ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

DOI: 10.4274/atfm.galenos.2019.18480
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2019;72(3):314-319

DAHİLİ TIP BİLİMLERİ / INTERNAL MEDICAL SCIENCES

Hashimoto Tiroidili Çocuk ve Adolesanların Tanı Anındaki ve İzlemdeki Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Clinical and Laboratory Characteristics of Children and Adolescents with Hashimoto Thyroiditis at Diagnosis and During Follow-up

Özlem Kara

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

Öz

Amaç: Hashimoto tiroiditi (HT) tanısı ile izlenen çocuk ve adolesanların tanı anındaki ve izlemdeki klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Çocuk endokrinoloji kliniğinde Ocak 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında HT tanısı ile takip edilen, yaşları 4-18 yıl arasında değişen toplam 181 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların tanı anında ve izlemdeki oksolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri dosya kayıtlarından değerlendirildi.
Bulgular: Tüm hastaların %85'i kızdı. Hastaların yaş ortalaması 13,4±3,2 yıldı ve %77'si pubertaldi. Hastaların takip süreleri 22,5±10,3 ay (4-54 ay) idi. Tanı sırasında tiroid fonksiyonuna göre %35'inde ötiroidi, %29'unda subklinik hipotiroidi, %22'sinde hipotiroidi, %4'ünde subklinik hipertiroidi ve %10'unda hipertiroidi saptandı. Hastaların en sık başvuru şikayetleri arasında halsizlik (%44), saç dökülmesi (%25), kabızlık (%23) ve boyunda şişlik (%21) geliyordu. Hastaların başvurudaki USG görüntülemede %13'ünde nodül saptandı. Ötiroidili hastalarda nodül sıklığı fazlayken, boyut artışı hipertiroidili olgularda daha fazla saptandı. İzlemde hastaların %6'sında izlemde nodül gelişimi gözlendi. Subklinik hipertiroidili hastaların hepsi izlemde ötiroid oldu. Ötiroidili hastaların ise %13'ünde hipotiroidi geliştiği gözlendi. En sık eşlik eden hastalıklar polikistik over sendromu ve vitiligo idi.
Sonuç: HT'li hastaların geliş şekilleri oldukça değişken olup, izlemde de klinik değişiklikler devam etmektedir. Bu nedenle bu hastaların tanıdan itibaren yakın takip edilmesi ve ilişkili diğer hastalıklar açısından dikkat edilmesi önemlidir.
Anahtar Kelimeler: Hashimoto Tiroidi, Ötiroidi, Subklinik Hipertiroidi, Tiroid Fonksiyonu, Uzun Dönem Prognoz

Abstract

Objectives: The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory findings of children and adolescents with Hashimoto thyroiditis (HT) at diagnosis and during follow-up.
Materials and Methods: Between January 2015 and January 2019, a total of 181 patients aged between 4 and 18 years who were followed in the pediatric endocrinology department were evaluated. All patients were evaluated at the time of diagnosis and during follow-up with the clinical, laboratory and radiological data.
Results: Female patients constituted 85% of all patients. Mean age at diagnosis was 13.4±3.2 years and 77% of patients were pubertal. The follow-up period was 22.5±10.3 months (4-54 months). At the time of diagnosis 35% of patients were euthyroid, 29% had subclinical hypothyroidism, 22% had overt hypothyroidism, 4% had subclinical hyperthyroidism and 10% had overt hyperthyroidism. The common complaints of the patients were fatigue (44%), hair loss (25%), constipation (23%) and goitre (21%). In the ultrasonographic imaging of the patients, nodule was detected in 13% of the patients. The frequency of nodules was higher in patients with euthyroidism. Increased size of the thyroid gland was common in patients with hyperthyroidism. In follow-up, nodule development was observed in 6% of patients. All patients with subclinical hyperthyroidism became euthyroid during follow-up. Hypothyroidism developed in 13% of euthyroid patients during follow-up. The most common concomitant diseases were polycystic ovary syndrome and vitiligo.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Özlem Kara,
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 533 257 91 45 E-posta: dr.ozlemkara@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0915-5546

Geliş Tarihi/Received: 28.05.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.08.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.

Conclusion: The admission of patients with HT is highly variable and clinical changes have continued during follow-up. Therefore these patients should be followed closely from the diagnosis and attention should be paid to other related diseases.
Key Words: Hashimoto Thyroiditis, Euthyroidism, Subclinical Hyperthyroidism, Thyroid Function, Long-term Prognosis

Giriş

Hashimoto tiroidi (HT) iyot eksikliği olmayan bölgelerde kazanılmış hipotiroidinin en sık nedenidir (1,2). Tiroid bezinin otoimmün yıkımı sonucu oluşmaktadır. Çoğu hastada otoimmünitenin göstergesi olarak serumda yüksek seviyelerde tiroglobulin ve tiroid peroksidaz antikorları bulunmaktadır (3,4). En sık görülen otoimmün hastalık olup guatrlı veya guatrsız farklı derecelerde tiroid fonksiyon testlerinde bozulma ile karakterizedir. Özellikle kızlarda daha sık görülmektedir ve erkeklere göre yaklaşık 6-7 kat daha fazladır (5). Tanıda ötiroidi, hipotiroidi ve hipertiroidi gibi farklı klinik tablolar saptanmaktadır (6). Ayrıca bu hastaların izleminde tedavi değişikliğini gerektirecek klinik tablo değişikliği olabilmektedir. Bu nedenle hastaların uzun dönem izlemleri çok önemlidir. Bu çalışmada HT tanısı almış hastaların başvurudaki klinik ve laboratuvar özelliklerinin yanında uzun dönem izlem sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümünde HT tanısı alan ve yaşları 4-18 yıl arasında değişen toplam 181 hasta alındı. Çalışma protokolü hastanenin yerel etik kurul Komitesi tarafından Helsinki beyannamesi esaslarına uygun olarak onaylandı (Etik kurul protokol kodu: 2011-KAEK-25 2019/03-02). Çalışma retrospektif olduğundan hasta onayı alınmamıştır. Hastaların tanı yaşı, cinsiyet, puberte durumu, guatr varlığı, başvuru şikayeti, aile öyküsü, takip süreleri, oksolojik verileri, laboratuvar ve radyolojik bulguları dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Guatr varlığı palpasyon ile değerlendirildi ve üç evrede sınıflandırıldı. Görülen veya palpe edilen guatrın olmaması evre 0, boyun normal pozisyondayken görülmeyen ancak palpasyonda ele gelen tiroid bezi evre 1 ve boyun normal pozisyondayken görülen tiroid bezi evre 2 olarak sınıflandırıldı (7). HT tanısı normal olmayan tiroid fonksiyon testleri ve anti-tiroid otoantikor (anti-tiroid peroksidaz, anti-tiroglobulin) pozitifliği ile konuldu. Başvuruda hipertiroidi tablosu ile gelip izlemde hipertiroidik durum devam eden olgulardan Tirotiropin (TSH) reseptör antikor düzeyine bakıldı. Tirotiropin, tiroid hormonları (tiroksin ve triiyodotironin) ve otoantikorlar kemülisans yöntemiyle ölçüldü. Tiroid bez yapısı ultrasonografi (USG) ile değerlendirildi. Hastalar tiroid fonksiyon testlerine göre ötiroidi (TSH ve sT4 düzeyleri normal sınırlarda), subklinik hipotiroidi (yüksek TSH, normal sT4 düzeyi), hipotiroidi (yüksek TSH ve düşük sT4 düzeyi), subklinik hipertiroidi (düşük TSH ve normal sınırda sT4 düzeyi) ve hipertiroidi (düşük TSH ve yüksek sT4 düzeyi) olarak gruplandırıldı.

Subklinik hipotiroidili grup tedavisiz izlendi. Ancak izlemde TSH düzeyi 10 µIU/mL üzerine çıkan olgulara L-T4 tedavisi başlandı. Tedavi alan olguların tiroid fonksiyon testi 3-4 ay aralıklarla değerlendirildi. Son 2-3 kontroldeki tiroid fonksiyon testleri normal aralıkta olan olguların tedavisi azaltılarak kesildi. Tedavisiz izlemde tiroid fonsiyon testleri normal aralıkta seyretmesi durumu ötiroidi olarak değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS-21 paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile incelendi. Çoklu grupların karşılaştırılması parametrik sonuçlara göre Kruskal-Wallis ve One-way ANOVA testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 181 hastanın 154'ü (%85) kız, 27'si (%15) erkekti. Tanı anında hastaların yaş ortalaması 13,4±3,2 yıldı ve %77'si pubertaldi. Hastaların takip süreleri 22,5±10,3 ay (4-54 ay) idi. Çalışmadaki 38 hastanın (%21) başvuruda herhangi bir yakınması yoktu. Ancak bu hastaların 22'si ailesinde tiroid hastalığı olması nedeni ile değerlendirilmiş ve HT tanısı almıştı. Sonuçta 16 hasta (%9) tesadüfen HT tanısı almıştı. Buna karşın 143 hastanın (%79) başvuruda mevcut bir şikayeti vardı. En sık başvuru şikayetleri arasında halsizlik (%44), saç dökülmesi (%25), kabızlık (%23) ve boyunda şişlik (%21) geliyordu. Toplam 82 hastanın (%45) birinci derece akrabalarında tiroid hastalığı bulunuyordu.

Tanı anında hastaların %35'inde ötiroidi, %29'unda subklinik hipotiroidi, %22'sinde hipotiroidi, %4'ünde subklinik hipertiroidi ve %10'unda hipertiroidi saptandı. Grupların başvuru şikayetleri karşılaştırıldığında hipotiroidili hastaların kabızlık ($p<0,001$), halsizlik ($p=0,03$) ve kilo artışı ($p=0,01$) şikayetinin, subklinik hipertiroidi ve hipertiroidili hastaların terleme, sinirlilik, çarpıntı ve tremor şikayetinin ($p<0,001$) diğer gruplara göre daha fazla olduğu saptandı. Gruplara göre başvuru şikayetleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Fizik muayenede 91 hastada (%50) guatr saptandı. Guatr saptanan olguların 66'sında (%72) evre 1 ve 25'inde (%28) evre 2 düzeyinde guatr mevcuttu. Geliş şekillerine göre hastaların cinsiyet, yaş, puberte durumu, guatr durumu ve oksolojik verileri tablo 2'de özetlenmiştir. Subklinik hipertiroidili hastaların yaş ortalaması 15,9±1,1 yıldı ve diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha büyük yaşta tanı aldıkları

(p=0,02) ve boylarının diğer gruplara göre daha uzun olduğu (p=0,006) saptandı. Özellikle subklinik hipotiroidili grubun ise diğer gruplara göre VKİ sds değerinin daha fazla olduğu görüldü (p=0,02). Subklinik hipertiroidili ve hipertiroidili grubun guatr saptanması diğer gruplara göre daha fazlaydı (p=0,002).

Hastaların %21'inde boyunda şişlik şikayeti vardı. Ancak hastaların %50'sinde fizik muayenede guatr saptandı. Guatr varlığı ile klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldığında; cinsiyet, yaş ve puberte durumu ile guatr durumu arasında bir fark saptanmadı (p>0,05). Geliş şikayetinden tremor ve çarpıntı olanlarda guatr anlamlı olarak fazla saptandı (p=0,01). Guatr durumu ile tiroid otoantikor düzeyi arasında bir fark saptanmadı (p>0,05).

Tanı anındaki ortalama laboratuvar bulgularından TSH 15,9±28,8 µIU/mL, sT4 1,18±0,69 ng/dL, anti-tiroid peroksidaz (AntiTPO) 828,46±506,6 IU/mL ve anti-trigliserid (AntiTG) 234,21±173,63 IU/mL olarak saptandı. Tiroid otoantikor düzeyinde gruplar arasında fark saptanmadı (p>0,05).

Hastaların başvurudaki USG görüntülemesinde %13'ü normal bulunurken, %12'sinde boyut artışı, %62'sinde heterojenite ve %13'ünde nodül saptandı. Ötiroidili hastalarda nodül sıklığı, hipertiroidili hastalarda boyut artışı daha fazlaydı (p=0,002). Nodül saptanmayan hastaların %6'sında izlemde nodül gelişimi gözlendi. Hastaların izlem süresince klinik değişimleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

İzlem süresince semptomatik tedavi alan subklinik hipertiroidili grubun %100'ü ötiroid oldu. Yine ötiroidi ile takip edilen hastaların %13'ünde tedavi gerektiren hipotiroidi geliştiği gözlendi.

Eşlik edebilecek diğer hastalıklar değerlendirildiğinde tip 1 diyabet (n=2), çölyak (n=3), vitiligo (n=4), alopesi (n=2), otoimmün hepatit (n=1), polikistik over sendromu (PCOS) (n=5), down sendromu (n=1) ve astım (n=2) saptandı.

Tartışma

Bu çalışmada HT tanısı almış çocuk ve adolesanların tanı anındaki klinik ve laboratuvar bulgularının yanında izlem süresince gözlenen klinik ve laboratuvar değişiklikleri

Tablo 1: Gruplara göre başvuru yakınmaları

(n)	Ötiroidi n (%)	Subklinik hipotiroidi n (%)	Hipotiroidi n (%)	Subklinik hipertiroidi n (%)	Hipertiroidi n (%)
Halsizlik (80)	12 (15)	22 (26)	39 (49)	3 (4)	4 (6)
Saç dökülmesi (46)	11 (24)	13 (28)	14 (30)	4 (9)	4 (9)
Kabızlık (41)	7 (17)	12 (29)	21 (51)	0 (0)	1 (3)
Boyunda şişlik (38)	16 (42)	6 (16)	9 (24)	0 (0)	7 (18)
Kilo artışı (31)	7 (23)	8 (25)	16 (52)	0 (0)	0 (0)
Sinirlilik (19)	1 (5)	4 (21)	1 (5)	6 (32)	7 (37)
Çarpıntı (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (33)	10 (67)
Adet düzensizliği (13)	1 (8)	3 (23)	6 (46)	0 (0)	3 (23)
Terleme (12)	0 (0)	2 (17)	2 (17)	3 (25)	5 (41)
Tremor (12)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	8 (67)
Boy kısalığı (11)	2 (18)	3 (27)	6 (55)	0 (0)	0 (0)

Tablo 2: Grupların fizik muayene bulgularının ve oksolojik verilerinin karşılaştırılması

	Ötiroidi	Subklinik hipotiroidi	Hipotiroidi	Subklinik hipertiroidi	Hipertiroidi	p
Hasta sayısı n (%)	63 (35)	52 (29)	40 (22)	7 (4)	19 (10)	
Yaş (yıl)	13,5±3,1	12,8±3,5	12,7±3,1	15,9±1,1	14,8±2,5	**0,02**$^{+}$
Erkek n (%)	8 (13)	11 (21)	5 (12)	2 (29)	1 (5)	>0,05*
Prepubertal n (%)	12 (19)	15 (29)	11 (28)	0 (0)	3 (16)	>0,05*
Guatr olanlar n (%)	27 (43)	19 (37)	24 (60)	6 (86)	15 (79)	**0,004***
VA (kg)	49,1±17,7	49,4±21,4	46,8±16,8	63±13,1	53,9±16,6	>0,05^{+}
VA sds	-0,21±1,6	0,44±1,7	0,60±1,4	-1,58±1,96	0,17±1,59	>0,05^{+}
Boy (cm)	154,6±14,8	148,7±16,2	148,3±14,4	166,3±9,1	155,6±10,3	**0,006**$^{+}$
Boy sds	0,05±1,1	-0,23±1,1	-0,38±1,1	-0,03±1,3	-0,25±1,1	>0,05^{+}
VKİ (kg/m^2)	19,8±5,0	21,7±5,6	20,6±4,4	22,6±3,5	21,7±4,9	>0,05^{+}
VKİ sds	-0,35±1,5	0,54±1,5	0,30±1,3	-1,19±1,5	0,19±1,5	**0,02**$^{+}$

VA: Vücut ağırlığı, VKİ: Vücut kitle indeksi
$^{+}$ One-way ANOVA testi * ki-kare testi

Tablo 3: Hastaların izlemdeki klinik değişimleri

Başvuruda				İzlemde	
(n)	Ötiroidi	Subklinik hipotiroidi	Hipotiroidi	Subklinik hipertiroidi	Hipertiroidi
Ötiroidi (63)	50 (%79)	5 (%8)	8 (%13)	0	0
Subklinik hipotiroidi (52)	16 (%30)	27 (%52)	9 (%18)	0	0
Hipotiroidi (40)	6 (%15)	0	34 (%85)	0	0
Subklinik hipertiroidi (7)	7 (%100)	0	0	0	0
Hipertiroidi (19)	10 (%53)	0	2 (%11)	0	7 (%36)

değerlendirildi. HT'li 181 hasta ortalama 22,5 ay (4-50 ay) süresince takip edildi. Kızlarda erkeklere göre HT 5,7 kat daha fazlaydı. Yapılmış benzer çalışmalarda kızlardaki HT sıklığının 2-9 kat arasında arttığı gözlenmiştir (5,8-10). Kızlarda HT ve diğer birçok otoimmün hastalık sıklığı erkeklere göre fazla olduğu bilinmektedir. Ancak altta yatan mekanizmalar net değildir. Özellikle X kromozomunun rolü (çarpık X kromozom inaktivasyonu), kadın cins steroidleri, genetik yatkınlık durumları ile açıklanmaya çalışılmaktadır (11,12).

Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşları 13,4±3,2 yıldı. Adolesan dönemde sıklığı artmaktadır. Pubertal grubun prepubertal gruba göre HT 3,4 kat fazla idi. Süt çocukluğu döneminde bile bildirilen olgular olmasına rağmen 4 yaş altında oldukça nadirdir (8,13-15).

HT'nin tanı öncesi yakınmaları oldukça değişkenlik göstermektedir. Çalışmada hastaların çoğunun (%79) tanıdan önce birtakım şikayetleri mevcuttu. Hastaların yaklaşık 1/5'inde ise herhangi bir semptom yoktu. Semptomu olmayan hastaların çoğu ötiroidi ve subklinik hipotiroidi grubundaydı. de Vries ve ark. (8) yaptıkları çalışmada da yaklaşık 1/5 hastanın hiçbir semptomu yoktu. Ayrıca klinik ve laboratuvar olarak herhangi bir farklılık saptanmamıştı. Sonuçta tiroid fonksiyon bozukluğu durumunda sıklıkla semptom oluşmaktadır. Bu nedenle tiroid fonksiyon bozukluğu ile ilgili semptomlar sorgulanmalı ve gerekirse tiroid fonksiyon testlerini değerlendirmeliyiz.

Hastalarda en sık halsizlik yakınması mevcuttu. Özellikle bu yakınma hipotiroidi grubunda daha fazlaydı. Ayrıca hipotiroidi grubunda diğer gruplara göre kabızlık yakınması da fazlaydı. Demirbilek ve ark. (16) yaptıkları benzer bir çalışmada hipotiroidizm bulguları hastaların %18,6'sında olup, saptanan en sık bulgu %55 oranında guatrdı. Bu çalışmada ise hastaların %21'inde geliş yakınması olarak boyun şişliği varken fizik muayene ile %50'sinde guatr saptanmıştır. Benzer bir çalışmada boyun şişliği yakınması %39,5 iken fizik muayene ile %77,2'sinde guatr tespit edilmiştir (8). Özellikle pediatristlerin fizik muayenede guatr varlığına dikkat etmeleri ve tespit edilmesi durumunda tiroid fonksiyon testleri ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmada aile öyküsü pozitifliği %45 saptandı. Yapılan bir çalışmada 98 guatrlı HT tanılı hastaların %18'inde aile öyküsü pozitif iken (17) Sklar ve ark. (18) %27, Desai ve Karandikar (19) ise %33 oranında saptamıştır. HT de ailesel yatkınlık olduğu iyi bilinmektedir ve birinci derece akrabalarında tiroid otoantikor düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur (20). Aile öyküsü olanlarda rutin tiroid fonksiyon testi değerlendirilmesi önerilmemektedir. Ancak bu olgularda eşlik edebilecek semptomlar sorgulanmalı ve fizik muayenede guatr varlığı ayrıntılı değerlendirilmelidir. Herhangi birinin varlığında tiroid fonksiyon testleri değerlendirilmelidir.

HT tanılı hastaların tanı anında tiroid fonksiyon testleri değişiklik göstermektedir. Bunlar subklinik hipotiroidi, hipotiroidi nadiren de hipertiroididir (16,17,21,22). Çalışmada hastaların geliş şekli en sık (%35) ötiroidi idi. Bunu subklinik hipotiroidi (%29), hipotiroidi (%22), hipertiroidi (%10) ve subklinik hipertiroidi (%4) takip etmekteydi. De Luca ve ark. (23) yaptığı çalışmada %52,1 ötiroidi, %41,4 subklinik hipotiroidi ve hipotiroidi, %6,5 oranında ise subklinik hipertiroidi ve hipertiroidi saptanmıştı (23). Yine yapılan benzer çalışmalarda geliş şekli sıklıkla ötiroidi idi (1,18).

HT'nin dinamik seyri iyi bilinmesine rağmen çocukluk çağında prognoz hakkındaki veriler sınırlıdır. Başvuruda ötiroidik olan hastaların izleminde %13'ünde hipotiroidi, %8'inde subklinik hipotiroidi geliştiği gözlendi. Yapılan benzer bir çalışmada 129 HT'li hastanın başvuruda %77'sinde ötiroidi saptanmış ve izlemde %21'inde hipotiroidi geliştiği gözlenmiştir (16). Hipotiroidiye gidişte hangi mekanizmaların rol aldığı açık değildir. Ancak Radetti ve ark. (24) yaptığı bir çalışmada başvuruda guatr ve Anti TG varlığı ile hem TSH hem de Anti TPO düzeyinin birlikte progresif yükselmesi izlemde hipotiroidi gelişmesinde pozitif öngörü oluşturmaktadır. Yine yapılan çalışmalarda TSH yüksekliğinin izlemde hipotiroidi oluşturabileceği ve bu hastaların daha düzenli takip edilmesi gerekliliği bildirilmektedir (25,26).

HT'li hastalarda hipotiroidinin kalıcı olduğu düşünülmekte ve ömür boyu tedavi verilmektedir. Ancak yetişkinlerin yaklaşık 1/4'ünün hipotiroidi durumunun geçici olabileceği gösterilmiştir (27). Çalışmada hipotiroidili hastaların %15'inin ötiroidik olduğu gözlendi. Ayrıca subklinik hipotiroidili hastaların %30'nun da ötiroidik olduğu saptandı. Benzer çalışmada ise %30,5 hastanın hipotiroididen ötirodiye geçtiği gözlendi (16). Bu nedenle bu hastalar yakın takip edilmeli, klinik ve laboratuvar gidişine göre tedavi kesimi denenmelidir.

Başvuruda toplam yedi subklinik hipotiroidili olgunun hepsi ötiroidik olmuş, 19 hipertiroidili olgunun ise 10'u ötiroidik, ikisi hipotiroidik olurken yedisinde hipertiroidi kliniği devam etmiştir. Özellikle HT'de doku yıkımına bağlı tiroid hormonlarının dolaşıma girmesiyle tanıda veya izlemde hipertiroidi kliniği gözlenmektedir (28). Sıklıkla Graves hastalığından başta klinik olmak üzere TSH reseptör antikorunun düşük olması ile ayırt edilebilmektedir (29). Çalışmada subklinik hipertiroidi ve hipertiroidi %14 oranında saptandı. Bu hastalar semptomatik takip edilmiş, izlemde hipertiroidi durumu devam eden hastalardan TSH reseptör antikor düzeyleri bakılmıştır. Hiçbir hastanın TSH reseptör antikor düzeyi pozitif değildi. Wasniewska ve ark. (30) yaptığı bir çalışmada başvuru şeklinin hipertiroidi olduğu HT'li hastaların iyileşmesi olgular arasında değişkenlik gösterse de (3-23 ay) ortalama sekiz ay olarak belirtilmiştir. Çalışmada hipertiroidik kalan yedi hastanın ortalama takip süresi 13,4 ay idi. İzlem süresinin yetersiz olması nedeni ile prognozları hakkında bir yorum yapılamamaktadır.

HT'de tipik USG görüntüsünde yaygın heterojenite, hipoekoik görünüm, pseudonodüler görünüm dikkati çekmektedir (2,9,31). Çalışmada %87'sinde USG'de patolojik görünüm saptanmıştır. Toplam %13 hastada tanı anında nodül saptanmıştır. Nodül saptanmayan olguların %6'sında nodül gelişimi gözlenmiş olup bunların iki tanesine ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış olup herhangi bir malignite gözlenmemiştir. Bu durum HT tanılı hastaların başvuru ve izleminde USG'nin önemini ortaya koymaktadır.

HT otoimmün bir hastalıktır ve diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği sıktır (9,15,28). Bu nedenle otoimmün bir hastalığın teşhisi konulduğunda ilişkili hastalıklar değerlendirilmelidir. Vitiligo ve alopesi gibi kolayca tanınabilen durumlar olabildiği gibi diğer hastalıkları dışlamak gerekmektedir (28). En sık ilişkili hastalıklar alopesi, vitiligo, çölyak hastalığı ve tip 1 diyabettir. Ayrıca bazı kromozomal hastalıklarda (Turner, Down sendromu gibi) HT'nin sıklığı artmaktadır (32). Çalışmada HT'li bir hasta Down sendromuydu. Otoimmün hastalıklardan tip 1 diyabet (n=2), çölyak (n=3), vitiligo (n=4), alopesi (n=2) ve otoimmün hepatit (n=1) saptandı. Özellikle eşlik eden diğer otoimmün hastalık varlığında otoimmün poliglandüler sendromun bir parçası olabileceği akılda tutulmalıdır (33). Çalışmada en sık eşlik eden hastalık PCOS (n=5) idi. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda PCOS'lu hastalarda HT sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir (34,35). Polikistik over sendromlu hastaların HT açısından izlenmesi gerekmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak HT sürekli değişen klinik seyir göstermektedir. Bu nedenle bu olguların yakın izlemi çok önemlidir. HT'ye eşlik edebilecek hastalıklar açısından dikkat edilmelidir. Ayrıca bazı hastalıkların HT'ne yatkınlık yarattığı unutulmamalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi tarafından Helsinki beyannamesi esaslarına uygun olarak onaylandı (Etik kurul protokol kodu: 2011-KAEK-25 2019/03-02).

Hasta Onayı: Çalışma retrospektif olduğundan hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, et al. Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in chidhood. J Pediatr. 1975;86:675-682.
2. Setian NS. Hypothroidisim in children: diagnosis and treatment. J Pediatr. 2007;83:209-216.
3. Matsuoka N, Unger P, Ben-Nun A, et al. Thyroglobulin-induced murine thyoiditis assessed by intrathyroidal T cell receptor sequencing. J Immunol. 1994;152:2562-2568.
4. Kotani T, Umeki K, Hirai K, et al. Experimental murine thyroiditis induced by porcine thyroid peroxidase and its transfer by the antigen-specific T cell line. Clin Exp Immunol. 1990;80:11-18.
5. Davies TF. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). www.uptodate.com 2019.
6. Huber G, Staub JJ, Meier C, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism:prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve and thyroid antibodies. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:3221-3226.
7. World Health Organization. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programmes: report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD consultation; 1993. https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/WHO_NUT_93.1/en/
8. de Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. Arch Dis Child. 2009;94:33-37.
9. Lorini R, Gastaldi R, Traggiai C, et al. Hashimoto's thyroiditis. Pediatr Endocrinol Rev. 2003;1 Suppl 2:205-11; discussion 211.
10. Markovic S, Kostic G, Igrutinovic Z, et al. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. Srp Arh Celok Lek. 2008;136:262-266.
11. Ozcelik T, Uz E, Akyerli CB, et al. Evidence from autoimmune thyroiditis of skewed Xchromosome inactivation in female predisposition to autoimmunity. Eur J Hum Genet. 2006;14:791-797.
12. Ansar Ahmed S, Young PR, Penhale WJ. The effect of female sex-steroids on the development of autoimmune throiditis in thymectomized and irradiated rats. Clin Exp Immunol. 1983;54:351-358.
13. Foley TP Jr, Abbassi V, Copeland KC, et al. Brief report: hypothyroidism caused by chronic autoimmune thyroiditis in very young infants. N Engl J Med. 1994;330:466-468.
14. Dündar B, Boyacı A, Sangün Ö, ve ark. Çocuk ve ergenlerde Hashimoto tiroiditi: klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. Türk Ped Arş. 2011;46:318-322.
15. Fava A, Oliverio R, Giuliano S, et al. Clinical Evolution of Autoimmune Thyroiditis in Children and Adolescents. Thyroid. 2009;19:361-367.

16. Demirbilek H, Kandemir N, Gonc EN, at al. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a retrospective study on clinical, epidemiological and laboratory properties of the disease. J Pediatr Endocrinol Metab. 2007;20:1199-1205.
17. Gopalakrishnan S, Chugh PK, Chhillar M, et al. Goitrous Autoimmune Thyroiditis in a Pediatric Population: A Longitudinal Study. Pediatrics. 2008;122:e670-674.
18. Sklar CA, Qazi R, David R. Juvenile autoimmune thyroiditis. Hormonal status at presentation and after long-term follow-up. Am J Dis Child. 1986;140:877-880.
19. Desai MP, Karandikar S. Autoimmune thyroid disease in childhood: a study of children and their families. Indian Pediatr. 1999;36:659-666.
20. Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. N Engl J Med. 1996;335:99-107.
21. Zak T, Noczynska A, Wasikowa R, et al. Chronic autoimmune thyroid disease in children and adolescents in the years 1999 2004 in Lower Silesia, Poland. Hormones (Athens). 2005;4:45-48.
22. Skarpa V, Kappaousta E, Tertipi A, et al. Epidemiological characteristics of children with autoimmune thyroid disease. Hormones. 2011;10:207-214.
23. De Luca F, Santucci S, Corica D, et al. Hashimoto's thyroiditis in childhood: presentation modes and evolution over time. Ital J Pediatr. 2013;39:8.
24. Radetti G, Gottardi E, Bona G, et al. Study group for thyroid diseases of the Italian society for pediatric endocrinology and diabetes (SIEDP/ISPED): the natural history of euthyroid Hashimoto's thyroiditis in children. J Pediatr. 2006;149:827-832.
25. Wasniewska M, Salerno M, Cassio A, et al. Prospective evaluation of the natural course of idiopathic subclinical hypothyroidism in childhood and adolescence. Eur J Endocrinol. 2009; 160:417-421.
26. Wasniewska M, Corrias A, Aversa T, et al. Comparative evaluation of therapy with L-thyroxine versus no treatment in children with idiopathic and mild subclinical hypothyroidism. Horm Res Paediatr. 2012;77:376-381.
27. Takasu N, Komiya I, Asawa T, et al. Test for recovery from hypothyroidism during thyroxine. Lancet. 1990;336:1084-1086.
28. Radetti G. Clinical Aspects of Hashimoto's Thyroiditis. Endocr Dev. 2014;26:158-70
29. Weetman AP. Graves' disease. N Engl J Med. 2000;343:1236-1248.
30. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Outcomes of children with hashitoxicosis. Horm Res Paediatr. 2012;77:36-40.
31. Vlachopapadopoulou E, Thomas D, Karachaliou F, et al. Evolution of sonographic appearance of the thyroid gland in children with Hashimoto'sthyroiditis. J Pediatr Endocrinol Metab. 2009;22:339-344.
32. Aversa T, Lombardo F, Valenzise M, et al. Peculiarities of autoimmune thyroid diseases in children with Turner or Down syndrome: an overview. Ital J Pediatr. 2015;41:39.
33. Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. N Engl J Med. 2018;378:1132-1141.
34. Arduc A, Dogan BA, Bilmez S, et al. High prevalence of Hashimoto's thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome: does the imbalance between estradiol and progesterone play a role? Endocr Res. 2015;40:204-210.
35. Ganie MA, Marwaha RK, Aggarwal R, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome characteristics in girls with euthyroid chronic lymphocytic thyroiditis: a case–control study. Eur J Endocrinol. 2010;162:1117-1122.