

Aktif Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Hasta Ötiroid Sendromunun Prognoz ve Nutrisyonel Durum ile İlişkisi

The Relation Of Sick Euthyroid Syndrome With Prognosis and Nutritional Parameters In Patients With Active Pulmonary Tuberculosis

E.Cengiz Seyhan, Sedat Altın, Erdoğan Çetinkaya, Sinem Timur, Nurdan Şimşek
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda, yeni olgu akciğer tüberküloz (TB)'lu olgularda hasta ötiroid sendromu (HÖS) sıklığının saptamak ve bunun hastaların nutrisyonel parametreleri ve prognozu ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya akciğer TB'lu genel durumu kötü (Grup 1) 30 ve genel durumu iyi (Grup 2) 40 olgu alınmıştır. Olgular tedavi öncesinde ve 6.ayın sonunda, nutrisyonel parametreler, tiroid fonksiyonları ve radyolojik yaygınlık yönünden incelenmiştir.

Bulgular: Grup 1 olgularda HÖS sıklığı (%70), Grup 2 olgularda (%22) göre artmış olarak saptanmıştır. Grup 1 olguların serbest triiyodotironin (sT3) ($p<0.001$), beden kitle indeksi (BKİ) ($p<0.05$), ve lenfosit sayıları ($p=0.04$), Grup 2 olgularda göre düşük olarak bulunmuştur. HÖS saptanan olgulardan mortal sonlananların sT3 ($p<0.01$), serbest tiroksin (sT4) ($p<0.05$) ve serum albümin düzeyleri ($p<0.05$), mortal olmayan olgularda göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.

Sonuç: HÖS akciğer TB'unda sık olarak görülmüş ve başarılı bir tedavi ile düzelmiştir. HÖS saptanan TB'lu olgulardan sT3 ve birlikte sT4 düşük bulunanlarda prognoz kötü bulunmuştur. (*Akciğer Arşivi 2007; 8: 48-52*)

Anahtar Kelimeler: Hasta ötiroid sendromu, akciğer tüberkülozu, nutrisyonel parametreler

Summary

Objective: Our study aimed to determine the frequency of sick euthyroid syndrome (SES) among patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB) and its association with nutritional parameters and prognosis.

Methods: We enrolled 30 patients with poor clinical status (Group 1) and 40 patients well clinical status (Group 2). The patients were evaluated for their nutritional parameters, radiological extent, and thyroid hormone levels at the beginning and at the sixth month of the therapy.

Results: The frequency of SES was higher in Group 1 (70 %) compared to those in Group 2 (22 %). The patients with Group 1 had a lower free T3 ($p<0.001$), body mass index (BMI) ($p<0.05$), and lymphocyte count ($p=0.04$), compared to those with Group 2. In patients who died during the treatment free T3 ($p<0.01$), free T4 ($p<0.05$) and albumin levels ($p<0.05$) were significantly lower compared to those still living at the end of the study.

Conclusion: SES may appear commonly in TB cases and can be overcome with a successful treatment. Furthermore, TB patients with low free T3 and free T4 levels seem to have poorer prognosis. (*Archives of Lung 2007; 8: 48-52*)

Key words: Sick euthyroid syndrome, pulmonary tuberculosis, nutritional parameters

Giriş

Hasta ötiroid sendromu (HÖS), hipotalomo-hipofizer aksya da tiroid bezinde bozukluk olmaksızın, tiroid dışı hastalıklara bağlı gelişen tiroid hormon düzeylerindeki değişikliklerle karakterize bir sendromdur (1). Bu sendromdaki en sık hormon paterni, plazma serbest triiyodotironin (sT3)

düzeylerinde azalma ile birlikte normal plazma tiroksin (T4) ve tirootropin (TSH) düzeylerinin olmasıdır (2). HÖS, malnütrisyon, sepsis, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, travma, kontrolsüz diyabet ve malignite olmak üzere ciddi hastalıkların seyrinde gözlenebilmekte, HÖS varlığının hastalığın ciddiyeti ve hastaların nutrisyonel durumu ile ilişkili olduğu ve mortaliteyi artırdığı bildirilmektedir (3- 5). Tüberkü-

lozlu (TB)'lu hastalarda mortaliteyi; diyabet, kanser gibi ek hastalıklar, kötü nütrisyonel durum, sigara ve alkol kullanımı, lezyonların yaygınlığı ve tedavi düzensizliği artırmaktadır. Akciğer TB'lu hastalarda da HÖS görüldüğü ve HÖS saptanan olguların prognozunun kötü olduğunu gösteren bir kaç çalışma yayınlanmıştır (6- 8).

Bu çalışmada; akciğer TB'lu hastalarda;1) HÖS sıklığını saptamak, 2) HÖS'un hastalığın klinik ve radyolojik yaygınlığı ve nütrisyonel parametreler ile ilişkisini incelemek ve 3) HÖS'un hastalığın prognozuna etkisinin olup olmadığını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda hastanemizde izlenen 70 yeni olgu akciğer TB'lu olgu ardışık olarak Mart 2004/ Aralık 2005 tarihleri arasında incelemeye alınmıştır. Olguların çalışmaya alınması için; akciğer TB tanısı balgamda ARB ve kültür pozitifliği ile konulması, daha öncesinde TB tanısı ve tedavisinin olmaması, çok ilaca dirençli TB saptanmaması, bilinen tiroid hastalığının olmaması, tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olacak ilaç kullanımı (propiltiourasil, levotiroksin, amiodaron, beta-bloker, steroid, sukralfat, furusemid, fenobarbital, karmabazepin, fenitoin, salisilatlar, rifampin) ve başka bir hastalığının (ikinci malignite, diyabet, protein kaybettiren enteropati, nefrotik sendrom, AIDS, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı) bulunmaması gibi ölçütler aranılmıştır. Çalışmaya alınan yeni olgu akciğer TB'lu olgular, yakınmalarının başlamasından sonra kaybedilen kilo oranlarına göre (% olarak) iki guruba ayrılmıştır. Kilo kaybı % 20 ve üzerinde olan akciğer TB'lu olgular genel durumu kötü (Grup 1: toplam 30 olgu; 23 erkek, 7 kadın, ortalama yaş: 48,2±15,8, yaş aralığı: 23- 76), kilo kaybı olmayan veya çok az olan (1- 2 kg) olgular ise genel durumu iyi (Grup 2: toplam 40 olgu; 28 erkek, 12 kadın, ortalama yaş: 42,7±15,1, yaş aralığı: 24- 76) olarak kabul edilmiştir.

Gruplar arasında yaş ve cins açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Olgulardan tedavi öncesinde ve tedavinin 6.ayının sonunda tiroid fonksiyon testleri çalışılmış, radyolojik, bakteriyolojik (balgam çıkarabilen olgularda aylık balgamda ARB ve kültür incelemesi) ve nütrisyonel değerlendirme yapılmıştır. Tüm olgularda direnç testi yapılmıştır ve dirençli olgular çalışma dışı bırakılmıştır; 3 olgu). Yeni olgu akciğer TB'lu olgulara standart anti-TB tedavi (izoniazid, rifampisin, etambutol ve morfazinamid) verilmiştir.

Radyolojik değerlendirme: Olgularda hastalığın radyolojik yaygınlığı posteroanterior (P-A) akciğer grafiğine göre Somoskövi'nin çalışmasındaki gösterge çizelgesi kullanılarak belirlenmiştir (9) (Tablo 1). Olguların radyolojik yaygınlık düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1 Radyolojik sınıflama

Gruplar	Tutulan akciğer alanı
Hafif	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 1/6'sı kadar
Orta	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 2/6'sı kadar
Ağır	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 3/6 ve daha fazlası

Tiroid fonksiyon testleri: Tiroid hormonları ölçümü için olgulardan 5 cc venöz kan örnekleri alınmış ve hastanemizin biyokimya laboratuvarında Coulter-Access analizatöründe chemilüminescence immunoassay metodu ile çalışılmıştır. TSH'nin normal değeri 0,34 -5,6 mIU/mL (Beckman kit, Katolog no: 33820, Oslo, Norway), sT3 normal değeri 2,39- 6,79 pg/mL (Beckman kit, Katolog no: 33850, Oslo, Norway), sT4 normal değeri 0,58- 1,64 ng/dL (Beckman kit, Katolog no: 33830, Oslo, Norway) olarak kabul edilmiştir. HÖS tanısı, sT3 veya sT3 ve sT4'ün belirtilen normal değerlerin altında olması ve TSH'nin normal olması ile konulmuştur.

Nütrisyonel değerlendirme: Olguların nütrisyonel durumlarının değerlendirilmesi için antropometrik ve biyokimyasal ölçümler yapılmıştır. Antropometrik ölçümler için kilonun boyun metrekaresine bölünmesiyle elde edilen BKİ kullanılmıştır. Biyokimyasal ölçümler için ise albümin (N: 3,5- 5,5 gr/dL), transferrin (N: 200- 400 mg/dL) düzeyi ve lenfosit sayısı (N:1200- 3400 /mm³) incelenmiştir. Serum albumin düzeyleri hastanemizin biyokimya laboratuvarında Beckman Coulter-Synchron LX-20 kimya otoanalizatöründe abbott marka kit ile (Katolog no: 30-3050/R2, USA), lenfosit sayısı Beckman Coulter-Gen-S cihaz ile ve serum transferin düzeyleri ise Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında Dade Behring marka (Kat: osax 15, Finland) kitleri kullanılarak BCT (Dade Behring) cihazında nefelometri yöntemi ile ölçülmüştür.

İstatistiksel değerlendirme: İstatistiksel analizler SPSS 10. 0 ile yapılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. Grupların sayısal değer karşılaştırılmaları için Student t testi ile, ordinal değer karşılaştırmaları ise ki-kare analizi ile yapılmıştır. Her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası değerleri Wilcoxon Signed Rank testi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon analizinde ise spearman korelasyon testi kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Grup 1 olguların %70'inde, Grup 2 olguların ise %22'sinde HÖS saptanmıştır (p<0,001). Grup 1 olgulardan HÖS saptananların 13'ünde (%64) sT3, 8'inde (%36) ise hem sT3 hem de sT4 düşük olarak saptanırken, Grup 2 olgulardan HÖS saptananların tümünde ise sadece sT3 düşük olarak bulunmuştur. Grup 1 olgularda sT3 (p<0,001), BKİ (p<0,05) ve lenfosit sayıları (p=0,04), Grup 2 olgulara göre düşük saptanmıştır (Tablo 3). Gruplar arasında semptom süreleri açısından fark saptanmamıştır.

Grup 1 ve Grup 2 olgularda tedavinin 6. ayının sonunda bakılan sT3, albümin, BKİ ve lenfosit sayılarında anlamlı artış

saptanmıştır (Tablo 4). Grup 1'de HÖS saptanan 21 olgudan 5'i (% 23) tedavinin ilk aylarında hastalığın tedaviye yanıt vermemesi nedeni ile solunum yetmezliğinden kaybedilmiştir. Geri kalan 16 HÖS'lü olgudan 3'ünde tedavinin sonunda HÖS'ün devam ettiği gözlenmiştir. Grup 2'de

Tablo 2. Olguların radyolojik yaygınlık düzeyleri

Radyolojik tutulum	Grup 1 (n:30)	Grup 2 (n:40)
Hafif	10 (% 33)	16 (% 40)
Orta	7 (% 23)	8 (% 20)
Ağır	13 (% 44)	16 (% 40)

Tablo 3. Grupların tiroid hormon düzeyleri ve nutrisyonel parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n: 30)	Grup 2 (n: 40)	P
Yaş	48±15	42±15	NS
sT3 (pg/mL)	2,1±1,4	3,5±1,5	<0.001
sT4 (ng/dL)	0,86±0,3	1,03±0,3	NS
TSH (mIU/mL)	1,58±0,9	1,51±1,33	NS
Albümin (g/dL)	3,1±0,8	3,2±0,5	NS
Transferin (mg/dL)	283±92	271±98	NS
Lenfosit (/mm ³)	1533±656	2095±845	0.04
BKİ	21±4	22±3	<0.05

NS- İstatistiksel anlamlı değil, n- olgu sayısı, p<0.05 istatistiksel anlamlı

HÖS saptanan 9 olguda ise tedavinin sonunda HÖS saptanmamıştır. Tedavinin sonunda HÖS sıklığı açısından gruplar arasında fark belirlenmemiştir. HÖS saptanmayan olgularda ölüm görülmemiştir.

Grup 1 ve 2'deki tüm olgular, HÖS saptanan ve saptanmayan olarak iki gruba ayrıldığında, HÖS saptanan olguların serum albümin düzeyi (p<0,001), BKİ (p<0,05) ve lenfosit sayısı (p<0,001), HÖS saptanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük, ölüm oranı ise yüksek (P=0,02) bulunmuştur (Tablo 5). HÖS saptanan olgulardan mortal sonlananların sT3 (p<0,01), sT4 (p<0,05) ve serum albümin düzeyleri (p<0,05), mortal olmayan olgulara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür (Şekil 1, 2). HÖS saptanan olgularda sT3 ve birlikte sT4 düzeylerindeki düşüklüğü saptananlar (Tip- 2 HÖS) sadece sT3 düşüklüğü saptananlardan (Tip- 1 HÖS) daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu görülmüştür (p=0,003). HÖS ile BKİ (r= -0,59, p<0,001), lenfosit sayısı (r=-0,61, p<0,001) ve albümin düzeyi (r=-0,51, P<0,001) arasında negatif korelasyon saptanırken, ölüm oranı (r=0,37, p<0,01) arasında ise zayıf bir pozitif korelasyon bulunmuştur. Radyolojik tutulum olarak ağır, orta ve hafif tutulumu olan olgular arasında HÖS sıklığı açısından fark görülmemiştir.

Tartışma

Sistemik hastalıklara bağlı tiroid hormon düzeylerinde değişiklik olduğu bilinmektedir. Tiroid dışı hastalıklar, hormon

Tablo 4. Olguların tedavi öncesi ve 6. ayın sonunda saptanan tiroid hormon düzeyleri ve nutrisyonel parametreleri

Gruplar	No	sT3 (pg/mL)	sT4 (ng/dL)	TSH (mIU/mL)	Albümin (g/dL)	BKİ	Lenfosit (/mm ³)	
Grup 1	a	30	2,1±1,4	0,8±0,3	1,58±0,9	3,1±0,8	20±3	1533±656
	b	25	2,9±0,8	1,1±0,3	1,7±0,5	3,7±0,5	24±4	2281±794
Grup 2	a	40	3,5±1,5	1,03±0,3	1,51±1,3	3,2±0,5	22±3	2095±843
	b	40	3,9±1,1	1,3±0,3	2,01±0,1	3,6±0,3	25±4	2755±1185
İstatistiksel değerlendirme (p değeri)	Grup1 a ile b		0,04	<0,05	NS	<0,05	0,02	<0,05
	Grup2 a ile b		0,04	NS	NS	<0,05	0,02	<0,05

NS- İstatistiksel anlamlı değil, n- olgu sayısı, p<0.05 istatistiksel anlamlı, a- tedavi öncesi, b- tedavinin 6.ayının sonu

Tablo 5. Olguların karşılaştırılması

	HÖS'lü olgular (n:30)	HÖS'süz olgular (n:40)	P
Albümin (g/dL)	2,8±0,6	3,5±0,5	<0,001
Yaş	45±12	42±11	NS
BKİ	19±3	24±2	<0.05
Transferrin(mg/dL)	308±47	279±10	NS
Lenfosit (/mm ³)	1293±485	2275±758	<0.001
Ölüm oranı	% 16	0	0.02

NS- İstatistiksel anlamlı değil, n- olgu sayısı, p<0.05 istatistiksel anlamlı

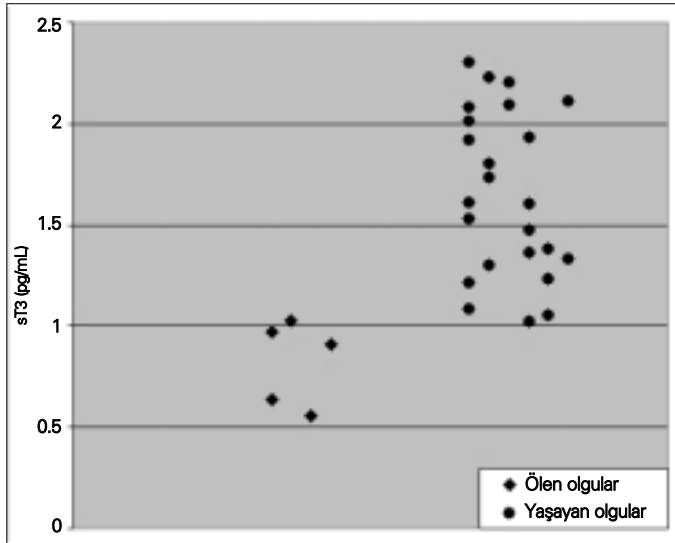
sekresyonu, transportu ve metabolizmasını etkileyerek HÖS gelişimine neden olabilirler (2). Sağlıklı bireylerde, dolaşımdaki T3'ün %20'si tiroid bezinden, %80'i ise T4'ün periferik dokularda T3'e dönüşmesinden (deiyodinasyon) sağlanır. HÖS'da tiroid bezinde T3 üretimi normal olmasına karşın, periferde T4'den T3 oluşumu azalmıştır. T4'ün periferik deiyodinasyonundaki bozukluk plazmadaki düşük T3 konsantrasyonu için başlıca sebep olarak görülmektedir. Bu değişikliklerin alta yatan hastalığa fizyolojik bir cevap mı, yoksa bozulmuş bir adaptasyon olduğu konusu halen tartışılmaktadır (10). Ancak HÖS'ün patogenezi tam olarak bilinmemektedir.

HÖS patofizyolojisindeki bu bilinmezlik, bu konuda çok sayıda çalışmaların yapılmasına yol açmıştır (11, 12). Bu çalışmalar, HÖS gelişiminde sitokinlerin rolü üzerine odaklanmıştır. Özellikle interlekin (IL)-1, IL-6, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) ve interferon- β 'nın HÖS'te rol oynadığı düşünülmektedir. Bu sitokinlerin T4'ün periferik dokularda T3'e dönüşmesini sağlayan 5-deiyodinaze enzimini inhibe ettiği gösterilmiştir. Beolen ve arkadaşları, HÖS'lü olgularda serum IL-6 ve TNF-alfa düzeyinin yüksek olduğunu ve

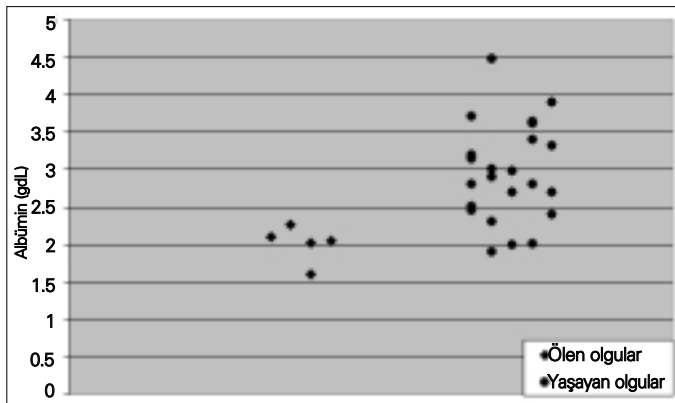
IL-6, TNF-alfa ile sT3 arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (12).

Akciğer TB'unda HÖS varlığını tanımlayan çalışmalar yapılmıştır. Chow ve ark. akciğer TB'lu 40 olguda (%53) HÖS varlığını bildirmişlerdir (6). Post ve ark. ise yeni teşhis edilen 50 akciğer tüberkülozlu olgunun tiroid hormon düzeylerini değerlendirmişler, olguların % 92'sinde HÖS saptamışlardır (8). Sajid ve ark.ise, akciğer TB'lu 266 olguda %11 oranında HÖS belirlemişlerdir (13). Çalışmamız sonucunda TB'lu olgularda yüksek oranda (%42) HÖS bulunmuştur. Post ve ark. yaptığı çalışmada, akciğer TB'lu hastalarda, bizim çalışmamızinkinden daha yüksek oranda (%92), Chow ve ark. ise çalışmamızdakine yakın oranda (%53) HÖS saptamışlardır. HÖS saptadığımız 30 hastanın 22'sinde (%73) sT3 düşük, 8'inde (%26) hem sT3 hem de sT4 düşük saptanmıştır. Yalnız sT3 düşüklüğü ile karakterize olan Tip 1 HÖS, literatürde en sık rastlanan grup olup bizim sonuçlarımız da bu özelliği doğrulamaktadır.

Daha önce yapılan çalışmalarda, HÖS'un alta yatan hastalığın ciddiyeti ile korelasyon gösterdiği ve düşük hormon seviyelerinin (özellikle de sT3 ve sT4'ün birlikte düşüklüğünün) birçok hastalıkta kötü prognozu öngördüğü gösterilmiştir (14-18). Caregaro ve ark., sirotik hastalarda %30 oranında HÖS saptamışlar ve HÖS'un sirozun ağırlık derecesini gösteren child sınıflaması ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (14). Ayrıca HÖS'lu olgularda belirgin yaşam süresi düşüklüğü bulmuşlardır. Karan ve ark, hastanede yattığı süre içinde kaybedilen 53 HÖS'lü hastanın ölmeden önceki 12 saat içinde tiroid hormon düzeylerini ve HÖS'lu ancak hastaneden sağ olarak ayrılan 50 hastanın tiroid hormon düzeyleri ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, mortal sonlanan hasta grubunun T3 ve T4 düzeyleri, anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (15). Birçok hastalıkta olduğu gibi, TB'lu hastalıklarda da HÖS görüldüğü ve HÖS saptanan olgularda prognozun kötü olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (6, 7). Chow ve ark., yeni teşhis edilen 40 akciğer tüberkülozlu hastanın tedavi öncesi, tedavinin 1. ve 4'üncü ayında tiroid hormonlarını değerlendirmişlerdir. HÖS'lü olgularda %48, normal tiroid hormon düzeylerine sahip olgularda ise %0,6 oranında mortalite oranı saptamışlardır. Ayrıca HÖS saptanan olgulardan ölen olguların sT3 düzeyi, ölmeyen olgulardan anlamlı derecede düşük bulunmuştur (6). Çalışmamızda daha önceki çalışmalara benzer şekilde HÖS saptanan olgularda saptanmayanlara göre yüksek oranda ölüm görülmesi ve HÖS ile mortalite arasında pozitif korelasyon saptanması HÖS'ün hastalık mortalitesinin yüksek olduğunu gösteren bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak çalışmamızda hastalığın şiddetini gösteren radyolojik yaygınlık ile HÖS arasında ilişki bulunmamakla birlikte, mortal sonlanan beş olgunun birinin orta ve dördünün de ağır radyolojik tutulumu ve de HÖS ile düşük albümin düzeyleri ve BKİ arasında da ilişki saptanması, HÖS'ün mortaliteyi artırmadaki etkisinin radyolojik yayınlığına, düşük BKİ ve düşük albümin düzeylerine bağlanabileceğini düşündürmektedir. Daha önceki çalışmalardaki (15, 16) sonuçları destekler tarzda, çalışmamızda da HÖS saptanan olgularda



Şekil 1. HÖS saptanan olgulardan yaşayan ve ölen olguların sT3 düzeyleri



Şekil 2. HÖS saptanan olgulardan yaşayan ve ölen olguların albümin düzeyleri

sT3 ve birlikte sT4 düzeylerindeki düşüklüğü saptananlar (Tip- 2 HÖS) sadece sT3 düşüklüğü saptananlardan (Tip-1 HÖS) daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu belirlenmiştir.

HÖS'un oluşumunda nutrisyonel eksikliklerin, uzamış açlığın ve kalori kısıtlamasının rol oynadığı bildirilmektedir (19, 20). Grivent ve ark (19), acil operasyona girecek yaşlı hastaların ameliyat öncesi tiroid fonksiyonlarını ve nutrisyonel durumlarını değerlendirmişler, HÖS saptanan olguların HÖS saptanmayan olgulardan daha düşük albumin düzeylerine ve triseps cilt kıvrımına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca serum albümin düzeyinin 3.5 g/dL'nin altı olması ile HÖS arasında kuvvetli ilişki saptamışlardır. Foppiani ve ark (20), anoksia nevrozali ve nutrisyonel durumu bozuk 19 olgunun tiroid hormon düzeylerini incelemiş ve tüm olgularda HÖS saptamışlardır. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da HÖS ile hastaların nutrisyonel göstergelerinden olan BKİ ve serum albümin düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Tiroid dışı hastalıklarda görülebilen tiroid fonksiyonlarında bozukluklar, alta yatan hastalık düzeldikçe normal düzeylere gelmektedir. İlias ve ark. (7) yaptığı bir çalışmada, 30 akciğer TB'lu olgunun tedavi öncesi, 1 ve 2'inci ayında sT3, sT4 ve TSH seviyelerini ölçmüşler, hormon seviyeleri normal sınırlarda kalmakla beraber sT3 ve sT4 seviyelerinde belirgin artış saptamışlardır. Chow ve ark. (6) yaptıkları çalışmada da, düşük tiroid hormon düzeyleri saptanan akciğer TB'lu hastaların tedavinin 1. ayında tiroid hormonlarında anlamlı düzelmeler saptanmıştır. Çalışmamızda da olgularımızda tedavinin altıncı ayının sonunda sT3 ve sT4 düzeylerinde anlamlı artış ve HÖS sıklığında belirgin azalma belirlenmiştir. Çalışmamızda HÖS ile nutrisyonel parametreler arasında ilişki bulunması ve tedavinin sonunda olguların nutrisyonel parametrelerinden olan BKİ ve albumin düzeylerinin artması, HÖS düzelmesinin TB tedavisinden önce nutrisyonel durumun düzelmesine de bağlı olabileceğini ihtimalini de akla getirmiştir. Ancak çalışmamızda nutrisyonel durum bozukluğu saptanan olgularda bu durumu düzeltmeye yönelik tedavi uygulanmamış olmasından dolayı bu konuda kesin bir kaniye varılamayacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; HÖS, TB'lu hastalarda sık olarak gözlemlenmiş ve başarılı tedavi ile sıklığında belirgin azalma olduğu belirlenmiştir. HÖS varlığının TB'lu olgularda hastalığın klinik şiddetini ve mortalitesinin yüksek olduğunu gösteren bir belirteç olarak kullanılabileceği saptanmıştır. Ayrıca TB'lu olgularda sT3 ve birlikte sT4 düzeylerindeki düşüklüğü saptananlar (Tip-2 HÖS) sadece sT3 düşüklüğü saptananlardan (Tip-1 HÖS) daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle özellikle Tip-2 HÖS, kötü prognozu gösteren bir işaret olarak düşünülmeli ve bu hastalar klinik ve tedavi yönünden daha dikkatli izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Wartofsky L, Burman KD. Alteration in thyroid function in patients with systemic illness: The "euthyroid sick syndrome". *Endocr Rev* 1982; 3: 164- 217.
2. Chopra IJ, Hershman JM, Pardridge WM, et al. Thyroid function in nonthyroidal illness. *Ann Intern Med* 1983; 98: 946- 52.
3. Kaptein EM. The effects of systemic illness on the thyroid hormone metabolism. In: Wu SY, ed. *Thyroid hormone metabolism*. Oxford: Blackwell, 1991: 211- 37.
4. De Groot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *Am J Med* 1992; 93: 558- 64.
5. Maldonado LS, Murata GH, Hershman JM, et al. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? *Thyroid* 1992; 2: 119- 23.
6. Chow CC, Mak TW, Chan CH, et al. Euthyroid sick syndrome in pulmonary tuberculosis before and after treatment. *Ann Clin Biochem* 1995; 32: 385-91.
7. İlias I, Tselabis A, Baufas A, et al. Pulmonary tuberculosis and its therapy do not significantly affect thyroid function tests. *Int J Clin Pract* 1998; 52: 227-8.
8. Post FA, Soule SG, Willcox PA, et al. The spectrum of endocrine dysfunction in active pulmonary tuberculosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 40: 367-71.
9. Somoskövi A, Zissel G, Zipfel PF, et al. Different cytokine patterns correlate with the extension of disease in pulmonary tuberculosis. *European Cytokine Network* 1999; 10: 135- 42.
10. De Groot LJ, Larsen PP, Henneman G. Effect of drugs, disease, and other agents on thyroid function: the nonthyroidal illness syndrome. In: *The thyroid and its diseases*. New York: Churchill Livingstone 1996; 137-87.
11. Chopra IJ. Nonthyroidal illness syndrome or euthyroid sick syndrome? *Endocr Pract* 1996; 2: 45-52.
12. Bolen A, Platvoet-ter Schiphorst MC, Wiersinga WM. Association between serum interleukin-6 and serum T3 in nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1695-9.
13. Sajid KM, Parveen R, Sabih DE, et al. Thyroid function in pulmonary tuberculosis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16: 633-6.
14. Caregario L, Alberino F, Amodio P, et al. Nutritional and prognostic significance of serum hypothyroxinemia in hospitalized patients with liver cirrhosis. *Journal of Hepatology* 1998; 28: 115-21.
15. Karan MA, Azezli A, Erten N, ve ark. Hasta ötiroid sendromunda tiroid hormon düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişki. *Klinik Gelişim Dergisi* 1999; 9: 11-3.
16. Slag MF, Morley JE, Elson MK, et al. Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA* 1981; 245: 43-5.
17. Dagan O, Vidne B, Josefsberg Z, et al. Relationship between changes in thyroid level and severity of the postoperative course in neonates undergoing open-heart surgery. *Paediatr Anaesth*. 2006; 16: 538-42.
18. Den Brinker M, Joosten KF, Visser TJ, et al. Euthyroid sick syndrome in meningococcal sepsis: the impact of peripheral thyroid hormone metabolism and binding proteins. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 10: 5613-20.
19. Grivent M, Maestro S, Hernandez R, et al. Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation. *Surgery* 1998; 123: 560-7.
20. Foppiani L, Uva V, Falvino M, et al. Anorexia nervosa. A follow-up of nutritional, hormonal and psychiatric parameters. *Minerva Med* 1995; 86: 537- 42.