

Romatizmal hastalıklarda tiroid fonksiyonları

Selma YAZICI (*), Melek YAĞLI (*), Safinaz ATAÖĞLU (*)

ÖZET

Kas iskelet sistemi üzerine etkili en önemli hormonlardan birisi tiroid hormonudur. Tiroid fonksiyon bozukluklarının kas güçsüzlüğü, yorgunluk, osteopeni gibi romatolojik semptom ve bulgulara neden olduğu bilinmektedir. Bu sebeple, romatizmal hastalıkların ortaya çıkmasına tiroid fonksiyon bozukluklarının ne oranda katkıda bulunduğunu ve birlikteliklerini araştırmak istedik.

Çalışmaya tek bir romatizmal hastalığı olan 873 hasta alındı. Osteoartrit olgularının % 1.01'inde subklinik hipotiroidi, % 3.03'ünde subklinik hipertiroidi, % 1.77'sinde hipertiroidi vardı. Osteoporoz olgularının % 2.5'inde subklinik hipotiroidi, % 11.95'inde subklinik hipertiroidi, % 2.17'sinde hipertiroidi saptandı. Yumuşak doku romatizmalı olguların % 0.8'inde subklinik hipotiroidi, % 5.3'ünde subklinik hipertiroidi ve disk hastalığı olan olguların da % 3.84'ünde subklinik hipertiroidi bulundu. FM olgularının % 2.08'inde (1) subklinik hipotiroidi, % 2.08'inde (1) TSH seviyesinde düşüklük saptandı. RA olgularının % 11.76'sında (2) TSH düzeyinde düşüklük saptanırken, AS hastalarında bu oran % 3.3 (1), KTS hastalarda ise % 7.6 (1) olarak gözlemlendi. Sistemik skleroz ve çakışma sendromlu 2 hastanın tiroid fonksiyon testlerinde herhangi bir bozukluk saptanmadı.

Sonuç olarak; romatolojik hastalıklarla tiroid patolojileri kaçınılmaz olduğundan romatizmal şikayetlerin kökenine inildiğinde tiroid patolojileri göz ardı edilmemeli ve uygun tedaviyle klinik sonuçların çok daha iyi olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Romatizmal hastalıklar, tiroid fonksiyonları

Kas-iskelet sistemi hem fonksiyon hem de yapı bakımından endokrin sistemle ilişkilidir. Bu nedenle endokrin sistem bozukluklarından direkt etkilenir. Hastalar ya bilinen bir endokrin hastalığı olup belirli romatizmal şikayetleri ile bize başvurmakta ya da romatizmal şikayetler ile başvurup yapılan incelemede bu şikayetleri endokrin bir hastalığın bulgusu olarak karşımıza çıkarmaktadır.

SUMMARY

Thyroid functions in rheumatismal diseases

Thyroid hormones are one of the most effective hormones on musculoskeletal system. It is well known that thyroid gland dysfunctions cause a variety of rheumatologic signs and symptoms including muscle weakness, fatigue and osteopenia. We aimed to evaluate the effects of thyroid function diseases on the occurrence of rheumatological diseases and coincidence of these two entities.

873 patients with rheumatological disorders were involved to the study. 1.01 % of patients with osteoarthritis had subclinical hypothyroidism, 3.03 % had subclinical hyperthyroidism, 1.77 % had clinical hyperthyroidism. 2.5 % of patients with osteoporosis had subclinical hypothyroidism, 11.95 % had subclinical hyperthyroidism, 2.17 % had clinical hyperthyroidism. 0.8 % of patients with soft tissue rheumatological diseases had subclinical hypothyroidism, 5.3 % had subclinical hyperthyroidism and 3.84 % of patients with discus diseases had subclinical hyperthyroidism. 2.08 % of patients with fibromyalgia had subclinical hypothyroidism, 2.08 % of patients with fibromyalgia had subclinical hyperthyroidism. 11.76 % of patients with rheumatoid arthritis, 3.3 % of patients with ankylosing spondylitis, 7.6 % of patients with carpal-tunnel syndrome had subclinical hyperthyroidism. Two patients with systemic sclerosis and overlap syndrome had normal thyroid functions.

As a result, a variety of rheumatological and thyroid pathologies may overlap and thyroid diseases should always be in mind when evaluating rheumatological diseases. With proper combined treatment we can get better results.

Key words: Rheumatological diseases, thyroid functions

Kas-iskelet sistemine etki eden endokrin sistemin en önemli hormonlarından birisi tiroid hormonudur. Tiroid fonksiyon bozukluklarının kas güçsüzlüğü, yorgunluk, yumuşak doku lezyonları (hipotiroidi, hipertiroidi), osteopeni (hipertiroidi) gibi romatolojik semptom ve bulgulara neden olduğu bilinmektedir (1,2).

Türkiye'de orta ve ciddi derecelerde iyot eksikliği bu-

lunduğu bildirilmiştir. Ülkemizdeki endemik guatr etyolojisini ve iyot eksikliği olan bölgeleri saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada, özellikle Batı Karadeniz bölgesinde ciddi iyot eksikliği olduğu görülmüştür (3).

Romatizmal hastalıklar toplumda sık görülen ve önemli oranda iş gücü kaybı ve sakatlık oluşturan hastalıklardır (4). Bu hastalıkların üzerine romatolojik semptom ve bulgulara neden olan tiroid disfonksiyonlarının ilave olması hem hastalığın daha şiddetli seyretmesine hem de ekonomik kayıpların artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, Batı Karadeniz bölgesinde yer alan Düzce ili ve çevresinden polikliniğimize başvuran hastaların, tiroid fonksiyonlarının nasıl etkilendiğini ve ne oranda hastalığa katkıda bulunduğunu araştırmak istedik.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Ocak 2000-Aralık 2002 yılları arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran tek bir romatizmal tanısı olanlar alındı. Bunun nedeni birincil romatizmal hastalıkla tiroid disfonksiyonunun birlikteliği ve mevcut hastalığın ne oranda ortaya çıkmasına katkıda bulunduğunu araştırmak istememizdi. Konjenital patolojiler, tuzak nöropatisi dışındaki nörolojik hastalıklar, posttravmatik lezyonlar, postür bozuklukları, yanık olguları, diabetes mellitus gibi diğer endokrin sistem hastalıklı olgular ayrıca tiroidektomi yapılan, bilinen tiroid disfonksiyonu olan ve guatr hastaları ile tiroid hormon tedavisi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Bütün hastaların ilk başvuruda öyküleri alındı, fizik muayeneleri ve rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. Hastaların ön tanılarına göre ileri tetkikler yaptırıldı. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için serbest triiyodotirozin (FT3), serbest tiroksin (FT4), tirotropin (TSH) seviyeleri kemilüminisan enzim immunoassay metoduyla DPC, USA kitleri kullanılarak hormon analizörü (Immulate One) aracılığıyla ölçüldü. TSH > 5.0 uIU/ml ve FT4 < 0.7 ng/dl düzeyleri aşikar hipotiroidi, TSH > 5.0 uIU/ml ve normal FT4 düzeyleri subklinik hipotiroidi, TSH < 0.25 uIU /ml ve FT4 >1.7 ng/dl düzeyleri aşikar hipertiroidi, TSH < 0.25 uIU/ml ve normal FT4 düzeyleri subklinik hipertiroidi olarak kabul edildi.

El ve kalça osteoartrit (OA) tanısı Amerikan Romatizma Derneği'nin (ACR); klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik kriterleri ile, diz OA tanısı ise ACR kriterlerine ilaveten Kellgren-Lawrence radyolojik sınıflandırması ile kondu. Osteoporoz (OP) tanısı direkt radyografi ve dual enerji X-ray absorpsiyometre kullanılarak Dünya Sağlık Örgütü'nün 1994'de belirlediği sınıflama ile saptandı. Fibromiyalji (FM) tanısı 1990 ACR kriterlerine göre, diğer yumuşak doku romatizmaları (YDR) ise klinik ve radyoloji ile belirlendi. Disk hastalığı tanısında klinik, direkt radyografi, elektromiyografi (EMG), bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ve karpal tünel sendromu (KTS) tanısında EMG sinir iletim çalışmalarından faydalanıldı. Romatoid artrit (RA) tanısı Amerikan Romatizma Birliği (ARA) kriterleri, sistemik skle-

roz tanısı ACR kriterleri, çakışma sendromu tanısı ise klinik ve laboratuvar bulguları ile kondu. Kliniğimize başvuran seronegatif spondiloartropati (SspA) olguların tamamı ankilozan spondilitiydi (AS). AS tanısı 1991 Amor kriterlerine göre kondu. Tiroid fonksiyonlarını etkileyen ilaçları (karbamezapin) kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya aldığımız RA'li hastalarının ikisi, AS'li hastalarında bir tanesi glukokortikoid kullanıyordu.

İstatistiksel değerlendirmede sonuçlar; hazır istatistik programında Ki-kare, T-student, Mann-Whitney U, Oneway Anova, Pearson korelasyon testleriyle değerlendirildi.

BULGULAR

Polikliniğe, çeşitli romatizmal şikayetler nedeniyle başvuran olguların 62'sinde (% 7.1) tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptandı. Bu olguların 11'i subklinik hipotiroidi, 2'si hipotiroidi, 39'u subklinik hipertiroidi, 10'u hipertiroidiydi. Hastaların 395'i OA, 92'si OP, 48'i FM, 113'ü YDR, 17'si donuk omuz, 17'si RA, 30'u AS, 130'u disk hastalığı, 13'ü KTS, 2'si kollajen doku hastalığı (KDH) (çakışma sendromu 1 hasta, sistemik skleroz 1 hasta), 16'sı diğer (selim hiper mobilite sendromu, sudek atrofisi v.s.) tanısı aldı.

OA olgularının % 1.01'inde subklinik hipotiroidi, % 3.03'ünde subklinik hipertiroidi, % 1.77'sinde hipertiroidi vardı. OP olgularının % 2.5'inde subklinik hipotiroidi, % 11.95'inde subklinik hipertiroidi, % 2.17'sinde hipertiroidi saptandı. YDR olguların % 0.8'inde subklinik hipotiroidi, % 5.3'ünde subklinik hipertiroidi saptandı. Disk hastalığı olan olguların % 3.84'ünde subklinik hipertiroidi gözlemlendi. FM olgularının % 2.08'inde subklinik hipotiroidi, % 2.08'inde TSH seviyesinde düşüklük saptandı. RA olgularının % 11.76'sında TSH düzeyinde düşüklük saptanırken, AS hastalarında bu oran % 3.3, KTS hastalarda ise % 7.6 olarak gözlemlendi. Sistemik skleroz ve çakışma sendromlu 2 hastanın tiroid fonksiyon testlerinde herhangi bir bozukluk saptanmadı. Hastaların tanılarına göre tiroid fonksiyon dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Tiroid hormonları, bilindiği gibi vücut metabolizmasının kontrolünden sorumludur ve bu nedenle tiroid hastalıklarında pek çok sistem etkilenmektedir. Romatizmal hastalıklarla tiroid disfonksiyonlarının ilişkisinin varlığı önceden beri bilinmektedir.

İyot eksikliği tüm dünyada tiroid hastalıklarının en yay-

Tablo 1. Olguların tanılarına göre tiroid disfonksiyonunun dağılımı.

Tanı	Normal		Subklinik Hipotiroid		Hipotiroid		Subklinik Hipertiroidi		Hipertiroidi		Toplam	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Osteoartrit	370	3.6	4	1.0	2	0.5	12	3.0	7	1.77	395	100
Osteoporoz	77	19.4	2	0.5	-	-	11	11.9	2	2.17	92	100
Fibromiyalji	46	95.8	1	2.08	-	-	1	2.0	-	-	48	100
YDR	106	93.8	1	0.8	-	-	6	5.3	-	-	113	100
DonukOmuz	13	76.4	3	17.64	-	-	-	-	1	5.8	17	100
RA	15	88.2	-	-	-	-	2	11.7	-	-	17	100
AS	29	96.6	-	-	-	-	1	3.3	-	-	30	100
DiskHastalığı	125	6.1	-	-	-	-	5	3.8	-	-	130	100
KTS	12	2.3	-	-	-	-	1	7.6	-	-	13	100
KDH	2	100	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100
Diğer	16	100	-	-	-	-	-	-	-	-	16	100

gın nedeni olarak bilinmektedir. Dünya genelinde yapılan çalışmalarda, orta-ciddi derecelerde iyot eksikliği bulunan ülkelerden birisi de Türkiye'dir. Şimşek ve ark tarafından yapılan bir çalışmada; Düzce merkezde hafif, Düzce kırsal bölgede orta, Bolu kırsal bölgede orta derecede iyot eksikliği bulunduğu gösterilmiştir (5). Güney İtalya'nın bir köyü olan Pescopagano'da iyot eksikliği saptanmış ve tiroid hormon profili incelenmiş ve guatr prevalansının çocuklarda % 16, yetişkinlerde % 59.8 olduğu bulunmuştur (6). Bölgemizde yetişkinlerdeki guatr prevalansı tam olarak bilinmemektedir.

OA, sinovyal eklemleri özellikle diz, kalça, el ve spinal apofizyal eklemleri tutan, eklem hastalıkları içinde en sık görülen, en fazla fiziksel özürüllüğe yol açan hastalıktır (7). Chaisson ve ark, geniş serili Framingham OA çalışmasını 577 erkek, 798 kadın üzerinde yapmışlar. Olguların serum TSH konsantrasyonları ve diz radyografileri ele alınmış. Serum TSH düzeyi ve radyografik diz OA'yi arasında herhangi bir ilişki saptanmamış. Randomize, geniş serili bu çalışmada tiroid fonksiyonları ve OA arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış (8). Çalışmamızdaki hastaların % 45.24'ü (395) OA tanısı aldı ve bunların % 6.3'ünde (25) tiroid fonksiyonlarında bozukluk saptandı ise de, OA ile serum TSH konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Çalışmamızın sonucu Framingham OA çalışmasıyla uyumludur.

OP, kemik miktarı azalmasına ek olarak kemikte mekanik bir yetersizliğin oluşmasıdır. Yaşam süresinin uzaması ile çok önemli sosyoekonomik sorunlardan biri haline gelmiştir. Tiroid hormonları fizyolojik dozlarda kemiğin sağlıklı gelişimi ve olgunlaşması için gerekli hormonlardan birisidir. Ancak, hipertiroidi gibi yüksek dozlarda tiroid hormonları kemik döngüsünü hızlandı-

rır. Hipertiroidide hem vertebra, hem de kalça kemik mineral yoğunluğu azalır. Hipertiroidinin tedavi edilmesinden yaklaşık 2 yıl sonra normale ulaşmasa da kemik mineral yoğunluğunda artış gözlenir (9). Tiroid hormonlarının eksikliği çocukluk döneminde normal büyümeyi etkiler. Yetişkin hipotiroidili hastalarda kemik mineral yoğunluğu normalden biraz daha fazladır (10-12). Ancak, artmış kemik miktarına rağmen, kırık riskinde artış olduğu bildirilmiştir (10). Çalışmamızdaki OP'lu hasta popülasyonunda tiroid disfonksiyon oranı % 16.3 idi. Subklinik hipotiroidili hastalardaki OP birincil OP'a bağlandı. Hipertiroidi tedavisi alan hastalarımızda daha sonraki kontrollerde kemik mineral yoğunluğunda artış saptandı. Bu durum OP tanısı konan hastalarda muhtemelen tiroid fonksiyonlarına bakılmasının önemini göstermektedir.

FM, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, yaygın ağrı ve duyarlı noktaların varlığı ile karakterize, inflamatuvar olmayan, kronik bir kas-iskelet sistem hastalığıdır (13). Bir grup FM hastasında çeşitli endokrinolojik bozukluklar saptanmıştır (14). FM semptomları hipotiroidizm ile benzerlik gösterdiğinden, tiroid hormonlarının eksikliği ile FM arasında nedensel bir ilişkinin bulunabileceği düşünülmüştür. Neeck ve Riedel tarafından yapılan kontrollü (13 bayan FM'li ve 10 sağlıklı kontrol) ve ayrıntılı bir çalışmada, FM'si olan olgularda TRH'a karşı aşırı bir prolaktin sekresyonunun olduğu tespit edilmiş. Aynı çalışmada TRH'a karşı birincil FM'i hastalarda düşük TSH (p<0.001), düşük FT3 (p<0.01) ve düşük FT4 (p<0.05) sekresyon yanıtının olduğu gözlenmiştir (15). Çalışmamızda FM tanısı alan hastaların oranı % 5.49 idi. Ancak FM ile serum TSH düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

RA, özellikle 30-50 yaşlarında kadınları etkileyen, sistemik, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Caron ve ark. yaptığı bir çalışmada, RA'li hasta grubunda tiroid disfonksiyon sıklığını % 33.8 olarak bulunmuş (16). Wahlberg ve ark., guatrı olan hasta grubunda RA sıklığını, guatrı olmayanlara göre 10 kat daha fazla bulmuştur (17). Caron ve ark., RA olgularında hipotiroidi sıklığını % 19.1 olarak bildirmiş (16). Kucera ve ark. ise RA'te T4 seviyesindeki sapmaların nadir görüldüğünü; % 50 olguda T3 seviyesinde, % 27 olguda ise TSH seviyesinde düşüklük olduğunu bildirmiş ve RA'li olan hastalarda tiroid fonksiyonlarının regülasyonunda bozukluk olduğunu öne sürmüşler (18). Bizim hastaların % 1.9'unda (17) RA vardı. Tiroid disfonksiyonu olan 2 RA'li hastanın TSH değerlerinde düşüklük bulundu. Bu sonuç, oran olarak aynı olmasa da Kucera ve ark. çalışmasıyla uyumluydu. TSH değerlerindeki düşüklüğü glukokortikoid kullanımına bağladık.

SSpA'ler, öncelikle sakroiliak eklemleri ve omurgayı tutan; eklem belirtileri yanı sıra, eklem dışı organ tutulumuna yol açan, ortak genetik, klinik ve radyolojik belirtiler veren bir hastalık grubudur. Lange ve ark. yaptıkları kontrollü bir çalışmada, 22 kadın AS'li hastanın 10'unda tiroid volümünde artma saptamışlar. Bazal FT3, FT4 ve TT3 seviyesinin anlamlı olarak daha düşük, TSH ve TT4 düzeyinin normal, rT3 ve anti-tiroid antikor prevalansının anlamlı olarak arttığını bildirmişler (19). Çalışmamızda hastaların % 3.4'ü AS'li idi. Bu grupta tiroid disfonksiyon oranını % 3.3 (1) olarak saptadık. Bir olguda TSH düşüklüğü gözlenip, glukokortikoid kullanımı ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Donuk omuz (omuz periartriti), ağrıya bilikte omuzda hareket sınırlılığı yapan bir hastalıktır. Dickson ve Crosby, omuz periartritiyle ilgili 200 olguluk bir araştırmada, hipertiroidizmi olan 18, hipotiroidizmi 7 olgu saptamışlar. Hastaların tiroid cerrahisini izleyen 48-72 saat içinde ağrılarında azalma olduğunu bildirmişlerdir (20). Weiss ve ark. hipertiroidiye bağlı akut omuz ağrılı 3 hasta tanımlamışlar ve kortikosteroid enjeksiyonunu içeren konvansiyonel tedaviye yanıt vermediğini saptamışlar. Ağrının nedenini ise hipertiroidiye ikincil gelişen eklem çevresindeki bağ dokudaki aşırı gerilmenin olabileceğini ileri sürmüşler (21). Biz hastaların % 1.9'unda donuk omuz saptadık ve bunların da % 23.5'inde tiroid disfonksiyonu saptandı. Klasik tedaviye yeterince yanıt vermeyen omuz periartriti olgularında mutlaka tiroid disfonksiyonu göz önünde bulundurulmalıdır.

Kas, tendon kılıfı, fasya, deri altı yağ dokusu, bursa, eklem kapsülü ve teno-periostal bileşkenin lezyonları; çoğunlukla yangılı, bazen de dejeneratif özellikteki patolojik değişiklikler YDR adı altında değerlendirilir. Hastalarımızın % 12.94'ünde YDR vardı ve bunların % 6.19'unda tiroid disfonksiyonu saptandı. Ancak literatürde tiroid disfonksiyonu ve yumuşak doku romatizması ilişkisine dair herhangi bir bilgiye ulaşamadık

Tuzak nöropatisi, periferik bir sinirin komşu kemik, tendon, ligament gibi anatomik yapılar tarafından bası altında bırakılması sonucu oluşan klinik bir tablodur. Bizim çalışmamızdaki tuzak nöropatisi olgularının tamamı KTS'dan oluşuyordu. Hipotiroidili hastalarda gelişen nöropati; mononöropati, bası nöropatisi veya jeneralize sensori motor, periferik nöropati şeklinde olabilir. Hipotiroidili hastalarda en sık görülen nöropatilerden biri KTS'dur (22). Literatürde hipotiroidili hastalarda bildirilen KTS sıklığı, hasta seçiminin randomize yapıldığı çalışmalarda % 27, % 44, % 45 olarak değişik oranlarda ancak sık görüldüğü bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızdaki KTS'lu olan hastaların sadece % 7.6'sında (1) TSH düşüktü.

Disk hastalığı toplumda yaygın görülen ve önemli bir sağlık sorununu teşkil eden hastalık grubudur. Çalışmamızda hastaların % 14.89'u disk hastalığı tanısı aldı. Olguların % 3.8'inde (5) tiroid disfonksiyonu vardı. Ancak literatürde tiroid disfonksiyonu ve diskal hastalık ilişkisi ile herhangi bir bilgiye rastlamadık. Her iki hastalığın rastlantısal olarak birlikte olduğunu düşündük.

Sram ve ark. sistemik bağ doku hastalığı olan 380 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada, tiroid fonksiyon değişikliklerini incelemişler. 70 sistemik lupus eritematozis (SLE) olgusunun 15'inde, 31 progresif sistemik skleroz olgusunun 11'inde, 270 RA olgusunun 35'inde tiroid hastalıkları saptamışlar (24). KDH grubumuzda, çakışma (overlop) sendromu olan 1 olgu, sistemik skleroz tanısı alan 1 olgu vardı. Olguların tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hasta sayımızın az olması ve görülme sıklığı nadir olduğundan, bağ doku hastalıklarında tiroid fonksiyon değişikliklerini irdeleyen geniş serili, çok daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; romatizmal hastalıklarda özellikle endemik bölgelerde, tiroid fonksiyonlarına rutin olarak bakılması ve böylece tiroid disfonksiyonu olanların saptanıp, tiroid hormonlarının hedef organlardaki metabolik

etkileri göz önünde bulundurularak uygun tedavi başlanmalıdır. Böylece yanlış veya eksik tanı ve tedavinin doğuracağı olumsuz sonuçlardan uzaklaşmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Duffy RF, Van den Bosch J, Laman DM:** Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:750-5, 2000.
2. **Harper KD, Weber TJ:** Secondary Osteoporosis. Diagnostic considerations. *Endoc Met Clin North Am* 27(2):325-48, 1998.
3. **Erdoğan G:** The survey for the endemic goiter etiology in Turkey; iodine content in Ankara, Kastamonu, Trabzon and Bayburt XXI. *Turkish Endocrine Society Meeting SMP* 1:25-7, 1998.
4. **Göğüş Feride:** Romatoid Artrit klinik ve laboratuvar bulguları. Göksoy T, editör. *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi*. Yüce Yayınları 2002, 436-48.
5. **Şimşek E:** Bolu ve Düzce illerinde endemik iyot eksikliğinin çocukların boy persantilleri üzerine etkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 45 (baskıda).
6. **Boyages SC:** Clinical review 49. Iodine deficiency disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 3:59-69, 1993.
7. **Akyüz G:** Osteoartröz tanımı, sınıflandırması ve epidemiyolojisi. Gökçe-Kutsal Y, editör. *Osteoartröz*. Modern Tıp Seminerleri 7. Güneş Kitabevi 2000, 13-8.
8. **Chaisson CE, McAlindon TE, Falson DT, Naimark A, Wilson PW, Sawin CT:** Lack of association between thyroid status and chondrocalcinosis or osteoarthritis. *The Framingham Osteoarthritis Study*. *J Rheumatol* 23(4):711-5, 1996.
9. **Uzzan B, Campos J, Cucherat M, Nony P, Boissel P, Perret GY:** Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: A meta analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 81:4278-89, 1996.
10. **Auwarx J, Bouiller R:** Mineral and bone metabolism in thyroid disease: A Review. *Quarterly Journal of Medicine* 232:737-52, 1986.
11. **Lakatos P:** Thyroid hormones: Beneficial or deleterious for bone? *Calcif Tissue Int* 2003 Oct 6 (Epub ahead of print).
12. **Glenn M, Harris S:** Accelerated bone loss in hypothyroid patients overtreated with L-throxine. *Annals of Internal Medicine* 113:265-69, 1990.
13. **Claw DJ:** Fibromiyalgiya. In: Ruddy S, Harris Jr, Sledge CB, editors. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 6th edition. WB Saunders Company. Philadelphia 2001, 41.
14. **Staub JJ, Althous BU, Engler H, Ryff AS, Teabucco P, Marguads K, et al:** Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: Effect on Thyrotropin, Prolactin and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. *The American Journal of Medicine* 92:631-41, 1992.
15. **Neeck G, Riedel W:** Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 19:1120-2, 1992.
16. **Caron P, Lassowed S, Prower C, Oksman F, Fournie A:** Prevalence of thyroid abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. *Thyroidology* 4(3):99-102, 1992.
17. **Wahlberg P, Nyman D, Carlsson SA:** 25 year follow-up of the Aland thyroid study of 1956. thyroid status and incidence of rheumatoid arthritis. *Acta Endocrinol* 251:47-52, 1983.
18. **Kucera M:** Levels of tetra-triiodothyronine and thyroid stimulating hormone in patients with rheumatoid arthritis. *Vnitř Lek* 36 (11):1062-5, 1990.
19. **Lange U, Boss B, Teichmann J, Klet R, Strack H, Bretzel RG, et al:** Thyroid disorders in female patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res* 4(11):468-74, 1999.
20. **Dickson JA, Crosby EH:** Periarthritis of the shoulder: an analysis of 200 cases. *JAMA* 99:2252-57, 1932.
21. **Weiss JJ, Thompson GR, Woodbury D:** Hyperthyroidism presenting as acute shoulder pain. *Mich Med* 72:771-4, 1973.
22. **Cronin ME:** Rheumatic aspects of endocrinopathies. In Mc Carty DJ, Koopman WJ, editors. *Arthritis and allied conditions*. Philadelphia: Lea and febiger, 12th edition 1993, 1955-71.
23. **Laylock MA, Pascuzzi RM:** The neuromuscular effects of hypothyroidism. *Semin Neurol* 11:288-94, 1991.
24. **Sram K, Fuster V, Prus V, Kozul K:** Changes in thyroid function in systemic lupus erythematosus, progressive systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. *Reumatizam* 41(2):1-4, 1994.