

# Tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin tiroid hormonları ve tiroglobulin üzerine etkisi

## Effects of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules on thyroid hormones and thyroglobulin

Mehmet Kadir Bartın<sup>1</sup>, Eyüp Murat Yılmaz<sup>1</sup>, Muzaffer Önder Öner<sup>1</sup>, Müge Kara Bartın<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Van Bölge ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Van

<sup>2</sup>Van Bölge ve Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Van

### Özet

**Amaç:** Tiroid nodülleri toplumda sık görülmekle beraber, ince iğne aspirasyon biyopsisi bu nodüllerin benign/malign ayırımında önemli bir basamaktır. Çalışmamızda bu işlem sırasında tiroid bezine yapılan travmanın tiroid hormonları ve tiroglobulin üzerine etkisini araştırmayı planladık.

**Materyal metot:** Bu çalışma 2012-2014 tarihleri arasında toplam 114 hasta ile yapıldı. İşlemden önce tiroid fonksiyon testleri ve rutin ultrasonografileri (USG) yapıldı. Tüm hastalardan tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T<sub>3</sub>, serbest T<sub>4</sub> ve Tiroglobulin bakılmak üzere biyopsiden hemen önce ve biyopsiden sonra 30'uncu, 120'inci dakikalarda venöz kan örnekleri alındı.

**Bulgular:** Biyopsiden hemen önceki tiroglobulin (TG) düzeyine göre, biyopsiden 30 dk. sonra ve biyopsiden 120 dk. sonraki TG düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak saptandı (p<0.01). Biyopsiden hemen önce, biyopsiden 30 dk. sonra ve biyopsiden 120 dk. sonraki TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Biyopsiden hemen önce biyopsiden 30 dk. sonra ve biyopsiden 120 dk. sonraki fT<sub>4</sub> düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Biyopsiden hemen önce, biyopsiden 30 ve biyopsiden 120 dakika sonraki fT<sub>3</sub> düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

### Abstract

**Background:** Although thyroid nodules are common in society, fine needle aspiration biopsy of this nodule is an important step in distinguishing wheather it's benign or malignant. In our study, we aimed to investigate the effect of the trauma in thyroid gland on thyroid hormones and thyroglobulin during this process.

**Material method:** This study was conducted between 2012-2014 on total of 114 patient. Prior to procedure thyroid function tests and routine ultrasonography (USG) were performed. To examine their thyroid stimulating hormone (TSH), free T<sub>3</sub>, free T<sub>4</sub> and Thyroglobulin (TG) venous blood samples were taken from all the patients 30 minutes prior to and 120 minutes after the biopsy.

**Results:** Increments in TG levels 30 minutes and 120 minutes after the biopsy compared to thyroglobulin (TG) levels immediately prior to the biopsy determined as statistically significant in advanced level (p<0.01). There was no statistically significant difference determined between the TSH levels immediately prior to biopsy, 30 min. and 120 min. after the biopsy (p>0.05). There was no statistically significant difference determined between the fT<sub>4</sub> levels immediately prior to biopsy, 30 min. and 120 min. after the biopsy (p>0.05). There was no statistically significant difference determined between the fT<sub>3</sub> levels immediately prior to biopsy, 30 min. and 120 min. after the biopsy (p>0.05).

**Yazışma Adresi | Correspondence:** Eyüp Murat Yılmaz  
Van Bölge ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Van  
drmyilmaz80@gmail.com

**Başvuru tarihi | Submitted on:** 15.09.2015

**Kabul tarihi | Accepted on:** 10.12.2015

**Sonuç:** İİAB ile malign ve benign lezyon ayırımı yapılarak gereksiz cerrahi girişimler önlenilmekte ve İİAB sonucuna göre cerrahi tekniğe karar verilmektedir. Bunun yanında tanı, tedavi ve takipte büyük fayda sağlayan kan TG ve tiroid hormon düzeylerinde yanlış pozitif ve negatif değerlendirilmemesi için kan örneklerinin İİAB girişimi öncesi alınıp değerlendirilmesi önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid, ince iğne aspirasyon biyopsi, tiroglobulin.

**Conclusion:** Via FNAB distinction between benign and malignant lesions can be made which could prevent unnecessary surgical intervention and surgical technique can be chosen according to FNAB results. Besides, it is important to have blood samples taken and assessed prior to FNAB initiative to prevent false positive and negative evaluation of TG and thyroid hormone levels which provide great benefit on diagnosis, treatment and follow-up.

**Key words:** Thyroid, fine needle aspiration biopsy, thyroglobuline

## Giriş

Tiroid bezi insanda önemli bir endokrin organ olup tiroid nodülleri ve tiroid hastalıkları oldukça yaygın görülmektedir<sup>1</sup>. On dokuzuncu yüzyılın son yarısından itibaren yapılmaya başlanan iğne biyopsisi tiroid patolojilerinin incelenmesinde güvenilir bir yöntemdir<sup>2</sup>. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) genellikle ağrı düzeyi düşük ve iyi tolere edilebilir bir prosedür olmakla beraber, kolay yapılabilir bir yöntemdir<sup>3</sup>. Ancak biyopsi sırasında tiroid dokusu ve tiroitlerde meydana gelen travma sonucunda hormonal değişiklikler ve tiroglobulin değişiklikleri meydana gelebilmektedir<sup>4</sup>. Bu çalışmanın amacı; tiroid nodülü olan hastalarda, tiroid İİAB'nin serum tiroid hormonları ve serum tiroglobulin üzerine, olası etkilerini araştırmaktır.

## Materyal metot

Bu çalışma Ekim 2012-Ekim 2014 tarihleri arasında, yerel etik kurul izni alınarak Genel Cerrahi Kliniği'nde yapıldı. Araştırmaya tiroid nodülü tanısıyla İİAB istenen, yaşları 22 ile 68 arasında değişen, toplam 114 hasta dahil edildi. Gebe, kronik karaciğer hastalığı olan, kronik ilaç kullanım öyküsü olan ve ötiroid olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca İİAB sonucu malign olarak yorumlanan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

İİAB işleminden önce, hastaya işlem hakkında ayrıntılı bilgi verilerek onamları alındı. İşlemden önce tiroid fonksiyon testleri ve rutin ultrasonografileri (USG) yapıldı. Tüm hastalardan tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T<sub>3</sub>, serbest T<sub>4</sub> ve Tiroglobulin bakılmak üzere biyopsiden hemen önce, 30 dakika (dk) ve 120 dk. sonra venöz kan örnekleri alındı. İİAB ultrasonografi eşliğinde 22G uçlu, 20 cc'lik enjektör ile uygulandı.

## İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyi kabul edilerek değerlendirildi.

## Bulgular

Tüm hastalara ultrasonografi eşliğinde İİAB yapıldı. Venöz kan örneklerinde TSH, serbest T<sub>3</sub>, serbest T<sub>4</sub> ve tiroglobulin değerleri ölçüldü. Çalışmaya toplam 114 hasta dahil edildi. Hastaların 98'i (%86) kadın ve 16'sı (%14) erkek idi. Olgular 22-68 yaş aralığında olup ortalama yaşı 41.25±11.22 olarak saptandı.

**Tablo 1.** TG düzeyi değerlendirilmesi

	Tiroglobulin değerleri	
	Ortalama± standart sapma	Medyan
Biyopsiden önce (Bx <sup>1</sup> )	110.51±275.70	22.63
Biyopsiden 30 dk sonra (Bx <sup>2</sup> )	167.70±325.15	41.57
Biyopsiden 120 dk sonra (Bx <sup>3</sup> )	201.11±375.55	69.87
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>2</sup> ) p	0.001*	
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>3</sup> ) p	0.001*	
*p<0.01 Friedman testi		

Biyopsiden hemen önceki tiroglobulin (TG) düzeyine göre, biyopsiden 30 dakika ve 120 dakika sonraki TG düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak saptandı (p<0.01) (**Tablo 1**).

**Tablo 2.** TSH düzeyi değerlendirilmesi

	TSH değerleri	
	Ortalama± standart sapma	Medyan
Biyopsiden önce (Bx <sup>1</sup> )	1.58±2.77	1.04
Biyopsiden 30 dk sonra (Bx <sup>2</sup> )	1.44±2.87	1.07
Biyopsiden 120 dk sonra (Bx <sup>3</sup> )	1.52±2.92	1.01
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>2</sup> ) p	0.55**	
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>3</sup> ) p	0.17**	
**p<0.05 Friedman testi		

Biyopsiden hemen önce, biyopsiden 30 dakika ve 120 dakika sonraki TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (**Tablo 2**).

**Tablo 3.** fT3 düzeyi değerlendirilmesi

	fT3 değerleri
	Ortalama± standart sapma
Biyopsiden önce (Bx <sup>1</sup> )	3.33±0.77
Biyopsiden 30 dk sonra (Bx <sup>2</sup> )	3.35±0.82
Biyopsiden 120 dk sonra (Bx <sup>3</sup> )	3.36±0.85
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>2</sup> ) p	0.045***
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>3</sup> ) p	0.017***

\*\*\* p<0.05 Paired sample t test

Biyopsiden hemen önce, biyopsiden 30 ve 120 dakika sonraki fT3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (**Tablo 3**).

**Tablo 4.** fT4 düzeyi değerlendirilmesi

	fT4 değerleri
	Ortalama± standart sapma
Biyopsiden önce (Bx <sup>1</sup> )	1.35±0.31
Biyopsiden 30 dk sonra (Bx <sup>2</sup> )	1.37±0.29
Biyopsiden 120 dk sonra (Bx <sup>3</sup> )	1.38±0.30
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>2</sup> ) p	0.16****
(Bx <sup>1</sup> )-(Bx <sup>3</sup> ) p	0.46****

\*\*\*\*p<0.05 Paired sample t test

Biyopsiden hemen önce biyopsiden 30 ve 120 dakika sonraki fT4 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (**Tablo 4**).

## Tartışma

Tiroid nodülü sık rastlanan bir endokrin patolojidir. Batı toplumlarında palpasyon ile saptanan tiroid nodül oranı %3-8'dir<sup>5</sup>. Ülkemizde tiroid nodül prevalansı elle muayenede %2-6, USG'de %18 olarak bulunmuştur<sup>6,7</sup>. Postmortem incelemelerde tiroid nodülü prevalansı %50, yüksek çözünürlüklü USG'de ise %50-70'e kadar çıktığı belirtilmektedir<sup>7</sup>. Tiroid nodülü tespit edildiğinde esas problem, nodülün benign/malign ayırımı yapmaktır. Tiroid nodülünün benign/malign ayırımında en değerli yöntem İİAB'dir<sup>8</sup>. İİAB'nin başarısı için yeterli

örnek alınımı ve deneyimli sitopatolog varlığı iki önemli faktördür<sup>5</sup>. İİAB'nin başarısını değerlendirmede duyarlılık ve özgüllük oranları yerine, yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik oranlarının kullanılması gerektiği bildirilmektedir. Bazı araştırmacılar İİAB'nin yanlış negatiflik oranı %0-1, yanlış pozitiflik oranının ise %5'den daha az bulmuştur<sup>9</sup>. Tiroid bezine uygulanan bazı girişimler veya cerrahi işlemler, hormon seviyelerinde bir takım değişiklikler yaparak çeşitli klinik bulgulara neden olabilmekte; hatta bazen tiroid krizi tablosuna yol açabilmektedir. Tirotoksik kriz, hipertiroidizm kliniğinin abartılı şekilde arttığı bir klinik tablodur. Tiroid dokusunun aşırı palpasyonu, iyot 131 tedavisi, yetersiz supresyon altında tiroid cerrahisi, tiroid dışı cerrahi, enfeksiyon, tiroid hormonu salgılanmasında artışa bağlı olarak tiroid krizi oluşturabilecek şartlar arasında sayılmıştır<sup>10</sup>. Alpay ve ark. yaptığı çalışmada İİAB öncesinde, hemen sonrasında ve 30 dakika sonrasında alınan venöz kan örneklerindeki serum ortalama tiroid hormonu ve tiroglobülin seviyeleri ölçülmüştür. Adı geçen çalışmada sadece tT3 ve tiroglobulin düzeylerinin İİAB sonrası anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da tiroglobulin düzeyi İİAB den sonra anlamlı artış göstermiştir<sup>11</sup>. Benvenega ve ark. yaptığı çalışmada İİAB sonrası 1'inci 3'üncü saat, 3. gün, 15. gün, 30. gün, 3. ay, 6. ve 12. ay sonrasında serum TG seviyeleri yanında tiroid hormon antikor ve TG antikor değerlerine de bakılmıştır. 156 hastanın 115'inde TG seviyesi artmış; artış en çok 1. ve 3. saatlerde tespit edilmiştir<sup>12</sup>. Yaptığımız çalışmada da TG düzeyleri İİAB sonrası 30. dk da ve 120. dk da ölçüldüğünde istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışmalarda serum TG artışındaki fizyoloji kesin ve net olarak belirtilmemiştir. Bizim bu konudaki ana fikrimiz: İİAB nedeniyle dokuda meydana gelen harabiyet sonucunda parçalanmış tiroisitlerde depo edilmiş haldeki TG'nin sirkülasyona karışması sonucu İİAB sonrası kan TG düzeyinin yükselmesi şeklindedir. Ya da aspire edilen kistik nodül içeriğinin dolaşıma karışması TG miktarını arttırmış olabilir. Tiroid dokusunun palpasyonunun yada başka şekillerdeki manipülasyonunun, tiroid hormonlarını ne düzeyde etkilediğine dair literatürde bir çalışma olmamakla birlikte Ede ve ark. çalışmasında ameliyat sırasındaki tiroid palpasyonu ve cerrahi stresin hastaların tiroid profillerinde değişikliğe sebep olduğu tespit edilmiştir<sup>13</sup>. Ancak bizim çalışmamızda görüldü ki USG eşliğinde yapılan İİAB, tiroid hormonlarını istatistiksel olarak anlamlı olabilecek düzeylerde etkilememektedir. Bu sonuç; bir anlamda İİAB'nin USG eşliğinde yapıldığında tiroid bezine daha az manipülasyon yapılması ihtiyacından kaynaklanıyor olabilir. İİAB sonrası sirkülasyona katılan TG'in kaynağının, içindeki kollajen yapılar parçalanmış tiroisitler mi yoksa özellikle kistik yapıdaki nodüllerin sıvı içeriğinin dolaşıma karışması

mı olduğunu ayırt etmek için kan iyot düzeyinin saptanmaması ya da saptanamaması çalışmamızın en büyük eksikliği olmuştur.

Sonuç olarak, İİAB'nin tiroid malignitelerinin tanısında önemli bir yeri bulunmaktadır. İİAB ile malign ve benign lezyon ayırımı yapılarak gereksiz cerrahi girişimler önlenilmekte ve İİAB sonucuna göre cerrahi tekniğe karar verilmektedir. Günümüzde İİAB kullanımının giderek yaygınlaşmasının temel nedeni duyarlılık ve özgüllük oranlarının giderek artması ve yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlarının da giderek düşmesidir. Bunun yanında tanı, tedavi ve takipte büyük fayda sağlayan kan TG ve tiroid hormon düzeylerindeki yanlış pozitif ve negatif değerlendirilmemesi için kan örneklerinin İİAB girişimi öncesi alınıp değerlendirilmesi önemlidir. Nitekim çalışmamızda; özellikle kan TG düzeylerinin İİAB sonrası alınan venöz örnekler değerlendirilirse istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek, yanlış pozitif değerler olarak ortaya çıkacağı saptadık.

### Kaynaklar

1. Fernandes VT, Magarey MJ, Kamdar DP, Freeman JL. Surgeon performed ultrasound-guided fine-needle aspirates of the thyroid: 1067 biopsies and learning curve in a teaching center. *Head Neck*. 2015 Aug 28. doi: 10.1002/hed.24212.
2. Marino M, Monzani ML, Brigante G, Santi D et al. High-resolution melting is a sensitive, cost-effective, time-saving technique for BRAF V600E detection in thyroid FNAB washing liquid: a prospective cohort study. *Eur Thyroid J* 2015;4(2):73-81.
3. Toman H, Ozkul F, Erbag G, et al. Effects of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) nodule depth on pain score. 2016 Aug;185(3):673-6. doi: 10.1007/s11845-015-1337-y. Epub 2015 Jul 21
4. Zhang HS, Wang RJ, Fu QF, Gao S, Sun BT, Sun H. Diagnostic value of thyroglobulin measurement with fine-needle aspiration biopsy for lymph node metastases in patients with a history of differentiated thyroid cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(24):10905-9.
5. Rifat S, Ruffin M: Management of thyroid nodules. *Am Fam Physician*. 1994;50:785-90.
6. Emral R, Bastemir M, Güllü S, Erdogan G. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear power station accident on the Turkish population. *Eur J Endocrinol* 148:497-503, 2003.
7. Akarsu E, Akcay G, Capoglu I, Unuvar N. Iodine deficiency and goiter prevalence of the adult population in Erzurum. *Acta Medica*. 48:39-42, 2005.
8. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: *Ann Intern Med*. 118-282-289, 1993.
9. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F et al.: Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1941-6, 2002.
10. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg Clin N Am* 2004;84 (3): 849-874.
11. Alpay H.C., Kalıdağ T., Keleş E., Kaygusuz İ., Yalçın Ş., Kapusuz Z. The Effects of Fine-Needle Biopsy on Thyroid Hormone Levels. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*; June 2007; 136 (2): 942-945.
12. Benvenga S, Bartolone L, Squadrito S, Trimarchi F. Thyroid Hormone Autoantibodies Elicited by Diagnostic Fine Needle Biopsy; *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 82 (12): 4217-4223.
13. Ede B. Tiroid Cerrahisinde Tiroid Hormonlarının Peroperatif Değişimleri. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul; 2006.