

## 8. Bölüm

# Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsilerinin Yorumu ve Sitopatolojik Değerlendirme

Dr. Faik Alev DERESoy<sup>1</sup>

*Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB), nodüler tiroid lezyonlarının operasyon öncesi tanımlanması esasına dayanan ve yaklaşık otuz yıla yakın bir süredir klinikte uygulanan bir tedavi metodudur. TİİAB, temelde bir tiroid nodülünün benign veya malign olma olasılığını değerlendirerek, eğer lezyon benign ise gereksiz cerrahinin önlenmesini, malign ise daha erken cerrahi tedavinin uygulanmasını amaçlar. TİİAB yaymalarında görülen sitomorfolojik özellikler çok geniş bir spektruma sahip olup çoğunlukla lezyona göre değişmektedir. Bu durum, değerlendiren sitopatologlar için tanı zorluğu yarattığı gibi, gözlemciler arası farkı da açmaktadır. Bu nedenle, Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute, NCI) tarafından, TİİAB raporlarında belirli bir standarda ulaşılabilmesi ve evrenselliğin sağlanabilmesi için Bethesda sınıflandırma sistemi yayımlanmıştır. Bu sisteme göre, TİİAB yaymaları, sitomorfolojik özellikler göz önüne alınarak altı kategoride raporlanmaktadır. Bu bölüm, Tiroid Sitopatolojisi Raporlamasında Bethesda Sistemi 2017 temel alınarak, klinisyenler açısından tiroidde görülebilen lezyonların sitopatolojik yorumları, hasta yönetimi ve kısaca tedaviler hakkında genel bir değerlendirme içermektedir.*

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB), tiroid lezyonlarının preoperatif tanısı için 1990'lı yıllardan beri endokrinolog, cerrah ve radyologlar tarafından uygulanan, hızlı sonuç veren, nispeten ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olup, ultrasonografi eşliğinde yapıldığında, duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksektir (1,2). TİİAB, ötiroid hastalarda saptanan nodüler lezyonların değerlendirilmesinde ilk tercih yöntem olup, benign olgularda gereksiz cerrahi azaltmakta, malign olgularda ise erken tanı olanağı sağlayarak hızlı ve doğru müdahale olanağı sağlamaktadır (3).

TİİAB değerlendirmesi, patoloji uzmanları ve sitopatologlar tarafından yapılmakta olup, klinisyene açık, net ve klinik olarak kullanışlı bilginin iletilmesi çok önemlidir. TİİAB değerlendirmesi sırasında patolog veya sitopatolog, yayma preparatlarını tamamen inceledikten sonra saptamış

olduğu değişiklikleri ve bulguları yorumlayarak patoloji raporunu oluşturur. Sitopatoloji raporu, kişisel bilgi ve tecrübeler ışığında yorumlanarak oluşturulduğundan, yayma preparatlarında saptanan bulgular ve değişiklikler bazen değerlendiren uzmanlar tarafından farklı yorumlanabilmektedir (4). TİİAB raporları arasındaki farklılıkları azaltmak, ortak bir terminoloji ve sınıflandırma ortaya koymak amacıyla 2007 yılında Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute, NCI) önderliğinde Maryland, Bethesda'da "Tiroid İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Konferansı" düzenlenmiş, sonucunda da "Tiroid Sitopatolojisi Raporlamasında Bethesda Sistemi" ortaya çıkmıştır (3).

Bethesda sistemine göre çeşitli kategoriler tanımlanmış, yaymalarda saptanan değişikliklerin yorumlanmasında ve raporlamasında standart bir sınıflandırma ortaya konmaya çalışılmıştır.

<sup>1</sup> Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı alevderesoy@yahoo.com

folliküler neoplazilerine benzerdir, ancak nükleer displazi derecesi metastatik karsinomlarda daha yüksektir ve hücrelerin bazılarında intrasitoplazmik müsin saptanabilir. Hem akciğer adenokarsinomları ve tiroid maligniteleri, immünohistokimyasal olarak TTF-1 ekspresyonu gösterdiğinden, bu analiz ayırında faydalı değildir.

Akciğer skuamöz hücreli karsinomlarında karakteristik olarak nükleer konturlar irregüler olup pleomorfizm ön plandadır. İmmünohistokimyasal olarak skuamöz hücreli karsinomlar p40 ile ekspresyon gösterir. Tiroidin primer skuamöz hücreli karsinomu ile metastatik akciğer skuamöz hücreli karsinomunun ayrımı İİAB ile yapılamaz (5).

## KAYNAKÇA

- Caruso D, Mazzaferri EL. Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist*. 1991;1(3):194-202.
- CARMECI C, JEFFREY RB, McDOUGALL IR, NOWELS KW, WEIGEL RJ. Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Masses. *Thyroid* [Internet]. 1998 Apr 1;8(4):283-9. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.1998.8.283>
- Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Vol. 11. Springer; 2010.
- Lewis CM, Chang K-P, Pitman M, Faquin WC, Randolph GW. Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy: Variability in Reporting. *Thyroid* [Internet]. 2009 Jun 1;19(7):717-23. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0425>
- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* [Internet]. 2017 Nov 1;27(11):1341-6. Available from: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>
- Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med*. 1993;13(3):699-709.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
- Coorough N, Hudak K, Jaume JC, Buehler D, Selvaggi S, Rivas J, et al. Nondiagnostic fine-needle aspirations of the thyroid: is the risk of malignancy higher? *J Surg Res*. 2013;184(2):746-50.
- Naim C, Karam R, Eddé D. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: methods to decrease the rate of unsatisfactory biopsies in the absence of an on-site pathologist. *Can Assoc Radiol J*. 2013;64(3):220-5.
- Lu C-P, Chang T-C, Wang C-Y, Hsiao Y-L. Serial changes in ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in subacute thyroiditis. *Acta Cytol*. 1997;41(2):238-43.
- Deshpande V. IgG4 related disease of the head and neck. *Head Neck Pathol*. 2015;9(1):24-31.
- Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, Gordon DL, Pitale SU, Herrmann M, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol*. 2000;23(4):233-7.
- Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *Jama*. 2015;313(9):926-35.
- Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Ann Surg*. 2007;246(5):714-20.
- Orlandi A, Puscar A, Capriata E, Fideleff H. Repeated fine-needle aspiration of the thyroid in benign nodular thyroid disease: critical evaluation of long-term follow-up. *Thyroid*. 2005;15(3):274-8.
- Porterfield Jr JR, Grant CS, Dean DS, Thompson GB, Farley DR, Richards ML, et al. Reliability of benign fine needle aspiration cytology of large thyroid nodules. *Surgery*. 2008;144(6):963-9.
- Cibas ES, Baloch ZW, Fellegara G, LiVolsi VA, Raab SS, Rosai J, et al. A prospective assessment defining the limitations of thyroid nodule pathologic evaluation. *Ann Intern Med*. 2013;159(5):325-32.
- Henry M. The potential for overuse of atypical thyroid diagnoses. *Cancer Cytopathol*. 2012;120(2):108-10.
- VanderLaan PA, Renshaw AA, Krane JF. Atypia of undetermined significance and nondiagnostic rates in The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology are inversely related. *Am J Clin Pathol*. 2012;137(3):462-5.
- Seningen JL, Nassar A, Henry MR. Correlation of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology with corresponding histology at Mayo Clinic, 2001-2007: An institutional experience of 1,945 cases. *Diagn Cytopathol*. 2012;40(S1):E27-32.
- Horne MJ, Chhieng DC, Theoharis C, Schofield K, Kowalski D, Prasad ML, et al. Thyroid follicular lesion of undetermined significance: Evaluation of the risk of malignancy using the two-tier sub-classification. *Diagn Cytopathol*. 2012;40(5):410-5.
- VanderLaan PA, Marqusee E, Krane JF. Usefulness of diagnostic qualifiers for thyroid fine-needle aspirations with atypia of undetermined significance. *Am J Clin Pathol*. 2011;136(4):572-7.
- LiVolsi VA, Baloch ZW. Follicular-Patterned Tumors of the Thyroid: The Battle of Benign vs. Malignant vs. So-called Uncertain. *Endocr Pathol* [Internet]. 2011;22(4):184-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12022-011-9183-6>
- VanderLaan PA, Marqusee E, Krane JF. Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine-needle aspirations: should repeated FNA be the preferred initial approach? *Am J Clin Pathol*. 2011;135(5):770-5.
- Renshaw AA. Does a repeated benign aspirate change the risk of malignancy after an initial atypical

- thyroid fine-needle aspiration? *Am J Clin Pathol*. 2010;134(5):788–92.
26. Nikiforov YE, Carty SE, Chiosea SI, Coyne C, Duvvuri U, Ferris RL, et al. Impact of the multi-gene ThyroSeq next-generation sequencing assay on cancer diagnosis in thyroid nodules with atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance cytology. *Thyroid*. 2015;25(11):1217–23.
  27. Krane JF, Cibas ES, Alexander EK, Paschke R, Eszlinger M. Molecular analysis of residual ThinPrep material from thyroid FNAs increases diagnostic sensitivity. *Cancer Cytopathol*. 2015;123(6):356–61.
  28. Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Diggans J, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med*. 2012;367(8):705–15.
  29. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LDR, et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncol*. 2016;2(8):1023–9.
  30. Mximo V, Lima J, Prazeres H, Soares P, Sobrinho-Simes M. The biology and the genetics of Hurtle cell tumors of the thyroid. *Endocr Relat Cancer*. 2012;19(4):R131.
  31. Lloyd RV, Osamura RY KGRJ, editor. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th ed. 4th ed. Lyon, France; 2017.
  32. Faquin W, Wong L, Afrogheh A, Ali SZ, Bishop JA, Bongiovanni M, et al. Impact of reclassifying non invasive FVPC on the risk of malignancy in the Bethesda system for reporting thyroid Cytopathology. *Cancer Cytopathol*. 2016;124(3):181–7.
  33. Strickland KC, Howitt BE, Marqusee E, Alexander EK, Cibas ES, Krane JF, et al. The impact of noninvasive follicular variant of papillary thyroid carcinoma on rates of malignancy for fine-needle aspiration diagnostic categories. *Thyroid*. 2015;25(9):987–92.
  34. Bizzarro T, Martini M, Capodimonti S, Straccia P, Lombardi CP, Pontecorvi A, et al. Young investigator challenge: the morphologic analysis of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features on liquid-based cytology: some insights into their identification. *Cancer Cytopathol*. 2016;124(10):699–710.
  35. Ibrahim AA, Wu HH. Fine-needle aspiration cytology of noninvasive follicular variant of papillary thyroid carcinoma is cytomorphologically distinct from the invasive counterpart. *Am J Clin Pathol*. 2016;146(3):373–7.
  36. Lee T-I, Yang H-J, Lin S-Y, Lee M-T, Lin H-D, Braverman LE, et al. The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer. *Thyroid*. 2002;12(7):619–26.
  37. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol*. 2012;56(4):333–9.
  38. Wells Jr SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(6):567–610.
  39. Kaushal S, Iyer VK, Mathur SR, Ray R. Fine needle aspiration cytology of medullary carcinoma of the thyroid with a focus on rare variants: a review of 78 cases. *Cytopathology*. 2011;22(2):95–105.
  40. Green I, Ali SZ, Allen EA, Zakowski MF. A spectrum of cytomorphologic variations in medullary thyroid carcinoma: Fine-needle aspiration findings in 19 cases. *Cancer Cytopathol Interdiscip Int J Am Cancer Soc*. 1997;81(1):40–4.
  41. Papaparaskeva K, Nagel H, Droese M. Cytologic diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland. *Diagn Cytopathol*. 2000;22(6):351–8.
  42. Trimboli P, Treglia G, Guidobaldi L, Romanelli F, Nigri G, Valabrega S, et al. Detection rate of FNA cytology in medullary thyroid carcinoma: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(2):280–5.
  43. Kane S V, Sharma TP. Cytologic diagnostic approach to poorly differentiated thyroid carcinoma: A single-institution study. *Cancer Cytopathol*. 2015;123(2):82–91.
  44. Bongiovanni M, Bloom L, Krane JF, Baloch ZW, Powers CN, Hintermann S, et al. Cytomorphologic features of poorly differentiated thyroid carcinoma: a multi-institutional analysis of 40 cases. *Cancer Cytopathol*. 2009;117(3):185–94.
  45. Wagle N, Grabiner BC, Van Allen EM, Amin-Mansour A, Taylor-Weiner A, Rosenberg M, et al. Response and acquired resistance to everolimus in anaplastic thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1426–33.
  46. Cabanillas ME, Zafereo M, Gunn GB, Ferrarotto R. Anaplastic thyroid carcinoma: treatment in the age of molecular targeted therapy. *J Oncol Pract*. 2016;12(6):511–8.
  47. Pedersen RK, Pedersen NT. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: a population based study. *Histopathology*. 1996;28(1):25–32.