

İnterstisyel Akciğer Hastalığı ve Otoimmün Tiroidit Birlikteliği

Interstitial Lung Diseases Coexisting with Autoimmune Thyroid Diseases

Elif Tanrıverdi¹, Emine Argüder², Hatice Canan Hasanoglu³, Cevdet Aydın⁴, Ayşegül Karalezli², Bekir Çakır⁵

¹Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Düzce

²Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Ankara

⁵Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Otoimmün hastalıklar belli bir organ veya hücre tipine yönelik immün reaksiyonları içerebilen, multisistemik hastalıklara yol açabilen durumlardır. Otoimmün tiroiditin prevalansı %13,4 civarındadır ve çeşitli otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir. Biz de bu çalışmamızda interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ile otoimmün tiroid hastalıklarının birlikteliğini değerlendirmeyi planladık.

Yöntemler: Çalışmamıza İAH tanısı ile takip edilen 24 olgu dahil edildi. Tüm olgulara tiroid fonksiyon testleri (TFT), tiroid otoantikörleri ve tiroid ultrasonu ile değerlendirme yapıldı. Endokrin Bölümü tarafından gerekli görülen olgulara tiroid iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB) yapıldı. Ayrıca diğer bir kolda otoimmün tiroidit tanısı olan 19 hastaya da İAH yönünden değerlendirilmesi için, akciğer grafisi, toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), solunum fonksiyon testi (SFT) ve diffüzyon testi yapıldı.

Bulgular: İAH tanısı olan 24 hastanın yaş ortalaması 47,82±15,1 yıl idi (kadın:19, erkek:5). İAH tanıları sırasıyla sarkoidoz (n=10), tiplendirilemeyen (n=8), pulmoner langerhans hücreli histiyositozis (n=2), romatoid artrit akciğer tutulumu (n=2), pnömokonyoz (n=2) idi. Olgulardan 8 kişide kronik tiroidit, 7 kişide kronik tiroiditle birlikte multinodüler guatr (MNG), 2 kişide diffüz guatr, 4 olguda MNG saptanırken 3 kişinin ise tiroid bulguları normaldi. Mevcut bulgularla 15 hastada (%62,5) otoimmün tiroidit saptandı. Diğer kolda değerlendirilen otoimmün tiroiditi olan 19 hastanın tümü kadındı ve yaş ortalaması 41,84±12,49 idi. Olguların hiçbirinde klinik, fizyolojik ve radyolojik olarak İAH ile uyumlu olabilecek bulgu yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda İAH olan hastalarda otoimmün tiroidit birlikteliğini toplum prevalansına göre anlamlı derecede yüksek tespit ettik. İAH tanısı olan hastaların tiroid yönünden detaylı değerlendirmelerinin yapılmasının olası tiroid patolojisinin erken fark edilmesini sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akciğer hastalığı, interstisyel, otoimmün tiroidit

ABSTRACT

Objective: Autoimmune diseases involve immune reactions to a particular organ or cell type and may lead to multisystemic diseases. The prevalence of autoimmune thyroiditis is 13.4% and it can exist together with other autoimmune diseases. In this study, we aimed to evaluate the association of interstitial lung disease (ILD) with autoimmune thyroid diseases.

Methods: In this study, 24 cases with the diagnosis of ILD were included. Thyroid function tests, thyroid auto-antibodies and thyroid ultrasonography were carried out on all cases. Thyroid fine needle biopsy was performed in some patients, with the indication of the endocrinology department, to confirm the diagnosis. On the other hand, 19 patients who were diagnosed with autoimmune thyroiditis were evaluated in terms of ILD with chest radiography, thorax high-resolution computed tomography, pulmonary function tests and diffusion test.

Results: The mean age of 24 patients diagnosed as ILD (19 females, 5 males) was 47.8±15.1 years. ILD diagnoses of patients were sarcoidosis (n=10), non-diagnostic (n=8), pulmonary Langerhans cell histiocytosis (n=2), pulmonary involvement of rheumatoid arthritis (n=2) and pneumoconiosis (n=2). Chronic thyroiditis (n=8), chronic thyroiditis with multinodular goiter (n=7), diffuse goiter (n=2) and multinodular goiter (n=4) were detected in cases with ILD. Only 3 patients' thyroid findings were normal. Fifteen patients (62.5%) had autoimmune thyroiditis. On the other hand, the mean age of 19 patients with autoimmune thyroiditis (all patients were female) was 41.84±12.49 years. None of the patients had clinical, physiological or radiological findings for ILD.

Conclusion: In our study, we identified that the prevalence of autoimmune thyroiditis was significantly higher than normal in patients with ILD. We consider that detailed assessment in terms of thyroid disease will achieve early recognition of possible thyroid pathology for ILD diagnosed patients.

Keywords: Autoimmune thyroiditis, lung disease, interstitial

Alındığı tarih / Received date: 06.02.2013; Kabul tarihi / Accepted date: 07.03.2013

Yazışma adresi / Address for correspondence: Elif Tanrıverdi, Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Düzce, Türkiye; E-posta: dr.elif06@mynet.com

© Telif hakkı 2013 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) • © Copyright 2013 Turkish Respiratory Society (TRS)

Solunum 2013;15(2):88-93 • DOI: 10.5152/solunum.2013.016

Makalelerin tam metinlerine www.solunum.org.tr/dergi adresinden ulaşabilirsiniz. • Available online at www.solunum.org.tr/dergi

GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), pulmoner interstisyumun inflamasyon ve/veya fibrozisi ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur (1). Primer hasar interstisyumda olmakla birlikte alveoller, distal hava yolları ve endotelial-epitelial alanda bulunan kan damarları da etkilenmektedir (2,3). İAH'ın bilinen nedenleri arasında, inhale organik ve inorganik maddeler, ilaçlar, radyasyon ve konnektif doku hastalıkları yer alır. İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve sarkoidoz gibi bazı İAH'ın ise iyi tanınmış klinikopatolojik sendromlar olmalarına rağmen nedeni tam olarak bilinmemektedir (4). İAH'ın gerçek insidansı net değildir. Ancak artan farkındalık, iyileşen görüntüleme yöntemleri, değişen hastalık tanımlamaları ile insidans ve prevalans oranları geçmişe göre şimdilerde daha yüksektir. İngiltere'de tüm İAH prevalansı ortalama 1/3000-4000 olarak bildirilmiştir (5). İnterstisyel pnömonilerden İPF'nin insidansı yapılan çalışmalarda 6,8/100,000 bildirilirken, sarkoidoz insidansı ise 5,9-6,3/100,000'dir (6,7).

Otoimmün hastalıklar organizmanın normal immün cevabının baskılanması ve kendi antijenlerine karşı otoantikörlerin oluşumu sonrasında lenfosit reaksiyonu ile oluşur (8). Otoimmünite belli bir organ veya hücre tipine yönelik immün reaksiyonları içerebileceği gibi; birçok organda lezyonlarla karakterli ve otoantikörlerin multipl oluşuyla hücrel reaksiyonlarla ilişkili multisistem hastalıkları da içerir. Organa özgü otoimmün hastalıkta tiroid, mide, pankreas, sürrenal en sık etkilenen hedef organlardır. Bu hastalıklarda antijen, hedef organlarda yer alır. Romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE) ve Sjögren sendromu gibi kollajen doku hastalıkları ise sistemik tutulumlu otoimmün hastalıklar arasında yer alır. Bu hastalıklarda antijen serumda solubl haldedir ve meydana gelen immün kompleksler dokularda birikerek hasara neden olur (9). Otoimmün tiroid hastalıkları arasında Graves hastalığı, kronik tiroidit (Hashimoto tiroiditi), atrofik otoimmün tiroidit, postpartum tiroidit, gebelikle ilişkisiz ağrısız tiroidit, tiroid ilişkili oftalmopati yer alır (10). En sık görülen form Hashimoto tiroiditidir. Hastalığın prevalansı yakın zamanda yapılmış bir çalışmada %13,4 olarak bulunmuştur (11). Çeşitli İAH ile otoimmün tiroid hastalıklarının bildirildiği çeşitli vaka bildirileri mevcuttur. Ancak İAH ile otoimmün tiroid hastalıklarının birlikteliğinin olup olmadığını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Biz de bu nedenle çalışmamızda İAH tanısı olan hastalarda otoimmün tiroid hastalığının varlığını araştırmayı planladık.

YÖNTEMLER

Hastanemizde 2007-2009 yılları arasında Göğüs Hastalıkları Kliniğinde takip edilen İAH tanılı hastalar çalışmaya prospektif olarak alındı. Kontrol grubu olarak Endokrinoloji Kliniğinde otoimmün tiroidit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Birinci grupta İAH tanısı olan ve otoimmün tiroidit araştırılan hastaların serbest triiyodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4), tiroid stimulan hormon (TSH), tiroid otoantikörleri (anti TPO, anti TG), tiroid ultrasonu (US) ve tiroid iğne aspirasyon biyop-

sisi (TİAB) sonuçları kaydedildi. İAH tanısı spesifik olan hastaların yanı sıra klinik, radyolojik ve fizyolojik bulguları İAH ile uyumlu olan hastalar da çalışmaya dahil edildi. Aynı şekilde ikinci grupta otoimmün tiroidit tanısı olan hastalara İAH yönünden klinik değerlendirme, solunum fonksiyon testleri (SFT), difüzyon testi, akciğer grafisi, toraksın yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi (YÇBT) yapıldı.

BULGULAR

İAH tanısı olan 24 olgunun 19'u kadın, yaş ortalaması $47,82 \pm 15,1$ idi (**Tablo 1**). On olguda sarkoidoz, iki olguda pulmoner langerhans hücreli histiyositozis (PLHH), iki olguda romatoid artrit akciğer tutulumu, iki olguda pnömokonyoz mevcuttu. Sarkoidozlu olgulardan 2 olgu Evre 1, 7 olgu Evre 2, 1 olgu Evre 3 idi. Evre 2 sarkoidoz tanısı alan olguların birinde Löfgren Sendromu mevcuttu. Ayrıca sarkoidoz olgularından birinde psöryazis, diğer bir olguda ise Turner sendromu mevcuttu. Pnömokonyozlu olgulardan biri maden ocağı, diğeri ise demir işçisi idi. Kalan 8 olguda klinik ve radyolojik olarak İAH ile uyumlu bulgular vardı, ancak etiolojide herhangi bir neden saptanamadı. Olguların tiroid bulguları **Tablo 2**'de verildi. Yirmidört İAH hastasının yedisinde kronik tiroidit zemininde gelişen multinodüler guatr (MNG) saptandı. Bunlardan bir hastada anti TPO ve anti TG yüksekti. Sekiz hastada sadece kronik tiroidit mevcuttu. Bunlardan da 2 olguda hem anti TPO hem de anti TG, bir olguda anti-TG, bir olguda ise anti-TPO yüksekti. Kalan olgulardan dört olguda MNG, ikisinde diffüz guatr mevcuttu. Üç olguda ise TFT, otoantikör ve tiroid US bulguları normaldi. Mevcut bulgularla 15 hastada (%62,5) otoimmün tiroidit saptandı. Toplamda 24 olgudan 21'inde tiroid problemi mevcuttu. İAH tanısına göre tiroid hastalık dağılımları **Tablo 3**'te, ayrıntılı verileri ise **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 1. İnterstisyel akciğer hastalığı tanısı alan hastaların özellikleri

| n _{toplam} =24 | n (%) |
|-----------------------------|------------|
| Yaş (ort±SD) | 47,82±15,1 |
| Cinsiyet | |
| Kadın | 19 (79,2) |
| Erkek | 5 (20,8) |
| Tanı | |
| Sarkoidoz | 10 (41,7) |
| Tiplendirilemeyen | 8 (33,3) |
| Pulmoner histiyositozis X | 2 (8,4) |
| RA akciğer tutulumu | 2 (8,4) |
| Pnömokonyoz | 2 (8,4) |
| Eşlik eden tiroid hastalığı | |
| Var | 21 (87,5) |
| Yok | 3 (12,5) |

RA: Romatoid artrit, SD: Standart deviasyon

Kontrol grubunda değerlendirilen kronik tiroidit tanılı 19 hastanın tümü kadındı ve yaş ortalaması 41,84±12,49 idi. Olguların hiçbirinde İAH'la uyumlu olabilecek klinik bulgu yoktu. Yapılan SFT ve difüzyon değerlendirmesi normal sınırlardaydı. Yine çekilen akciğer grafisi ve toraks YÇBT'de akciğer parankim değerlendirilmesi normal sınırlardaydı.

Tablo 2. İnterstisyel akciğer hastalığı tanısı alan olguların tiroid bulguları

| Tiroid Bulguları | n (%) |
|-----------------------|-----------|
| Tiroid fonksiyonları | |
| Hipotiroidi | 2 (8,4) |
| Ötiroidi | 2 (8,4) |
| Hipertiroidi | 20 (83,4) |
| Anti-TPO pozitifliği | 4 (16,6) |
| Anti-TG pozitifliği | 4 (16,6) |
| Ultrason bulgusu | |
| Normal | 5 (20,8) |
| Multinodüler | 10 (41,7) |
| Heterojen görünüm | 8 (33,3) |
| Diffüz guatr | 1 (4,2) |
| TiAB uygulanması | 4 (16,6) |
| Tiroid patolojisi | |
| Kolloidal nodül | 1 (4,2) |
| Seyrek tiroisitler | 2 (8,4) |
| Histiyositer hücreler | 1 (4,2) |
| Tanı | |
| Normal | 3 (12,6) |
| Kronik tiroidit | 8 (33,3) |
| MNG | 4 (16,6) |
| Kronik tiroidit+MNG | 7 (29,2) |
| Diffüz guatr | 2 (8,3) |

MNG: Multinodüler guatr, TG: Tiroglobulin, TiAB: Tiroid iğne aspirasyon biyopsisi, TPO: Tiroid peroksidaz

TARTIŞMA

İAH fizyolojik, patolojik, klinik ve radyolojik olarak benzer özelliklere sahip, akciğer parenkiminin yanısıra peribronşiyal dokularıda etkileyebilen, inflamasyon ve fibrozis ile karakterize çeşitli akciğer hastalıklarını kapsamaktadır (1,12). İnterstisyel akciğer hastalıkları, sıklık sırasına göre idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), çevresel ve mesleki maruziyete bağlı akciğer hastalıkları, bağ dokusu hastalıkları ile birlikte görülen akciğer tutulumları, sarkoidoz, ilaç ve radyasyon maruziyetine bağlı interstisyel hastalıklar ve pulmoner hemoraji sendromlarını kapsar (13). Türkiye'den yapılan retrospektif bir çalışmada İAH içinde sarkoidoz (%34,48) ve İPF'nin (%25,8) çoğunluğu oluşturduğu gösterilmiştir. Bunun nedeninin, İAH'da hastaların genellikle ileri evrede başvurmaları, invaziv işlem yapılamaması ve sarkoidozda akciğer dışı biyopsilerle de tanı şansı olmasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (14). Bizim çalışmamızda da İAH olan 24 olgunun 10'unda sarkoidoz mevcuttu ve bu hastalardan bir kısmı akciğer dışı biyopsi örnekleme ile tanı almıştı.

Otoimmün hastalıkların birlikte görülmesi nadir bir durum değildir. Şüpheli kollajen doku hastalığı ile üçüncü basamak merkeze sevk edilen hastalarda yaklaşık %15-25 oranında iki veya daha fazla kollajen hastalığın parsiyel bulgularının gözlemlendiği raporlanmıştır (15). Khardori ve ark. (16), lenfositik interstisyel pnömoni ve otoimmün tiroid hastalığı olan 4 olgu sunumuyla iki hastalık arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. İAH ile otoimmün tiroid hastalığının birlikte olduğu başka vaka raporları da mevcuttur (17,18).

Otoimmün tiroidit, intratiroidal lenfositik infiltrasyon ve tiroid bezinin yıkımına bağlı, subklinik ya da aşikar hipotroidinin gelişmesiyle karakterizedir. Hastalığın belirteçleri serumda gösterilebilen TPO ve/veya TG otoantikörleridir. Tiroglobulin, tiroid bezinde sentezlenen ana proteindir. Tiroglobulinin hormon sentez bölümleri ve iyodin içeriği onun otoantijenitesinde önemli rol oynar. Serolojik çalışmalar en az 40 antijenik epitoplarnın olduğunu göstermektedir. Normal popülasyonda da %27 oranında pozitif bulunmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar doğal anti TG ile otoimmün tiroidit ilişkili anti TG arasında epitop farklılığı olduğunu göstermektedir. Tiroid peroksidaz, otoimmün tiroidit için önemli bir otoantijendir. Bu enzim iyot oksidasyonunu katalizler (19). Anti TG'nin normal popülasyonda, yaşlılarda, diğer otoimmün hastalıklarda pozitifliği söz konusu olduğundan ayrı-

Tablo 3. İAH tanısı olan hastaların tiroid hastalıklarının dağılımları

| | Otoimmün tiroidit | | | Diğer tiroid hastalıkları | | Toplam n |
|---------------------------|-------------------|---------|-------------|---------------------------|---------|-------------|
| | Normal n | KT n | KT+MNG n | MNG n | DG n | |
| Sarkoidoz | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 10 |
| Tiplendirilemeyen | 0 | 3 | 2 | 2 | 1 | 8 |
| Pulmoner histiyositozis X | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| RA akciğer tutulumu | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Pnömonokonyoz | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Toplam | 3 | 8 | 7 | 4 | 2 | 24 |

DG: Diffüz guatr, KT: Kronik tiroidit, MNG: Multinodüler guatr

Tablo 4. İnterstisyel akciğer hastalığı tanılı olguların tiroid bulgularının dağılımı

| İAH Tipi | Tiroid Bulguları | | | | | | | | | |
|------------------------------|------------------|---|------|------|--------|----------|---------|-------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| | Y | C | sT3 | sT4 | TSH | Anti TPO | Anti TG | US | TİAB | Tiroid Hastalığı |
| Tiplendirilemeyen | 52 | K | 3,18 | 0,76 | 1,46 | <10 | 67,7 | Heterojen | - | KT |
| RA akciğer tutulumu | 50 | K | 3,78 | 1,15 | 0,57 | <10 | <20 | Multinodül | Kolloidal nodül | KT-MNG |
| Tiplendirilemeyen | 70 | K | 2,9 | 1,7 | 1,6 | <10 | <20 | Multinodül | - | KT- MNG |
| Sarkoidoz (Evre 2) | 58 | E | 2,9 | 1,65 | 0,97 | <10 | <20 | Multinodül | - | KT-MNG |
| Sarkoidoz (Evre 2) | 30 | K | 2,5 | 0,9 | 0,3 | <10 | <20 | Normal | | Normal |
| Tiplendirilemeyen | 58 | K | 2,69 | 0,63 | 4,7 | >1000 | 59,6 | Heterojen | - | KT-MNG eutrox |
| PLHH | 45 | K | 4,57 | 0,86 | 1,58 | 0,4 | 17,2 | Multinodül | Seyrek tirositler | KT-MNG |
| Sarkoidoz (Evre 2) | 50 | K | 3,6 | 1,48 | 1,17 | <10 | <20 | Heterojen | - | KT |
| Sarkoidoz (Evre 2) | 35 | K | 2,9 | 1,8 | 2,59 | <10 | <20 | Multinodül | - | MNG |
| Pnömonokonyoz (demir işçisi) | 64 | E | 4,4 | 1,4 | 1,61 | >47,4 | >120 | Heterojen | - | KT |
| Sarkoidoz (Evre 2) | 36 | K | 3,9 | 1,18 | 0,64 | <10 | <20 | Multinodül | Histiyositer hücreler | MNG |
| Sarkoidoz (Evre 1) | 50 | K | 11,7 | 4,9 | <0,004 | <10 | <20 | Lobülasyon ve istmusta büyüme | - | Guatr (subklinik tirotoksikoz) |
| RA akciğer tutulumu | 52 | K | 2,77 | 1,17 | 0,07 | <10 | <20 | Multinodül | - | KT-MNG |
| Tiplendirilemeyen | 61 | K | 2,64 | 0,82 | 1,87 | <10 | <20 | Multinodül | | MNG |
| Tiplendirilemeyen | 62 | K | 2,75 | 1,79 | 2,46 | <10 | <20 | Normal | - | guatr tefor |
| Sarkoidoz (Evre 3) | 22 | K | 2,54 | 1,32 | 1,18 | <10 | <20 | Normal | | Normal |
| PLHH | 21 | K | 3,42 | 1,69 | 1,63 | 21,9 | <20 | Normal | - | KT |
| Sarkoidoz (Evre 2) | 31 | E | 3,77 | 0,85 | 1,44 | <10 | <20 | Heterojen | - | KT |
| Sarkoidoz (Evre 1) | 34 | E | 4,3 | 1,43 | 1,23 | <10 | <20 | Multinodül | - | KT-MNG |
| Tiplendirilemeyen | 72 | K | 1,8 | 1,6 | 2,37 | <10 | <20 | Multinodül | Seyrek tirositler | MNG |
| Pnömonokonyoz (maden işçisi) | 64 | E | 3,27 | 1,27 | 0,81 | <10 | <20 | Heterojen | - | KT |
| Sarkoidoz (Evre 2) | 31 | K | 4,03 | 1,54 | 1,34 | <10 | <20 | Normal | - | Normal |
| Tiplendirilemeyen | 52 | K | 4 | 1,78 | 2,75 | <10 | <20 | Heterojen | - | KT |
| Tiplendirilemeyen | 58 | K | 2,9 | 0,9 | 14,6 | 148 | 1518 | Heterojen | - | KT |

C: Cinsiyet, E: Erkek, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı, K: Kadın, KT: kronik tiroidit, MNG: Multinodüler guatr, PLHH: Pulmoner langerhans hücreli Histiyositozis, RA: Romatoid artrit, TİAB: Tiroid iğne aspirasyon biyopsisi, US: Ultrason, Y: Yaş

ca otoimmün tiroiditi olan ve anti TPO pozitifliği bulunan tüm hastalarda da anti TG de yüksek bulunacağından anti TG'nin tanıya ek katkısı pek yoktur. Bu nedenle otoimmün tiroidit tanısı için anti TPO ölçümü yeterlidir (19,20). Tiroid otoantikörlerinin varlığı tiroidin lenfositik infiltrasyonu ile koreledir. Kadınlardaki prevalansı erkeklerden daha yüksektir. Hastalığın kesin etiyo-lojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır (21,22). Araştırmalarımıza göre Türkiye'deki insidans ve prevalansı ile ilgili çalışma bulunamamıştır. Ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada tiroidde nodülü olan 428 hastanın %1,9'unda Hashimoto tiroiditi saptanmıştır (23). Hastalığın tanısında ultrasonda tiroid glandında büyüme ve düşük ekojenite karakteristiktir. Ayrıca iyi

sınırlı olmayan yalancı nodüller izlenebilir. Hashimoto tiroiditi, Addison Hastalığı, Tip 1 Diabetes Mellitus, hipogonadizm gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir (20). Bizim çalışmamızda ise özellikle sarkoidoz birlikteliğinin sık olduğu izlenmiştir. Ancak kontrol grubunda değerlendirilen otoimmün tiroiditi olan hastalarında hiçbirinde ne sarkoidoz ne de diğer interstisyel akciğer hastalıkları saptanmamıştır. Bu durumun iki hastalık grubunun toplumda görülme prevalansından kaynaklanabileceği ve daha geniş serilerle yapılacak değerlendirmelerde daha net bilgi elde edilebileceği düşünüldü.

Sarkoidoz multisistemik, idiyopatik bir hastalıktır ve hemen hemen tüm organları etkileyebilir. En sık akciğer, lenf nodu, ka-

raciğer, dalak ve cilt tutulumu görülür (24). Sarkoidozun etyolojisinde enfeksiyonlar, genetik ve otoimmün faktörler ileri sürülmüştür. Öne sürülen patofizyolojik mekanizmalardan biride, genetik yatkınlığı olan bireylerde, olası enfeksiyöz bir ajanın, otoimmün reaksiyonları tetiklemesidir (25). Bununla birlikte sarkoidoz otoimmün hastalıklarla birlikteliği en sık araştırılan İAH'dır. Literatürde sistemik lupus eritematozis, otoimmün trombositopeni, primer sklerozan kolanjit, sjögren hastalığı ve kollajen doku hastalıkları ile sarkoidozun ilişkisini raporlayan çalışmalar mevcuttur (26,27).

Sarkoidoz ve otoimmün tiroid hastalıkları arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. İki hastalığın birlikteliği yapılan çalışmalarda %1,9-16,6 arasında değişmektedir (28-30). Hem tiroid oto-antikoru hem de Hashimoto prevalansı sarkoidozda kontrol gruba göre daha yüksek bulunmuştur (31). Simetrik artrit ve otoimmün tiroid hastalığı varlığında sarkoidozun göz önünde bulundurulması gerektiği de bildirilmiştir (32). Sarkoidoz ayrıca tiroidi de tutabilen bir hastalıktır. Sarkoidozlu hastalarda postmortem yapılan bir çalışmada, %1-4 sıklığında tiroidin tutulduğu gösterilmiştir (33). Çalışmamızda sarkoidozlu 10 hastamızın 7'sinde tiroid hastalığı mevcuttu. Bunlardan 2'sinde kronik tiroidit zemininde MNG diğer 2'sinde ise kronik tiroidit bulguları mevcuttu. Olgu sayısının az olmasına karşın otoimmün tiroidit oranının yüksek olması dikkat çekiciydi.

Romatoid artrit akciğer tutulumu olan iki hastamızda da kronik tiroidit zemininde MNG tanısı mevcuttu. Ancak otoantikör pozitifliği gösterilememişti. RA'da görülen yüksek tiroid otoantikör seviyeleri ise reaktif T hücreleri tarafından tiroid dokusunda gelişen otoantijenlerin tanınması, gelişen lenfositler infiltrasyonun tiroidi etkilemesi, lokal doku proteinlerinin salınımı ve glikolize, fosforilize ya da sülfatlanmış proteinlerin tiroid otoantikörleri ile çapraz reaksiyon vermesi ile açıklanmaktadır (34). Şentürk ve ark. (9) araştırmaları sonucunda RA ve otoimmün tiroid hastalığının birlikteliğinin oldukça sık olduğunu göstermişler ve bu nedenle RA'lı hastaların, tiroid hastalığı açısından dikkatli takip edilmelerini önermişlerdir.

Langerhans hücreli histiositosisli hastalarda da tiroid tutulumu görülebilir ve bu durumu guatr ile seyreden diğer tiroid hastalıklarından ayırt etmek zordur. Tanı için tiroid USG ve guatrı olan hastalar için iğne aspirasyon biyopsisi ilk yaklaşımdır. Hastalarda özellikle anti TG olmak üzere tiroid otoantikörleri yüksek olabilir (35). Bizim serimizde, LHH tanısı alan hastalarımızın birinde anti TPO, diğerinde ise anti TG yüksekliği mevcuttu. Anti TPO yüksekliği olan hastamızın tiroid USG sonucu normaldi ancak antikör pozitifliği nedeniyle kronik tiroidit olarak kabul edildi. Anti TG yüksekliği olan hastamızın tiroid USG'sinde ise kronik tiroidit zemininde multinodüler guatr raporlanmıştı. Hastaya TIAB yapıldı, sonucu nonspesifik olarak değerlendirildi ve LHH tiroid tutulumu düşünülmedi.

SONUÇ

Otoimmün hastalıklar sıklıkla bir arada görülebilmektedir. Bu çalışmada, İAH ile otoimmün tiroidit birlikteliğinin sıklığının, genel popülasyondaki tiroidit sıklığından yüksek olduğu görülmüştür. İAH hastalığının toplumdaki prevalansı göz önünde

tutulduğunda 2 yıllık bu izlem çalışmamızda olgu sayısı yeterli sayıya ulaşmamış ve araştırmamızda sınırlayıcı etkisi olmuştur. Bu nedenle olgu sayısının artırıldığı çalışmalarda daha detaylı veriler elde edilebileceğini düşünmekteyiz. İnterstiyel akciğer hastalığı tanılı olgularda tiroidin hem fonksiyonel olarak hem de görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi eşlik edebilecek tiroid hastalığının atlanmasını önleyecektir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - E.T., H.C.H., B.Ç.; Tasarım - E.T., C.A.; Denetleme - H.C.H.; Kaynaklar - E.A., E.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - E.T., C.A., E.A.; Analiz ve/veya yorum - H.C.H., E.A.; Literatür taraması - E.T., E.A.; Yazıyı yazan - E.T., E.A.; Eleştirel İnceleme - A.K., H.C.H.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - E.T., H.C.H., B.Ç.; Design - E.T., C.A.; Supervision - H.C.H.; Funding - E.A., E.T.; Data Collection and/or Processing - E.T., C.A., E.A.; Analysis and/or Interpretation - H.C.H., E.A.; Literature Review - E.T., E.A.; Writing - E.T., E.A.; Critical Review - A.K., H.C.H.

KAYNAKLAR

1. Morgenthau AS, Padilla ML. Spectrum of fibrosing diffuse parenchymal lung disease. Mt Sinai J Med 2009; 76: 2-23. [CrossRef]
2. Costabel U, King TE. International consensus statement on idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2001; 17: 163-7. [CrossRef]
3. Leslie KO. Pathology of interstitial lung disease. Clin Chest Med 2004; 25: 657-703. [CrossRef]
4. Ryu JH, Daniels CE, Hartman TE, Yi ES. Diagnosis of İnterstitial Lung Diseases. Mayo Clin Proc 2007; 82: 976-86. [CrossRef]
5. Nead MA, Morris DG. Interstitial Lung Disease: A Clinical Overview and General Approach. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Kaiser KR, Grippi MA, Senior RM, Pack AI (eds). Pulmonary Diseases and Disorders: New York: McGraw-Hill, 4rd Ed. 2008; 1: 1105-24.
6. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 810-6. [CrossRef]
7. Henke CE, Henke G, Elveback LR, Beard CM, Ballard DJ, Kurland LT. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population-based study of incidence and survival. Am J Epidemiol 1986; 123: 840-5.
8. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial associations of rheumatoid arthritis with autoimmune diseases and related conditions. Arthritis Rheumatis 2009; 60: 661-8 [CrossRef]
9. Şentürk T, Yavaşoğlu İ, Coşkun A, Bolaman Z. Romatoid Artritli Hastalarda Tiroid Otoantikörleri Prevalansı. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 6: 15-8.

10. Hadj-Kacem H, Rebuffat S, Mnif-Feki M, Belguith-Maalej S, Ayadi H, Peraldi-Roux S. Autoimmune thyroid diseases: genetic susceptibility of thyroid-specific genes and thyroid autoantigens contributions. *Int J Immunogenet* 2009; 36: 85-96. [\[CrossRef\]](#)
11. Staii A, Mirocha S, Todorova-Koteva K, Glinberg S, Jaume JC. Hashimoto thyroiditis is more frequent than expected when diagnosed by cytology which uncovers a pre-clinical state. *Thyroid Res* 2010; 3: 11. [\[CrossRef\]](#)
12. İkitimur HD, Toker F, Demir T, Bozkurt K, Yıldırım N. İnterstisyel akciğer hastalıkları tanısında VATS: beş olgu sunumu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 164-70.
13. Tabak L. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarına Genel Yaklaşım. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*: İstanbul. 1.baskı. 2010; 1.s.1053-63.
14. Ertürk A, Gülhan M, Çapan N, Arul M, Kurt B. Diffüz interstisyel akciğer hastalıkları (58 olgunun retrospektif değerlendirilmesi). *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 367-75.
15. Sharma OP. Sarcoidosis and other autoimmune disorders. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 452-6. [\[CrossRef\]](#)
16. Khadori R, Eagleton LE, Soler NG, McConnachie PR. Lymphocytic interstitial pneumonitis in autoimmune thyroid disease. *Am J Med* 1991; 90: 649-52. [\[CrossRef\]](#)
17. Strimlan CV, Rosenow EC 3rd, Weiland LH, Brown LR. Lymphocytic interstitial pneumonitis. Review of 13 cases. *Ann Intern Med* 1978; 88: 616-21. [\[CrossRef\]](#)
18. Verghese J, Ambrose AF. Autoimmune thyroiditis and pulmonary fibrosis in a patient with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 1995; 18: 1350-1.
19. Chistiakov DA. Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *J Autoimmune Dis* 2005; 2: 1. [\[CrossRef\]](#)
20. *Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu*. 3. Baskı. 2012. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
21. Barbesino G, Chiovato L. The genetics of Hashimoto's Disease. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 2000; 29: 357-73. [\[CrossRef\]](#)
22. Zaletel K, Gaberšček S. Hashimoto's Thyroiditis: From Genes to the Disease. *Curr Genomics* 2011; 12: 576-88. [\[CrossRef\]](#)
23. Suvak Ö, Saylam B, Coşkun F, Oktay M, Albayrak A, Suvak B, ve ark. Tiroid Nodülü Tanısıyla Takip Edilen Hastalarımızdaki Tiroid Kanser İnsidansı: Bir Referans Merkez Çalışması". *Yeni Tıp Dergisi* 2012; 29: 37-42.
24. Dempsey OJ, Paterson EW, Kerr KM, Denison AR. Sarcoidosis. *BMJ* 2009; 339: 3206. [\[CrossRef\]](#)
25. Rosen Y. Pathology of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 36-52. [\[CrossRef\]](#)
26. Barnadas MA, Rodríguez-Arias JM, Alomar A. Subcutaneous sarcoidosis associated with vitiligo, pernicious anaemia and autoimmune thyroiditis. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 55-6. [\[CrossRef\]](#)
27. Lamberts LE, Janse M, Haagsma EB, van den Berg AP, Weersma RK. Immune-mediated diseases in primary sclerosing cholangitis. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 802-6. [\[CrossRef\]](#)
28. Papadopoulos KI, Hörnblad Y, Liljebladh H, Hallengren B. High frequency of endocrine autoimmunity in patients with sarcoidosis. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 331-6. [\[CrossRef\]](#)
29. Antonelli A, Fazzi P, Fallahi P, Ferrari SM, Ferrannini E. Prevalence of hypothyroidism and Graves disease in sarcoidosis. *Chest* 2006; 130: 526-32. [\[CrossRef\]](#)
30. Kmiec P, Lewandowska M, Dubaniewicz A, Mizan-Gross K, Antolak A, Wołyniak B, et al. Two cases of thyroid sarcoidosis presentation as painful, recurrent goiter in patients with Graves' disease. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2012; 56: 209-14.
31. Antonelli A, Fazzi P, Fallahi P, Ferrari SM, Ferrannini E. Prevalence of hypothyroidism and Graves disease in sarcoidosis. *Chest* 2006; 130: 526-32. [\[CrossRef\]](#)
32. Fernandez-Fernandez FJ, Sanchez-Trigo S, Sesma P. Autoimmune hypothyroidism: might its presence be useful to support the diagnosis of sarcoidosis in a patient with acute symmetrical oligoarthritis? *Bratisl Lek Listy* 2011; 112: 355-6.
33. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients, with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med* 1963; 35: 67-89. [\[CrossRef\]](#)
34. MasukoHongo K, Kato T. The association between autoimmune thyroid diseases and rheumatic diseases: a review. *Nippon Rinsho* 1999; 57: 1873-7.
35. Vilallonga R, Ciudin A, Fort JM, Baena JA, Gonzalez O, Armengol M, et al. Isolated Langerhans Cell Histiocytosis of the Thyroid in an Adult Female: one-year followup. *Int J Endocrinol* 2011; 2011: 898302.