

BAĞ DOKUSU HASTALIKLARINDA TİROİD FONKSİYONLARI VE TİROİD OTOANTİKORLARI

THYROID FUNCTION TESTS AND AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISEASES

D ÖZKAN V GÜLAY A YILDIRIM P ABALIOĞLU
Ö İNCEÇAYIR S DEMİREL M GÜLAY N GENÇ

SSK İzmir Eğitim Hastanesi 1. ve 3. İç Hastalıkları Kliniği, İZMİR

Anahtar Sözcükler: Bağ Dokusu Hastalığı, Tiroid Otoantikorları
Key Words: Connective Tissue Disease, Thyroid Autoantibodies

31 ekim-3 kasım 2004 de Antalya'da yapılan ulusal romatoloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Otoimmün hastalıklar sık olarak birarada bulunabilir. Biz bu çalışmada romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematosus (SLE), Skleroderma, Polimiyozit ve Sjögren Sendromu gibi bağ doku hastalıklarında tiroid fonksiyonları ve tiroid otoantikorlarını araştırdık.

57'si RA, 10'u SLE, 8'i belirlenemeyen bağ dokusu hastalığı, 3'ü Sjögren Sendromu, 2'si Skleroderma tanısı almış 80 olgu çalışmaya alındı. 3 olguda (%4) hipotiroidi, 2 olguda (%2) hipertiroidi saptadık. Tiroid sintigrafisinde; 44 olguda (%55) diffuz hiper- plazi, 18'inde (%22) multinodüler guatr saptadık. 26 (%32) olguda anti-T ve anti-M pozitif olarak saptadık.

SUMMARY

Autoimmün diseases can be diagnosed along together frequently. In this study, we assessed the thyroid functions and the thyroid autoantibodies in the patients who have connective tissue diseases.

In this study 80 patients (57 RA, 10 SLE, 8 unidentified connective tissue disease, 3 Sjogren Syndrome and 2 Scleroderma) were evaluated through the thyroid functions, thyroid autoantibodies and thyroid scan parameters. 3 (%4) hypothyroids, 2 (%2) hyperthyroids, 44 (%55) hyperplasia and, 18(%22) multinodular goiter diagnosed as result of the thyroid scan. Anti-T, Anti-M parameters were positive in 26(%32) patients.

GİRİŞ

RA, SLE, Skleroderma, belirlenemeyen bağ dokusu hastalığı, Sjögren Sendromu, Dermatomyozit, Polimiyozit gibi bağ dokusu hastalıkları otoimmün kökenli hastalıklar olup bu hastalıkların diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülme sıklığı artmıştır (1,2). Bağ dokusu hastalıklarının

tiroidin otoimmün kökenli hastalıkları (Hashimoto, Graves Hast.) gibi hastalıklarla birlikteliği ve kronik hastalığa bağlı tiroid fonksiyonlarında oluşabilecek değişiklikler daha önce de çalışmalarda gösterilmiştir(3,4).

Bu çalışmada bağ dokusu hastalıklarında tiroid fonksiyonları ve tiroid otoantikorlarını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2002-2003 yılları arasında SSK İzmir Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Polikliniği'ne başvuran 57'si RA, 10'u SLE, 8'i belirlenemeyen bağ dokusu hastalığı, 3'ü Sjögren Sendromu, 2'si Skleroderma tanısı almış 6'sı erkek, 74'ü kadın toplam 80 olgu alınmıştır. Tüm olguların tiroid fonksiyonları (fT3, fT4, TSH), Manuel Hemaglutinasyon yöntemi ile tiroid otoantikörleri (Anti-T, Anti-M) düzeylerine bakılmış ve iyot-131 ile tiroid sintigrafisi çekilerek elde edilen sonuçlar arasındaki ilişki SPSS 11.00 istatistik programı ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 45,35 yıldır. 80 olgunun 75'i ötiroid olup 3'ünde (%4) hipotiroidi (her 3 olgu da RA tanılıydı), 2'sinde (%3)de hipertiroidi mevcuttu. Olguların tiroid sintigrafilerinde 44'ünde diffuz hiperplazi, 18'inde multi-noduler guatr (MNG), 18'inde de normal bulgular elde ettik. 26 (%32) olguda Anti-T, Anti-M antikörlerini pozitif saptadık. Tiroid otoantikörleri pozitif olan olguların hepsi kadın cinsiyette idi. Tiroid otoantikörleri pozitif olan olguların 20'si RA, 2'si skleroderma, 2'si belirlenemeyen bağ dokusu hastalığı, 1'i SLE ve 1'i de Sjögren Sendromu tanılıydı.

TARTIŞMA

Otoimmün hastalıkların birlikteliği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Tip 1 DM, S, L, E, RA, Sjögren Sendromu, Addison Hastalığı, Pernisyo Anemi gibi otoimmün hastalıklarla otoimmün tiroid hastalığı birlikteliği fazladır (5, 6, 7). Bağ dokusu hastalıklarındaki tiroid otoantikör sıklığı normal popülasyondaki %10 değerinden yüksektir (8,9). RA'li hastalarda Anti-T, Anti-M pozitifliği ve düşük T3 sendromu sık görülür. Biz çalışmamızda tiroid otoantikör sıklığını %32 olarak saptadık. En büyük hasta grubunu (57 olgu) oluşturan RA'li hastaların 20'sinde (%35) Anti-T ve Anti-M'yi pozitif saptadık.

Anti-T, Anti-M antikörler serumda 1/200 veya üzerinde bir dilüsyonda bulunduğu zaman otoimmün tiroiditi düşündürür. Bunların düşük titrasyonlarda bile anlamlı bulunarak tiroid bezinin en azından fokal lenfosit infiltrasyonuna sahip olduğunu gösterdiği bildirilmektedir (9, 10, 11). Literatürde otoimmün tiroidit sıklığının %3-4 olduğu ancak %1 oranında buna bağlı tiroid fonksiyon bozukluğu geliştiği bildirilmektedir (12,13). Bizim Anti-T,

Anti-M pozitifliği saptadığımız 26 olgunun 3'ünde subklinik hipotiroidi, 2'sinde subklinik hipertiroidi mevcuttu.

RA'li olgularda en sık görülen tiroid fonksiyon bozukluğu düşük T3 sendromudur. Birçok değişik hastalık seyrinde (ateşli hastalık, miyokard infarktüsü, yanık, travma, DM, kronik hastalık), malnutrisyon ve açlık hallerinde ve glukokortikoid kullanımı gibi tiroid dışı durumlarda hastalığa özgü olmayan değişik yollarla tiroid fonksiyonlarının etkilenmesi sonucu ortaya çıkar (14,15).

- T4'ün periferde 3'e dönüşümünün azalması
- Prealbumin-T4(tiroksin) bağlanmasının azalması
- Azalmış tiroid hormonları veya TRH'a yetersiz TSH yanıtı

Literatürde Patwardhan ve arkadaşları RA'li 12 olgunun tiroid fonksiyon testlerinin genel değerlendirmesinde düşük T4 sendromu olduğunu bildirmişlerdir (16). RA, hem kronik bir hastalık olması hem de tedavisinde kortikosteroid kullanılması nedeni ile bu sendromu gelişmesine yatkın bir hastalıktır.

Walker ve arkadaşları, çalışmalarında RA'li olguların %3'ünde (17), Thomas ve arkadaşlarının ise %2,4'ünde (18) hipertiroidi saptadıklarını ve bu oranın lokal kontrol popülasyonundakinden (%1) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise hipertiroidi oranı %3 idi (19).

RA hipotiroidi ilişkisini araştıran Walker ve arkadaşları %3, Thomas ve arkadaşları ise %2,7 oranı ile birbirine çok yakın olan ancak normal popülasyona göre (%0,8) anlamlı olarak yüksek oranlar bildirmişlerdir (20,21,26). Whickham, RA'li olgularda subklinik hipotiroidi sıklığını %7,5 bulmuştur (22). Bizim olgularımızda hipotiroidi oranını %4 olarak saptadık.

JRA'li olgularda antitiroid antikör sıklığı %14 bulunmuş (23, 24) SLE'li olgularda görülen en önemli patoloji düşük T3 sendromudur (25). Literatürde Miller ve arkadaşlarının 175 SLE'li olguda %15 oranında düşük T3 sendromu bildirmişlerdir (22, 25, 26, 27). SLE'li hastalarda tiroid otoantikörlerin sıklığı %32, yine Whickham çalışmasında SLE'li hastalarda subklinik hipotiroidi sıklığı %13 olarak rapor edilmiştir (22,28).

Goh ve Wong adlı araştırmacılar 319 SLE olgusunda %0,92 hipotiroidi, Miller ve arkadaşları ise klinik olarak bulgu vermeyen 175 olgunun %5'inde biyokimyasal hipotiroidi, %39 subklinik hipotiroidi bulmuştur ve sonuç olarak SLE'li olgulardaki tiroid fonksiyon bozukluğunun özellikle hipotiroidi olduğu sonucuna varmışlardır (29).

SLE hipertiroidi ilişkisi ile ilgili olarak değişik araştırmacılar % 2,8-11,5 arası birliktelik oranı verirken, SLE ile hipertroidinin klinik bulgularının (ateş, kilo kaybı, taşikardi, kas güçsüzlüğü vb) birbirine karışabilmesi nedeniyle tanı yönünden gözden kaçabileceğine dikkat çekmişlerdir (22).

Progresif Sistemik Sklerozis 'li hastalarda da otoimmün tiroidit varlığı De Keyser ve arkadaşlarının çalışmasında

% 18 buluşlardır.Yine düşükT 3 sendromu siktir (30, 31). Bizim çalışmaya aldığımız RA dışındaki diğer bağ dokusu hastalıkları için olgu sayısı az olduğundan istatistiksel bir değerlendirme yapmak mümkün olmamıştır.

Sonuç olarak bağ dokusu hastalıklarında tiroid otoantikor prevalansını normal popülasyondakine göre daha yüksek oranda saptadık.

KAYNAKLAR

1. Hale LP, Haynes BF. Pathology of Rheumatoid Arthritis and Associated Disorders, Ed Kopman WJ, Mc Carty DJ. Arthritis and Allied conditions 13th ed. Vol1, Williams-Wilkins Comp. 52: 993-1017, 1997
2. Anaya JM, Talal N. Sjögren' syndrome and connective tissue diseases associated with other immunological disorders. Kopman WS (ed); Arthritis and Allied Conditions. 13th edition, Williams and Wilkins, Baltimore,1997; 1561-80
3. Norman Lavin, Manuel of endocrinology and Metabolism Ed. 2 baskı.1994, 157-65
4. Younoi P, Mangold W, Jouguan J. et al. Organ spesific autoantibodies in nonorgan -spesific auto-immune disease cutth special reference to Rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 1987, 753; 125-6.
5. Mariotti S, Sansoni P, Barbesino G, et al. Thyroid and other organ spesific autoantibodies in healthy centenarians. Lancet 1992; 339: 1506-8
6. Ruggeri RM, Gallati M, Mandolino MG et al. . Thyroid hormone autoantibodies in primary sjögren syndrome and rheumatoid arthritis are more prevalant than in auto- immune throid disease, becoming progressively more frequent in these disease. J. Endocrinol Invest 2002; 25 (5); 447-54
7. Molvalılar S. Tiroid hastalıkları. Büyük Öztürk (ed); İç hastalıkları. Bayda, İstanbul, 1992, s. 242-265
8. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW et al. Prevalance and the United Kingdom. Clin Endocrinol (Oxf) 1991; 34: 77-83
9. Lazarus JH , Burr ML, McGregor AM et al. The prevalance and progression of autoimmun thyroide disease in elderly.Acta-Endocrinol 1984; 106: 199 – 202
10. Amino N, Hagen SR, Yamada N, Retetof S , Measurement of circulating thyroid microsomaL antibodies by the tanned red cell hemaglutination technique : its useful- ness in the diagnosis of autoimmun thyroid disease. Clin Endocrinol 1976; 5: 115-25
11. Rieu M, Richard A, Rosilio M, et al. Effects of thyroid status on thyroid autoim- munity expression in euthyroid and hypothyroid pations with Hashimoto's thyroiditis. Clin Endocrinol 1994; 40: 529-35
12. Tunbridge WMG, Evered Dc, Hall R et al.The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey.Clin Endocrinol (Oxf) 1977;7: 481-93
13. Barbato MP, Thyroid autoantibodies in an Australian community. Med J Aust 1978; 2: 511-2
14. Albani S, Carson DA: Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. Arthritis an Allied Conditions. Ed. Kopman WJ, McCarty DJ.13th ed, Vol 1.Williams – Wilkins Comp, 55; 1071-1089, 1997
15. Harris E C .Rheumatoid arthritis; pathophysiolgy and implication for therapy.N Eng J Med 1990; 322: 1277.
16. Brook A, Corbett M;Radyographic changes in early rheumatoid arthritis.Ann Rheum Dise.1997; 36: 71-73
17. Walker DJ, Griffiths ID.Occurence of autoimmune disease and autoantibodies in multicase rheumatoid arthritis families.Ann Rheum Dise 1986 April; 45 (4):, 323-6
18. W.Watson Buchanan, J.Crooks, W. D. Alexander et al.Association of Hashimoto' s thyroiditis and rheumatoid arthritis.The Lancet 1961; 4: 245-48.
19. Magnus JH. A prospective evaluatin antithyroid antibodys prevalans in 100 patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol.1995; 24 (3): 180-2.
20. Andonopoulos AP, Siambi V, Marky M et al.Thyroid function and immune profile in rheumatoid arthritis. A controlled study Clin Rheumatol.1996 Nov; 15 (6): 599-603
21. Magnus JH, Birkatvedt T, Haga HJ. A prosvective evalotion of antithyroid antibody prevalance in 100 patients with rheumatoid arthritis.Scand J Rheumatol. 1995; 24 (3): 180-2

22. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty – year follow – up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55-68
23. Alpigliani MG, Carboni M, Bertini I et al. Endocrine autoimmunity in young patients with juvenile chronic arthritis. *Clin. Exp Rheumatol.* 2002; 20 (4): 565-8
24. Mihailova D, Grigonova R, Vassilova V et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1999; 455: 55-60
25. Boey ML, Fong PH, Lee JS, Ng WY, Thai. Autoimmune thyroid disorders in SLE in Singapore. *Lupus*, 1993; 2 (1): 51-4
26. A. T. Y. Chan, Z. Al-Saffer and R. C. Bucknall. Thyroid disease in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001; 40: 353-354.
27. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, Fleury KA. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med* 1993; 153: 862-5.
28. Pyne D, Isenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis* 2002; 61 (1): 70-2.
29. Wallace DJ, Metzger AL, Systemic Lupus Erythematosus: Clinical aspects and treatment. *Arthritis and Allied Conditions* (Ed: Koopman WJ). 13th ed. Williams and Wilkins Comp, Baltimore. 1997 P: 1319-45
30. Black C M, Denton CP ; Scleroderma and Related disorders in Adult and Children. *Oxford textbook of Rheumatology* (Eds; Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN)
31. Claman HN, Giomo RC, Seibold JR: Endothelial and fibroblastic activation in scleroderma : The myth of the "uninvolved skin". *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1495-1501