

HASHİMATO TİROİDİTLİ ÇOCUKLARDA BAZAL GÖZYAŞI SALINIMI VE GÖZYAŞI FİLMİ STABİLİTESİ

BASAL TEAR SECRETION AND TEAR FILM STABILITY IN CHILDREN WITH HASHIMATO TYHROIDITIS

Arsen AKINCI¹, Ergun ÇETİNKAYA², Zehra AYCAN²

¹S.B. Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü ANKARA

²S.B. Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü ANKARA

ÖZET

Amaç: Hashimato tiroiditli (HT) çocuklarda bazal gözyaşı salgısı miktarını ve gözyaşı filmi stabilitesini yaş ve cinsiyet bakımından benzer dağılıma sahip sağlıklı kontrollerle kıyaslamak.

Gereç ve Yöntem: On dokuz HT hastasının 38 gözü ile 19 sağlıklı kontrolün 38 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunda, HT'nin süresi ve eşlik eden otoimmün hastalık varlığı, tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antikor düzeyi kaydedildi. Kuru göz semptomlarının varlığı sorgulanıp, Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testleri uygulandı. İki grup bu değişkenler açısından karşılaştırıldı. Çalışma grubunda HT'nin süresi, eşlik eden otoimmün hastalık varlığı, tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antikor düzeyi ile Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testleri sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analiz için, bağımsız iki örneklem t, ki-kare ve rank korelasyon testleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışma grubundaki 19 HT hastasının 10'unda Tip 1 Diabetes Mellitus (DM), birinde de Çölyak hastalığı mevcuttu. Gözyaşı filmi kopma zamanı ve Schirmer testi sonuçları HT grubunda kontrollerden istatistiksel anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla $t=24.56$, $p=0.036$; $t=32.54$; $p=0.027$). Hashimato tiroiditli grubunda, gözyaşı filmi kopma zamanı ve Schirmer testi sonuçları ek otoimmün hastalığı olan çocuklarda olmayanlara göre daha düşüktü ($t=16.56$; $p=0.039$, $t=11.56$, $p=0.042$; sırasıyla). Hashimato tiroiditli grubunda, gözyaşı filmi kopma zamanı ve Schirmer testi sonuçları ile HT süresi, tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antikor düzeyleri arasında ilişki, saptanmadı.

Sonuç: Hashimato tiroiditli çocuklarda, özellikle eşlik eden otoimmün hastalığı bulunanlarda, bazal gözyaşı salgısı ve gözyaşı filmi stabilitesi sağlıklı kontrollerden daha düşüktür.

Anahtar sözcükler: Hashimato tiroiditi, Schirmer testi, gözyaşı filmi kopma zamanı

Yazışma Adresi

Arsen AKINCI
Dikmen Caddesi, Yesilvadi
sokak, 7/5
Dikmen/ANKARA
e-mail:
arsenakinci@yahoo.com

ABSTRACT

Purpose: To compare the amount of basal tear secretion and tear film stability in the children with Hashimoto's Thyroiditis (HT) with healthy controls of similar age and gender distribution.

Material and Method: Thirty-eight eyes of 19 patients with HT and 38 eyes of 19 healthy controls were included in the study. Duration of HT, presence of any accompanying autoimmune disease (AAD), anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibody levels were noted in HT group. Presence of dry eye symptoms was asked and Schirmer and tear film break-up time (TBUT) tests were applied. Two groups were compared in terms of these parameters. The relation between the duration of HT, presence of any AAD, anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibody levels and Schirmer, TBUT test results were evaluated within the study group. Unpaired samples t, chi-square and rank correlation tests were used for statistical analyses.

Results: Among the 19 patients with HT, 10 had Type-1 Diabetes Mellitus (DM) and 1 had Celiac Disease. TBUT and Schirmer test results were significantly lower in the study group than controls (($t=24.56$, $p=0.036$; $t= 32.54$; $p=0.027$, respectively). Within the study group, TBUT and Schirmer test results were significantly lower in children with an AAD than the ones without ($t=11.56$, $p=0.042$; $t= 16.56$; $p=0.039$, respectively). No relation was detected between the TBUT, Schirmer test results and the duration of HT, anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibody level in the study group.

Conclusion: The basal tear secretion and tear film stability are lower in children with Hashimoto's Thyroiditis, especially in the ones with accompanying autoimmune disease, than the controls.

Keywords: Hashimoto's Thyroiditis, Schirmer test, tear film break-up time.

GİRİŞ

Hashimoto tiroiditi (HT), tiroidin otoimmün bir hastalığı olup,çocukluk çağındaki hipotiroidizmin en sık nedenidir (1). Bu hastalığın kuru göz ve kuru ağız ile karakterize olan Syögren Sendromu ile birlikteliği bilinmektedir (2). Hashimoto tiroitinde bildirilen diğer göz bulguları proptozis, oküler adneksayı tutan lenfoma, subretinal hemorajilerle birlikte görülen damarsız çizgilenmeler ve ani glob luksasyonu ile birlikte gevşek kapak sendromudur (3-5).

Hashimoto tiroiditinin Syögren sendromu ile birlikteliği bilinmekle birlikte, Syögren sendromu tanısı almamış Hashimoto tiroiditli hastalardaki gözyaşı salgısı özellikleri bilinmemektedir. Biz bu çalışmada HT hastalarındaki bazal gözyaşı salgısı miktarını ve gözyaşı filmi stabilitesini kontrollerle karşılaştırıp, bu değişkenlerle HT'ne bağlı değişkenler arasındaki bağıntıları incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

On dokuz HT hastasının 38 gözü ile 19 sağlıklı kontrolün 38 gözü çalışmaya dahil edildi. Aşağıdaki kriterleri taşıyan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. 1) Sigara içenler, 2) Son 6 ay içinde oküler topikal tedavi almış olan hastalar, 3) Oküler lazer tedavisi veya oküler cerrahi girişim geçirmiş olan hastalar, 5) Kuru göz sendromu dışında bilinen oküler hastalığı olanlar, 6) Eşlik eden otoimmün hastalıklar (Tip-1 Diabetes Mellitus ve Çölyak Hastalığı) dışında sistemik hastalığı olanlar.

Çalışma grubunda, HT'nin süresi ve eşlik eden otoimmün hastalık varlığı, tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antikor düzeyi kaydedildi. Çalışmaya alınan bütün bireylerde yanma, batma ve yabancı cisim hissi gibi kuru göz semptomlarının varlığı sorgulandı. Topikal anestezi eşliğinde Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testleri uygulandı. İki grup bu değişkenler aç-

sından karşılaştırıldı. Çalışma grubunda HT'nin süresi, eşlik eden otoimmün hastalık varlığı, tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antikor düzeyi ile Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testleri sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analiz için, bağımsız iki örneklem t, ki-kare ve rank korelasyon testleri kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubundaki olguların 6'sı (%31.5) erkek, 13'ü (%68.5) kız iken kontrol grubunun 8'i (%42.1) erkek, 11'i (%57.9) kız idi. Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 13 ± 3.5 (SD) (6 ile 17 yaş arasında), kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması ise 14 ± 3.2 (SD) (7 ile 16 yaş arasında) idi.

Çalışma grubunda HT'nin ortalama süresi 3.48 ± 2.2 yıl (3 ay ile 7 yıl arasında) idi. Ek otoimmün hastalık olarak 19 hastanın 10'unda Tip-1 Diabetes Mellitus, 1'inde de Çölyak Hastalığı mevcuttu. Hastaların 12'sinde anti-tiroid peroksidaz antikorları varlığı saptanıp, ortalama antikor düzeyi 986 ± 176.3 (27 ile 3453 arasında) idi. Hastaların 18'inde anti-tiroglobulin antikorları varlığı saptanıp, ortalama antikor düzeyi 474 ± 67.2 (28 ile 2109 arasında) idi.

Çalışma ve kontrol grubundaki hiçbir hasta gözlerde yanma, batma ve yabancı cisim hissi gibi kuru göz semptomlarına sahip olmadıklarını ifade ettiler. Çalışma ve kontrol grubunda hiçbir gözde floresein ile boyanan kornea lezyonu tesbit edilmedi.

Çalışma grubunda gözyaşı filmi kopma zamanı ortalama 14 ± 4 (SD) (11 ile 19 saniye arasında) saniye iken kontrol grubunda 19 ± 5 (SD) (13 ile 25 saniye arasında) saniye idi. Bağımsız iki örneklem t testi uygulanarak gözyaşı filmi kopma zamanı dolayısıyla göz yaşı filmi stabilitesi açısından iki grup karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($t = 24.56$; $p = 0.036$). İki grupta da bütün değerler normal sınırlardaydı.

Topikal anestezi uygulayarak yapılan Schirmer testi sonuçları çalışma grubunda ortalama 9.5 ± 2.1 (SD) (7 ile 11 mm/5 dakika arasında) mm/5 dakika iken kontrol grubunda ortalama 14 ± 4 (SD) (10 ile 18 mm/5 dakika arasında) mm/5 dakika idi. İki grupta da bütün değerler normal sınırlardaydı. Bağımsız iki örneklem t testi uygulanarak topikal anestezi uygulayarak yapılan Schirmer testi sonuçları dolayısıyla bazal gözyaşı salgısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($t = 32.54$; $p = 0.027$).

Çalışma ve kontrol grubunda hiçbir göze kuru göz

sendromu tanısı konulmadı. (Schirmer < 5 mm/5 dakika ve gözyaşı filmi kopma zamanı < 10 saniye).

Çalışma grubunda, HT'nin süresi ile Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testlerinin sonuçları arasında ilişki saptanmadı (Rank Korelasyon testi, Sağ gözler için; $R = 0.263$, $Z = 0.991$, $p < 1$, Sol gözler için; $R = 0.286$, $Z = 1.03$, $p < 1$, sırasıyla). Anti-tiroid peroksidaz antikor düzeyi ile Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testlerinin sonuçları arasında ilişki saptanmadı (Rank Korelasyon testi, Sağ gözler için; $R = 0.352$, $Z = 1.34$, $p < 1$, Sol gözler için; $R = 0.298$, $Z = 0.997$, $p < 1$, sırasıyla). Benzer şekilde anti-tiroglobulin antikor düzeyi ile Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testlerinin sonuçları arasında ilişki saptanmadı (Rank Korelasyon testi, Sağ gözler için; $R = 0.148$, $Z = 0.527$, $p < 1$, Sol gözler için; $R = 0.025$, $Z = 0.081$, $p < 1$, sırasıyla). Schirmer ve gözyaşı filmi kopma zamanı testlerinin sonuçları, ek otoimmün hastalığı bulunan HT hastalarında bulunmayanlara göre daha düşük bulundu ($t = 11.56$, $p = 0.042$; $t = 16.56$; $p = 0.039$, sırasıyla).

TARTIŞMA

Hashimato tiroiditi otoimmün bir hastalık olup, çocuklarda tiroide bağlı hastalıkların en sık nedenini oluşturur (2). Hashimato tiroiditine sıklıkla sistemik diğer otoimmün hastalıkların eşlik ettiği bilinmektedir (2). Kuru göz sendromu ve kuru ağız ile karakterize Syögren sendromu'nun Hashimato tiroiditine sıklıkla eşlik ettiği bilinmekte olup, bir çalışmada Syögren sendromuna sahip hastaların %24'ünde Hashimato tiroiditi saptandığı belirtilmiştir (2). Tip-1 Diabetes Mellitus ve Graves Hastalığı gibi bazı otoimmün hastalıklarda Syögren sendromu'nun parçası olmaksızın kuru göz sendromunun görülebildiği bilinmektedir (6-8). Bu hastalıklarda kuru göz sendromuna yol açan patofizyolojik mekanizmalar arasında lakrimal bezin mikrovasküler ağının otoimmün hasara uğraması ve gözyaşı salgısının azalması yanısıra otonom nöropati de suçlanmaktadır (9). Hashimato tiroiditine sıklıkla Syögren sendromu'nun eşlik ettiği bilinmekle birlikte, Syögren sendromunun eşlik etmediği Hashimato tiroiditli hastalardaki bazal gözyaşı salgısı ve gözyaşı filmi stabilitesini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Otoimmün hastalıklarda kuru göz sendromunun, otoimmün mekanizmaların göz ve çevre dokuları etkilemesine bağlı geliştiği ve Hashimato tiroiditinin otoimmün bir hastalık olup, diğer otoimmün hastalıklarla birlikte bulunabildiği göz önüne alındığında, bu

hastalıkta da gözyaşı filmi anormallikleri beklenebilir. Otoimmün tiroid hastalıklarına bağlı (Graves' hastalığı ve Hashimoto tiroiditi) göz tutulumu olan ve olmayan (proptozis, kapak retraksiyonu, yumuşak doku tutulumu vb.) gözlerde antikora bağlı sitotoksitenin tesbit edildiği bir çalışmada, klinik göz tutulumu olmayan Hashimoto tiroiditli hastaların %10'unda ekstraoküler kaslarda, %50'sinde ise Müller kasında antikor varlığı saptanmıştır (10). Bu çalışma göstermiştir ki Hashimoto tiroiditinde otoimmün olay tiroid bezi ile sınırlı kalmamakta ve Graves Hastalığına benzer şekilde göz çevresi dokuları da etkilemektedir. Bu çalışmada lakrimal bezde antikor varlığı araştırılmamıştır (10). Hashimoto tiroiditinde otoimmün olayın oküler yapıları etkilediğinin diğer bir delili bu hastalarda görülebilen proptozistir (2).

Bu çalışma Syögren sendromu birlikteliğinin ol-

madığı Hashimoto tiroiditli hastalarda bazal gözyaşı salgısı ve gözyaşı filmi stabilitesinin kontrollere göre azaldığını gösteren ilk çalışmadır. Ayrıca bu çalışmada, Hashimoto tiroiditine sistemik otoimmün bir hastalığın eşlik etmesi halinde bazal gözyaşı salgısı ve gözyaşı filmi stabilitesinin daha belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir. Bu sonuç, Hashimoto tiroiditinde gözyaşı filmi anormalliğine neden olan mekanizmaların, diğer otoimmün hastalıklarda bilinen mekanizmalarla benzer olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; Hashimoto tiroiditli çocuklarda, özellikle eşlik eden otoimmün hastalığı bulunanlarda, bazal gözyaşı salgısı ve gözyaşı filmi stabilitesi sağlıklı kontrollerden daha düşüktür. Kuru göz sendromu ile Hashimoto tiroiditi arasındaki ilişkinin saptanabilmesi için takip süresi daha uzun ve daha çok hastanın değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wang SY, Tung YC, Tsai WY, Lee IS, Hsiao PH. Long-term outcome of hormonal status in Taiwanese children with Hashimoto's thyroiditis. *Eur J Pediatr* 2006;165:481-483.
2. Biro E, Szekanez Z, Czirjak L, Dankó K, Kiss E, Szabó NA, Szucs G, Zeher M, Bodolay E, Szegedi G, Bakó G. Association of systemic and thyroid autoimmune diseases. *Clin Rheumatol* 2006;25:240-245.
3. Lorini R, Gastaldi R, Traggiai C, Perucchin PP. Hashimoto's Thyroiditis. *Pediatr Endocrinol Rev* 2003;2:205-211.
4. Muratani H, Nakashima T, Ueno M, Sato H, Inoue K, Shiraki Y. Pseudoxanthoma elasticum associated with Hashimoto's thyroiditis. *Jpn J Med* 1982;21:223-226.
5. Reyniers R, Paridaens D. Spontaneous globe luxation and floppy eyelid syndrome in a patient with Hashimoto's disease. *Eye* 2007;21:303-304.
6. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1264-1268.
7. Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Dry eye in diabetic patients. *Am J Ophthalmol* 2005;139:498-503.
8. Eckstein AK, Finkenrath A, Heiligenhaus A, Renzing-Köhler K, Esser J, Krüger C, Quadbeck B, Steuhl KP, Gieseler RK. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:291-297.
9. Fox RI. Sjögren's Syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7:409-416.
10. Barsouk A, Peele KA, Kiljanski J, Stolarski C, Nebes V, Kennerdell JS, Volpe R, Wall JR. Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity against orbital target cells in thyroid-associated ophthalmopathy and related disorders; close relationship between serum cytotoxic antibodies and parameters of eye muscle dysfunction. *J Endocrinol Invest* 1996;19:334-341.