

DERLEME

Ağrılı ve Ağrısız Tiroiditler

Özen ÖZ GÜL¹, Soner CANDER², Canan ERSOY¹

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa.

² Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Tiroidit, tiroidin çeşitli nedenlerle ortaya çıkan inflamasyondur. Birçok neden, otoimmünite, enfeksiyonlar, radyasyon, ilaçlar tiroidit gelişimine neden olabilmektedir. Tiroiditlerin nedenleri gibi klinik tabloları da çok çeşitlidir. Bu nedenle ayırım ve sınıflama yapmak her zaman mümkün olamamaktadır. Hastalarda herhangi bir semptom olmaksızın tanı tesadüfen konulabildiği gibi, hastalar boyunda şiddetli ağrı, şişlik, guatr ile de başvurabilmektedirler. Hastalar ötiroidik olabilmekte, hipotiroidi veya tirotoksikoz da görülebilmektedir. Tedavi genellikle semptomları düzeltmeye yöneliktir. Tiroid disfonksiyonu saptanması halinde etyolojide göz önünde bulundurulması tedavi planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tiroidit. Hipertiroidi. Hipotiroidi.

Painful and Painless Thyroiditis

ABSTRACT

Thyroiditis is the inflammation of the thyroid which caused by various reasons. Many reasons including autoimmunity, infection, radiation or medications may lead to the development of thyroiditis. Similar to the complexity of its causes, thyroiditis presents many varieties of clinical conditions. Therefore, making the exact distinction and classification of thyroiditis is not always possible. Thyroiditis may be incidentally diagnosed in patients without any symptoms, such as patients with severe neck pain, swelling or goiter. The patients may be euthyroid, as well as they may develop hypothyroidism or thyrotoxicosis. Most of the time, the treatment is employed towards the symptoms. Once the thyroid dysfunction is detected, treatment should be planned by taking the etiology into consideration.

Key Words: Thyroiditis. Hyperthyroidism. Hypothyroidism.

Tiroidin inflamasyon veya inflamasyon benzeri tablo ile seyreden bir grup hastalığı tiroidit olarak tanımlanmaktadır. Tiroid lokalizasyonunda ağrı yapan akut enfeksiyondan, klinik olarak hiçbir enfeksiyon bulgusu vermeyen guatr veya tiroid disfonksiyonu ile karşımıza çıkabilir. Bu hastalık grubu etyolojilerine, patolojilerine, klinik özelliklerine göre sınıflandırılabilir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) 2013 Klavuzu da klinik kullanımdaki kolaylık nedeniyle tiroid lokalizasyonunda ağrı ve hassasiyet varlığına göre sınıflandırmayı önermektedir (Tablo I)¹.

Kronik Otoimmün Tiroidit (Kronik Lenfositik Tiroidit, Hashimoto Tiroiditi)

Tiroid bezinin kronik otoimmün destrukatif inflamasyonu ile seyreden hastalığıdır. Genel popülasyonda hipotiroidin en sık nedenidir. Toplumda çok yaygın olarak görülen bu hastalık genellikle asemptomatiktir. Hastalarda diffuz guatr ve eşlik eden subklinik veya aşikar hipotiroidi olmakla birlikte bir kısmı ötiroidik olabilmektedir. Hashimoto tek başına görülebildiği gibi diğer otoimmün hastalıkların bir parçası olarakta görülebilmektedir.

Klinik olarak diffuz guatr varlığında tiroid otoantikör (anti tiroid peroksidaz antikör (anti TPO) veya anti tiroglobulin antikör (anti TG)) yüksekliğinin olması tanı için yeterlidir. Subklinik veya aşikar hipotiroidi her hastada görülmeyebilir². Tanı için tiroid ultrasonografisi (USG) şart değildir. Ancak Hashimoto zemininde gerçek nodül varlığını tespit etmede faydalı olabilir. Tiroid USG’da tiroid bezinde büyüme, ekojenitede azalma ve sınırları net ayırt edilemeyen yalancı nodüller saptanmaktadır.

Geliş Tarihi: 02 Eylül 2014
Kabul Tarihi: 05 Aralık 2014

Dr. Özen ÖZ GÜL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa.
Tel: 0 224 2951163
e-posta: ozenoz@uludag.edu.tr

Ötiroidik durumlarda tedavi verilmesi gerekli olmamaktadır. Hipotiroidi varlığında levotiroksin tedavisi genellikle önerilmektedir. Genç ve büyük guatr varlığında levotiroksin tedavisi başlanabilir, bu tedavi ile tiroid volümünde küçülme sağlanabilir. Hashimoto tiroiditi varlığında tiroid bezinde ani büyüme olması durumunda tiroid lenfoması akılda bulundurulmalıdır.

Tablo I. Tiroiditlerin Sınıflandırılması¹

-Kronik Lenfositik Tiroidit	
-Ağrılı Tiroidit	Subakut granüloamatöz tiroidit İnfeksiyöz tiroidit Radyasyon tiroiditi Travmaya bağlı tiroidit
-Ağrısız Tiroidit	Subakut lenfositik tiroidit Postpartum tiroidit İlaca bağlı tiroidit Fibröz tiroidit (Riedel's tiroidit)

Ağrılı Tiroiditler

Subakut Tiroidit (Ağrılı subakut tiroidit, De Quervain tiroiditi, dev hücreli tiroidit, subakut granüloamatöz tiroidit, psödogramüloamatöz tiroidit)

Tiroid bezinin non-süpüratif inflamasyonudur. 1904 yılında Fritz De Quervain tarafından tiroid bezinde dev hücrelerin ve granülomların görülmesi ile tanımlanmıştır³.

Epidemiyoloji

Subakut tiroidit (SAT) ile yapılmış en geniş çalışma Rochester epidemiyoloji çalışmasıdır⁴. 1970-1997 yılları arasında, toplam 94 vaka değerlendirilmiştir. Bu çalışmadaki prevalansı 12.1/100.000 yıl olarak saptanmıştır. Kadınlarda, genç erişkin ve orta yaşta daha sık olduğu, artan yaşla görülme sıklığının azaldığı, yaz aylarında vakalarda artış olduğu görülmüştür⁴.

Patogenez

Patogenezde viral enfeksiyon veya postviral inflamatuvar dönem en sık rol oynamaktadır. Hastaların önemli kısmında üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sonrasında (2-8 hafta sonra) SAT ortaya çıkmaktadır. Coxsackievirus, kabakulak, kızamık, adenovirus enfeksiyonları ile birliktelik sıklığıdır³. Çalışmalarda viral antikorlar kanda saptanmış, tiroid dokusunda viral inklüzyon cisimleri görülmemiştir. İnfluenza A (H1N1) virüsünden sonra ve influenza aşısı sonrasında SAT vakaları bildirilmiştir^{5,6}. Tiroid otoimmunitesi primer rol oynamamaktadır. Birçok etnik grupta HLA-B35 ile sık birliktelik gösterilmiştir⁷. Bu birliktelik viral antijenin makrofajlarda HLA-B35 molekülüne bağlanarak, sitotoksik T hücreleri aktive etmesi ve tiroid foliküler hücrelerinde hasara neden olması hipotezi ile açıklanmaktadır.

Otoimmün reaksiyonlardan farklı olarak immunolojik, inflamatuvar reaksiyon kendi kendini sınırlamakta ve genellikle de kalıcı olmamaktadır. Birçok faktör tiroiditi başlatarak tiroid foliküllerinde hasar ile sonuçlanmakta, buda kontrolsüz şekilde kana triiyodotreoinin (T3) ve tetraiyodotreoinin (T4) salınımı ile tirotoksikozu neden olmaktadır³. Patogenezde başlıca 3 dönem görülmektedir: 1. Tiroglobulin, T4 ve iyodinize tiroglobulin fragmanları folikül dekstrüksiyonu sonucu dolaşıma salınır. Serum T4 düzeyleri de artar, tiroid stimulan antikor (TSH) baskılanır, tiroid hormon sentezi durur, bu dönemde radyoaktifiyot uptake (RAIU) azalmaktadır. 2. Depo hormonların tükenmesi ile T4 düşer ve TSH artar. Dekstrüksiyonun durması, artan TSH ile RAIU'ü bir süre için normal veya üzerinde olabilir. Boşalan hormon depoları yerine konur. 3. Sonuçta T3, T4 ve TSH normal sınırlara gelir. Bu süreçlerin süresi değişken olsa da ve tedaviye başlamakla etkilense de genellikle ortalama bütün fazlar 4-6 hafta, hastalığın toplam süresi 2-4 ay civarında düşünülebilir.

Patoloji

Tiroid bezi hafif büyüktür. Tipik sitolojik bulgusu, multinükleer dev hücreler tarafından çevrelenmiş, santralinde kolloid içeren foliküler lezyonlardır⁸. Tiroid dokusu nötrofil, lenfosit, histiyosit ve dev hücrelerle infiltrat olmuş, tiroid folikülleri dekstrükte ve nekroze olmuştur⁸. Sonraki aşamalarda fibrozis gelişebilir, ancak genellikle normale döner.

Klinik

Rochester çalışmasında %96'da başlangıç semptomu ağrıdır⁴. Ağrı ani başlayabilir, ÜSYE sonrası yavaş yavaş gelişebilir. Ağrı tiroid de sınırlı olabilir, çeneye, göğse, boyuna, kulaklara yayılabilir. Ağrı çiğneme, boyun hareketleri ile artabilir. Ateş, halsizlik, iştahsızlık, miyalji sıklıkla bulunmaktadır³. Tiroid bezi, diffuz veya asimetrik olarak büyümüştür. Ağrı, hassasiyet genellikle bilateral, tek taraflı, bazen tek taraflı başlayıp, diğer tarafa geçebilir³. Bazı hastalarda ağrı çok ciddidir ve palpasyon yapılamaz. Bazı vakalarda ağrı olmadan da SAT olabileceği hatırlanmalıdır. Hipertiroidi semptomları % 50 hastada mevcuttur. Tiroid inflamasyonu ve tirotoksikoz 2-8 hafta içinde kendini sınırlar⁴. Tirotoksikoz genellikle ılımlı ve geçicidir, ancak bazen ventriküler taşikardi ve tiroid krizide görülebilmektedir⁹. 2-8 hafta süren asemptomatik hipotiroidi ve sonrasında da iyileşme olmaktadır. Subakut tiroidit hastalarının uzun süreli izlendiği çalışmada; %15 hastada kalıcı hipotiroidi, %6 hastada rekürrens olmuştur (ilk epizoddan 6-21 yıl sonra)⁴. Başka bir çalışmada rekürrens %1.6 oranında ve ortalama 13.6±5.6 yıl sonrasında gelişmiştir¹⁰.

Laboratuvar

Hastaların hemen hepsinde başlangıçta tirotoksikoz mevcuttur. Graves tirotoksikozundan farklı olarak T3 düzeyinde orantısız yükseklik beklenmez. Sedimen-

Ağrılı ve Ağrısız Tiroiditler

tasyon hızı genellikle 50 ve hatta 100mm/sa üzerindedir. C-reaktif protein (CRP) genellikle yüksektir¹¹. Tiroglobulin artışı, ılımlı anemi, lökositoz görülebilir. Anti TPO ve Anti TG düşük düzeydedir. Bazı hastalarda geçici hipotiroidi döneminde serum antitiroid antikor düzeylerinde artış görülebilmektedir. Bunun da inflamasyon süresince oluşan tiroid antijen yanıtına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Görüntüleme

RAIU azalmıştır. Çekilen sintigrafilerde bazal aktiviteden biraz yüksek, zor farkedilen, alacalı bir tutulum izlenmektedir. USG'da tiroid normal, diffuz büyük, fokal veya jeneralize hipoeoik alanlar içeren görünümde olabilir¹². Tirotoksik fazda akım azalmıştır, iyileşme sonrası normale dönmektedir¹³.

Tanı

Klinik bulgular tanı için yeterlidir. Klinik şüphe halinde tüm hastalarda T3, T4, TSH bakılması önerilmektedir. Sedimentasyon ve CRP yüksekliği, düşük RAIU tanıyı destekler. Kliniği belirgin olmayan hastalarda doppler USG kullanılabilir, azalmış akım tanıyı desteklemektedir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) nadiren ayırıcı tanı için gerekebilir. Ayırıcı tanıda akut süpuratif tiroiditler, tiroid nodüllerinin akut hemorajik dejenerasyonu, tiroid kanserlerinin veya diğer organ kanserlerinin diffuz tiroid infiltrasyonu (pseudotiroidit), Hashimoto tiroiditinde hashitoksikoz dönemi, anaplastik tiroid karsinomu düşünülmelidir (Tablo II).

Tablo II. Ağrılı tiroiditler

	Subakut Tiroidit	Enfektif Tiroidit	Radyasyon Tiroiditi	Travmatik Tiroidit
Ağrı	Şiddetli İki taraflı	Tek taraflı, lokalize	Hafif	Hafif
USG	Dağınık hipoeoik alanlar	Apse	Heterojen görünüm	Heterojen görünüm
Sintigrafi	RAIU belirgin azalmış	RAIU azalmış	RAIU azalmış	RAIU azalmış
Anamnez	Viral enfeksiyon öyküsü	İmmün supresyon	RAI öyküsü	Cerrahi, İİAB, Travma öyküsü
Klinik seyir	Klasik 3 evre	Hafif hipertiroidiyi takip eden iyileşme	Hafif hipertiroidiyi takip eden iyileşme	Hafif hipertiroidiyi takip eden iyileşme
Sedimentasyon/ CRP	Yüksek	Yüksek	Normal	Normal

Tedavi

Optimal tedavi seçeneklerinin değerlendirildiği karşılaştırılmalı çalışmalar yoktur. Tedavi önerileri gözlemsel çalışmalara ve klinik deneyimlere dayanılarak yapılmaktadır. Tedavi ağrı ve hassasiyete, varsa tirotoksikoz semptomlarına yönelik olmaktadır. Bazı hastaların semptomları ılımlı olduğunda tedavi verilmeksizin spontan iyileşme olabilmektedir. Tiroid fonksiyon testleri 2-8 haftada bir hipertiroidinin dü-

zelmesi, hipotiroidinin saptanması ve tiroid fonksiyonlarının normale döndüğünün görülmesi açısından önerilmektedir. American Thyroid Association(ATA)-American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) klavuzunda ılımlı semptomları olanlarda beta blokör ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), bu tedaviye yanıt vermeyen veya şiddetli semptomları olanlarda kortikosteroid kullanılması önerilmektedir¹⁴. Tedaviye asetil salisilik asit (ASA) (2600mg/gün) veya NSAID (İbuprofen 1200-3200 mg/gün) ile başlanabilir. 2-3 gün içinde semptomlar düzelmezse kesilerek prednizolon (40mg/gün) başlanmalıdır¹⁵. Steroid başlanmasını takiben 1-2 gün içinde semptomlar da iyileşme olur, olmazsa tanı yeniden gözden geçirilmelidir. Ağrı şiddetli ise doğrudan steroid başlanabilir. Prednizon ile ağrı düzeldikten sonra (yaklaşık 7-10 gün başlangıç dozunda devam edilmeli), 5-7 gün aralıklarla 5-10mg doz azaltılması yapılmalıdır. Ağrı tekrarlarsa önceki doza yükseltilmeli, bu dozda 2 hafta devam edildikten sonra doz azaltılmalıdır. Genellikle 2-8 hafta süresince steroid tedavisi yeterli olmaktadır. Bazı hastalarda tedavi süresi daha uzun olabilmektedir. Steroid verilmesi erken veya geç gelişen tiroid disfonksiyonunu engellemekte ancak hastalık süresini kısaltmada faydalı olabilmektedir. Retrospektif bir çalışmada, hastaların uzun süreli takiplerinde prednizolon verilen hastalarda geçici hipotiroidi %25 oranında, verilmeyenlerde %10 oranında görülmüştür⁴. Başka bir çalışmada kortikosteroid verilenlerde ortalama 8 günde hastalıkta iyileşme olurken, NSAID alanlarda ortalama 35 günde iyileşme olmuştur¹⁶. Tirotoksikoz semptomları için beta blokör (propranolol 40-120mg, atenolol 25-50mg) başlanabilir. Hipotiroidi için genellikle tedavi gerekmez, ancak TSH>10 veya hastalar semptomatikse 50-100mcg dozlarında levotiroksin 6-8 hafta süresince verilebilir. Sonrasında levotiroksin kesilerek, 4-6 hafta sonra tekrar değerlendirme yapılarak kalıcı hipotiroidi gelişmediğinden emin olunmalıdır. ATA-AACE klavuzunda ılımlı semptomları olanlarda beta blokör ve NSAID, bu tedaviye yanıt vermeyen veya şiddetli semptomları olanlarda kortikosteroid kullanılması önerilmektedir¹⁴. Steroidin daha düşük dozda kullanımının incelendiği bir çalışmada 2005-2008 arası, toplam 181 SAT hastası değerlendirilmiştir¹⁷. Hastalara 15mg/gün dozu ile prednizolon başlanmış, 2 h'lık aralıklarla 5mg azaltılmıştır. Hastaların sadece %3.2'de steroid dozunun artırılması gerekmiştir. Hastaların yaklaşık yarısında 6 haftadan daha kısa bir sürede iyileşme olmuştur. Başlangıç T3-T4 düzeyleri daha yüksek olanlarda 6 h'da iyileşme daha yüksek oranda görülmüştür. Ancak hipotiroidi görülme oranları açısından fark saptanmamıştır¹⁷. Cerrahi tedavi endikasyonu yoktur. Teorik olarak uygun tedaviye rağmen sık tekrarlayan hastalar için total tiroidektomi önerilmektedir. 1966-2000 yılları arasında tiroidektomi uygulanmış SAT vakaları geriye dönük değerlendirilmiş; 11 kadın, 6 erkek hastaya cerrahi uygulanmış; 14 hastaya 1980

yılından önce operasyon yapılmıştır [18]. Bu çalışmada cerrahi endikasyonları: şüpheli nodül (n:14), disfaji (n:2), nodüler guatr (n:1) varlığıdır. 14 hastaya kalıcı tiroid hormon replasmanı gerekli olmuştur.

Enfektif Tiroiditler (Süpüratif tiroidit, piyojenik tiroidit, bakteriyel tiroidit)

Akut veya kronik olabilmektedir. Akut enfeksiyonda apse formasyonu görülebilir. Gr (+) veya gr(-) aerob organizmalar en sık saptanan ajanlardır¹⁹. Genellikle immün supresif kişilerde hematogen yol ile yerleşmesi ile meydana gelmektedir. Nadiren enfekte priform sinus ile fistül gelişimi ile de olabilmektedir. Mikobakteryal, fungal, pnömosistis karini enfeksiyonları kronik tiroidite neden olmaktadır¹⁹.

Genellikle tek taraflı boyunda ağrı, hassasiyet ve eşlik eden ateş, halsizlik gibi enfeksiyon bulguları mevcuttur. Genellikle fluktuasyon veren tek taraflı tiroid lokalizasyonunda şişlik saptanır. Tiroid fonksiyon testleri genellikle normaldir, ancak tirotoksikozda olabilir¹⁹. Tiroid USG'da apse formasyonu kolaylıkla görülmektedir. Hem anatominin değerlendirilmesi hem de USG ile görülemiyebilecek retrofarengeal ve mediastenal uzanımlı apse formasyonunun görülebilmesi için her hastaya boyun bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'yi önerilmektedir¹⁹. Yapılacak İİAB ile pürülan enfektif materyal görülerek hem tanı konulmakta, etken saptanması için kültür de yapılabilmektedir. Ayırıcı tanı da subakut tiroidit, tiroid karsinomu (CA) (hızlı büyüme ve lokal infarkt, nekroza neden olması) göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi de drenaj ve antibiyoterapi (parenteral yol tercih edilmeli) kullanılmaktadır. Etkenin izole edilmesi tedavi başarısı açısından çok önemlidir. Kültür sonuçlanana kadar; penisilinaz dirençli penisilin ve beta laktamaz inh. (Piperacilin/Tazobaktam); Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)'dan şüpheleniliyorsa veya penisilin intoleransı mevcutsa vankomisin ampirik olarak verilebilir¹⁹. Tedaviye en az 14 gün devam edilmesi, klinik ve biyokimyasal yanıt alınamaması halinde yanıt alınana kadar devam edilmesi önerilmektedir¹⁹. Kronik enfeksiyonlar sıklıkla bilateraldir. En önemli aşama İİAB ile nedenin bulunmasıdır.

Radyasyon Tiroiditi

Graves hastalığı nedeniyle radyoaktif iyot (RAI) alan hastalarda, tedaviden 5-10 gün sonra gelişen, tiroide ağrı ve hassasiyete neden olan bir durumdur. Oldukça nadir görülmektedir (<%1). Radyasyonun indüklediği tiroid hasarı ve inflamasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Maksimum 14-20 gün içinde kendiliğinden düzeltilmektedir. Geçici olarak tirotoksikozda artış olabilmektedir. NSAID ile ağrı kontrol edilebilmekte, yanıt alınmazsa veya çok şiddetli ise steroid kullanılabilir.

Palpasyon veya travma ile indüklenen tiroidit

Sert tiroid palpasyonu, İİAB, boyun veya paratiroid cerrahisi sırasında, travmaya bağlı olarak tiroidit gelişebilmektedir. Geçici boyun ağrısı, hassasiyet, tirotoksikoz görülebilmektedir. Oldukça nadir görülen bu durum genellikle 6-8 haftada kendiliğinden düzeltilmektedir. Tedavisi semptomatiktir. Paratiroid cerrahisi esnasında tiroidit vakaları daha sık bildirilmeye başlanmıştır²⁰. Paratiroid cerrahisi öncesi rutin tiroid fonksiyon testi (TFT) kontrolü önerilmemekte, ancak riskli kişilerde bakılması önerilmektedir.

Ağrısız Tiroiditler

Genetik ve çevresel faktörler otoimmüneyi ortaya çıkardığında hipotiroididen hipertiroidiye kadar değişen tiroidit tabloları meydana gelmektedir. Bu durumda hipotiroididen hipertiroidiye kadar geniş bir yelpazede klinik tablo ortaya çıkmaktadır. Sessiz tiroidit ile postpartum tiroidit aynı kavramlar olup görülme zamanları ile birbirinden ayrılmaktadır. Postpartum tiroidit postpartum 1 yıl içerisinde görülmektedir. Sessiz tiroidit ve postpartum tiroiditinde Hashimoto tiroiditinin bir varyantı olduğu düşünülmektedir.

Sessiz Tiroidit (Ağrısız sporadik tiroidit, Ağrısız Tiroidit, Subakut Lenfositik Tiroidit)

SAT'e benzer şekilde başlıca üç dönem görülmekte: geçici hipertiroidi---hipotiroidi---iyileşme. Hipertiroidik olguların %1-5'ini sessiz tiroiditler oluşturmaktadır²¹. Kronik otoimmün tiroiditin bir varyantı olduğu kabul edilmektedir²². Birçok hastada Anti TPO ve Anti TG antikörler yüksektir veya tiroid otoimmünesi ile ilgili aile öyküsü vardır. Yıllar içinde kronik otoimmün tiroidit gelişebilir. Kadınlarda daha sıktır²². HLA-DR3 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir²³. Kreş, okul çalışanlarında sık görüldüğünden enfeksiyonun patogeneizde rol oynadığı öne sürülmektedir²⁴. Glukokortikoid kesilmesi sonrası, Cushing sendromunda adrenalektomi sonrası kortizolün immün supresif etkileri ortadan kalktığında görülebilmektedir. Ayrıca boyuna radyoterapi (RT) uygulaması sonrası bildirilmiş vakalar mevcuttur²⁵.

Hastaların %5-20'de üç dönemden oluşan klasik seyir gözlenir²⁶. Tirotoksik fazda semptom olmayabilir veya hafiftir. Genellikle tanı rutin TFT değerlendirilmesi esnasında tesadüfen konulmaktadır. Graves hastalığından farklı olarak T3 oranısız olarak yüksek değildir. Tiroid bezi ağrısızdır, hafif diffuz büyüme mevcuttur. Hastaların %10'da klasik seyir yıllık aralarla tekrarlamaktadır. Hastaların %50'de tanı esnasında Anti TPO pozitif olarak saptanmaktadır²². Tiroglobulin düzeyi yüksek, lökosit (WBC), sedimentasyon, CRP normaldir. Radyoaktif iyot alımı azalmıştır, genellikle %1'in altındadır. Tiroid USG'da tipik bir bulgu yoktur, heterojen, hipoekoik, normal-hafifçe büyük tiroid bezi görülmektedir. Tirotoksik fazda

Ağrılı ve Ağrısız Tiroiditler

doppler USG'da akımın azalmış olması Graves hastalığı ile ayırıcı tanıda önemlidir. İİAB'de tipik bulgu yoktur. Normal tiroid epitel hücrelerinin arasında lenfosit, makrofajlar, hasarlanmış tiroid folikül hücreleri, kolloid birikimleri görülebilir. İyileşme döneminde lenfositik infiltrasyon devam edebilir, hafif fibrosis gelişebilir.

Tanı klinik, laboratuvar, tiroid sintigrafisi, RAIU ile konulmaktadır. Semptomları 2 aydan kısa süredir olan, hafif diffuz guatrı olan hipertiroidik hastalarda düşünülmelidir. RAIU'ü düşük olan hastalarda birkaç hafta sonra TFT tekrarlanmalı, tiroid fonksiyonlarının normalleştiği görülerek tanı konfirme edilmelidir (Hafif seyirli Graves hastalığında da bu durumun görülebileceği akılda tutulmalı). Ayırıcı tanıda Graves hastalığı, sekonder hipertiroidi, ekzojen hipertiroidi ve Hashimoto tiroiditi düşünülmelidir. Optimal tedavinin ne olduğunu değerlendirilen prospektif çalışmalar olmadığından tedavi gözlemsel ve kinik deneyimlere dayanılarak yapılmaktadır. Hastaların çoğunluğunda tedavi gerekli olmamaktadır. Tirotoksik fazda semptomlar varsa beta blokörler faydalı olabilmektedir. Semptomlara yönelik bela bloker tedavi dışında bir tedavinin gereği ve faydası yoktur. TFT 4-8 haftada bir değerlendirilmeli, tirotoksikozun düzeliş hipotiroidinin başladığı saptanmalıdır. Beş vakanın değerlendirildiği bir çalışmada glukokortikoidlerin hastalık şiddet ve süresini azalttığı gösterilmiştir²⁷. Ancak vaka sayısı az olduğundan glukokortikoidlerin hastalığın şiddetini azalttığı söylenememekte ve bu nedenle de rutin kullanımı önerilmemektedir. TSH>10 olduğunda levotiroksin (50-100mcg) tedavisi başlanmalıdır. 3-6 ay sonra levotiroksin kesilmeli, 4-6 hafta sonra TFT tekrar değerlendirilmelidir. İyileşme olduktan sonra kronik otoimmün tiroidit riski devam ettiği için periyodik takip önerilmektedir. Hastaların >%20'de kalıcı hipotiroidi gelişmektedir²⁸. Yıllar içinde rekürren epizodlar olabileceği hastaya söylenmelidir.

Postpartum Tiroidit (Ağrısız postpartum tiroidit, subakut lenfositik tiroidit)

Postpartum 1 yıl içinde görülen dekstrüktif tiroidittir. Ayrıca spontan veya indüklenmiş abortuslar sonrasında da gelişebilir²⁹. Sadece geçici hipertiroidi, sadece geçici hipotiroidi, geçici hipertiroidiyi (1-2 ay) takip eden geçici hipotiroidi (4-6 ay) ve iyileşme ile karşımıza çıkabilmektedir. Genel popülasyonda prevalans %7-8 düzeylerinde bildirilirken, tip 1 diyabetik kişilerde %25 düzeylerine kadar yükselmektedir³⁰. Postpartum tiroidit öyküsü olanlarda, anti TPO(+) olanlarda postpartum tiroidit riski yüksektir (yaklaşık 27 kat fazla)³⁰. Sigara kullanan ve emzirmeyen kadınlarda daha sık görülmektedir. Gebelik süresince tiroid hormon tedavisi alanlarda görülebilir.

Birçok kadında postpartum 1 yıl içinde iyileşme olur. Bazı kadınlarda hipotiroidi kalıcı olabilir. Hastaların takiplerinde 3-12 yıl içinde %20-40 oranında kalıcı hipotiroidi geliştiği görülmüştür³¹. Başlangıç TSH,

anti TPO düzeyleri yüksek olanlarda, anne yaşı yüksek olanlarda, kız bebeği olanlarda kalıcı hipotiroidi riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir³².

Hastaların yaklaşık %20-30'da üç dönemden oluşan klasik seyir görülür³¹. Hastaların %20-40'da sadece tirotoksikoz, %40-50'de sadece hipotiroidi görülmektedir³³. Postpartum dönemde tirotoksikoz ve hipotiroidi semptomları genellikle lohusalık hali olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle tanı gecikmekte veya konulamamaktadır. Erken gebelik haftalarında anti TPO yüksektir, ilerleyen gebelik haftalarında düşme olur, doğumla birlikte tekrar yükselir. Tiroid bezi, hafif diffuz büyük ve ağrısızdır. Postpartum hipotiroidi süt miktarını azaltabilir. Hastaların %60-85'de Anti TPO(+)tir³⁴. WBC genellikle normaldir. Sedimentasyon, CRP normal veya hafif yüksektir. Tiroid İİAB'de lenfositik infiltrasyon, tiroid folikül hücrelerinde kollaps kolloid kümeleri, iyileşme döneminde lenfosit infiltrasyonu ve fibrosis görülebilir³⁵. Tanı klinik ve laboratuvar bulguları ile konulmaktadır. Postpartum her kadında TFT bakılması önerilmemektedir³⁰. Tip 1 diabetes mellitus (DM), Postpartum tiroidit öyküsü olanlarda, gebelik öncesi anti TPO yüksek olanlarda, postpartum depresyonu olanlarda, klinik olarak şüphe edilen hastaların postpartum tiroidit yönünden değerlendirilmesi önerilmektedir³⁰. Postpartum tiroidit olduğu düşünülen kişilerde rutin anti TPO ölçümü önerilmemektedir. Tiroid hormon replasmanı olmadan birkaç hafta içinde hipotiroidide düzelmeye tanıyı konfirme eder. Emziren kişilerde sintigrafi emzirmeye ara verilmesini gerektirdiğinden kontrendikedir. Tanı için TFT'nin 3-4 hafta sonra tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir. Doppler USG'da azalmış kan akımı Graves hastalığı ile ayırıcı tanıda önemlidir. Postpartum tiroidit yönünden tüm gebelerde değil sadece yüksek riskli gebelerde tarama önerilmektedir. Doğumdan sonraki 3. ve 6.ayda TSH ölçümü tarama için yeterli olmaktadır. TSH anormal olarak saptanırsa 1-2 hafta içerisinde T3, T4 ve TSH düzeylerinin tekrar ölçülmesi önerilmektedir.

Anti TPO(+) olan gebelerde postpartum tiroiditten korunma için bir tedavi önerisi yoktur. Yapılan çalışmalarda iyodin veya T4 tedavisinin postpartum tiroiditten koruyucu olmadığı saptanmıştır³⁶. Selenyum (Se) ile ilgili bir çalışmada 151 antiTPO (+) gebenin 77'e Se verilmiş (12.hf'dan itibaren, 200mcg/gün), 74'e plasebo verilmiştir³⁷. Se verilen grupta postpartum tiroidit %29 oranında görülürken plasebo grubunda %49 oranında görülmüştür.

Birçok hastada tedavi gerekli olmamaktadır. TFT 4-8 haftada bir değerlendirilmelidir³⁰. Tirotoksikoz semptomları belirgin olanlarda beta blokör verilebilir, emzirenlerde propranolol tercih edilmelidir³⁸. Hasta hipotiroidik dönemde semptomatikse veya TSH>10 ise levotiroksin (50-100mcg/gün) başlanabilir³⁸. 6-12 ay tedaviye devam edildikten sonra tedavi kesilip, 6-8 hafta sonra tekrar değerlendirilebilir. Hastaların %30'da hipotiroidi kalıcıdır. Anti TPO düzeyi yüksek ve başlangıç TSH>50 olanlarda kalıcı hipotiro-

idi riski yüksektir. İyileşme olan kişilerde de ilk 5-10 yılda yıllık kontrol önerilmektedir³⁰.

İlacı Bağlı Tiroidit

Çeşitli ilaç kullanımlarında tiroidit gelişebilmektedir. Çoğunlukla dekstrüksiyona bağlı gelişen tiroidit tablosu olsa da altta yatan immünitenin uyarılması ile de tirotoksikoz gelişebilmektedir.

Lityum

Genellikle 1 yılı aşkın süreli kullanımlarda sessiz tiroidit görülmektedir³⁹. Tedavisi semptomatiktir. Nadir olgularda antitiroid ilaçlar gerekli olmaktadır.

İyodun indüklediği tirotoksikoz

Özellikle ılımlı iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayan, altta yatan tiroid otoimmünitesi olanlarda görülmektedir³⁹. Remisyonunda Graves hastalığı yüksek doz iyot maruziyeti ile nüks edebilir. Genellikle 1-18 ayda sonlanır. Tirotoksikozun şiddetine göre beta blokör ve/veya antitiroid ilaçlar kullanılabilir.

Sitokin indüklediği tirotoksikoz

İnterferon alfa (IFN α) tedavisi öncesi Anti TPO(+) olanlarda tiroid disfonksiyonu gelişme riski daha yüksektir⁴⁰. IFN α kullanan hastalarda en sık görülen tiroid anormalliyi klinik bir sonuç olmaksızın gelişen antitiroid antikordur⁴⁰. Hastaların bir kısmında ise klinik tiroid hastalığı gelişir. İlacın başlanması sonrası 3. aydan sonra görülür, ilaç kullanıldığı sürece devam edebilir.

Tirozin kinaz inhibitörleri

Ötiroidik, tiroid bezi normal olan hastalarda %50-70 oranında hipotiroidi gelişmektedir⁴¹. Hipotiroidi özellikle sunitinib ile daha sık bildirilmektedir⁴¹. Tirotoksikoz daha az sıklıkta ve dekstrüksiyon nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Amiodaron Bağlı Tiroidit

Amiodaron, yaygın olarak kullanılan ve iyot içeren antiaritmik bir ilaçtır. Ağırlığının %37'i kadar iyot içerir. 100-600 mg /günlük kullanımı ile 3-18 mg iyot (günlük öneri 150 μ g) alınmış olmaktadır⁴². Lipofilik yapı nedeniyle yaygın dağılım hacmi mevcuttur. Yarılanma ömrü 100 güne kadar uzayabilmektedir. Amiodaronun bağlı tiroid disfonksiyonu %2-30 oranlarında görülmektedir⁴². Amiodaron tedavisi süresince hastaların %89'u ötiroidik kalmaktadır. Hastanın ilaç kullanımı öncesi tiroid hastalığı varlığı, günlük iyot alımı düzeylerine göre bu oran değişmektedir⁴².

Amiodaronun etkileri başlıca iyot kaynaklı etkiler ve kendisine bağlı etkiler sonucunda görülmektedir. İyot kaynaklı etkiler; İntratiroidal artmış iyoda bağlı oksidasyonun inhibe olması (Wolff-Chaikoff etkisi), artan TSH uyarısına bağlı tiroid hormon sentezinde artış, otoregülasyonda bozulmaya bağlı tiroid otonomisidir (Jod-Basedow etkisi). Amiodaron etkileri; Kısa dönem(ilk 3 ay): Deiyodinaz 1 ve 2 (D1 ve D2) inhibisyonu, hipofizde T3 reseptör inhibisyonu, TSH ve T4

artışı; Doza bağlı etki: Tiroid folikül hücrelerine direkt toksik etki ve destrüktif tiroidittir.

Amiodaronun bağlı hipotiroidi otoimmün tiroid hastalığı olanlarda ve kadınlarda yüksektir. Aşkar hipotiroidi %5, subklinik hipotiroidi %25 oranında görülmektedir⁴³. Hipotiroidi semptomları tedavi başlanmasından haftalar sonra başlayabilir. TSH düzeyinde hafif artışlar (10-20 düzeylerine kadar) ötiroidik kişilerde de görülebilir. T4 tedavisi ile tiroid fonksiyonları normale döner. Amiodaronun kesilmesi gerekli değildir. TSH'ı normale getirmek için daha yüksek dozda T4 gerekli olabilir. Amiodaronun kesilmesi ile altta yatan tiroid hastalığı olmaması durumunda TFT normale döner.

Gebelerde kullanımı zorunlu durumlar dışında önerilmemektedir. Altmışdört amiodaron kullanan gebenin değerlendirildiği çalışmada, infantların %17'inde geçici hipotiroidi olduğu, sadece 5 infanta kısa süreli tiroid hormon tedavisi gerektiği görülmüştür⁴⁴.

Amiodaronun bağlı hipertiroidinin iki tipi bulunmaktadır⁴⁵: Tip 1: T3 ve T4 sentezi artmıştır. Altta yatan multinodüler guatr (MNG) veya latent Graves hastalığı olanlarda görülür. Tip 2: Dekstrüktif tiroiditis sonucu T3 ve T4 aşırı salınımı ile meydana gelir. Amiodaronun tiroid folikül hücrelerine toksik etkisi ile olur. Hipertiroidi birkaç hafta-ay içinde sonlanır, genellikle hipotiroidi sonrasında iyileşme olur. İlacın toksik etkisinin aşkar hale gelişi 2-3 yılı bulabilir. Aynı anda tip 1 ve 2 görülebilir. İyot alımı yeterli bölgelerde %3-5 oranında, ilaç başlandıktan 4ay-3yıl sonra ve genellikle tip2 tiroidit görülmektedir⁴⁵. İyot alımı yetersiz bölgelerde %10-12 oranında, genellikle tip 1 tiroidit görülmektedir⁴⁶. Klinik beta adrenerjik aktivitenin blokajına ve amiodaronun metabolitinin T3 nükleer reseptörlerine bağlanarak etkisini bloke etmesi nedeniyle hafiftir. Ancak bu hastalarda major kardiyovasküler olay riski 3 kat fazladır⁴⁷. Hastalar sıklıkla atrial aritmiler, iskemik kalp hastalığı veya kalp yetmezliğinin belirginleşmesi, açıklanamayan kilo kaybı, güçsüzlük ve ılımlı ateş yüksekliği ile başvurmaktadırlar. Tip 1-Tip 2 ayrımı her zaman net olarak yapılamamaktadır. Tip 1 hastalarında çoğunlukla MNG veya diffuz guatr vardır. Serum tiroglobulin düzeyi tip 1'de yüksek, interlökin-6 (IL-6) tip 1'de düşüktür⁴⁵. Bir çalışmada ise IL-6 kullanışlı bulunmamıştır⁴⁸. Doppler USG'da; tip 1'de artmış vaskülarite, tip 2'de azalmış vaskülarite saptanır; hastaların %80'de ayırım yapılabilir (bu konuda uzman radyolog olması şartıyla)⁴⁸. TSH reseptör antikordlarının varlığı Graves hastalığını düşündürür.

Amiodaronun kullanımı olan ve hipertiroidisi saptanması halinde ilaç kesilmeli midir? Tip 2 tirotoksikozunun değerlendirildiği retrospektif çalışmada; 8 hastada ilacı devam edilmiş, 32 hastada ilacı kesilmiş, TFT'nin normalizasyon süresi benzer bulunmuş⁴⁹. Devam edilen hastaların 5'inde, ilaç kesilen hastaların 3'de rekürren tirotoksikoz gelişmiş. Hastalarda ilacı kesilir-

Ağrılı ve Ağrısız Tiroiditler

ken amiodaronun önemli aritmileri kontrol ettiği akıldadır tutulmalı, yarı ömrü uzun olduğundan kesilmesinin akut yararı olmayacağı bilinmeli, amiodaron T4, T3 dönüşümünü bloke ettiğinden, beta adrenerjik reseptörleri ve T3 reseptörlerini bloke ettiğinden kesilmesi ile hipertiroidi semptom ve bulgularının şiddetlenebileceği unutulmamalıdır. Başka bir antiaritmik kullanılabilecekse ilaç kesilebilir. Tip 1 tirotoksikozda tionamidlerle genellikle iyi kontrol edilebileceğinden ilaç kesilmesi gerekli olmayabilir.

Tip 1 tirotoksikozunda tionamidler tedavide önerilmektedir. Yüksek dozda uzun süreli kullanım hastalık remisyonunda önemlidir⁵⁰. Şiddetli durumlarda lityum eklenebilir. Metimazol 30-40 mg/gün tek doz olarak önerilir. Amiodaron devam edildiği sürece tedaviye devam edilmesi, kesilmesi sonrasında da 6-18 ay devam edilmesi önerilir⁵⁰. Antitiroidlerle kontrol edilemezse operasyon yapılabilir. Tip 2 tirotoksikozunda prednizon: 40-60mg/gün olarak başlanabilir⁴⁵. Bu dozda 2-4 hafta devamı, sonrasında 2-3 ayda azaltılarak kesilmesi önerilir. Glukokortikoidler iopanoik asit tedavisine göre daha etkilidir. Prednizona perklorat eklenmesinin ek faydası olmadığı görülmüştür. Tip ayrımı yapılamayan veya tip 1 ve tip 2'nin bir arada görüldüğü durumlarda, prednizon (40mg/gün) ve metimazol (40mg/gün) başlanmalıdır. Hızlı yanıt durumunda tip 2 olduğu düşünülerek metimazol kesilebilir. Daha zayıf veya geç yanıt olduğunda tip 1 düşünülerek steroid kesilebilir.

Amiodaron tedavisi başlanması planlanan hastalarda tiroid fonksiyon testlerine, tedavi öncesi, tedavi başlanması sonrası 1., 3. ayda bakılmalı, sonra 3-6 aylık aralıklarla kontrol edilmelidir. Tedavi kesilmesi sonrasında da tiroid disfonksiyonu gelişebileceğinden en az yılda bir tiroid fonksiyon testlerine bakılması önerilmektedir.

Fibröz tiroidit (Riedel's tiroidit)

Mononükleer hücre inflamasyonu ve fibrozisin tiroide ve sonrasında peritiroidal yumuşak dokuya ilerlemesi ile karakterizedir⁵¹. Peritiroidal fibrozis paratiroide ilerleyerek hipoparatiroidiye, rekürren laringeal sinire ilerleyerek ses kısıklığına, trekea kompresyonuna neden olabilir. Mediastene, anterior göğüs duvarına ilerleyebilir. Tiroidin diğer inflamatuvar ve infiltratif hastalıklar tiroid kapsülünü geçmez. Riedel's, multifokal fibrosklerozun tiroid tutulumudur. Bu fibroskleroz retroperitoneal alanı, mediasteni, retroorbital alanı, safra yollarını tutabilir. Çok nadirdir. İnsidansı 1.06/100000 olarak bildirilmektedir⁵². Kadınlarda ve 30-50 yaş arasında daha sık görülmektedir.

Etyolojisi bilinmemektedir. Mononükleer hücrelerin görülmesi, fibröz dokuda vaskülit tablosu, antitiroid antikor yüksekliği otoimmünitenin rol oynadığını düşündürmektedir⁵³. İmmünglobulin G4 (IgG4)-ilişkili sistemik fibrotik hastalığın parçası olabilir⁵³. Bu hastalıkta IgG4(+) plazma hücrelerinin ve lenfosit-

lerin lenfoplazmositik doku infiltrasyonu, sonrasında fibrosis, obliteratif flebit, serum IgG4 yüksekliği görülür. Riedel's tiroiditli 3 hastanın tiroidektomi materyalinde IgG4(+) plazma hücreleri saptanmıştır⁵⁴.

Hastalar ağrısız, giderek büyüyen guatr, boyunda basınç hissi, disfaji, ses kısıklığı, dispne şikayetleri ile başvurabilir⁵⁵. Hipoparatiroidi, lokal obstrüktif pnömoni, superior vena kava sendromu görülebilir⁵⁵. Hastaların 1/3'de hipotiroidi, çoğunda halsizlik, yorgunluk görülür. Fizik muayenede her iki lob diffuz büyük, serttir. Etraf dokuya invazyon nedeniyle yutkunma ile hareketi görülemez. Lenf nodlarına invazyon nedeniyle lenfadenomegaliye neden olur ki karsinom olarak düşünülmesine neden olur.

Hastaların %25-30'da hipotiroidi görülebilir⁵⁵. 2/3'den fazlasında serum tiroid otoantikor düzeyleri yüksektir⁵⁵. Hipoparatiroidi açısından serum kalsiyum, fosfor düzeyleri ölçülmelidir. Lökosit düzeyleri normaldir, sedimentasyon normal ya da hafif yüksektir. Sintigrafide heterojen bir görünüm ve RAIU'de azalmış tutulum görülür. Etraf dokuya yayılım tomografi veya MRG ile saptanabilir. MRG'da gadolinum tutulumunun azalması tipiktir. Tiroid İİAB'de mononükleer hücreler, fibröz doku saptanır; çoğunlukla tiroid epitel hücresi görülmez⁵⁶.

Patolojide hastalığın erken dönemlerinde lenfosit, plazma hücresi, nötrofil, eosinofil infiltrasyonu; geç dönemde hyalinize fibröz doku görülür. Fibrosiz yağ dokusuna, kasa, sinirlere, damarlara, paratiroid bezlere, trakeaya, özofagusa uzanım gösterebilir. Bu dokuların obliterasyonu halinde cerrahi çıkarım hemen hemen imkansızdır. Bu nedenle patoloji granülatöz reaksiyon ve kanser varlığını ekarte etmeye yönelik olmalıdır. Trombotik flebitler görülebilir. Anaplastik karsinomun pauciselüler varyantı ile karışabilir; fibröz doku içine yayılmış iğnemsiz hücreler, bunların büyük damarları oblitere etmiş olması ayırıcı tanıyı sağlar⁵⁷ (Tablo III).

Tablo III. Riedel's tiroiditinin ayırıcı tanısı

Tümör Tipi	Hücre Orjini	Tedavi/Prognoz	Karakteristikleri
Riedel's Tiroiditi	Fibroblastların aşırı proliferasyonu	Kortikosteroid, yeni denenen ilaçlar, dekompresyon cerrahisi	Plazma ve lenfosit hücrelerinin arasında yoğun fibröz doku artışı
Anaplastik tiroid karsinomu	Foliküler tiroid hücresi	Cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, yeni ilaçlar, palyatif, hızlı ilerleyen ve lethal	İğnemsiz, pleomorfik dev ve epiteloid hücreler, çok invaziv
Tiroid Lenfoması	Lenfosit	Kemoterapi+Kortikosteroid, Radyoterapi dekompresyon cerrahisi. Kemoterapi+Kortikosteroid'e dramatik yanıt	Yoğun lenfosit infiltrasyonu ile birlikte immünohistokimyasal boyamalarda CD20(+), CD19(+)

Tedavi edilmemesi halinde yavaş seyirli, kendiliğinden stabilize olabilen bir hastalıktır⁵⁸. Mortalite genellikle tekrarlayan pnömoniye bağlıdır. Tedavinin amacı hipotiroidi ve fibrosklerozun etkilerinin düzeltilmesi-

dir. T4 ile ötiroidi sağlanır ancak guatr veya fibrosklerozun yayılımını engelleyemez. Çok nadir bir durum olduğundan medikal tedavilerin etkinliklerinin değerlendirildiği klinik çalışma yoktur. Özellikle ilerleyici, hayatı tehdit edebilecek potansiyelde olan durumda ampirik tedavi denenmelidir. Glukokortikoidler özellikle erken aşamada kullanılırsa tiroid büyümesini, yumuşak doku invazyonunu azaltabilir⁵⁹. Uzun süreli tedavi gerekir. Genellikle doz azaltılmaya başlandığında hastalık nüks eder. Tamoksifenin glukokortikoidler ile kontrol edilemeyen hastalıkta faydalı olabileceği öne sürülmektedir. Glukokortikoid ve cerrahiye rağmen progresif hastalığı olan 4 hastanın değerlendirildiği çalışmada; guatr boyutlarında %50 küçülme, başı semptomlarında iyileşme saptanmıştır⁶⁰. Mekanizması bilinmemekte, sitokin aracılı fibroblast proliferasyonunda azalmaya neden olarak olabileceği düşünülmektedir⁶⁰. 10-20 mg günde 2 kez olarak önerilmektedir. Rituximab ve Mikofenolat mofetil IgG4 ilişkili sistemik sklerozda kullanılmıştır. Tamoksifen ve prednizolona yanıt vermeyen bir Riedel's tiroiditinde mikofenolat 2x1mg + 100mg prednizon kullanılmış, başı semptomlarında belirgin düzelme ve tiroid kitlesinde belirgin küçülme saptanmıştır⁶¹. Bir başka tamoksifen ve glukokortikoidlere yanıt vermeyen Riedel's tiroiditli vakada intravenöz rituximab (375mg/m²-aylık / 3 ay) kullanılmış, klinik ve radyolojik olarak belirgin düzelme sağlanmış ve bu durum 14 ay boyunca devam etmiştir⁶². Cerrahi trakeal ve özofagus tutulumunda malignitenin dışlanması için gereklidir. Opreasyonda amaç trakeal kompresyonun kaldırılmasıdır. Total tiroidektomi endikasyonu yoktur, çünkü rezeksiyon zaten yapılamayacaktır. Üstelik bu esnada paratiroid ve rekürren larengeal sinir hasarı yapılabilir. Diğer tedavilere dirençli olgularda düşük doz radyoterapi kullanılabilir. Diğer multifokal fibrosklerozda metilprednizolon + azatiopurin veya penisilamin kullanılmış ve faydalı olmuştur⁶³, ancak Riedel's tiroiditinde hiç denenmemiştir.

Sonuç

Tiroiditler toplumda yaygın olarak görülmektedir. Spontan remisyon oranları yüksek olsa da hipotiroidi veya hipertiroidi gibi tiroid disfonksiyonu gelişme ihtimali nedeniyle tanı konulması önemlidir. Tanıda hastanın anamnezi ve fizik muayenesi en az laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kadar önemlidir. Tanı konulması sonrasında öncelikle semptomları düzeltmeye yönelik tedaviler planlanmalı, tiroid disfonksiyonu olması halinde etyoloji göz önünde bulundurularak takip veya tedavi planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, tiroid hastalıkları tanı ve tedavi klavuzu. Tiroiditler. 4.baskı. Tuna matbaacılık, Ankara, 2013, 38-44.

2. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995; 43(1): 55-68.
3. Guimaraes VC. Subacute and Riedel's thyroiditis. In *Endocrinology*. 5th edition. Elsevier Saunders, United States of America, 2006: 2069-80.
4. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(5): 2100-5.
5. Dimos G, Pappas G, Akritidis N. Subacute thyroiditis in the course of novel H1N1 influenza infection. *Endocrine*. 2010; 37(3): 440-1.
6. Girgis CM, Russo RR, Benson K. Subacute thyroiditis following the H1N1 vaccine. *J Endocrinol Invest*. 2010; 33(7): 506.
7. Ohsako N, Tamai H, Sudo T, Mukuta T, Tanaka H, Kuma K, Kimura A, Sasazuki T. Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to human leukocyte antigen typing. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80(12): 3653-6.
8. Solano JC, Bascunana AG, Perez JS., et al. Fine-needle aspiration of subacute granulomatous thyroiditis (de Quervain's thyroiditis): A clinico-cytologic review of 36 cases. *Diagn Cytopathol* 1997; 16: 214-20.
9. Sherman SI, Ladenson PW. Subacute thyroiditis causing thyroid storm. *Thyroid*. 2007; 17(3): 283.
10. Nishihara E, Ohye H, Amino N, Takata K, Arishima T, Kudo T, Ito M, Kubota S, Fukata S, Miyauchi A. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med*. 2008; 47(8): 725-9.
11. Pearce EN, Bogazzi F, Martino E, Brogioni S, Pardini E, Pellegrini G, Parkes AB, Lazarus JH, Pinchera A, Braverman LE. The prevalence of elevated serum C-reactive protein levels in inflammatory and noninflammatory thyroid disease. *Thyroid*. 2003; 13(7): 643-8.
12. Park SY, Kim EK, Kim MJ, Kim BM, Oh KK, Hong SW, Park CS. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. *Korean J Radiol*. 2006; 7(4): 229-34.
13. Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I, Soyejima E, Yamashita K, Koike N, Nonaka K. Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. *Thyroid*. 1999; 9(12): 1189-93.
14. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011; 21(6): 593-646.
15. Volpe R. The management of subacute (de Quervain's) thyroiditis. *Thyroid*. 1993; 5: 253-5.
16. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. *J Endocrinol Invest*. 2007; 30(8): 631-5.
17. Kubota S1, Nishihara E, Kudo T, Ito M, Amino N, Miyauchi A. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. *Thyroid*. 2013; 23(3): 269-72.
18. Duinincq TM, van Heerden JA, Fatourehchi V, Curlee KJ, Farley DR, Thompson GB, Grant CS, Lloyd RV. de Quervain's thyroiditis: surgical experience. *Endocr Pract*. 2002; 8(4): 255-8.
19. Paes JE, Burman KD, Cohen J, Franklyn J, McHenry CR, Shoham S, Kloos RT. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. *Thyroid*. 2010; 20(3): 247-55.

Ağrılı ve Ağrısız Tiroiditler

20. Stang MT, Yim JH, Challinor SM, Bahl S, Carty SE. Hyperthyroidism after parathyroid exploration. *Surgery*. 2005; 138(6): 1058-64.
21. Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998; 27(1): 169-85.
22. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003; 348(26): 2646-55.
23. Farid NR, Hawe BS, Walfish PG. Increased frequency of HLA-DR3 and 5 in the syndromes of painless thyroiditis with transient thyrotoxicosis: evidence for an autoimmune aetiology. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1983; 19(6): 699-704.
24. Ogura T, Hirakawa S, Suzuki S, Ota Z, Togawa T, Nogami I. Five patients with painless thyroiditis simultaneously developed in a nursery school. *Endocrinol Jpn*. 1988; 35(2): 225-30.
25. Wilkins M, Moe MM. Acute painless thyroiditis with transient thyrotoxicosis during external beam irradiation to non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2001; 13(4): 311.
26. Samuels MH. Subacute, silent, and postpartum thyroiditis. *Med Clin North Am*. 2012; 96(2): 223-33.
27. Nikolai TF, Coombs GJ, McKenzie AK, Miller RW, Weir GJ Jr. Treatment of lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (silent thyroiditis). *Arch Intern Med*. 1982; 142(13): 2281-3.
28. Nikolai TF, Coombs GJ, McKenzie AK. Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism and subacute thyroiditis. Long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 1981; 141(11): 1455-8.
29. Marqusee E, Hill JA, Mandel SJ. Thyroiditis after pregnancy loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82(8): 2455-7.
30. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(8): 2543-65.
31. Stagnaro-Green A. Approach to the patient with postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(2): 334-42.
32. Lucas A, Pizarro E, Granada ML, Salinas I, Roca J, Sanmartí A. Postpartum thyroiditis: long-term follow-up. *Thyroid*. 2005; 15(10): 1177-81.
33. Azizi F. The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. *Eur J Endocrinol*. 2005; 153(3): 367-71.
34. Lazarus JH, Hall R, Othman S, Parkes AB, Richards CJ, McCulloch B, Harris B. The clinical spectrum of postpartum thyroid disease. *QJM*. 1996; 89(6): 429-35.
35. Mizukami Y, Michigishi T, Nonomura A, Hashimoto T, Nakamura S, Tonami N, Takazakura E. Postpartum thyroiditis. A clinical, histologic, and immunopathologic study of 15 cases. *Am J Clin Pathol*. 1993; 100(3): 200-5.
36. Kämpe O, Jansson R, Karlsson FA. Effects of L-thyroxine and iodide on the development of autoimmune postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990; 70(4): 1014-8.
37. Negro R, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(4): 1263-8.
38. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W, American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011; 21(10): 1081-125.
39. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*. 2011; 17(3): 456-520.
40. Kabbaj N, Guedira MM, El Atmani H, El Alaoui M, Mohammedi M, Benabed K, Lachkar H, Benaïssa A. Thyroid disorders during interferon alpha therapy in 625 patients with chronic hepatitis C: a prospective cohort study. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2006; 67(4): 343-7.
41. Mannavola D, Coco P, Vannucchi G, Bertuelli R, Carletto M, Casali PG, Beck-Peccoz P, Fugazzola L. A novel tyrosine-kinase selective inhibitor, sunitinib, induces transient hypothyroidism by blocking iodine uptake. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(9): 3531-4.
42. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med*. 2005; 118(7): 706-14.
43. Batcher EL, Tang XC, Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Hershman JM, SAFE-T Investigators. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *Am J Med*. 2007; 120(10): 880-5.
44. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest*. 2001; 24(2): 116-30.
45. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Bogazzi F, Burelli A, Martino E. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81(8): 2930-3.
46. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med*. 1997; 126(1): 63-73.
47. Yiu KH, Jim MH, Siu CW, Lee CH, Yuen M, Mok M, Shea YF, Fan K, Tse HF, Chow WH. Amiodarone-induced thyrotoxicosis is a predictor of adverse cardiovascular outcome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(1): 109-14.
48. Eaton SE, Euinton HA, Newman CM, Weetman AP, Bennet WM. Clinical experience of amiodarone-induced thyrotoxicosis over a 3-year period: role of colour-flow Doppler sonography. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002; 56(1): 33-8.
49. Bogazzi F, Bartalena L, Tomisti L, Rossi G, Brogioni S, Martino E. Continuation of amiodarone delays restoration of euthyroidism in patients with type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis treated with prednisone: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(11): 3374-80.
50. Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(6): 2529-35.
51. Heufelder AE, Goellner JR, Bahn RS, Gleich GJ, Hay ID. Tissue eosinophilia and eosinophil degranulation in Riedel's invasive fibrous thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81(3): 977-84.
52. Hay ID. Thyroiditis: a clinical update. *Mayo Clin Proc*. 1985; 60(12): 836-43.
53. Zimmermann-Belsing T, Feldt-Rasmussen U. Riedel's thyroiditis: an autoimmune or primary fibrotic disease? *J Intern Med*. 1994; 235(3): 271-4.
54. Dahlgren M, Khosroshahi A, Nielsen GP, Deshpande V, Stone JH. Riedel's thyroiditis and multifocal fibrosclerosis are part of the IgG4-related systemic disease spectrum. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62(9): 1312-8.
55. Schwaegerle SM, Bauer TW, Esselstyn CB Jr. Riedel's thyroiditis. *Am J Clin Pathol*. 1988; 90(6): 715-22.

56. Harigopal M, Sahoo S, Recant WM, DeMay RM. Fine-needle aspiration of Riedel's disease: report of a case and review of the literature. *Diagn Cytopathol.* 2004; 30(3): 193-7.
57. Wan SK, Chan JK, Tang SK. Paucicellular variant of anaplastic thyroid carcinoma. A mimic of Reidel's thyroiditis. *Am J Clin Pathol.* 1996; 105(4): 388-93.
58. Hennessey JV. Clinical review: Riedel's thyroiditis: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(10): 3031-41.
59. Vaidya B, Harris PE, Barrett P, Kendall-Taylor P. Corticosteroid therapy in Riedel's thyroiditis. *Postgrad Med J.* 1997; 73(866): 817-9.
60. Few J, Thompson NW, Angelos P, Simeone D, Giordano T, Reeve T. Riedel's thyroiditis: treatment with tamoxifen. *Surgery.* 1996; 120(6): 993-8.
61. Levy JM, Hasney CP, Friedlander PL, Kandil E, Occhipinti EA, Kahn MJ. Combined mycophenolate mofetil and prednisone therapy in tamoxifen- and prednisone-resistant Reidel's thyroiditis. *Thyroid.* 2010; 20(1): 105-7.
62. Soh SB, Pham A, O'Hehir RE, Cherk M, Topliss DJ. Novel use of rituximab in a case of Riedel's thyroiditis refractory to glucocorticoids and tamoxifen. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(9): 3543-9.
63. Harreby M, Bilde T, Helin P, Meyhoff HH, Vinterberg H, Nielsen VA. Retroperitoneal fibrosis treated with methylprednisolon pulse and disease-modifying antirheumatic drugs. *Scand J Urol Nephrol.* 1994; 28(3): 237-42.