

KOAH AKUT ATAHTA HASTA ÖTİROİD SENDROMU SIKLIĞI

Şadan SOYYİĞİT *, Aslı ÇURGUNLU **, Işıl BAVUNOĞLU TÜFEKÇİ**, Bülent TUTLUOĞLU*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Hasta ötiroid sendromu (HÖS), tiroid hastalığı olmaksızın altta yatan ciddi bir hastalığın seyrinde ortaya çıkan ve tiroid hormon düzeylerindeki değişikliklerle karakterize bir sendromdur. Solunum yolu hastalıklarında da tiroid hormon seviyelerinde değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanısı ile izlenmekte olup akut atak gelişen hastalardaki HÖS sıklığının saptanması ve bunun atak sırasındaki PaO₂ (arteriyel parsiyel oksijen basıncı), PaCO₂ (arteryel parsiyel karbondioksit basıncı) ve SpO₂ (oksijen satürasyonu) ile ilişkisini incelemektir. Bu amaçla akut atak nedeni ile yatırılan KOAH tanılı yirmi ardışık hasta arteriyel PaO₂, PaCO₂, SpO₂ ve tiroid fonksiyonları yönünden incelendi. Yirmi hastanın 12'sinde (%60) HÖS saptanırken, HÖS ve PaO₂'deki azalma arasında bir ilişki saptanmadı. Tiroid hormon düzeyleri ve PaO₂, PaCO₂, SpO₂ arasında da korelasyon saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Hasta ötiroid sendromu, KOAH, akut atak

(Solunum 2004:6:14-17)

SUMMARY

The Incidence of Sick Euthyroid Syndrome in Acute Exacerbation of COPD

Sick euthyroid syndrome (SES) is characterized by alterations in circulating thyroid hormone levels in the absence of a thyroid disease and occurs in patients suffering from serious diseases. There have been articles reporting of decreasing thyroid hormone levels in respiratory diseases. The aim of our study was to evaluate the incidence of SES in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) hospitalized with acute exacerbation. 20 consecutive patients with a diagnosis of COPD hospitalized because of an acute exacerbation in the Department of Pneumology at Cerrahpaşa Medical Faculty were evaluated according to their PaO₂, PaCO₂, SpO₂ and thyroid hormone levels. 12 (60%) of the patients had alterations of thyroid hormone levels in accordance with SES diagnosis. There was no relation between SES and the decrease in arterial PaO₂ levels. No correlation was found between PaO₂, PaCO₂, SpO₂ and the thyroid hormone levels.

Key words: Acute exacerbation, COPD, sick euthyroid syndrome

(Solunum 2004:6:14-17)

Yazışma adresi: Uz. Dr. Aslı ÇURGUNLU, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Dahiliye Bilim Dalı, İSTANBUL

Tel: 0212 414 30 00 / 21557

e-mail: acurgunlu@hotmail.com

Alındığı tarih: 7.8.2003, kabul tarihi: 19.12.2003

GİRİŞ

Hasta ötiroid sendromu (HÖS), tiroid dışı hastalıklara bağlı gelişen tiroid hormon metabolizması değişiklikleridir^(1,2,3). Bu sendrom, düşük plazma triiyodotironin (T3) konsantrasyonu ile karakterizedir. Tiroksin (T4) düzeyleri, normal sınırlarda olabildiği gibi, altta yatan hastalığın ağırlığına bağlı olarak düşük de bulunabilir. Tirotropin (TSH) konsantrasyonlarının ise düşük ya da yüksek bulunabileceği bildirilmekle birlikte, genellikle normal sınırlardadır^(1,3,4). Malnütrisyon, enfeksiyon, sepsis, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalık, malignite, travma ve kontrolsüz diabetes gibi tiroid dışı hastalıkların seyrinde T4'ün T3'e çevriminde azalma meydana gelir. Bu hastaların, T3 düzeyleri düşük bulunmasına karşın ötiroid oldukları kabul edilmektedir; bunun en iyi göstergesi de TSH'nın normal olmasıdır⁽⁴⁾.

Solunum yolu hastalıklarının da, tiroid hormon düzeylerinde azalmaya neden olduğu daha önce yapılan iki çalışmada gösterilmiştir^(5,6). Bizim çalışmamızın amacı, bilinen kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) olup akut atak ile başvuran hastalarda HÖS sıklığını saptayıp tiroid hormon düzeyleri ile hipoksinin ağırlığı arasında korelasyon olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

KOA tanısı ile takip edilmekte iken akut atak nedeni ile yatırılan ardışık yirmi hasta çalışmaya alındı. Hastalar bilinen tiroid hastalığı, tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olacak ilaç kullanımı ve KOA dışında başka bir hastalığı var mı yönünden sorgulandı. Hastaların gelişlerinde PaO₂, PaCO₂ ve oksijen saturasyonunun değerlendirilmesi için 2mL arteriyel kan örneği ve serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) ve TSH düzeyleri için 5 mL venöz kan örneği alındı. Venöz kan örnekleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fikret Biyal Merkez Laboratuvarı'nda, arteriyel kan örnekleri ise Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarında değerlendirildi. sT3, sT4 ve TSH chemilüminescence immunoassay metodu ile çalışıldı. TSH normal değeri 0.27-4.2 mIU/mL, sT3 normal değeri 1.8-4.6 pg/mL, sT4 normal değeri 0.93-1.7 ng/dL olarak kabul edildi. Hasta ötiroid sendromu tanısı, sT3 ve/veya sT4'ün belirtilen normal değer alt sınırının altında olması ve TSH'nın normal olması ile konuldu. PaO₂ ≤60 mmHg ve/veya PaCO₂ ≥ 45 mmHg olan hastalar akut solunum yetmezliğinde kabul edildi.

İstatistiksel analizler bilgisayarda SPSS 10.0 ile yapıldı. İki grup arası ortalamaların farklılığı student-t testi ile değerlendirildi. Korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo I: HÖS tanılı hastaların venöz ve arteriyel kan değerleri:

Olgu no	fT3 (pg/mL)	fT4 (ng/dL)	TSH (mIU/mL)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SpO ₂ (%)
1	1.25	1.2	1.35	56	44	88.4
2	2.28	0.891	2.05	41.4	57	73.8
3	1.7	1.41	2.11	39.1	55.5	72.7
4	2.19	0.822	3.11	59.3	50	90.5
5	1.79	0.902	2	76.5	31.3	95
6	1.02	1.33	1.59	54.4	47.8	89.4
7	1.16	1.26	0.382	62.9	42.7	92.5
8	0.854	0.469	3.03	46.9	62.9	79.2
9	1.4	1.16	1.01	79.6	41.4	95.6
10	1.77	1.23	1.4	55.1	33.1	91.1
11	1.54	1.32	1.37	50.9	41	85
12	1.44	1.34	0.717	66.1	53.7	91

BULGULAR

İncelenen yirmi hastanın (14 erkek, 6 kadın) yaş ortalaması 60 ± 10 olup, arteriyel kan değerleri sırasıyla şöyleydi: PaO₂: 57.2 ± 13.7 mmHg, PaCO₂: 51.4 ± 8.2 mmHg, SpO₂: 85.3 ± 7.1 . Tiroid fonksiyon testlerinin sonuçları ise sırasıyla: sT₃: 1.8 ± 20.55 pg/ml, sT₄: 1.15 ± 0.22 ng/dL, TSH: 1.80 ± 0.85 mIU/mL bulundu. Yirmi hastanın 8'inde sT₃, 2'sinde sT₄, 2'sinde ise hem sT₃ hem de sT₄ düşük olarak saptandı. Sonuç olarak KOAH tanısı ile takip edilip akut atak nedeni ile başvuran yirmi hastanın 12'sine (%60) HÖS tanısı konuldu. HÖS tanısı alan hastaların tiroid fonksiyonları ile PaO₂, PaCO₂ ve SpO₂ değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Bu hastalardan 5,7 ve 9 nolu hastalar dışındaki hastalar akut solunum yetmezliğinde olan hastalardı (PaO₂ ≤ 60 mmHg ve/veya PaCO₂ ≥ 45 mmHg). Akut atak ile başvuran KOAH'lı hastalardan, hasta ötiroid sendromu saptananlar ve saptanmayanların PaO₂, PaCO₂, SpO₂ ve sT₃, sT₄, TSH değerlerinin ortalamaları Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Hastaların arteriyel ve venöz kan değerleri ortalamalarının hasta ötiroid sendromu yönünden karşılaştırması

	Var	Yok	p
fT ₃ (pg/mL)	1.53±0.44	2.3±0.36	0.01
fT ₄ (ng/dL)	1.11±0.27	1.21±0.06	>0.05
TSH (mIU/mL)	1.67±0.83	2±0.9	>0.05
PaO ₂ (mmHg)	57.35±12.5	56.95±16.7	>0.05
PaCO ₂ (mmHg)	46.7±9.6	53.97±12.16	>0.05
SpO ₂ (%)	87±7.77	88.28±7.7	>0.05

HÖS varlığı ile hipoksinin ağırlığı arasında bir korelasyon saptanmadı. sT₃, sT₄ ve PaO₂, SpO₂ arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmazken serum tiroid hormon düzeyleri ile PaCO₂ arasında negatif korelasyon da bulunmadı.

TARTIŞMA

Hasta ötiroid sendromu, tiroid dışı kronik hastalıkların seyrinde görülebilir. T₄'ün T₃'e dönüşümünde

azalma ve normal TSH düzeyi varlığı ile karakterizedir^(2,7,8,9). T₄'ün periferik deiyodinasyonundaki bozukluk plazmadaki düşük T₃ konsantrasyonu için başlıca sebep olarak görülmektedir. Ancak HÖS'ün patogenezi tam olarak bilinmemektedir⁽¹⁰⁾.

Akciğer hastalıklarında da HÖS varlığını tanımlayan çalışmalar yapılmıştır. Chow ve arkadaşları⁽¹¹⁾ 1995 yılında akciğer tüberkülozunda HÖS varlığını bildirmişlerdir. Ayrıca HÖS solunum yetmezliği olan hastalarda da saptanmıştır^(5,6). Bunlardan Di Napoli ve arkadaşları⁽⁶⁾ 1994 yılında iç hastalıkları servisine yatırılan hastalarda HÖS sıklığını araştırmışlar ve incelenen hasta grubunda HÖS etyolojisinde akut solunum yetmezliği ile yatırılan KOAH'lı hastalar ilk sırayı almıştır. Diğer bir çalışmada ise yoğun bakım ünitesinde takip edilen ciddi solunum yetmezlikli hastalarda HÖS artmış sıklıkta saptanmıştır⁽⁵⁾. Bizim çalışmamızın amacı KOAH tanısı ile takip edilmekte olup, akut atak ile başvuran hastalarda HÖS sıklığını ve tiroid hormon seviyeleriyle PaO₂, PaCO₂ ve SpO₂ arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Bu amaçla Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na KOAH akut atak ile yatırılan yirmi ardışık hastada arteriyel kanda PaO₂, PaCO₂, SpO₂ değerleri ile tiroid fonksiyon testleri incelendi. Yirmi hastanın 12'sinde HÖS varlığı saptandı (% 60).

Wawrzynska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁽⁵⁾ da solunum yetmezlikli hastalarda, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde HÖS yüksek sıklıkta bulunmuştu.

HÖS saptadığımız 12 hastanın 8'inde (%66.6) sT₃ düşük, 2'sinde (%16.6) sT₄ düşük, 2'sinde de (%16.6) hem sT₃ hem de sT₄ düşük saptandı. Yalnız sT₃ düşüklüğü ile karakterize olan Tip 1 HÖS, literatürde de en sık rastlanan grup olup bizim sonuçlarımızı da bu verilerle uyumlu bulundu^(1,2,3,6).

Literatürden farklı olarak, bizim olgularımızda tiroid fonksiyon testleri ile arteriyel PaO₂, PaCO₂ ve SpO₂ arasında bir ilişki saptanmadı. Halbuki Wawrzynska ve arkadaşlarının bizim serimizdekine eşit sayıda ve aynı grup hastada yaptığı çalışmada sT₃ ve PaO₂ arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmıştı⁽⁵⁾. Bizim grubumuzda HÖS ile PaO₂'deki azalma arasında ilişki saptanmadı. HÖS saptanan ve saptanmayan her iki grup PaO₂, PaCO₂ ve SpO₂ değerleri

açısından kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Daha önce yapılan çalışmalar, tiroid fonksiyon bozukluğunun altta yatan hastalığın ciddiyeti ile korelasyon gösterdiğini ve düşük tiroid hormon seviyelerinin birçok hastalıkta kötü prognozu öngördüğünü göstermiştir^(5,7,12). Ancak hormon seviyelerindeki azalmanın sistemik hastalık seyrinde doku enerji gereksinimini düşüren bir uyum cevabı mı olduğu veya doku hasarının tetiklediği bir hipotiroidizm mi olduğu sorusu tam çözülmemiştir⁽⁷⁾. Şu andaki bilgilerimizle de, altta yatan hastalık tedavi edilmedikçe hormon replasman tedavisinin kar mı zarar mı getireceğine dair elimizde kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Sonuç olarak, düşük plazma T3 düzeylerinin birçok hastalıkta kötü prognoz belirteci olduğu bilinmekle beraber solunum yetmezlikli hastalarda prognoz tayinindeki öneminin saptanması için geniş çaplı takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wartofsky L, Burman KD. Alterations 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, Nicoloff JT. Thyroid function in nonthyroidal illness. *Ann Intern Med* 1983;98:946-952.
3. Chopra IJ. Euthyroid sick syndrome: Is it a misnomer? *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:329-334.
4. Wehmann RE, Gregerman RI, Burns WH, ve ark. Suppression of thyrotropin in the low-thyroxine state of severe nonthyroidal illness. *N Engl J Med* 1985;312:546-552.
5. Wawrzynska L, Sakowicz A, Filipecki S. Euthyroid sick syndrome with respiratory failure. *Pneumonol Alergol Pol* 1996;64:193-199.
6. Di Napoli M, Reda G, Zannoni G, ve ark. The euthyroid sick syndrome: Its incidence and clinical significance in an internal medicine department. *Minerva Med* 1994;85:161-165, (Abstract).
7. Tellini U, Pellizzari L, Pravadelli B. Euthyroid sick syndrome in elderly subjects with cancer. *Minerva Med* 1999;90:111-121.
8. Opasich C, Pacini F, Ambrosino N, ve ark. Sick euthyroid syndrome in patients with moderate to-severe chronic heart failure. *Eur Heart J* 1996;17:1860-1866.
9. Utiger RD. Altered thyroid function in nonthyroidal illness and surgery: to treat or not to treat? *N Engl J Med* 1995;333:1562-1563.
10. De Groot LJ, Larsen PR, Henneman G. Effects of drugs, disease, and other agents on thyroid function: the nonthyroidal illness syndrome. In: *The thyroid and its diseases*. New York: Churchill Livingstone 1996;137-187.
11. Chow CC, Mak TW, Chan CH, Cockram CS. Euthyroid sick syndrome in pulmonary tuberculosis before and after treatment. *Ann Clin Biochem* 1995;32:385-391.
12. Girvent M, Maestro S, Hernandez R, ve ark. Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation. *Surgery* 1998;123:560-567.