy was diagnosed in 9 cases (20.9%).

**Conclusions:** Clinical and cytologic features are inaccurate predictors of malignancy, although atypical features and follicular neoplasm cytology are associated strongly with malignancy. Surgery is necessary after diagnosis of cytologically suspicious nodule in FNA examination. We think that frozen section is the complementary technique for evaluating thyroid nodules with suspicious cytology.

**Key Words:** Fine-needle aspiration biopsy, suspicious cytology, thyroid nodule, surgery

Başvuru tarihi: 10.04.2007

**İzmir Tepecik Hast Derg 2007;17(2):99-103**

Nodüler tiroid hastalıkları önemli klinik problemlerden biridir. Genel popülasyonda prevalansı %4-7'dir. Tiroid nodüllerin çoğu benign olmasına karşın, soliter nodüllerde (SN) %4.7, multinodüler guatrılarda (MNG) %7.5-13 oranında maligniteye rastlanır (1). Cerrahi için hasta seçiminde ve nodüllerin benign-malign ayrımında sintigrafi, ultrasonografi ve iğne biyopsisi önemlidir. İnce iğne aspirasyon biyopsi (İİAB)'si ve sitolojik inceleme, tiroid lezyonlarının tanısında 20 yıldan daha uzun süredir kullanılan bir yöntemdir (2). İİAB'si %80 benign, %4-30 kuşkulu, %5 malign, %1.3-17 yalancı negatiflik ve %2-31 tanı için yetersiz sitoloji oranlarına sahiptir (2-4). İİAB'nin sensitivitesi %65-99, spesifitesi %72-100 dür (5). Özellikle kuşkulu sonuçlardaki malignite insidensinin değişken olması, bu lezyonlara yaklaşım ve tedavileri konusunun açıklık kazanmamasından dolayı tiroid İİAB sonucu "kuşkulu" gelmesi klinisyenler için önem taşır (4).

Bu çalışmanın amacı, tiroid nodüllerinde İİAB'si ile "kuşkulu sitoloji" saptanan hastalardaki malignite oranlarımızı, uygulanan cerrahi yöntemlerimizi ve sonuçlarımızı sunmaktır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Genel Cerrahi Kliniği'nde 2000-2005 yılları arasında tiroidektomi uygulanan 415 vakadan, İİAB'si "kuşkulu sitoloji" olan 43'ü (%10.4) çalışmaya alındı. Bu retrospektif çalışmada hastaların dosyaları incelenerek yaş, cins, klinik bulguları, intraoperatif bulgular, uygulanan operasyon tipi, histopatolojik ve sitopatolojik bulguları, komplikasyonlar, hastanede kalış süreleri kaydedildi. Sitolojik olarak "kuşkulu sitoloji" terimi; atipik

hücreler, folliküler neoplazm, hücresel folliküler lezyonlar, Hürthle hücre neoplazi için kullanılmıştır (2). Frozen kesit (FK), operasyon sırasında cerrahın tercihine göre kullanılmıştır. Klinik parametrelerin (yaş, cinsiyet, nodül çapı) istatistiksel analizleri için Student t-test kullanıldı. P<0.05 olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Kuşkulu sitolojiye sahip 43 hastanın 37'si (%86.0) kadın, 6'sı (%14.0) erkek, ortalama yaş 41.8 idi (p=0.007). Ortalama nodül çapı 2.6±0.8 cm. idi. Olguların 32'sinde (%74.4) MNG, 11'inde (%25.6) SN ve 6'sında (%14.0) hipertiroidi vardı. Hastalarımızın hiç birinde boyun bölgesine radyoterapi hikayesi yoktu. İİAB'si ile sitolojik tanı alan olguların 30'ünün (%69.8) folliküler neoplazi, 12'ünün (%28.0) atipik tiroid hücresi, 1'ünün (%2.3) Hürthle hücre neoplazisi olduğu bildirildi. Histopatolojik olarak bunların 34'ünde (%79.1) benign 21'i (48.8) nodüler hiperplazi, 5'i (11.6) Hashimoto tiroiditi, 3'ü (%7.0) foliküler adenom, 3'ü (%7.0) kronik tiroidit, 1'i (%2.3) fibromatozis, 1'i (%2.3) onkositik adenom, 9'unda (%20.9) malignite saptandı (Tablo 1).

Multinodüler guatrlı 32 hastanın tümüne total tiroidektomi uygulandı. Bu olguların 12'sine (%27.9) frozen kesit (FK) çalışıldı ve bu hastaların tümünde histopatolojik sonuç benign olarak raporlandı. FK çalışılmayan 20 MNG'li olgunun ise 5'inde (%15.6) malignite saptandı. Malignite saptanan MNG'li olguların 1'i (%3.1) hipertiroidili idi.

Soliter nodülü olan 11 olgu için nodül tarafına lobektomi ve isthmektomi uygulandı. Bu olgu-

**Tablo 1.** Kanser histopatolojisine sahip kuşkulu sitolojili hastaların özellikleri.

Yaş	Cins	Cerrahi patoloji	Sitopatoloji	FK	Histopatoloji	Tümör Çapı	Cerrahi tedavi	Tamamlayıcı tedaviler	
1	52	K	Toksik-MNG	Hürthle hücreli neoplazi	-	Papiller	0.6cm	TT	-
2	65	K	MNG	Foliküler neoplazi	-	Foliküler	1.0cm	TT	RAİ
3	70	K	SN	Hürthle hücreli neoplazi	+	Papiller	1.2cm	TT	RAİ
4	32	K	SN	Foliküler neoplazi	+	Foliküler	3.0cm	TT	RAİ
5	46	E	MNG	Atipik tiroid hücre	-	Papiller	0.8cm	TT	-
6	67	K	MNG	Atipik tiroid hücre	-	Papiller	1.4cm	TT	RAİ
7	74	K	SN	Hürthle hücreli neoplazi	+	Papiller	2.2cm	TT	RAİ
8	70	K	MNG	Foliküler neoplazi	-	Foliküler	0.4cm	TT	-
9	47	E	SN	Hürthle hücreli neoplazi	-	Papiller	1.0cm	TTTT+İ	TC+RAİ

SN: Soliter nodül, MNG: Multinodüler guatr, FK: Frozen kesit, TT: Total tiroidektomi, TTTT+İ: Tek taraflı total tiroidektomi+istektomi, TC: Tamamlayıcı cerrahi, RAİ: Radyoaktif iyod

ların 6'sına (%54.4) FK çalışıldı ve bunlardan 3'ünde (%27.3) malignite saptandı ve total tiroidektomi uygulandı. FK yapılamayan 5 (%45.5) olgunun 1'ünde (%9.1) ise histopatolojik inceleme ile malignite saptandı ve bu hastalara tamamlayıcı tiroidektomi uygulandı.

Çalışmamızda SN'li hastaların %36.4'ünde, MNG'li hastaların %18.8'inde ve hipertiroidili hastaların %3.1'inde olmak üzere histopatolojik olarak toplam 9 (%20.9) hastada malignite saptandı. Bunların 7'si (%16.3) kadın, 2'si (%4.7) erkekti ve yaş ortalamaları 49.6 idi. Üçü (%7.0) papiller, 3'ü (%7.0) foliküler, 1'i (%2.3) medüller, 1'i (%2.3) anaplastik karsinom idi. Hastaların hiçbirinde peroperatif komplikasyon gelişmedi. Bir hastada (%2.3) post-operatif dönemde superior laringeal sinir hasarı nedeni ile ses fonasyonunda bozulma ve sıvı gıdaları almada güçlük gelişti. Hiçbir hastada yara yeri ile ilgili lokal komplikasyon (hematom, enfeksiyon, v.s.) gelişmedi.

## TARTIŞMA

Nodüler tiroid hastalıkları önemli klinik problemlerden biridir. Genel popülasyonda prevalansı %4-7'dir. Tiroid nodüllerin çoğu benign olmasına karşın, soliter nodüllerde (SN) %4.7, multinodüler guatrlarda (MNG) %7.5-13 oranında maligniteye rastlanır (1). İnce iğne aspi-

stasyon biyopsisi, nodüler tiroid lezyonlarının malign yada benign olarak ayrımında yeterli sensitiviteye sahiptir. Buna karşılık sitopatolojik tanıların %4-30'unu kuşkulu sitolojiler oluşturur ve bu sonuç klinisyenler için bir ikilemdir (4). Önemli olan kuşkulu sitolojilerde malignite görülme sıklığıdır. Grant ve ark. (13) çalışmasında bu oran %23 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda sitopatolojik olarak kuşkulu sitoloji oranımız %10.4, malignite görülme oranımız %20.9 idi. Klinik karakteristikler (erkek ve 50 yaş üzeri) ve ultrasonografi (nodülün >3 cm.) ile birlikte İİAB'nin kullanılması tiroid nodüllerinin preoperatif değerlendirilmesinde malignite açısından oldukça önemlidir. Bazı çalışmalarda erkek cinsiyet, yaş ve nodül çapı kuşkulu sitolojilerde malignite için bir risk faktörü olarak gösterilir iken diğer bazı çalışmalarda bu faktörlerin bağımsız oldukları vurgulanmıştır (4). Çalışmamızda Miller ve arkadaşlarının (4) çalışmalarına karşıt olarak erkek cinsiyet, yaş ve nodül çapını istatistiksel olarak anlamlı bulmadık.

Hücrel atipi, hipersellülarite, kolloid eksikliği ve kolloid-hipersellülarite oranı malignite için kuşkuları artırır. Özellikle Goldstein ve ark. (6) çalışmalarında malignite ile birlikte %44'ün üzerinde hücrel atipi varlığını bildirdiler. Atipik hücre bulunmayan foliküler neoplazmlarda kanser riski %6.5-7 iken atipi varlığında %21-44

idi. Folliküler ve Hürthle hücreli neoplazm sitolojilerde ise malignite oranı %12'dir (6). Çalışmamızda histopatolojisi malign olan hastaların %11.6'sında sitolojik hücresel atipi vardı.

Genel popülasyonda tiroid nodüllerinin prevalansı %4-7 olmasına karşılık SN'lerde %4.7, MNG'da %7.5-13 oranında maligniteye rastlanır (1). Çalışmamızda bu oranlar sırasıyla %36.4 ve %18.8 idi. Bu oranlar literatüre oranla yüksek saptanmıştır. Bunun nedeninin olgu sayımızın az olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Olgularımızın 6'sı (%14.0) hipertiroidi nedeniyle opere edildiler. Toksik MNG nedeniyle opere edilen hastaların 1'inde (%9.1) malignite saptandı. Literatürde hipertiroidi nedeni ile opere edilen hastalarda malignite oranını Şahin ve ark. (7) %2.1, Ardito ve ark. (8) ise %0.3 ile %16.8 arasında bildirilmektedir.

Bazı çalışmalarda 4 cm'den hatta 3 cm'den büyük nodüllerde malignite oranının arttığı bildirilir iken, bazı çalışmalarda malignitenin nodül çapından bağımsız olduğu gösterilmiştir (4,7,9). Çalışmamızda malignite saptanan 9 olgunun nodül çapı ortalama 34 mm olarak saptanmıştır. Benign hastalık tanısı alan olgularda ise nodül çapı 32.7 mm olarak bulundu. Tiroid İİAB'si ile ilgili istatistiksel analizlerde folliküler neoplazi, onkositik neoplazi, hurtle hücre neoplazisi, atipik hücre görülmesi ve diğer malignite şüphesi taşıyan kuşkulu lezyonlar pozitif kabul edilerek malign kategoride değerlendirilirse, histopatoloji ile yanlış pozitif oranını oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir (10).

Genellikle malign neoplazmların tanısında İİAB'nin yüksek sensitivitesinin ve FK'in ise yüksek spesifitesinin olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar, İİAB'ni operasyon tipinin saptanmasında; FK'i ise pre-operatif tamamlayıcı test olarak kabul ederler (11). Kliniğimizde tiroid cerrahisinde FK, cerrahın tercihinine göre kullanılmaktadır. Çalışmamızda hastamızın 18'ine (%41.9) FK uygulandı. FK ile 13 hasta benign (%72.2), 4 hasta malign (%22.2), bir hasta (%5.6) ise kuşkulu malign olarak rapor edildi. Malign ve malignite kuşkusu olan bu

hastalara total tiroidektomi yapıldı. Histopatolojik sonuçlara bakıldığında, FK ile malign ve malignite kuşkusu olarak raporlanan toplam 5 (%11.6) hasta postoperatif histopatolojik tanı ile de malign tanısı aldı. FK ile benign olarak raporlanan 13 (%30.2) hastadan 12'si (%92.3) histopatolojik sonuç ile yine benign hastalık tanısı alırken, bir (%7.7) hasta ise malign tanısı aldı. Kuşkulu sitolojisi olan tüm nodüler tiroid olgularının malign olarak kabul edilip opere edildikleri ve %21 oranında malignite saptandığı düşünülür ise bizce, kuşkulu sitolojisi olan tüm tiroid hastalarına özellikle de peroperatif malignite düşünülen hastalarda FK uygulamasının faydalı olduğu görülmektedir (12).

Atipisiz folliküler neoplazm, atipili folliküler neoplazm ve atipik hücreler malignite için yüksek risk taşıyan "kuşkulu sitoloji" tipleridir (6,13). Tiroidektomi tercihi bu risk taşıyan gruplar göz önüne alınarak yapılmalıdır. Çalışmamızda bu risk grubuna total tiroidektomi uygulanmıştır.

Sonuç olarak, tiroid İİAB'sinin tanı koymada doğruluk oranı yüksektir. İİAB'si ile "kuşkulu sitoloji" tanısı alan hastalar medikal tedavi ya da takip ile zaman kaybedilmeden opere edilmelidir. Operasyon sırasında uygulanacak FK, uygulanacak operasyonu yönlendirmede katkısı büyüktür. Atipisiz folliküler neoplazm, atipili folliküler neoplazm ve atipik hücreler malignite için yüksek risk taşıyan "kuşkulu sitoloji" grubunda nodül sayısına bakılmaksızın total tiroidektomi, hücresel folliküler lezyonlar, Hürthle hücre neoplazi gibi düşük risk taşıyan kuşkulu sitoloji grubunda SN'ü olan hastalar için nodül tarafına lobektomi ve isthmektomi, MNG'da ise total tiroidektomi yapılmalıdır. Total tiroidektomi hem küratiftir, hem de hastayı ikinci ameliyat ve buna bağlı artan komplikasyon riskinden korur.

#### KAYNAKLAR

1. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282-9.
2. Sangalli G, Serio G, Zampatti C, Bellotti M, Lomuscio G. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses. *Cytopathology* 2006;17:245-50.

3. Rosen JE, Stone MD. Contemporary diagnostic approach to the thyroid nodule. *J Surg Oncol* 2006;94:649-61.
4. Miller B, Burkey S, Lindberg G, Snyder WH 3rd, Nwariaku FE. Prevalence of malignancy within cytologically indeterminate thyroid nodules. *Am J Surg* 2004;188:459-62.
5. Lerma E, Mora J. Telomerase activity in "suspicious" thyroid cytology. *Cancer* 2005;105:492-7.
6. Goldstein RE, Netterville JL, Burkey B, Johnson JE. Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration of thyroid nodules. *Ann Surg* 2002;235:656-62.
7. Sahin M, Guvener ND, Ozer F, Sengul A, Ertugrul D, Tutuncu NB. Thyroid cancer in hyperthyroidism: incidence rates and value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in this patients group. *J Endocrinol Invest* 2005;28:815-8.
8. Ardito G, Mantovani M, Vincenzoni C, Guidi ML, Corsello S, Rabitti C, et al. Hyperthyroidism and carcinoma of the thyroid gland. *Ann Ital Chir* 1997; 68:23-7.
9. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Livolssi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8:565-9.
10. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi V, Gupta PK. Diagnosis of "follicular neoplasm": a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;26:41-4.
11. Köybaşıoğlu F, Özakoyunlu S. Tiroid nodüllerinin tanısında ince iğne aspirasyon sitolojisi ve frozen kesitin değeri. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2004;42: 210-4.
12. Chao TC, Lin JD, Chao HH, Hsueh C, Chen MF. Surgical treatment of solitary thyroid nodules via fine-needle aspiration biopsy and frozen-section analysis. *Ann Surg Oncol* 2007;14:712-8.
13. Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al. Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 1989;106: 980-6.

---

**Yazışma adresi:**

Op. Dr. Erdinç KAMER  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
4. Genel Cerrahi Kliniği, Basınsitesi / İZMİR  
Tel: 0 232 244 44 44 / 2546  
Fax: 0 232 2434848  
e-posta: erdinc.kamer@gmail.com

---