

TİROİD HASTALIKLARINDA SERUM ALP, CK, LDH, AST, ALT VE ELEKTROLİT DÜZEYLERİ

Dr. Bekir Sami UYANIK*
Dr. İbrahim PİRİM*
Dr. Halil Zeki TONBUL**
Dr. Leyla YILDIZ***
Dr. Ahmet KIZILTUNÇ*
Dr. Sevinç KUŞKAY***

ÖZET :

Bu çalışma, 32 hipertiroidi ve 28 hipotiroidili toplam 60 hasta ile 30 kişilik sağlıklı kontrol grubunda yapıldı. Tiroid hormonlarının metabolizmaya direkt ve indirekt etkisi ve çeşitli enzimlerle ilişkisi dolayısıyla, tiroid hastalıklarının karaciğerde fonksiyon gösteren enzimler ve elektrolitler üzerine etkisi araştırıldı. Hiper ve hipotiroidili hastalarda ALP, CK, LDH, AST, ALT, Na, K, Ca ve P serum düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hipertiroidili hastalarda ALP ($p<0.001$), CK ($p<0.01$), LDH ($p<0.001$), K ($p<0.05$) düzeyleri ile hipotiroidi- lilerde CK ($p<0.001$), Ca ($p<0.05$), Na ($P<0.05$), AST ($p<0.05$) düzeyleri kontrol grubuna göre farklı bulundu. Diğer bulgularda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Sonuç olarak, tiroid hastalıklarının tedavisinde ve değerlendirilmesinde karaciğer enzimleri ve elektrolitlerinin gözönünde bulundurulması gerektiği kanaatine varılmıştır.

GİRİŞ

Tiroid hormonları, dokuların büyüme ve gelişmesini, total enerji harcamasını, bütün substratların turnoverini, yeni temel biyolojik olayları, dolayısıyla metabolizmayı direkt ve indirekt olarak etkilemektedir (1,2). Bu hormonlar nukleus seviyesinde genomik tanımı değiştirmek, mitokondride oksidatif metabolizmayı ve plazma membranında substratların ve katyonların trasselüler geçişini etilemek suretiyle koordineli bir şekilde fonksiyon görürler (2).

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı (Uz. Dr.)
** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr.)
*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr.)
XII. Ulusal Biyokimya Kongresinde sunuldu. 13-16 Nisan 1994, Sheraton, ISTANBUL.

Tiroid hormonlarının bu çok yönlü etkilerini husule getiren mekanizma halen karanlıktır. Hayvan deneylerinde, tiroid hormonuna cevap veren dokuların bu hormonlara son derece yüksek afinitesi olan nukleoproteinler ihtiva ettikleri gösterilmiştir (3). Bu etkiler serum enzim düzeylerine de yansımaktadır (1,4,5). Örneğin, hipotiroidi vakalarında özellikle serum kreatin kinaz (CK) düzeylerinin yükseldiği, hipertiroidizmde ise azaldığı bildirilmiştir (6,7). Tiroksin tedavisiyle TSH ile korele bir şekilde normal düzeylere düşmektedir (4,8,9).

Tedavi öncesi veya iyi kontrol edilmemiş hipotiroidi vakalarında CK'ya ilaveten, laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat amino-transferaz (AST) enzimlerinin serum konsantrasyonlarında önemli yükselmeler görüldüğü, bu değişiklerin bir mekanizmasının da hipotiroidizmde enzimlerin katabolizmasındaki azalma olduğu bildirilmiştir (1,6). Çalışmamızda, tiroid hormonlarının enzimlere ve elektrolitlere etkisini araştırmak üzere, hipotiroidi ve hipertiroidi vakalarındaki serum düzeyleri ölçülerek değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma dahiliye kliniğinde yatmakta olan veya poliklinikce ayaktan takip edilen 28 hipotiroidi (16 erkek, 12 kadın) ve 32 hipertiroidi (14 erkek, 18 kadın) toplam 60 vakada yapıldı. Hipo ve hipertiroidi tanıları klinik ve laboratuvar olarak kondu. Hiç bir şikayeti olmayan aynı yaş grubundaki 30 kişi kontrol grubu olarak alındı. Kreve böbrek hastalığı olanlar ile ilave hastalığı olanlar çalışmaya alındı. Hasta ve kontrollerden sabah aç karına intra venöz 6-7 ml. hemolizsiz olarak alınan kanlardan 30 dakika içinde serumlar ayrılarak T3, T4, STH, CK, LDH, AST, ALT ve Na, K, Ca, P düzeyleri ölçüldü. T3, T4, TSH ölçümleri radyoimmünolojik yöntemle yapıldı (D.P.C. USA). AST, ALT, CK, LDH düzeyleri U-V metodlarla (Sclavo-İtalya), ALP, Ca, P düzeyleri kolorimetrik metodlarla Hitachi 705 otoanalizörde ölçüldü. Na ve K düzeyleri ise Beckman iyonselektif E2A otoanalizörde belirlendi. Sonuçlar istatistiksel analizlerle değerlendirildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrollere ait yaş ve vücut ağırlıkları Tablo I'de görülmektedir. Her 3 grup arasında yaş yönünden farklılık yokken ($p>0.05$), hipotiroidili hastalarda vücut ağırlığı kontrol grubundan daha yüksek ($t=2.35$, $p<0.05$), hipertiroidili hastalarda ise daha düşük bulundu ($t=2.13$, $p<0.05$).

Tablo I. Hasta ve kontrollerin yaş ve vücut ağırlıkları ($X \pm SD$)

	Hipotiroidi n=28	Hipertiroidi n=32	Kontrol n=30
Yaş (yıl)	38 $\pm$ 12	40 $\pm$ 11	38 $\pm$ 10
Ağırlık (kg)	70 $\pm$ 10	59 $\pm$ 7	64 $\pm$ 8

Hipertiroidi, hipotiroidi ve kontrol vakalarının ortalama tiroid hormon ve TSH değerleri Tablo II'de görülmektedir.

Tablo II. Hasta ve kontrol grubunun serum T3, T4 ve TSH düzeyleri

	Hipotiroidi X±SD	Hipertiroidi X±SD	Kontrol Grubu X±SD
T3 (ng/ml)	61.6±5.1	267.6±43.3	130.5±24.0
T4 (�g/ml)	4.5±0.9	12.4±2.2	8.7±1.5
TSH (�U/ml)	4.7±0.6	0.2±0.1	1.4±1.0

Tablo III'de ise vakalara ait laboratuvar bulguları, hipotiroidi ve hipertiroidi-li hastaların kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırılması görülmektedir.

Tablo III. Çalışma gruplarında bazı serum enzim ve elektrolit düzeyleri, istatistiksel değerlendirmeler

	Hipotiroidi X±SD	P	Hipertiroidi X±SD	P	Kontrol X±SD
ALP (U/L)	70.3±10.6	*	121.8±27.0	<0.001	76.7±22.3
CK (U/L)	212.2±39.7	<0.001	83.2±18.6	<0.01	104.7±14.1
LDH (U/L)	221.7±58.9	*	232.6±32.7	<0.001	167.7±61.9
AST (U/L)	39.7±2.7	<0.05	22.0±3.5	*	22.5±3.2
ALT (U/L)	26.9±3.5	*	28.2±4.4	*	27.0±6.9
Na (mEq/L)	143.4±2.0	<0.05	138.5±1.8	*	139.0±1.6
K (mEq/L)	4.1±0.3	*	4.9±0.4	<0.05	4.0±0.3
Ca (mg/dl)	8.6±0.7	<0.05	9.6±1.2	*	9.7±1.1
P (mg/dl)	3.4±0.7	*	3.2±0.5	*	3.3±0.5

(p): Hasta grupları kontrollerle karşılaştırıldığında student's t testi önemlilik dereceleri

(*) : İstatistiksel anlamlılık yok (p>0.05)

Hipotiroidili hastalarda serum CK ve AST düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksek (sıraşıyla p<0.001 ve p<0.05) olduğu görüldü. Na düzeyi kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekken, Ca düzeyleri düşük bulundu (p<0.05). Hipertiroidi vakalarında özellikle ALP ve LDH enzimlerinin önemli derecede yükselmiş olduğu (p<0.001), CK düzeyinin ise anlamlı şekilde düştüğü (p<0.01) tespit edildi. Elektrolitlerden K⁺ anlamlı düzeyde yüksek (p<0.05) iken, diğer bulgularda istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi.

TARTIŞMA

Endokrinolojik hastalıklar arasında önemli bir yer tutan tiroid disfonksiyonları ve metabolik sonuçları üzerinde bir çok çalışma vardır. Tiroid hormonların karaciğer fonksiyon testlerine, elektrolitlere, bazı hormon, enzim ve izoenzim düzeylerine etkisi incelenmiştir (1,10,11).

Özellikle primer hipotiroidizm vakalarında serum CK düzeylerinin yüksek olduğu ve bundan dolayı devamlı yüksek CK düzeylerinin hipotiroidi yönünden ayırıcı tanıda dikkate alınması gerektiği bildirilmektedir (8,9). Çalışmamızda hipotiroidi vakalarında serum CK düzeylerini referans değerlerin çok üstünde bulduk. Hipotiroidizmde serum CK düzeylerinin yükseldiğini ilk defa Graig ve arkadaşları 1963'te ileri sürmüşlerdir (12). Daha sonraki çalışmalarda CK ile tiroid hormonları arasındaki negatif korelasyon doğrulanmıştır (1,8,9,13). Klinik miyopatinin olmadığı hipotiroidi vakalarında bile serum CK düzeyleri yükselmektedir (4). Uzun süren ağır durumlarda ise çok yüksek değerlere ulaşmaktadır. Tiroid disfonksiyonlarında enzim klirensinde bozukluklar ortaya çıkmaktadır, primer hipotiroidizmde klirensde azalma olduğu bildirilmiştir (10). CK klirensindeki azalma, deneysel bir çalışmada hipotiroid köpeklerde gösterilmiştir. Tirotropinin direkt etkisiyle lökositlerden enzim salınımı gözlenmiş, kas ve karaciğer hücrelerine de tirotropinin benzer etki yapabileceği iddia edilmiştir (14). Aynı şekilde hipertiroidi vakalarındaki düşük CK, membran permeabilite azalışı, enzimin metabolik klirensinin artışı gibi mekanizmalarla açıklanmaktadır (15).

Lemar ve arkadaşları (1991), hipotiroidi vakalarında CK yanında, aldolaz, LDH, AST, ALT, myoglobin ve kolesterolün de yükseldiğini bildirmektedir (9). Çalışmamızda, hipotiroidi grubunda ALT değerinde bir değişiklik yokken, AST düzeylerinin anlamlı olarak ($p<0.05$) yükseldiğini gördük. LDH düzeylerindeki görülen artışlar ise hipertiroidide çok anlamlı iken ($p<0.001$), hipotiroidi vakalarında anlamlı değildi.

Tiroid hormonları genel metabolizmaya etkisiyle ilişkili olarak, kemik yapım ve yıkım faaliyetlerini kolaylaştırmakta ve kalsiyum metabolizmasına da etki etmektedir. Hipertiroidi olgularında ALP aktivitesini önemli derecede ($p<0.001$) artmış bulduk. Hipertiroidik durumlarda, osteoklastik aktivitenin biraz daha fazla etkilenmesiyle kan kalsiyum düzeyi yükselme eğilimindedir (3). Vakalarımızda hipertiroidi grubunda serum Ca düzeyleri normalin üst sınırlarında, hipotiroidide ise anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$).

Tiroid hormonlarının enzim aktivitelerini artırması, bunlardan bazılarının koenzimi veya yardımcı nitelikteki bazı vitamin ve minerallere karşı vücudun ihtiyacını da yükseltmiş olur. Capasso ve arkadaşları hayvanlar üzerindeki yaptıkları çalışmada, uzun süreli hipotiroidizmin böbrek hemodinamisinde, vücutta su ve tuz tutulmasında önemli değişikliklere sebep olduğunu göstermiştir (5). Na, K düzeylerinde çok çeşitli faktörler etkili olmakla birlikte, hipotiroidi grubunda serum Na düzeylerinin, hipertiroidide ise K düzeylerinin anlamlı olarak ($p<0.05$) yüksek olduğunu gördük. Docherty ve arkadaşları da primer hipotiroidizmde kas hücrelerinde histolojik değişikliklere işaret etmişler, kas hücre permeabilitesinde artış olduğunu ortaya koymuşlardır (10).

Sonuç olarak, tiroid hastalıklarının tedavisinde ve ayırıcı tanının değerlendirilmesinde, karaciğer enzimleri ve elektrolitlerinin dikkate alınması gerektiği, yoksa subklinik bazı vakalardaki biyokimyasal anormalliklerin yanlış olarak yorumlanabileceği kanatine varıldı.

SUMMARY

SERUM ALP, CK, LDH, AST, ALT ve ELECTROLYTE LEVELS IN THYROID DISORDERS

The objectives of this study were to determine the direct and indirect effects of thyroid hormones on metabolism and their relations with enzymes and to determine their influence on the enzymes and electrolytes functioning in liver. This study was carried out in 60 patients (32 hyperthyroid and 28 hypothyroid patients) and 30 healthy subjects. The levels of ALP, CK, LDH, AST, ALT, Na, K, Ca, ve P of hyperthyroid, hypothyroid and control subjects were determined. There were statistically significant differences between hyperthyroid and control group for ALP ($p<0.001$), CK ($p<0.01$), LDH ($p<0.001$) and K ($p<0.05$) levels while the significant differences were between hypothyroid and controls for CK ($p<0.001$), AST ($p<0.05$), Ca ($p<0.05$) and Na ($p<0.05$). However, the other observations were not significantly different. In conclusion, it can be stated that the liver enzymes and electrolytes should be considered in the evaluation or treatment of the thyroid disorders

KAYNAKLAR

1. Staubb, J.J., Althaus, B.U., Engler, H. Ryff, A.S., Trabucco, P., Marquardt, K.: Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. *The American Journal of Medicine*. 92: 631-642, 1992.
2. Larsen P.R.: Thyroid Physiology. Cecil Textbook of Medicine. 17th. Ed. Wyngarden, J.B., Smith, L.H. (eds). WB Saunders Co., 1985, p. 1277-78.
3. Larsen, P.R., Silva, J.E., Kaplan, M.M.: Relationship between circulating and intracellular thyroid hormones: Physiological and clinical implications. *Endoc. Rev.* 2: 87, 1982.
4. Jacobs, D.S., Kasten, B.L., Demott, W.R.: Laboratory Test Handbook. 2 nd Ed. Lexi-Comp Inc. Ohio, 1990, p. 166-67.
5. Capasso, G., Santo, N.G., Kinne, R.: Thyroid hormones and renal transport: Cellular and biochemical aspects. *Kidney Int.* 32: 443-451, 1987.
6. Chertow, B.S., Motto, G.S., Shah J.H., et al.: A biochemical profile of abnormalities in hypothyroidism. *American Journal of Clinical Pathology*. 610 785-887, 1974.

7. Goldman, J., Matz, R., Mortimer, R., et al: High elevations of creatine phosphokinase in hypothyroidism. *JAMA*, 238: 325-326, 1977.
8. Page, S.R., Nussey, S.S.: Myositis in association with carbimazole therapy. *Lancet*. 29: 964-965, 1989.
9. Lemar, H.J., West, S.G., Garret, C.R., et al: Covert hypothyroidism presenting as a cardiovascular event. *The American Journal of Medicine*. 91: 549-552, 1991.
10. Docherty, I., Harrop, J.S., Hine, K.R., et al: Myoglobin concentration, creatine kinase activity, and creatine kinase B subunit concentrations in serum during thyroid disease. *Clin. Chem.* 30 (1): 42-45, 1984.
11. Jenkins, D.J.: An investigation into creatine kinase and other plasma enzymes in thyroid disorders. *Clinica Chimica Acta*. 85: 197-204, 1978.
12. Graig, F.A., Ross, G.: Serum creatine phosphokinase in thyroid disease. *Metabolism*. 12: 57-59, 1963.
13. Goto, I.: Serum creatine phosphokinase isozymes in hypothyroidism, convulsion, myocardial infarction and other disease. *Clinica Chimica Acta*. 52: 27-30, 1974.
14. Karsberg, R.P., Roberts, R.: Effect of altered thyroid function on plasma creatine kinase clearance in the dog. *American Journal Physiology*. 235: 614-618, 1978.
15. Godet, J., Fardeau, M.: A clinical, histological and ultrastructural study of a case of hypothyroid myopathy, in international congress, on muscle disease. *International Congress Series. Excerpta Medicine*. 186-257, 1983.