

SUBAKUT TİROİDİTLİ HASTALARDA İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİNİN D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE HEMOGRAM BAZLI PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

RELATIONSHIP OF INFLAMMATION MARKERS WITH VITAMIN D LEVELS AND HEMOGRAM-BASED PARAMETERS IN PATIENTS WITH SUBACUTE THYROIDITIS

İlkan ÇERÇİ KOÇAR¹, Mehmet SÜLE¹, Mehmet Can ERİŞEN², Ramazan GEN¹, Kerem SEZER¹, Esen AKBAY¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Subakut tiroidit, tiroidin ağrılı inflamatuvar bir hastalığı olup tanı ve takibinde başlıca C Reaktif Protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), vb. laboratuvar parametreleri kullanılmaktadır. Tanı anındaki ortalama trombosit hacmi/trombosit oranı (MPO), platelet lenfosit oranı (PLO), nötrofil lenfosit oranı (NLO), monosit lenfosit oranı (MLO), sistemik inflamatuvar indeks (SII) gibi bazı hemogram kaynaklı indeksler ve D vitamini düzeyi ile bu iki inflamatuvar parametre arasındaki ilişkiyi inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2015-2022 yılları arasında Mersin Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğe başvurup subakut tiroidit tanısı alan 107 hasta çalışmaya alındı. Hastaların hemogram, ESR, CRP, tiroid fonksiyon testleri ve D vitamini düzeyleri kaydedildi. İnflamasyon parametreleri ile D vitamini düzeyi ve hemogram parametreleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 75 kadın, 32 erkek toplamda 107 hasta alındı. Kadınların D vitamini düzeyi 21,3 µg/L, erkeklerin düzeyi 22,72 µg/L idi. Hastaların CRP ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde bir korelasyon vardır ($r=-0,313$, $p=0,001$). CRP ile NLO, PLO, SII arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, zayıf düzeyde bir korelasyon vardır (sırasıyla $r=0,337$, $p<0,001$; $r=0,403$, $p<0,001$; $r=0,403$, $p<0,001$).

SONUÇ: Bu çalışmaya göre CRP ile D vitamini düzeyi arasında negatif yönde bir korelasyon varken NLO, PLO ve SII parametreleri ile pozitif yönde korelasyon mevcuttur. Hastalığın akut fazındaki inflamatuvar yükü doğru bir şekilde göstermeleri nedeni ile ucuz ve kolay erişilebilir hemogram temelli bu parametreler kullanılabilir.

ANAHTAR KELİMELER: D vitamini, Hemogram, Nötrofil lenfosit oranı (NLO), Platelet lenfosit oranı (PLO), Subakut tiroidit.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Subacute thyroiditis is a painful inflammatory disease of the thyroid in which parameters such as erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C Reactive Protein (CRP) are used in diagnosis and follow-up. We examined some hemogram-based indices such as neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR), monocyte lymphocyte ratio (MLR), mean platelet volume/platelet ratio (MPO), systemic inflammatory index (SII) at the time of diagnosis and the relationship between vitamin D levels and these two inflammatory parameters.

MATERIAL AND METHODS: Between 2015 and 2022, 107 patients who presented to the Endocrinology clinic of Mersin University and were diagnosed with subacute thyroiditis were included in the study. Hemogram, ESR, CRP, thyroid function tests and vitamin D levels were recorded. The relationships between inflammation parameters, vitamin D levels and hemogram parameters were evaluated.

RESULTS: A total of 107 patients, 32 men and 75 women, were included in the study. The vitamin D level of women was 21.3 µg/L and that of men was 22.72 µg/L. There was a statistically significant, negative correlation between CRP and vitamin D levels ($r=-0.313$, $p=0.001$). There is a statistically significant, positive, weak correlation between CRP and NLR, PLR and SII ($r=0.337$, $p<0.001$; $r=0.403$, $p<0.001$; $r=0.403$, $p<0.001$, respectively).

CONCLUSIONS: According to this study, there is a negative correlation between CRP and vitamin D levels, while there is a positive correlation with NLR, PLR and SII parameters. These cheap and easily accessible hemogram-based parameters can be used because they accurately indicate the inflammatory burden in the acute phase of the disease.

KEYWORDS: Vitamin D, Hemogram, Neutrophil lymphocyte ratio (NLR), Platelet lymphocyte ratio (PLR), Subacute thyroiditis.

Geliş Tarihi / Received: 24.09.2024

Kabul Tarihi / Accepted: 21.08.2025

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm. Dr. İlkan ÇERÇİ KOÇAR

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı

E-mail: dr.ilkan_33@hotmail.com

Orcid No (sırasıyla): 0000-0002-8047-4956, 0000-0002-4860-6349, 0009-0006-1976-2787, 0000-0001-6558-6354, 0000-0003-4160-7610, 0000-0003-3819-5061

Etik Kurul / Ethical Committee: Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (04.01.2023/18).

GİRİŞ

Subakut tiroidit (SAT) (granülomatöz tiroidit, dev hücreli tiroidit veya de Quervain tiroidit olarak da adlandırılır) etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber muhtemelen tanıdan yaklaşık 2-6 hafta önce geçirilmiş bir viral enfeksiyona bağlı tetiklenen tiroidin inflamatuvar, ağrılı bir hastalığıdır. Genel olarak SAT oluşumunun viral enfeksiyon veya otoimmün yanıt ile ilişkili olduğuna ve bu durumun insan lökosit antijeni (HLA) ile ilgili olduğuna inanılır (1,2).

Hastalığın tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının beraber değerlendirilmesiyle konur. Genellikle önemli ölçüde yüksek CRP ve ESR seviyelerinin eşlik ettiği inflamatuvar duruma şiddetli boyun ağrısı, halsizlik, kas ve eklem ağrıları ve yüksek ateş gibi semptomlar eşlik eder (3).

SAT, genellikle üç fazlı seyreder ve kendi kendini sınırlar. Akut inflamatuvar süreç ilk aşamada tiroid foliküllerini destrükte ederek tiroid hormonları dolaşıma salınır ve tirotoksikozaya neden olur. Daha sonra, tiroidde depolanan tiroid hormonu tükenir ve tipik bir hipotiroidizm aşaması meydana gelir. Son olarak da hastalık şiddeti azaldıkça tiroid hormonu ve tiroid stimulan hormon (TSH) seviyeleri, normale döner (4). Ama bazı hastalarda takipte nüks veya kalıcı hipotiroidizm görülebilir (3).

Tam kan sayımı, periferik kan hücrelerinin sayısı ve morfolojisi hakkında bilgi sağlayan, düşük maliyetli ve kolay erişilebilir bir testtir. NLO, PLO, monosit lenfosit oranı (MLO), MPO, SII gibi bazı kan hücresi kaynaklı indeksler inflamatuvar hastalıklar, solunum yolu hastalıkları, karsinom ve romatizmal hastalıklar için biyobelirteçler olarak önerilmiştir (5,6).

Subakut tiroiditli hastalarda da NLO ve PLO değerleri akut fazda ESR ve CRP gibi en yaygın akut faz reaktanları ile pozitif korelasyon gösterilemekte ve hastalığın aktif döneminde anlamlı olarak yüksek bulunabilmektedir (7).

Yeni inflamatuvar biyobelirteçlerden olan SII yakın zamanda tanımlanmıştır. NLO ve PLO'ya kıyasla kolorektal ve özofagus kanserli hastalarda kötü prognozu daha kesin olarak öngördüğü bulunmuştur (8,9).

Kemik ve mineral homeostazı için gerekli olan bir sekosteroid hormon olan D vitamininin biyolojik olarak aktif formunun, hücre büyümesi ve farklılaşması, hücre çoğalması, apoptoz, anjiyogenez üzerinde etkisi vardır. Ayrıca immün düzenleyici ve anti-enflamatuvar özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (10,11).

İnsanlarda düşük D vitamini seviyeleri ile tiroid hastalığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren birçok çalışma vardır. Kanıtların çoğu, D vitamini eksikliği ile hipotiroidizm gelişimi, yüksek tiroid antikör titreleri ve tiroid kanserine sahip olma veya gelişme riskinin artması arasında bir ilişkiye işaret etmektedir (12).

Bağışıklık sistemi hücrelerinde D vitamini reseptörünün varlığı, D vitamini eksikliğinin inflamatuvar hastalıkları tetikleyebileceğini göstermektedir. Ayrıca subakut tiroiditli hastalarda vitamin D düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olabilmektedir (13). Biz de inflamatuvar aktivitenin yüksek olduğu subakut tiroiditli hastalarda kolay erişilebilir hemogram temelli inflamasyon parametreleri olan NLO, PLO ve Ortalama Trombosit Hacı (MPV), SII ve D vitamini düzeyinin tanı, tedavi yanıtı ve prognozu öngören CRP ve ESR gibi temel belirteçlerle olan ilişkisini inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. 2015-2022 yılları arasında Mersin Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvuran, dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan ve hastane otomasyon sisteminden dosya verilerine tam erişilen 107 subakut tiroidit tanılı hasta çalışmaya alınmıştır. Subakut tiroidit tanısı boyun, çene veya kulak ağrısı, ateş, boyunda şişlik, halsizlik, tirotoksik semptomların olması gibi tipik öykü, artmış ESR ve CRP gibi laboratuvar bulguları, fizik muayene ve tiroid bezinin yaygın büyümesi, doppler ultrasonografide tiroid kanlanmasının azaldığı sınırları belirgin olmayan hipoeoik alanlar gibi karakteristik ultrasonografi bulgularıyla konulmuştur. Gebe hastalar, hematolojik hastalık öyküsü olanlar, hematolojik ya da solid organ malignitesi olanlar, 18 yaş altı olanlar, son aylarda başka nedenle steroid alanlar, şiddetli böbrek, akciğer veya karaciğer hastalığı, devam eden

enfeksiyon, kronik inflamatuvar hastalık veya otoimmün hastalığı olanlar, D vitamini düzeyini etkileyecek herhangi bir hastalığı olanlar ve D vitamini düzeyini etkileyebilecek tedavi (örn. antikonvülsanlar, deksametazon, rifampisin) almakta olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların tanı anındaki demografik verileri ve laboratuvar parametreleri (hemogram, tiroid fonksiyon testleri ve akut faz değerleri, D vitamini gibi) kayıt altına alınmıştır. Nüks gelişimi takiplerde hastada ağrının tekrarlama, akut faz reaktanlarının tekrar artması ve klasik ultrasonografik SAT bulgularının saptanması ile konulmuştur. SAT'lı hastalardan hipotiroidi en az altı aydır devam eden ve bu dönemde sürekli levotiroksin tedavisi ihtiyacı olan hastalar kalıcı hipotiroidizm olarak kabul edilmiştir.

Altıncı aydan sonra yapılan tiroid fonksiyon testlerine göre kalıcı hipotiroidi gelişenler ve takiplerde nüks gelişen hastalar kayıt altına alınmıştır. Başlangıç hemogram parametreleri ve D vitamini düzeyi ile akut faz reaktanları, nüks, kalıcı hipotiroidi gelişimi arasındaki korelasyonlar değerlendirilmiştir.

Hastaların tanısında 8 saatlik açlık sonrası alınan rutin laboratuvar yöntemleri ile çalışılan kan örnekleri değerlendirildi. Testlerin referans değerleri şu şekildedir. Vitamin D eksikliği <20 ng/ml olarak kabul edildi.

NLO, PLO, SII şu formüller kullanılarak hesaplanmıştır:

$NLO = \text{nötrofil/lenfosit}$, $PLO = \text{platelet/lenfosit}$, $SII = (\text{nötrofil} \times \text{platelet}) / \text{lenfosit}$.

Etik Kurul

Bu çalışma için, Mersin Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 04/01/2023 ve Karar no: 2023/18 Onay no:2238483).

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktararak analiz edilmiştir. Analizler STATISTICA versiyon 13.3 yazılımı (TIBCO Software Inc. CA, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli verilerin normal dağılıma uygun dağılıp dağılmadıkları Shapiro-Wilk testi ile incelenmiş-

tir. Sürekli değişkenler normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda ortalama±standart sapma, sağlanmadığı durumda medyan[min.-max.] şeklinde özetlenmiştir. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlenmiştir. İki bağımsız grup karşılaştırılmasında normallik varsayımı sağlanmadığında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sağlandığı durumda Independent Sample t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Ki-kare testinden yararlanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon katsayısından yararlanılmıştır. Saçılım grafiğinin çizilmesinde JASP 0.16.1.0 programından yararlanılmıştır. P<0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 32 erkek 75 kadın toplam 107 hasta alınmıştır. Hastaların tanı anındaki demografik verileri ve laboratuvar parametreleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Kadınların ortalama D vitamini düzeyi 21,3 µg/L, erkeklerin düzeyi 22,72 µg/L'dir. Hastaların 46'sında D vitamini eksikliği mevcutken 86'sının D vitamini düzeyi 30'un altındadır (D vitamini yetersizliği). Takiplerde hastaların %24'ünde kalıcı hipotiroidi ve %11'inde nüks gelişmiştir. Hastaların %52,3 (56 hasta) NSAİİ (Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaç) tedavisi alırken %47,7'si (51 hasta) steroid tedavisi almıştır. Steroid tedavisi alan hastaların %13,7'sinde kalıcı hipotiroidi gelişirken NSAİİ tedavi grubunda bu oran %46,4'tür.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri ve laboratuvar parametreleri

Hasta özellikleri	Ortalama ±SS (Min-Max)
Yaş (yıl)	46,34 ± 10,14
Kalıcı hipotiroidi	26 (%24)
Rekürrens	12 (%11)
Mevsim	
İlkbahar	13 (%16)
Yaz	18 (%22,2)
Sonbahar	28 (%34,6)
Kış	22 (%27,2)
Cinsiyet	
Kadın	75 (%70)
Erkek	32 (%30)
Tedavi süresi (Ay)	4 (1-16)
TSH (mIU/mL)	1,52±6,55
Vitamin D (ng/ml)	21,73±8,8
ESR (mm/saat)	39,24±28,84
CRP (mg/L)	38,51 ±41,86
PLO	173,8±81
NLO	3,01±2,36
SII	1132± 957

NLO: Nötrofil lenfosit oranı, PLO: Platelet lenfosit oranı, TSH: tiroid stimulan hormon, SII: sistemik inflamatuvar indeks, ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Hastaların CRP ile D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde zayıf bir korelasyon varken ($r=-0,313$, $p=0,001$), CRP ile TSH arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde, orta düzeyde bir korelasyon varken T4 arasında pozitif yönde korelasyon vardır (Sırasıyla $r=-0,529$, $p<0,001$; $r=0,608$, $p<0,001$). CRP ile NLO, PLO, SII arasında ise istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, zayıf düzeyde bir korelasyon vardır (sırasıyla $r=0,337$, $p<0,001$; $r=0,403$, $p<0,001$; $r=0,403$, $p<0,001$). SII ile NLO ve PLO arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, sırasıyla çok yüksek ve yüksek düzeyde bir korelasyon vardır ($r=0,917$, $p<0,001$; $r=0,796$, $p<0,001$) (**Tablo 2**).

Tablo 2: Subakut tiroiditli hastalarda inflamatuvar parametreler, D vitamini ve tiroid hormonları arasındaki korelasyon analizi.

		D_Vitamini	TSH	T4	CRP	ESR	NLO	PLO	SII
D_Vitamini	r	1,000	,200*	-,116	-,313**	-,234*	-,088	-,095	-,074
	p	.	,038	,236	,001	,015	,368	,330	,449
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
TSH	r	,200*	1,000	-,833**	-,529**	-,444**	-,178	-,333**	-,298**
	p	,038	.	,000	,000	,000	,067	,000	,002
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
T4	r	-,116	-,833**	1,000	,608**	,548**	,233*	,367**	,346**
	p	,236	,000	.	,000	,000	,016	,000	,000
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
CRP	r	-,313**	-,529**	,608**	1,000	,762**	,337**	,403**	,403**
	p	,001	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
ESR	r	-,234*	-,444**	,548**	,762**	1,000	,153	,385**	,281**
	p	,015	,000	,000	,000	.	,116	,000	,003
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
NLO	r	-,088	-,178	,233*	,337**	,153	1,000	,715**	,917**
	p	,368	,067	,016	,000	,116	.	,000	,000
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
PLO	r	-,095	-,333**	,367**	,403**	,385**	,715**	1,000	,796**
	p	,330	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
SII	r	-,074	-,298**	,346**	,403**	,281**	,917**	,796**	1,000
	p	,449	,002	,000	,000	,003	,000	,000	.
	N	107	107	107	107	107	107	107	107

*. Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (çift yönlü).

** . Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (çift yönlü).

NLO: Nötrofil lenfosit oranı, PLO: Platelet lenfosit oranı, TSH: tiroid stimulan hormo , SII: sistemik inflamatuvar indeks
ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: Creaktif protein

ESR ile TSH ve D vitamini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde korelasyon vardır ($r=-0,444$, $p<0,001$; $r=-0,234$, $p=0,015$) (**Tablo 3**). ESR ile T4 arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde bir korelasyon varken PLO ve SII arasında zayıf bir korelasyon vardır ($r=0,548$, $p<0,001$; $r=0,385$, $p<0,001$; $r=0,281$, $p=0,003$).

D vitamini ile TSH arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde çok zayıf bir korelasyon varken ($r=0,200$ ($p=0,038$)), D vitamini düzeyi ile NLO, PLO ve SII arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,368$, $p=0,330$, $p=0,449$). Nüks gelişen ve gelişmeyen hastaların D vitamini

ni seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,749$). Benzer şekilde ve kalıcı hipotiroidizm gelişmiş ve gelişmemiş hastaların da D vitamini seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,884$).

Kalıcı hipotiroidizm gelişen hastalarda mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir ($p=0,332$) Ayrıca D vitamini düzeyleri bakımından mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,089$) (**Tablo 4**).

Nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında MPV, PDV, NLO, PLO ve SII değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,752$, $p=0,671$, $p=0,206$, $p=0,232$, $p=0,217$) (**Tablo 5**). MPV, PDV, NLO, PLO ve SII değerlerinde kalıcı hipotiroidi gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,330$, $p=0,634$, $p=0,556$, $p=0,647$, $p=0,811$).

Tablo 3: D vitamini düzeyinin TSH, CRP, ESR ile ilişkisi

Değişken	D Vitamini Düzeyi	TSH	CRP	ESR
1. D Vitamini Düzeyi	Spearman's rho	—	—	—
	p-value	—	—	—
2, TSH	Spearman's rho	0,200	*	—
	p-value	0,038	—	—
3, CRP	Spearman's rho	-0,313	**	-0,529 *** —
	p-value	0,001	—	< 0,001 —
4, ESR	Spearman's rho	-0,234	*	-0,444 *** 0,762 *** —
	p-value	0,015	< 0,001	< 0,001 —

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Tablo 4: Mevsim-D Vitamini düzeyi ilişkisi

MEVSİM	D_Vit_Düzeyi	N	Minimum	Maximum	Std. Deviation	P	
İLKBAHAR	D_Vit_Düzeyi	15	5,30	41,89	19,9253	9,95032	0,089
YAZ	D_Vit_Düzeyi	23	9,20	41,85	24,9383	8,08332	
SONBAHAR	D_Vit_Düzeyi	42	8,89	41,47	22,3283	8,04461	
KIŞ	D_Vit_Düzeyi	27	3,61	38,53	19,0626	9,01329	

Tablo 5: MPV, NLO, PLO ve SII'nin rekürrens grupları ile ilişkisi

	Yok	Rekürrens				Var	P		
		Valid	Median	Min	Max				
MPV	95	10,00	7,50	12,40	12	10,00	9,10	12,20	0,752
NLO	95	2,46	0,58	20,54	12	2,65	0,81	8,25	0,206
PLO	95	153,58	34,61	444,26	12	203,24	71,66	513,29	0,232
SII	95	814,86	182,05	5566,61	12	1088,11	319,61	5579,43	0,217

NLO:Nötrofil lenfosit oranı, PLO: platelet lenfosit oranı, MPV:Ortalama trombosit hacmi, SII:Sistemik inflamatuvar indeks

TARTIŞMA

SAT en sık görülen ağırlı tiroid hastalığıdır ve çoğunlukla 40-50 yaş arası kadın hastalarda gelişir (5). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak SAT hastalarının %43,9'u 40-50 yaş aralığındaydı ve SAT hastalarının %70'i kadındı. Subakut tiroiditli hastalarda nüks genellikle laboratuvar parametreleri ESR veya CRP ve ultra-

sonografik bulgulara artış ile ağrı ataklarının tekrarlaması olarak tanımlanır (14). Birçok çalışmada nüks oranlarını bildirmiştir, ancak çalışılan popülasyona bağlı olarak, SAT nüks oranındaki tutarsızlıklar, çalışılan gruplar arasında %0'dan %30'un üzerine kadar önemli ölçüde değişmektedir. Nüksü belirlemek için yapılan 18 kohortun değerlendirildiği bir meta analizde nüks oranı %12 olarak saptanmıştır (4). Çalışmamızdaki nüks oranı literatür sonuçları ile uyumludur.

Subakut tiroiditli hastalarda genel olarak kalıcı hipotiroidizm oranı %5-26 oranında değişmektedir (15). Çalışmamızdaki kalıcı hipotiroidi oranı da literatür sonuçları ile uyumlu olarak %24'tür. Yapılan bir çalışmada sadece ibuprofen ile tedavi edilen hastaların %22,8'inde ve sadece metilprednizolon ile tedavi edilen hastaların %6,6'sında kalıcı hipotiroidizm geliştiği tespit edilmiştir. Sadece NSAİİ tedavisi ve anti-TPO pozitifliğinin kalıcı hipotiroidi gelişiminde ana risk faktörü olduğu gösterilmiştir, beklenenin aksine nüks oranı veya başlangıçtaki TSH, ESR ve CRP düzeyleri kalıcı hipotiroidi için risk faktörü olarak tespit edilmemiştir (14).

SAT hastalarının genellikle 6 ila 12 ay içinde tiroid fonksiyonu normale döner (5). Bizim çalışmamızda da kalıcı hipotiroidi %24 oranında bulunmuştur. Kalıcı hipotiroidi açısından bazı çalışmalarda 12. ay baz alınırken bazılarında değerlendirme 6. Ayda yapılmıştır. Hastaları 6. Ayda değerlendirip kalıcı hipotiroidi grubuna almamız ilerleyen süreçte hipotiroidisi düzelebilecek hastalar açısından oranımızın yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca Steroid tedavisi alanların (51 hasta) %13,7'sinde NSAİİ tedavisi alanların (56 hasta) %46,4'ünde kalıcı hipotiroidi gelişmesi de bu oranı artırmış olabilir.

SAT'lı hastalarda NLO ve PLO değerlerinin hastalığın tanısında akut dönemde anlamlı olarak yüksek olduğunu saptayan çalışmalar vardır. Fakat nüks ve kalıcı hipotiroidi ile ilişkisini inceleyen çok az çalışma vardır (7,16,17). Keskin ve ark. NLO ve PLO'nun yanı sıra SII'nin de SAT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu, SAT'lı hastalarda SII'nin tanı ve prognoz açısından önemini değerlendiren ilk çalışmadır (18).

Ayrıca ülkemizde yapılan başka bir çalışma SII'nin tanılarda rolünün yanı sıra iyileşme sürecini tahmin etmede de prognostik değere sahip olabileceğini göstermesi ve prospektif gözlemsel bir çalışma olması nedeniyle önemlidir (19).

Subakut tiroiditli hastalarda çalışmamıza benzer şekilde yapılan çalışmada nüks gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında hematolojik parametreler açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Tanı anında saptanan MPV, NLO, PLO ve diğer hematolojik parametreler kalıcı hipotiroidizm için risk faktörü olarak bulunmazken hastalığın aktif döneminde ESR ile TSH arasında negatif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (p:0,006, r:-0,323) (17).

Benzer şekilde başka bir çalışmada da uzun dönem hipotiroidizm ile başlangıç NLO, PLO ve CRP değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0,74-0,73-0,38) (7).

Graves hastalarında daha düşük 25(OH)D düzeylerinin TSH Reseptör Antikor titresini ters orantılı olduğunu gösterilmesi Graves hastalarında D vitamini durumu ile artmış tiroid otoimmünitesi arasında olası bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir (20,21). Ayrıca Hashimoto tiroiditli hastalarda daha düşük D vitamini seviyeleri antikor seviyeleri ile ters orantılı ve tiroid hacmi ile doğrudan koreledir (22).

D vitamini eksikliğinin proinflatuar süreçlere neden olmasından dolayı subakut tiroiditli hastalarda D vitamini düzeyleri ile nüks durumunu karşılaştıran birkaç çalışma vardır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde her iki çalışmada da nüks olanlarla olmayanlar arasında D vitamini düzeyleri açısından fark bulunmamıştır (13,23).

Subakut tiroiditin başlangıç zamanı mevsimsel farklılık gösterse de daha çok sonbahar aylarında olmaktadır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde vakaların %40'a yakını sonbaharda tespit edilmiştir. Bunda etyolojide suçlanan viral enfeksiyonların rolü olabilir (24).

Çalapkulu ve ark.'nın çalışmasında yine çalışmamıza benzer şekilde kalıcı hipotiroidi gelişen ve gelişmeyen hastalarda D vitamini düzeyi açısından fark bulunmamıştır. Ayrıca yine aynı çalışmada çalışmamıza benzer şekilde mevsimler ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel

anlamli fark bulunmamıştır (13). Bu da ülkemizin ve şehrimizin konumuyla bağlantılı olabilir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır öncelikle retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır, nispeten az sayıda vaka ve sınırlı bir takip süresi vardır. Örneğin kalıcı hipotiroidinin gelişimi bazen 12 aya kadar uzayabilmektedir ama malesef çoğu hastamızın 12 aylık verilerine ulaşamadığımız için kalıcı hipotiroidi için 6. Ay değerlendirmesi göz önünde bulundurulmuştur. Ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırılma yapılmaması da çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır. Bu nedenle daha fazla sayıda hasta ve daha uzun takip süresi ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak CRP ile D vitamini düzeyleri arasında negatif yönde bir korelasyon varken; NLO, PLO, SII arasında pozitif yönde bir korelasyon vardır. D vitamini düzeyi ve yeni inflamatuvar parametrelerle kalıcı hipotiroidi ve nüks arasında anlamlı ilişki tespit edilmese de TSH düzeyi ile ESR, CRP, PLO ve SII arasında negatif yönde bir korelasyon mevcuttur. Bu çalışmaya göre, NLO, PLO ve SII değerleri hastalığın akut fazındaki inflamatuvar yükü doğru bir şekilde göstermeleri nedeni ile bu parametrelerin faydalı olacağına inanıyoruz. Hemogram temel ve kolay uygulanan bir laboratuvar testi olduğundan, tirotoksikoz varlığında bu değerlerin yüksekliği SAT konusunda hekimi uyarabilir. Ayrıca D vitamini eksikliği inflamasyon artışıyla ilişkili olabilir ve bu durum dolaylı olarak akut fazda tiroid destrüksiyonunun artmasına neden olabilir.

KAYNAKLAR

1. Alfadda AA, Sallam RM, Elawad GE, Aldhukair H, Alyahya MM. Subacute thyroiditis: clinical presentation and long term outcome. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:794943.
2. Stasiak M, Tymoniuk B, Michalak R, et al. Subacute Thyroiditis is Associated with HLA-B*18:01, -DRB1*01 and -C*04:01. The Significance of the New Molecular Background. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(2):534.
3. Zhang J, Ding G, Li J, et al. Risk Factors for Subacute Thyroiditis Recurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:783439.
4. Görges J, Ulrich J, Keck C, Müller-Wieland D, Diederich S, Janssen OE. Long-term Outcome of Subacute Thyroiditis [published correction appears in *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020 Nov;128(11):e1]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020;128(11):703-8.

5. He P, Yang H, Lai Q, et al. The diagnostic value of blood cell-derived indexes in subacute thyroiditis patients with thyrotoxicosis: a retrospective study. *Ann Transl Med*. 2022;10(6):322.

6. Doğan Ünlü M, Demirci S. Sensitivity of platelet-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, red blood cell distribution width and systemic immune inflammatory index in multiple sclerosis patients: relationship with disease subtypes and disability. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2024;25(3), 315-21.

7. Cengiz H, Varim C, Demirci T, Cetin S. Hemogram parameters in the patients with subacute thyroiditis. *Pak J Med Sci*. 2020;36(2):240-5.

8. Geng Y, Zhu D, Wu C, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting postoperative survival of patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Int Immunopharmacol*. 2018;65:503-10.

9. Xie QK, Chen P, Hu WM, et al. The systemic immune-inflammation index is an independent predictor of survival for metastatic colorectal cancer and its association with the lymphocytic response to the tumor. *J Transl Med*. 2018;16(1):273.

10. van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;97(1-2):93-101.

11. Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(9):1137-42.

12. Ashok T, Palyam V, Azam AT, et al. Relationship Between Vitamin D and Thyroid: An Enigma. *Cureus*. 2022;14(1):e21069.

13. Calapkulu M, Sencar ME, Sakiz D, Unsal IO, et al. The Importance of Vitamin D Level in Subacute Thyroiditis Disease and the Effect of Vitamin D on Disease Prognosis. *Endocr Pract*. 2020;26(10):1062-9.

14. Sencar ME, Calapkulu M, Sakiz D, et al. An Evaluation of the Results of the Steroid and Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Treatments in Subacute Thyroiditis in relation to Persistent Hypothyroidism and Recurrence. *Sci Rep*. 2019;9(1):16899.

15. Saklamaz A. Is there a drug effect on the development of permanent hypothyroidism in subacute thyroiditis?. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2017;13(1):119-23.

16. Kilinc F, Pekkolay Z, Tuzcu SA, Gozel N, Tuna MM, Tuzcu AK. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of subacute thyroiditis. *Progress in Nutrition*. 2018;20(3):510-5.

17. Calapkulu M, Sencar ME, Sakiz D, et al. The prognostic and diagnostic use of hematological parameters in subacute thyroiditis patients. *Endocrine*. 2020;68(1):138-43.

- 18.** Keskin Ç, Dilekçi EN, Üç ZA, et al. Can the systemic immune-inflammation index be used as a novel diagnostic tool in the diagnosis of subacute thyroiditis?. *Biomarkers in medicine*, 2022;16(10), 791-7.
- 19.** Çiftel S, Tüzün Z. Could the Systemic Immune Inflammation Index Predict Diagnosis, Recovery Time, Hypothyroidism, and Recurrence Rates in Subacute Thyroiditis? *Int J Gen Med*. 2023;16:1375-82.
- 20.** Zhang H, Liang L, Xie Z. Low Vitamin D Status is Associated with Increased Thyrotropin-Receptor Antibody Titer in Graves Disease. *Endocr Pract*. 2015;21(3):258-63.
- 21.** Yasuda T, Okamoto Y, Hamada N, et al. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease. *Endocrine*. 2012;42(3):739-41.
- 22.** Bozkurt NC, Karbek B, Ucan B, et al. The association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Pract*. 2013;19(3):479-84.
- 23.** Stasiak M, Tymoniuk B, Stasiak B, Lewiński A. The Risk of Recurrence of Subacute Thyroiditis Is HLA-Dependent. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5):1089.
- 24.** Czarnywojtek A, Florek E, Pietrończyk K, et al. The Role of Vitamin D in Autoimmune Thyroid Diseases: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023;12(4):1452.