

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Thyroid Function Tests In Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Ece Kaya¹, Evşen Coşkun², Pınar Çelik¹, Ayşın Şakar¹, Arzu Yorgancıoğlu¹, Beyhan Özyurt³

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Adana Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA)'nda tiroid fonksiyonlarında bozukluklar bildirilmiştir. Çalışmada, KOAHA ile tiroid fonksiyon testleri (TFT) arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlandı. Çalışmaya 93 stabil KOAHA olgusu ve 17 sağlıklı erişkin kontrol grubu alındı. Olguların tümüne solunum sistemi muayenesi, solunum fonksiyon testleri (SFT) (FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, PEF, FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅) ve arteriyel kan gazı ölçümü yapıldı. Tiroid fonksiyon testlerini değerlendirmek üzere sT₃, sT₄, TSH düzeylerine sabah aç alınan kan örneğinde elektrokemiluminesans immunoassay tekniğiyle bakıldı. Çalışmaya alınan 93 stabil KOAHA olgusunun 9'u (%10) kadın, 84'ü (%90) erkek ve yaş ortalaması 65.8±9.0 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 44.6±9.2 idi. KOAHA ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, TSH, KOAHA grubunda daha düşük bulundu. Yaş ile TFT değerleri arasında anlamlı ilişki gözlenmedi. KOAHA grubunda sT₄ ile PEF değerleri arasında negatif yönde ilişki saptanırken (r=-0.21), sT₄ ile pH arasında pozitif yönde ilişki bulundu (r=0.27). Sonuç olarak, sistemik bir hastalık olarak düşünülmesi gereken KOAHA'da tiroid fonksiyon testlerinin etkilendiği, çok ağır KOAHA grubunda tiroid hormon değerlerinin azaldığı, TSH değerlerinin KOAHA olgularında düşük bulunduğu, TFT değerleriyle bazı SFT değerlerinin ilişkili olabileceği düşünüldü.

Anahtar sözcükler: KOAHA, tiroid fonksiyon testleri, solunum fonksiyon testleri

Geliş tarihi: 19.01.2007

Kabul tarihi: 05.06.2007

ABSTRACT

Abnormal thyroid function test (TFT) levels were reported in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. We aimed to investigate the relationship between COPD and TFT in our study. Ninety three stable COPD patients and 17 healthy adults as a control group were evaluated. Physical examination, pulmonary function tests, and arterial blood gas analysis were performed in COPD patients. To evaluate the thyroid functions, FT₃, FT₄, TSH levels were measured. Mean age was 65.8±9.0 for the COPD group consisting of 9 (%10) female and 84 (%90) male, and 44.6±9.2 for the control group. When COPD and control groups were compared, TSH levels were found to be lower in the COPD group (p=0.03). There is no relationship between age and TFT levels. In the COPD group, there was a negative correlation between FT₄ and PEF (r=-0.21); and a positive correlation between sT₄ and pH (r=0.27). In conclusion, TFT levels are considered to be affected in COPD which is a systemic disorder, thyroid hormone levels decreased in severe COPD, and TFT levels low in all COPD patients, and correlations between TFT and some PFT levels are suggested.

Key words: COPD, thyroid function tests, pulmonary function tests

Received: 19.01.2007

Accepted: 05.06.2007

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA) olgularında gelişen kan gazı değişiklikleri kardiyovasküler sistem başta olmak üzere, endokrin sistemi de kapsayan pek çok sistemi etkilemektedir. KOAHA'da oluşan hipoksi ve hiperkapni sella tursikada destrüksiyon oluşturarak pitüiter ve gonadal disfonksiyona neden olmaktadır [1].

Tiroid hormonları termogenez ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli bir fonksiyon üstlenirler. Tiroid fonksiyonlarındaki anormallikler vücut bileşimi ve enerji dengesini etkilemektedir. KOAHA'lı olgularda hipermetabolizma yaygın olarak gözlenmektedir ve fizik aktivite sü-

resince harcanan enerji artmaktadır. KOAHA'daki hastalık şiddeti ile ilişkili hipoksemi tiroid hormonlarının periferik metabolizmasını etkilemektedir [2].

Bu çalışmada, KOAHA'nın sistemik bir hastalık olduğu gerçeğinden yola çıkılarak, KOAHA'lı olgularda tiroid fonksiyonlarında ortaya çıkabilecek değişiklikleri ve bu değişikliklerin hastalık şiddeti ve kan gazı değerleriyle ilişkisini araştırmak amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 93 stabil KOAHA olgusu ve 17 sağlıklı erişkin kontrol grubu olarak alındı. Olguların tümüne solunum sistemi muayenesi, solunum fonksiyon testi yapıldı, akciğer radyogramları, arteriyel kan gazları (AKG) değerlendirildi. Solunum fonksiyon testleri oturur pozisyonda uygulandı,

Yazışma Adresi: Dr. Ece Kaya, Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye, Tel.: 0236 232 31 33 E-posta: ekaya70@hotmail.com

test üç kere tekrarlanarak en iyi değerler alındı. Solunum fonksiyon parametrelerinden 1. saniyede zorlu ekspiratuar akım hızı (FEV₁), zorlu vital kapasite (FVC), (FEV₁/FVC), ekspirasyon zirve akımı (PEF), zorlu ekspiratuar akımlar FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅ değerlendirildi. SFT Jaeger Master Screen Pneumo cihazı ile, kan gazı ölçümü femoral arterden alınan kan ile Roche OMNI C cihazı ile yapıldı. Tiroid fonksiyon testlerini değerlendirmek üzere sabah aç iken alınan kan örneğinde elektrokemiluminesans immunoassay tekniği ile sT₃, sT₄, TSH düzeylerine bakıldı.

Hastaların tümü araştırma konusunda bilgilendirilmiş ve onayları alınmıştır.

İstatistiksel analizlerde, KOAH grubu ile kontrol grubunun sayısal verilerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Evrelere göre KOAH gruplarını kendi içerisindeki ilişkilerin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon katsayısı, kontrol grubunda ise Spearman's korelasyon testi kullanılmıştır.

BULGULAR

KOAH olgularının 9'u (%10) kadın, 84'ü (%90) erkek, yaş ortalaması 65.8±9.0 idi. Kontrol grubunun 10'u (%58.8) erkek, 7'si (%41.2) kadın, yaş ortalaması 44.6±9.2 idi.

KOAH olguları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında TSH, KOAH olgularında daha düşük bulundu (p=0.03) (Tablo I).

Tablo I. KOAH olguları ile kontrol grubunun TFT değerlerinin karşılaştırılması

	KOAH (n=93)	Kontrol (n=17)	p
ft3	3.28±0.79	3.22±0.79	0.27
ft4	1.44±0.49	1.37±0.33	0.78
TSH	0.71±1.44	1.48±0.15	0.03*

*İstatistiksel olarak anlamlı değerler

Tablo II. KOAH olgularında TFT değerleri ile SFT ve AKG parametreleri arasındaki ilişki

	pH	PaO ₂	PaCO ₂	%SAT	FEV ₁	FVC	FEV ₁ /FVC	PEF	FEF ₂₅
ft3	0.06	0.14	-0.19	0.15	0.05	0.06	0.03	-0.02	0.06
ft4	0.27*	-0.03	-0.08	0.02	-0.16	-0.15	-0.02	0.21*	-0.12
TSH	-0.27	0.04	0.14	0.02	0.08	0.15	-0.01	-0.00	0.03

*İstatistiksel olarak anlamlı r değerleri

Tablo III. KOAH şiddeti ile TFT değerlerinin karşılaştırılması

	Hafif (n=2)	Orta (n=44)	Ağır (n=32)	Çok Ağır (n=14)	p
ft3	3.48±1.41	3.29±0.76	3.15±0.78	3.22±0.96	0.4
ft4	1.24±0.29	1.33±0.28	1.42±0.42	1.43±0.26	0.7
TSH	2.39±0.80	1.57±1.71	1.26±1.10	1.39±1.60	0.2

KOAH'lı olgularda sT₄ kadınlarda daha yüksek idi (p=0.03). Yaş ile TFT değerleri arasında anlamlı ilişki gözlenmedi.

KOAH olgularında sT₄ ile PEF değerleri arasında negatif yönde zayıf ilişki saptanırken (r=-0.21), sT₄ ile pH arasında pozitif yönde orta ilişki bulundu (r=0.27) (Tablo II).

FEV₁/FVC<%70 olan KOAH olguları, FEV₁ değerlerine göre 4 gruba ayrıldı. GOLD rehberine göre, FEV₁ değeri %80'in üstünde olanlar hafif, FEV₁ %50-80 arasında olanlar orta, FEV₁ %30-50 arasında olanlar şiddetli, FEV₁ %30'in altında olanlar da çok şiddetli KOAH olarak gruplandırıldı [3]. KOAH olgularının 2'si (%2.2) hafif, 44'ü (%47.8) orta, 32'si (%34.8) şiddetli, 14'i (%15.2) çok şiddetli gruptaydı. 1 olgu SFT'yi etkin şekilde uygulayamadı. KOAH grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, tüm solunum fonksiyon parametreleri KOAH şiddeti arttıkça belirgin şekilde azalma göstermekteydi (p=0.00). Arteriyel oksijen parsiyel basıncı (PaO₂), arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO₂), oksijen saturasyonu (%SAT) değerleri de KOAH şiddeti ile uyumlu olarak değişim göstermekteydi (p=0.00). Ancak KOAH şiddeti ile pH arasında belirgin bir ilişki saptanmadı (p=0.8). Hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli KOAH grupları arasında sT₃, sT₄ ve TSH düzeyleri açısından farklılık gözlenmedi (p=0.4; 0.7; 0.2) (Tablo III). sT₃, sT₄ ve TSH ile AKG değerleri arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

KOAH olgularının kan gazı değerleri de Tablo IV'de belirtilmiştir. Çok ağır KOAH olguları dışındaki KOAH'lılarda ciddi bir hipoksi ve hiperkapninin olmadığı görülmektedir.

TARTIŞMA

Tiroid hormonları termogenez ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli bir fonksiyon üstlenmektedirler. Tiroid fonksiyonlarındaki anormallikler vücut bileşimi ve

Tablo IV. KOAH olgularının kan gazı değerleri

KOAH Olguları	PaO ₂	PaCO ₂	%SAT
Hafif	78.5±10.8	39.4±2.5	94.3±2.9
Orta	74.5±7.5	41.6±5.4	94.4±1.9
Ağır	69.7±10.9	44.3±5.8	93.1±3.2
Çok Ağır	60.7±11.4	48.2±10.5	88.4±7.7

enerji dengesini etkilemektedir. Tiroid hormonlarının serum düzeyleri pek çok sistemik hastalık sırasında değişim göstermektedir. En sık görülen değişiklik T3 düzeyindeki düşümedir. Bu durum şiddetli hastalığa karşı bir adaptasyon mekanizmasıdır ve hastalığın şiddetini yansıtmaktadır [1]. Solunum yolu hastalıklarında da, tiroid hormon düzeylerinde değişiklikler olduğu bildirilmiştir [4].

Hasta ötiroid sendromu (HÖS), tiroid hastalığı olmaksızın altta yatan ciddi bir hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan ve tiroid hormon düzeylerindeki değişikliklerle karakterize bir sendromdur. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve bilinen bir tiroid hastalığı olmayan kritik hastalarda gözlenen bir durumdur. Bu sendromda, TSH düzeyi normal iken, total T3 düzeyi düşmektedir [4, 5]. Altta yatan hastalıkların seyri sırasında T4'ün T3'e çevriminde azalma meydana gelmektedir [4]. T4'ün periferik deiyodinasyonundaki bozukluk serumdaki düşük T3 konsantrasyonu için başlıca neden olarak görülmektedir. Ancak HÖS'ün patogenezi tam olarak bilinmemektedir [4].

Yapılan bir çalışmada, KOAH'lı olgularda HÖS tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile HÖS (+) KOAH'lılar karşılaştırıldığında, PaO₂, PaCO₂, %SAT, sT₃, T₃ değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. HÖS (-) ve HÖS (+) KOAH'lılar karşılaştırıldığında, AKG parametreleri arasında fark olmadığı, sT₃, T₃ değerlerinin HÖS (+) grupta düşük olduğu görülmüştür. HÖS (+) olguların stabil dönemdeki sT₃, T₃, %SAT değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır. Stabil dönemde TFT değerleri ile AKG arasında korelasyon bulunamamıştır [5].

Bir başka çalışmada, HÖS varlığı ile hipoksinin ağırlığı arasında bir korelasyon saptanmamış, sT₃, sT₄ ile PaO₂, PaCO₂ ve %SAT arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır [4]. KOAH atakları sırasında tiroid fonksiyonlarında herhangi bir değişiklik olmadığını savunanların yanında, KOAH ataklarında HÖS görülebileceği de belirtilmektedir [5].

Çalışmamızda, KOAH'lı hastaların tümü stabil dönemdeydi ve önceden bilinen bir tiroid hastalıkları yoktu. Ayrıca hastaların yakın zamanda yoğun bakımda yatış ve izlem öyküleri de bulunmamaktaydı.

Hipotiroidinin klinik tanısı özellikle yaşlılarda zordur. Uzun süre mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda hipotiroidi solunum yetmezliğinin bir nedeni olarak araştırılma-

lıdır [6]. Solunum yetmezliği serum T₃, T₄ ve TSH düzeylerini değiştiren nöroendokrin aktivite ile sonuçlanmaktadır. Solunum yetmezliğindeki hastaların %10-50'sinde anormal TFT sonuçları görülebileceği belirtilmektedir [6].

Hipotiroidizmde, hipoksi ve hiperkapniye ventilatuar yanıtın bozulabileceği ve santral ventilatuar kontrol etkisinin olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca hipotiroidili hastaların %30-40'ında iskelet kas güçsüzlüğü ile iskelet kas miyopatisi görülebileceği bildirilmiştir. Tiroid miyopatisinin solunum kaslarını da etkileyebileceği düşünülmektedir [6].

Hipotiroidizimli olgularda, obstrüktif sleep apne daha sık görülmektedir. Uyku süresince ventilatuar kontroldeki anormalliklerin yanı sıra, orofarenks içindeki mukopolisakkarid depozitlerine sekonder gelişen üst solunum yolu daralması nedeniyle obstrüktif sleep apne gelişebilmektedir [6, 7]. Obstrüktif sleep apne sendromundaki TSH konsantrasyonlarındaki azalmanın mekanizması net olarak bilinmemektedir [7].

Hipotiroidizm hipoventilasyon ile karakterizedir. Hipoksi ve hiperkapniye ventilatuar yanıt hipotiroidizmde azalmaktadır. T₃'ün düşük ya da yüksek serum düzeyinin etkileri, metabolik hızdaki değişikliklere paralel değişmektedir [7].

Hipotiroidili hastalarda, diafragmatik disfonksiyon gelişebilmekte, inspiratuar ve ekspiratuar solunum kasları uzunluğu ile TSH düzeyleri negatif yönde korelasyon göstermektedir [6, 7].

Solunum yetmezliği gelişen kritik hastalarda, T₃, TSH, TRH sekresyonu azalabilmektedir. Bu da morbiditede artış, immün disfonksiyon ve vücut bileşiminde değişim ile katabolizma artışına neden olabilmektedir [6]. Çalışmamızda, KOAH'lı olguların tümü stabil dönemdeydi.

Yapılan bir çalışmada, stabil KOAH'lı olgular ile kontrol grubu arasındaki SFT parametreleri ve sT₃ düzeyi anlamlı olarak farklı bulunmuş, KOAH'lı olgularda sT₃ düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. SFT ölçümlerinden VC, FEV₁ ve PEF değerleri, sT₃ ve sT₄ ile negatif korelasyon göstermiştir. Ancak KOAH'lı olguların AKG değerleri ile tiroid hormon düzeyleri korelasyon göstermemiştir [8].

Çalışmamızda, KOAH'lı olgular ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, TSH KOAH'lı olgularda daha düşük bulundu. Kontrol grubunun tümünde TSH değerleri normal sınırlarda iken, KOAH'lı 8 olguda TSH değeri düşük idi. KOAH olgularında sT₄ ile PEF değerleri arasında negatif yönde zayıf ilişki saptanırken, sT₄ ile pH arasında pozitif yönde orta ilişki bulundu. KOAH grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, tüm SFT değerleri KOAH şiddeti arttıkça belirgin şekilde azalma göstermekteydi. Aynı şekilde PaO₂, PaCO₂, %SAT değerleri de KOAH şiddeti ile uyumlu olarak değişim göstermekteydi, ancak KOAH şiddeti ile pH arasında belirgin bir ilişki saptanmadı. KOAH grupları arasında TFT değerleri açısından da anlamlı fark

gözlenmedi. Stabil KOAH'lı olgularda hastalık şiddetinin ve hipokseminin, tiroid hormonlarının periferik metabolizmasında önemli bir faktör olduğu, KOAH'da oluşan hipoksi ve hiperkapninin, sella tursikada destrüksiyon oluşturarak pitüiter ve gonadal disfonksiyona yol açarak tiroid hormon düzeylerini etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çok ağır KOAH'lı olgular değerlendirilirken tiroid fonksiyon değerlerinin de kontrol edilmesi gerekebileceği vurgulanmaktadır. Çalışmamızda, stabil dönemdeki KOAH olgularının TFT değerleri ile AKG arasında ilişki saptanmamıştır. Çok ağır KOAH'lı olgu sayısının fazla olmaması, olguların çoğunluğunu orta derecedeki KOAH'lıların oluşturması nedeniyle istatistiksel ilişki saptayamamış olabiliriz. Ayrıca KOAH'lı olgularımızın hiçbirinde ciddi hipoksi ve hiperkapni de görülmedi. KOAH olgularında sT4 ile PEF değerleri arasında negatif yönde zayıf ilişki saptanırken ($r=-0.21$), sT4 ile pH arasında pozitif yönde orta ilişki bulundu. Ancak elde edilen korelasyon ilişkisi zayıf-orta düzeydeydi.

Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, KOAH'lı olgular ile kontrol grubunun tiroid fonksiyonları karşılaştırıldığında TSH, sT3 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. sT4, PaO₂, PaCO₂, %FEV₁ düzeylerinde ise, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. sT4 ile PaO₂ arasında negatif korelasyon, PaCO₂ arasında ise pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Kontrol grubu ile hafif ve orta KOAH grubu karşılaştırıldığında TSH, sT3 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır, sT4 düzeyleri ise benzer bulunmuştur. Ağır KOAH'lılarda ise T4 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur [1].

KOAH'lı olgulardaki tiroid disfonksiyonunun prevalansı ve onun pulmoner kaşeksideki rolü için kapsamlı çalışma yapılmamıştır. Ancak, ağır hipoksemili olguların bir grubu hariç, tiroid fonksiyonlarının KOAH'da değiştiğini gösteren kesin kanıt olmadığı görülmektedir [2].

Ağır KOAH'lı olgularda pitüiter hormonlar ve tiroid hormonlarının araştırıldığı bir çalışmada, hormonlar ile AKG değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır. İleri yaşta KOAH'lı olgularda hipotalamik-pitüiter fonksiyonları belirlemede yaş ve hastalığın genel etkilerinin hipoksinin direkt etkilerinden çok daha önemli olabileceği belirtilmiştir. KOAH'lı olgular, FEV₁ değerlerine göre 2 gruba ayrıldığında, FEV₁≥%50 olan grupta, T₃, T₄, T₃/T₄ ile yaş, PaO₂, FEV₁ arasında korelasyon bulunmazken, FEV₁<%50 olan grupta, T₃/T₄ ile PaO₂ arasında pozitif yönde güçlü korelasyon olduğu saptanmıştır [9].

KOAH'lı olgularda hastalık şiddetinin tiroid fonksiyonları üzerine etkisini inceleyen başka bir çalışmada,

FEV₁>%50 olan stabil KOAH'ta, yaş, FEV₁, PaO₂ ile T₃, T₄, T₃/T₄ oranı arasında korelasyon saptanmamış, FEV₁<%50 olanlarda da T₃ ve T₄ benzer bulunmuş, PaO₂ ile T₃/T₄ oranı arasında güçlü pozitif korelasyon saptanmıştır [10].

Santral sinir sisteminde nöromodülatör ve nörotransmitter gibi etki eden hipotalamik nöropeptidler, solunumun düzenlenmesine katılmaktadır. Santral etkilere ek olarak, bazı hormonlar, periferik kemoreseptörler ya da hava yolları ve akciğerdeki lokal etkiler ile solunum kontrolünü sağlamaktadırlar. Tiroksin ve progesteronun solunum stimülasyonu yaptığı bilinmektedir. Tiroid hormonları solunumu indirekt etkileyerek, bazal metabolizma hızını değiştirerek solunum stimülasyonu yapabilmektedir [7].

Sonuç olarak, sistemik bir hastalık olan KOAH'da tiroid fonksiyonlarının etkilenebildiği, çok ağır KOAH grubunda tiroid hormon düzeylerinin azaldığı, TSH düzeylerinin KOAH olgularında düşük bulunduğu, TFT değerleri ile bazı SFT parametrelerinin ilişkili olabileceği saptanmıştır. Bu nedenle özellikle ağır şiddetteki KOAH'lı olguların değerlendirilmesinde tiroid fonksiyonlarının da etkilenebileceği göz ardı edilmemelidir. Yapılan birçok çalışmada da görüldüğü gibi, henüz KOAH- TFT- kan gazı bulguları konusunda kesin veriler olmadığı, farklı araştırmalarda farklı sonuçların çıkabildiği, TFT, kan gazı ve solunum fonksiyonlarının birbirini nasıl etkilediğine dair mekanizmanın netlik kazanmadığı görülmektedir. Daha geniş olgu gruplarını içine alan çalışmaların, mekanizmayla ilişkili bilinmeyen noktalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Şahin İ, Erginel S, Metintaş M ve ark. KOAH şiddetinin tiroid fonksiyon testleri üzerine etkisi. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2005; 27: 69-73.
2. Creutzberg EC, Casaburi R. Endocrinological disturbances in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 22: 76-80.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBL/Workshop Report. Updated 2006.
4. Soyuyiğit Ş, Çurgunlu A, Tüfekçi İB ve ark. KOAH akut atakta hasta ötiroid sendromu sıklığı. *Solunum* 2004; 6: 14-7.
5. Kırkıl G, Deveci F, Turgut T ve ark. KOAH atak dönemindeki olgularda hasta ötiroid sendromu ve tiroid fonksiyon testlerinin atak tedavisine cevabının değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Birimleri Dergisi* 2006; 20: 143-7.
6. Datta Debapriya, Scalise P. Hypothyroidism and failure to wean in patients receiving prolonged mechanical ventilation at a regional weaning center. *Chest* 2004; 126: 1307-12.
7. Saaresranta T, Polo O. Hormones and breathing. *Chest* 2002; 122: 2165-82.
8. Okutan O, Kartaloğlu Z, Önde ME ve ark. KOAH'lı hastalarda tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi. *Akciğer Arşivi* 2002; 1: 23-6.
9. Gow SM, Seth J, Beckett GJ et al. Thyroid function and endocrine abnormalities in elderly patients with severe chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1987; 42: 520-5.
10. Dimopoulou I, Ilias I, Mastorakos G et al. Effects of severity of chronic obstructive pulmonary disease on thyroid function. *Metabolism* 2001; 50: 1397-401.