

# Ülseratif kolitli hastalarda tiroid hormon bozuklukları

Thyroid hormone levels in ulcerative colitis patients

Bülent KANTARÇEKEN<sup>1</sup>, Ali ÇETINKAYA<sup>1</sup>, Murat ŞAHİN<sup>2</sup>

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>1</sup>, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>, Kahramanmaraş

**Giriş ve Amaç:** Kronik inflamatuvar barsak hastalıkları (Ülseratif kolit ve Crohn Hastalığı)'nın da safra yolları, eklem ve göz gibi sistemik tutulum gösterdiği bilinmektedir. Son zamanlarda ülseratif kolit ile tiroid hastalıkları arasında ilişkisi göstern olgu sunumları ve az sayıda klinik çalışma yayınlanmıştır. Biz de bu çalışmada ülseratif kolit hastalarında tiroid hormon düzeylerini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde 2004-2007 tarihleri arasında ülseratif kolit tanısı konan 25 hasta ve ülseratif kolit olmayan 32 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, ülseratif kolit tutulum yeri, aktivasyon, hastalık süresi gibi parametreler açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Ülseratif kolit tanısı almış toplam 25 hastanın 12'si kadın, 13'ü erkek ve yaş ortalamaları sırası ile;  $31.75 \pm 14.23$  ve  $34 \pm 9.40$  idi. Kontrol grubunun ise 19'u kadın, 13'ü erkek ve yaş ortalamaları sırası ile  $34.52 \pm 10.16$  ve  $34.53 \pm 9.99$  saptandı. Her iki grupta serbest T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeyleri normal saptandı. TSH düzeylerine göre değerlendirildiğinde çalışma grubunda 2 subklinik hipertiroidi (%8) saptanırken kontrol grubunda 2 subklinik hipertiroidi (%6) ve 1 subklinik hipotiroidi (%3) tespit edildi. Fakat bu oranlar arasında istatistiksel fark saptanmadı. **Sonuç:** Daha fazla hasta grubu ile otoantikorlarının da değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç olduğu kanınsayız.

**Anahtar kelimeler:** Ülseratif kolit, tiroid hormonları

**Background and aims:** Chronic inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn) are also known to exhibit systemic involvement such as in the biliary system, joints and the eyes. Recently, case reports and a few clinical investigations were released demonstrating the relationship between ulcerative colitis and thyroid diseases. We aimed to investigate thyroid hormone levels in patients with ulcerative colitis in this study. **Materials and Methods:** Twenty-five patients diagnosed as ulcerative colitis between 2004-2007 in our clinic and 32 healthy controls without ulcerative colitis were included in the study. The patients were evaluated with respect to the parameters of age, gender, site of involvement of ulcerative colitis, duration of the disease and its activation. **Results:** Of the total 25 ulcerative colitis patients, 12 were women, 13 were men and their mean ages were  $31.75 \pm 14.23$  and  $34 \pm 9.40$ , respectively. The control group included 19 women and 13 men (mean ages:  $34.52 \pm 10.16$  and  $34.53 \pm 9.99$ , respectively). The levels of FT3 and FT4 were detected as normal in both groups. When evaluated according to thyroid stimulating hormone levels, two (8%) subclinical hyperthyroidism cases were diagnosed in the study group, and two (6%) subclinical hyperthyroidism and one (3%) subclinical hypothyroidism cases were detected in the control group. However, no statistical difference was found between these rates. **Conclusions:** In conclusion, further studies with larger patient numbers that also evaluate autoantibodies are essential.

**Key words:** Ulcerative colitis, thyroid hormones

## GİRİŞ VE AMAÇ

Geçmişte tiroid bezi hastalıklarının çeşitli sistematik hastalıklarla ilişkileri gösterilmiştir. Diğer yandan inflamatuvar barsak hastalıkları (Ülseratif kolit ve Crohn Hastalığı)'nın da safra yolları, eklem ve göz gibi sistemik tutulum gösterdiği bilinmektedir (1). Buna parellel olarak yapılan çalışmalarla ülseratif kolit ve Crohn hastalığının ankilozan spondilit ve otoimmün hepatit ile ilişkisi gösterilmiştir (2, 3). Ayrıca son zamanlarda ülseratif kolit ile otoimmün tiroid hastalıkları arasında da bağlantı tespit edilmiş fakat bu bağlantı, olgu sunumları ve az sayıda klinik çalışma ile sınırlanmıştır. Bu bilgilerin ışığı altında, çalışmamızda ülseratif kolit hastalarında tiroid hormon bozukluklarını araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Fakültemiz Gastroenteroloji kliniğinde 2004-2007 tarihleri arasında ülseratif kolit tanısı konan 25 hasta ve ülseratif kolit olmayan 32 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, ülseratif kolit tutulum yeri, aktivasyon, hastalık süresi açısından değerlendirildi. Tutulum yeri; proktit (anal kanal ve rektum), sol kolon tutulumu (sigmoid ve inen kolon), ve pankolit (tüm kolon tutulumu) olarak değerlendirildi. Hastalardan serum örneği alındı ve serumda serbest T4 (FT4) ve serbest T3 (FT3) ve TSH düzeyleri çalışıldı. FT3, FT4 ve TSH düzeylerinin belirlenmesinde, radyoimmunoassay metodu kullanıldı. Diabetes mellitus, renal yetmezlik ve otoimmün hastalıklar gibi sistematik hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı.

**Tablo 1.** Ülseratif kolitli hastalarda demografik veriler ve tiroid hormon düzeyleri

Yaş	Cinsiyet E K	Kolon tutulumu (n)			FT3	FT4	TSH
		Distal	Sol Kolon	Pankolit			
32,92 ± 11,76	13 12	2	4	19	3,40 ± 0,45	1,30 ± 0,14	1,29 ± 0,80

FT3: Serbet T3; FT4: Serbest T4

Ayrıca tiroid hormon tedavisi gören ve steroid tedavisi altında olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Çalışma ve kontrol grubunda, tiroid hormon ve TSH düzeylerine göre; hipertiroidi, hipotiroidi ve subklinik tiroid hastalıkları (subklinik hipertiroidi veya hipotiroidi) belirlendi. İstatistikî değerlendirme olarak, oranların karşılaştırılmasında Ki-kare, ortalamaların karşılaştırılmasında ise T testi kullanıldı. P değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Ülseratif kolit tanısı almış toplam 25 hastanın 12'si kadın, 13'ü erkek ve yaş ortalamaları sırası ile;  $31,75 \pm 14,23$  ve  $34 \pm 9,40$  idi. Kontrol grubunun ise 19'u kadın, 13'ü erkek ve yaş ortalamaları sırası ile  $34,52 \pm 10,16$  ve  $34,53 \pm 9,99$  saptandı. Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı açısından istatistikî fark görülmedi. Her iki grupta FT3 ve FT4 düzeyleri normal saptandı. Demografik veriler ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. TSH düzeylerine göre değerlendirildiğinde çalışma grubunda 2 subklinik hipertiroidi (%8) saptanırken kontrol grubunda 2 subklinik hipertiroidi (%6) ve 1 subklinik hipotiroidi (%3) tespit edildi (Tablo 2). Fakat bu oranlar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Hastalar ülseratif kolit aktivasyonu açısından değerlendirildiğinde; 18'i remisyonda, diğer 7'si ise aktif olarak saptandı. Kolon tulumu açısından 19 kişi pankolit (%76), 4 kişi sol kolon tutulumu (%16) ve geriye kalan 2 kişi (%8) ise distal kolon tutulumu göstermekte idi.

## TARTIŞMA

Populasyon çalışmaları, ülseratif kolitte tiroid hastalıklarının 2-4 kat arttığını göstermektedir. Son zamanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, hipertiroidizm ve inflamatuvar barsak hastalıkları arasında ilişkiyi göstermiştir (4-6) ve ülseratif kolit ile hipertiroidizmin birlikte olduğu çeşitli olgu sunumları yapılmıştır (7-11).

Fakat belli bir ülseratif kolit populasyonunda tiroid hormon düzeyleri çalışılmış ülseratif kolit has-

talarında tiroid hastalık durumunu ortaya koyan çok az sayıda çalışma vardır. Bu yüzden bizde ülseratif kolit hastalarında tiroid hormon düzeylerine bakarak, olası tiroid hormon bozukluklarını araştırdık.

Son yıllarda ülseratif kolit ile hipertiroidi arasında ilişki çeşitli olgu bildirimleri ile ortaya konmuştur. Ülseratif kolit'de tirotoksikoz insidansı %0,82'den %3,7'ye kadar değişmektedir (4,10). Bununla birlikte; tirotoksikoz olan olgularda ülseratif kolit insidansı %1,34 olarak tespit edilmiştir (5). Jarnerot ve ark.nın yaptığı çalışmada; 300 kadar ülseratif kolitli hastada kontrole göre anlamlı olarak hipertiroidinin daha fazla görüldüğü ortaya konmuş ve ayrıca quatre insidansının yine kontrole göre daha yaygın görüldüğü tespit edilmiştir (4).

Ülseratif kolit ile tiroid hastalıkları arasındaki bu birliktelik, otoimmün bir etyolojiyi düşündürmektedir. İnflamasyonlu kolonik mukozaın dolaşanimmün kompleks veya otoantikorlar gibi hastalık oluşturan faktörler için bir hedef doku olduğu gösterilmiştir (4). Araştırmacılar, aktif ülseratif kolitli hastalarda spesifik bir kolonik epitelyal proteine karşı otoantikorlar oluştuğunu ortaya koymuşlardır (10). Bu antikorun, epidermis, siliar ve bilier epitelyum ve kondrositlerle çapraz reaksiyonu; ülseratif kolitin bazı ekstraintestinal bulgularının mekanizmasını biraz açıklayabilir (11).

Ayrıca ülseratif kolitte sessiz hipertiroidizm olguları da bildirilmiştir (8). Bunun yanında ülseratif kolit'in bazı klinik özellikleri, tirotoksikoz birlikteliğinin erken tanısını gizleyebilir. Bu yüzden tedaviye dirençli ve/veya tiroid bezi büyüdüüğü gözlemlenen ülseratif kolit hastalarında hipertiroidi için laboratuvar testlerini yapmak gereklidir (12).

Bizim çalışmada; ülseratif kolit hastalarında, hipertiroidi veya hipotiroidi saptanmadı, fakat 2 kişide subklinik hipertiroidi saptandı. Kontrol gru-

**Tablo 2.** Ülseratif kolitli hastalarda subklinik tiroid hastalığı dağılımı

	Subklinik hipertiroidi (n)	Subklinik hipotiroidi (n)	p
Ülseratif kolit grubu	2	-	AD
Kontrol grubu	2	1	AD

AD: Anlamlı değil

bu ile karşılaşıldığında ise tiroid hastalığı yönünden anlamlı fark saptanmadı. Tiroid hormon bozukluklarının literatüre uygun olmamasının nedeni, hasta sayımızın azlığından kaynaklanabilir. Çalışmamızda otoantikor düzeyleri çalışıldı.

madı. Bu da çalışmamızın zayıf yönünü oluşturmaktaydı. Sonuç olarak; ülseratif kolit hastalarında tiroid hormon bozuklukluğu konusunda, daha fazla hasta grubu ile otoantikorların da değerlendirildiği çalışmalarla ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Bianchi GP, Marchesini G, Gueli C, et al. Thyroid involvement in patients with active inflammatory bowel diseases. *Ital J Gastroenterol* 1995;27:291-5.
2. Acheson ED. An association between ulcerative colitis, regional enteritis, and ankylosing spondylitis. *Q J Med* 1960;29:489-99.
3. McBride JA, King MJ, Baikie AG, et al. Ankylosing spondylitis and chronic inflammatory diseases of intestines. *BMJ* 1963;2:483-6.
4. Jarnerot G, Azad Khan AK, Truelove SC. The thyroid in ulcerative colitis and Crohn's disease. II. Thyroid enlargement and hyperthyroidism in ulcerative colitis. *Acta Med Scand* 1975;197:83-7.
5. Snook JA, de Silva HJ, Jewell DP. The association of autoimmune disorders with inflammatory bowel disease. *Q J Med* 1989;72:835-40.
6. Monsen U, Sorstad J, Hellers G, et al. Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: An epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 1990;85:711-6.
7. Peretianu D, Dumitrescu C, Lotreanu V. Association of hyperthyroidism and ulcerative colitis. Report of two cases. *Med Interne* 1990;28:41-5.
8. Iyer SK, Karlstadt RG. Hyperthyroidism and ulcerative colitis: report of two cases and a review of the literature. *J Natl Med Assoc* 1980;72:127-31.
9. Triantafillidis JK, Manoussakis CA, Tsafaras C, et al. Coexistence of thyrotoxicosis and exacerbation of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:908-10.
10. Nishimura M, Yamamoto T, Iijima H, et al. Basedow's disease and chronic ulcerative colitis: a case report and review of the Japanese literature. *Intern Med* 2001;40:44-7.
11. Triantafillidis JK, Cherakkakis P, Zervakakis A, et al. Coexistence of hyperthyroidism and ulcerative colitis: report of 4 cases and a review of the literature. *Ital J Gastroenterol* 1992;24:494-7.
12. Geng X, Biancone L, Dai HH, et al. Tropomyosin isoforms in intestinal mucosa: Production of autoantibodies to tropomyosin isoforms in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1998;114:912-22.