

Albumin/Globulin Oranının Graves Hastalığı ile Subakut Tiroidit Ayırıcı Tanısındaki Yeri: Retrospektif Gözlemsel Bir Çalışma

The Role of Albumin/Globulin Ratio in the Differential Diagnosis of Subacute Thyroiditis with Graves' Disease: A Retrospective Observational Study

¹ Mehmet ŞİMŞEK^a, ² Mehmet GÜVEN^a, ³ Hikmet SOYLU^a, ⁴ Başak BOLAYIR^a, ⁵ Dilek GENEŞ^a,
⁶ Sedat ÇETİN^a, ⁷ Halit DİRİ^a, ⁸ Nurettin AY^b

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Diyarbakır, Türkiye

^bSağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi AD, Diyarbakır, Türkiye

ÖZET Amaç: Graves hastalığı ve subakut tiroidit, tirotoksikozun farklı iki nedenidir. Klinik pratikte bu iki hastalığı ayırt etmek her zaman kolay olamamaktadır. Albumin ve globulinler, sistemik inflamatuvar sürece katılan iki majör serum protein bileşenidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, albumin/globulin oranının (AGO) birçok hastalık için yeni bir prognostik belirteç olarak kullanılabilirliği kabul görmeye başlanmıştır. Çalışmamızda yeni tanı subakut tiroidit ile Graves hastalığını hızlı ve pratik bir şekilde ayırt etmede AGO'nun prediktif değerini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Endokrinoloji polikliniklerine 1 Ocak 2020-31 Aralık 2022 tarihlerinde başvuran yeni tanı tirotoksikozu olan hastaların, elektronik hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak hemogram, tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T4, serbest T3, albumin, globulin, eritrosit sedimentasyon hızı [erythrocyte sedimentation rate (ESR)], C-reaktif protein (CRP), TSH reseptör antikor (TRAb) ve tiroid ultrasonografi sonuçlarına bakılarak iki gruba ayrıldı. Subakut tiroidit tanısı konulan hastalar Grup 1 (n=69) ve Graves hastalığı tanısı konulanlar Grup 2 (n=75) olarak adlandırıldı. Daha sonra tanı anında bakılan albumin ve globulin düzeylerine göre AGO hesaplanarak her iki grup karşılaştırıldı. **Bulgular:** Her iki grupta tiroid hormon düzeyleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05). Beyaz küre sayısı, CRP ve ESR Grup 1'de anlamlı olarak yüksek izlendi (p<0,001). AGO gruplar arasında karşılaştırıldığında Grup 2'de Grup 1'e göre anlamlı olarak yüksek izlendi (sırasıyla 1,35, 0,88; p<0,001). AGO, ESR ve CRP düzeyi ile negatif yönde korelasyon gösterdi (sırasıyla p<0,001, p<0,001). Subakut tiroidit ile Graves hastalığı ayırıcı tanısında AGO eşik değeri 1,11 olarak bulundu (sensitivitesi %96, spesifitesi %98). **Sonuç:** AGO, Graves hastalığı ile subakut tiroidit ayrımını sağlamada kullanılabilir alternatif yeni bir hematolojik parametre olabilir.

ABSTRACT Objective: Graves' disease and subacute thyroiditis are two different causes of thyrotoxicosis. In clinical practice, it is not always easy to distinguish between these two diseases. Albumin and globulins are two major serum protein components involved in the systemic inflammatory process. In recent studies, it has begun to be accepted that the albumin/globulin ratio (AGR) can be used as a new prognostic marker for many diseases. In our study, we aimed to investigate the predictive value of AGR in quickly and practically distinguishing between newly diagnosed subacute thyroiditis and Graves' disease. **Material and Methods:** January 1, 2020 to December 31, 2022, patients with newly diagnosed thyrotoxicosis who applied to endocrinology outpatient clinics were divided into two groups by retrospectively looking at hemogram, thyroid stimulating hormone (TSH), free T4, free T3, albumin, globulin, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), TSH receptor antibody (TRAb) and thyroid ultrasonography results from the electronic hospital information system. Patients diagnosed with subacute thyroiditis were called Group 1 (n=69) and those diagnosed with Graves' disease were called Group 2 (n=75). Then, AGR was calculated according to the albumin and globulin levels examined at the time of diagnosis and both groups were compared. **Results:** There was no significant difference in thyroid hormone levels in both groups (p>0.05). White blood cell count, CRP and ESR were significantly higher in Group 1 (p<0.001). When AGO was compared between groups, it was significantly higher in Group 2 than in Group 1 (1.35, 0.88, respectively; p<0.001). AGR was negatively correlated with sedimentation and CRP level (p<0.001, p<0.001, respectively). The AGR threshold value in the differential diagnosis of subacute thyroiditis and Graves' disease was found to be 1.11 (sensitivity 96%, specificity 98%). **Conclusion:** The AGR may be an alternative new hematological parameter that can be used to distinguish between Graves' disease and subacute thyroiditis.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı; subakut tiroidit; albumin/globulin oranı

Keywords: Graves disease; subacute thyroiditis; albumin/globulin ratio

Correspondence: Mehmet ŞİMŞEK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Diyarbakır, Türkiye
E-mail: msimsek2100@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

Received: 25 Apr 2024

Received in revised form: 07 Jul 2024

Accepted: 18 Jul 2024

Available online: 13 Aug 2024

2458-8733 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Graves hastalığı (GH), hipertiroidizmin en yaygın nedeni olup, bazı hastalarda Graves oftalmopatisi, pretibial miksödem ve dermopati birlikteliği ile karakterize olabilen otoimmün bir hastalıktır.^{1,2} GH genellikle tipik klinik bulgular, yüksek triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) düzeyi ile baskılanmış tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyine göre tanı konulabilir. GH'nin tipik klinik bulgularının eşlik etmediği hastalarda ve tanıda zorluk çekildiğinde serum TSH reseptör antikoru (TRAb) düzeyi ölçümü ve/veya radyoaktif iyot uptake testine de başvurulabilir.^{3,4}

Diğer bir tirotoksikoz nedeni olan subakut tiroiditte ise büyümüş ve ağırlı bir tiroid bezi ile karakterize, viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen nadir bir tiroid hastalığıdır.⁵⁻⁷ Subakut tiroidit tanısı klinik ve laboratuvar bulgulara dayanmaktadır.⁴ Çoğu hastanın öz geçmişinde üst solunum yolu enfeksiyonu hikâyesi olduğundan, subakut tiroidit etiopatogenezinde, tiroid foliküler hücrelerinde tahribata yol açan, viral enfeksiyonla ilişkili inflamatuvar bir hadise olduğu düşünülmektedir.⁸ Subakut tiroiditin en karakteristik laboratuvar bulgusu, eritrosit sedimentasyon hızı [erythrocyte sedimentation (ESR)] ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin yüksek bulunmasıdır. Tiroid otoantikorları genellikle normal düzeydedir. Subakut tiroiditin ultrason (USG) paterni, renkli Doppler'de parankimde vaskülaritesi azalmış, düzensiz kenarlı, hipoekoik ve heterojen yamalı alanları içermektedir.⁹

Bilindiği gibi akut ve kronik enfeksiyonların tanı ve prognozunda ESR ile CRP'ye ek olarak, albumin/globulin oranı (AGO), ortalama trombosit hacmi, nötrofil-lenfosit oranı ve trombosit-lenfosit oranı gibi parametreler de kullanılabilir. Bu parametreler, prognozu ve tedaviye yanıtı tahmin etmek için inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi solid malignitelerde de araştırılmıştır.⁹ Son zamanlarda, AGO bazı hastalıklarda prognoz açısından yeni bir tahmin aracı olarak ortaya çıkmıştır. Önceki araştırmalar, ameliyat öncesi AGO değerinin, kolorektal kanser, nazofaringeal kanser, akciğer kanseri ve meme kanseri dâhil olmak üzere birçok kanserde prognoz tahmin edilebilmesi için basit ve değerli bir belirteç olduğunu bildirmiştir.¹⁰⁻¹³

Albumin seviyesi genellikle beslenme durumunu değerlendirmek için biyolojik bir belirteç olarak kabul edilir. Hipoalbumineminin etiolojileri arasında yetersiz beslenme, karaciğer yetersizliği, interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü- α nedeniyle azalmış hepatik albumin sentezi ve böbrek veya gastrointestinal sistem yoluyla protein kaybı yer alır.¹⁴ Globulin ise serumdaki albumin dışı protein komponentinin ana bileşenidir ve immünglobulinler, moleküler yapı tamamlayıcıları ve CRP gibi birçok proinflamatuvar proteinden oluşur. Yüksek globulin düzeylerinin bir inflamasyonu ve/veya konak immün yanıtını yansıttığı düşünülmektedir. Artan globulin seviyeleri kronik inflamasyonun bir belirteci olabilir ve çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin kümülatif maruziyetini gösterebilir.¹⁵

GH'de TRAb'lar nedeniyle tiroid bezi tarafından aşırı sentezlenmiş olan tiroid hormonlarının dolaşıma salınması, hipertiroidi semptomlarına yol açarken, subakut tiroiditte ise tiroid bezinde sentezlenmiş olan hormonlar, tiroid hücre destrüksiyonu sonucu dolaşıma katılıp semptomlara yol açmaktadır.^{16,17} GH ile subakut tiroidit ayırımını yapmak için genellikle laboratuvar olarak ESR, CRP ve TRAb düzeylerinden faydalanılmaktadır. Ancak bazı hastalarda klinik ve laboratuvar bulguları ile ayırıcı tanı yapılamamaktadır. Çünkü eş zamanlı enfeksiyöz hastalıklar nedeniyle bazen GH'de ESR ve CRP yüksek olabilmekte ve bazı subakut tiroidit hastalarında da TRAb düzeyleri hafif yüksek olabilmektedir.¹⁸ Subakut tiroidit patofizyolojisinde otoimmün olmayan bir inflamasyonun olduğu bilinmesine rağmen bildiğimiz kadarı ile albumin ve globulinin bu iki hastalığı ayırımını sağlamadaki etkisini araştıran daha önce yapılmış bir çalışma yoktur. Bu çalışmamızda, GH ile subakut tiroidit ayırımını sağlamada AGO'nun rolünü araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine, 1 Ocak 2020-31 Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran 18-65 yaş aralığındaki hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamız, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (tarih: 10 Haziran 2022, no: 103) tarafından onaylanmış olup, Hel-

sinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışmamızda dâhil edilme kriterlerine uygun olan, klinik, hormonal ve görüntüleme yöntemiyle kanıtlanmış subakut tiroidit tanılı hastalar Grup 1 (n=69); klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle kanıtlanmış GH tanısı olan hastalar Grup 2 (n=75) olarak gruplandırıldı. Dışlama kriterleri olarak gebelik, kronik böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, malnütrisyon, maligniteler, hematolojik hastalıklar, GH dışındaki otoimmün hastalıklar, akut ve kronik enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, diabetes mellitus gibi hastalıklar olarak belirlendi. Ayrıca daha önce GH veya subakut tiroidit için antitiroid ilaç, steroid veya nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanmış olan hastalar da çalışmaya alınmadı.

Subakut tiroidit tanısı klinik ve laboratuvar bulgular ile konuldu. Hastalarda klinik olarak boyun ön tarafında şiddetli ağrıya ek olarak tiroid USG’de kanlanması azalmış tipik hipoekoik yamasal alanlar ve laboratuvar olarak ESR ve CRP yükseklikleri ile tanı konuldu. GH tanısı da klinik, laboratuvar ve tiroid USG bulguları ile konuldu. Bazı hastalardaki Graves oftalmopatisi dışında çok yüksek TRAb pozitifliği ve USG’de yaygın kanlanma artışı ile GH tanısı konuldu. Çalışmamıza subakut tiroidit ve GH tanıları yeni konulmuş, hastalıklarının aktif dönemindeki hastalar alındı.

Çalışmamızda, hastaların yaş ve cinsiyet verilerinin dışında tanıları sırasında alınan total protein, albumin, ESR, CRP, TSH, FT3, FT4 ve lökosit düzeyleri değerlendirildi. Serum total protein, albumin düzeyleri fotometrik yöntemle (ARCHITECT c16000, Abbot Laboratories, ABD) ölçüldü. TSH, FT3 ve FT4 hormonları immunoassay metodu kullanılarak (Cobas e 601, Roche Diagnostics, Almanya) cihaz ile ölçüldü. Hemogram analizi, otomatik olarak (Mindray BC 6800, Mindray Building, High-tech-industrial Park, Nanshan, Shenzhen Çin) cihaz ile yapıldı. ESR, “Modified Wastergenmethod” (Vision c analyzer, Shenzhen YHLO BiotechCo., Ltd., Shenzhen, Çin) yöntemiyle ölçüldü. Hastaların serum globulin değeri, serum total protein değerinden serum albumin değeri çıkarılarak hesaplandı. AGO, albu-

min/(total protein-albumin) formülü kullanılarak hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistik analizleri, IBM SPSS yazılımı (IBM SPSS İstatistikleri Windows, Sürüm 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık olarak temsil edilirken, kategorik değişkenler sayım ve yüzde olarak temsil edildi. Sürekli değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler, veri dağılımına göre Student t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri için Pearson analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler, uygun olduğunda ki-kare veya Fisher’in kesin testleriyle karşılaştırıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Öte yandan, serum albumininin globuline oranının tanısız performansını belirlemek için alıcı çalışma karakteristiği [receiver operating characteristics (ROC)] analizi yapıldı. Duyarlılık, özgüllük, eğrinin altındaki alan [area under the curve (AUC)] ve teşhis kod oranı dâhil olmak üzere çeşitli parametreler de kullanıldı. AUC’de, değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı bir tahmin değerini kabul etmek için %5 tip-1 hata seviyesi kullanıldı. AGO değerleri ile teşhisler arasındaki ilişki, tek değişkenli bir t-testinin t-testi ile analiz edildi.

BULGULAR

Subakut tiroiditli hastaların oluşturduğu Grup 1 69 (E/K: 22/47); GH olan hastaların oluşturduğu Grup 2 ise 75 (E/K: 23/52) hastadan oluşmaktaydı. Gruplarda hastaların çoğunluğu kadındı ve erkek-kadın dağılımı aynıydı. Ancak yaş açısından istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0,009$). Grup 1’in yaş ortalaması 41,13 yıl iken Grup 2’nin yaş ortalaması 36,75 yıl olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1’de gösterildiği gibi Grup 1’de ESR ve CRP düzeyleri Grup 2’ye göre anlamlı olarak yüksek çıktı ($p<0,05$). Ayrıca, Grup 1’de lökosit düzeyi de Grup 2’ye göre anlamlı olarak yüksek çıktı ($p<0,05$). Her iki grup arasında TSH, FT4, FT3 düzeylerinde anlamlı olarak fark yoktu ($p>0,05$).

Grup 1’de AGO, anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). ROC analizinde, subakut tiroidit ile GH

TABLO 1: Subakut tiroidit (Grup 1) ve Graves hastalığı (Grup 2) gruplarının demografik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

Parametreler		Grup 1 (n=69)	Grup 2 (n=75)	p değeri
Cinsiyet sayı (%)	Kadın	47 (68,1)	52 (69,3)	0,875
	Erkek	22 (31,9)	23 (30,7)	
Yaş, yıl		41,13 (8,49)	36,75 (11,19)	0,009*
Albumin, g/dL		35,25 (4,12)	42,03 (3,1)	<0,001*
Globulin, mg/dL		4,0 (3,98)	3,36 (3,29)	<0,001*
AGO		0,88 (0,132)	1,35 (0,18)	<0,001*
ESR, mm/saat		61,39 (18,72)	7,90 (3,56)	<0,001*
CRP, mg/dL		70,72 (44,93)	1,47 (1,16)	<0,001*
TSH, mU/L		0,049 (0,137)	0,028 (0,115)	0,322
FT4, ng/dL		3,05 (1,37)	3,3 (1,93)	0,360
FT3, pg/mL		6,94 (10,07)	20,79 (91,43)	0,213
Beyaz küre sayısı, 10 ⁹ /uL		9832,6 (2242,6)	7570,6 (1255)	<0,001*

*İstatistiksel olarak anlamlı bulundu; AGO: Albumin/globulin oranı; ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; TSH: Tiroid stimulan hormon; FT4: Serbest T4; FT3: Serbest T3.

grubu arasındaki eşik değeri 1,11 olarak saptandı. $AGO \leq 1,11$ değerinin, subakut tiroidit lehine %96 sensitivite ve %98 spesifite ile yorumlanabileceği saptandı (Tablo 2).

AGO, ESR ve CRP kendi aralarında Pearson korelasyonu ile değerlendirildiğinde negatif yönde anlamlı korelasyonlar izlendi ($p < 0,001$); (Tablo 3).

TARTIŞMA

Subakut tiroidit ve GH, tirotoksikozun farklı iki nedenidir. Her iki hastalığın laboratuvar değerlendirilmesinde düşük TSH ve yüksek serbest tiroid hormon seviyeleri görülmektedir. Bu nedenle klinisyenler tarafından tedavisi farklı olan bu iki hastalığın ayrımının iyi yapılması gerekmektedir. Yaptığımız bu çalışmada, AGO ile bu iki hastalığı ayırmak mümkün olabileceği gösterdik.

Günümüzde birçok hastalığın tanısında hematolojik parametrelerin de kullanılabileceğini gösteren birçok çalışmaya rastlamak mümkündür. AGO'nun birçok hastalıkta tanı ve prognozu göstermede önemli bir belirteç olduğu bulunmuştur.¹⁵⁻¹⁹ Bizim yaptığımız

çalışmada da subakut tiroidit hastalarında albumin düzeyinin daha düşük globulin düzeyinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Albumin düzeyinin enfeksiyon durumlarında negatif akut faz reaktanı olmasından kaynaklı subakut tiroidit hastalarında düşük olduğu gözlemlenmiş olabilir.

Globulin ise serumdaki albumin dışı protein komponentinin ana bileşenidir ve immünglobulinler, moleküler yapı tamamlayıcıları ve CRP gibi birçok proinflatuar proteinden oluşur. Çalışmamızda subakut tiroidit grubunda globulin seviyesinin daha yüksek olması yüksek CRP düzeyinden kaynaklı da olabilir. Çünkü GH'de yüksek CRP düzeyi çok beklenen bir durum değildir. Artan globulin seviyeleri kronik inflamasyonun bir belirteci olabilir ve çeşitli proinflatuar sitokinlerin kümülatif maruziyetini gösterebilir.^{20,21}

Çalışmamızda subakut tiroidit grubunda beklendiği üzere CRP, sedimentasyon ve beyaz küre sayısı daha yüksek bulundu. Bu durum subakut tiroidit öncesi geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonunun etkisiyle de gözlenmiştir. Bu iki hastalığı CRP, sedimentasyon ve beyaz küre sayısı ile ayırt etmek

TABLO 2: AGO eşik değeri için ROC analizi.

AUC (%95 güven aralığı)	Eşik değeri	p değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
0,98 (0,97-1,00)	1,11	0,001*	96	98

*İstatistiksel olarak anlamlı bulundu; AGO: Albumin/globulin oranı; AUC: Eğri altında kalan alan.

TABLO 3: AGO, ESR ve CRP düzeyi arasındaki Pearson korelasyon analizi.

Parametreler	AGO (Rho değeri)	p değeri
Sedimentasyon	-0,796	<0,001*
CRP	-0,691	<0,001*

*İstatistiksel olarak anlamlı bulundu; AGO: Albumin/globulin oranı; ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein.

mümkündür. Yaptığımız çalışmada AGO, negatif yönde CRP ve ESR ile korelasyon gösterdi.

Bu iki hastalığı ayırt etmek için AGO'dan da faydalanılabilir. Yaptığımız çalışmada AGO, negatif yönde CRP ve ESR ile korelasyon gösterdi.

Subakut tiroiditin patogenezinde lenfosit ve makrofajların oluşturduğu inflamasyon bilinmesine rağmen şimdiye kadar negatif akut faz reaktanı olan albuminin globuline oranı ile ilişkili bir araştırma yapılmamıştır. Çalışmamızda yeni subakut tiroidit tanısı alan hastalar ile GH tanısı alan hastalar arasında AGO arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. GH tanılı hastaların ortalama AGO 1,35 iken subakut tiroidit tanılı hastaların ortalama AGO'su 0,88 bulundu. $AGO \leq 1,11$ değerinin, %96 sensitivite ve %98 spesifite ile subakut tiroidit lehine kullanılabileceği de gösterilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında retrospektif olarak tasarlanmış olması ve az sayıda hastada yürütülmüş olması yer almaktadır.

SONUÇ

AGO, GH ile ve subakut tiroidit ayırımını yapmada kullanılabilecek basit ve ucuz alternatif bir hematolojik parametre olabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Mehmet Şimşek; **Tasarım:** Mehmet Güven; **Denetleme/Danışmanlık:** Mehmet Şimşek Hikmet Soylu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mehmet Şimşek, Başak Bolayır; **Analiz ve/veya Yorum:** Hikmet Soylu; **Kaynak Taraması:** Dilek Genç; **Makalenin Yazımı:** Sedat Çetin; **Eleştirel İnceleme:** Mehmet Şimşek, Halit Diri; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nurettin Ay; **Malzemeler:** Mehmet Şimşek.

KAYNAKLAR

- Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 2019;94(6):1048-64. PMID: 30922695.
- Davies TF, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, Barbesino G, Brito M, et al. Graves' disease. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):52. PMID: 32616746.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J. 2018;7(4):167-86. PMID: 30283735; PMCID: PMC6140607.
- 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. Erratum in: Thyroid. 2017;27(11):1462. PMID: 27521067.
- Mundy-Baird G, Kyriacou A, Syed AA. De Quervain subacute thyroiditis. CMAJ. 2021;193(26):E1007. PMID: 34226265; PMCID: PMC8248578.
- Shekarian A, Fakhrolmobarheri M, Mazaheri-Tehrani S, Yousefian A, Heidarpour M. The prevalence of positive thyroid autoantibodies in patients with subacute thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2024;84(1):29-41. PMID: 38147263.
- Hennessey JJESDMc, Inc. Subacute Thyroiditis [Updated 2015 Apr 12]. 2000. (Kaynağa direkt ulaşılacak link ve erişim tarihi eklenmelidir)
- Cengiz H, Demirci T, Varim C, Gönüllü E. The relationship between serum calprotectin levels and disease activity in patients with subacute thyroiditis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(10):3745-51. PMID: 34109583.
- Kutluturk F, Gul SS, Sahin S, Tasliyurt T. Comparison of mean platelet volume, platelet count, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in the euthyroid, overt hypothyroid and subclinical hyperthyroid phases of papillary thyroid carcinoma. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2019;19(6):859-65. PMID: 30727930; PMCID: PMC7040522.
- Azab B, Kedia S, Shah N, Vonfrolio S, Lu W, Naboush A, et al. The value of the pretreatment albumin/globulin ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2013;28(12):1629-36. PMID: 23857599.
- Azab BN, Bhatt VR, Vonfrolio S, Bachir R, Rubinshteyn V, Alkaied H, et al. Value of the pretreatment albumin to globulin ratio in predicting long-term mortality in breast cancer patients. Am J Surg. 2013;206(5):764-70. PMID: 23866764.

-
12. Du XJ, Tang LL, Mao YP, Sun Y, Zeng MS, Kang TB, et al. The pretreatment albumin to globulin ratio has predictive value for long-term mortality in nasopharyngeal carcinoma. *PLoS One*. 2014;9(4):e94473. PMID: 24718309; PMCID: PMC3981820.
 13. Duran AO, Inanc M, Karaca H, Dogan I, Berk V, Bozkurt O, et al. Albumin-globulin ratio for prediction of long-term mortality in lung adenocarcinoma patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(15):6449-53. PMID: 25124641.
 14. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2010;9:69. PMID: 21176210; PMCID: PMC3019132.
 15. Du XJ, Tang LL, Mao YP, Guo R, Sun Y, Lin AH, et al. Circulating EBV DNA, Globulin and Nodal Size Predict Distant Metastasis after Intensity-Modulated Radiotherapy in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma. *J Cancer*. 2016;7(6):664-70. PMID: 27076847; PMCID: PMC4829552.
 16. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2016;93(5):363-70. PMID: 26926973.
 17. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003;348(26):2646-55. Erratum in: *N Engl J Med*. 2003;349(6):620. PMID: 12826640.
 18. Lee JI, Jang HW, Kim SK, Choi JY, Kim JY, Hur KY, et al. Diagnostic value of a chimeric TSH receptor (Mc4)-based bioassay for Graves' disease. *Korean J Intern Med*. 2011;26(2):179-86. PMID: 21716594; PMCID: PMC3110850.
 19. Vural Ç, Paksoy N, Gök ND, Yazal K. Subacute granulomatous (De Quervain's) thyroiditis: Fine-needle aspiration cytology and ultrasonographic characteristics of 21 cases. *Cytojournal*. 2015;12:9. PMID: 26085833; PMCID: PMC4453108.
 20. Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. *Am Fam Physician*. 2006;73(10):1769-76. PMID: 16734054.
 21. 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. PMID: 12964969.

ARTICLE IN PRESS