

KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARINDA OTOİMMÜN TİROİDİT SIKLIĞI

FREQUENCY OF AUTOIMMUNE THYROIDIT IN THE PATIENTS WITH COLLAGEN TISSUE DISEASE

Refik Ali SARI, Mehmet ŞAHİN, İlyas ÇAPOĞLU, İlhami KİKİ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Kollajen doku hastalığı bulunan kişilerde organizmanın birçok organ, doku ve hücrelerine karşı antikor yapımının arttığı bilinmektedir. Bu hedef dokular arasında tiroid dokusu da bulunmaktadır. Tirodit tek başına oluşabileceği gibi hem organ-spesifik hem de sistemik otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebilmektedir. Takip ettiğimiz kollajen doku hastalığı olan 86 hastanın 16'sında (%19) tiroidle ilgili patoloji tespit edildi. Tiroid patolojisi olan 16 hastanın dokuzunda (% 56) tiroid antikorları pozitif bulundu. Klinik durumlarına bakıldığında hastaların dokuzunda (% 56) ötroidi, dördünde (%25) subklinik hipotiroidi, üçünde de (% 20) subklinik hipertiroidi vardı. Kollajen doku hastalığı olan hastaların izleminde rutin olarak yapılan tetkik ve tahlillerin yanında tirodle ilgili tetkikler de yapılmalı ve tiroidit tespit edildiğinde klinik duruma göre uygun tedavi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kollajen doku hastalıkları, Otoimmünite, Tiroidit

Summary

It is known that autoantibody roduction against several organs and tissues of organism was increased in the patients with collagen tissue diseases. Thyroid tissue exists among these target tissue too. As thyroiditis can occur alone, it can also seen together with both organo-specific and systemic autoimmune diseases. We detected abnormality associated with thyroid in 16 of 86 (%19) patients with collagen tissue diseases that we followed up. Thyroid antibodies was detected as positive in 9 of 16 (%56) patients with thyroid abnormality. Considering that clinical conditions was represented euthyroid in 9 patients (%56), subclinical hypothyroidism in 4 patients (%25) and subclinical hyperthyroidism in 3 patients (%20). It should be performed the tests associated with thyroid besides routinely performed tests in the follow up of the patients and if thyroiditis is present, appropriate treatment according to clinical condition should be administered.

Key words: Collagen tissue disease, Autoimmunity, Thyroidit

Tablo 1. Tiroid Patolojisi Tespit Edilen Değişik Kollajen Doku Hastalarında Hormon ve Antikor Düzeyleri

no	cins	tanı	ST ₃ (ng/dl)	ST ₄ (µg/dl)	TSH (mU/l)	Anti-M	Anti-Tg
1	K	RA	8.2	52.1	0.06	2.4	2.8
2	K	RA	4.9	12.4	7.8	1044	1145
3	E	RA	4.7	24.4	4.3	3.2	78.1
4	K	RA	4.1	17.3	0.13	2.4	5.3
5	K	RA	3.8	17.1	5.2	18.2	2.5
6	E	RA	4.3	25.1	0.23	2.3	25
7	K	RA	5.6	21.5	0.16	9.1	7.4
8	K	RA	4.2	25.9	6.5	13.7	5.9
9	K	SLE	4.0	22.3	0.57	3.2	213
10	K	SLE	4.5	18.7	0.64	2144	1280
11	K	overlap	5.2	21.5	1.1	2	202.2
12	K	SSc	4.4	15.3	2.8	364	60.2
13	K	SSc	7.0	20.2	2.7	1310	3.4
14	K	overlap	4.9	20.8	0.03	17.5	6.2
15	K	AKDH	4.9	23.7	1.2	9.1	296
16	E	AKDH	4.4	21.8	1.4	381	220

Koyu renkli rakamlar patolojik değerlerdir. AKDH: Andiferansiye kollajen doku hastalığı SSc: Sistemik sklerosis SLE: Sistemik Lupus Eritematosus RA: Romatoid Artrit

Giriş

Kollajen doku hastalığı bulunan kişilerde organizmanın birçok organ, doku ve hücrelerine karşı antikor yapımının arttığı bilinmektedir. Bu hedef dokular arasında tiroid dokusu da bulunmaktadır. Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), Romatoid Artrit (RA) ve Sjögren sendromu başta olmak üzere kollajen doku hastalıklarının seyri sırasında tiroid dokusuna karşı antikor gelişmekte ve bunun sonucunda da otoimmün tiroidit ortaya çıkmaktadır. Otoimmün tiroidit (kronik lenfositik tiroidit) ilk defa 1912 yılında Hashimoto tarafından tiroide bazı parankim hücrelerde lenfosit infiltrasyonu, epitelyal hücre atrofisi ve eozinofilik değişikliklerle giden tablo olarak tarif edildi. Otoimmün tiroidit inflamatuvar tiroid hastalıkları içinde en sık görülendir. Bu hastalık genellikle 30-50 yaş arasındaki kadınlarda daha sık olup çoğu zaman asemptomatik seyreder. Kronik tiroidit tek başına oluşabileceği gibi hem organ-spesifik hem de sistemik otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebilmektedir. Bunlar arasında; Graves hastalığı, Addison hastalığı, tip I diabetes mellitus, kollajen doku hastalığı sayılabilir. Otoimmün tiroidit genetik olarak HLA-B8 ve HLA-DR5 doku grubuna sahip olanlarda daha sık görülür (1). Otoimmün tiroidit hipertiroidi, ötroidi veya hipotiroidi gibi değişik evrelerde olabilmektedir. Bu çalışmada kollajen doku hastalığı tanısı alan hastalarda tiroid otoimmünitesinin sıklığı araştırıldı.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışma klinik ve laboratuvar verileri ile kollajen doku hastalığı tanısı almış 86 vakada yapıldı. Bu hastaların 44'ünde RA, 21'inde SLE, 12'sinde Sistemik sklerosis (SSc), 4'ünde andiferansiye kollajen doku

hastalığı (AKDH), 3'ünde overlap sendromu vardı. Bu vakalarda tiroid otoimmünitesini araştırmak için değişik zamanlarda sT₃, sT₄, TSH, Anti-Mikrozomal antikor (Anti-M) ve Anti-Troglobulin antikor (Anti-Tg) düzeyleri tayin edildi. Bunlarla birlikte hastaların tiroid bezi büyüklüğü ultrasonografi ile incelendi.

Sonuçlar

Kollajen doku hastalıklı 86 hastanın 16'sında (% 19) tiroide ilgili patolojik bulguya rastlandı (K:13, E:3). Tiroid otoimmünitesi tespit edilen 16 hastanın 8'inde RA, 2'sinde SLE, 2'sinde SSc, 2'sinde overlap sendromu ve 2'sinde andiferansiye kollajen doku hastalığı mevcuttu. Hastaların 13'ünde (%15) tiroid antikorları pozitif bulundu. Tiroid patolojisi tespit edilen 16 hastanın 5'inde (%31) Anti-M antikor pozitif iken 8'inde (%50) anti-Tg antikor pozitif bulundu. 16 hastanın 9'unda (%56) ötroidi, 4'ünde (%25) subklinik hipotiroidi ve 3'ünde de (%20) subklinik hipertiroidi vardı. Hastaların ultrasonografik incelenmesinde değişik derecede 9'unda diffüz guatr ve 7'sinde multinodüler görünüm tespit edildi. Tiroid hormonları ve antikorların hastalara göre dağılımı Tablo-1' de gösterilmiştir.

Tartışma

Otoimmün tiroidit, kollajen doku hastalığının seyri sırasında herhangi bir zamanda gelişebilmektedir. Otoimmün tiroidit gelişen hastalarda değişik klinik tablo ve laboratuvar bulguları görülmektedir. Bazı hastalarda subklinik veya aşikar hipertirodi tablosu gözlenirken bir kısım hastalar ötroid halde bulunmakta, bazıları da

hipotiroidinin klinik ve laboratuvar bulgularını yansıtmaktadır. Fatourehci ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada otoimmün tiroiditli hastaların %20'sinde başlangıçta hipotiroidi semptomları bulunurken, %5'inde hipertiroidizm bulguları tespit edilmiştir (1). Takip ettiğimiz kollajen doku hastalığı olan 86 hastanın 16'sında (%19) tiroidle ilgili patoloji tespit edildi. Tiroid patolojisi olan 16 hastanın dokuzunda (% 56) tiroid antikorları pozitif bulundu. Klinik durumlarına bakıldığında hastaların dokuzunda (%56) ötroidi, dördünde (%25) subklinik hipotiroidi, üçünde de (% 20) subklinik hipertiroidi vardı. Bu oranlarda görülen farklılık tiroiddeki patolojinin evresi ile ilgili olabilir. Otoimmün tiroidit genellikle tiroid otoantikorları ile birliktedir. Anti-tiroglobulin antikorları olguların %20 - 50'sinde pozitif bulunurken, anti-mikrozomal antikorlar olguların %80'nde pozitif bulunmuştur (2). Anti-mikrozomal antikor testi daha az spesifik olsa da daha yüksek oranda sensitiftir. Baker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 65 hastanın 61'inde anti-mikrozomal antikor testi pozitif iken, 15 hastada anti-tiroglobulin testi pozitif bulunmuşlardır (2). Otoantikorların görülme oranları Baker'in sonuçları ile uyumlu değildir. Bu uyumsuzluk olgu sayımızın azlığına bağlanabilir. D. Kausman ve A. Isenberg'in yaptığı çalışmada (3); 150 SLE hastasında tiroid antikorları incelenmiş ve başlangıç döneminde 31 hastada (%21) antikor pozitif bulunmuş; bu hastalardan 20'si 8 yıl takip edilmiştir. 12 hastada (% 60) tiroid antikorlarının pozitifliği devam ederken, 8 hastada (%40) negatifleşme olmuş. Vianna ve arkadaşları 100 SLE hastasında tiroid antikorlarını araştırmışlar ve olguların %21'inde pozitif bulunmuşlardır (4). Weetman AP ve Walport MJ'nin 41 SLE hastasında tiroid antikorlarını araştırdıkları çalışmada olguların %50' den fazlasında pozitif tespit etmişler (5). Bu sonuçlar, kollajen doku hastalığının herhangi bir döneminde tiroid otoantikorların pozitif iken negatif olabileceği, negatif iken pozitifleşebileceğini göstermektedir. Bundan dolayı kollajen doku hastalığı olan hastaların takibinde düzenli aralıklarla tiroid fonksiyon testlerinin ve antikor düzeylerinin tayin edilmesi uygun olacaktır. Otoimmün kaynaklı bazı hastalıklarda da tiroid otoantikor düzeyleri araştırılmıştır. Adult Tip I diabetes mellitus'lu hastalarda tiroid antikorları araştırılmış ve % 8-44

arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Antikor pozitif olanların çoğu klinik ve biyokimyasal olarak ötroid durumda tespit edilmiş (6-7). Hansen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 105 tip I diabetes mellituslu hasta otoimmün tiroidit yönünden incelemiş ve 17 (%16) hastada tiroid otoantikorlarını pozitif bulunmuşlardır (8). 13 hastada Anti-mikrozomal antikor, 14 hastada anti-tiroglobulin antikor, 10 hastada her ikisi pozitif tespit edilmiş ve ultrasonografik incelemede 44 (%42) hastada tiroid patolojisi bulunmuştur. Tiroid otoantikoru tespit edilen 17 hastanın 10'unda ultrasonografide morfolojik anormallik ortaya konmuştur. Ultrasonografide morfolojik anormallik tespit edilen 44 hastanın 10'unda (%23) Anti-tiroglobulin antikoru varken, 34'ünde (%77) hiçbir antikor bulunamamıştır (8). Kollajen doku hastalığı olan hastaların izleminde rutin olarak yapılan tetkik ve tahlillerin yanında tiroid ile ilgili tetkikler de yapılmalı ve kronik tiroidit tespit edildiğinde klinik duruma göre uygun tedavi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Singer PA: Thyroiditis. Acute, Subacute, and Chronic. Med Clin Am 1991; 75: 61-77
2. Baker BA, Gharib H, Markowitz H: Correlation of thyroid antibodies and cytologic features in suspected autoimmune thyroid disease. Am J Med 1983; 74: 941
3. Kausman D, Isenberg DA: Thyroid autoimmunity in systemic lupus erythematosus: The clinical significance of fluctuating course. Br J Rheumatol 1995; 34: 361-364
4. Vianna JL, Haga HJ, Asherson RA et al. A prospective evaluation of antithyroid antibody prevalence in 100 patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1991; 18: 1193-1195
5. Weetman AP, Walport MJ: The association of autoimmune thyroiditis with systemic lupus erythematosus. Br J Rheumatol 1987; 26: 359-361
6. Riley WJ, Maclaren NK, Lezotte DC et al. Thyroid autoimmunity in insulin-dependent diabetes mellitus: the case for routine screening. J Ped 1981; 99: 350-354
7. Betterle C, Zanette F, Pedini B et al. Clinical and subclinical organ-specific autoimmune manifestations in type I diabetic patients and their first-degree relatives. Diabetologia 1984; 26: 431-436
8. Hansen D, Bennedbaek FN; Hansen LK et al. Thyroid function, morphology and autoimmunity in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Euro Endocrinol 1999; 140: 512-518

Yazışma adresi:

Dr.Refik Ali SARI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum