

Tiroid Fonksiyon Testleri ile C-Reaktif Protein Düzeyleri Arasındaki İlişki

RELATION BETWEEN THYROID FUNCTION TESTS AND C- REACTIVE PROTEIN LEVELS

Dr. Dilek TÜZÜN,^a Dr.Serpil SARAÇ,^a Dr.Tevfik Tanju YILMAZER,^a
Dr.Oğuzhan Deniz AYDIN,^a Dr.Murat SUHER^a

^aİç Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

C-reaktif protein (CRP), son zamanlarda önemi ortaya çıkan kardiyovasküler risk belirteçlerinden biri olmasına rağmen tiroid fonksiyon testlerine göre CRP düzeyindeki değişimler, çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızda tiroid fonksiyon testleri ile CRP arasında ilişki olup olmadığını araştırdık.

Çalışmaya 75 olgu dahil edildi. Vakaların eşlik eden sistemik ya da inflamatuvar hastalıkları mevcut değildi. Çalışmaya dahil edilen olguların; tiroid fonksiyon testleri ve yüksek sensitif CRP (hs-CRP) düzeyleri ölçüldü.

Olguların 57 (%76)'si kadın, 18 (%24)'i erkekti. Yaş ortalamaları 48.89 ± 14.57 yıl idi. Bunlardan 33 (%44)'ü ötiroid, 17 (%23)'si subklinik hipotiroid, 13 (%17)'ü subklinik hipertiroid, 12(%16)'si de klinik hipertiroid idi. Grubun ortalama hs-CRP düzeyleri 2.94 ± 2.57 mg/L idi. Gruplar arasında hs-CRP düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamız sonucunda ateroskleroz açısından risk faktörü olan hs-CRP düzeylerinin tiroid fonksiyon testlerine göre değişiklik göstermediğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Tiroid fonksiyon testleri, CRP

Turkish Medical Journal 2007, 1:22-25

Abstract

Recently, serum C-reactive protein (CRP) have emerged as a new cardiovascular risk factor, but studies on changes of these markers with respect to thyroid function status have produced variable results. We investigated the relation between CRP and thyroid status in cases with differing severities of thyroid dysfunction.

Seventy five patients were enrolled in the study. Patients didn't have any systemic or inflammatory disease. Thyroid function tests and high sensitive CRP(hs-CRP) levels were measured.

Fifty seven (76%) of cases were women and 18 (24%) of men. The mean age was 48.89 ± 14.57 . Thirty three patients (44%) with euthyroidism, 17 (23%) patients with subclinical hypothyroidism, 13 (17%) patients with subclinical hyperthyroidism, 12 (16%) patients with hyperthyroidism were evaluated. Mean hs-CRP levels were 2.94 ± 2.57 mg/L. There were no significant difference in hs-CRP levels between groups.

We found no difference in hs-CRP levels, a risk factor for atherosclerosis, according to thyroid function status according to our study.

Key Words: Thyroid function tests, CRP

C-reaktif protein (CRP), son zamanlarda aterosklerozun inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmesi ile önemi ortaya çıkan kardiyovasküler risk belirteçlerinden biridir.¹⁻³ Pek çok çalışmada subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidinin özellikle koroner kalp hastalığı ile ilişkisi ortaya konmuştur.^{4,5} Ancak

hipotiroidi ile ateroskleroz arasında yakın ilişki olsa da tiroid fonksiyon testleri ile CRP arasında ilişkiler çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Biz de bu çalışmamızda tiroid fonksiyon testleri ile CRP arasında ilişki olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine tiroid hastalığı nedeniyle başvuran 75 olgu prospektif olarak dahil edildi. Eşlik eden sistemik ya da inflamatuvar hastalıkları olan vakalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dahil edilen olguların; tiroid fonksiyon testleri ve yüksek sensitif CRP (hs-CRP) düzeyleri ölçüldü.

13-17/09/2006 8.Ulusal İç Hastalıkları kongresinde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Dilek TÜZÜN
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği, ANKARA
dilek_tuzun@hotmail.com

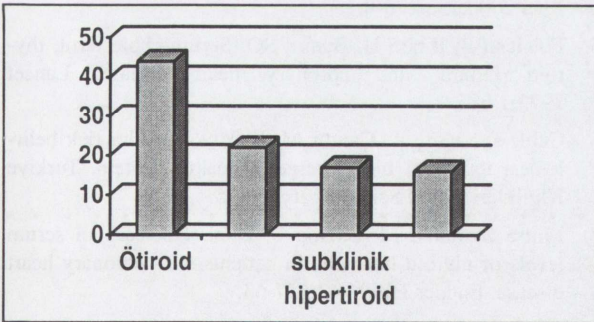
Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

HsCRP (referans aralık 0-1 mg/l), Dade Behring BN II Nefelometri cihazında yüksek sensitif latex bazlı immunoassay ile çalışıldı. Serum TSH, sT3, sT4 düzeyleri normal olan hastalar ötiroid, serum TSH'ı yüksek, tiroid hormonları normal sınırlarda olan vakalar subklinik hipotiroid, TSH düzeyi düşük, sT3, sT4 düzeyleri normal hastalar subklinik hipertiroid, serum sT3, sT4 düzeyleri yüksek, TSH düzeyleri düşük olan hastalar hipertiroid olarak kabul edildi. Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS paket programında (Ver 13.0) Kruskal-Wallis, Mann Whitney U testi ve Pearson korelasyon analizi uygulanarak yapıldı ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların 57 (%76)'si kadın, 18 (%24)'i erkekti. Yaş ortalamaları 48.89 ± 14.57 yıl idi. Bunlardan 33 (%44)'ü ötiroid, 17 (%23)'si subklinik hipotiroid, 13 (%17)'ü subklinik hipertiroid, 12 (%16)'si da klinik hipertiroid idi (Şekil 1).

Grubun ortalama hs-CRP düzeyleri 2.94 ± 2.57 mg/L idi. Gruplara göre hs-CRP düzeyi ortalamaları Tablo 1'de gösterildiği gibiydi. Gruplar



Şekil 1. Vakaların tiroid fonksiyon durumları yönünden dağılımı.

arasında hs-CRP düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Yüksek sensitif CRP ile sT3, sT4, TSH düzeyleri arasında ilişki saptanmazken, yaş ile ($r = 0.329$, $p = 0.004$) orta derecede ilişki saptandı.

Tartışma

Geleneksel kardiyovasküler risk faktörü taşımayan hastaların da kardiyovasküler olaylara maruz kalması, araştırmacıları kardiyovasküler riski daha iyi tahmin ettirecek yeni göstergeler araştırmaya itmiştir. C-reaktif protein (CRP) ölçümü çok sayıda hastayı içeren çalışmalarda kardiyovasküler risk için güçlü bir gösterge olarak bulunmuştur. Primer koruma çalışmalarında, sağlıklı kişilerde artmış CRP düzeyleri, 2-4 kat artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili bulunmuştur.⁶

Hipotiroidi kardiyovasküler riski arttıran birçok öğeyi beraberinde getiren bir durumdur. Miura ve ark.nın çalışması TSH seviyeleri yüksek bireylerde kardiyovasküler komplikasyonların daha sıklıkla meydana geldiğini göstermiştir.⁷ Rotterdam çalışmasında da 1990-1993 yılları arasında toplanan verilerle subklinik hipotiroidisi olan kadınlarda, aort aterosklerozuna ve miyokard enfarktüsüne, normal popülasyona oranla daha sık rastlandığı saptanmıştır.⁴

Hipotiroidi ile ateroskleroz arasında yakın ilişki olmasına rağmen tiroid fonksiyon testleri ile CRP arasında ilişkiler çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Christ-Crain ve ark., yaptıkları bir çalışmada aşikar hipotiroidi ve subklinik hipotiroidili hastalarda normal kontrollere göre serum CRP düzeylerinde anlamlı yükseklik tespit etmişler, fakat CRP ile serbest T3 veya TSH arasında anlamlı korelasyon saptamamışlardır. Aynı za-

Tablo1. Tiroid fonksiyon testlerine göre hs-CRP düzeyleri.

	N	K/E	YAŞ (YIL)	hs-CRP(mg/L)
Ötiroid	33 (%44)	26/7	47.42 ± 15.60	$3.09 \pm 0.41^*$
Subklinik hipotiroid	17 (%23)	15/2	48.47 ± 15.85	$2.80 \pm 0.72^*$
Subklinik hipertiroid	13 (%17)	9/4	49.23 ± 14.75	$3.25 \pm 1.0^*$
Klinik hipertiroid	12 (%16)	7/5	53.17 ± 9.55	$2.42 \pm 0.22^*$

*Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.765$).

manda subklinik hipotiroidili hastalarda L-tiroksin replasman tedavisi ile de CRP düzeyinde anlamlı düşüş izlememişlerdir.⁸ Tuzcu ve ark. ise 157 kişide yaptıkları bir çalışmada subklinik hipotiroidili hastalarda yüksek CRP düzeyleri saptamışlardır.⁹ Lee ve ark.nın yaptığı çalışmada ise tiroid fonksiyon testleri ile CRP arasında ilişki gösterilememiştir.¹⁰ Biz de çalışmamızda; subklinik hipotiroidili hastaların hsCRP düzeylerinde önemli bir artış saptamadık.

Hipotiroidide rastlanıldığı kadar yoğun olmasa da, hipertiroidi de kardiyak açıdan bazı riskleri beraberinde getiren bir durumdur. Sistolik hipertansiyon, kalp hızında ve kalbin oksijen ihtiyacında artış, kan akım hızında yükselme, hipertiroidin getirdiği kardiyak risk faktörleridir. Ayrıca vazospastik anjina da hipertiroidin tetikleyebildiği bir başka kardiyak komplikasyondur. Timurkaynak ve ark.,¹¹ hipertiroidin tetiklediği koroner arter spazmı olan genç bir olguyu bildirirken, Emdin ve ark.¹² da 63 yaşında bir erkek hastada hipertiroide bağlı varyant anjina ve paroksizmal atrial fibrilasyonunu vaka sunumu olarak bildirmişlerdir. Bengel ve ark. da ileri görüntüleme yöntemleri ile yaptıkları çalışmada,¹³ hipertiroidik kişilerde kalbin oksijen gereksiniminin ne kadar yükseldiğini ve bu durumun aterosklerotik süreç nedeni ile kan sunumu azalmış bölgelerde ne kadar kolaylıkla iskemiye yol açabileceğini göstermişlerdir. Bondi ve ark.¹⁴ da, hipertiroide gözlenen kardiyak performanstaki artışın miyokard kontraktilesindeki gerçek bir iyileşmeden çok, periferik sistemdeki değişikliklere gösterilen bir adaptasyon olduğunu ve bu yüksek stress altında çalışan kardiyovasküler sistemin fonksiyonel kapasitesinin de normalden hızlı tükenerek iskemi, yetersizlik ve benzeri komplikasyonlara açık hale geldiğini ortaya koymuşlardır. Kardiyovasküler açıdan bu kadar çok yük getiren bir durum olması nedeni ile hipertiroidik hastalarda beklenen CRP düzeyindeki artış, pek çok çalışmada ortaya konmamıştır.¹⁰ Bizim çalışmamızda hsCRP düzeyleri, hipertiroidisi olan hastalarda ötiroid hastalara göre düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.590$).

Biz de bu çalışmamızda; ateroskleroz açısından risk faktörü olan hs-CRP düzeylerinin çoğu çalışmada olduğu gibi tiroid fonksiyon testlerine göre değişiklik göstermediğini ve aralarında anlamlı bir ilişki olmadığını saptadık.

Sonuç olarak; bizim bulgularımıza göre hipertiroidi ve hipotiroidisi olan bireylerde artmış ateroskleroz riski; kardiyovasküler risk belirteçlerinden biri olan CRP ile ilişkili değildir.

KAYNAKLAR

1. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Eng J Med* 1997;336:973-9.
2. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Eng J Med* 2000;342:836-43.
3. Toss H, Lindahl B, Siegbahn A, Wallein L. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997;96:4204-10.
4. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000;132:270-8.
5. Fowler PB, Ikram H, Banim SO. Serum-cholesterol, thyroid failure, and coronary heart disease. *Lancet* 1972;1:685.
6. Çelik T, Sağdıç A, Çandır M. Kardiyovasküler risk belirlenmesi için yeni bir göstergesi: C-reaktif protein. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26:169-75.
7. Miura S, Iitaka M, Suzuki S, et al. Decrease in serum levels of thyroid hormone in patients with coronary heart disease. *Endocr J* 1996;43:657-63.
8. Christ-Crain M, Meier C, Guglielmetti M. Elevated C-reactive protein and homocysteine values: Cardiovascular risk factors in hypothyroidism? A cross-sectional and a double-blind, placebo-controlled trial. *Atherosclerosis* 2003;166:379-86.
9. Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, Tuzun Y, Gunes K. Subclinical hypothyroidism may be associated with elevated high-sensitive c-reactive protein (low grade inflammation) and fasting hyperinsulinemia. *Endocr J* 2005;52:89-94.
10. Lee WY, Suh JY, Rhee EJ, Park JS, Sung KC, Kim SW. Plasma CRP, apolipoprotein A-1, apolipoprotein B and LP(a) levels according to thyroid function status. *Archives of Medical Research* 2004;35:540-5.

11. Timurkaynak T, Aydogdu G, Cengel A. Acute Myocardial Infarction Secondary to Thyrotoxicosis. *Acta Cardiol* 2002;57:439-42.
12. Emdin M, Pratali L, Iervasi G. Abolished Vagal Tone Associated with Thyrotoxicosis Triggers Prinzmetal Variant Angina and Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med* 2000;132:679.
13. Bengel F, Lehnert J, Ibrahim T, et al. Cardiac Oxidative Metabolism, Function and Metabolic Performance Hyperthyroidism: A Noninvasive Study Using Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Thyroid* 2003;13:471-7.
14. Bondi B, Palmieri E.A, Lombardi G, Fazio S. Effects of Thyroid Hormone on Cardiac Function: The Relative Importance of Heart Rate, Loading Conditions and Myocardial Contractility in the Regulation of Cardiac Performance in Human Hyperthyroidism. *The Journal of Endocrinology and Metabolism* 87:968-74.