

HİPOTİROİDİK HASTALARDA HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNİN SERUM LİPİD DÜZEYLERİNE ETKİSİ

(Effects of Hormone Replacement Treatment on Serum Lipid Levels in Hypothyroidic Patients)

Faik Çetin**, Süleyman Ahabab**, Esra Ataoğlu**, Gülnar Gülaçtı*, Fatih Yılmaz*,
Tayyibe Saler**, Levent Ümit Temiz**, Mustafa Yenigün***

Özet

Hiperlipidemi ile subklinik hipotiroidi arasında yakın ilişki mevcuttur. Hipotiroidinin tedavisi ile hiperlipidemiyin düzeldiği, yapılmış bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamıza subklinik hipotiroidili 51 hasta alınmış olup, levotiroksin tedavisi uygulanmıştır. Subklinik hipotiroidili hastaların tedavi öncesi ölçümlerde hiperlipidemi saptandı. Özellikle, total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde belirgin yükseklik görüldü. Levotiroksin tedavisi sonucu, hastaların hormon profillerinin yanında hiperlipidemiyin de düzeldiği saptanmıştır. Hiperlipidemiyin normale getirilmesi, kardiovasküler riskin azaltılması açısından faydalıdır. Bu çalışma, hiperlipidemi ile hipotiroidi arasındaki ilişkinin vurgulanması amacıyla yapılmıştır.

Summary

There is intimate association between subclinic hypothyroidism and hyperlipidemia. It was shown that hyperlipidemia is treated with hormone replacement therapy in hypothyroidism. Our study group is consisted of 51 patients. Levothyroxine was administered. Hyperlipidemia was confirmed in subclinic hypothyroidic patients before the treatment. Especially, total cholesterol and LDL cholesterol levels were elevated. Hyperlipidemia was improved owing to levothyroxine treatment. It is beneficial to reduce hyperlipidemia, for inhibiting the cardiovascular risk. This trial was performed to emphasize the relationship between hypothyroidism and hyperlipidemia.

* As. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

** Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

*** Doç. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ

Hipotiroidi seyirinde hiperlipidemi sık rastlanan bir durumdur. Aterosklerotik kardiovasküler risk oluşturması açısından, hiperlipidemisinin normale getirilmesi önemlidir. Yapılan bazı çalışmalarda hipotiroidinin, hormon replasman tedavisi sonucu düzeltilmesi ile beraber hiperlipidemisinin de düzeldiği saptanmıştır. Hastaların ötiroid hale getirilmesi tiroid dokusundaki inflamasyonu da geriletmekte ve tiroid dokusuna karşı oluşan antikör seviyelerini azaltmaktadır. Çalışmamızda hormon replasman tedavisinin sonuçları ortaya konulmuştur.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinden takip edilen 47 kadın ve 4 erkek olmak üzere toplam 51 yeni tanı konulmuş subklinik hipotiroidili hasta alındı. Takip kolaylığı nedeniyle subklinik hipotiroidili hastalar alındı ve laboratuvar tetkikleriyle 3 ila 6 ay süre ile izlendi. Serum tiroid hormonu ve lipid düzeylerini etkileyebilecek diabetes mellitus, nefrotik sendrom, oral kontraseptif ve steroid gibi kronik hastalık ve ilaç kullanım durumu bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca serum tiroid hormon düzeyini etkileyebilecek tiroid dışı endokrinolojik hastalığı olanlar da çalışma dışında tutuldu. Subklinik hipotiroidizm, terim olarak tiroid yetmezliğinin biokimyasal belirtilerinin bulunmasına karşın klinik olarak asemptomatik hastaları tanımlamaktadır. Tanı için tedaviye başlamadan önce sabah açlık serum TSH ve serbest T3 ve T4 düzeyleri ile beraber total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol, tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO) düzeyleri bakıldı.

Levotiroksin replasman tedavisine başlandıktan 6 ay sonra tetkikler tekrar edildi. Serum TSH düzeyini normalize (0,4-4,0 µU/ml) edecek şekilde, tedavi için günde 50-150 µg levotiroksin oral olarak verildi. Serumda tiroid hormon düzeyleri BIODPC immulite 2000 cihazında kemiluminesan enzim immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Total kolesterol, trigliserid, HDL and LDL kolesterol düzeyleri Boehringer Mannheim kitleri kullanılarak, enzimatik metod ile otoanalizatörde ölçüldü. Anti TPO düzeyi, immulite automated analyzer cihazında kemiluminesan immunometrik metod ile kantitatif olarak ölçüldü. Sonuçlar ortalama standart sapma olarak çalışılmış ve istatistiksel değerlendirme eşlendirilmiş t testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda serum TSH düzeyini normalize edecek şekilde 3-6 ay süre ile 50-150 µg/gün levotiroksin tedavisi alan subklinik hipotiroidili hastalarda, tedavi sonrası serum T4 düzeyleri anlamlı olarak arttı, T3 düzeylerinde anlamlı değişiklik olmadı. Tedavi ile serum TSH seviyeleri normale geldi. Tedavi sonrası anti-TPO antikör düzeylerinde anlamlı azalma görüldü.

Hormon replasman tedavisi sonrası total kolesterol düzeyinde, başlangıca göre yaklaşık %8, LDL-kolesterol düzeyinde %11 oranında azalma saptandı. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,0001). Trigliserid ve HDL-kolesterol seviyelerinde istatistiksel anlamlı değişiklik saptanmadı.

Tablo 1. Tiroid hormon ve antikor düzeylerinin karşılaştırılması

Hormon Düzeyi	Tedavi Öncesi Ölçüm	Tedavi Sonrası Ölçüm	p- değeri
T ₃ (µg/dl)	116,85±27,27	115,25±27,03	>0,05
T ₄ (µg/dl)	8,10±1,95	9,82±1,54	<0,0001
TSH (µIU/dl)	14,11±23,89	2,34±1,71	<0,0001
Anti-TPO (IU/ml)	248,00±342,40	159,67±282,40	<0,01

Tablo 2. Serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması

Lipid Düzeyi	Tedavi Öncesi Ölçüm	Tedavi Sonrası Ölçüm	p- değeri
T. Kolesterol (mg/dl)	218,67±50,47	201,59±41,62	<0,0001
LDL-Kolesterol (mg/dl)	137,74±40,99	122,23±34,52	<0,0001
Trigliserid (mg/dl)	143,82±78,38	140,81±67,68	>0,05
HDL-Kolesterol (mg/dl)	52,15±14,54	51,38±12,45	>0,05

TARTIŞMA

Çalışmamızda levotiroksin replasman tedavisi ile total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı azalma saptanmıştır. Literatürde yapılmış birçok çalışma ile uyumlu olarak subklinik hipotiroidizmi olgularda tedavi ile ötiroidi sağlandığında, bozulmuş lipid profili anlamlı biçimde düzelme göstermektedir (1,2). Hipotiroidik hastalarda hormon replasman tedavisi ile hiperkolesteroleminin düzelmesi, aterosklerotik kardiovasküler hastalık riskin azaltılması açısından faydalıdır.

Çalışma grubu hastalarında serum total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri, sağlıklı populasyonda normal kabul edilen değerlerin üzerinde bulunmasına rağmen ortalama trigliserid ve HDL kolesterol değerleri normal sınırlardaydı.

Tanis ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada subklinik hipotiroidili hastalarda serum total kolesterol seviyeleri yüksek saptanmıştır. Yine Kung ve arkadaşlarının hipotiroidili hastalarla yaptıkları çalışmada, çalışmamızdaki hasta grubu ile uyumlu olarak, hiperkolesterolemi olduğu ortaya konulmuştur (3,4). Arem ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada levotiroksin tedavisi yapılan hipotiroidik hastalarda, sadece total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin azaldığı ve diğer serum lipid fraksiyonlarında anlamlı değişiklik olmadığı ortaya konulmuştur (5). Miura ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada yukarıda belirtilen benzer sonuçlara varılmıştır (6). Bizim çalışmamızda da sadece total kolesterol ve HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı düşme saptandı. Fakat, Caron ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, düşük LDL kolesterolü olan hipotiroidik hastalarda hormon replasman tedavisi sonrası HDL düzeyinin yükseldiği ortaya konulmuştur. Benzer sonuç Lam ve arkadaşlarının yaptıkları benzer çalışmada saptanmıştır (7,8).

Levotiroksin tedavisinin, TSH seviyesini normale getirmesi ve serum kolesterol seviyesini normalize etmesinin yanında anti tiroid peroksidaz (TPO) düzeyini de azalttığı gösterilmiştir ⁽⁹⁾. Yapılan deneysel çalışmalarda yüksek TSH düzeyi, tiroid dokusunda tiroid peroksidaz m-RNA ekspresyonunu artırmaktadır ⁽¹⁰⁾. Engler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, hipotiroidik vakalarda tiroid hormon replasmanı ile anti-TPO seviyelerinde belirgin düşüş olduğu gösterilmiştir ⁽¹¹⁾. Benzer sonuçlar Hermans'ın yaptığı ve hipotiroidik vakalarda tiroid antikorlarının değerlendirildiği çalışmalarda da ortaya konulmuştur ⁽¹²⁾. Sonuç olarak hipotiroidili hastalara verilen hormon tedavisi, tiroid dokusuna yönelik immunitiyi azaltarak anti TPO seviyelerinin azalmasına yol açmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Michalopoulou G, et al. High serum cholesterol levels in persons with high-normal TSH levels. *Eur J Endocrinol* 1998 Feb; 138(2):141-5
2. Yıldırımkaya M, et al. Lipoprotein concentration in subclinical hypothyroidism before and after levothyroxine therapy. *Endocrinol J* 1996 Dec; 43(6):731-6
3. Tanis BC, et al. Effect of thyroid substitution on hyper cholesterolemia in patients with subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1996 Jun; 44(6):643-9
4. Kung AW, et al. Elevated serum lipoprotein in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1995; 43(4): 445-9
5. Arem R, et al. Effect of L-thyroxine therapy on lipoprotein fractions in overt and subclinical hypothyroidism. *Metabolism* 1995 Dec; 44(12): 1559-63
6. Miura S, et al. Disturbed lipid metabolism in patients with subclinical hypothyroidism. *Intern Med* 1994 Jul; 33(7): 413-7
7. Caron P, et al. Decreased HDL cholesterol in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1990; 33: 519-523
8. Lam KSL, et al. High density lipoprotein cholesterol, hepatic lipase and lipoprotein lipase activities in thyroid dysfunction. *QJ Med* 1986; 59: 513-521
9. Hashizume K, De Groot LJ. Release of thyrotropin receptor from thyroid plasma membranes. *Endocrinol* 1980; 160:1463-1468
10. Magnusson RP, et al. Effect of serum thyrotropin levels on the concentration of messenger RNA for thyroid peroxidase in the rat. *Acta Endocrinol* 1992; 126: 460-466
11. Engler H, et al. Anti-TPO antibodies in thyroid disease, non thyroidal illness and control. *Clin Chim Acta* 1994 Mar; 225(2): 123-36
12. Hermans J, et al. Contribution of TRH test and anti TPO antibody assay in the screening of infraclinical hypothyroidism. *Ann Endocrinol* 1995; 56(3): 219-24