

Subklinik Hipotiroidili Hastalarda Lipid Profili ve Vücut Kitle İndeksinde Değişiklikler; L-Tiroksin Tedavisinin Değerlendirilmesi

Changes in Lipid Profile and Body Mass Index in Patients with Subclinical Hypothyroidism: Evaluation of L-Thyroxine Treatment

Mikail Yetmiş, Rümeyza Kazancıoğlu, Reha Erkoç, Tufan Tükek, Celalettin Peru, Mehmet Ali Çıkrıkçıoğlu

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Servisi, İstanbul, Türkiye

Özet

Giriş: Subklinik hipotiroidizm, serum serbest T4 ve serbest T3 düzeyleri referans aralıkta iken serum tiroid stimulan hormon düzeylerinde hafif düzeyde artış ile tanımlanır. Bu hastalarda temel sorun tedavi alıp almayacaklarıdır. Birçok çalışmada, levotiroksin tedavisinin hipotiroidizm semptomları, serum lipid düzeyleri ve kardiyak fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Biz prospektif klinik çalışmamızda, son bir ay içinde tanı konulmuş ve tedavi başlanmış subklinik hipotiroidili hastalardaki metabolik değişiklikleri ve bunlara tiroksin tedavisinin etkilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma grubunu son bir ay içinde tanı konulan ve tedavi başlanmış subklinik hipotiroidili 36 hasta oluşturdu. 27 yeni tespit subklinik hipotiroidili hasta kontrol grubu olarak tedavisiz izlendi. Çalışma başlangıcında ve en az 3 ay sonra tedavi verilen ve tedavi verilmeyen hastaların tiroid fonksiyon testleri, lipid parametreleri ve vücut kitle indeksleri (VKİ) karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalar 32 (%88.8) kadın, 4 (%11.2) erkekten oluştu. Yaş ve VKİ ortalamaları sırasıyla 44.66 ± 13.34 yıl ve 29.96 ± 5.99 kg/m² idi. Kontrol grubunda 23 (%85.2) kadın, 4 (%14.8) erkek vardı. Yaş ve VKİ ortalamaları sırasıyla 42.51 ± 11.66 yıl ve 30.68 ± 5.61 kg/m² idi. 3. ayda hasta grubunda VKİ 29.64 ± 6.08 kg/m² olurken, kontrol grubunda VKİ 30.93 ± 5.76 kg/m² oldu. Başlangıçta hasta grubunda serum ortalama LDL kolesterol 127.55 ± 44.69 mg/dl, kontrol grubunda ise 112.37 ± 30.43 mg/dl idi. Tedavi almayanlara göre tedavi alanlarda ortalama LDL düzeylerinde başlangıca göre 3. ayda anlamlı bir azalma saptandı ($p=0.041$).

Tartışma: Biz bu çalışmada subklinik hipotiroidili hastalarda klinik hipotiroidi belirtilerinin çoğu zaman mevcut olduğunu, hastalarda oluşan klinik ve metabolik değişikliklerin levotiroksin tedavisi ile düzelebileceğini saptadık. (*Haseki Tıp Bülteni 2011; 49: 131-6*)

Anahtar Kelimeler: Subklinik hipotiroidi, vücut kitle indeksi, ağırlık, lipoproteinler

Abstract

Introduction: Subclinical hypothyroidism is defined as a mild elevation in serum thyroid stimulating hormone (TSH) level, while serum free T4 (FT4) and free T3 (FT3) levels are within the reference range. The main problem with these patients is whether they should receive therapy or not. In many studies, positive effects of levothyroxine treatment on hypothyroidism symptoms, serum lipid levels and cardiac functions are shown. In this prospective clinical study, we aimed to evaluate the metabolic changes in newly diagnosed subclinical hypothyroidism patients who were administered thyroxine.

Methods: Sixty-three newly diagnosed patients with subclinical hypothyroidism were included in the study. Randomly chosen 36 patients receiving therapy constituted the study group, while the remaining 27 patients formed the control group and were followed without any treatment. The patients were questioned for symptoms and examined thoroughly at the beginning of the study and at the end of the third month. Thyroid function tests, lipid parameters and body mass index (BMI) were determined at both the beginning and the end of the study.

Results: There were 32 (88.8%) female and 4 (11.2%) male patients in the study group; mean values of age and BMI were 44.66 ± 13.34 years and 29.96 ± 5.99 kg/m², respectively. The control group consisted of 23 (85.2%) female and 4 (14.8%) male patients; their mean values of age and BMI were 42.51 ± 11.66 years and 30.68 ± 5.61 kg/m², respectively. Mean TSH levels and mean FT3 levels were significantly decreased in the third month with respect to the beginning in patients receiving treatment when compared to the control group. In the beginning, the mean levels of serum LDL cholesterol were 127.55 ± 44.69 mg/dl and 112.37 ± 30.43 mg/dl in the study and control groups, respectively. Mean LDL cholesterol level showed a significant increase in the control group at three-month follow-up visit ($p=0.041$).

Discussion: In this study, we found that the symptoms of clinical hypothyroidism mostly existed in patients with subclinical hypothyroidism, and clinical and metabolic parameters improved with levothyroxine therapy. (*The Medical Bulletin of Haseki 2011; 49: 131-6*)

Key Words: Subclinical hypothyroidism, body mass index, weight, lipoprotein

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Rümeyza Kazancıoğlu
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: rkazancioglu@bezmialem.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 08 Ağustos 2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29 Eylül 2011

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Giriş

Subklinik hipotiroidizm, serum serbest T4 (FT4) ve serbest T3 (FT3) düzeyleri referans aralıkta iken serum TSH konsantrasyonlarında hafif düzeyde artış ile tanımlanır. Prevalansı, %4 ila %8.5 arasında olup Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 10 milyon insanı etkileyen bir klinik durumdur (1). Prevalans, yaşla birlikte artmakta ve 60 yaş üzeri kadınlarda %20'lere ulaşmaktadır. Bu hastaların yaklaşık %2-5'i her yıl belirgin hipotiroidizme doğru ilerlemektedir (2).

Subklinik hipotiroidisi olan hastaların tiroid hormon düzeylerinin normal olması sebebiyle asemptomatik olması beklenir, ancak bu grupta tiroid hormonu azlığında görülen klinik, biyokimyasal ve fonksiyonel bulgular ortaya çıkmaktadır. Hastalardaki en belirgin şikayetler; cilt kuruması, hafızada zayıflama, düşünce zayıflaması, kas güçsüzlüğü, halsizlik, kas krampları, gözlerde şişlik, soğuk intoleransı, kabızlık ve ses kabalasma olarak tespit edilmiştir (3-6).

Subklinik hipotiroidizmin tedavi edilmemesi durumunda kardiyak disfonksiyon veya advers kardiyak sonuçları (aterosklerotik hastalık ve kardiyovasküler mortalite dahil), total ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyinde artış, sistemik hipotiroidi semptomları veya nöropsikiyatrik semptomlar ve belirgin semptomatik hipotiroidizme doğru progresyon, ortaya çıkabilecek sonuçlar arasındadır (7-9).

Aşkar hipotiroidizmin dolaşımdaki total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri ile ilişkisi bilinmesine rağmen subklinik hipotiroidizmin hiperlipidemiyeye ilişkili olup olmadığı halen net değildir (10,11). Bazı kontrol çalışmalarında subklinik hipotiroidizmde total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri artmış olarak bildirilmişken, bazı çalışmalar bunu desteklememiştir.

Yüksek duyarlılıklı testlerin geliştirilmesi ve TSH düzeylerinin daha sıkı takibi ile günümüzde daha çok sayıda hastada subklinik tiroid hastalığı saptanmaktadır. Bu hastalarda temel sorun tedavi alıp almayacaklarıdır. Birçok çalışmada, tiroid hormon replasman tedavisinin hipotiroidizm semptomları, serum lipid düzeyleri ve kardiyak fonksiyonlar üzerine olumlu etkilerinin gösterilmesine rağmen, ilaca bağlı yan etkiler ve tedavinin süresi ile ilgili veriler yetersizdir (12-14).

Biz prospektif klinik çalışmamızda, iç hastalıkları polikliniğimize başvuran TSH değeri 4.20 ile 10 mU/L, ile FT3 ve FT4 değerleri normal sınırlar arasında olan ve tedavi alan subklinik hipotiroidili hastalarda tiroksin tedavisinin vücut kitle indeksi (VKİ) ve lipid profili üzerindeki etkilerini inceledik.

Yöntem

Çalışma grubunu VGEAH dahiliye polikliniğinde izlenen hastalar oluşturdu. Çalışmaya son bir ay içinde tanı konulan ve tedavi başlanmış olan subklinik hipotiroidili 36 hasta alındı, yaş ve cinsiyetleri uyumlu 27 yeni tespit subklinik hipotiroidili hasta kontrol grubu olarak tedavisiz izlendi. Çalışmamızda hastalar 25 µg/gün-50 µg/gün L-tiroksin kullanmaktaydı.

Çalışma ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması

Tanı konmuş koroner kalp hastalığı veya tanı konmamış olsa da tipik angina tarif eden veya konjestif kalp yetersizliği gibi kardiyak yakınmaları olanlar, hipertansiyon tanısı olanlar, glukoz intoleransı veya diyabeti olanlar, ailevi dislipidemi olanlar veya antihiperlipidemik ilaç alanlar, malignitesi olanlar, 18 yaş altı ve 75 yaş üstü olanlar, morbid obezler, hormon replasman tedavisi veya oral kontraseptif alan bayanlar, adrenal hipo veya hiperfonksiyonu olanlar, gebeler, kronik böbrek yetmezliği olan veya diyalize giren hastalar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler) gibi antidepresan ilaçlar, amiodaron ve lityum kullananlar çalışmaya alınmadı.

Demografik İncelemeler

Tüm hastaların başlangıçta ve 3. ayda fizik muayeneleri yapıldı. Hastalarda boy ve kilo ölçümleri, sabah ayakta, aç karına ve oda giysileri içinde, ayakkabısız gerçekleştirildi. Ağırılık, denge ayarı yapılmış elektronik tartı ile ölçüldü. Boy, ayakta, duvara sabitlenmiş bir 'stadiometre' kullanılarak ölçüldü. VKİ, ağırılık (kg)/boy² (m²) formülüne göre hesaplandı.

Laboratuvar İncelemeleri

Tüm hastalardan 10-12 saatlik açlıktan sonra sabah 08.00-08.30 arasında biyokimyasal tetkikler için venöz kan örnekleri alındı. Jelli biyokimya tüpü içerisine 5 ml olarak alınan venöz kanın santrifüjden geçirilmesinden sonra elde edilen serumdan, VGEA Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda "Roche Diagnostik, Roche Modular System E -170 (Japonya)" ile ve kalorimetrik yöntem kullanılarak incelemeler yapıldı. Tüm hastaların serum örneklerinden, LDL-kolesterol (N: <160 mg/dl), HDL-kolesterol (N: >40 mg/dl), trigliserid (N: <200 mg/dl), kolesterol (N: <200 mg/dl), VLDL (N: <40 mg/dl), glukoz (N: <110 mg/dl), TSH (N: 0.35-4.20 IU/dl), FT3 (N: 2.3-4.20 pg/ml) ve FT4 (N: 0.89-1.80 ng/dl) tayini yapıldı. Bu testler çalışmanın başlangıcında ve 3. ayında tekrarlandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler oran, süreli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli ölçümlerin takip süresi içerisinde değişim gösterip göstermediğinin tayininde eşleştirilmiş örneklem t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Elde edilen bu değişim farklarının gruplar arasında karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi olarak çift yönlü p değerinin 0.05'den küçük olması kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan 36 hastanın 32'si (%88.8) kadın, 4'ü (%11.2) erkekti. Hastaların yaş ortalaması: 44.66±13.34 yıl idi. Kontrol grubundaki 27 hastanın 23'ü (%85.2) kadın, 4'ü (%14.8) erkekti. Yaş ortalaması 42.51±11.66 yıl idi. Hasta ve kontrol grupları yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından benzerlik gösteriyordu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.30).

Fizik muayenede hastaların VKİ ortalaması hasta grubunda 29.96±5.99 kg/m², kontrol grubunda ise 30.68±5.61 kg/m² olarak saptandı. Hasta grubunda çalışma başlangıcında ağırlık ortalaması 76.52±15.18 kg idi. Takip sonrasında 75.70±15.31 kg'a düştü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.033). Kontrol grubunda çalışma başlangıcında ağırlık ortalaması 79.96±15.06 kg iken takip sonrasında 80.61±15.46 kg'a yükseldi. Takip öncesi ve sonrasında hasta ve kontrol grubu arasındaki kilo farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hasta ve kontrol gruplarının başlangıçta ve 3. aydaki tiroid fonksiyon testleri Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.

3 aylık takipten sonra hasta grubunda TSH: 3.34±1.43 mIU/L olarak ölçüldü ve başlangıca göre görülen azalma anlamlı tespit edildi (p<0.001). Kontrol grubunda takipten sonra TSH: 4.26±4.42 mIU/L olarak saptandı ve TSH düzeyindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p=0.036). Hasta grubundaki düşüş kontrol grubu ile kıyaslandığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.243).

Hasta ve kontrol gruplarının lipid profilleri Tablo 3'de sunulmuştur.

Hasta grubunda başlangıçta trigliserid değeri 135.27±71.28 mg/dl iken 3. ayda 121.80±64.31 mg/dl'ye geriledi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.279). Kontrol grubunda ise trigliserid değeri takip öncesinde 139.55±78.78 mg/dl iken 3 aylık takip sonrasında 151.74±91.63 mg/dl'ye yükseldi. Hasta ve kontrol grubu 3. ayda karşılaştırıldığında bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.135).

Hasta grubunda başlangıçta LDL değeri 127.55±44.69 mg/dl iken tedaviden sonra 107.77±39.39 mg/dl'ye geriledi

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun başlangıç TFT'lerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (n=36) Ortalama±SD	Kontrol grubu (n=27) Ortalama±SD	Normal aralık	P değeri
TSH, IU/dl	5.73±1.38	6.13±1.56	0.35-4.2	0.49
FT3, pg/ml	2.77±0.51	2.73±0.36	2.3-4.2	0.20
FT4, ng/dl	1.15±0.15	1.17±0.18	0.89-1.80	0.91

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun 3. ayda TFT'lerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta grubu (n=36) Ortalama±SD	Kontrol grubu (n=27) Ortalama±SD	Normal aralık	P değeri
TSH, IU/dl	3.34±1.43	4.26±4.42	0.35-4.2	0.243
FT3, pg/ml	2.90±0.32	2.78±0.63	2.3-4.2	0.323
FT4, ng/dl	1.18±0.13	1.20±0.30	0.89-1.80	0.766

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun lipid profilleri

Parametreler	Hasta grubu (n=36) Ortalama±SD	Kontrol grubu (n=27) Ortalama±SD	Normal aralık	P değeri
Kolesterol (mg/dl) başlangıçta	205.02±49.14	187±36.83	<200	0.245
Trigliserid (mg/dl) başlangıçta	135.27±71.28	139.55±78.78	<200	0.914
HDL (mg/dl) başlangıçta	50.47±10.68	47.14±14.87	>40	0.135
LDL (mg/dl) başlangıçta	127.55±44.69	112.37±30.43	<160	0.143
VLDL (mg/dl) başlangıçta	29.69±19.67	27.96±15.69	<40	0.443
Kolesterol (mg/dl) 3. ayda	181.22±41.75	198.70±39.54	<200	0.098
Trigliserid (mg/dl) 3. ayda	121.80±64.31	151.74±91.63	<200	0.135
HDL (mg/dl) 3. ayda	49.86±9.80	47.07±14.52	>40	0.367
LDL(mg/dl) 3. ayda	107.77±39.39	128.00±36.20	<160	0.041
VLDL (mg/dl) 3. ayda	23.36±10.95	28.59±14.51	<40	0.108

ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.015$). Kontrol grubunda başlangıçta LDL değeri 112.37 ± 30.43 mg/dl iken takip sonrası 128.00 ± 36.20 mg/dl'ye yükseldi. Hasta ve kontrol grubu 3. ayda karşılaştırıldığında bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.041$) (Şekil 1).

Hasta grubunda başlangıçta glukoz değeri 101.38 ± 18.27 mg/dl ölçüldü ve takip sonrasında 97.75 ± 16.29 mg/dl'ye düştü. Hasta grubundaki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.023$).

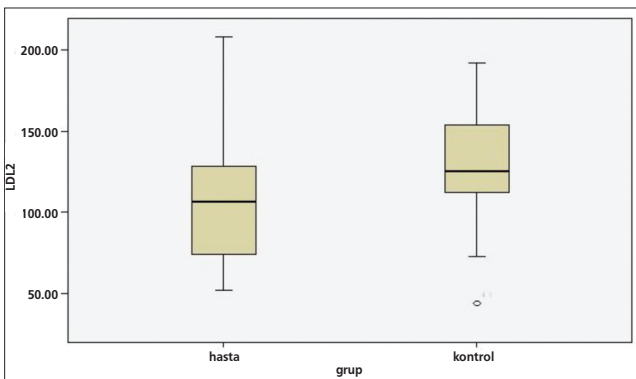
Kontrol grubunda glukoz değeri takip öncesi 101.40 ± 11.23 mg/dl iken takip sonrasında 104.55 ± 11.38 mg/dl'ye yükseldi. Bulunan bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.006$). Hasta ve kontrol grubu 3. ayda karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.068$).

Tartışma

Subklinik hipotiroidi prevalansı genel popülasyonda %1.3 ile %17.5 gibi yüksek değerlerde olup değişkenlik gösterebilmektedir (4,7). Hastalık daha çok kadınlarda görülmekte ve yaşla birlikte artış göstermektedir (4,7,15). Bizim hastalarımızın 32'si (%88.8) kadın, 4'ü (%11.2) erkekten oluşuyordu ve hastaların yaş ortalaması: 44.66 ± 13.34 yıl idi.

Samuels MH'nin yaptığı çalışmada da subklinik hipotiroidizmin özellikle orta yaşlarda veya yaşlılarda ve kadın cinsiyette daha sık görüldüğü saptanmıştır (16). Bu bağlamda hastalarımızın yaş ortalaması literatüre göre biraz düşük sayılmakla birlikte, cinsiyet dağılımı açısından literatüre benzer olarak kadın hakimiyeti vardı. Yaş ortalamamızın nispeten düşük olmasının nedeni, özellikle kardiyak fonksiyonları bozuk olan ve renal yetmezliği olan hastaların çalışma başlangıcında çalışma dışı bırakılması olabilir.

Daha önce hipertiroidizm olması, tip 1 DM, ailede tiroid hastalığı öyküsü, eksternal ışın tedavisi almaya yol açan baş boyun kanserleri gibi faktörler subklinik hipotiroidizm olasılığını artırır (8). Biz bu çalışmamızda tiroid operasyonu olan, RAI tedavisi alanları ve ailede tiroid hastalığı öyküsü olanları çalışmamıza almadık.



Şekil 1. Hasta ve kontrol grubunun 3. aydaki serum LDL-kolesterol değerleri

SSRI'lar dolaşımdaki T3 düzeylerini azalttıkları bilindiğinden depresyonu olup bu ilaçları kullananlarda çalışmaya dâhil edilmedi.

Çalışmamızda hastalarımızda kan veya idrardaki iyot düzeyi ölçülmedi, ancak ülkemizdeki ciddi iyot eksikliği oranlarını ve bazı hastaların farklı yerlerde doğup büyüdüğünü düşünürsek etiolojide bu sebepleri göz ardı etmek pek doğru görünmemektedir (4,17).

Tiroid hormon seviyesi ile semptomlar arasındaki bağlantıyı da ortaya koyan çok sayıda çalışma ve teorik olarak subklinik hipotiroidi asemptomatik kabul edilse de, çok çeşitli semptomların varlığını gösteren çalışmalar da vardır (1,5,6,8,17-19). Aslında subklinik hipotiroidizmin genel popülasyondaki yüksek prevalansına rağmen, bu durumun tedavisi tartışmalıdır. Tedavinin beklenen faydaları; lipid profilinde düzelme, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinde olası bir azalma, kardiyak morfolojik ve fonksiyonel anormalliklerin ve klinik hipotiroidiye gidişin önlenmesi, L-tiroksin sonrası az da olsa semptomatik bir rahatlama ve bazı hastalar için guatrın önlenmesi olarak sayılabilir (20).

Biondi ve arkadaşlarının yaptığı metaanalize göre; TSH düzeyi 4.0 mIU/L üzerinde stabil "persistan" subklinik hipotiroidi, özellikle tiroid otoantikörleri ile ilişkili ise tedavi edilmesi önerilmektedir (20).

Surks ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde TSH düzeyi 4.5-10 mIU/L arasındaki hastalara tedavi verilmeden 3 aylık aralarla takip önerilmiş, ancak hipotiroidi semptomları olan hastalara düşük doz tedavi verilebileceği ve tedaviden fayda sağlanırsa devam edilebileceği belirtilmiştir (7). Bu metaanalizde TSH düzeyleri 4.5 mIU/L'nin altında olan kişilere kıyasla yüksek olan kişilerde belirgin hipotiroidizm ilerleme olasılığının daha yüksek olduğu, erken tedavi verilmesinin, hastalığın özelliklerini değiştirmemesine karşın, ilerlemeyen hastalarda belirgin hastalığın semptom ve bulgularını önleyebileceği vurgulanmıştır (7).

Hastalarımızın serum TSH düzeyleri kendi laboratuvar sınırimız olan 4.2 mIU/L üzerindeydi (4.2-10 mIU/L arasında). Çalışmamızda hastalar $25\ \mu\text{g/gün}$ - $50\ \mu\text{g/gün}$ L-tiroksin kullanmaktaydı. Sonuçlardan görüldüğü gibi tedavi almayan ve tedavi alan tüm hastalarda serum TSH düzeyi 3. ayda anlamlı bir azalma göstermiştir. Çalışmamızda 3 aylık takip sonrasında hastalar tedavilerinde serum TSH düzeyinde anlamlı düşmeler göstermişlerdir. Ancak tedavi alan hastalardaki serum TSH düzeyi azalması daha belirgin olduğundan tedavinin daha etkin bir şekilde TSH düzeylerini normal sınırlara yaklaştırdığı düşünülmüştür.

Klinik hipotiroidizmde lipid anormallikleri sıkça görülür ve bu anormalliklerin hastalarda kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı düşünülmektedir. Subklinik hipotiroidide de serum total kolesterol ve LDL kolesterol seviyesinin arttığı ve HDL kolesterol seviyesinin azaldığı saptanmıştır ve lipid değerlerindeki bu anormalliklerin subklinik hipotiroidizmin

ateroskleroz riskini artırmasından sorumlu olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (8,10,21).

Michalopoulou ve ark.'nın çalışmasında ve diğer bazı yayınlarda yüksek normal serum TSH değerinin bile serum lipid ve lipoprotein seviyesini artırdığı saptanmıştır (2,22).

Hueston ve ark.'nın popülasyona dayalı ve NHANES III verilerinden yararlanılarak yaptıkları çalışmada, serum TSH seviyesinin 1 mIU/L artmasının, serum total kolesterol seviyesini kadınlarda 0.09 mmol/L (3.5 mg/dl), erkeklerde 0.16 mmol/L (6.2 mg/dl) artırdığı belirtilmiştir. Ayrıca TSH ve LDL kolesterol arasındaki bu ilişkinin insülin direnci saptanan hastalarda daha da anlamlı olduğu gösterilmiştir (23). Hastalarımızın lipid parametrelerinin değerlendirilmesinde ortalama serum LDL kolesterol, HDL kolesterol, total kolesterol, VLDL ve trigliserid düzeyleri normal referans aralığı sınıırındaydı. Genel olarak değerlendirildiğinde başlangıca göre 3. ayda serum lipid seviyelerinde azalma tespit edildi ve bu azalmalar total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlıydı (p değerleri sırasıyla; p=0.004, p=0.015). Tedavi alan gruptaki LDL kolesterol düşüşü tedavi almayan grupla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.041).

Subklinik hipotiroidizm için tartışılan en önemli konu tedavi gerekliliği ve tiroid replasman tedavisinin kolesterol düzeylerini azaltabileceği konusudur. Danese ve ark.'nın 1786 hastayı inceleyip uygun olan 13 çalışmayı seçerek yaptıkları ve 247 hastayı içeren çalışmada, levotiroksin tedavisi ile serum total kolesterol seviyesinde 7.9 mg/dl, serum LDL seviyesinde ise 10 mg/dl azalma saptanmış, ancak HDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinde tedavi sonrasında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (10).

Caraccio ve ark.'nın çalışmasında hastalar rastgele levotiroksin veya plasebo grubu olarak belirlenmiş ve tedavi ile serum total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde belirgin düşme saptanmıştır (11). Bizim yaptığımız çalışmada da tedavi alan grupta serum total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde azalma belirgin olarak anlamlı idi (p değerleri sırasıyla p=0.004 ve p=0.015).

Çalışmamızda glukoz değerinde hasta grubunda başlangıçta 101.38±18.27 mg/dl iken 3. ayda 97.75±16.29 mg/dl'ye düştü ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.023). Bu düşüş kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı (p=0.068). Bunu da tiroid hormonunun karbonhidrat metabolizmasının her aşamasını stimüle etmesi, gastrointestinal kanaldan glukoz absorpsiyonunu artırmasına, glikoliz ve glikojenoliz artırmasına, glukozun hücreler tarafından kullanımını artırmasına ve insülin düzeyinin artmasına yol açarak yapmasına bağladık (3,24,25).

Sonuç olarak, bu klinik çalışmada subklinik hipotiroidili hastalarda klinik hipotiroidizmde olduğu gibi belirgin semptomların ortaya çıkabileceğini, serum lipid düzeylerinde artış ve VKİ'nde artış olabileceğini saptadık. Ayrıca çalışma-

mızda, bu bulguların düzelmesinde levotiroksin tedavisinin faydalı olduğunu saptadık. Ancak subklinik hipotiroidide levotiroksin tedavisinin rutin olarak kullanılıp kullanılmayacağına saptanması için daha uzun süreli ve daha çok hasta içeren randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Zhu DF, Wang ZX, Zhang DR, et al. fMRI revealed neural substrate for reversible working memory dysfunction in subclinical hypothyroidism. *Brain* 2006;129:2923-30.
2. Michalopoulou G, Alevizaki M, Piperigos G. High serum cholesterol levels in persons with 'high normal' TSH levels: should one extend the definition of subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinology* 1998;138:141-5.
3. Physiology Arthur C GUYTON. *Textbook of Medical Physiology* 7nd ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Part XIII 2001: p.1291-301.
4. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55-68.
5. Baldini IM, Vita A, Mauri MC, et al. Psychopathological and cognitive features in subclinical hypothyroidism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1997;21:925-35.
6. Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, et al. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 2006;145:573-81.
7. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical Thyroid Disease Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management *JAMA* 2004;291:228-38
8. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-34.
9. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-99.
10. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2993-3001.
11. Caraccio N, Ferrarini E and Monzani F. Lipoprotein Profile in Subclinical Hypothyroidism: Response to Levothyroxine Replacement, a Randomized Placebo-Controlled Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87:1533-8.
12. Cooper DS. Clinical practice: subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001;345:260-5.
13. Chu JW, Crapo LM. Clinical perspective: the treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4591-9.
14. Baskin HJ. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Practice* 2002;8:457-69.
15. Güllü S. Tiroid Hastalıklarının Fonksiyonel ve Morfolojik Tanısında Faydalanılan Yöntemler. *Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik*. Erdoğan G. 2.baskı, MN Medikal & Nobel, Ankara 2005:s.173-99.
16. Samuels MH. Subclinical thyroid disease in the elderly. *Thyroid* 1998;8:803-13.