

Hashimoto Tiroiditi Tanısı Alan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
Retrospective Evaluation of Clinical and Laboratory Characteristics of Patients Diagnosed with Hashimoto's Thyroiditis

Ali Gökçe¹, Çiğdem Cindoğlu¹, Burcu Dikeç Gökçe¹, Mehmet Ali Eren²

¹Harran Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı; Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı; Şanlıurfa

Sorumlu Yazar:

Ali Gökçe

Harran Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı; Şanlıurfa

E-mail:

draligokce91@gmail.com

Özet

Amaç: Şanlıurfa ilinde 3. Basamak hastanemizde Hashimoto tiroiditi tanısıyla takip edilen hastaların klinik, demografik, laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi.

Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2019 – Eylül 2020 tarihleri arasında prospektif olarak Dahiliye ve Endokrinoloji Poliklinikleri' ne başvuran hashimoto tiroiditi tanılı 48 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 88 kişi dahil edildi. Çalışma süresince hastaların ayrıntılı anamnezi, fizik muayeneleri, demografik verileri kayıt altına alındı. Hastaların tansiyonu, boy ve kiloları ölçüldü, vücut kitle indekleri hesaplandı, hemogram ve biyokimya parametreleri değerlendirildi.

Bulgular: Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi olarak gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Ferritin düzeyi ve D vitamini düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna göre sırasıyla ($p=0.00$), ($p=0.00$) istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Total kolesterol ve LDL düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre sırasıyla ($p=0.00$), ($p=0.00$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.

Sonuç: Hashimoto tiroiditi etyolojisi net olarak saptanamamış otoimmün bir hastalıktır. HT' nin kliniğinde vitamin eksiklikleri, anemi ve dislipidemi önemli bir yere sahiptir. Çalışmamız da göstermiştir ki hastaların takibinde akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, Anemi, Vitamin D

Abstract

Objective: To evaluate the clinical, demographic and laboratory characteristics of the patients followed up with the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis in our 3rd step hospital in Şanlıurfa

Method: A total of 88 people, 48 patients with a diagnosis of Hashimoto's thyroiditis and 40 healthy volunteers, who applied to the Internal Medicine and Endocrinology Outpatient Clinics prospectively between May 2019 and September 2020, were included in the study. During the study, detailed anamnesis, physical examination and demographic data of the patients were recorded. The blood pressure, height and weight of the patients were measured, body mass indices were calculated, hemogram and biochemistry parameters were evaluated.

Results: There was no significant difference between the groups in terms of age, gender and body mass index. Ferritin level and vitamin D level were found to be statistically significantly lower in the patient group compared to the control group ($p= 0.00$), ($p= 0.00$), respectively. Total cholesterol and LDL levels were statistically significantly higher in the patient group than in the control group ($p= 0.00$), respectively ($p= 0.00$).

Conclusion: Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disease of unknown etiology. Vitamin deficiencies, anemia and dyslipidemia have an important place in the clinic of HT. Our study also showed that it should be kept in mind in the follow-up of patients.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, Anemia, Vitamin D

GİRİŞ

Tiroid hormonları vücuttaki metabolizmanın düzenlenmesinde etkilidir. Vücutta büyüme ve gelişmenin sürmesinde, başta enerji ve ısı üretimini düzenlenmesinde rol alıp, birçok homeostatik mekanizmalarda görevlidir. Hashimoto tiroiditi (HT), tiroid glandının inflamatuvar hücrelerle büyümesi ya da otoimmuniteye bağlı atrofisiyle meydana gelir. En sık görülen otoimmün tiroid hastalığıdır. Toplum da görülme oranı 1.000'de 0,3- 1,5 olup, bu oran kadınlarda daha yüksek (5-20 kat) seyretmektedir. Subklinik hipotroidi hastalarının her yıl % 4-5'inde hipotiroidi gelişir. Vücutta metabolik etkileri; yorgunluk, halsizlik, kilo alma, mental zayıflık, odaklanamama, unutkanlık, soğuk intoleransı, saçlarda dökülme, seste kabalaşma, kabızlık, ciltte kuruma, adet düzensizliği, depresyon gibi yaşam kalitesini önemli derecede etkileyen klinik durumlar şeklinde görülebilir. El, ayak ve yüzde şişkinlik, ödem diğer sık görülen bulgularındandır. Hipotroidinin klinik bulguları hipotroidinin başlama süresi, etyolojisi ve tablonun ağırlığına göre bireysellenmiştir. Tiroid stimulan hormonun (TSH) yüksek olması ve otoantikörlerin pozitifliği ile tanı alır. Tedavisi levotiroksin (LT4) ile yerine koyma tedavisidir. HT olan hastaların metabolik sendroma yatkın olduğu bilinmektedir (1,2).HT kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (yaklaşık 5-20 kat). Kadınlarda 3,5-5/1000, erkeklerde 0,6-1/1000 oranında görülmektedir (3). HT'e bağlı hipotiroidizm gelişmesi yaşa bağlıdır. Her yıl hastaların %4-5' inde hipotiroidi meydana geldiği gösterilmiştir (4). HT

insidansı iyot eksikliği olmayan ülkelerde daha sıktır. Tiroid otoantikörlerinin prevalansı ırklara göre değişmektedir. Bu antikörler yaşla birlikte artar. (5). Üreme çağındaki kadınlarda %10 oranında antikör pozitifliği görülürken, yaşlı kadınlarda bu oran %19'a kadar çıkabilmektedir (6).

Bu çalışmada daha önce alan çalışması yapılmamış olan Şanlıurfa ilinde HT olgularının klinik ve laboratuvar özelliklerin belirlenmesini amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmamıza HT tanılı grup (grup 1, n=48) ve sağlıklı kontrol grubu (grup2, n=40) olmak üzere toplam 88 kişi dahil edildi. Araştırma Mayıs 2019 ile Eylül 2020 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye ve Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne başvuran kişiler ile gerçekleştirildi. Çalışma kanları Endokrinoloji ve Genel Dahiliye polikliniklerinde alınıp Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Araştırmamızda tüm katılımcılarda yazılı onamları alındı, çalışma 2. Helsinki bildirgesine uygun olarak gerçekleştirildi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 15.06.2020 tarih ve 21686 numaralı etik kurul onayı alındı.

Çalışmanın dahil edilme ve dışlama kriterleri şunlardı:

Hasta grubunda dahil edilme kriterleri;

1. 18-65 yaş aralığındaki hastalar
2. HT tanısı olan hastalar
3. Çalışmaya katılmayı kabul edenler
4. Vücut kitle indeksi <30 olan hastalar

Dışlama kriterleri;

1. Sistemik hastalıkları olanlar (diyabet, kronik böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık vb.).

2. Çalışmaya katılmayı istemeyenler

3. Vücut kitle indeksi >30 olan hastalar

Kontrol grubunda dahil edilme kriterleri;

- 18-65 yaş arasında olmak
- Vücut kitle indeksi < 30 kg/m² olması
- Tiroid fonksiyon testlerinin normal olması

Çalışma süresince hastaların ayrıntılı anamnezi, fizik muayeneleri, demografik verileri kayıt altına alındı. Hastaların tansiyonu, boy ve kiloları ölçüldü, vücut kitle indeksi hesaplandı. Araştırma yapılan kişilerden hemogram, glukoz, kreatinin, ALT, albumin, tiroid fonksiyon testleri, anti-TPO, çalışıldı. TSH'ın referans değeri çalıştığımız laboratuvarında 0,35-5.5 mIU/L olarak belirlendi. SerbestT3 değeri 2,3-4,2 pg/ml, serbestT4 değeri 0,89-1,76 ng/dl olarak laboratuvarında belirlendi. Anti-TPO normal referans aralığı 5-35 IU/ml olarak belirlendi.

Bulgular

Bu çalışmaya yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması benzer, kadınlar ve erkeklerden oluşan, 48 HT tanılı hasta ve 40 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Her iki grupta da glukoz, ALT, kreatinin, TSH, serbest T3, serbest T4, anti-TPO, ferritin, D vitamini, B12 vitamini, trigliserit, total kolesterol, LDL, WBC, hematokrit, sedimantasyon, CRP düzeylerine bakıldı. HT tanılı grupta tiroid bezi; heterojenite, kanlanma artışı, nodül ve psödonodül açısından ultrasonografi ile değerlendirildi.

Grup 1' de 41(%85) kadın, 7(%15) erkek ve, Grup 2' de 30 (%75) kadın, 10 (%25) erkek bulunmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet oranında anlamlı fark yoktu (p=0.50). Yaş ortalaması hasta grubunda

31.06±5.76, kontrol grubunda 29.47±6.31; VKİ hasta grubunda 25.79±2.60 kg/m², kontrol grubunda 25.22±2.74 kg/m² ile benzerdi. Grupların demografik verileri Tablo1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Hasta ve Kontrol Grupta Cinsiyet Bulguları

Grup		Sayı (n)	Yüzde(%)
Hasta	KADIN	41	85,4
	ERKEK	7	14,6
	Total	48	100,0
Kontrol	KADIN	30	75,0
	ERKEK	10	25,0
	Total	40	100,0

Glukoz hasta grubunda 89.50±14.08, kontrol grubunda 89.52±11.61 (p= 0.72); kreatinin ortalaması hasta grubunda 0.71±0.18, kontrol grubunda 0.72±0.13 (p= 0.75); ALT ortalaması hasta grubunda 22.87±16.95, kontrol grubunda 21.20±11.29 (p= 0.53); TSH ortalaması hasta grubunda 7.98±10,4 µU/ml, kontrol grubunda 1.71±0.95 µU/ml (p= 0.00); anti-TPO ortalaması hasta grubunda 801.71±307.62, kontrol grubunda 6.29±2.24 (p= 0.00) olarak saptandı. Trigliserid (Tg) ortalaması hasta grubunda 159.26±117.3, kontrol grubunda 122.7±57.67 (p= 0.48); total kolesterol ortalaması hasta grubunda 180.18±40.55, kontrol grubunda 151.4± 18.31 (p= 0.00); LDL ortalaması hasta grubunda 99.44±32.24, kontrol grubunda 81.45±22.94 (p= 0.00) olarak saptandı.184

Ferritin ortalaması hasta grubunda 27.43±31.67, kontrol grubunda 68.90±89.51 (p= 0.00), B12 ortalaması hasta grubunda 314.3±95,49, kontrol grubunda 353.6±105,9 (p= 0.20), D vitamini ortalaması hasta grubunda 13.05±6.59, kontrol grubunda 25.59±14.86 (p= 0.00) saptandı. WBC ortalaması hasta grubunda 6.63±2.00, kontrol grubunda 7.15±1.61 (p= 0.07), Hematokrit ortalaması hasta grubunda 41.56±3.96, kontrol grubunda 44.00±4.55 (p= 0.01), sedimantasyon ortalaması hasta grubunda 18.95±11.2, kontrol grubunda 8.28±7.78 (p= 0.00), CRP ortalaması hasta grubunda 0.37±0.74, kontrol grubunda 0.58±1.12 (p= 0.13) saptandı. İki grup arasında klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması Tablo2'de gösterilmiştir.

Tablo-2: İki Grup Arasında Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

Veriler	Grup 1	Grup 2	P
Yaş(yıl)	31.06±5.76	29.47±6.31	0.06
VKI(kg/m ²)	25.79±2.60	25.22±2.74	0.37
Glukoz(mg/dl)	89.50±14.08	89.52±11.61	0.72
Kreatinin	0.71±0.18	0.72±0.13	0.75
ALT	22.87±16.95	21.20±11.29	0.53
TSH(μUI/ml)	7.98±10,4	1.71±0.95	0.00
T4	1.18±0.26	1.19±0.18	0.66
Anti-TPO	801.71±307.62	6.29±2.24	0.00
TG	159.26±117.3	122.7±57.67	0.48
T.KOL	180.18±40.55	151.4± 18.31	0.00
LDL	99.44±32.24	81.45±22.94	0.01
DEVİT	13.05±6.59	25.59±14.86	0.00
FERRİTİN	27.43±31.67	68.90±89.51	0.00
B12	314.3±95,49	353.6±105,9	0.20
WBC	6.63±2.00	7.15±1.61	0.07
PLT	295.9±69.5	285.4±58.36	0.50
HCT	41.56±3.96	44.00±4.55	0.01
CRP	0.58±1.12	0.37±0.74	0.13

HT tanılı grubunda yapılan ultrasonografide hastaların 18' inde (%37,5) kanlanma artışı, 28' sinde (%58,3) heterojenite, 11' inde (%22,9) nodül, 5'

inde(%10.4) pödonodül saptandı. HT tanılı grupta ultrasonografi bulguları Tablo3' te gösterilmiştir.

Tablo-3: Hashimotosu Olan Grupta Ultrasonografi Bulguları

	Sayı (n)	Yüzde(%)
KANLANMA ARTIŞI	18	37,5
HETEROJENİTE	28	58,3
NODÜL	11	22,9
PSODONODÜL	5	10,4
Total	48	

Hasta grubunda tedavide aldıkları levotiroksin dozları araştırıldı. Hastaların büyük bir kısmının (%54,1) 75-100 mcg

levotiroksin aldıkları saptandı. Mevcut veriler Tablo4' te özetlenmiştir.

Tablo-4: Hashimotosu Olan Grupta Levotiroksin Tedavi Dozları

Levotiroksin dozları	Sayı (n)	Yüzde(%)
25,00	5	10,4
50,00	5	10,4
75,00	10	20,8
100,00	16	33,3
125,00	7	14,6
137,50	1	2,1
150,00	3	6,3
225,00	1	2,1
Total	48	100,0

Tartışma

Slatosky ve ark. HT hastalarının genellikle 30-50 yaş arası kadınlarda daha çok görüldüğünü belirtmiştir (7). Çorapoğlu ve ark. HT kadınlarda,erkek hasta grubundan yaklaşık 7,2 kat daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (8). Çalışmamızda

literatürle uyumlu olarak HT hastalarının yaş ortalamasının 31.06 ± 5.76 olurken, bu olguların %85,4' ünün kadın olduğu tespit edildi. Otoimmün bir hastalık olan HT, iyot eksikliği dışındaki hipotiroidinin bilinen en sık nedenidir (9,10). Aksu ve ark. yaptığı çalışmasında TSH değerlerinin HT' li hastalarda kontrol grubuna göre

istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır (11). Arik çalışmasında HT' li hastaların sT4 düzeylerinin benzer olduğunu ifade etmiştir (12). Bizde çalışmamızda literatürle benzer sonuçlar elde ettik: HT' li hastalarda TSH' in yüksek, T4 düzeylerinin kontrol grubu ile arasında fark olmadığı saptandı. Yapılan çalışmalarda HT tanılı hastalarında da paryetal hücre antikörlerinin bulunabileceği ve buna bağlı olarak B12 vitamini emiliminde azalmaya bağlı olarak B12 vitamini eksikliği gelişebileceği belirtilmiştir. Aktaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada otoimmün hipotiroidi hastalarında paryetal hücre antikörlerinin bulunmasına bağlı olarak otoimmün hipotiroidi hastalarda B12 vitamini değerlerinde azalma gözlemlenmiştir (13). Yapılan başka bir çalışmada ise hipotiroidi hastaları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında B12 vitamini değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (14). Hemoglobin ve miyogloblin yapısında bulunan demir, oksijenin transportunu yapar, vücuttaki doku ve sistemlerin kordineli bir şekilde çalışmasına yardımcı olur. TPO Hem bağımlı bir enzim olup tiroid hormonu sentezi için gereklidir (15). TPO hem grubuyla bağlı olduğunda aktif olur (16). Bundan dolayı tiroid hormonlarının sentezi için demir iyonuna ihtiyaç vardır. Yapılan bir çalışmada subklinik hipotiroidi hastalığı olanlar ve demir eksikliği anemisi hastaları incelenmiştir. Demir eksikliğinin tiroid hormon düzeylerini etkileyebileceği belirtilmektedir (17). Hipotiroidi hastalarında anemi ve B12 vitamini değerleri incelenen bir araştırmada B12 vitamini ve demir değerleri normal bulunurken, hematokrit değerleri hipotiroidi hastalarında daha az seviyede bulunmuştur. Hipotiroidi hastalarına

verilen tiroksin tedavisiyle hemoglobin değerlerinde artış olduğu gösterilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da hasta grubunda ferritin ve hematokrit düzeyi anlamlı olarak düşük saptanırken , B12 vitamini düzeyinde iki grup arasında anlamlı olarak fark saptanmadı.

Tiroid hormonları, lipidlerin yapımını ve yıkımında görev alabilmektedir. Tiroid hormonunun fazla salgılandığı zamanlarda vücuttaki lipid depoları azalmakta ve serum lipidlerinde anlamlı düşüşler görülmektedir. Özellikle plazma fosfolipitleri ve LDL-K azalmaktadır (19). Birçok çalışmada, TSH yüksekliği ile total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri ile pozitif ilişkili bulunmuştur (20,21). Yaşları 35-59 arası 467 subklinik hipotiroidili ve 190 ötroid olan bireylerin katıldığı bir çalışmada serum total kolesterol, trigliserit ve LDL-K düzeyleri subklinik hipotiroidili bireylerde kontrollere göre anlamlı daha yüksek bulunurken; HDL-K düzeylerinde iki grup arasında farklılık görülmemiştir (22). Ancak Kveny ve diğerlerinin yaptığı çalışmada subklinik hipotiroidili grupta ötroidili kontrol bireyelerine göre anlamlı derecede düşük HDL-K ve trigliserid düzeyleri kaydedilirken serum total kolesterol ve LDL-K arasında iki grupta anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (23). 35-59 yaş arası 467 subklinik hipotiroidili ve 190 ötroid olan bireylerin katıldığı bir çalışmada serum total kolesterol, trigliserit ve LDL-K düzeyleri subklinik hipotiroidili bireylerde kontrollere göre anlamlı daha yüksek bulunurken; HDL-K düzeylerinde iki grup arasında farklılık görülmemiştir (81). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde hasta grubunda total kolesterol ve LDL-K düzeyi anlamlı olarak yüksek saptanırken HDL-K ve trigliserit düzeyinde iki grup arasında anlamlı olarak

fark saptanmadı. D vitamini seviyelerinin HT ve Graves hastalığı gibi otoimmün tiroiditlerde düşük olduğu gösterilmiştir (24-25). Choi ve ark. menopoz öncesi kadınlarda düşük serum D vitamini düzeyleri ile otoimmün tiroit hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmasında 6685 hastayı analiz etmiş ve menopoz öncesi otoimmün tiroiditli kadınlarda anlamlı olarak düşük serum D vitamini seviyeleri bulmuştur (26). Bizim de çalışmamızda benzer şekilde D vitamini düzeyinin hasta grubunda anlamlı olarak düşük olduğu saptandı.

Sonuç

HT' nin kliniğinde vitamin eksiklikleri, anemi ve dislipidemi önemli bir yere sahiptir. Çalışmamız da bunu destekler sonuçlar saptadık. Bu nedenle hastaların takibi yapılırken bu açıdan da değerlendirilmeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Thyroid Study Group. Turkey Endokrin and Metabolism Association (SEMT) Thyroid Disease Diagnosis and Treatment Guideline Turkey Clinics; 2019.
2. Gedik O. Endocrine and Metabolism Diseases. In: Sonmez HM, Iliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S, eds. Internal Diseases Abstract Book.; 2017: 825-54.
3. Tunbridge W, Evered D, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. Clinical endocrinology. 1977;7(6):481-93.
4. Fauci AS, Longo L, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's

Principles of Internal Medicine 2013;2230-2

5. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. Endocrine. 2012;42(2):252-65.
6. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. British medical bulletin.2011;99(1):
7. Hennessey JV. Clinical review: Riedel's thyroiditis: a clinical review. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011 Oct;96(10):3031-41.
8. Corapoğlu D, Uysal AR, Çetinarslan B, BAŞKAL N. Hashimoto with thyroiditis clinical and laboratory evaluation of our cases. Ankara University Medicine Faculty Magazine. 1996; 49 (01):
9. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinology and Metabolism Clinics. 1997; 26(1):189-218.
10. Tunbridge WMG, Vanderpump MP. Population screening for autoimmune thyroid disease. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2000; 29(2):239-53.
11. Aksu O, Aydın B, Koroglu BK, Tamer MN. An evaluation of the neutrophil/lymphocyte ratio in patients with Hashimoto's thyroiditis. Acta Medica Mediterr. 2014; 30:457-60.
12. Arık S. 25 Hydroxy Vitamin D and Parathyroid Hormone in Hashimoto Thyroiditis Level (Specialization thesis). Istanbul –2008.
13. Babitt JL, Huang FW, Xia Y, Sidis Y, Andrews NC, Lin HY: Modulation of bone morphogenetic protein signaling in vivo regulates systemic iron balance. The Journal of Clinical Investigation 2007; 117(7):1933-9.

14. Caplan, Robert H., et al. "Serum folate and vitamin B12 levels in hypothyroid and hyperthyroid patients." *Archives of internal medicine* 1975; 135(5): 701-4.
15. Dunn JT & Dunn AD Update on intrathyroidal iodine metabolism. *Thyroid* 2001; 11: 407– 14.
16. Hess SY, Zimmermann MB, Arnold M et al. Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats. *J Nutr* 2002; 132: 1951–5.
17. Fayadat L, Niccoli-Sire P, Lanet J et al. Role of heme in intracellular trafficking of thyroperoxidase and involvement of H₂O₂ generated at the apical surface of thyroid cells in autocatalytic covalent heme binding. *J Biol Chem* 1999; 274: 10533–8.
18. Duntas LH, Papanastasiou L, Mantzou E, Koutras DA. Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:356-60.
19. Horton, L., et al. "The haematology of hypothyroidism." *QJM: An International Journal of Medicine* 1976; 45(1): 101-23.
20. Guyton AC, H., J.E, *Medical Physiology*. Nobel Medical Bookstores *Thyroid Metabolic Hormones*, Istanbul. 2007; 931-40.
21. Pirich C, Müllner M, Sinzinger H. Prevalence and relevance of thyroid dysfunction in 1922 cholesterol screening participants. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2000; 53:623-9.
22. Bauer DC, Ettinger B, Browner W. Thyroid functions and serum lipids in older women: a population-based study, S. *The American Journal of Medicine*. 1998; 104: 546-51.
23. Cheserek M., Wu G., Ntazinda A., Shi Y. Association between thyroid hormones, lipids and oxidative stress markers in subclinical hypothyroidism. *Journal Medical Biochemistry*. 2015; 34(3): 323-31.
24. Kvetny J, Heldgaard PE, Bladbjerg EM, Gram J. Subclinical hypothyroidism is associated with a low-grade inflammation, increased triglyceride levels and predicts cardiovascular disease in males below 50 years. *Clinical Endocrinology*. 2014; 61(2): 232-8.
25. Muscogiuri G, Tirabassi G, Bizzaro G, Orio F, Paschou SA, Vryonidou A, et al. Vitamin D and thyroid disease: to D or not to D? *European journal of clinical nutrition*. 2015; 69(3):291- 6.
26. Vondra K, Starka L, Hampl R. Vitamin D and thyroid diseases. *Physiological research*. 2015; 64(2): 95-100.

