

Hipertiroidili Hastalarda Tıbbi Tedavi Öncesi ve Sonrası Prostaglandin-E₂ ve I₂ Değişiklikleri

PROSTAGLANDINE-E₂ and I₂ DIFFERENCES IN HYPERTHYROIDISM BEFORE AND AFTER MEDICAL TREATMENT

Dr.Erdal KAYHAN, Dr. Engin OK, Dr.Erdoğan SÖZÜER, Dr. Mustafa KEREK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, KAYSERİ

ÖZET

Prostaglandinler (PG), insan organizmasındaki patolojik süreçlerde üretimi artan ve güçlü vazodilatatör etki gösteren ve pek çok farklı hücreden salgılanabilen lokal hormonlardır.

Amaç: Hipertiroidisi olan hastalarda PG'lerin genel özelliklerini taşıyan ve güçlü vazodilatatör etkileri olan PGE₂ ile PGI₂ düzeylerindeki değişimi araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmada, Basedow'lu hastalardan tedavi öncesi ve sonrası alınan plazma ve idrar örneklerinde PGE₂ ile PGI₂ çalışıldı ve bulunan değerler ötiroid multinodüler guatrli hastalardan oluşan kontrol grubunun aynı değerleri ile karşılaştırıldı. Basedow hastalığı olan çalışma grubu 6 ay süreyle propiltiourasil 150-300 mg/gün ve propranolol 80 mg/gün rejimi ile tıbbi tedavi altına alınırken, kontrol grubundaki multinodüler hastalar opere edildiler.

Bulgular: Gravesli hastalarda tedavi öncesi plazma PGE₂ ve plazma PGI₂, idrar PGE₂ seviyeleri tedavi sonrasına göre anlamlı olarak yüksek bulunurken (p<0.05), idrar PGI₂ seviyeleri arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). Kontrol grubu plazma ve idrar PGE₂ ve PGI₂ değerleri ve çalışma grubu tedavi öncesi ve sonrası plazma ve idrar PGE₂ ve PGI₂ değerlerinin karşılaştırılmasında sadece tedavi öncesi PGE₂ düzeyleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0.05).

Sonuç: Hipertiroidizmde PG'lerin lokal olarak tiroid bezinde ve periferik dokularda üretimi artmaktadır. Hipertiroidi olgularında artan PG'ler tiroid bezindeki vaskülarite artışından ve bu hastalıkta oluşan sistemik klinik ve patolojik değişikliklerden sorumlu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidizm, prostaglandin E₂, prostaglandin I₂

SUMMARY

Prostaglandins (PG) are local hormones secreted from different kinds of cells. They are secreted in the pathologic processes of the body and have vasodilator effects.

Aim: To investigate the levels of prostaglandin E₂ and I₂, which reflected the general characteristics of PGs on the patients influenced with hyperthyroidism.

Materials and Methods: In this prospective study, we compared the levels of plasma and urine PGE₂ and PGI₂ in a group with Basedow disease and in other group with multinodular goitre. This comparative study was performed before and after treatment. As patients with Basedow disease were treated medically for 6 months including propylthiourasil 150-300 mg/day and propranolol 80 mg/day and the other patients with multinodular goitre underwent operation.

Results: Plasma PGE₂, PGI₂ and urine PGE₂ levels were significantly high in the study group before treatment compared with the levels of after treatment in Basedow patients (p<0.05) but PGI₂ levels were not statistically different between study and control group (p>0.05). There was no statistical difference between plasma and urine PGE₂ and PGI₂ levels in control group (p>0.05). Only significant difference was found PGE₂ levels between before and after treatment in Basedow patients (p<0.05).

Conclusions: The synthesis of prostaglandin's enhanced locally into the thyroid gland and peripheral tissues in hyperthyroidism. The enhancement in synthesis of prostaglandins may be responsible for increased vascularity of the thyroid gland and systemic clinical and pathological changes in cases of hyperthyroidism.

Keywords: Hyperthyroidism, prostaglandin E₂, prostaglandin I₂

Hipertiroidizmin değişik klinik formlarında makroskopik ve mikroskopik olarak ortak olan patolojik görünüm, vaskülaritenin aşırı artışı ve vazodilatasyondur.

Hipertiroidizm nedeniyle yapılan tiroid ameliyatlarında kanamayı azaltmak amacıyla ameliyat öncesi dönemde iyod ve kortikosteroidler kullanılmaktadır. Bu uygulamaların vaskülarite azaltmadaki etki mekanizması tam bilinmemektedir, ancak klinik uygulamada olumlu sonuçlar alındığı da bir gerçektir.

Prostaglandin (PG)'ler son yıllarda oldukça fazla sayıda araştırmaya konu olmuş, her dokudan salgılanabilen, lokal ve sistemik etkiler gösteren maddelerdir. İnsan organizmasında ortaya çıkan birçok klinik ve patolojik değişikliklerin hepsinde PG üretiminin artması, PG'lerin fizyopatolojik gelişim süreçlerinde etkin rol alabileceklerini düşündürmektedir (1). Hipertiroidizmde prostaglandinlerin oluşumu ve bu oluşan PG'lerin semptomlara, vazodilatasyon ve vaskülarite artışına olan katkısı hakkında fazla bilgi mevcut değildir, ancak tiroid hormonlarıyla prostaglandinler arasında etkileşimleri ortaya koyan çalışmalar vardır (2).

Bu çalışmadaki amacımız; hipertiroidili hastalarda PGE₂ ile PGI₂ üretiminin düzeyini belirlemek ve hipertiroidi tedavisinin bu iki lokal hormonun üretimi üzerine olan etkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1997-1998 tarihleri arasında yapılan çalışmada, hipertiroidizm nedeniyle medikal tedavi gören 15 hasta çalışma grubunu, multi nodüler guatr (MNG) nedeniyle ameliyat edilen 15 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma grubundaki hastaların ortalama yaşı 36 (26-47), kadın/erkek oranı 11/4 idi. Kontrol grubunda yaş ortalaması 36 (17-44) iken, kadın/erkek oranı da 11/4 idi (Tablo 1). Çalışma grubunda sadece diffüz hipertiroidisi olanlar ve kontrol grubunda da sadece nodüler guatrı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sonuçları etkilememesi için, herhangi bir yandaş hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma grubunda, hipertiroidi kriteri olarak T₃ ve T₄ değerlerinin normalden yüksek olması kabul edildi

(Normal total T₃ = 52-175 ng/dL, total T₄ = 4.8-12.8 mg/dL; serbest T₃ = 2.22-4.66 pg/mL, serbest T₄ = 0.77-1.89 ng/dL, TSH = 0.32-4.1 mIU/mL). Gravesli hastalarda TSH düzeyleri alt sınıra yakındı ve hastaların tamamında taşikardi, sinirlilik, palpasyon, sıcağa entolerans ve terleme, kadın hastalarda adet düzensizlikleri saptandı. Çalışma grubundaki hastaların tamamı propylthiouracil (150-300 mg/gün) ve propranolol (80 mg/gün) ile 6 ay tedavi edildi. Tedavi sonrasında da T₃ ve T₄ değerlerin normale döndüğü laboratuvar incelemesiyle doğrulandı. Kontrol grubundaki hastaların plazma T₃ ve T₄ değerleri normal sınırlarda (ötiroid) idi. Tiroid bezindeki lokal PGE₂ ve PGI₂ üretimini değerlendirmek için; çalışma grubunda, tedaviden önce ve sonra vena jugularis internadan 5 ml kan örneği ve idrar örnekleri alındı. Aynı ölçümler kontrol grubundaki hastalara operasyon öncesi dönemde yapıldı.

TABLO 1: HASTALARIN DEMOGRAFİK DAĞILIMLARI

	n	Yaş	K/E
Çalışma grubu	15	36 (26-47)	11/4
Kontrol grubu	15	36 (17-44)	11/4

Plazmada ve idrarda PGE₂, metaboliti olan 13-14 dihidro-15 keto PGE₂'nin tayini ile (E.I.A monoklonal kit, Cayman Chemical Company, Boston, USA) ve PGI₂ ise, metaboliti olan 6-keto PGF_{1α}'nın (E.I.A monoklonal kit, Cayman Chemical Company Boston, USA) ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemiyle tayin edilmesiyle belirlendi.

PGE₂ ölçümü: Cam tüpe alınan 5ml kandan bir saat süren inkübasyondan sonra plazma hazırlandı ve çalışma zamanına kadar -70°C' de saklandı. Antiserum ile karıştırıldıktan sonra ELISA çalışıldı. İdrar alındıktan sonra çalışma anına kadar -70°C' de saklandı. Çalışmanın başlangıcında 5 ml idrar octadecylsily silica ile karıştırıldı ve 15