

39. BÖLÜM

TİROİD HASTALIKLARINDA DERİ VE EKLERİNDE SEMPTOM VE BULGULAR

Esra İNAN DOĞAN¹

GİRİŞ

Tiroid hormon (TH) bozukluğunun klinik belirtilerinden çoğu genellikle TH'nin üzerinde etkisinin bulunduğu deridedir. Tiroid hormonu, fibroblastları uyarak derideki proteoglikan sentezini bozar ve keratinositler üzerinde de etkili olarak epidermal farklılaşmaya neden olur. TH'nin, saç oluşumunda ve sebum yapımında önemli olduğu kanıtlanmıştır(1).

Tiroid hastalığının deri bulguları incelenirken, tiroid hormon reseptörü, dermatolojik hastalıklarda en çok araştırılmış yapılardan biridir (2). Derideki tiroid hormon etkisi, TH'nin tiroid hormonu reseptörüne bağlanması ile ortaya çıkar(3). Tiroid hormon reseptörünün yaygın olarak tanınan üç tiroid hormon bağlayıcı izoformunun tümü, deri dokularında tanımlanmıştır (4,5). Ancak kullanılan yöntemler, izoformların her birinin ekspresyon seviyesi hakkında tam olarak bilgi verememektedir. Epidermal keratinositlerde, deri fibroblastlarında, saç arrector pili kas hücrelerinde, diğer düz kas hücrelerinde, yağ bezi hücrelerinde, vasküler endotel hücrelerinde, Schwann hücrelerinde ve saç folikülünü oluşturan

bir dizi hücre tipinde tiroid hormon reseptörleri tespit edilmiştir(3).

Tiroid hormonunun direkt etkileri, epidermis, deri ve saç da dahil olmak üzere deri yapısının birçoğu üzerinde gösterilmiştir(3).

Ek olarak, tiroid hormonunun diğer dokular üzerindeki etkisi dolaylı olarak deri yoluyla ortaya çıkabilmektedir. Son zamanlarda, araştırmacılar insan derisindeki hipotalamik hipofiz-tiroid hormonu ekseninin öğelerini belirlediler ve tiroid hormon reseptörlerinin proliferasyonuna ve inflamasyonuna aracılık ettiğini bulmuşlardır (6,7,8). Tiroid hormonu, epidermal homeostazın önemli bir düzenleyicisidir(3).

Tiroid hastalıkları yetişkinlerde yaygın olarak deriyi etkiler. En sık tartışılan bozukluklar, orbitopatili Graves hastalığı ve pretibial miksödem ve hipotiroidizmdir. Bununla birlikte, tiroid hastalıkları ayrıca saç, cilt ve tırnaklarda birden fazla değişikliğe neden olabilmektedir(9). Tiroid ve dermatolojik bozukluklar arasındaki derin etkileşim nedeniyle, endokrinologların tiroidle ilişkili dermatolojik bulgulara aşina olmaları çok önemlidir(10).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Dermatoloji, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, esranander@yahoo.com

yelerini stabilize etmenin ötesinde yaklaşımlar gerektirebilmektedir. Optimal tedavi, bunların patofizyolojisinin anlaşılmasına ve erken tanınmasına dayanır.

Herhangi bir tiroid patolojisi olan hastalarda, kutanöz belirtilerin tanınması tiroid patolojilerinin ve olası komorbiditelerin erken tanınmasını sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Daven N. Doshi, MD, Marianna L. Blyumin, MD, Alexa B. Kimball, MD. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *Clinics in Dermatology*.2008; 26 : 283–287
2. Horsley V. The thyroid gland: its relation to the pathology of myxoedema and cretinism, to the question of surgical treatment of goitre, and to the general nutrition of the body. *Br Med J* 1885; 1:111–115.
3. Joshua D. Safer. Thyroid hormone action on skin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* .2012; 19:388–393.
4. Billoni N, Buan B, Gautier B, et al. Thyroid hormone receptor beta-1 is expressed in the human hair follicle. *Br J Dermatol* 2000; 142:645–652.
5. Ahsan MK, Urano Y, Kato S, et al. Immunohistochemical localization of thyroid hormone nuclear receptors in human hair follicles and in vitro effect of L-triiodothyronine on cultured cells of hair follicles and skin. *J Med Investig* 1998; 44:179–18.
6. Slominski A, Wortsman J, Kohn L, et al. Expression of hypothalamic–pituitary–thyroid axis related genes in human skin. *J Invest Dermatol* 2002; 119:1449–1455.
7. Bodo E, Kany B, Ga'spa'r E, et al. Thyroid-stimulating hormone, a novel, locally produced modulator of human epidermal functions, is regulated by thyrotropin-releasing hormone and thyroid hormones. *Endocrinology* 2010; 151:1633–1642.
8. Paus R. Exploring the 'thyroid-skin connection': concepts, questions, and clinical relevance. *J Invest Dermatol* 2010; 130:93–101.
9. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:315 – 31.
10. Burman KD, McKinley-Grant L. Dermatologic aspects of thyroid disease. *Clinics in Dermatology* .2006; 24: 247 – 255.
11. Takır M, Özlü E, Köstek O, Türkoğlu Z et al. Skin findings in autoimmune and nonautoimmune thyroid disease with respect to thyroid functional status and healthy controls. *Turk J Med Sci* .2017; 47: 764-770.
12. Burman KD, Cooper DS. The diagnostic evaluation and management of hyperthyroidism due to Graves' disease, toxic nodules and toxic multinodular goiter. In: Cooper DS, editor. *New York* Marcel Dekker, Inc; 2001. p. 33 - 92.
13. Lu R, Burman KD, Jonklaas J. Transient Graves' hyperthyroidism during pregnancy in a patient with Hashimoto's hypothyroidism. *Thyroid* 2005;15:725 - 9.
14. Burman K. Hyperthyroidism, Chapter 41. In: Becker KA, editor. *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. 2nd ed. Philadelphia (Pa) J.B. Lippincott; 1995. p. 367 - 85.
15. Di Cerbo A, Di Paola R, Menzaghi C, et al. Graves' immunoglobulins activate phospholipase A2 by recognizing specific epitopes on thyrotropin receptor. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84: 3283 - 92
16. Fatourehchi V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:295 – 309.
17. Bahn RS. TSH receptor expression in orbital tissue and its role in the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2004; 27:216 - 20.
18. Holt PJA, Marks R. The epidermal response to change in thyroid status. *J Invest Dermatol* 1977; 68:299–301.
19. Lause M, Kamboj A, Faith EF. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr*. 2017;6(4):300-312.
20. Bilezikian JP, Loeb JN. The influence of hyperthyroidism and hypothyroidism on alpha- and beta-adrenergic receptor systems and adrenergic responsiveness. *Endocr Rev*. 1983;4:378-88.
21. Niepomniszcze H, Amad RH. Skin disorders and thyroid diseases. *J Endocrinol Invest* 2001;24:628 - 38.
22. Fatourehchi V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:295 - 309.
23. Rotella CM, Alvarez F, Kohn LD, Toccafondi R. Graves' autoantibodies to extrathyroidal TSH receptor: their role in ophthalmopathy and pretibial myxedema. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)* 1987; 281:344 - 7

24. Fatourech V, Ahmed DD, Schwartz KM. Thyroid acropachy: report of 40 patients treated at a single institution in a 26-year period. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5435 - 41.
25. Kohar YM, Tan KC. Preradial myxedema: a case report. *Ann Acad Med Singapore* 1996;25:281 - 2.
26. Özbahçıvan Ö, Akarsu S, Fetil E. Tip II Diabetes Mellitus Ve Tiroid Hastalarında Gözlenen Deri Bulguları ve Karşılaştırılması. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2014; 28 (1): 7 - 14.
27. Janie M. Leonhardt, Heymann Wr. Thyroid Disease And The Skin. *Dermatol Clin* 2002;20:473-481.
28. Vahab Fatourech V. Thyroid dermopathy and acropachy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012; 26 : 553-565.
29. Leovey A, Sztojka I, Paragh G, Mohacsi A. Atypical clinical features of hypo- and hyperthyroidism in elderly age. *Ther Hung* 1991;39: 167 - 74.
30. Evans TC. Thyroid disease. *Prim Care* 2003;30:625 - 40.
31. Shaha AR, Burnett C, Alfonso A, Jaffe BM. Goiters and airway problems. *Am J Surg* 1989;158:378-80.
32. Domenico Bonamonte D, Filoni A. Endocrinology and Systemic Diseases. *Impact of Endocrine Disorders on Skin Disorders*. Springer 2020; 399-434.
33. Dekio S, Imaoka C, Jidoi J. Candida folliculitis associated with hypothyroidism. *Br J Dermatol* 1987; 117:663-664.
34. Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:641-659.
35. Altrichter S, Peter H-J, Pisarevskaja D, et al. IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase - a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? *PLoS One* 2011; 6:1-6.
36. Wartofsky L. Update in endocrinology. *Ann Intern Med* 2005;143: 673 - 82.
37. Alwaheeb S, Ghazarian D, Boerner SL, Asa SL. Cutaneous manifestations of thyroid cancer: a report of four cases and review of the literature. *J Clin Pathol* 2004;57:435 - 8.
38. Stratakis CA, Matyakhina L, Courkoutsakis N, et al. Pathology and molecular genetics of the pituitary gland in patients with the dcomplex of spotty skin pigmentation, myxomas, endocrine overactivity and schwannomasT (Carney complex). *Front Horm Res* 2004; 32:253 - 64.
39. McDonnell JK. Cardiac disease and the skin. *Dermatol Clin* 2002;20: 503-11.
40. Allen BS, Fitch MH, Smith Jr JG. Multiple hamartoma syndrome. A report of a new case with associated carcinoma of the uterine cervix and angiod streaks of the eyes. *J Am Acad Dermatol* 1980;2: 303 - 8