

TİROİD NODÜLÜ BULUNAN HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİNİN ROLÜ

Role of Systemic Inflammation in Patients with Thyroid Nodule

Burak Mustafa TAŞ¹ 

¹Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, SİİRT, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Tiroid nodülü olan hastalarda hemogram parametreleri ile birlikte sistemik inflamasyon belirteçlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya toplam 25 hasta ve 25 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tiroid nodülü olan hastalar Grup 1, sağlıklı bireyler ise Grup 2 olarak incelendi. Grup 1'de ultrasonografi ile tespit edilmiş tiroid nodülü olan ve ek sistemik hastalığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Grup 2'de ise sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyalarından hemogloblin, platelet, nötrofil ve lenfosit değerleri ile sistemik inflamasyon belirteçlerinden olan nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve sistemik inflamasyon indeksi (SII) değerleri tarandı. Gruplar arası karşılaştırma bu değerler ile yapıldı.

Bulgular: Grup 1'de yaş ortalaması 43.52±11.65 iken, Grup 2'de 39.04±12.11 bulundu. Grup 1'de 3 erkek ve 22 kadın hasta bulunurken, Grup 2'de ise 8 erkek ve 17 kadın hasta mevcuttu. NLO, PLO ve SII değerleri incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Bizim çalışmamızda tiroid nodülü bulunan hastalarda, birçok hastalıkta inflamatuvar belirteç olarak kullanılan NLO, PLO ve SII değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmadı. Daha geniş serilerde ve farklı özelliklerdeki tiroid nodüllerinde bu belirteçlerin incelendiği randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Objective: We aimed to investigate systemic inflammation markers together with hemogram parameters in patients with thyroid nodules.

Material and Methods: A total of 25 patients and 25 healthy subjects were included in this retrospective study. Patients with thyroid nodules were classified as Group 1 and healthy individuals as Group 2. Group 1 consisted of patients without additional systemic diseases in whom thyroid nodules were detected by ultrasonography while Group 2 consisted of healthy volunteers. Hemoglobin, platelet, neutrophil and lymphocyte values, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and systemic inflammation index (SII) values, which were markers of systemic inflammation, were screened from the patients' files. Comparison between groups was made with these values.

Results: The mean age was 43.52±11.65 in Group 1, and 39.04±12.11 in Group 2. Group 1 consisted of 3 male and 22 female patients, while Group 2 consisted of 8 male and 17 female subjects. No statistically significant difference was detected between Group 1 and Group 2 for NLR, PLR and SII values.

Conclusion: Our study revealed no significant difference between patients with thyroid nodule and healthy subjects with respect to NLR, PLR ve SII values that are significant markers of inflammation in many diseases. Randomized studies with larger series and thyroid nodules with different characteristics are needed to evaluate the importance of these parameters in patients with thyroid nodules.

Anahtar Kelimeler: Lenfosit, nötrofil, platelet, tiroid nodülü

Keywords: Lymphocyte, neutrophil, platelet, thyroid nodule



Yazışma Adresi / Correspondence:
Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, SİİRT, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 506 3238363
Geliş Tarihi / Received: 25.04.2021

Dr. Burak Mustafa TAŞ
E-posta / E-mail: mbtass@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 27.09.2021

GİRİŞ

Tiroid nodülleri KBB pratiğinde sık rastlanılan klinik bir sorundur. Tiroid nodülü, tiroid parankiminden palpasyonla ve görüntüleme yöntemleri ile ayrılan oluşumlardır (1). Sıklıkla asemptomatiklerdir. Ultrasonografi (USG) ile tanı oranı %19-67'lere kadar çıkabilmektedir (2). Tiroid nodülleri sıklıkla yaşlılarda, kadınlarda, iyot eksikliği olanlarda ve radyasyona maruz kalanlarda rastlanmaktadır. Tiroid nodülleri hem malign hem de benign lezyonlara bağlı olabilir. Tiroid nodülleri içerisinde %5-15 oranında tiroid kanseri ortaya çıkabilir. Radyasyona maruz kalma öyküsü, cinsiyet, yaş ve aile öyküsü gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan tiroid kanserlerini benign tiroid nodüllerinden ekarte etmek gerekir (3). Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO)'nın prognostik değerleri, etyolojisinde inflamasyon olan birçok kanser ve hastalıkta gösterilmiştir (4,5). Son yıllarda etkinliği sıklıkla araştırılan bir diğer sistemik inflamatuvar belirteç, sistemik inflamasyon indeksi (SII)'dir. NLO ve PLO gibi SII'nin de kanserler başta olmak üzere birçok inflamatuvar hastalıkta etkinliği gösterilmiştir (6,7).

Biz bu çalışmada Kulak Burun Boğaz (KBB) hekimliği pratiğinde sık karşılaşılan bir durum olan tiroid nodülleri ile sistemik inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Helsinki bildirgesine uyularak ve etik kurul onayı alınarak yapılmıştır. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Bu çalışmanın etik kurul onayı Siirt Üniversitesi Rektörlüğü, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih: 26.03.2021, karar no: 2021/02.01).

Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmaya Kasım 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında KBB polikliniğine başvuran, Tiroid Ultrasonografi (USG) tetkikinde benign karakterde tiroid nodülü saptanan ve

ek sistemik hastalığı bulunmayan 25 hasta dahil edildi. Bu hastalar Grup 1 olarak gruplandı. Ayrıca hiçbir sistemik hastalığı olmayan 25 gönüllü erişkin kontrol grubu olarak seçildi ve Grup 2 olarak gruplandı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak 18-60 yaş arası ve USG ile tespit edilmiş tiroid nodülü bulunan hasta iken, çalışma dışı bırakma kriterleri ise ek sistemik hastalık mevcudiyeti, 18 yaşından küçük olmak veya 60 yaşından büyük olmak, daha önceden tiroid ile ilgili işlem veya ameliyat geçirmiş olmak ve çalışmadan kendi isteğiyle ayrılmak olarak belirlendi. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı elde edildi. Hemogram (CBC) tetkikinden platelet sayıları, hemoglobin, nötrofil sayıları ve lenfosit sayıları tarandı. Ayrıca $SII=(P \times N)/L$, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) analizleri yapılarak gruplar karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

SPSS Statistics 21.0 (IBM SPSS Inc, Chicago) programı kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Verilerin normal olarak dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Grup 1'de nötrofil ve NLO değerleri normal dağılmazken, Grup 2'de ise platelet değerleri normal dağılmıyordu. Yaş, hemoglobin, lenfosit, PLO ve SII değerleri her iki grupta da normal dağılıyordu. Normal dağılan verilerde gruplar arasındaki karşılaştırma Independent samples T testi ile yapıldı. Normal dağılmayan verilerde gruplar arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

BULGULAR

Grup 1'de 22 kadın hasta (88%) ve 3 erkek hasta (12%) bulunuyordu. Grup 2'de ise 17 kadın hasta (68%) ve 8 erkek hasta (32%) bulunuyordu. Yaş ortalaması Grup 1'de 43.52 ± 11.65 iken, Grup 2'de 39.04 ± 12.11 bulundu. Her iki grup arasında yaş

(p=0.254) ve cinsiyet (p=0.172) açısından anlamlı farklılık yoktu.

Grup 1 ve 2'nin yaş, platelet sayıları, hemoglobin değerleri, lenfosit sayıları, nötrofil sayıları, NLO, PLO ve SII değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Nodül grubunda yaş, lenfosit ve nötrofil değerleri kontrol grubuna göre

yüksek bulunurken, kontrol grubunda platelet, hemoglobin, NLO, PLO ve SII değerleri hasta grubuna göre yüksek bulundu.

Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1) (p>0.05).

Tablo 1: Grupların yaş, hemogram ve NLO, PLO ve SII değerleri

	Grup 1 (mean±SD)	Grup 2 (mean±SD)	p değeri
Yaş	43,52±11,65	39,04±12,11	0,254*
Platelet Sayısı (x1000 uL)	264,12±47,62	289,52±117,19	0,607 [¥]
Hemoglobin (x1000 uL)	13,41±1,42	13,82±1,94	0,392*
Lenfosit Sayısı (x1000 uL)	2,52±0,62	2,39±0,75	0,524*
Nötrofil Sayısı (x1000 uL)	4,74±1,91	4,69±1,90	0,869 [¥]
NLO	1,98±0,95	2,09±1,03	0,669 [¥]
PLO	109,51±27,85	125,01±42,29	0,132*
SII	511,32±203,90	618,33±383,52	0,224*

*: Independent Samples test kullanıldı. [¥]: Mann-Whitney U testi kullanıldı. NLO: nötrofil/lenfosit oranı; PLO: platelet/lenfosit oranı; SII: sistemik inflamasyon indeksi

TARTIŞMA

Tiroid nodülü yaygın olarak görülen bir klinik sorundur. Kadınlarda erkeklere göre 6.6 kat daha fazla görülür (8). İyot eksikliği olmayan erkeklerin %1'inde, kadınların ise %5'inde muayenede palpe edilebilen tiroid nodülü saptanmıştır. USG ile 50 yaşın üstündeki kişilerin %50'sinde tiroid nodülü saptanmıştır. Tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğunda patoloji benignidir. Ancak tiroid nodüllerinin içerisinde %5–15 oranında tiroid kanseri ortaya çıkabilir (3). Bu nedenle tiroid nodüllerinin klinik önemi kanseri ekarte etme zorunluluğudur (3). Tiroid nodülü veya şüphesi olan her hastada USG en duyarlı testtir (9,10).

2014 yılında Hu ve ark., Sistemik İnflamasyon İndeksi (SII) adı verilen ve prognostik değeri olan bir belirteç geliştirdi (11). Üç inflamatuvar hücre tipinin (nötrofil, platelet ve lenfosit) inflamatuvar indeksi olan SII,

konakta immün ve inflamatuvar koşulların dengeli durumunu daha kapsamlı bir şekilde temsil edebilir (12,13). SII'nin tümörler ve diğer inflamatuvar hastalıklar için klinik sonuçları tahmin etmede yararlı bir gösterge olduğu gösterilmiş ve araştırmacıların ilgisini çekmiştir (14,15). Ulu ve ark. yaptıkları çalışmada ani idiyopatik işitme kaybında SII'nin prognozu öngörebileceği belirtilmiştir (16). Dil kanseriyle ilgili yapılan bir çalışmada tedavi öncesi yüksek SII seviyeleri, olası yüksek perinöral ve/veya lenfovasküler invazyon ve ektranodal genişleme riskine işaret ettiğini ortaya koydu (17). Literatür taramamızda tiroid nodülü ile SII ilişkisinin daha önceden araştırılmadığını bulduk. Bizim çalışmamızda nodül grubu ile kontrol grubu arasında SII değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

NLO birçok kanserde prognozu belirlemede ve diyabet, hipertansiyon, astım, romatoid artrit gibi hastalıklardaki inflamasyonu değerlendirmede kullanılabileceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (18,19). Sit ve ark. yaptıkları çalışmada, ameliyat öncesi dönemde tiroid nodülü olan hastalarda yüksek NLO'nun altta yatan malign nodüler hastalığın bir göstergesi olabileceği belirtildi (20). Ancak Yücel ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise NLO ile tiroid nodüllerin varlığı ve büyüklüğü arasında bir ilişki tespit edilemedi. Bizim çalışmamızda ise tiroid nodülü olan hastalar ile nodül olmayan hastalar arasında NLO değerleri açısından fark bulunamadı (21).

İnflamatuvar süreçte platelet sayısı artıp lenfosit sayısı azalmakta ve PLO'da artış görülmektedir (22). PLO birçok kronik inflamatuvar ve malign hastalıklarda prognostik faktör olarak çalışılmış, ayrıca akut koroner sendrom ve son dönem böbrek hastalığı olanlarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur (23). Liu ve ark. yaptıkları çalışmada, kadınlarda tiroid nodülü varlığı ile PLO arasında önemli bir ilişki olduğunu ancak erkeklerde tiroid nodülü varlığı ile PLO arasında ilişki bulunmadığını belirttiler (24). Bizim çalışmamızda platelet sayısı ve PLO değerleri açısından nodül grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanamadı.

Bu çalışmada KBB polikliniklerinde sık karşılaşılan bir durum olan tiroid nodülünün sistemik inflamasyon belirteçleri ile ilişkisini araştırıldı. Son yıllarda sıklıkla araştırılan SII ile NLO ve PLO belirteçlerinin tiroid nodülü ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Daha geniş serilerde ve farklı özelliklerdeki tiroid nodüllerinde bu belirteçlerin incelendiği randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir-planlama: BMT; analiz-yorum: BMT; veri sağlama:

BMT; yazım: BMT; gözden geçirme ve düzeltme: BMT; onaylama: BMT.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Etik Kurul Onamı: Siirt Üniversitesi Rektörlüğü, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 26.03.2021, karar no: 2021/02.01.

KAYNAKLAR

1. Adaş M, Adaş G, Özüiker F, Yalçın O. Tiroid nodülleri ve klinik önemi. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2012;28(Ek sayı 1):20-5.
2. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med. 1997;1;126(3):226-31.
3. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med. 2004;21;351(17):1764-71.
4. Yao C, Zhang Z, Yao Y, Xu X, Jiang Q, Shi D. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for acute deep vein thrombosis after total joint arthroplasty: a retrospective study. J Orthop Surg Res. 2018;27;13(1):40.
5. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2008;15;102(6):653-7.
6. Lolli C, Caffo O, Scarpi E, Aieta M, Conteduca V, Maines F et al. Systemic Immune-Inflammation Index predicts the clinical outcome in patients with mCRPC treated with abiraterone. Front Pharmacol. 2016;13;7:376
7. Yu J, Li SM, Kong Y, Si L, Sheng X, Chi Z et al. Association of immune-inflammation index with outcome of high-risk acral melanoma patients

- treated with adjuvant high dose interferon. *J Clin Oncol.* 2016;34(15suppl):e21070.
8. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1977;7(6):481-93.
 9. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee LS, Mandel SJ et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19(11):1167-214.
 10. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract.* 2010;16(Suppl 1):1-43.
 11. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2014;20(23):6212-22.
 12. Fest J, Ruiter R, Ikram MA, Voortman T, van Eijck CHJ, Stricker BH. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study. *Sci Rep.* 2018;8(1):10566.
 13. Fest J, Ruiter R, Mulder M, Groot Koerkamp B, Ikram MA, Stricker BH, van Eijck CHJ. The systemic immune-inflammation index is associated with an increased risk of incident cancer-A population-based cohort study. *Int J Cancer.* 2020;146(3):692-8.
 14. Jomrich G, Gruber ES, Winkler D, Hollenstein M, Gnant M, Sahora K et al. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) predicts poor survival in pancreatic cancer patients undergoing resection. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(3):610-8.
 15. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(7):1300-6.
 16. Ulu Ş, Kınar A, Bucak A, Özdemir M. Systemic Immune Inflammation Index of Patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: comparison of NLR and PRL values. *Ear Nose Throat J.* 2020:145561320924312.
 17. Deveci İ, Sürmeli M. Correlation of Systemic Immune-Inflammation Index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with histopathological findings in patients with tongue cancer. *Haydarpaşa Numune Med J.* 2018;58(3):122-7.
 18. Kilic E, Rezvani A, Toprak Erek A, Erman H, Ayhan Kesgin S, Poyraz E et al. Evaluation of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis. *Dicle Med J.* 2016;43(2):241-7.
 19. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med.* 2012;5(1):2.
 20. Sit M, Aktas G, Erkol H, Yaman S, Keyif F, Savli H. Neutrophil to Lymphocyte Ratio is useful in differentiation of malign and benign thyroid nodules. *P R Health Sci J.* 2019;38(1):60-3.
 21. Erdogan Yucel E, Demiral Sezer S. Relationship between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the presence and size of thyroid nodules. *Cureus.* 2019;11(1):e3866.
 22. Pekkör S, Eryılmaz MA, Kaya İFK. Hipotiroidizmli hastalarda nötrofil-lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. *Euras J Fam Med.* 2020;9(3):139-46.

23. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int.* 2013;17(3):391-6.
24. Liu XZ, Wang JM, Ji YX, Zhao DB. Monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with the presence and size of thyroid nodule irrespective of the gender. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):36.