TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SUBAKUT TİROİDİTTE TEDAVİ SEÇİMİNDE VE NÜKSÜ BELİRLEMEDE KLİNİK VE LABORATUVAR FAKTÖRLER

Dr. Ali Aytuğ KUŞTAŞ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özgür DEMİR

ANKARA
2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

SUBAKUT TİROİDİTTE TEDAVİ SEÇİMİNDE VE NÜKSÜ BELİRLEMEDE KLİNİK VE LABORATUVAR FAKTÖRLER

Dr. Ali Aytuğ KUŞTAŞ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Özgür DEMİR

ANKARA

2021

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Subakut Tiroiditte Tedavi Seçiminde ve Nüksü Belirlemede Klinik ve Laboratuvar Faktörler" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 16 Ocak 2020 tarihinde, İ1-22-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ali Aytuğ KUŞTAŞ

Tarih: 19/03/2021

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 18-Mar-2021 12:30 +03
NUMARA: 1536051295
Kelime Sayısı: 10918
Gönderildi: 1

Subakut Tiroiditte Tedavi Seçiminde ve Nüksü Belirlemede Klinik ve Laboratuvar Faktörler Ali Aytuğ Kuştaş tarafından

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik	
%8	Internet Sources:	%7
	Yayınlar:	%4
	Öğrenci Ödevleri:	%3

KABUL VE ONAY SAYFASI

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

+ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Ali Aytuğ Kuştaş	**Sınav tarihi:** 09 /04/ 2021
Anabilim/Bilim Dalı	: İç Hastalıkları A.B.D.	
Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Özgür Demir	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: Subakut Tiroiditte Tedavi Seçiminde ve Nüksü Belirlemede Klinik ve Laboratuvar Faktörler			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Prof. Dr. Mustafa ŞAHİN
Jüri Başkanı
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Özgür DEMİR
Jüri Üyesi
Tez Danışmanı
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Doç. Dr. Özlem TURHAN İYİDİR
Jüri Üyesi
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Asistanlık dönemi hekimlik pratiği açısından belki de en değerli zaman aralığını içermektedir. Benim için bilgi içeriğiyle birlikte sorumluluğun yüksek olduğu; nöbetleri, poliklinikleri, seminerleri, dersleri ve sınavları içeren, hasta yaklaşımına bütüncül bakışı kazandığım yıllar olmuştur. Bu eğitimi iç hastalıkları pratiği ile kazanmak bana hasta-hekim ilişkisini ön plana çıkaran bir birikim sunmuştur. Bu nedenle öğrenim hayatıma katkı sağlayan, deneyimlerini, bilgilerini benimle cömertçe paylaşan bütün hocalarıma, uzmanlarıma ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince desteklerini her zaman yanımda hissettiğim Prof. Dr. Demet Çorapçıoğlu başta olmak üzere Ankara Tıp Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ailesine mensup herkese, her konuda bilgi ve birikimi ile yanımda olan, yalnızca tezimde değil her alanda danışmanım, abim, Doç. Dr. Özgür Demir'e, fakültede intörn doktorken yan polikliniğinde hasta bakıp danıştığım, bilgi ve birikimini benden esirgemeyen ablam Uzm. Dr. Asena Gökçay Canpolat'a ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim babam Mustafa Kuştaş'a, annem Şennaz Kuştaş'a ve kardeşim Aysu Fatma Kuştaş'a teşekkür ederim.

Tezin yürütüldüğü dönemde ortaya çıkan Covid-19 pandemisinde emekleri ile sahada yer alan tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimle…

Dr. Ali Aytuğ Kuştaş

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii

Özgünlük Raporu iii

Kabul ve Onay Sayfası iv

Önsöz iv

İçindekiler vi

Simgeler ve Kısaltmalar vii

Şekiller Dizini viii

Tablolar Dizini ix

1. TÜRKÇE ÖZET 1

2. ABSTRACT 3

3. GİRİŞ VE AMAÇ 5

4. GENEL BİLGİLER 7

4.1. Tanım ve Epidemiyoloji 7

4.2. Etyoloji ve Patofizyoloji 7

4.3. Klinik ve Hastalık Seyri 8

4.4. Laboratuvar Bulguları 9

4.5. Görüntüleme Bulguları 9

4.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı 10

4.7. Tedavi 10

4.8. Nüks ve Kalıcı Hipotiroidizm 11

5. GEREÇ ve YÖNTEM 13

5.1. Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri 14

5.2. İstatistiksel Analiz 15

6. BULGULAR 16

7. TARTIŞMA 27

8. SONUÇ VE ÖNERİLER 34

9. KAYNAKLAR 35

10. EKLER 40

Ek-1. Kategori Ölçeği Ağrı Skalası 40

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFR : Akut Faz Reaktanı

Anti Tg : Anti Tiroglobulin

Anti TPO : Anti Tiroid Peroksidaz

ATA : American Thyroid Association

CRP : C-Reaktif Protein

HLA : Human Lokocyte Antigen

KCFT : Karaciğer Fonksiyon Testleri

NSAI : Non Steroid Anti-Inflamatuvar

RAIU : Radyoaktif Iyot Uptake

SAT : Subakut Tiroidit

Sedim : Sedimantasyon Hızı

St3 : Serbest T3

St4 : Serbest T4

TEMD : Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

Tg : Tiroglobulin

TSH : Tiroid Stimulan Hormon

USG : Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 6.1. Tedavi Dağılımı 18

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 6.1. Genel Tanımlayıcılar 17

Tablo 6.2. Tedavi Modaliteleri Tanımlayıcı Parametreleri 19

Tablo 6.3. Başlangıç Tedavisi için Nicel değişkenlere ait Tanımlayıcılar 20

Tablo 6.4. Başlangıç Tedavisi ile Nitel değişkenler İlişkisi 21

Tablo 6.5. Başarılı Tedavi Süresi için Tedavi Gruplarının Karşılaştırılması 22

Tablo 6.6. Başarılı Tedavide Steroid Alan Hastalarda Nüks için Nicel Değişkenlere Ait Karşılaştırmalar 23

Tablo 6.7. Başarılı Tedavide Steroid Alan Hastalarda Nüks için Nitel Değişkenlerin Karşılaştırılması 24

Tablo 6.8. Tüm Hastalarda Nüks için Nicel Değişkenlerin Karşılaştırılması 25

Tablo 6.9. Tüm Hastalarda Nüks için Nitel değişkenlerin Karşılaştırılması 26

1. TÜRKÇE ÖZET

Subakut tiroidit (SAT) tiroid bezinin ağrılı, kendini sınırlayan, anormal tiroid hormon düzeylerine yol açan hastalığıdır. Standart tedavi rejimi bulunmamakla birlikte kılavuzlar hafif olgularda Non Steroid Anti-inflamatuvar (NSAI), orta- ciddi olgularda steroid tedavisi önermektedir. Hastalık ciddiyetini belirleyen objektif kriterler bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi seçimi klinisyene bırakılmıştır. Tedavi sırasında veya tedavi bitiminde izlenen erken nüksler %9- %35 oranında bildirilmiştir.

AMAÇ: SAT tedavi seçiminde ve nüksünü öngörmede önemli olabilecek klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametrelerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Prospektif olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Endokrinoloji polikliniklerine Ocak 2020- Ocak 2021 tarihlerinde başvuran ve SAT tanılı 40 hasta dahil edilmiştir. Klinik kategori ölçeği ağrı skalası değerlendirmesi sonucu hafif olgulara NSAI başlanmış ve yanıtsız hastalarda steroide geçilmiştir. Orta ve ciddi vakalarda steroid tedavisi (32mg metilprednisolon) başlanmıştır. Klinik ve laboratuvar yanıt alınan hastaların tedavisi 3 günde bir 4mg azaltılmış, 4mg dozunda 10 gün kullanım sonrasında remisyonda iseler tedavi kesilmiştir. Doz azaltım şemasını uzatma imkanı tanınmıştır. Tedavi sırasında ya da bitiminde semptomlarında artış veya tekrarlama izlenen hastalar değerlendirilmiş ve nüks saptanan hastalarda steroid doz artırımı yapılmış veya tedavi tekrar başlanmıştır. NSAI ve steroid başlanan grup ile nüks eden ve etmeyen grup, klinik, biyokimyasal ve görüntüleme parametreleri açısından karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalamaları 42,8 ±9,5 ve 14'ü (%35,0) erkek, 26'sı (%65,0) kadındır. %90'ının (n=36) boğaz ağrısı vardır ve %47,5 (n=19)' inin tirotoksikoz semptomları mevcuttur. Tanıda medyan TSH 0,02 µIU/ml (0,02-2,46), sT4 22,00 pmol/l (9,59-61,00), sT3 7,08 pmol/l (4,20-14,78), CRP 50,5 mg/l (6,9-247,0), lenfosit sayısı 1,98 $X10^9$/L (0,84-4,85), spot idrar iyotu 354,0 µgr/l (48,0-450,0), Sedimentasyon hızı ortalaması 51,8 ±25,9 mm/sa ve total tiroid bezi volümü ortalama 23,67 ±9,57 ml bulunmuştur. Hastaların %12,5'inde (n=5) unilateral, %87,5'inde (n=35) bilateral tutulum vardır.

Steroid başlanan hasta sayısı 28 (%70,0) iken, NSAI başlanan 12 (%30,0) hasta mevcuttur. NSAI yanıtsızlığı nedeniyle 7 hastada ve 1 hastada yan etki nedeni ile steroide geçilmiştir. Başarılı tedavide steroid alan 35 hasta ve NSAI alan 2 hasta olmuştur. 37 hastanın 14'ünde (%37,83) nüks izlenmiştir. Nükslerin 8'i (%57,14) tedavi sırasında 6'sı (%42,86) tedaviden sonradır. Nüks izlenen hastaların birisi başarılı tedavide NSAI almıştır. Tedavide nüks tedavinin ortalama 37,1 ±11,6 'ıncı gününde medyan 4,0 mg (2,0-12,0) steroid dozunda görülmüştür. Steroid ve NSAI başlanan hastaların karşılaştırılmasında TSH, sT4, sT3, CRP, sedim, lenfosit sayısı ve muayenede hassasiyet bakımından farklılık bulunmuştur (sırasıyla p=0,007; 0,003; 0,002; <0,001; 0,004; 0,046; 0,005). Başarılı tedavide steroid alan grupta (n=35) nüks eden 13 ve etmeyen 22 hastanın karşılaştırılmasında sedim, Tg, total tiroid bezi volümü ve ilk başarılı tedavi süresi bakımından farklılık bulunmuştur (sırasıyla p=0,012; 0,047; 0,049; <0,001).

SONUÇ: SAT tedavi seçiminde hastalık ciddiyetini ağrı ile belirlediğimizde TSH, sT4, sT3, CRP, sedim, lenfosit sayısı ve muayenede hassasiyet açısından NSAI veya steroid başlanan gruplar arasında fark izlenmiştir. NSAI yanıtsızlığı %70 izlenmiştir. Nüksü öngörebilecek parametre olarak tüm hastalarda sedimantasyon hızı ile başarılı tedavide steroid alanlarda buna ek olarak total tiroid hacmi sayılabilir. Semptomatik hastalarda NSAI yerine steroid ile başlanılması ve özellikle nüks riski yüksek hastalarda daha yavaş doz azaltımı düşünülebilir. Spot idrar iyotu tanıda kullanılabilecekken nüksü öngörmede etkisi izlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Subakut Tiroidit, Tedavi, Nüks, Steroid, NSAI, İdrar İyotu

2. ABSTRACT

Subacute Thyroiditis (SAT) is a painfull, self limited inflamation of thyroid gland which causes abnormal thyroid hormon levels. Although there is not a standart treatment regimen, guidelines recommend NSAID (Non-Steroid Antiinflamatory Drugs) for mild cases and steroids for moderate and severe disease. There is not any objective criterion to determine disease severity. Therefore the treatment choice depends on the clinician. The rate of the early recurrences which occur at the same time or closely after the treatment is 9%- 35%.

Aim: The purpose of the study is invastigating the clinical, laboratories and imaging parameters which affect treatment choice and help to predict recurrences.

Materials and Methods: The design of the study is prospective. 40 SAT patients who applied to Ankara University Faculty of Medicine Hospital Endocrinology and Metabolism clinic between Jan. 2020 – Jan. 2021 were included. All patients were evaluated with Clinical Categorical Pain Scale and NSAIDs were administered for mild cases and Steroid (Methylprednisolon 32mg) for unrespensive and moderate to severe ones. After the clinical and laboratory response, streoid dosage reduced by 4mg per 3 days. After the 4mg dosage for 10 days, therapy was stopped if the remission is provided. Prolonged treatment duration was possible if needed. During or after the treatment if there was alleviating of sympoms as recurrence were present steroid dosage were increased or the treatment restarted. NSAIDs and steroid groups; recurrenced and non-recurrenced were compared for clinical, biochemical and imaging parameters.

Results: The mean age was 42,8 ±9,5 and 14 of the patients were male (35%) and the rest 26 was female (65%). Neck pain was present on 90% (n=36) of the patients and thyrotoxicosis symptoms were seen on 49,5% (n=19) of all. At diagnosis median TSH was 0,02 µIU/ml (0,02- 2,46), median sT4 was 22 pmol/l (9,59- 61), median sT3 was 7,08 pmol/l (4,2- 14,78), median CRP was 50,5 mg/l (6,9- 247), median lymphocyte number was 1,98 x10^9/l (0,84- 4,85), median value of spot urine iodine was 354 µg/l (48-450), the mean value of erythrocyte sedimantation rate (ESR) was 51,8 ±25,9 mm/h and the mean volume of the thyroid gland was 23,67 ±9,57 ml. 12,5% (n=5) of the patients had unilateral, 87,5% (n=35) had bilateral pattern.

The number of patients who was given steroid regimen in the beginning was 28 (70%) and NSAIDs was given to 12 (30%) patients. 7 patients treatment regimen were changed to steroid therapy because of unresponsiveness of NSAIDs and 1 patient was changed due to adverse effect of NSAIDs. Effective treatment was provided by 35 steroid patients and 2 NSAIDs patients. Recurrence was seen on 14 of 37 patients (37,83%). 8 (57,1%) of the recurrences was seen while on treatment and 6 (42,9%) was after the treatment. 1 of the recurrenced patients' effective treatment was NSAIDs. The recurrence seen on the treatment was present on mean 37,1 ±11,6 days and median steroid dosage was 4mg (2-12) at that time. Comparing the NSAIDs and steroid groups, TSH, sT4, sT3, CRP, ESR, lymphocyte number and tenderness on palpation was significant (in order p=0,007; 0,003; 0,002; <0,001; 0,004; 0,046; 0,005). Recurrenced (n=13) and non-recurrenced (n=22) patients of the steroid group were compared and ESR, Tg, volume of the total thyroid gland and duration of the first effective treatment were different (p=0,02; 0,047; 0,049; <0,001).

Conclusions: When the treatment decision was made on with clinical categorical pain scale, TSH, sT4, sT3, CRP, ESR, Lymphocyte count, tenderness on palpation were significantly different between the groups. The unresponsiveness of NSAIDs was 70%. ESR may be a parameter to predict the recurrence on all patients and additevely the total thyroid volume could be taken into consideration on steroid patients. Steroid should be the first line treatment instead of NSAIDs on symptomatic patients. Especially if there is a high risk of recurrence, steroid regimen could be thought to taper slowly. Spot urine iodine might be a parameter for diagnosis however it is not provided a predictable parameter for recurrence in this study.

Key Words: Subacute Thyroiditis, Treatment, Recurrence, Steroid, NSAID, Urine Iodine

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Subakut tiroidit (SAT), tiroid bezinin sıklıkla ağrılı, kendini sınırlayan ve anormal tiroid hormon düzeylerine yol açan hastalığıdır (1-3). Ağrılı tiroid bezi hastalıklarının en sık nedenidir (4, 5). Hastalığın klinik seyrinde tiroid bezinde ağrı, palpasyonla hassasiyet ile birlikte yorgunluk, artralji, miyalji, subfebril ateş gibi grip benzeri semptomlar ve hafif-orta tirotoksikoz semptomları görülür. Biyokimyasal olarak tirotoksikoz- ötiroidi- hipotiroidi-ötiroidi şeklinde seyreder.

Laboratuvar olarak akut dönemde sedimantasyon hızı, CRP yüksekliği ile, serbest T4 ve serbest T3 düzeyleri yüksek, TSH düzeyi baskılı izlenmektedir. Folikül yıkımı nedeni ile Tg düzeyi yüksek saptanabilir. Tiroid otoantikorları negatif olmakla birlikte kronik otoimmün tiroidit üzerine gelişen vakalarda pozitif saptanabilir. Inflamatuvar cevap kapsamında lökositoz ve anemi izlenebilir.

Tiroid bezinde ultrasonografik bulgu olarak karakteristik inflamatuvar bölgelerde lokalize veya jeneralize hipoekojen, heterojen alanlar mevcuttur. Sintigrafik olarak radyoaktif iyot uptake'i (RAIU) düşük izlenmektedir.

Amerikan Tiroid Cemiyeti (ATA) 2016 yılı ve Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMD) 2020 yılı önerisi hafif olgularda Non Steroid Anti-inflamatuvar (NSAI) tedavinin başlanması, yanıtsızlık durumunda steroid tedavisine geçilmesi; ciddi hastalığı olan olgularda ise tedaviye steroid ile başlanarak haftalar içinde doz azaltımı yapılarak kesilmesi şeklindedir (6, 7). Ancak literatürde hastalık ciddiyetini belirleyen objektif kriterler bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi seçimi klinik deneyime göre değişmektedir.

Subakut tiroiditte nüks oranı çalışmalarda %9 ile %35 arasında değişmektedir (5, 8-13). Erken nüksler sıklıkla tedavi şemasında iken veya tedavi bitiminden kısa süre sonra izlenir.

Nüksü etkileyen klinik ve laboratuvar parametreleri araştıran çalışmalarda nüks için bazı HLA tiplerinin ve kısa süreli steroid tedavisinin risk faktörü olduğu bildirilmiştir (8, 14). Çalışmalarda nüks eden ve etmeyen hastalar arasında yaş, cinsiyet, semptomlar, semptomdan tedaviye kadar geçen süre, sedimantasyon, CRP, lökosit sayısı, TSH, sT4, sT3,Tg, tanıdaki tiroid volümü, tanıdaki hipoekojen alanların büyüklüğü, başlangıç steroid dozu, toplam tedavi süresi

açısından fark izlenmemiştir (8-10, 15). Bir çalışmada nüks eden grupta başlangıç lökosit sayısı ve nötrofil sayılarının nüks etmeyenlere göre daha fazla olduğu; sT4 düzeylerinin de nüks etmeyen grupta anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (11).

Tanıda spot idrar iyotunun yüksek olabileceği gösterilmiştir (16) ancak idrar iyotunun tedavi seçimi ve nüks üzerine olan etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı SAT tedavi seçiminde ve nüksü öngörmede önemli olabilecek klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametrelerini araştırmaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Subakut tiroidit (SAT), tiroid bezinin sıklıkla ağrılı, kendini sınırlayan ve anormal tiroid hormon düzeylerine yol açan hastalığıdır (1-3). Ağrılı tiroid bezi hastalıklarının en sık nedenidir (4, 5). Erişkinlerde görülen tiroid hastalıklarının %5'ini oluşturur (1, 17). Literatürde ilk defa 1895 yılında Mygind tarafından 18 hastada tiroid bezinde süpüratif abse ile seyretmeyen farklı bir tiroidit olan "Thyroiditis Akuta Simplex" olarak tanımlanmıştır (18). 1904 yılında Fritz de Quervain tarafından patolojisi tanımlanmıştır (19). Hastalığın seyrinde tiroid bezinde granülomatöz değişikliklerin ve "Giant Cell" hücrelerin görülmesi önemli bir bulgudur. Bu nedenle günümüze kadar Granülomatöz Tiroidit, Giant cell tiroidit, de Quarvain tiroiditi gibi değişik isimlerle anılmıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan büyük ölçekli prevalans ve insidans çalışmasında yaş ve cinsiyet düzeltilmiş insidans oranı 4.9/100.000/yıl olarak saptanmıştır (5). Pik insidans 4 ve 5. dekatlarda izlenmiştir. Hastalık kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir (5, 17, 20). Çocuklarda nadir görülür (2). Mevsimsel olarak özellikle yaz mevsiminde görülme sıklığının arttığını berlirten yayınlar olsa da büyük ölçekli çalışmalarda bu durum ortaya konulamamıştır (5, 20-22).

4.2. Etyoloji ve Patofizyoloji

Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Viral enfeksiyonların tetiklediği hücresel immün yanıtın yarattığı folikül hasarı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (23, 24).Kabakulak virüsü, Adenovirus, Epstein–Barr virusu, Coxsackievirus, Cytomegalovirus, Influenza, Echovirus, ve Enterovirus enfeksiyonları sonrasında görülebildiği bildirilmiştir (24-31). İlk kez 2019 yılı Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde görülen ve sonrasında tüm Dünya'da pandemiye yol açan SARS-COV 2 virusunun neden olduğu COVID-19 hastalığı sonrasında da görülebileceği bildirilmiştir(32-34).

Patofizyolojide primer olarak otoimmünite sorumlu tutulmasa da viral enfeksiyonların tetiklediği öne sürülen immün cevapta HLA B35, HLA B67, HLA-B*18:01, DRB1*01 ve C*04:01 gibi bazı HLA gruplarının genetik yatkınlık yaratabileceği gösterilmiştir (35-37).

SAT hastalarında tiroid bezi inflamasyon nedeni ile büyümüştür. Mikroskobik incelemede bezde yamalı tarzda, değişik derecelerde destrüksiyon izlenir. Erken evrede foliküllerin büyük mononükleer hücreler, nötrofiller ve lenfositler tarafından infiltre edildiği düşünülmektedir. Foliküller hiperplaziktir ve epitel bütünlüğünü kaybetmişlerdir. Orta evrelerde folikül bazal membran kaybı ve sonrasında folikül kollapsı gözlenir. 30 veya daha fazla nükleus içeren "Giant Cell" hücreler erken evrelerden itibaren görülür ve kollapse folikül çevresinde granülom formasyonu oluşturabilir. İleri evrede foliküllerin çevresinde retikülin fiberlerin arttığı ve interfoliküler fibrozisin geliştiği görülebilir. Ayrıca foliküler rejenerasyon alanları da izlenir. Hastalığın iyileşmesi ile bu değişiklikler yüksek oranda normale döner(1).

4.3. Klinik ve Hastalık Seyri

Tiroid bezi üzerinde giderek artan ya da ani oluşan boğaz ağrısı karakteristik bulgusudur. Ağrı kafa hareketleri ve yutkunma ile artabilir. Kulağa, çeneye ve enseye yansıyabilir. Seste kalınlaşma ve disfaji eşlik edebilir(38). Subfebril ateş, boğaz ağrısı, myalji, atralji ve halsizlik gibi grip benzeri prodrom dönemin sonrasında ortaya çıkabilir(39). Hastalarda tiroid folikül destrüksiyonu nedeni ile açığa çıkan tiroid hormonlarının etkisi ile en az hastaların %50'sinde tirotoksikoz semptomları görülür(4). Bu bulgular genellikle 4-10 haftada kaybolur(39). Fizik muayenede palpasyonda tiroid bezinin en azından bir kısmı hafif-orta derecede büyümüş, sert, sıklıkla nodüler ve hassastır. Sıklıkla bir lob daha fazla etkilenir. İlerleyen haftalarda hassasiyet ve ağrının diğer loba yayıldığı izlenebilir(40). Cilt üzerinde sıcaklık ve eritem izlenebilir. Servikal lenfadenopati nadirdir(38).

Klasik olarak hastalığın klinik seyri Volpe tarafından 1958'de tanımlandığı gibi 4 aşamada ele alınabilir(41) .İlk evre tiroid folikül destrüksiyonu nedeni ile açığa çıkan tiroid hormonlarının etkisi ile 3-6 hafta kadar süren tirotoksikoz evresidir. Sonrasında 1-3 hafta kadar süren kısa ötiroid geçiş evresi görülür. Hafif hastalığı olanlarda bu aşamadan sonra progresyon olmayabilir(39). Bu evreyi takiben yaklaşık %30 hastada bezin iyot tutma yeteneği ve yeni hormon sentezindeki yavaşlama nedeni ile haftalar-aylar sürebilen hipotiroidi evresi görülür. Hastalığın şiddetine göre bu evrenin uzunluğu değişir. Ortalama 4-8 hafta sürer (39) ancak 6 aya kadar uzayabilir. %90-95 hastada iyileşme dönemi olan 4.evre, ötiroid evreye rezolüsyon 6-12 ay içerisinde olacaktır. Hastalık ortalama 8-16 hafta kadar sürer(39) ancak 4 evrenin hepsi gerçekleşirse 6-12 aylık bir süreyi kapsayabileceği belirtilmiştir(2).

%5-15 hastada kalıcı hipotiroidi gelişir(5, 12, 22, 42, 43). Tedavi altındayken veya sonrasında erken (%10-35) veya geç nüksler (%1-%4) izlenebilir.

4.4. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları olarak eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) ve C reaktif proteinin (CRP) arttığı izlenir(44). Lökosit (WBC) sayısı normal veya hafif yüksek görülür. Normokrom normositer anemi izlenebilir. Hastalığın akut fazında serum serbest T4 ve serbest T3'ün arttığı, tiroid stimulan hormonunun (TSH) baskılandığı görülür. T3/T4 oranı 20'nin altında saptanır. Bu intratiroidal hormon dağılımına uygundur(1). Ayrıca akut hastalık nedeni ile periferde T4'ün T3'e dönüşümü periferik iyonidaz enzim inhibisyonu nedeni ile azalacağından T3 düşüklüğüne katkı sağlar(39).

Foliküler destrüksiyon ile uyumlu olarak serum Tiroglobulin (Tg) düzeyleri yükselir(45). Anti Tg, Anti Tiroid Peroksidaz (Anti TPO) sıklıkla saptanmaz. Geçici olarak düşük düzeyli yükselmeler görülebilir(2). Takip eden süreçte sıklıkla negatifleşmektedir(46, 47).

Eşlik eden kronik otoimmün tiroidit varlığında otoimmün markerlar yüksek titrede pozitif saptanabilir. Subakut tiroidit sonrasında Hashimoto ve Graves gibi otoimmün tiroidit hastalıklarının gelişebileceğini bildiren yayınlar mevcuttur(48-51).

Özdemir ve ark. yaptığı çalışmada tanı anında spot idrar iyotunun artabileceği gösterilmiştir(16).

4.5. Görüntüleme Bulguları

Doppler ultrasonografi (USG) SAT hastalığının tanı, ayırıcı tanı ve takibinde önemli bulgular sağlar. Hastalığın akut aşamasında büyümüş tiroid bezi ile birlikte vaskülarite artışı göstermeyen heterojen, hipoekoik alanlar izlenir. İyileşme evresinde izoekojenite ile beraber hafif artmış vaskülarite görülebilir(52-54). Görüntüleme sadece tanıda değil tedavi izleminde, remisyon ve rekürrens takibinde de faydalı olabilir(9, 55).Graves hastalığından ayrımı doppler USG'de vaskülarite artışı olmaması ile yapılabilir. Literatürde iki hastalığın eş zamanlı görülebileceği de bildirilmiştir(56). Bu durum oldukça nadirdir.

Ultrasonografik bulguların HLA bağımlı olabileceği bildirilmiştir. HLA-B35,C*04:01 ve DRB1*01 allellerine sahip hastaların USG'sinde hipoekoik, kuvvetli heterojen, belirsiz sınırlı, azalmış vaskülariteli alanlar izlenirken HLA-B*18:01 alleline sahip hastalarda homojen hipoekoik tüm lobu dolduran nodül benzeri tek alanın izlenebileceği ortaya konulmuştur(57).

Tiroid sintigrafisi ve iyot uptake çalışmaları tanıda mutlak gerekli olmasa da arada kalınan vakalarda yapılırsa akut fazda Radyoaktif Iyot Uptake (RAIU) düşük ve bezin sintigrafik incelemede baskılı olduğu görülür(58).

4.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Subakut tiroidit tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi ile konulmaktadır.

Hastalığın ayırıcı tanısında tiroid bezinin ağrılı diğer hastalıkları (Hashitoksikozis, akut süpüratif tiroidit, nodül içine kanama, metastaz, malignite) göz önünde bulundurulmalıdır. Malignite şüphesi uyandıran nodül varlığında şüpheli olgularda biyopsi düşünülmelidir(38).

4.7. Tedavi

Subakut tiroidit hastalığının kesin,hastalığın doğal seyrini değiştiren tedavisi bulunmamaktadır(13). Tedavi ağrının azaltılması ve tirotoksikoz semptomlarını iyileştirmek için önerilir(2). Inflamasyonu baskılamak ve ağrıyı azaltmak için anti inflamatuvar ilaç olarak NSAI (Non Steroid Anti Inflamatuvar) ilaçlar veya steroid tedavisi tercih edilebilir. NSAI tedavi ile tiroid ağrı rezolüsyonunun medyan 21 günde, steroid tedavisiyle bu sürenin daha kısa olduğu bildirilmiştir (medyan 7 gün)(59). Tirotoksik semptomları olan hastalara beta blokör tedavisi eklenebilir. Antitiroid ilaçların tedavide yeri yoktur. Hastalık seyrinde hipotiroid fazda TSH artışı olabileceği için semptomsuz, aşikar hipotiroidizmi olmayan hastalara tiroid hormon replasmanı önerilmez(3). Ancak replasman planlandıysa hastalığın sıklıkla 12 ay içerisinde rezole olabileceği göz önüne alınarak hastalar yakın takip edilmeli gerekirse replasmana ara verilerek hormon düzeyleri kontrol edilmeli ve gereksiz durumlarda tedavi kesilmelidir.

Volpe'nin 1993 yılında yayınladığı derlemede tedavide 40 mg prednisolon eş değeri steroid tedavisinin tercih edilebileceği ve izlemde 6 hafta içinde kademeli olarak doz

azaltılması önerilmiştir. Doz azaltımı sırasında rekürrens nedeni ile %20 kadar hastada doz artırma ihtiyacı olabileceği belirtilmiştir(13).

Amerikan Tiroid Cemiyeti (ATA) 2016 yılı kılavuz önerisinde hafif olgularda NSAI tedavi, orta-ileri olgularda veya NSAI yanıtsızlığı durumunda steroid tedavisi önerilmiştir. Ancak hangi olguların hafif hangi olguların orta-ileri olduğu ile ilgili objektif kriterler bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi seçimi klinisyenin deneyimine bırakılmıştır. Steroid tedavisi için öneri ise 40mg prednisolon veya eş değerinin başlanılarak 1-2 haftada yanıt alındıktan sonra kademeli olarak doz azaltılarak 2-4 haftada ya da klinik cevaba göre daha uzun sürede kesilmesi şeklindedir(6).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) 2020 yılı Tiroid Hastalıkları Kılavuzu'nda hafif ve/veya iyileşen vakalarda tedaviye NSAI ilaçlar ile başlanılması birkaç gün içinde yanıt görülmezse steroid tedavisine geçilmesini önermektedir. Steroid tedavisi olarak prednisolon veya metilprednisolon 0,5 mg/kg/gün dozu önerilmektedir. 7-10 gün boyunca tam doz (32-40 mg) prednisolon kullandıktan sonra, ESH ve CRP düzeylerinin düzeldiğinin görülmesi ile dozun 3 günde bir 4 mg azaltılması, 4 mg/gün dozuna düşüldüğünde bu dozdan 10 gün daha kullanılarak tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Doz azaltım şemasında iken ağrının artması durumunda alevlenme/nüks açısından yapılan değerlendirme ile dozun bir önceki değere yükseltilmesi ve daha uzun sürede doz azaltımı yapılması önerilmektedir(7).

4.8. Nüks ve Kalıcı Hipotiroidizm

Hastalar tedavi sırasında steroid doz azaltım şemasında iken veya tedavi bitimi sonrasında erken dönemde nüks yaşayabilir. Geç dönem nüksler de bildirilmiştir. Bu durumun önlenmesi için tiroid bezinde iyot uptake düzeyleri normale gelene kadar tedaviye devam edilmesi önerilmiştir(60) ancak izlemde RAIU incelemelerinin kullanımı mümkün olmamaktadır.

Erken dönemde nüksü inceleyen araştırmalarda nüks oranı %9-%35 arasında değişmektedir (5, 8-13). Nüks için bazı HLA tiplerinin ve daha kısa dönemli steroid tedavisinin risk faktörü olduğu bilinmektedir(8, 14). Nüks sıklıkla tedavi kesilmesinden önceki son dozda veya tedavi kesilmesinden hemen sonra izlenmiştir. Çalışmalarda nüks eden ve etmeyen hastalar arasında yaş,cinsiyet, semptomlar, semptomdan tedaviye kadar geçen süre, ESH, CRP, WBC, TSH, sT4, sT3, Tg, tiroid volümü, hipoekojen alanların büyüklüğü, başlangıç steroid dozu,

toplam tedavi süresi açısından fark izlenmemiştir(8-10, 15).Ancak bir çalışmada nüks eden grupta başlangıç WBC ve nötrofil sayılarının nüks etmeyenlere göre daha fazla olduğu; sT4 düzeylerinin de nüks etmeyen grupta anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır(11).

Kalıcı hipotiroidi sıklığı ise çalışmalarda %5.9-%15 arasında izlenmiştir(5, 11, 12, 20).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif tasarlanmış olup Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Endokrinoloji Kliniği polikliniklerine Ocak 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında başvuran ve subakut tiroidit tanısı alan hastaların demografik özellikleri, tıbbi özgeçmişleri, semptomları, tiroid bezindeki fizik muayene bulguları ve tiroid ultrasonografi bulguları not edilmiştir.

Laboratuvar olarak tanı anında Sedimantasyon hızı, CRP, Lökosit sayısı, serbest T3, serbest T4, TSH, Tg, Anti Tg, Anti TPO ve Spot idrar iyotu düzeyleri görülmüştür.

Subakut tiroidit tanısı için tiroid bezi üzerinde hassasiyet veya ağrının oluşu ile artmış sT4, sT3 ve azalmış TSH düzeylerinin saptanması ve Sedim ve/veya CRP artışı göz önüne alınmış ve tanı radyolojik olarak ultrasonografi ile desteklenmiştir. Ayırıcı tanıda şüpheli olgularda ileri görüntüleme (sintigrafi vs) veya biyopsi yapılarak tanıya ulaşılmıştır.

Aktif romatolojik hastalığı bulunan, aktif malignitesi olan, diğer tirotoksikoz nedenleri bulunan, son 3 ayda radyokontrast ajan maruziyeti olan ve amiodoron kullanan hastalar dışlanmıştır.

Çalışmaya toplam 40 hasta dahil edilmiştir ancak 3 hasta Ocak 2021'de tanı alması nedeni ile bu hastaların yalnızca tanı anındaki verileri dahil edilmiş olup izlem verileri olmadığı için karşılaştırmalara dahil edilmemişlerdir.

Kategori ölçeği ağrı skalası (EK-1) (61) ile değerlendirme sonucu hafif olan olgulara NSAI tedavisi başlanmış ve kontrole çağrılan hastalarda klinik ve Sedim, CRP olarak düzelme olmaması durumunda NSAI yanıtsızlığı nedeni ile steroid tedavisine geçilmiştir. NSAI tedavisi klinik bulgular ve sedim, CRP değerleri normalleşene kadar devam edilmiştir.

Kategori ölçeği ağrı skalası ile değerlendirme sonucunda orta ve ciddi vakalara steroid tedavisi olarak 32mg metilprednisolon başlanmış ve 2 hafta sonra veya 1 hafta içinde semptomatik iyileşme olmaması durumunda kontrole çağrılmıştır. Klinik ve sedim, CRP yanıtı alınan hastaların tedavisi 3 günde bir 4mg azaltılmış, 4mg dozunda 10 gün kullanım sonrasında hastalar kontrole çağrılmıştır. Semptomları gerileyen ve sedim, CRP değerlendirmesinin

ardından remisyonda kabul edilen hastaların tedavisi kesilmiştir. Tedavi rejiminde iken klinik duruma göre doz azaltım şemasını uzatma imkanı tanınmıştır.

Tedavi sırasında herhangi bir aşamada semptomlarında artış izlenen hastalar tekrar değerlendirilmiş ve Sedim ve/veya CRP parametreleri de gerilemeyen hastalar nüks olarak değerlendirilmiş olup, steroid doz artırımı yapılmış ve doz azaltım şeması uzatılmıştır.

Tedavileri sonlanan hastalar nüks semptomları açısından bilgilendirilmiş ve semptomları tekrarlayan hastaların başvurması istenmiştir. Klinik ve laboratuvar değerlendirmesi sonrası nüks düşünülen hastalara tedavi tekrar başlanmıştır.

NSAI tedavisi başlanan grup ile steroid tedavisi başlanan grup; nüks eden ve etmeyen grup, klinik, biyokimyasal ve görüntüleme parametreleri açısından karşılaştırılmıştır.

Böylece tedavi seçiminde ve nüksü öngörmede etkili olabilecek klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametreleri araştırılmıştır.

Çalışmaya katılan hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır

Önemli Tanımlamalar;

Takip Aralığı: Hastaların polikliniğe ilk başvuruları ve son başvuruları arasındaki süre.

Başarılı Tedavi: Başlangıç tedavisinden bağımsız yanıt alınan tedavi altında geçirilen süre.

5.1. Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi merkez ve endokrinoloji laboratuvarları bünyesinde bulunan cihazlar ile araştırmalar yapılmıştır. Lökosit sayısı, lenfosit sayısı ve trombosit sayısı Sysmex XN-3000 cihazı ile floresan flow sitometri yöntemi ile (Normal değerler sırası ile 4,5-11 $X10^9$/L, 1,5-4 $X10^9$/L, 150-400 $X10^9$/L), Sedimantasyon hızı infrared bariyer yöntemi ile Sistat ESR-40 cihazı ile (Normal değerler 0-15mm/sa), CRP immünoturbidimetrik yöntem ile Beckman Coulter AU 5800 cihazı ile (Normal değerler 0-5

mg/l), TSH, sT4, sT3, Tg, Anti Tg, Anti TPO Beckman Coulter DXI-800 cihazında immunoassay yöntemi ile (Normal değerler TSH için 0,38-5,33 µIU/ml, st4 için 7-15,96 pmol/l, st3 için 3,99-6,71 pmol/l, Tg için 1,15-50,03 ng/ml, Anti Tg için 0-4 IU/ml, Anti TPO için 0-9 IU/ml), spot idrar iyotu spektrofotometrik yöntem ile Thermoscientific Genesys 150 cihazı ile (Normal değerler 100-200 µgr/l)

Ultrasonografik görüntülemeler Esaote My Lab60 linear probe multifrequency (6-18 MHZ) cihazı ile yapılmış olup tiroid volümü hesaplanırken 3 boyut (en x boy x genişlik) x π/6 formülü kullanılmıştır.

5.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama ±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

6. BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında kliniğimizde SAT tanısı alan ve tedavi başlanan 40 hasta dahil edilmiştir. 3 hasta Ocak 2021'de yeni tanı almış olması nedeni ile bu hastaların yalnızca tanı anındaki verileri dahil edilebilmiştir.37 hastanın izlem verileri ile karşılaştırmalar yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları 42,8±9,5 iken, 14'ü (%35,0) erkek, 26'sı (%65,0) ise kadındır. Ayrıca 18 (%45,0) kişide tiroid hastalığından bağımsız başka bir hastalık mevcuttur. Hastaların 3'ü (%7,5) sigara içmektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olan kişi sayısı 10 (%25,0)'dur. Hastaların polikliniğe ilk ve son başvuruları arasındaki süre medyan 94,0 (43,0-347,0) gündür (Tablo 6.1).

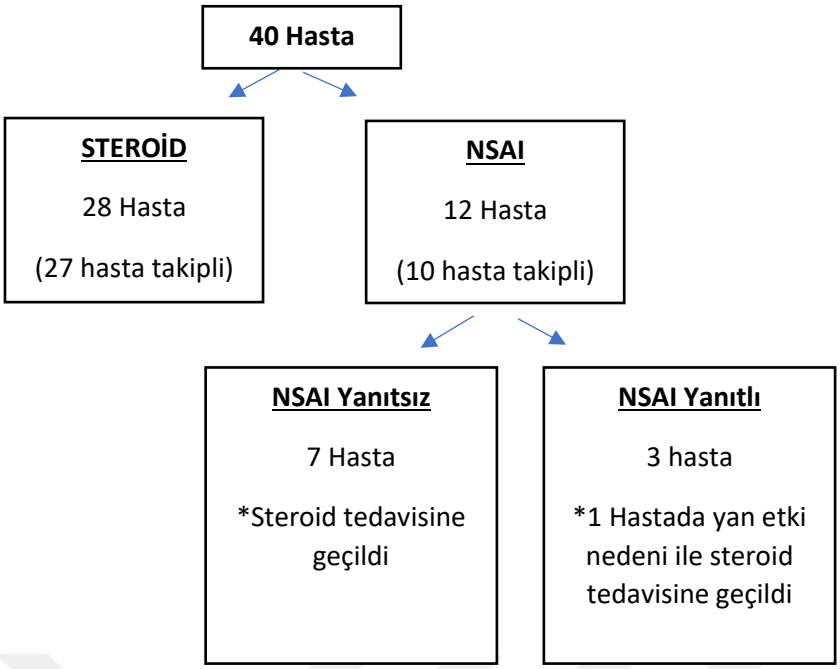
Hastaların %90'ının (n=36) boğaz ağrısı şikayeti vardır ve %47,5 (n=19)' inin tirotoksikoz semptomları mevcuttur. Başvuru anında hastaların şikayetleri medyan 3,0 (1,0-24,0) haftadır devam etmektedir. %90 (n=36) hastada fizik muayenede hassasiyet mevcuttur. Hastaların tanı anındaki medyan TSH değeri 0,02 µIU/ml (0,02-2,46), medyan serbest T4 22,00 pmol/l (9,59-61,00), medyan serbest T3 7,08 pmol/l (4,20-14,78), medyan CRP değeri 50,5 mg/l (6,9-247,0), Sedimentasyon hızı ortalaması 51,8±25,9 mm/sa, lökosit sayısı medyan 8,32 10^9/L (5,23-20,39), lenfosit sayısı medyan 1,98 10^9/L (0,84-4,85) ve trombosit sayıları medyan 383,0 10^9/L (241,0-580,0) olarak bulunmuştur. Hastalara ait medyan tiroglobulin (Tg) (n=11), anti tiroglobulin (Anti Tg) (n=28) ve anti tiroid peroksidaz (Anti TPO) (n=28) değerleri sırası ile 207,0 ng/ml (8,9-500,0), 0,9 IU/ml (0,9-7,0), 0,6 IU/ml (0,2-300,0) olarak bulunmuştur. Hastaların tanı anındaki spot idrar iyotu değerleri (n=23) medyan 354,0 µgr/l (48,0-450,0) olarak saptanmıştır (Tablo 6.1).

Tanı anında yapılan ultrasonografide tiroid bezi sağ lob volümü ortalaması 13,86 ±6,07 ml, sol lob volümü ortalaması 9,81 ±5,50 ml ve total tiroid bezi volümü ortalamaları 23,67 ±9,57 ml olarak bulunmuştur. Hastaların %12,5'inde (n=5) unilateral, %87,5'inde (n=35) ise bilateral hastalık tutulum paterni izlenmiştir (Tablo 6.1).

Tablo 6.1. Genel Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Yaş	**Ort.±SS**	42,83±9,51
	Medyan (Min.-Maks.)	41,00 (22,00-68,00)
Cinsiyet, n(%)	**Kadın**	26 (65,0)
	Erkek	14 (35,0)
Ek Hastalık, n(%)	**Yok**	22 (55,0)
	Var	18 (45,0)
Sigara, n(%)	**Kullanmıyor**	37 (92,5)
	Kullanıyor	3 (7,5)
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Öyküsü, n(%)	**Yok**	30 (75,0)
	Var	10 (25,0)
Polikliniğe İlk ve Son Başvuru Süresi	**Ort.±SS**	135,24±90,21
	Medyan (Min.-Maks.)	94,00 (43,00-347,00)
Tirotoksikoz Semptomları, n(%)	**Yok**	21 (52,5)
	Var	19 (47,5)
Boğaz Ağrısı, n(%)	**Yok**	4 (10,0)
	Var	36 (90,0)
Semptomların Süresi	**Ort.±SS**	3,53±3,66
	Medyan (Min.-Maks.)	3,00 (1,00-24,00)
Fizik Muayenede Hassasiyet	**Yok**	4 (10,0)
	Var	36 (90,0)
TSH (µIU/ml)	**Ort.±SS**	0,22±0,50
	Medyan (Min.-Maks.)	0,02 (0,02-2,46)
Serbest T4 (pmol/l)	**Ort.±SS**	25,99±13,41
	Medyan (Min.-Maks.)	22,00 (9,59-61,00)
Serbest T3 (pmol/l)	**Ort.±SS**	7,36±2,40
	Medyan (Min.-Maks.)	7,08 (4,20-14,78)
CRP (mg/l)	**Ort.±SS**	73,69±62,49
	Medyan (Min.-Maks.)	50,50 (6,90-247,00)
Sedim (mm/sa)	**Ort.±SS**	51,83±25,93
	Medyan (Min.-Maks.)	49,50 (2,00-111,00)
Lökosit Sayısı (10^9/L)	**Ort.±SS**	9,32±3,30
	Medyan (Min.-Maks.)	8,32 (5,23-20,39)
Lenfosit Sayısı (10^9/L)	**Ort.±SS**	2,14±0,88
	Medyan (Min.-Maks.)	1,98 (0,84-4,85)
Trombosit Sayısı (10^9/L)	**Ort.±SS**	389,33±87,85
	Medyan (Min.-Maks.)	383,00 (241,00-580,00)
Tiroglobulin (Tg) (ng/ml) **(n=11)**	**Ort.±SS**	198,95±140,96
	Medyan (Min.-Maks.)	207,00 (8,90-500,00)
Anti Tiroglobulin (Anti Tg) (IU/ml) **(n=28)**	**Ort.±SS**	1,37±1,37
	Medyan (Min.-Maks.)	0,90 (0,90-7,08)
Anti Tiroid Peroksidaz (Anti TPO) (IU/ml) (**n=28)**	**Ort.±SS**	15,86±57,04
	Medyan (Min.-Maks.)	0,65 (0,25-300,00)
Spot İdrar İyotu (µgr/l) (**n=23)**	**Ort.±SS**	326,48±121,72
	Medyan (Min.-Maks.)	354,00 (48,00-450,00)
Sağ Tiroid Bezi Volümü ml	**Ort.±SS**	13,86±6,07
	Medyan (Min.-Maks.)	13,43 (5,60-38,01)
Sol Tiroid Bezi Volümü ml	**Ort.±SS**	9,81±5,50
	Medyan (Min.-Maks.)	9,61 (1,51-29,25)
Total Tiroid Bezi Volümü ml	**Ort.±SS**	23,67±9,57
	Medyan (Min.-Maks.)	21,78 (10,43-67,27)
Tutulum Paterni, n(%)	**Unilateral**	5 (12,5)
	Bilateral	35 (87,5)

Ort.:Ortalama, SS.:Standart Sapma, Min=Minimum, Maks:Maksimum



Şekil 6.1. Tedavi Dağılımı (NSAI: Non Steroid Anti-inflamatuvar)

Yapılan kategori ölçeği ağrı skalası değerlendirmesi sonrasında başlangıç tedavisi olarak steroid (32 mg metilprednisolon) başlanan hasta sayısı 28 (%70,0) iken, NSAI başlanan hasta sayısı 12 (%30,0)'dir. %81,1 (n=30) hastada ilk tedaviye yanıt vardır. NSAI başlanan hastalarda tedavi yanıtsızlığı nedeni ile 7 hastada steroid tedavisine geçilmiştir. 1 hastada NSAI tedavi yan etkisi (KCFT bozukluğu) nedeni ile steroid tedavisine geçilmiştir (Tablo 6.2).

İlk tedavi olarak steroid başlanan 28 hastanın 27'sinin takip verisi bulunmaktadır. Sonuçta ilk tedavide steroid başlanan 27 hastaya ek NSAI yanıtsızlığı ile steroide geçilen 7 hasta ve NSAI yan etkisi nedeni ile steroide geçilen 1 hasta ile başarılı tedavide steroid alan toplam 35 hasta olmuştur. Başarılı tedavisi NSAI olan ise 2 hasta olmuştur (Şekil 6.1). Hastaların başarılı tedavi süreleri ortalama 63,3 ±41,2 gündür.

Hastalara ait nükslere bakıldığında takip verisi olan 37 hastanın 14'ünde (%37,83) nüks izlenmiştir. Nükslerin 8'i (%57,14) tedavi sırasında 6'sı (%42,86) tedavi bitiminden sonra izlenmiştir. Başarılı tedavi olarak NSAI alan 2 hastanın birinde, tedavi sonrasında nüks izlenmiştir. Birinde ise nüks izlenmemiştir. Başarılı tedavide steroid alan 35 hastanın 13'ünde nüks görülmüştür. Nükslerin 8'i tedavi sırasında, 5'i tedavi sonrasında olmuştur. Bir hastada tedavi sırasında 3 kez, bir hastada da 2 kez doz artırımı gerektiren nüks izlenmiştir. Tedavi sırasında nüks eden hastalarda ortalama ilk nüks başarılı tedavinin 37,1 ±11,6 'ıncı gününde görülmüştür. İlk nüks anında medyan steroid dozu 4,00 mg (2,00 mg-12,00 mg) olarak

saptanmıştır. Tedavi sonrasında nüks görülen 6 hastanın 5'i (%83,3) başarılı tedavi olarak steroid tedavisi, birisi (%16,7) NSAI tedavisi almıştır. Tedavi sonrasında nüks zamanı ise ortalama 22,0 ±17,3 gün olarak bulunmuştur (Tablo 6.2).

Tablo 6.2. Tedavi Modaliteleri Tanımlayıcı Parametreleri

Başlangıç Tedavisi, n(%)	**Steroid (32 mg metilprednisolon)**	28 (70,0)
	NSAID	12 (30,0)
Başlangıç Tedaviye Yanıt, n(%)	**Yok (NSAID'den steroide geçen)**	7 (18,9)
	Var	30 (81,1)
Başarılı Tedavi, n(%)	**Steroid**	35 (94,59)
	NSAID	2 (5,41)
İlk Başarılı Tedavi Süresi (gün)	**Ort.±SS**	63,30±41,28
	Medyan (Min.-Maks.)	49,00 (30,00-257,00)
Toplam Nüks, n(%)	**Var**	14 (37,83)
	Yok	23 (62,17)
Nüks Zamanı, n(%) (gün)	**Tedavi sırasında**	8 (57,14)
	Tedavi sonrasında	6 (42,86)
Tedavi Altındaki Nüks Zamanı (gün)	**Ort.±SS**	37,13±11,67
	Medyan (Min.-Maks.)	31,50 (26,00-61,00)
İlk Nüks Anında Steroid Dozu (mg)	**Ort.±SS**	5,25±3,20
	Medyan (Min.-Maks.)	4,00 (2,00-12,00)
Tedavi Sonrası Nüks, n(%)	**İlk Aşamada NSAID Alanlar**	1 (16,7)
	İlk Aşamada Steroid Alanlar	5 (83,3)
Tedavi Sonrası Nüks Zamanı (gün)	**Ort.±SS**	22,00±17,37
	Medyan (Min.-Maks.)	17,50 (7,00-50,00)

Ort.:Ortalama, SS.:Standart Sapma, Min=Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 6.3'te nicel değişkenler bakımından başlangıç tedavi şekilleri olan NSAI veya steroid tedavileri arasında fark olup olmadığına bakılmıştır. Yaş, takip aralığı, semptom süresi, lökosit sayısı, trombosit sayısı, Anti Tg düzeyi, Anti TPO düzeyi, spot idrar iyotu düzeyi, tiroid bezi sağ lob volümü, tiroid bezi sol lob volümü, total tiroid bezi volümü, ilk başarılı tedavi süresi bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0,05).

TSH, Serbest T4, Serbest T3, CRP, sedim ve lenfosit sayısı bakımından ise tedavi şekilleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla p=0,007, p=0,003, p=0,002, p<0,001, p=0,004 ve p=0,046). Steroid ve NSAI gruplarına ait değerler sırasıyla TSH için medyan 0,02 µIU/ml (0,02-0,72) ve 0,44 µIU/ml (0,02-2,46), St4 için medyan 24,79 pmol/l (13,69-61,00) ve 12,80 pmol/l (9,59-40,00),sT3 için 7,52 pmol/l (5,21-14,78) ve 4,97 pmol/ (4,20-8,00), CRP için

medyan 93,00 mg/l (9,50-247,00) ve 16,80 mg/l (6,90-59,00), Sedim için ortalama 60,26 ±24,80 mm/sa ve 33,00 ±19,69 mm/sa, lenfosit sayısı için medyan 1,91x 10^9/L (0,84-3,39) ve 2,47x 10^9/L (1,44-5,85) olarak bulunmuştur (Tablo 6.3).

Tablo 6.3. Başlangıç Tedavisi için Nicel değişkenlere ait Tanımlayıcılar

Değişkenler	Başlangıç Tedavisi				
	32mg Metilprednisolon		NSAI		
	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	p değeri
Yaş	41,89±9,32	41,00 (22,00-59,00)	47,30±9,87	45,50 (37,00-68,00)	0,131[a]
Takip Aralığı (gün)	142,93±93,54	99,00 (43,00-347,00)	114,50±81,33	75,00 (47,00-251,00)	0,238[b]
Semptom Süresi (hafta)	3,07±1,59	3,00 (1,00-8,00)	5,10±6,81	3,00 (1,00-24,00)	0,662[b]
TSH (µIU/ml)	0,06±0,14	0,02 (0,02-0,72)	0,71±0,83	0,44 (0,02-2,46)	**0,007[b]**
Serbest T4 (pmol/l)	29,25±14,03	24,79 (13,69-61,00)	17,11±9,37	12,80 (9,59-40,00)	**0,003[b]**
Serbest T3 (pmol/l)	8,04±2,52	7,52 (5,21-14,78)	5,52±1,19	4,97 (4,20-8,00)	**0,002[b]**
CRP (mg/l)	96,46±63,61	93,00 (9,50-247,00)	21,83±17,33	16,80 (6,90-59,00)	**<0,001[b]**
Sedim (mm/sa)	60,26±24,80	54,00 (19,00-111,00)	33,00±19,69	34,50 (2,00-66,00)	**0,004[a]**
Lökosit (10^9/L)	8,70±2,72	8,13 (5,23-18,38)	10,83±4,64	9,33 (6,88-20,39)	0,207[b]
Lenfosit (10^9/L)	1,96±0,65	1,91 (0,84-3,39)	2,71±1,29	2,47 (1,44-5,85)	**0,046[b]**
Trombosit (10^9/L)	398,81±77,67	385,00 (271,00-580,00)	356,33±102,63	308,00 (248,00-531,00)	0,112[b]
Anti Tg (IU/ml) **(n=28)**	1,50±1,61	0,90 (0,90-7,08)	1,06±0,35	0,90 (0,90-1,90)	0,703[b]
Anti TPO (IU/ml) **(n=28)**	19,01±68,56	0,60 (0,25-300,00)	11,25±20,53	0,50 (0,25-54,00)	0,523[b]
Spot İdrar İyotu (µgr/l) **(n=23)**	324,00±137,94	378,00 (48,00-450,00)	332,25±111,07	340,50 (87,00-450,00)	0,971[b]
Tiroid Bezi Sağ Lob Volümü ml	14,70±6,78	14,02 (5,60-38,01)	11,63±2,98	11,53 (7,25-16,09)	0,212[b]
Tiroid Bezi Sol Lob Volümü ml	10,54±6,14	9,88 (1,51-29,25)	8,06±3,53	7,68 (3,18-13,14)	0,473[b]
Total Tiroid Bezi Volümü ml	25,24±10,64	25,27 (11,51-67,27)	19,70±5,31	21,31 (10,43-27,52)	0,224[b]
İlk Başarılı Tedavi Süresi (gün)	63,93±42,68	54,00 (30,00-257,00)	61,60±39,37	45,00 (33,00-139,00)	0,338[a]

a:Student-t testi, b:Mann Whitney U testi, Ort.:Ortalama, SS.:Standart Sapma, Min=Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 6.4'te ise başlangıç tedavisi ile nitel değişkenlerin ilişkisine bakılmıştır. Cinsiyet, ek hastalık varlığı, üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, tirotoksikoz semptomları, boğaz ağrısı, tutulum paterni arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (p>0,05).

Fizik muayenede hassasiyet olmasında ise başlangıç tedavileri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0,005). 32 mg metilprednisolon tedavisi başlanan hastaların hepsinde muayenede hassasiyet mevcutken, NSAI başlanan hastaların %66,7'sinde hassasiyet mevcuttur.

Tablo 6.4. Başlangıç Tedavisi ile Nitel değişkenler İlişkisi

Değişkenler		**Başlangıç Tedavisi**				
		32mg Metilprednisolon		**NSAI**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p değeri**
Cinsiyet	Kadın	17	60,7	9	75,0	0,484[b]
	Erkek	11	39,3	3	25,0	
Ek Hastalık	Yok	16	57,1	6	50,0	0,677[a]
	Var	12	42,9	6	50,0	
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	Yok	21	75,0	9	75,0	1,000[b]
	Var	7	25,0	3	25,0	
Tirotoksikoz Semptomları	Yok	13	46,4	8	66,7	0,240[a]
	Var	15	53,6	4	33,3	
Boğaz Ağrısı	Yok	3	10,7	1	8,3	1,000[b]
	Var	25	89,3	11	91,7	
Fizik Muayenede Hassasiyet	Yok	0	0,0	4	33,3	**0,005[b]**
	Var	28	100,0	8	66,7	
Tutulum Paterni	Unilateral	3	10,7	2	16,7	0,627[b]
	Bilateral	25	89,3	10	83,3	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

İlk tedavide NSAI başlanan ancak yanıtsız olması nedeni ile steroid tedavisine geçilen 7 hastanın yaş ortalaması 46,14 ±7,16 iken, 1'i (%14,29) erkek, 6'sı (%85,71) kadındır. Üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olan kişi sayısı 2 (%28,58)'dir.

Hastaların %85,72'sinin (n=6) boğaz ağrısı vardır ve %28,58'inin (n=2) tirotoksikoz semptomları mevcuttur. Tüm hastalarda boğaz ağrısı veya tirotoksikoz semptomu mevcuttur. Başvuru anında hastaların şikayetleri medyan 3 (1-24) haftadır devam etmektedir. %71,42 (n=5) hastada muayenede hassasiyet mevcuttur. Tanı anındaki TSH medyan 0,14 µIU/ml (0,015-1,56), serbest T4 medyan 12,9 pmol/l (10,9-40,0), serbest T3 medyan 5,37 pmol/l (4,77-8,00) , CRP medyan 22,6 mg/l (7,0-37,0), Sedim medyan 36,0 mm/sa (20,0-66,0) ve hastaların tanı anındaki spot idrar iyotu değerleri 387,0 µgr/l (327,0-450,0) olarak saptanmıştır.

Tanı anında yapılan ultrasonografide tiroid bezi sağ lob volüm ortalaması 11,27 ±3,22 ml, sol lob volüm ortalaması 10,41 ±3,54 ml ve total volüm ortalamaları 21,69 ±5,31 ml olarak bulunmuştur.

Tablo 6.5'te tedavi grupları, başarılı tedavide steroid alan 35 hasta ve NSAI alan 2 hasta olarak ve başlangıç tedavisi steroid olan 27 hasta ile NSAI yanıtsızlığı nedeni ile steroide geçilen 7 hasta olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Bu gruplar için başarılı tedavi süresi bakımından farklılık bulunamamıştır (sırasıyla p=0,439 ve p=0,624).

Başarılı tedavi grubunda steroid alan ve NSAI alan gruplar için ilk başarılı tedavi süresi ortalamaları sırasıyla 64,3 ±42,3 gün ve 45,0 ±4,2 gün olarak bulunmuştur. Başlangıçta steroid başlanan ve NSAI yanıtsızlığı nedeni ile steroide geçilen gruplar için başarılı tedavi süresi ortalamaları sırasıyla 63,9 ±42,6 gün ve 68,8 ±46,0 gün olarak bulunmuştur.

Tablo 6.5. Başarılı Tedavi Süresi için Tedavi Gruplarının Karşılaştırılması

Değişkenler		**Başarılı Tedavi Süresi**		
		Ort.±SS	**Medyan (Min.-Maks.)**	**p değeri**
Başarılı Tedavi Grupları	Steroid (n=35)	64,34±42,33	53,00 (30,00-257,00)	0,439[a]
	NSAI (n=2)	45,00±4,24	45,00 (42,00-48,00)	
Başarılı Tedavisi Steroid Olan Grubun Başlangıç Tedavisi	Steroid (n=27)	63,93±42,68	54,00 (30,00-257,00)	0,624[a]
	NSAI (n=7)	68,86±46,01	46,00 (33,00-139,00)	

a:Mann Whitney U testi, Ort.:Ortalama, SS.:Standart Sapma, Min=Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 6.6 ve 6.7'de başarılı tedavi olarak steroid alan 35 hastada nüks görülen 13 ve görülmeyen 22 hasta üzerinde değerlendirmeler yapılmıştır. Tablo 6.6'da nicel değişkenler bakımından nüks kategorileri arasında fark olup olmadığına bakılmıştır. Yaş, semptom süresi, TSH değeri, sT4 değeri, sT3 değeri, CRP değeri, Lökosit sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, Anti Tg düzeyi, Anti TPO düzeyi, spot idrar iyotu düzeyi, tiroid bezi sağ lob volümü ve tiroid bezi sol lob volümü bakımından nüks grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0,05).

Takip aralığı, sedim değeri, Tg değeri, total tiroid bezi volümü ve ilk başarılı tedavi süresi bakımından ise nüks varlığı kategorileri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla p<0,001, p=0,012, p=0,047, p=0,049 ve p<0,001).

Nüks olmayan ve olan hastalara ait değerler, takip aralığı için medyan 72,0 gün (43,0-250,0) ve 242,0 gün (84,0-347,0), sedim için ortalama 46,23 ±22,78 mm/sa ve 68,54 ±25,78 mm/sa, Tg düzeyi için medyan 296,0 ng/ml (155,0-500,0) ve 69,0 ng/ml (8,9-212,0), total tiroid bezi volümü için medyan 21,58 ml (10,43-39,80) ve 26,35 ml (16,53-67,27), ilk başarılı tedavi süresi için ise ortalama 46,6 ±10,9 gün ve 94,3 ±57,4 gün olarak bulunmuştur (Tablo 6.6).

Tablo 6.6. Başarılı Tedavide Steroid Alan Hastalarda Nüks için Nicel Değişkenlere Ait Karşılaştırmalar

Değişkenler	Nüks				
	Yok (n=22)		Var (n=13)		
	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	p değeri
Yaş	43,45±10,86	43,50 (22,00-68,00)	43,54±8,46	42,00 (32,00-59,00)	0,981[a]
Takip Aralığı (gün)	98,09±60,22	72,00 (43,00-250,00)	207,62±95,77	242,00 (84,00-347,00)	**<0,001[b]**
Semptom Süresi (hafta)	4,14±4,74	3,00 (1,00-24,00)	2,77±1,42	2,00 (1,00-6,00)	0,373[b]
TSH (µIU/ml)	0,18±0,40	0,02 (0,02-1,56)	0,10±0,20	0,03 (0,02-0,74)	0,578[b]
Serbest T4 (pmol/l)	28,25±14,92	24,62 (10,99-61,00)	24,30±12,07	20,00 (12,70-55,00)	0,506[b]
Serbest T3 (pmol/l)	7,67±2,83	7,16 (4,20-14,78)	7,06±1,75	7,17 (4,77-9,74)	0,537[a]
CRP (mg/l)	68,83±55,34	46,00 (7,00-201,00)	95,58±78,03	85,00 (7,00-247,00)	0,244[a]
Sedim (mm/sa)	46,23±22,78	42,00 (2,00-95,00)	68,54±25,78	69,00 (21,00-111,00)	**0,012[a]**
Lökosit Sayısı (10^9/L)	8,89±3,18	8,13 (5,23-18,38)	9,90±3,85	8,87 (5,58-20,39)	0,321[b]
Lenfosit Sayısı (10^9/L)	2,00±0,70	1,93 (0,84-3,39)	2,34±1,18	2,16 (0,95-5,85)	0,385[b]
Trombosit Sayısı (10^9/L)	405,67±91,63	397,00 (248,00-580,00)	371,38±72,72	360,00 (271,00-517,00)	0,262[a]
Tg (n=10) (ng/ml)	294,40±132,03	296,00 (155,00-500,00)	100,08±92,55	69,02 (8,90-212,00)	**0,047[b]**
Anti Tg (n=24) (IU/ml)	1,58±1,80	0,90 (0,90-7,08)	1,10±0,63	0,90 (0,90-2,90)	0,487[b]
Anti TPO (n=25) (IU/ml)	24,34±79,56	0,90 (0,25-300,00)	4,10±10,97	0,50 (0,25-37,10)	0,364[b]
Spot İdrar İyotu (n=19) (µgr/l)	335,50±125,99	352,50 (48,00-450,00)	348,43±114,49	378,00 (117,00-450,00)	0,826[a]
Tiroid Bezi Sağ Lob Volümü ml	12,89±4,86	13,43 (5,60-26,75)	16,18±7,84	15,00 (8,49-38,01)	0,264[b]
Tiroid Bezi Sol Lob Volümü ml	8,73±5,15	6,97 (1,51-24,88)	12,28±6,18	11,21 (5,40-29,25)	0,058[b]
Total Tiroid Bezi Volümü ml	21,63±6,93	21,58 (10,43-39,80)	28,47±12,65	26,35 (16,53-67,27)	**0,049[b]**
İlk Başarılı Tedavi Süresi (gün)	46,64±10,90	44,00 (30,00-78,00)	94,31±57,41	75,00 (38,00-257,00)	**<0,001[a]**

a:Student-t testi, b:Mann Whitney U testi, Ort.:Ortalama, SS.:Standart Sapma, Min=Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 6.7'de başarılı tedavide steroid kullanarak nüks görülen ve görülmeyen hastalarda nitel değişkenler ile nüks ilişkisine bakılmış ve hiçbir nitel değişken ile nüks arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (p>0,05).

Tablo 6.7. Başarılı Tedavide Steroid Alan Hastalarda Nüks için Nitel Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler		Nüks				
		Yok (n=22)		Var (n=13)		
		n	%	n	%	p değeri
Cinsiyet	Kadın	15	68,2	8	61,5	0,726[b]
	Erkek	7	31,8	5	38,5	
Ek Hastalık	Yok	10	45,5	9	69,2	0,172[a]
	Var	12	54,5	4	30,8	
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	Yok	17	77,3	10	76,9	1,000[b]
	Var	5	22,7	3	23,1	
Tirotoksikoz Semptomları	Yok	10	45,5	7	53,8	0,631[a]
	Var	12	54,5	6	46,2	
Boğaz Ağrısı	Yok	3	13,6	1	7,7	1,000[b]
	Var	19	86,4	12	92,3	
Fizik Muayenede Hassasiyet	Yok	3	13,6	0	0,0	0,279[b]
	Var	19	86,4	13	100,0	
Başlangıç Tedavileri	Steroid	16	72,7	11	84,6	0,680[b]
	NSAID	6	27,3	2	15,4	
Tutulum Paterni	Unilateral	2	9,1	1	7,7	1,000[b]
	Bilateral	20	90,9	12	92,3	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 6.8 ve 6.9'da ise tüm hastalarda (n=37) nüks görülen 14 ve görülmeyen 23 hasta üzerinde karşılaştırmalar yapılmıştır.

Tablo 6.8'de nicel değişkenler bakımından nüks kategorileri arasında fark olup olmadığına bakılmıştır. Yaş, semptom süresi, TSH değeri, sT4 değeri, sT3 değeri, CRP değeri, Lökosit sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, Anti Tg, Anti TPO, spot idrar iyotu düzeyi, tiroid bezi sağ lob volümü, tiroid bezi sol lob volümü ve total tiroid bezi volümü bakımından nüks grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0,05).

Takip aralığı, sedim değeri, Tg düzeyi ve ilk başarılı tedavi süresi bakımından ise nüks varlığı kategorileri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla p<0,001, p=0,033, p=0,047ve p<0,001). Nüks görülen ve görülmeyen hastalara ait değerler sırasıyla takip aralığı için medyan 67,0 gün (43,0-250,0) ve 205,5 gün (84,0-347,0), sedim için ortalama 45,78 ±22,36

mm/sa ve 64,57 ±28,88 mm/sa, Tg değeri için medyan 296,0 ng/ml (155,0-500,0) ve 69,0 ng/ml (8,9-212,0), ilk başarılı tedavi süresi için ise medyan 44,0 gün (30,0-78,0) ve 71,5 gün (38,0-257,0) bulunmuştur (Tablo 6.8).

Tablo 6.8. Tüm Hastalarda Nüks için Nicel Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Nüks				
	Yok (n=23)		Var (n=14)		
	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Medyan (Min.-Maks.)	p değeri
Yaş	43,35±10,62	42,00 (22,00-68,00)	43,36±8,16	41,50 (32,00-59,00)	0,998[a]
Takip Aralığı (gün)	96,26±59,50	67,00 (43,00-250,00)	199,29±97,15	205,50 (84,00-347,00)	**<0,001[b]**
Semptom Süresi (hafta)	4,13±4,63	3,00 (1,00-24,00)	2,79±1,37	2,50 (1,00-6,00)	0,328[b]
TSH (µIU/ml)	0,28±0,61	0,02 (0,02-2,46)	0,17±0,32	0,04 (0,02-1,06)	0,546[b]
Serbest T4 (pmol/l)	27,63±14,87	24,45 (10,99-61,00)	23,25±12,24	20,00 (9,59-55,00)	0,407[b]
Serbest T3 (pmol/l)	7,56±2,81	6,98 (4,20-14,78)	6,86±1,79	7,00 (4,77-9,74)	0,680[b]
CRP (mg/l)	68,40±54,10	50,00 (7,00-201,00)	89,25±78,63	71,50 (6,90-247,00)	0,684[b]
Sedim (mm/sa)	45,78±22,36	37,00 (2,00-95,00)	64,57±28,88	68,50 (13,00-111,00)	**0,033[a]**
Lökosit Sayısı (10^9/L)	8,94±3,11	8,21 (5,23-18,38)	9,69±3,79	8,61 (5,58-20,39)	0,527[b]
Lenfosit Sayısı (10^9/L)	2,04±0,71	1,96 (0,84-3,39)	2,31±1,14	2,07 (0,95-5,85)	0,538[b]
Trombosit Sayısı (10^9/L)	400,59±92,54	394,00 (248,00-580,00)	368,71±70,58	359,50 (271,00-517,00)	0,279[a]
Tg (n=10) (ng/ml)	294,40±132,03	296,00 (155,00-500,00)	100,08±92,55	69,02 (8,90-212,00)	**0,047[b]**
Anti Tg (n=26) (IU/ml)	1,58±1,80	0,90 (0,90-7,08)	1,17±0,65	0,90 (0,90-2,90)	0,850[b]
Anti TPO (n=26) (IU/ml)	24,34±79,56	0,90 (0,25-300,00)	8,26±17,80	0,55 (0,25-54,00)	0,587[b]
Spot İdrar İyotu (n=21) (µgr/l)	334,15±120,73	327,00 (48,00-450,00)	315,75±140,64	366,00 (87,00-450,00)	0,753[a]
Tiroid Bezi Sağ Lob Volümü ml	12,83±4,75	12,90 (5,60-26,75)	15,67±7,78	14,23 (8,49-38,01)	0,381[b]
Tiroid Bezi Sol Lob Volümü ml	8,78±5,03	7,66 (1,51-24,88)	11,71±6,31	10,78 (4,38-29,25)	0,127[b]
Total Tiroid Bezi Volümü ml	21,61±6,77	21,45 (10,43-39,80)	27,38±12,81	25,85 (13,32-67,27)	0,105[b]
İlk Başarılı Tedavi Süreleri (gün)	46,70±10,66	44,00 (30,00-78,00)	90,57±56,90	71,50 (38,00-257,00)	**<0,001[b]**

a:Student-t testi, b:Mann Whitney U testi, Ort.:Ortalama, SS.:Standart Sapma, Min=Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 6.9'da tüm hastalarda nüks görülen 14 ve nüks görülmeyen 23 hasta arasında nitel değişkenler ile nüks ilişkisine bakılmış ve hiçbir değişken ile nüks arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (p>0,05).

Tablo 6.9. Tüm Hastalarda Nüks için Nitel değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler		**Nüks**				
		Yok (n=23)		**Var (n=14)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p değeri**
Cinsiyet	Kadın	16	69,6	9	64,3	1,000[b]
	Erkek	7	30,4	5	35,7	
Hastalık	Yok	10	43,5	10	71,4	0,098[a]
	Var	13	56,5	4	28,6	
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	Yok	18	78,3	10	71,4	0,705[b]
	Var	5	21,7	4	28,6	
Titoroksikoz Semptomları	Yok	11	47,8	8	57,1	0,582[a]
	Var	12	52,2	6	42,9	
Boğaz Ağrısı	Yok	3	13,0	1	7,1	1,000[b]
	Var	20	87,0	13	92,9	
Fizik Muayenede Hassasiyet	Yok	3	13,0	0	0,0	0,275[b]
	Var	20	87,0	14	100,0	
Başlangıç Tedavileri	Steroid	16	69,6	11	78,6	0,710[b]
	NSAID	7	30,4	3	21,4	
Tutulum Paterni	Unilateral	2	8,7	2	14,3	0,625[b]
	Bilateral	21	91,3	12	85,7	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

7. TARTIŞMA

Subakut tiroidit ağrılı tiroid bezi hastalıklarının en sık nedenidir (4, 5). Hastalık en fazla 4. ve 5.dekatlarda görülmekte olup çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 42,8 ±9,5' tir. Hastalık literatürde olduğu gibi kadınlarda daha sık görülmüştür (%65 Kadın, %35 Erkek) (5, 17, 20). Etyolojisinde geçirilmiş viral enfeksiyonların önemli olduğu bilinmekle birlikte (24) çalışmamızda sadece %25 hastada viral enfeksiyon öyküsü bulunmaktadır. Bu durum geçirilmiş viral enfeksiyonların tespitinin anamnez ile zor olması ile açıklanabilir.

Boğaz ağrısı hastalığın karakteristik bulgusudur, çalışmamızda hastaların %90'ında (n=36) boğaz ağrısı şikayeti mevcuttur. Literatürde hastaların en az %50'sinde tirotoksikoz semptomları olabileceği belirtilmektedir (4) ,çalışmamızda da %47,5 (n=19) hastada tirotoksikoz semptomları mevcuttur. Hastalarımızın %90'ında (n=36) tiroid bezi üzerinde hassasiyet mevcuttur.

Laboratuvar bulgusu olarak CRP ve sedimantasyon hızının arttığı görülür (44). Hastalarımızın sedimantasyon hızı ortalamaları 51,8 ±25,9 mm/sa ve CRP değerleri medyan 50,5 mg/l (6,9-247,0) olarak saptanmıştır.

Hastalık biyokimyasal olarak tirotoksikoz- ötiroidi- hipotiroidi- ötiroidi evrelerini izlemektedir. Hastalarımızın tanı anındaki medyan TSH değeri 0,02 µIU/ml (0,02-2,46), serbest T4 değeri 22,00 pmol/l (9,59-61,00), serbest T3 değeri 7,08 pmol/l (4,20-14,78) olarak izlenmiştir. Foliküler destrüksiyon ile uyumlu olarak serum tiroglobulin (Tg) değerleri yükselebilir (45). Çalışmamızda tanı anında bakılan 11 hastada medyan Tg değeri 207,0 ng/ml (8,9-500,0) saptanmıştır.

Hastaların tanı anında spot idrar iyotu düzeylerinin yüksek olabileceği gösterilmiş olup (16), çalışmamızda tanı anında 23 hastanın ortalama spot idrar iyotu değerleri medyan 354,0 µgr/l (48,0-450,0) olarak saptanmış olup artmıştır. Bu bulgularla tanı anında spot idrar iyotu düzeyi artışının SAT tanısında destekleyici olabileceği öne sürülebilir ancak daha ileri kanıt düzeyini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tanıda yapılan tiroid bezi ultrasonografisinde hastalığın akut aşamasında büyümüş tiroid bezi ile birlikte vaskülarite artışı göstermeyen heterojen, hipoekoik alanlar izlenir (52, 54). Cappelli ve Ark. çalışmasında bilateral tutulum %64 oranında izlenmiştir (55). Sencar ve Ark. Çalışmasında bilateral tutulum oranı %62 olarak izlenmiştir (15). Yapılan çalışmalarda tanı anında ortalama tiroid volümü 13-40 ml civarında saptanmıştır (9, 15, 47, 55). Çalışmamızda hastalarımızın %12,5'inde(n=5) unilateral, %87,5'inde (n=35) ise bilateral tutulum paterni mevcuttur. Tiroid bezi sağ lob volümü ortalaması 13,8 ±6,0 ml, sol lob volümü ortalaması 9,8 ±5,5 ml ve total tiroid bezi volüm ortalaması 23,6 ±9,5 ml olarak bulunmuştur. Daha önce Omori ve Ark. Tarafından ultrasonografideki hipoekoik alanların büyüklüğünün inflamasyon derecesi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (62). Tiroid volümü ortalaması önceki çalışmalarla benzer saptanmasına karşın bilateral tutulum oranının yüksek olması pandemi döneminde daha ağır hastaların kliniğe başvurması nedeni ile görülmüş olabilir.

SAT tedavisinde amaç ağrının azaltılması ve tirotoksikoz semptomlarını iyileştirmek için önerilir (2). Tirotoksik semptomları olan hastalara beta blokör tedavi önerilir. Ağrının azaltılması için de NSAI ilaçlar veya steroid tedavisi önerilmektedir. Steroid tedavisi ile ağrı rezolüsyonu NSAI tedaviye göre daha kısa sürede olmaktadır (59). ATA 2016 yılı kılavuz önerisinde ve TEMD 2020 tiroid hastalıkları kılavuzuna göre hafif olgularda NSAI tedavisi, orta-ileri veya NSAI yanıtsız vakalarda steroid tedavisi önerilmektedir (6, 7) ancak klinik olarak hastalık ciddiyetini belirleyen objektif kriterler bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi seçimi klinik deneyime göre değişmektedir. Başlangıç steroid tedavi dozu için de kesin bir öneri bulunmamaktadır. Daha çok 40 mg prednisolon eş değeri veya 0,5 mg/kg/gün dozlarında tedavinin başlanılması ve yanıt alındıktan sonra haftalar içerisinde doz azaltımı yapılarak tedavinin kesilmesi önerilmektedir (6, 7). Standart bir tedavi rejimi ve tedavi süresi yoktur.

Çalışmamızda klinik kategori ölçeği ağrı skalası ile değerlendirme sonucu hafif olgulara NSAI tedavi başlanmıştır, orta-ileri olan hastalarda ise tedaviye steroid (32mg metilprednisolon) ile başlanılmıştır. Böylece başlangıç tedavi seçimini etkileyen klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 40 hastada steroid başlanan hasta sayısı 28 (%70,0) iken, NSAI tedavisi başlanan hasta sayısı 12 (%30,0)'dir. Steroid tedavisi ve NSAI tedavisi başlanan hastaların karşılaştırılmasında yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, tirotoksikoz semptomları, boğaz ağrısı varlığı, semptom süresi, lökosit sayısı, trombosit sayısı, Anti Tg, Anti TPO, spot idrar iyotu düzeyi, tiroid bezi sağ lob volümü, tiroid bezi sol lob volümü, total tiroid bezi volümü, tutulum paterni ve başarılı tedavi süreleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

TSH, sT4, sT3, CRP, sedim, lenfosit sayısı ve fizik muayenede hassasiyet bakımından başlangıç tedavi şekilleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,003$, $p=0,002$, $p<0,001$, $p=0,004$, $p=0,046$ ve $p=0,005$) (Tablo 6.3 ve Tablo 6.4.)

Sencar ve Ark. retrospektif çalışmasında başlangıç tedavisi klinisyenlerin seçimine bırakılmış ve NSAI tedavi başlanan 126 hasta ve steroid ile tedaviye başlanılan 91 hastanın karşılaştırılmasında cinsiyet, yaş, sedim, CRP, sT4, sT3, Anti TPO, Anti TG düzeyleri arasında fark izlenmez iken toplam tedavi süresi, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve TSH düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmuştur(11). Sato ve Ark. retrospektif çalışmasında da tedavi seçimi klinisyenlere bırakılmış ve başlangıçta steroid başlanan 25 hasta ve NSAI başlanan 17 hasta arasında cinsiyet, yaş, septomlar, TSH, T3, T4, Tg, Antikor pozitifliği, Lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve tiroid volümleri arasında fark izlenmemiştir (59). Tanı anında lenfosit sayısının düşük olabileceği gösterilmiştir (63). Çalışmamızda iki tedavi grubu arasında lenfosit sayısında anlamlı fark olması hastalığın etyolojisinde ön planda düşünülen viral enfeksiyonlar nedeni ile lenfositlerin farklı düzeylerde etkilenmiş olması ile açıklanabilir.

Başlangıçta NSAI ilaç başlanan 12 hastanın 10'unun izlem verisi mevcuttur. 10 hastanın 7'sinde NSAI yanıtsızlığı nedeni ile steroid tedavisine geçilmiştir. NSAI yanıtlı 3 hastanın 1'inde yan etki (KCFT yüksekliği) nedeni ile steroid tedavisine geçilmiştir. NSAI yanıtlı olup izlem verisi olan hasta sayısı az (n=2) olması nedeni ile NSAI yanıtlı ve yanıtsız hastalar arasında karşılaştırma yapılamamıştır.

Çalışmamızda NSAI yanıtsızlığı %70 olarak saptanmıştır. NSAI yanıtsız kişilerin (n=7) TSH medyan değeri 0,14 µIU/ml (0,015-1,56), sT4 medyan 12,9 pmol/l (10,9-40,0), sT3 medyan 5,37 pmol/l (4,77-8,00) , CRP medyan 22,6 mg/l (7,0-37,0), Sedim medyan 36,0 mm/sa (20,0-66,0) ve hastaların tanı anındaki medyan spot idrar iyotu değerleri (n=5) 387,0 µgr/l (327,0-

450,0) olarak saptanmıştır. Tüm hastalarda boğaz ağrısı veya tirotoksikoz semptomu mevcuttur. Sencar ve Ark. çalışmasında başlangıçta NSAI başlanan 126 hastanın 75'inde (%59,5) NSAI yanıtı alınamamış olup 68 hastada (%53,9) steroid tedavisine geçilmiş. NSAI yanıtı olan ve yanıtsız hastaların karşılaştırılmasında sedim ve CRP değerleri arasında anlamlı fark izlenmiş (CRP yanıtlılarda medyan 19 mg/l (2-191) yanıtsızlarda medyan 54 mg/l (4-300), sedimantasyon ise yanıtlılarda medyan 42,5 mm/sa (8-105) yanıtsızlarda medyan 51,5 mm/sa (16-120)). CRP için 21,4 mg/l ve sedim için 51 mm/sa değerlerini NSAI yanıtsızlığı için cut-off olarak belirlemişlerdir (11). NSAI yanıtsız hastalarımızın CRP ve sedim değerlerinin daha düşük olması; çalışmamızda başlangıçta CRP ve sedim değerleri daha yüksek olan hastalara steroid başlamamız nedeni ile izlenmiş olabilir. Görece daha düşük sedim ve CRP değerlerinde de yüksek NSAI yanıtsızlığı olması nedeni ile kontrendikasyon yoksa semptomatik (boğaz ağrısı veya tirotoksikoz semptomları olan) tüm SAT hastalarında tedaviye steroid ile başlanılması düşünülebilir. Spot idrar iyotu değerleri de NSAI yanıtsız hastalarımızda üst sınırın üzerindedir bu durumu değerlendirecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Başlangıçta steroid başlanan 28 hastanın 27'sinin izlem verisi bulunmaktadır. Sonuçta ilk tedavide steroid başlanan 27 hasta ve NSAI yanıtsızlığı nedeni ile steroide geçilen 7 hasta ile NSAI yan etkisi nedeni ile steroid tedavisine geçilen 1 hasta ile başarılı tedavide steroid alan toplam 35 hasta olmuştur. Başarılı tedavisi NSAI olan 2 hasta olmuştur.

Hastaların başarılı tedavi süreleri ortalama 63,3 ±41,2 gündür. Başarılı tedavi olarak steroid alan 35 hastanın ortalama tedavi süresi 64,3 ±42,3 gün ve NSAI alan 2 hastanın başarılı ortalama tedavi süresi 45,0 ±4,2 gün bulunmuştur. (p=0,439). İlk tedavisi steroid olan 27 hastanın ve NSAI yanıtsızlığı nedeni ile steroid tedavisine geçilen 7 hastanın başarılı steroid tedavi süreleri sırasıyla ortalama 63,9 ±42,6 gün ve 68,8 ±46,0 gün olarak bulunmuştur. (p=0,62). Literatürde 30-40mg prednisolon eş değeri tedavileri ile ortalama 34 gün, 6 hafta, 52 gün, 6-12 hafta süreli tedavileri içeren yayınlar mevcuttur (5, 9, 10, 13, 60).

Önceki çalışmalarda erken dönemde nüksler %9-35 arasında bildirilmiştir (5, 8-13). Değişken nüks oranları, standart tedavi rejimi olmaması nedeni ile izlenmiş olabilir. Çalışmamızda toplam erken dönem nüks oranı %37,83 (14/37) saptanmıştır. Nükslerin biraz daha fazla izlenmesi çalışma popülasyonumuzun pandemi nedeni ile daha ağır hastalardan oluşuyor olması ve tedavi rejimimiz nedeni ile olabilir. Nüks görülen 14 hasta ve görülmeyen 23 hastanın karşılaştırılmasında yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, üst solunum yolu enfeksiyonu

öyküsü, tirotoksikoz semptomları varlığı, boğaz ağrısı, muayenede hassasiyet oluşu, semptom süresi, TSH, sT4, sT3, CRP, Lökosit sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, Anti Tg, Anti TPO, spot idrar iyotu düzeyi, tiroid bezi sağ lob volümü, tiroid bezi sol lob volümü, total tiroid bezi volümü, tutulum paternleri ve başlanan ilk tedavileri bakımından nüks grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$).

Sedim, Tg ve başarılı tedavi süresi bakımından nüks eden ve etmeyen hastalar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p=0,033$, $p=0,047$ve $p<0,001$). Nüks görülmeyen ve görülen hastalara ait ortalamalar sedimantasyon değeri 45,7 ±22,3 mm/sa ve 64,5 ±28,8 mm/saattir. Nüks görülmeyen ve görülen hastalarda Tg değeri, medyan 296,0 ng/ml (155,0-500,0) ve 69,0 ng/ml (8,9-212,0)'dir. Tg değeri ölçülen hasta sayısı (n=10) az olduğundan bu sonuç elde edilmiş olabilir. Nüks görülmeyen ve görülen hastalarda İlk başarılı tedavi süresi medyan 44,0 gün (30,0-78,0) ve 71,5 gündür (38,0-257,0) (Tablo 6.8). Başarılı tedavi süresindeki fark ise nüks eden hastalarda doz artırımı ve daha yavaş doz azaltımı yapılması nedeni ile görülmüş olabilir.

Nüks eden hastaların birisi başarılı NSAI tedavisi sonrası nüks etmiştir. Başarılı tedavide steroid alan grupta (n=35) nüks eden 13 ve etmeyen 22 hastanın karşılaştırılmasında ise yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, ÜSYE öyküsü, tirotoksikoz semptomları varlığı, boğaz ağrısı varlığı, muayenede hassasiyet varlığı, semptom süresi, TSH, sT4, sT3, CRP, Lökosit sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, Anti Tg düzeyi, Anti TPO düzeyi, spot idrar iyotu düzeyi, tiroid bezi sağ lob volümü, tiroid bezi sol lob volümü, tutulum paternleri ve başlangıç tedavileri bakımından nüks grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$).

Sedim, Tg , total tiroid bezi volümü ve ilk başarılı tedavi süresi bakımından ise steroid altında nüks eden hastalarda anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,047$, $p=0,049$ ve $p<0,001$). Nüks olmayan ve olan hastalara ait ortalamalar sırasıyla sedim değeri için 46,2 ±22,7 mm/sa ve 68,5 ±25,7 mm/sa, Tg düzeyi için medyan 296,0 ng/ml (155,0-500,0) ve 69,0 ng/ml (8,9-212,0), total tiroid bezi volümü için medyan 21,58 ml (10,43-39,80) ve 26,35 ml (16,53-67,27), ilk başarılı tedavi süresi için ise ortalama 46,6 ±10,9 gün ve 94,3 ±57,4 gün olarak saptanmıştır (Tablo 6.6). Tg değeri ölçülen hasta sayısı (n=10) az olduğundan bu sonuç elde edilmiş olabilir.

Önceki çalışmalarda nüks için bazı HLA tiplerinin ve daha hızlı steroid doz azaltımının risk faktörü olduğu bildirilmiştir (8, 14). Bazı çalışmalarda da nüks eden ve etmeyen hastalar arasında yaş, cinsiyet, semptomlar, semptomdan tedaviye kadar geçen süre, sedim, CRP, Lökosit sayısı, TSH, sT4, sT3, Tg, tiroid volümü, hipoekojen alanların büyüklüğü, tutulum paterni, başlangıç steroid dozu, toplam tedavi süresi açısından fark gösterilememiştir (8-10, 15). Bir çalışmada nüks eden grupta başlangıç lökosit ve nötrofil sayılarının nüks etmeyenlere göre daha fazla olduğu; sT4 düzeylerinin de nüks etmeyen grupta anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (11). Çalışmamızda tedavi rejimimiz altındaki hastalarda sedimantasyon değerinin nüks için belirteç olabileceği; başarılı tedavide steroid alan hastalarda ek olarak tanıdaki total tiroid volümünün de nüks için belirteç olabileceği saptanmıştır. Çalışmalar ve çalışmamız arası bu farklılık tedavi rejimleri farklılığı nedeni ile izlenmiş olabilir.

Arao ve Ark. çalışmasında 26 hastada nüks oranı %15,3 iken tüm nüksler prednisolon 5mg dozunda izlenmiştir. Nüks eden hastalarda 5mg'a düşene kadar geçen süre ortalama 19 gün iken nüks etmeyen grupta ortalama 44 gün olarak izlenmiştir. Araştırmacılar başlangıç steroid dozu ne olursa olsun 6 haftadan önce 5mg prednisolon eş değeri doza düşülmemesini önermişlerdir (8). Çalışmamızda 8 hastada tedavi sırasında 6 hastada ise tedavi bitiminden sonra nüks izlenmiştir. 8 hastada görülen nüksler tedavinin ortalama 37,1 ±11,6 gününde ve medyan 4mg (2-12mg) metilprednisolon dozunda izlenmiştir. Tedavi sırasındaki nüksleri önlemek için protokolümüzde steroid doz azaltımının daha yavaş yapılmasını önerebiliriz.

Steroid tedavi dozu için standart bir öneri bulunmamaktadır. 15mg prednisolon yeterliliğini araştıran Kubota ve Ark. çalışmasında 219 hastada 15mg prednisolon 2 haftada bir 5mg azaltılarak 6 haftalık tedavi planlanmış ve kliniğe göre doz azaltım süresinin uzatılması ve/veya doz artırımı yapılmasına izin verilmiş. Çalışmada 6 hafta içerisinde iyileşenlerin oranı %51,6, 8 hafta içerisinde iyileşenlerin oranı ise %80 saptanmış ve bu hastalarda nüks izlenmemiş. Geri kalan hastalarda doz artırımı yalnızca %3,2 (n=7) hastada yapılmış. Yazarlar 15mg prednisolon tedavisinin 30mg'a benzer etkinlikle ve daha az nüks oranları ile önerilebileceğini belirtmişlerdir (63). Bu nedenle farklı steroid dozlarının etkinliğini ve nüks oranlarını karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Tüm bu çalışmalar ve çalışmamız göz önüne alındığında nüksleri önlemek için tedavide başlangıç steroid dozundan bağımsız olarak en az 6 hafta 4mg metilprednisolon veya eş değerinin üzerinde steroid tedavisinin uygulanması ve sonrasında tedavinin azaltılarak kesilmesini önerebiliriz.

Çalışmanın kısıtlılıkları olarak COVID-19 pandemi dönemi nedeni ile hafif olguların hastaneye başvurmamış olması dolayısı ile hasta popülasyonumuzun görece daha ağır hastalardan oluşuyor olması, tanı anında bazı parametrelerin bazı hastalardan görülmemiş olması (Tg, Anti Tg, Anti TPO, spot idrar iyotu), normal popülasyon ile karşılaştırmanın olmaması ve özellikle spot idrar iyotu için hastalık öncesi değerlerinin bilinmemesi ve 24 saatlik idrar toplanılmaması sayılabilir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda SAT tedavi seçiminde hastalık ciddiyetini kategori ölçeği ağrı skalası ile belirlediğimizde TSH, sT4, sT3, CRP, sedim, lenfosit sayısı ve fizik muayenede hassasiyet açısından NSAI ve steroid tedavisi başlanan gruplar arasında fark izlenmiştir. Daha düşük CRP, sedim değerlerine sahip hastalara NSAI başlanmasına rağmen NSAI yanıtsızlığı %70 oranındadır. NSAI yanıtsız hastaların tümü boğaz ağrısı veya tirotoksikoz semptomlarına sahiptir. Düşük NSAI yanıt oranı nedeni ile semptomatik tüm hastalarda tedaviye steroid ile başlanılması önerilebilir.

Önceki çalışmalarda değişken nüks oranları izlenmesinin nedeni farklı tedavi rejimlerinin uygulanması olabilir.

Tedavi protokolümüzde nüks edecek hastaları tanı anında öngörebilecek parametre olarak tüm hastalarda sedimantasyon hızı ile steroid alan hastalarda buna ek olarak tanıdaki total tiroid hacmi sayılabilir. Çalışmamızdaki protokole benzer dozlarda steroid alan hastalarda özellikle de bu parametreler açısından nüks riski yüksekse daha yavaş doz azaltımı düşünülebilir. Başlangıç steroid dozundan bağımsız olarak en az 6 hafta üzerinde 4mg metilprednisolon veya eş değeri üzerinde steroid dozunun uygulanması ve sonrasında tedavinin azaltılarak kesilmesini önerebiliriz.

Değişik steroid dozlarının etkinliğini ve nüks oranlarını karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Spot idrar iyotu düzeyi tanıda destekleyici olarak kullanılabilecekken nüksü öngören bir parametre olarak saptanmamıştır.

9. KAYNAKLAR

1. Greene JN. Subacute thyroiditis. Am J Med. 1971;51(1):97-108.
2. Engkakul P, Mahachoklertwattana P, Poomthavorn P. Eponym : de Quervain thyroiditis. Eur J Pediatr. 2011;170(4):427-31.
3. Sweeney LB, Stewart C, Gaitonde DY. Thyroiditis: an integrated approach. Am Fam Physician. 2014;90(6):389-96.
4. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003;348(26):2646-55.
5. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi 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.
6. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-421.
7. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) Tiroid Çalışma Grubu. Tiroiditler. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2020. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p. 90-6.
8. Arao T, Okada Y, Torimoto K, Kurozumi A, Narisawa M, Yamamoto S, et al. Prednisolone Dosing Regimen for Treatment of Subacute Thyroiditis. J uoeh. 2015;37(2):103-10.
9. Bennedbaek FN, Hegedüs L. The value of ultrasonography in the diagnosis and follow-up of subacute thyroiditis. Thyroid. 1997;7(1):45-50.
10. Mizukoshi T, Noguchi S, Murakami T, Futata T, Yamashita H. Evaluation of recurrence in 36 subacute thyroiditis patients managed with prednisolone. Intern Med. 2001;40(4):292-5.
11. Sencar ME, Calapkulu M, Sakiz D, Hepsen S, Kus A, Akhanli P, 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.
12. 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.
13. Volpé R. The management of subacute (DeQuervain's) thyroiditis. Thyroid. 1993;3(3):253-5.

14. 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).
15. Sencar ME, Calapkulu M, Sakiz D, Akhanli P, Hepsen S, Duger H, et al. The contribution of ultrasonographic findings to the prognosis of subacute thyroiditis. Arch Endocrinol Metab. 2020;64(3):306-11.
16. Ozdemir D, Evranos B, Gedik G, Ersoy R, Cakir B, editors. Can urinary iodine be used in the diagnosis and follow up of subacute thyroiditis? 21st European Congress of Endocrinology; 2019: BioScientifica.
17. Erdem N, Erdogan M, Ozbek M, Karadeniz M, Cetinkalp S, Ozgen AG, et al. Demographic and clinical features of patients with subacute thyroiditis: results of 169 patients from a single university center in Turkey. J Endocrinol Invest. 2007;30(7):546-50.
18. Mygind H. Thyroiditis Acuta Simplex. The Journal of Laryngology & Otology. 1895;9(3):181-93.
19. de Quervain F. Die akute, nicht eiterige Thyreoiditis und die Beteiligung der Schilddrüse an akuten Intoxikationen und Infektionen überhaupt, von Dr. F. de Quervain: G. Fischer; 1904.
20. Nishihara E, Ohye H, Amino N, Takata K, Arishima T, Kudo T, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. Internal Medicine. 2008;47(8):725-9.
21. Martino E, Buratti L, Bartalena L, Mariotti S, Cupini C, Aghini-Lombardi F, et al. High prevalence of subacute thyroiditis during summer season in Italy. Journal of endocrinological investigation. 1987;10(3):321-3.
22. Kitchener MI, Chapman IM. Subacute thyroiditis: a review of 105 cases. Clin Nucl Med. 1989;14(6):439-42.
23. Kojima M, Nakamura S, Oyama T, Sugihara S, Sakata N, Masawa N. Cellular composition of subacute thyroiditis. An immunohistochemical study of six cases. Pathology-Research and Practice. 2002;198(12):833-7.
24. Desailloud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virology journal. 2009;6(1):5.
25. Al Maawali A, Al Yaarubi S, Al Futaisi A. An infant with cytomegalovirus-induced subacute thyroiditis. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21(2):191-3.
26. Brouqui P, Raoult D, Conte-Devolx B. Coxsackie thyroiditis. Ann Intern Med. 1991;114(12):1063-4.

27. Buchta RM, Price P. Subacute thyroiditis in a 4 1/2-year-old girl. Am J Dis Child. 1980;134(11):1090-1.
28. Eylan E, Zmucky R, Sheba C. Mumps virus and subacute thyroiditis; evidence of a causal association. Lancet. 1957;272(6978):1062-3.
29. Ogawa E, Katsushima Y, Fujiwara I, Iinuma K. Subacute thyroiditis in children: patient report and review of the literature. J Pediatr Endocrinol Metab. 2003;16(6):897-900.
30. Volpé R, Row VV, Ezrin C. Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab. 1967;27(9):1275-84.
31. Volta C, Carano N, Street ME, Bernasconi S. Atypical subacute thyroiditis caused by Epstein-Barr virus infection in a three-year-old girl. Thyroid. 2005;15(10):1189-91.
32. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(7).
33. Brancatella A, Ricci D, Cappellani D, Viola N, Sgrò D, Santini F, et al. Is Subacute Thyroiditis an Underestimated Manifestation of SARS-CoV-2 Infection? Insights From a Case Series. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(10).
34. Mattar SAM, Koh SJQ, Rama Chandran S, Cherng BPZ. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. BMJ Case Rep. 2020;13(8).
35. Ohsako N, Tamai H, Sudo T, Mukuta T, Tanaka H, Kuma K, et al. Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to human leukocyte antigen typing. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(12):3653-6.
36. Nyulassy S, Hnilica P, Buc M, Guman M, Hirschová V, Stefanovic J. Subacute (de Quervain's) thyroiditis: association with HLA-Bw35 antigen and abnormalities of the complement system, immunoglobulins and other serum proteins. J Clin Endocrinol Metab. 1977;45(2):270-4.
37. Stasiak M, Tymoniuk B, Michalak R, Stasiak B, Kowalski ML, Lewiński A. Subacute Thyroiditis is Associated with HLA-B*18:01, -DRB1*01 and -C*04:01-The Significance of the New Molecular Background. J Clin Med. 2020;9(2).
38. Melmed S AR, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. Hyperthyroid disorders,Transient Thyrotoxicosis. In: Hollenberg A WW, editor. Williams Textbook of Endocrinology,Fourteenth Edition: Elsevier; 2020.
39. Gürsoy A EMF. Bölüm 7:Değişik Tiroiditlere Yaklaşım. A'dan Z'ye Klinik Tiroidoloji. Ankara: Pelikan Kitabevi. p. 170-2.
40. Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. Am Fam Physician. 2006;73(10):1769-76.

41. Volpe R, Johnston MW, Huber N. Thyroid function in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab. 1958;18(1):65-78.
42. Lio S, Pontecorvi A, Caruso M, Monaco F, D'Armiento M. Transitory subclinical and permanent hypothyroidism in the course of subacute thyroiditis (de Quervain). Acta Endocrinol (Copenh). 1984;106(1):67-70.
43. Nishihara E, Amino N, Ohye H, Ota H, Ito M, Kubota S, et al. Extent of hypoechogenic area in the thyroid is related with thyroid dysfunction after subacute thyroiditis. J Endocrinol Invest. 2009;32(1):33-6.
44. Pearce EN, Bogazzi F, Martino E, Brogioni S, Pardini E, Pellegrini G, et al. The prevalence of elevated serum C-reactive protein levels in inflammatory and noninflammatory thyroid disease. Thyroid. 2003;13(7):643-8.
45. Amino N, Yabu Y, Miki T, Morimoto S, Kumahara Y, Mori H, et al. Serum ratio of triiodothyronine to thyroxine, and thyroxine-binding globulin and calcitonin concentrations in Graves' disease and destruction-induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab. 1981;53(1):113-6.
46. Nishihara E, Amino N, Kudo T, Kohsaka K, Ito M, Fukata S, et al. Moderate Frequency of Anti-Thyroglobulin Antibodies in the Early Phase of Subacute Thyroiditis. Eur Thyroid J. 2019;8(5):268-72.
47. Zhao N, Wang S, Cui XJ, Huang MS, Wang SW, Li YG, et al. Two-Years Prospective Follow-Up Study of Subacute Thyroiditis. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:47.
48. Weetman AP, Smallridge RC, Nutman TB, Burman KD. Persistent thyroid autoimmunity after subacute thyroiditis. J Clin Lab Immunol. 1987;23(1):1-6.
49. Nakano Y, Kurihara H, Sasaki J. Graves' disease following subacute thyroiditis. Tohoku J Exp Med. 2011;225(4):301-9.
50. Bartalena L, Bogazzi F, Pecori F, Martino E. Graves' disease occurring after subacute thyroiditis: report of a case and review of the literature. Thyroid. 1996;6(4):345-8.
51. Grunenberger F, Chenard MP, Weber JC, Jaeck D, Schlienger JL. Relapse of Graves' disease after subacute thyroiditis. Thyroid. 1998;8(8):683-5.
52. Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I, Soyejima E, Yamashita K, Koike N, et al. Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. Thyroid. 1999;9(12):1189-93.
53. Vulpoi C, Zbranca E, Preda C, Ungureanu MC. [Contribution of ultrasonography in the evaluation of subacute thyroiditis]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2001;105(4):749-55.

54. Park SY, Kim EK, Kim MJ, Kim BM, Oh KK, Hong SW, et al. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. Korean J Radiol. 2006;7(4):229-34.
55. Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, Formenti AM, Agosti B, Castellano M. Ultrasound findings of subacute thyroiditis: a single institution retrospective review. Acta Radiol. 2014;55(4):429-33.
56. Hoang TD, Mai VQ, Clyde PW, Shakir MK. Simultaneous occurrence of subacute thyroiditis and Graves' disease. Thyroid. 2011;21(12):1397-400.
57. Stasiak M, Tymoniuk B, Adamczewski Z, Stasiak B, Lewiński A. Sonographic Pattern of Subacute Thyroiditis Is HLA-Dependent. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:3.
58. Espinoza PG, Guendelman CL, Quevedo Limón LN, Fernández RJ. A comparison between two imaging techniques for the diagnosis of subacute thyroiditis (de Quervain thyroiditis): brief communication. Clin Nucl Med. 2010;35(11):862-4.
59. Sato J, Uchida T, Komiya K, Goto H, Takeno K, Suzuki R, et al. Comparison of the therapeutic effects of prednisolone and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with subacute thyroiditis. Endocrine. 2017;55(1):209-14.
60. Vagenakis AG, Abreau CM, Braverman LE. Prevention of recurrence in acute thyoiditis following corticosteroid withdrawal. J Clin Endocrinol Metab. 1970;31(6):705-8.
61. Çakırcalı E. Hasta Bakım ve Tedavisinde Temel İlke ve Uygulamalar. İzmir: Güven Nobel; 2000.
62. Omori N, Omori K, Takano K. Association of the ultrasonographic findings of subacute thyroiditis with thyroid pain and laboratory findings. Endocr J. 2008;55(3):583-8.
63. Calapkulu M, Sencar ME, Sakiz D, Duger H, Ozturk Unsal I, Ozbek M, et al. The prognostic and diagnostic use of hematological parameters in subacute thyroiditis patients. Endocrine. 2020;68(1):138-43.

10. EKLER

Ek-1. Kategori Ölçeği Ağrı Skalası

0 (ağrı yok) 1 (hafif ağrı) 2 (orta ağrı) 3 (şiddetli ağrı) 4 (çok şiddetli ağrı) 5 (dayanılmaz ağrı)