

KOAH'lı Hastalarda Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Oğuzhan Okutan*, Zafer Kartaloğlu**, M. Emin Önde***, Erkan Bozkanat****, Erdoğan Kunter****

* Uzm. Dr, GATA Çamlica Göğüs Hastalıkları Hastanesi.

** Doç. Dr, GATA Çamlica Göğüs Hastalıkları Hastanesi.

*** Doç. Dr, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları BD.

**** Yrd. Doç Dr. GATA Çamlica Göğüs Hastalıkları Hastanesi.

ÖZET

KOAH'lı olgularda solunum iş yükünün artması nedeniyle metabolik işlevler de değişmektedir. Buna yönelik olarak çalışmamızda, KOAH'lı hastalarda metabolizmayı düzenleyen tiroid fonksiyonlarının ne şekilde etkilendiği ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmaya 47 (32'si stabil KOAH'lı, 15'i sağlıklı kontrol) olgu alınmıştır. Olgularımızın tümünde solunum fonksiyonları ve kan gazları ölçüldü. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek üzere hormon düzeylerine bakıldı, tiroid ultrasonografisi ve sintigrafisi yapıldı.

Çalışmaya alınana KOAH'lı olgularımızın yaş ortalaması 64,12±7,29 (53-84), hastalık süresi ise 11,06±9,06 (1-30) yıl idi. KOAH'lılarda kontrol grubuna göre sT3 düzeyinin yüksek olduğu saptandı. Hasta grubunda FEV1 ile serbest T4 düzeyi arasında negatif korelasyon (r= - 0,398, p< 0,05) vardı. VC'si düşük olan olgularda ise hem serbest T3 hem de T4 düzeylerinin normal sınırlar içerisinde yükseldiği saptandı (sırası ile r= - 0,404, p<0,05 ve r= - 0,379, p<0,05). Ayrıca PEF ile serbest T4 arasında da negatif korelasyon (r= - 0,391, p<0,05) olduğunu belirledik.

Sonuç olarak, stabil KOAH'lı olgularda hava yolu kısıtlanmasına bağlı solunum fonksiyon test değerlerinin değişmesi tiroid hormon düzeylerini etkilemektedir. Ancak bu tiroid hormon değişiklikleri hastalarda klinik tabloyu etkileyecek düzeylerde olmamaktadır.

Akciğer Arşivi: 2002; 1: 23-26

Anahtar Kelimeler: KOAH, Tiroid, TSH, sT3, sT4, solunum fonksiyon testleri

SUMMARY

Evaluation of Thyroid Functions in Patients With Copd

Metabolic functions change due to increased respiratory workload in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In this study, we aimed to establish how thyroid functions are affected and what kind of relationship there is among thyroid functions in the patients with COPD.

Forty-seven (32 patients with stable COPD and 15 healthy control) cases were enrolled to the study. We carried out the measurements of pulmonary function test, blood gas, and thyroid hormone level and performed thyroid ultrasonography and scintigraphy. The mean age was 64.12±7.29 (53-84) years and the mean duration of disease was 11.06±9.06 (1-30) years in patients with COPD. It was observed that free T3 levels were higher in COPD than controls. Free T4 levels were higher in patients that had the reduction in FEV1 and PEF (r= - 0.398, p<0.05 and r= - 0.391, p<0.05 respectively). In addition, both of free T3 and T4 levels were higher in the patients with reduced VC (r= - 0.404, p<0.05 and r= - 0.379, p<0.05; respectively).

As a conclusions, pulmonary function test changes dependent on limited airway flow affect to thyroid hormones levels in patients with COPD. But these hormone level changes don't have influence on clinical situation.

Akciğer Arşivi: 2002; 1: 23-26

Key Words: COPD, thyroid, TSH, ft3, ft4, pulmonary function test

Giriş ve Amaç

Tiroid tarafından salgılanan hormonların akci-

* Bu çalışma Toraks Derneği 4.cü yıllık kongresinde sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Dr. Oğuzhan OKUTAN, GATA Çamlica Göğüs Hastalıkları Hastanesi 81020 Acıbadem / İstanbul
Tel: 0216 325 72 50 e-mail : oğuzhanokutan@hotmail.com

ğer fonksiyonları üzerinde etkileri vardır. Yapılan çalışmalarda hipotiroid olgularda solunum sistemi bozukluklarının ortaya çıkabileceği ve bunların fizyopatolojik değişikliklere de yol açabileceği bilinmektedir (1,2). Tiroid hormon seviyelerinin düşük olduğu hastalarda, uykuda solunum problemleri, egzersiz dispnesi, hiperkapniye solunum merkezinin cevabında bozukluk,

inspiratuar kas gücünde azalma ve diyafragma fonksiyonlarında bozukluk görülmektedir (3-6). Öteyandan, KOAH'da gözlenen kan gazı ve asit-baz değişiklikleri, endokrin sistem de dahil olmak üzere vücuttaki tüm sistemleri etkilemektedir. Çalışmamızda, KOAH'da ortaya çıkan solunum fonksiyonlarındaki bozulma ve kan gazlarındaki değişikliklerin tiroid hormon düzeyleri üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran G.O.L.D. kriterlerine göre (7) evre II stabil 32 KOAH'lı hasta ve 15 sağlıklı kontrol olgusu alındı. Bilinen tiroid veya başka endokrinolojik sistem hastalığı olan, malignite veya diğer sistem hastalıkları bulunan olgular çalışmaya alınmadı. Kontrol olgularının demografik özellikleri hasta grubu ile uyumlu idi.

Olgularımızın yaş, hastalık süresi ve sigara hikayesi kaydedildi. Tüm olguların solunum fonksiyonları (AS 600 Minato, Japonya) sabah ölçüldü. Arteriyel kan gazı ölçümleri SFT ölçümünden hemen sonra yapıldı (Nova Biomedical, model plus, ABD). Aynı gün hastalardan düz kan alınarak serumda TSH, serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) değerleri ölçülmek üzere laboratuara gönderildi. Daha sonra tiroid ultrasonu ve Tc99m ile tiroid sintigrafisi yapıldı.

Sonuçlar ortalama±SD olarak alındı. SFT ile hormon düzeyleri arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Kontrol grubu ve KOAH olguları arasındaki SFT ve tiroid hormon düzeyleri arasındaki farklar student t testi ile incelendi. Elde edilen sonuçlarda p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan KOAH'lı olgularımızın yaş ortalaması 64,1±7,3 (53-84) olup 22'si erkek 10'u kadındı. Ortalama hastalık süresi 11,1±9,1 yıl ve 20 hasta (%62,5) halen sigara kullanıyordu. Elde et-

tiğimiz sonuçlara göre tüm olgularımızın hormon seviyeleri normal sınırlarda bulundu. Kontrol grubu ile KOAH olguları arasındaki SFT ve tiroid hormon ölçümlerinde SFT parametreleri ve sT3 düzeyi anlamlı olarak farklı idi (Tablo 1-2).

Tiroid ultrason ve sintigrafi incelemeleri sonucu 6 KOAH'lı olguda izoekoik normoaktif soliter nodül saptandı. Bu olgular klinik ve hormon düzeylerine göre ötiroid olarak değerlendirildi. Kontrol olgularında ultrason ve sintigrafik incelemelerde patoloji saptanmadı.

KOAH'lı olguların hastalık süresi ve kan gazı değerlerinin serum tiroid hormon düzeyleri ile anlamlı bir korelasyon göstermediğini gözledik. SFT ölçümlerinden VC, FEV1 ve PEF değerlerinin sT3 ve sT4 ile negatif korelasyon gösterdiğini belirledik (Tablo 3).

Tartışma

KOAH'lı olgularda, başta kardiyovasküler sistem olmak üzere, gaz alış-verişi nedeniyle de tüm sistemlerde bir takım fizyopatolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır.

Gow ve arkadaşları (8) KOAH'lı hastalarda kan gazı değerleri ile TSH, sT3 ve sT4 düzeyleri arasında korelasyon bulamamışlardır. Kronik obstrüktif bronşitte T3 ve T4 değerlerini düşük, TSH düzeyinin yüksek bulan Pechatnikov (9) ise bunun bir kompensatuar mekanizma sonucu ortaya çıktığını belirtmektedir. KOAH'da endokrin sistem üzerindeki değişiklikleri araştıran bir çalışmada, hipoksinin hipotalamo-hipofizer aks üzerinde etkili olduğu, fakat bunun hipotalamo-hipofizer-tiroid aksında değişiklik oluşturmadığı saptanmıştır (10).

Hipotiroid hastalarda solunum kaslarını değerlendiren Siafakas ve arkadaşları (11) tiroid hormon seviyeleri ile solunum kaslarındaki güçsüzlük arasında pozitif korelasyon olduğunu ve bunun hipotiroidin tedavisi ile düzeldiğini bildirmişlerdir. Hipotiroidli olgularda obezite nedeniyle restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır. Ayrıca yine bu hastalarda kas güçsüzlüğünün yanı sıra miyopatiler de olduğu

saptanmıştır (12). Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada tiroid hastalıklarında PEF ve VC'nin etkilendiğini belirlemiştik (13).

Hipertiroid olgularda tedavi sonrası düzelen solunumsal kas yetersizliği olmaktadır. Bu olgularda katekolamin ve steroid metabolizması bozuklukları kas disfonksiyonlarından sorumlu tutulmaktadır (14).

Bu çalışmamızda KOAH'lılarda, VC, PEF ve FEV1 değerleri düşerken, sT3 ve sT4 değerlerinin normal sınırlar içerisinde yükseldiğini belirledik. Hastalarda hava akımının kısıtlanması sonucu artan

solunum iş yükünün tiroid hormon düzeylerini kısmen etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Sağlıklı olgulara göre KOAH'lılarda meydana gelen tiroid hormon düzeylerinde yükselme fizyolojik sınırlarda olmasına rağmen, solunum sıkıntısının solunum kas metabolizmasını da etkilediğini gösterebilir.

KOAH tedavisinde kullanılan temel ilaçlardan teofilin veya aminofilin adrenal medulla veya sempatik sinir uçlarından katekolamin sekresyonunu uyarmaktadır. Beta-2 reseptör mekanizması yoluyla hipotalamus'dan TRH salınarak serum TSH

Tablo 1: KOAH'lı olgular ve kontrol grubunda SFT ve arter kan gazı değerleri

SFT ve kan gazı parametreleri	KOAH'lı olgular (Ortalama ±SD)	Kontrol grubu (Ortalama±SD)	p
VC*	% 73,5±21,5	% 99,5±9,5	<0,0001
FVC*	% 58,3±18,6	% 94,8±11,7	<0,0001
FEV1*	% 47,2±17,4	% 97,0±10,5	<0,0001
PEF*	% 41,8±17,5	% 86,5±13,2	<0,0001
PaO2	76,9±9,3 mmHg	93,5±2,7 mmHg	<0,0001
PaCO2	36,1±6,12 mmHg	33,9±1,1 mmHg	0,016

*: Değerler beklenenin yüzdesi olarak verilmiştir.

Tablo 2: KOAH'lı ve kontrol olgularının tiroid hormon değerleri

Hormonlar	KOAH'lı olgular ortalama ±SD (range)	Kontrol olguları ortalama±SD (range)	Normal değerler	p
TSH	1,4±1,0 uiU/ml (0,4-4)	1,2±0,7 uiU/ml (0,6-2,5)	0,2-4	0,2
sT3	3,1±0,4 pg/ml (2,5-4)	2,4±0,5 pg/ml (1,6-3,2)	2-4,25	0,0001
sT4	1,0±0,2 ng/dl (0,7-1,5)	1,1±0,2 ng/dl (0,6-1,4)	0,7-1,8	0,3

Tablo 3: KOAH'lı olgularda elde edilen verilerin korelasyon sonuçları.

	VC	FEV1	PEF
sT3	Negatif Korelasyon r=-0.404 p<0.05	Korelasyon Yok	Korelasyon Yok
sT4	Negatif Korelasyon r=-0.379 p<0.05	Negatif Korelasyon r=-0.398 p<0.05	Negatif Korelasyon r=-0.391 p<0.05

düzeyinin yükseldiği bildirilmiştir (15,16). Hastalarımızın çoğunluğu teofilin kullanıyor olmasına rağmen teofilin'in TSH değerleri üzerine bir etkisini gözlemedik.

Sonuç olarak, KOAH'da hava akımı kısıtlanması sonucu ortaya çıkan dispne solunum iş yükünü artırmaktadır. Solunum iş yükü artışı metabolizmayı da etkilemekte ve tiroid fonksiyonlarında normal sınırlar içerisinde değişikliklere yol açmaktadır. Solunum kas metabolizmasındaki artışın tiroid hormonlarının etkisi ile sağlandığını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Massumi RA, Winnacker JL. Severe Depression of the respiratory center in myxedema. *Am J Med* 1964;36:876-2.
2. Whitsett J, Darovec-Beckerman C, Manton M. Thyroid dependent maturation of adrenergic receptors in the rat lung. *Biochem Biophys Res Com* 1990;97:906-13.
3. Freedman S. Lung volumes and distensibility, maximum respiratory pressures in thyroid disease before and after treatment. *Thorax* 1978;33:785-90.
4. Laroche CL, Cairns T, Moxham J, Green M. Hypothyroidism presenting respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:472-4.
5. Martinez FJ, Bermudez-Gomez M, Celli BR. Hypothyroidism. A reversible cause of diaphragmatic dysfunction. *Chest* 1989;96:1059-63.
6. Çiftçi F, Tozkoparan E, Deniz Ö, Bozkanat E, Okutan O, İlvan A. Measurement of ventilatory responsiveness in hypothyroidism. *Eur Respir J* 2000;16(Suppl 31):262.
7. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report. National Heart, Lung, and Blood Institute, Publication number 2701, 2001, p7.
8. Gow SM, Seth J, Beckett GJ, Douglas G. Thyroid function and endocrine abnormalities in elderly patients with severe chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1987;42:520-5.
9. Pechatnikov LM. Significance of hypophyseo-thyroid disorders in chronic obstructive bronchitis. *Klin Med (Mosk)* 1989;67:40-3 (abstr).
10. Semple PD, Beastall GH, Watson WS, Hume R. Hypothalamic-pituitary dysfunction in respiratory hypoxia. *Thorax* 1981;36:605-9.
11. Siafakas NM, Salesiotou V, Filaditaki V, Tzanakis N, Thalassinos N, Bouros D. Respiratory muscle strength in hypothyroidism. *Chest* 1992;102:189-94.
12. Gibson GJ, Pride NB, Davies JN, Loh LC. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:389-95.
13. Kartaloğlu Z, Haksever N, Aydilek R, Tor H. Tiroid hastalıklarında solunum fonksiyon testleri. *Heybeliada Tıp Bülteni* 1997;3:52-4.
14. Siafakas NM, Milano I, Salesiotou V, Filaditaki V, Tzanakis N, Bouros D. Respiratory muscle strength in hyperthyroidism before and after treatment. *Am Rev Respir Dis* 1992;144:1025-9.
15. Hikita T, Fukutani K, Yamamoto Y, Yoshimizu N, Sasaki T. Effect of aminophylline injection on the pituitary-thyroid axis in asthmatics. *Jpn J Med* 1989;28:303-8.
16. Fukutani K. Effects of long-term administration of theophylline on the pituitary-thyroid axis in asthmatics. *Arerugi* 1991;40:1176-85 (abstr).