

**HaşimotoTiroiditli Olguların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi**Ahmet NALBANT<sup>1</sup>, Ayhan AYDIN<sup>2</sup>, Huri TİLLA<sup>1</sup>, Hakan CİNEMRE<sup>1</sup>**Öz**

Haşimototiroiditi (HT) bölgemizde yüksek prevalansa sahip yaygın bir otoimmüntiroid hastalığıdır. Bu çalışmada HT tanısı konan hastaların klinik ve laboratuvar sonuçlarını sunduk. Çalışmada İç hastalıkları polikliniklerinde Nisan 2015-Ocak 2016 HT'i tanısı konmuş 211 hasta vardı. Bu hastaların klinik, laboratuvar ve tiroid ultrasonografi verileri değerlendirildi. Hastalar tiroid fonksiyonlarına göre ötiroid(n=169), hipotiroid(n=32) ve hipertiroid(n=10) olarak üç gruba ayrıldı. P< 0.05 olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Haşimototiroiditli hastalarımızın (n=211) yaş ortalaması 39.31 ± 11.44 idi. Hastaların %92'sini kadınlardan oluşmaktadır. %72'sinin diffüzgüvatri varken, %16'sinin nodüler, %12'sinin multinodülergüvatri vardı. %93.4'ünde D vitamini(25- OHD3) eksikliği varken, 51(%24.1) olguda B12 vitamin eksikliği vardı. Ortalama değerler incelendiğinde hipotiroidik hastalarda hem anti TPO hem anti TG hiper ve ötiroidlere göre anlamlı derecede yükseldi(sırasıyla P<0.001 ve P=0.030). Hipertiroid gruptaki bir hasta Graves Hastalığı ile beraberdi.HT'li hastaların çoğu ötiroid kadındı. Vitamin D ve B12 eksikliği yaygındı ve bu otoimmün etiyojolojiye bağlı olabilir. Hipotiroidik hastalar daha yüksek tiroid antikor seviyesine sahipti. HT ve Graves Hastalığı birlikte olabilir ve tirotoksikoz döneminde HT ve Graves Hastalığı ile ayırıcı tanısı dikkatli bir şekilde yapılması önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hashimoto Tiroiditi, anti TPO, anti TG, Graves Hastalığı, vitamin B12, 25-OH D3

**Yayın Bilgisi**

Gönderi Tarihi: xx.xx.2016

Kabul Tarihi: xx.xx.2016

Online Yayın Tarihi: 31.09.2016

**Sorumlu Yazar**

Ahmet NALBANT

**Evaluation of clinical and laboratory findings in patients with Hashimoto thyroiditis**Ahmet NALBANT<sup>1</sup>, Ayhan AYDIN<sup>2</sup>, Huri TİLLA<sup>1</sup>, Hakan CİNEMRE<sup>1</sup>**Abstract**

Hashimoto thyroiditis (HT) is a common autoimmune thyroid disorder with a high prevalence in our region. In our article, we presented the clinical and laboratory results of patients with Hashimoto thyroiditis. There were 211 patients diagnosed with HT among internal medicine outpatients from April 2015-January 2016. Clinical, laboratory and thyroid ultrasonography characteristics of these patients were evaluated. Patients were divided into three groups according to their thyroid function: euthyroid(n=169), hypothyroid(n=32) and hyperthyroid(n=10). Laboratory and several clinical characteristics were compared among groups. Statistical significance was accepted as P< 0.05. HT diagnosis was made in 211 patients. Mean age was 39.31 ± 11.44. Women comprised 92% of the patients. Most patients(72%) had diffuse guatre whereas 16% had nodular and 12% had multinodular pattern. 93.4% of the patients had vitamin D deficiency whereas B12 deficiency was detected in 51(24.1%) patients. Anti-TPO and anti TG antibodies were significantly higher in hypothyroid patients compared to euthyroid and hyperthyroid ones(P<0.001 and P =0.030, respectively). One patient in the hyperthyroid group was co-diagnosed with Graves disease. Most of the patients with HT were euthyroid women. Vitamin D and B12 deficiency were common and this may be due to autoimmune etiology. Hypothyroid patients had higher thyroid antibody levels which might have clinical consequences in this patient group. HT and Graves disease might co-exist and we suggest that differential diagnosis must be made carefully between Graves disease and HT in thyrotoxic stage.

**Keywords:** Hashimoththyroiditis, anti TPO, anti TG, Gravesdisease, vitamin B12, 25-OH D3.

**Article Info**

Received: xx.xx.2016

Accepted: xx.xx.2016

Online Published: 31.09.2016

**Corresponding Author**

Ahmet NALBANT

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

## GİRİŞ

Haşimatiroiditi; Hakaru Hashimoto tarafından 1912 yılında otoimmün bir tiroidit olarak tanımlanmış ve o tarihten itibaren Haşimato Hastalığı olarak bilinmektedir.

HT toplumda en sık rastlanılan otoimmüntiroidittir. Genetik ve çevresel faktörlerin birbirleri ile etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır.<sup>1</sup> Otoimmüntiroid hastalıklarının patogeneğinde genetik faktörler %70-80 ve çevresel faktörler %20-30 katkıda bulunur. Genetik faktörler majorhistocompatibilite geni (HLA), immünoregülatör genler (CTLA4, PTPN22, FOXP3, CD25, CD40, FRCL3), Tiroidspecific genler (TSHR, Tg)dir.<sup>2</sup> Genetik faktörlerin rolü Hashimototiroiditin en çok araştırılan yönlerinden birisidir. Hashimototiroiditindesupressor T hücrelerindeki genetik defekt sonucunda hücrel immunité bozulur ve süpresör T lenfositleri, yardımcı T lenfositlerini süprese edemez. Ayrıca aktive olmuş B lenfositleri tiroid antijenleri ile reaksiyona giren antikorlar oluşmasına neden olur.<sup>3</sup>HT'indeinflamasyon önemli rol oynamaktadır. Beyaz kan hücreleri(WBC), nötrofil ve lenfositler sistemik inflamasyonun göstergeleri arasındadır.<sup>4</sup> Tiroid bezi bu hastalıkta lenfositler tarafından infiltre edilmekte, sonrasında hormon üretimi bozulacak kadar hasar meydana gelmektedir. Etiyolojide rol alması muhtemel çevresel faktörler ise diyetle iyot alımı, sigara, alkol, bakteriyel(yersiniaenterokolitika)<sup>5</sup> ve viralenfeksiyonlar, selenyum, vitamin D, stres, ilaç tedavisi (sitokin tedavisi ve östrojenler)

gebelikdir.<sup>1,2</sup> Kadın cinsiyeti, doğurganlık ve yaş varoluşla ilgili faktörlerdir.

HT'i sıklıkla asemptomatik olmasına rağmen bazı hastalarda boyunda sıkışma, dolgunluk hissi bulunabilmektedir. Tanı anında hipotiroidizm hastaların yaklaşık % 20'sinde bulunmaktadır. Fizik muayenede sert, irregüler ve ağrısız guatr mevcuttur. En önemli klinik bulgusu; önceden yapılmış tiroit hormon salınımına bağlı olarak gelişen tirotoksikozdur. Semptomlar genellikle hafiftir ve 4-8 haftada azalmaya başlar. Tirotoksikoz döneminden sonra hipotiroidizm ve iyileşme dönemi olur. %20 hastada kronik hipotiroidizm kalır.<sup>6,7</sup> Sedimentasyon ve kan sayımı normaldir. RAIU'ü artmış, azalmış veya normal olabilir. Ultrasonografide genellikle diffüze olarak büyümüş, yaygın hipoekoik karakterde bir bez vardır. Hem RAIU hem de ultrasonografi tanıda gerekli değildir.<sup>7</sup>

HT'ü bir ucunda Graves hastalığı diğer ucunda idiyopatik miksödemin olduğu tiroit hastalıkları spektrumunun bir parçasıdır. Aileseldir ve pernisiyöz anemi, adrenokortikal yetmezlik, idiyopatik hipoparatiroidizm, myasteniagravis ve vitiligo gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir.<sup>6</sup>

Yukarıda belirtilen çeşitli nedenlerden dolayı HT'inde biyokimyasal, hematolojik ve diğer serolojik markerların rol aldığını düşünerek ve HT'nun genel özelliklerini vurgulamak için bu çalışmayı planladık.

## MATERYAL ve YÖNTEM

Çalışmada hastanemizin iç hastalıkları polikliniklerine Nisan 2015 ile Ocak 2016

tarihleri arasında başvuran ve laboratuvar sonuçlarında anti TPO, anti TG çalışılmış, tiroidUSG'si yapılmış, Hashimoto tanısı konmuş 18 yaşından büyük olguların (n=211) hemogram, biyokimya verileri ve B-mod ultrasonografi raporları hasta kayıt dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Dışlama kriterleri gebelik, akut-kronik enfeksiyonlar, vitamin D ve immünsüpresif ilaç, sigara ve alkol kullanımı idi. Tıp fakültemizden etik kurul onayı alındı (etik kurul onay no:71522473/050.01.04/110). HT tanısı klinik olarak ve laboratuvarda anti TPO ve/veya antiTG pozitifliği ile konuldu. Tiroid otoantikörlerinin yüksek titrede olması HashimotoTiroiditi açısından diagnostiktir.<sup>9-11</sup>

HT'lu olgular ötiroid, hiotiroid ve hipertiroid olarak üç gruba ayrıldı. VKİ kilonun(kilogram) boyun metrekaresine bölünmesiyle hesaplandı. VKİ'nin sınıflandır masında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ölçütlerine göre <18.5 kg/m<sup>2</sup>, az kilolu; 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>, normal; 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>, fazla kilolu; 30-39.9 kg/m<sup>2</sup>obez; ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>morbidobez olarak belirlendi.<sup>12</sup>

### Ölçümler:

Araştırmada serum referans aralıkları TSH (0,35-4,94 mIU/L), serbest T3 (2,63-5,70 pmol/L), serbest T4(9,01-19,05 pmol / L), TgAb (cutoff seviyesi, 4.11 IU / mL), TPOAb (cutoff seviyesi, 5.61 IU/mL) kabul edildi ve kemilimünesans ( İCMA) yöntemiyle (architect I2000SR cihazıyla) çalışıldı. Euglobulinclotlysisassay (ECLIA) kit (Roche, Germany) kullanarak 25-OH D<sub>3</sub> düzeyleri çalışıldı ve (≥ 30 ng / mL) normal olarak tanımlandı. TG, HDL ve

glukozBeckmanCoulter AU5800 cihazıyla (Tokyo/Japonya), vitamin B<sub>12</sub>AbbottDiagnosticsArchitech i2000SR cihazıyla kemilimünesans yöntemiyle, HbA1c Premier Hb9210™ HbA1c Analyzer cihazıyla çalışıldı. HbA1c ≥ 6.5 ve B12< 187 pg/ml anlamlı kabul edildi.

Hematolojik parameters (hemogloblin(HGB), nötropil, lenfosit ve platelet) Cell-Dyn 3700 SL cihazıyla çalışıldı. (AbbottLaboratories, North Chicago, IL, USA). RF< 15 IU/ml normal kabul edildi. HGB'nin<12 gr/dl anemi kabul edildi.

### İstatistik

Verilerin analizi SPSS, version 10.0 [SPSS Inc, Chicago, IL] kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analiz için ortalama ± standart deviasyon(SD), grupların karşılaştırılmasında one-way ANOVA analizi ile yapıldı. Gruplar arasında daha ileri analiz için kruskalwallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler pearson ki-kare veya Fisher'in KesinSonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi. İstatistiksel veriler P<0.05 ise anlamlı kabule dildi.

### BULGULAR

Hashimoto tiroiditli olgularımızın (n=211) yaş ortalaması 39.31 ± 11.44 yıl; 195 (%92)'i bayan ve 16 (%8)'sı erkekti; 152 (%72)'sinin diffüz guvadır, 34 (%16)'sının nodüler, 25 (%12)'sinin multinodüler guvadır ve VKİ'ine göre 77 (%37)'si obez, 68 (%32)'si fazla kilolu, 68 (%28)'i normal kilolu ve 6 (%3)'ü morbid obezdi. Olguların genel özellikler [tablo 1](#) de verilmiştir. D vit düzeyleri eksik 197 (%93.4) normal olgu 14 (%6.6); CRP normal 170

(%80.6), yüksek 41 (%19.4); RF normal 211 (%100); procalsitonin düzeyleri normal (<0.05) 211 (%100); TG normal 150 (%71), yüksek 61(%29); HDL normal 78(%37), düşük 133 (%63); HbA1c normal 198 (%93.8), yüksek 13 (%6.2); AKŞ normal 176 (%83), yüksek 35 (%17). Olguların 13 (%6) tanesinde tip 2 diyabetes mellitus; 51 (%24.1)'inde B12 eksikliği, 43 (%20)'ünde anemi mevcuttu. Anemili olguların 7'sinde vitamin B12 eksikliği vardı. Olguları tiroid fonksiyonlarına göre ötiroid, hipertiroid ve hipotiroid olarak 3 gruba ayırdık. Olguların dağılımı ötiroidik 169 (%80.1), hipotiroidik 32 (%15.2) ve hipertiroidik 10 (%4.7) idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığına baktık. Gruplar arasında yaş, vücut kitle, bel çevresi, D vitamini, B12 vitamini, AKŞ, HbA1c, ürik asit, trigliserit, HDL, HGB, nötrofil, lenfosit, platelet, CRP, RF, procalsitonin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ) [tablo-2](#).

Tiroid USG (ultrasonografi) de tesbit edilen nodul sayısı ile gruplar arasında fark olup olmadığına baktık fark yoktu (pearsonchi-square  $P=0.217$ ). Üç grubun tiroid USG bulguları [tablo 3](#) te verilmiştir. Hashimoto tiroiditli üç grubun vücut kitle indekslerine (VKİ) göre değerlendirmesi [tablo 4](#) de verilmiştir.

Ortalama değerler incelendiğinde hipotiroidik olgularda hem anti TPO hem anti TG hiper ve ötiroidlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu; öte yandan ötiroid ve hipertiroidler arasında anti TPO ve anti TG bakımından fark yoktu. Gruplar arasında anti TPO ve anti TG bakımından istatistiksel fark olduğu kruskalwallis testi ile ile

saptandı (sırasıyla  $P < 0.001$ ,  $P = 0.030$ ) [şekil 1](#), [şekil 2](#). Hipertiroidik olgulardan biri Graves Hastalığı ile birlikte idi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

HashimotoTiroiditi, hipotiroidizm ve guvatrırasebeb olan hastalıklar içinde en sık görülenidir.<sup>9-11,13</sup> Dikkate değer şekilde kadınlarda daha yaygın olup hastaların %95'i kadındır ve sıklıkla 30-50 yaşlarında görülür.<sup>8</sup> Kadın erkek oranı yaklaşık 7.2 kadına karşılık 1 erkektir.<sup>14</sup> Bizim çalışmamızda ise kadın erkek oranı 12.1 idi. Hastalarımızın Tiroid fonksiyonlar bakımından %80.1'i ötiroid, %15.2'si hipotiroid, %4.7'si hipertiroidikti.

Hastalarımızın tiroid antijenlerine karşı oluşan antikoları anti TPO ( $373.24 \pm 350.7$  U/L) ve anti TG ( $213.3 \pm 321.6$  U/L) yüksek titredeydi. Hipotiroidik hastalarda tiroid antikoları diğer iki gruba göre daha yüksekti. İki hastamızda aşikarhipertiroidi mevcuttu, onun dışındaki hipertiroidi olguları subklinikti. Haşimatotiroiditine bağlı tirotoksikoz (haşitoksikoz) kendiliğinden düzelen tirotoksikozda denmektedir.<sup>10</sup> Otoimmün mekanizmalarla yıkıma bağlı tirotoksikoz oluşur. Tirotoksikozun Graves Hastalığına(GH) mı yoksa yıkıma mı bağlı olduğunun ayırıcı tanısı önemlidir. Haşimatotiroiditinde T3/T4 oranı <20 ng/ $\mu$ g iken Graves Hastalığında bu oran büyüktür.<sup>11,15</sup> HT'inde radyoaktif iyot tutulumu düşükken Graves'te yüksek ve/veya sintigrafilerde radyo işaretleyiciyi belirgin olarak tutan diffüz heterojen hiperplazik bezler, bazen soğuk-ılık alanlar vardır.<sup>10,15</sup> Ayrıca

HT'indetirotoksikoz süresi üç aydan az ve genellikle oftalmopati bulunmaz. Subakuttirodit (de quervantiroiditi)'te genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonunu (kabakulak, kızamık, influenza, nezle, adenovirüs, Epstein-Barr, coxackiie, kedi tırmığı hastalığı vb.) takiben boyun muayenesinde ağrı ve hassasiyetin bulunması ve eritrosit sedimantasyon hızının yüksekliği varken, HaşimotoTiroiditi (kronik lenfositiktiroidit) tirotoksikozunda bu bulgular bulunmaz.<sup>10,11</sup> Otoimmüntiroid hasatlıklarından olan HT ve GH'nın birlikte olduğu tirotoksikoz durumunda HT varlığı tirotoksikozisin şiddetini hafifletir.<sup>10,13</sup> Bizim HT olup hipertiroidili olgularımızın 8'inde subkliniki hipertiroidi mevcutken, yalnızca ikisinin aşikar tirotoksikozu mevcuttu. Tirotoksikozu olanlardan birincisi 32 yaşında erkek olgumuzun tiroid sintigrafisi ve korelatif USG görüntülemesinde diffüz hiperaktif tiroid bezi, <sup>99m</sup>Tc tiroiduptake'i %10.8 (normal değer %0.3-3), yüksek anti-TPO ve anti-TG düzeyleri, tirotoksikoz süresinin 6 ay olması ve T3/T4 oranının 20'nin altında olması nedeniyle HT ve GH'nın birlikte olduğunu düşündük. Başka bir çalışmada da benzer bulgular gösterilmiştir.<sup>14</sup> İkinci olgumuz 54 yaşında bayan tiroid sintigrafisi ve korelatif USG görüntülemesinde diffüz hiperaktif tiroid bezi, <sup>99m</sup>Tc tiroiduptake'i %1.6 (normal), yüksek anti-TPO ve anti-TG düzeyleri, tirotoksikoz süresinin 2'ay olması ve T3/T4 oranının 20'nin altında olması nedeniyle HT'ne bağlı tirotoksikoz düşündük.

HT'nin en önemli komplikasyonu hipotiroidizmdir.<sup>9-11</sup> Hastaların yaklaşık

%20'sinde tanı anında hipotiroidizm görülür.<sup>8,10</sup> Bizde ilk tanı anında %15.2 hipotiroiditesbit ettik.

HT'ipernisioz anemi, adrenal yetmezlik, insüline bağımlı diyabetes mellitus, graves hastalığı, alopesi, romotoit artrit, myesteniagravis gibi otoimmün hastalıklarla beraberdir.<sup>6,9,10</sup> Bizimde bir olgumuzda Graves Hastalığı mevcuttu. Çeşitli çalışmalarda Otoimmüntiroid hastalığında B<sub>12</sub> eksikliği sırasıyla %24.5 ve %28 bulunmuştur.<sup>15,17</sup> Bizim de 51(%24.1) olgumuzda B<sub>12</sub> vitamin eksikliği mevcuttu. B<sub>12</sub> eksikliği tesbit edilen 51 olgunun 44'ünde izole B<sub>12</sub> eksikliği vardı. Sadece B<sub>12</sub> eksik 7 olgu anemi ile birlikte idi. Anemi 43 (%20) olguda mevcuttu. Araştırmalar HT hastalarında D vitamini eksikliği prevalansının yüksekliği ve HT ve D vitamini eksikliği arasında bir ilişki olabileceğini bildirmektedirler.<sup>18-20</sup> Bizim çalışmamızda olguların %93'ünde D vitamini eksikliği mevcuttu. D vitamini düzeyi (15.41 ± 8.8) idi. Diğer biyokimyasal parametrelerle (AKŞ, HbA1c, TG, HDL, ürik asit) bir ilişki tesbit edemedik.

İmmün cevap hipotiroidide önemli rol oynar. HT'indetiroid hücrelerinin ölümüne sebep olan oto reaktif T ve B hücrelerinin intratiroidal infiltrasyonu, tiroid bezinin inflamasyonu ile karakterize bir durumdur.<sup>21</sup> Rutin basit, hematolojik parametreler örneğin, lökosit, lenfosit ve platelet ölçümleri inflamasyonu gösterir ve tiroid hastalıklarının prognostik göstergeleri olarak görülür.<sup>22, 23</sup>

Tiroid fonksiyon bozukluğunun hipertiroidide kanama ve tromboz riskini arttırarak fibrin yıkımı ve pıhtılaşma arasında dengeyi etkilediği gösterilmiştir.<sup>24</sup> Trombositopeniotoimmüntiroid hastalığına sahip hastalarda aynı zamanda gözlenebilir.<sup>25</sup> Rapor edilmiş çalışmalara göre HT ile kontrol grubu arasında yaş, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı arasında fark olmadığı gösterildi.<sup>26,27</sup> Bizde nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısı bakımından bir fark bulamadık. Çalışma gruplarında hassas CRP, RF ve procalcitonin ile ilgili sonuç yoktur. Bizde çalışmamızda CRP, RF ve procalcitonin değerlerini CRP normal %80.6, RF normal %100, procalsitonin düzeyleri (<0.05) %100 normal bulduk. Bu sonuçlar gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmuyordu. Sonuç olarak, HT'li olgularımız içinde bir olgu Graves Hastalığı ile birlikte idi, vitamin D<sub>3</sub> düzeyleri (%93) ve B<sub>12</sub> (%24.1) düşük bulundu ve bu otoimmün etiyolojiye bağlı olabilir. VKİ'sine göre olgularımızın %31'inde obezite mevcut idi. Hipotiroidik hastalar daha yüksek tiroid antikor seviyesine sahipti. Otoimmün tiroid hastalıklarından biri olan HT'i çeşitli klinik tablolarla ve/veya diğer otoimmün hastalıklarla birlikte karşımıza çıkabilen kronik bir titoidit olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

#### KAYNAKÇA

1. Chistiakov DA. Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *J Autoimmune Dis* 2005;2: 1.
2. Wiersinga WM. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis

of Autoimmune Thyroid Disease. *EndocrinolMetab* (Seoul). 2016 May 13. [Epubahead of print ] Review. PMID:27184015.

3. Volpe R. Autoimmunethyoiditis. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *WernerandIngbar's thyroid, 5th ed.* Philadelphia: JB Lippincott, 1991: S. 921.
4. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress incritically ill. *BratisLekListy.* 2001;102:5-14.
5. Tomer Y, Davies TF. Infection, thyroid disease and autoimmunity. *Endocr Rev* 1993;14:107-20.
6. Bindra A, Braunstein G.D, 2006. Thyroiditis. *Am. Fam. Physician.* 73,1769-1776.
7. Pearce E.N, Farwell A.P, Braverman L.E, 2003. Thyroiditis. *New Engl. J. Med.* 348, 2646-2655.
8. Slatosky J, Shipton B, Wahba H, 2000. Thyroiditis: differential diagnosisand management. *Am. Fam. Physician.* 61,1047-1052
9. Safit HF. Thyroiddisorders. In Fitzgerald PAed. *Handbook of Clinical Endocrinology*, 2nd ed. Appletonand Lange Publ.,1992, p:156-2264.
10. Greenspan FS. The thyroidgoland. In GreenspanandBaxter ed. *Basic and Clinical Endocrinology*, Fourth Ed, Appletonand Lange Publ.1994, page 160-226.

11. Amino N, Tada H. Autoimmune Thyroid Disease Thyroiditis in Leslie J, De Groot ed. *Endocrinology*, Third Ed, 1995, p: 726-740.
12. World Health Organization. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva WHO; 112:2735.
13. Larsen PR, Ingbar SH. The Thyroid Gland in Wilson JD, Foster DW ed. *Villiams Textbook of Endocrinology*. WB Saunders Company. 8th ed, 1992, p: 357-487.
14. D Çorapoğlu, Uysal A.R, Çetinarslan B at al. Hashimoto tiroiditli olgularımızın klinik ve laboratuvar değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* cilt 49, sayı 1,33-37, 1996.
15. Amino N, Yabu Y, Miyai K, et al. Differentiation of thyrotoxicosis induced by thyroid destruction from Graves Disease. *Lancet* 12: 344-346, 1978.
16. Castoro C, Le Moli R, Arpi ML, Tavarelli M, Sapuppo G, Frittitta L, Squatrito S, Pellegriti G. Association of autoimmune thyroid diseases, chronic atrophic gastritis and gastric carcinoma: experience from a single institution *J Endocrinol Invest*. 2016 Feb 29. [Epub ahead of print] PMID:26928404
17. Ness-Abramof R, Nabriski DA, Braverman LE at all. Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease. *Am J Med Sci*. 2006 Sep;332(3):119-22.
18. Mansournia N, Mansournia MA, Saeedi S, Dehghan J. The association between serum 25OHD levels and hypothyroid Hashimoto thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 2014; 37 (5): 473-6.
19. Tamer G, Arik S, Tamer I, Coksert D. Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 2011; 21:891-896.
20. Arslan MS, Topaloglu O, Ucan B, Karakose M, Karbek B, Tutal E, Caliskan M, Ginis Z, Cakal E, Sahin M, Ozbek M, Delibasi T. Isolated vitamin D deficiency is not associated with nonthyroidal illness syndrome, but with thyroid autoimmunity. *Scientific World Journal* 2015 Jan 12;2015:239815.
21. Ehlers M, Thiel A, Bernecker C, et al. Evidence of a combined cytotoxic thyroglobulin and thyroperoxidase epitope-specific cellular immunity in Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1347-54. PMID: 22259066
22. Kocer D, Karakukcu C, Karaman H, et al. May the neutrophil/lymphocyte ratio be a predictor in the differentiation of different thyroid disorders? *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:3875-9. PMID: 25987053
23. Sun C, Li Q, Hu Z, et al. Treatment and prognosis of anaplastic thyroid carcinoma: experience from a single institution in China. *PLoS One* 2013 Nov 5;8(11):e80011. PMID: 24224029

24. Platonova NM, Sviridonova MA, Troshina EA. [Thyroid function and the hemostatic system]. *Ter Arkh* 2014;86:92-6. PMID: 25509900.
25. Cordiano I, Betterle C, Spadaccino CA, Soini B, Girolami A, Fabris F. Autoimmunethrombocytopenia (AITP) and thyroidautoimmune disease (TAD): overlapping syndromes? *Clin Exp Immunol* 1998;113:373-8. PMID: 9737665
26. Aktas G, Sit M, Dikbas O, Tekce BK, et al. Couldredcelldistributionwidth be a marker in Hashimoto' sthyroiditis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014;122:572-4. PMID: 2538054
27. Bilge M, Adas M, Helvacı A. Neutrophil/LymphocyteRatio (NLR) and Platelet/LymphocyteRatio (PLR) in Patients with Hashimoto' s Thyroiditis and Their Relationship with Thyroid Autoimmunity. *EndocrineSociety* 2015 <https://endo.confex.com/endo/2015endo/webprogram/Paper20422.html>



**Tablo 1. Olguların genel özellikleri**

	Ortalama(SD)
Yaş (yıl)	39.31 ± 11.44
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27.97 ± 6.1
Bel çevresi (cm)	93.19 ± 16.5
TSH ( IU/dL)	3.3 ± 5.0
D vit (ng/mL)	15.41 ± 8.8
AKŞ (mg/dl)	98.52 ± 18.61
HbA1c %	5.59 ± 0.73
Ürik asit (mg/dL)	4.05 ± 0.88
Trigliserit (TG) mg/dL	140.71 ± 101.02
HDL mg/dL	51.15 ± 10
HGB (gr/dl)	13.2 ± 5.8
Nötrofil sayısı (K/mm <sup>3</sup> )	3.91 ± 1.3
Lenfosit sayısı (K/mm <sup>3</sup> )	2.34 ± 0.7
Platelet sayısı (K/mm <sup>3</sup> )	293.00 ± 72.01
B12 (pg/ml)	259.00 ± 105.10
CRP (mg/l)	4.4±3.1
Anti TPO (U/L)	373.24±350.70
Anti TG (U/L)	213.32±321.68

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

**Tablo 2 Grupların genel özellikleri**

	Ötiroid olgular(n:169)	Hipotiroid olgular(n:32)	Hipertiroid olgular(n:10)	P
Yaş(yıl)	38.89±11.53	39.75±11.23	45.10±9.70	0.243
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )	27.58±6.2	29.24±6.3	27.00±3.7	0.209
Bel çevresi(cm)	92.75±16.88	93.86±15.4	91.97±15.2	0.513
D vit (ng/mL)	15.26±8.8	15.60±6.7	17.20±9.0	0.791
AKŞ (mg/dl)	98.04±16.88	101.5±27.5	96.78±7.8	0.595
HbA1c %	5.5±0.5	5.7±1.3	5.4±0.3	0.357
Ürik asit (mg/dL)	4.0±0.8	4.3±1.1	4.0±0.4	0.178
TG (mg/dL)	141.41±13.9	142.03±73.3	124.6±49.6	0.921
HDL (mg/dL)	51.68±9.9	47.98±10.8	52.30±6.5	0.148
HGB (gr/dl)	13.3±6.0	12.8±1.5	12.8±1.1	0.915
Nötrofil (K/mm <sup>3</sup> )	3.87±1.2	4.08±1.3	4.01±1.3	0.705
Lenfosit (K/mm <sup>3</sup> )	2.31±0.7	2.40±0.6	2.50±0.8	0.530
Platelet (K/mm <sup>3</sup> )	293.75±55.16	290.44±40	289.00±48	0.960
CRP (mg/L)	4.5±3.2	4.5±2.9	3.9±1.8	0.843
B <sub>12</sub> vit (pg/ml)	261.5±109.3	249.3±85.9	239.0±68.7	0.855
TSH ( IU/dL)	2.1±1.2	10.9±5.4	0.10±0.11	≤0.05
Anti TPO(meanrank)	97.32	158.60	86.05	0.001
Anti TG(meanrank)	100.66	131.22	115.60	0.030
Nodül +/-	46/123	6/26	7/ 3	0.217

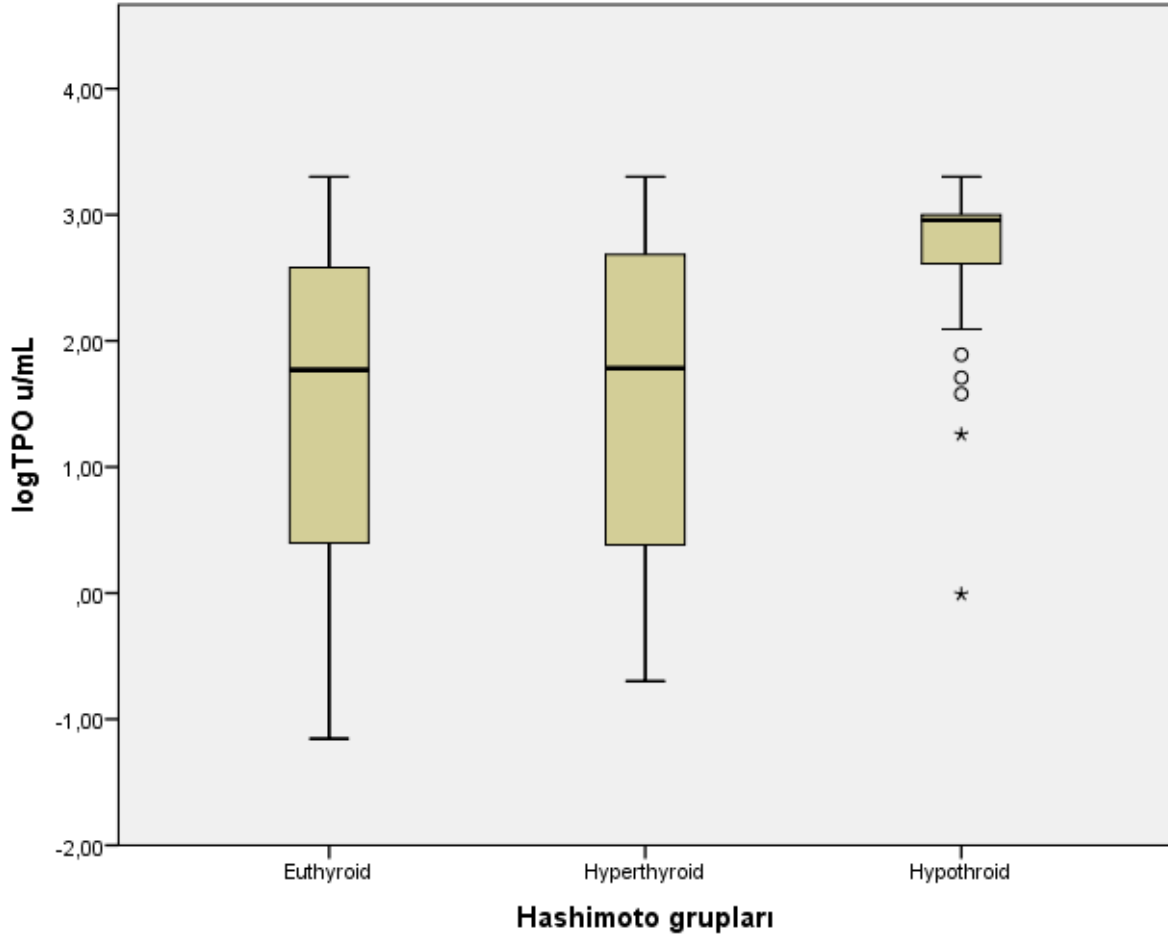
**Tablo 3 Grupların tiroid USG bulguları**

	Nodül +	Tek nodül	2ve 2'den fazla nodül	Nodül çap 0-0.99 cm	Nodül çap 1-1.99cm	Nodül çap ≥2 cm
Ötiroid (n:169)	46%27	24%52	22%48	26%56	18%39	2%5
Hipotiroid (n:32)	6%19	5%83	1%17	6%100	0	0
Hipertiroid(n:10)	7%70	5%71	2%29	3%43	3%43	1%14

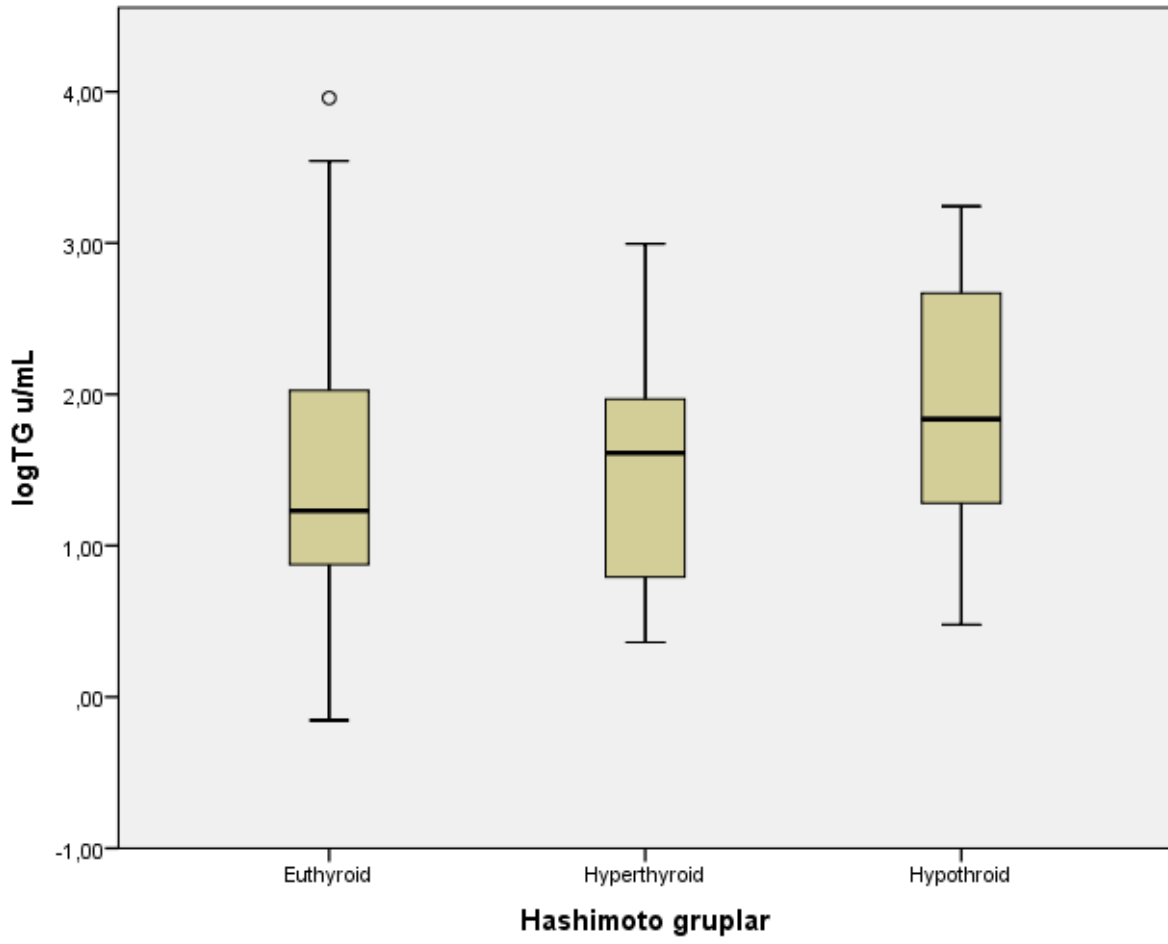
**Tablo 4 Haşimototiroiditli üç grubun vücut kitle indekslerine(VKİ) göre değerlendirmesi**

	Ötiroid (n:169)	Hipotiroid (n:32)	Hipertiroid (n:10)
VKİ kg/m <sup>2</sup>	27.58±6.2	29.24±6.3	27.00±3.7
Normal kilolu	58(%34.3)	9(%28)	1(%10)
Fazla kilolu	63(%37.3)	8(%25)	6(%60)
Obez	43(%25.4)	14(%43)	3(%30)
Morbidobez	5(%3)	1(%4)	0

Açıklama: Normal kilolu: VKİ=18.5-24.9kg/m<sup>2</sup>, fazla kilolu: VKİ=25-29.9 kg/m<sup>2</sup>, obez: VKİ>30 kg/m<sup>2</sup>, morbidobez: VKİ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>. P=0.209 üç grup arasında karşılaştırma.



Şekil 1. Gruplara göre anti TPO düzeyleri



Şekil 2. Gruplara göre anti TG düzeyleri