

## SUBAKUT TİROİDİT HASTALARINDA ANEMİ SIKLIĞI VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

### *FREQUENCY OF ANEMIA AND ITS ASSOCIATION WITH DISEASE ACTIVITY IN SUBACUTE THYROIDITIS*

Nurdan GÜL 

#### ÖZET

**Amaç:** Subakut tiroidit hastalarında, tanı konduğu anda ve klinik bulgular ile akut faz yanıtı geriledikten sonra anemi sıklığını ve inflamasyon bulguları ile ilişkisini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'nde kayıtlı olan ve subakut tiroidit tanısı doğrulanmış hastalardan, hastalığın aktif olduğu dönemdeki ve klinik bulguları düzeldikten ve/veya akut faz yanıtlarında düşme gözlemlendikten sonraki hemogram değerlerine ulaşılabilen hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Hasta kayıtları retrospektif olarak incelendi. İstatistik incelemeler için eşleşmiş Student t testi ve ANOVA testi kullanıldı.

**Bulgular:** Subakut tiroidit tanısı konan 60 hastanın 37'sinde (%65) anemi saptandı. Anemiye yönelik herhangi bir tedavi yapılmaksızın, klinik bulguları düzelen hastaların 17'sinde (%28,3) anemi bulundu. Klinik ve inflamasyon bulguları düzeldikten sonra hemoglobin (1,08±0,98 g/dl) ve hematokrit değerlerinde (3,45±2,9) anlamlı artışlar saptandı, ortalama eritrosit hacmi değerlerinde değişiklik olmadı. Klinik bulgular düzeldiğinde kalıcı hipotiroidi gelişen 20 hastada (%33,3) başlangıç ve klinik yanıt sonrası hemoglobin ve hematokrit değerleri ise diğer hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü.

**Sonuç:** Subakut tiroidit hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak anemi gelişmekte ve klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi ile anlamlı bir düzelme saptanabilmektedir. Bu nedenle, subakut tiroidit hastalarında anemiye yönelik gereksiz incelemelerden kaçınılmalı ve ileri tetkikler için klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi beklenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Subakut tiroidit, anemi, inflamasyon, kronik hastalık anemisi, interlekin 6

#### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the frequency of anemia and its association with inflammation in patients with subacute thyroiditis (ST) during diagnosis and after the resolution of clinical findings and acute-phase response.

**Materials and Methods:** We retrospectively reviewed the charts of patients with confirmed diagnosis of ST, followed at the Endocrinology and Metabolism Outpatient Clinic of Istanbul Faculty of Medicine (Turkey). The study cohort comprised those with acute-phase response and hemogram results during diagnosis and after the resolution of clinical and inflammation findings. Hemoglobin levels of <12 and <13 g/dl for females and males, respectively, were defined as anemia.

**Results:** Anemia was detected in 37 of 60 ST patients (65%) studied during diagnosis, and its frequency reduced to 28.3% following the resolution of clinical and laboratory findings without additional treatment. Notably, although a significant increase was observed in terms of hemoglobin (1.08 ± 0.98 g/dl) and hematocrit (3.45 ± 2.9) levels, no change was detected in terms of MCV values. During diagnosis and following the clinical improvement, hemoglobin and hematocrit values of 20 patients (33.3%) who developed permanent hypothyroidism following the resolution of clinical findings were significantly lower than those of the remaining patients.

**Conclusion:** Anemia can develop in 65% of patients with ST. A significant improvement can be observed following resolution of clinical and laboratory findings. Therefore, further studies investigating the causes of anemia should be avoided in patients with ST until clinical findings and acute-phase response have been improved.

**Keywords:** Subacute thyroiditis, anemia, inflammation, anemia associated with chronic diseases, interleukin 6

**Cite this article as:** Gül N. Frequency of anemia and its association with disease activity in subacute thyroiditis. J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 46-50.

**Dergiye geldiği tarih/Date received: 22.01.2018 – Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted: 15.02.2018**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: n\_gul@hotmail.com)

*İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 81 • Sayı / Number: 2 • Yıl/Year: 2018*

## **GİRİŞ**

Subakut tiroidit, granülatöz tiroidit ya da “de Quervain” tiroiditi olarak da adlandırılan tiroid bezinin inflamatuvar karakterde bir hastalığıdır. Hastalığın kesin nedeni bilinmemektedir, ancak genetik olarak yatkın bireylerde genellikle viral bir infeksiyonu takiben ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ateş, boğaz ağrısı ve tiroid hormon fazlalığını düşündüren klinik bulguların yanı sıra, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz değerlerinde artış gözlenir. Bu bulgulara ek olarak radyoaktif iyot ‘uptake’ inin düşük olması ve/veya tiroid sintigrafisinde tutulum olmaması subakut tiroidit tanısını doğrular (1, 2).

İnflamasyonun demir homeostazisini etkilediği ve inflamatuvar hastalıklara aneminin eşlik ettiği bilinmektedir (3, 4). Görece kısa süreli inflamasyon ile seyreden subakut tiroidit hastalarında vaka bildirimleri dışında anemi sıklığına ve hastalık aktivitesi ile ilişkisine dair bir araştırmaya rastlanmamıştır (5-7). Subakut tiroidit hastalarında takip sırasında kendiliğinden düzelen bir anemi varlığına ilişkin klinik gözlemlerimize dayanarak, bu çalışmada subakut tiroidit tanısıyla takip edilen hastalarda anemi sıklığının ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

## **GEREÇ ve YÖNTEM**

### **Hastalar**

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği’imizde, Haziran 2017 tarihine kadar son 20 yıl içerisinde subakut tiroidit tanısı ile tedavi gören hastaların bilgileri klinik takip dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Hasta dosyaları arasından boğaz ağrısı, tiroid bezinde hassasiyet, ateş gibi klinik bulgular, ESH ve CRP’de artış, serum serbest T4 düzeyinin yüksekliği ve serum tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyinin azalması, tiroid sintigrafisinde tutulumun olmaması ve/veya düşük radyoaktif iyot uptake gibi laboratuvar bulguları kayıtlarının tekrar değerlendirilmesi ile, subakut tiroidit tanısı doğrulanlar seçildi. Seçilen hasta grubundan hastalığın aktif olduğu dönemdeki ve klinik bulguları düzeldikten ve/veya akut faz yanıtlarında düşme gözlemlendikten sonraki hemogram değerlerine ulaşılabilen hastalar çalışma grubunu oluşturdu.

### **Anemi tanımı**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün önerdiği anemi tanımı referans alınarak erkek hastalar için hemoglobin (Hb) değerinin 13 g/dl’nin, gebe olmayan kadın hastalar için ise 12 g/dl’nin altında olması anemi olarak değerlendirildi. Ayrıca ortalama eritrosit hacminin (mean corpuscular volume, MCV) 80 fl’nin altında olması mikrositoz olarak kabul edildi.

Hastalık süresi olarak hastanın ilk semptomlarının başlaması ile klinik yanıt ve/veya akut faz değerlerinin düştüğü zaman arasında geçen süre alındı.

Çalışma protokolü İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

### **İstatistiksel analiz**

Hastaların aktif ve düzelme dönemlerine ait CRP ve ESH değerleri ile, Hb, hematokrit (Hct) ve MCV değerleri eşleşmiş Student t testi ile karşılaştırıldı. Klinik bulgular düzeldikten sonra hipotiroidi gelişmesi ile akut faz yanıtı ve anemi parametrelerinin ilişkisi ANOVA testi ile incelendi.

## **SONUÇLAR**

İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği kayıtlarının taranması ile subakut tiroidit tanısı konmuş 98 hastanın verilerine ulaşıldı. Bu hastalardan, aktif ve klinik düzelme sonrasına ait kendi merkezimizde yapılmış akut faz ve hemogram parametrelerine ait verileri bulunan 60 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubunu oluşturan hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de verildi.

Subakut tiroidit tanısı konduğu anda 37 hastanın (%65) hemogram bulgularında anemi saptandı. Anemiye yönelik herhangi bir tedavi yapılmaksızın, subakut tiroidit klinik bulguları düzelen ve akut faz yanıtı gerileyen hastaların hemogram sonuçları değerlendirildiğinde, 17 hastada (%28,3) anemi mevcuttu.

Subakut tiroidit klinik ve inflamasyon bulguları düzeldikten sonra Hb değerleri ortalama  $1,08 \pm 0,98$  g/dl ( $-0,7 - 3,7$  g/dl), Hct değerleri ortalama  $3,45 \pm 2,9$  ( $-1,4 - 10,9$ ) yükseldi. Klinik düzelme ile birlikte hastaların CRP ve ESH değerlerindeki düşme de, Hb ve Hct değerlerindeki artış da istatistik olarak anlamlıydı (Tablo 2).

Mikrositoz (MCV  $<80$  fl) ise subakut tiroidit tanısı sırasında hastaların 20’sinde (%33,3) mevcuttu ve klinik yanıt elde edildiğinde de benzer şekilde 19 hastada

**Tablo 1. Subakut tiroidit hastalarının demografik özellikleri**

Sayı	60
Kadın / Erkek (n, %)	39 (65) / 21 (35)
Ortalama yaş±Standart sapma (sınırlar)	40,3±8,5 (22-65)
Subakut tiroidit klinik yanıt süresi (ay)	2,28±1,1 (1-6)

**Tablo 2. Subakut tiroidit tanısı konduğu anda ve klinik yanıt elde edildiği dönemde inflamasyon ve anemi ölçütleri (ortalama±standart sapma, sınırlar)**

	Tanı sırasında	Klinik yanıt sonrası	p
CRP (mg/l)	68,3±46,3 (4,87-223,5)	2,0±1,8 (0,2-7,7)	<0,001
ESH (mm/sa)	80,8±27,6 (20-134)	14,3±11,5 (1-53)	<0,001
Hb (g/dl)	11,9±1,5 (9,0-15,1)	13,0±1,5 (9,2-16,0)	<0,001
Hct (%)	36,0±4,0 (27,3-44,1)	39,5±4,3 (29,7-48,4)	<0,001
MCV (fl)	82,9±6,1 (64,2-92,1)	82,9±6,0 (65,5-91,3)	Anlamlı değil

CRP: C reaktif protein; ESH: eritrosit sedimentasyon hızı; Hb: hemoglobin; Hct: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi

(%31,7) mikrositoz saptandı. İki hastanın MCV ve eritrosit sayıları göz önüne alınarak beta talasemi taşıyıcısı olduğu düşünüldü. Klinik seyir boyunca MCV değerlerinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptandı. Subakut tiroidit klinik bulguları düzeldiğinde 20 hastada (%33,3) replasman başlanmasına gerek duyulan hipotiroidi gelişti. Hastaların 36'sı (%60) ötiroidi ve 4 hastada (%6,7) subklinik hipotiroidi vardı. Hipotiroidi gelişen 20 hasta diğerleri ile karşılaştırıldığında, tanı konduğu andaki inflamasyon bulguları hipotiroidi gelişen grupta daha yüksek de olsa, akut faz değerleri arasındaki fark istatistiki anlamlılığa ulaşmadı (Tablo 3). Hb ve Hct değerleri ise, hem tanı konduğu dönemde, hem de klinik yanıt alındıktan sonra, hipotiroidi gelişen grupta (n=20), gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Tek merkezde takip edilen hastaların aynı laboratuvar dan çıkan verilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi

ile yapılan bu retrospektif incelemede, 60 hastalık subakut tiroidit tanılı hasta serisinin %65'inde tanı sırasında anemi saptandı ve anemiye yönelik bir tedavi yapılmaksızın, klinik ve inflamasyon bulgularında düzelmeye birlikte anemi saptanan hasta oranının %28,3'e gerilediği görüldü. İnflamasyon bulgularındaki gerilemeye birlikte Hb ve Hct değerlerinde istatistiki anlamlı bir artış saptanırken, MCV değerlerinde bir değişiklik gözlenmedi. Klinik bulgular düzeldikten sonra replasman ihtiyacı olan 20 hastanın verileri diğerleri ile karşılaştırıldığında, hipotiroidi gelişen hastaların tanı sırasında ve klinik yanıt dönemindeki Hb ve Hct değerleri, diğer hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü.

Bulgularımız, görece kısa sürede düzelmeye nedeniyle subakut olarak nitelenen bir inflamatuvar hastalıkta da, inflamasyonla ilişkili anemi sıklığının artmış olabileceğini ortaya koydu.

İnfeksiyon, doku hasarı ya da neoplazi varlığı gibi uyarıların dokuda ya da dolaşımdaki monosit ve makrofajları harekete geçirerek interlökin (IL)-1, IL-6, IL-22 ve Tip 1 interferon ailesine mensup sitokinlerin salınımına ve sonrasında da karaciğerden akut faz cevabı ile ilişkili proteinlerin artmış ya da azalmış üretimine neden olduğu bilinmektedir. İnflamasyon sırasında CRP ve serum amiloid A proteini gibi belirteçlerin artmış üretimi yanı sıra demir homeostazisinde görev alan seruloplazmin, haptoglobin, hemopeksin, ferritin ve hepsidin gibi akut faz proteinlerinde artış, bir diğer akut faz proteini olan transferrinde ise azalma görülmektedir (3). Bu proteinlerden biri olan hepsidin hormonu vücutta demirin emilimi, hücrelerden salınımı, yeniden kullanılması, demir depolarının ve plazma demir konsantrasyonlarının düzenlenmesinde önemli rol oynar ve IL-6/Janus kinaz (Jak) yolu ile etki gösterir (8). Subakut tiroiditte IL-6 düzeylerinin arttığı bilinmektedir (9, 10) ve bu mekanizma yoluyla oluşan inflamasyon kısa sürede anemi gelişmesine yol açabilir. Bunun yanı sıra inflamasyon sırasında, eritropoetin üretiminin ve kemik iliği aktivitesinin azalması da anemiye katkıda bulunabilir (11).

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle verilerin anlamlılığını sınırlıdır. Bununla birlikte ulaşılan hasta sayısı bugüne kadar subakut tiroidit ve anemi ilişkisini araştıran en büyük seriyi oluşturmaktadır. Hastalığın iyileşme dönemine ait tanımların belirsizliği ve iyileşme dönemi sonrası bazı hastaların takibe gelmemesi de, uzun süreli veriler açısından bir diğer kısıtlılığı oluşturmaktadır. Hastaların birçoğunun premenopozal dönemdeki kadın hastalar olması nedeniyle eşlik eden demir eksikliği anemisi ihtimali göz önünde bulundurulmalı-

**Tablo 3. Subakut tiroidit sonucu hipotiroidi gelişen ve replasman tedavisi başlanan hastaların akut faz ve anemi değerlerinin diğer hastaların değerleri ile ANOVA testi kullanılarak karşılaştırılması (ortalama±standart sapma, sınırlar)**

	Hipotiroidisi olmayanlar n=40	Hipotiroidisi olanlar n=20	p
CRP (mg/l)	60,9±42,1 (4,87-223,5)	82,8±51,6 (6,0-169,7)	0,085
ESH (mm/sa)	75,8±28,7 (20-134)	90,7±22,7 (46-122)	0,054
Hb (g/dl)	12,3±1,4 (9,6-15,1)	11,2±1,3 (9,0-13,7)	0,005
Hct (%)	37,0±3,8 (30,1-44,1)	34,1±3,8 (27,1-41,5)	0,007
MCV (fl)	83,7±5,7 (69,1-92,1)	81,5±6,7 (64,2-91,3)	0,19
Klinik yanıt sonrası	36,0±4,0 (27,3-44,1)	39,5±4,3 (29,7-48,4)	<0,001
CRP (mg/l)	1,9±1,8 (0,2-7,7)	2,2±2,0 (0,4-7,3)	0,60
ESH (mm/sa)	12,4±11,4 (1-53)	18,1±11,1 (4-46)	0,11
Hb (g/dl)	13,4±1,5 (9,5-16,0)	12,3±1,3 (9,2-14,3)	0,006
Hct (%)	40,6±4,3 (30,1-48,4)	37,2±3,4 (29,7-43,3)	0,003
MCV (fl)	83,6±5,7 (69,0-91,1)	81,5±6,7 (65,5-91,3)	0,20

CRP: C reaktif protein; ESH: eritrosit sedimentasyon hızı; Hb: hemoglobin; Hct: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi

dır (11). Hastalığın başlangıcında akut faz değerlerinin yüksek olduğu dönemde, mikrositer anemi etiyojisini araştırmaya yönelik olarak incelenebilecek ferritin, demir, total demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu gibi veriler ancak bazı hastalarda mevcut olduğundan, bu veriler hiç değerlendirmeye alınmamıştır.

Bunun yanı sıra, inflamasyon sırasında demir eksikliği anemisi tanısını koyduracak parametrelerin değerlendirilmesinin güvenilir olmadığı düşünülmekte ve bakılması önerilmemektedir (12-15). Ayrıca, ferritin düzeylerinin subakut tiroidit hastalarında, hem akut faz yanıtı ile, hem de tirotoksikozla ilişkili olarak yükselebileceği bilinmektedir (16, 17).

İnflamasyon varlığında demir tedavisinin klinik önemi ile ilgili çalışmaların sonuçları da çelişkilidir. Genellikle subakut tiroidite kıyasla daha uzun süreli kronik böbrek hastalığı, malarya ya da inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi hastalıklar için öneriler mevcuttur (4, 11). Subakut tiroidit gibi nispeten kısa süreli ve genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalıkta anemi ve demir depolarına ilişkin çalışma yoktur. Ancak genellikle düzelen bir durum olduğu rutin pratikte akılda tutulmalı ve hastalığın aktif döneminde gereksiz incelemelerden kaçınılmalıdır. Sonuç olarak, subakut tiroidit hastalarının aktif döneminde, hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak anemi gelişmekte ve klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi ile anlamlı bir düzelme saptanabilmektedir. Bu nedenle, subakut tiroidit hastalarında anemiye yönelik gereksiz incelemelerden kaçınılmalı ve ileri tetkikler için klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi beklenmelidir.

İnflamasyon mekanizmaları ve anemi ilişkisi ve prognoza etkilerine yönelik daha büyük serilerde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Retrospektif dosya verisine dayanan çalışma olması nedeniyle yazılı hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine.

**Informed Consent:** No written informed consent was obtained because of the retrospective data analysis nature of the study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the author.

**Financial Disclosure:** The author declared that this study has received no financial support.

**KAYNAKLAR**

1. Fatourechı V, Aniszewski JP, Fatourechı 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. [\[CrossRef\]](#)
2. Nishihara E, Ohye H, Amino N, Takata K, Arishima T, Kudo T, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med* 2008;47(8):725-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Ross AC. Impact of chronic and acute inflammation on extra- and intracellular iron homeostasis. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 6):1581S-1587S. [\[CrossRef\]](#)
4. Akpınar H, Çetiner M, Keshav S, Örmeci N, Törüner M. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease and gastrointestinal bleeding: iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Gastroenterol* 2017;28(2):81-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Kimura M, Amino N, Takada K, Miyai K. Subacute thyroiditis associated with systemic multi-organ disorders. *Endocrinol Jpn* 1989;36(6):859-64. [\[CrossRef\]](#)
6. Hinterberger-Fischer M, Kier P, Forstinger I, Lechner K, Kornek G, Breyer S, et al. Coincidence of severe aplastic anaemia with multiple sclerosis or thyroid disorders. Report of 5 cases. *Acta Haematol* 1994;92(3):136-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Hernán Martinez J, Corder E, Uzcategui M, Garcia M, Sostre S, Garcia A. Subacute thyroiditis and dyserythropoiesis after influenza vaccination suggesting immune dysregulation. *Bol Asoc Med P R* 2011;103(2):48-52.
8. Sangkhae V, Nemeth E. Regulation of the iron homeostatic hormone hepcidin. *Adv Nutr* 2017;8(1):126-36. [\[CrossRef\]](#)
9. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Martino E. Increased serum interleukin-6 concentration in patients with subacute thyroiditis: relationship with concomitant changes in serum T4-binding globulin concentration. *J Endocrinol Invest* 1993;16(3):213-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Yamada T, Sato A, Aizawa T. Dissociation between serum interleukin-6 rise and other parameters of disease activity in subacute thyroiditis during treatment with corticosteroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(2):577-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Chrobak C, Sidler JA, O'Meara A, Schaedelin S, Hug BL. Iron homeostasis in inflammation: a single centre prospective observational study in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2017;147:w14431.
12. Suchdev PS, Williams AM, Mei Z, Flores-Ayala R, Pasricha SR, Rogers LM, et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 6):1626S-33S. [\[CrossRef\]](#)
13. Suchdev PS, Namaste SM, Aaron GJ, Raiten DJ, Brown KH, Flores-Ayala R; BRINDA Working Group. overview of the biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) Project. *Adv Nutr* 2016;7(2):349-56. [\[CrossRef\]](#)
14. Namaste SM, Aaron GJ, Varadhan R, Peerson JM, Suchdev PS; BRINDA Working Group. methodologic approach for the biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 1):333S-347S.
15. Namaste SM, Rohner F, Huang J, Bhushan NL, Flores-Ayala R, Kupka R, et al. Adjusting ferritin concentrations for inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr* 2017;106(Suppl 1):359S-371S.
16. Sakata S, Nagai K, Maekawa H, Kimata Y, Komaki T, Nakamura S, et al. Serum ferritin concentration in subacute thyroiditis. *Metabolism* 1991;40(7):683-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Gianoukakis AG, Leigh MJ, Richards P, Christenson PD, Hakimian A, Fu P, et al. Characterization of the anaemia associated with Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70(5):781-7. [\[CrossRef\]](#)