

Hipotiroidi ve Hipertiroidi Tedavisi

Hipotiroidi Tedavisi

Yerine koyma tedavisi

Hipotiroidi toplumda çok sık rastlanılan bir klinik durumdur. Tiroid patolojilerine bağlı olabileceği gibi nadir de olsa hipofiz hastalıklarına bağlı sekonder hipotiroidi görülebilir. Hipofiz patolojilerine bağlı sekonder hipotiroidilere nadir rastlanılır. Tiroid bezinden kaynaklanan primer hipotiroidi sebeplerine bakıldığında sebep çok sıklıkla otoimmün sebepli Hashimoto hastalığı olduğu görülür. Hashimoto hastalığından sonra radyoyot tedavi ve tiroidektomi sonrası görülen yani iyatrojenik sebepler en sık primer hipotiroidi sebepleridir. Bu durumlardaki hipotiroidiler kalıcı hipotiroidi durumlarıdır. Kalıcı hipotiroidili hastaların tedavisi denildiğinde ömür boyu sürdürülmesi gereken tiroid hormonunu yerine koyma (replasman) tedavisi akla getirilmelidir.

Tercih edilen preparat

Tiroid hormonu replasman tedavisinde tercih edilen preparat L-tiroksindir (T4). Kullanımda olan preparat endojen sentezlenen tiroksin hormonu ile eė molekül yapısındadır. Triiyodotironin (T3) tercih edilmemesinin nedeni T3 hormonunun yarı ömrünün kısa olması ve gün içerisinde 2-3 kere alınması gerekliliğidir. Ömür boyu sürmesi gereken hipotiroidi tedavisinde T3 kullanımı kişilerde hasta uyum sorununa ve tiroid hormonu serum seviyesinde dalgalanmalara neden olabilmektedir. Ayrıca L-tiroksin verildiğinde deiyodinaz enzim aktivitesi ile serumda T4'den T3'e dönüşüm olur. Böylelikle T3 gereksinimi de karşılanmış olur. L-tiroksinin yarı ömrü uzundur. Günde tek doz kullanım yeterlidir. Yarı mr 7-10 gün olduğu için birkaç gün unutulduğunda bile serum tiroid hormonu seviyesinde ciddi boyutta eksiklik gözlenmez.

Günlük tiroid hormonu gereksinimi

Günlük L-tiroksin gereksinimi kişiler arasında çok farklılık gösterebilir. Ortalama olarak gereksinim 100-125 $\mu\text{g/gün}$ (1,6-1,8 $\mu\text{g/kg/gün}$) olmakla birlikte 25 $\mu\text{g/gün}$ kadar düşük veya 300 $\mu\text{g/gün}$ kadar yüksek doz gereksinimi olabilir. Bu değişkenlikte hipotiroidi etyolojisi, hastanın yaşı, cinsiyeti, metabolik durumu, ilacın gastrointestinal sistemden absorpsiyonu rol oynayabilir. Hastanın doz gereksinimi serum TSH ve serbest T4 ölçümlerine göre tespit edilmelidir. L-tiroksinin yarı ömrü uzun olduğu için serum seviyesi 2-3 hafta sonra oluşur. Yapılan araştırmalar serum TSH ve T4 seviyelerinde stabilizasyonun 5-6 hafta sonra daha kesin oluştuğunu göstermiştir. Bu nedenle serum TSH ve serbest T4 lm tedavi başlandıktan 5-6 hafta sonra yapılmalıdır. Serbest T3 lm hipotiroidi tanısında ve tedavisinde çok güvenilir bir kriter değildir. Başlangıç dozu olarak klinik tecrübeye göre hastanın gereksinimi olduğu tahmin edilen doz ile başlanır. Bunun istisnası olarak kardiyovasküler hastalığı olanlarda koroner olayları tetikleyebileceği için bu hastalarda gerekli olduğu düşünülen dozdan çok daha düşük dozlarla başlanarak çok yavaş doz artışına gidilmelidir.

L-Tiroksin tedavisi izlemi

Tedavi başlandığında hastaya L-tiroksin tedavisinin ömür boyu sürdürülmesi gerektiği bilgisi verilmelidir. İlacını düzenli kullanması durumunda mortalite ve morbidite riski beklenmez. Özel bir diyet uygulaması gerekmez. Ötiroidinin sürekli olması için ilacını düzenli kullanması gerekir. Serum tiroid hormonu seviyesinde ciddi oynama olmaması için düzenli kullanım dışında gastrointestinal absorpsiyonu da göz önüne alınmalıdır. L-tiroksin gastrointestinal sistemden absorpsiyonu çok iyi olan bir preparat değildir. Bazı besinler emilimini azaltabilir. Bu nedenle aç karnına alınmalı en az 20-30 dakika bir şey yenmemelidir. Gastrointestinal emilimi çok etkileyen demir, kalsiyum preparatları L-tiroksin ilacı ile en az 3-4 saat sonra alınmalıdır.

Replasman dozu ayarlandıktan sonra hekim kontrollerinin 6-12 ay aralıklarla yapılması genellikle yeterlidir. Kadınlara gebelikleri döneminde L-tiroksin tedavisini kesmemeleri gerektiği hatta tiroid hormonu gereksinimi arttığı için gebelik tespiti ile birlikte hekime başvurarak serum tiroid hormonu seviyelerini ölçtürmeleri gerektiği bilgisi verilmelidir.

Hipotiroidide replasman tedavisinin genel özellikleri

- L-tiroksin replasmanı yeterlidir
- T3 replasmanı gerekmez
- L-tiroksinin yarı ömrü uzundur
- Günde tek doz verilmesi yeterlidir
- L-tiroksin gereksinimi kişiler arasında farklılıklar gösterir
- 25-300 ug/gün (ort doz 100-125 ug/gün, 1.6-1.8 ug/kg/gün)
- Serum TSH ve ST4 sonuçlarına göre doz ayarlaması yapılır
- 5-6 hafta aralıklarla yapılan ölçümler
- L-tiroksinin farmakodinamik özelliklerine dikkat edilmelidir
- Emiliminin etkilenmemesi için aç karnına alınmalıdır
- Koroner hastalığı olanlarda düşük doz başlanıp titrasyon yapılmalıdır
- Herhangi bir diyet önerisine gerek yoktur
- Tedavi genellikle ömür boyu sürdürülmelidir
- Gebelikte tiroksin gereksinimi artar
- Gebelikte LT4 replasmanında serum TSH hedefi daha farklıdır

Hipertiroidi Tedavisi

Hipertiroidi tedavisinde kullanılabilen seçenekler

Hipertiroidili hastaların tedavisinde medikal, cerrahi veya radyoaktif iyot tedavi seçenekleri uygulanabilmektedir. Bu tedavilerden hangisinin uygulanacağına hipertiroidinin etyolojisine ve hastanın klinik özelliklerine göre karar verilir. En sık hipertiroidi sebebi olan Graves hastalığında

genellikle antitiroid ilaçlar ile tedavi ile remisyon sağlanmaya çalışılır. Remisyon sağlanamayan hastalarda radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi tedavi önerilir. Toksik nodüler guatrli hastalarda ise antitiroid ilaçlar ile ötiroidiyi elde edilse bile kalıcı ötiroidi sağlanamaz. Bu hastalarda antitiroid ilaçlar ile ötiroidi sağlandıktan sonra genellikle cerrahi veya radyoiyot tedavi gerekli olmaktadır. Subakut tiroidit gibi destrüktif tirotoksikozlarda ise antitiroid ilaçlar etkili olmadıklarından kullanılmazlar.

Antitiroid ilaçlar

Medikal tedavide kullanılan thioüre türevi ilaçlar antitiroid ilaçlar olarak adlandırılmaktadır. Enzim inhibisyonu yaparak tiroid hormonu sentezini çeşitli basamaklarda baskırlar. Günümüzde methimazol, propilthiourasil ve karbimazol antitiroid ilaç olarak kullanımda olan ajanlardır. Antitiroid ilaçlar ötiroidi sağlamada etkinliği yüksek ajanlardır. Hipertiroidili hastaların % 95'inden fazlasında antitiroid ilaçlar ile ötiroidi sağlanabilmektedir. Sentezlenmiş ve tiroid folliküllerinde depolanmış olan tiroid hormonunun sekreyonu üzerine baskılayıcı etkileri olmadığından etkileri 2-4 haftadan önce görülmez. Genellikle tedavi başladıktan 1-3 ay sonra hastada ötiroidi sağlanır. Hipertiroidili hastalarda ötiroidi sağlamak için gerekli doz hipertiroidinin etyolojisine, hastalığın şiddetine göre hastalar arasında çok değişkenlik gösterir. Ortalama olarak 10-30 mg methimazol, 150-300 mg propylthiourasil kullanılmaktadır. Tedavi başladıktan sonra 3-4 haftalık aralıklar ile yapılan tiroid fonksiyon testlerinin kontrolüne göre gereğinde kullanılan doz birkaç kat arttırılabilir. Bazı hastalarda methimazol dozu 100-120 mg'a, propilthiourasil dozu 1200-1400 mg'a çıkılması gerekebilir.

Antitiroid ilaçların yan etkileri

Antitiroid ilaçlar ciddi, yaşamsal risk oluşturabilecek yan etkileri olabilen ilaçlardır. Görülme olasılıkları % 1'den az olsa da akut karaciğer yetmezliğine yol açacak düzeyde karaciğer toksisitesi oluşturabilir. Agranülositoza yol açarak hastalarda sepsis oluşturabilirler. Bu ciddi toksik etkiler çok nadir karşılaşılan yan etkilerdir. Bu durumlarda antitiroid ilaç kullanımı hemen sonlandırılmalıdır. Antitiroid ilaçların en sık görülen (%2-5) yan etkisi ise alerjik deri döküntüleridir. Özellikle yüksek doz kullanıldığında görülür. Doz düşürüldüğünde alerjik yan etki ortadan kalkabilir. Antitiroid ilaç kullanımına bağlı alerjik cilt bulgusu gözleendiğinde antihistaminik ilaçlar verilerek ve doz düşürülerek antitiroid ilaç tedavisine devam edilebilir. Antitiroid ilaç kullanımında bildirilen diğer nadir yan etkiler bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem ile ilgili belirtiler, kolestataik sarılık, lupus benzeri belirtilerdir.

Antitiroid ilaçların yan etkileri

- Rash, ürtiker (%2-5)
- Agranülositoz (< % 1)
- Hepatotoksosite (< % 1)
- GIS belirtileri
- Kolestatik sarılık
- SLE benzeri sendrom

Propilthiourasil ile methimazol farkları

Propilthiourasil ve methimazol benzer molekül yapısında olan, çoğu yönleri ile birbirine benzer etkileri olan ancak bazı farklılıkları olan ilaçlardır. Bu farklılıklar bazı durumlarda önemli olabilmektedir.

Propilthiouracil yarı ömrü kısadır ve günde 2-3 dozda kullanmak gerekir. Methimazolün ise hem serum yarı ömrü, hem de doku yarı ömrü uzundur. Günde tek dozda kullanımının yeterli olması nedeni ile uzun süreli tedavi kullanımında hasta uyumunu artırmaktadır. Propiltiourasilin diğeri önemli dezavantajı karaciğeri toksisitesi riskinin methimazolden daha fazla ve daha şiddetli olduğunun gösterilmiş olmasıdır. Bu nedenlerle hipertirodili hastalarda ilk tercih olarak genellikle methimazol tercih edilmektedir. Propilthiourasilin önemli avantajı ise periferde T4'den T3'e dönüşümü azaltabilmesidir. Bu özelliği sayesinde etkinliği methimazole göre daha kısa sürede ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle akut tirotoksik kriz durumlarında çok yüksek doz propilthiourasil tercih edilir. Propilthiourasilin diğeri önemli avantajı plasental geçişinin daha az olmasıdır. Gebe kadınlarda kullanılması gerekiyorsa özellikle ilk trimesterde tercih edilen antitiroid ilaç propilthiourasil'dir.

Radyoaktif iyot tedavisi

Hipertirodili hastaların tedavisinde uygulanabilen diğeri tedavi seçeneği radyoaktif iyot tedavisidir. Bu tedavide hastaya verilen radyoaktif işaretli iyot vücutta selektif olarak tiroisitlerde tutularak beta ışınları aracılığı ile tiroisitlerin fonksiyon kaybetmesini sağlar. Uygun doz verildiğinde çok etkili bir tedavidir. Düşük dozlarda ötiroidi sağlamayabilir. Yüksek dozlarda ise tüm tiroid parankiminin etkilenmesine bağlı olarak hipotiroidi gelişebilir. Hamilelikte ve emzirme döneminde kullanılması kesinlikle kontrendikedir. Çocuk yaş gurubunda kullanılması tercih edilmez. Etkinliği oral olarak alınmasından 1-2 ay sonra görülmeye başlar, 6-12 aya kadar uzayabilir. Radyoaktif iyot alındıktan sonraki ilk 2-3 haftada radyasyon tiroiditine bağlı olarak tiroid hormon düzeylerinde kısa süreli artma, bazı hastalarda tirotoksikoz bulgularında şiddetlenme görülebilir. Riskli hastalarda göz önüne alınmalıdır. Tükrük bezlerinin etkilenmesine bağlı olarak siadelanit semptomları ilk haftalarda gözlenebilir. Çok uzun süreli çalışmalarda erişkinde kullanımına bağlı sekonder malignite riskinin artmadığı gösterilmiştir. Radyoaktif iyot alan kişi bir süre için dışarıya radyasyon yayabileceği için radyasyondan korunma yöntemleri uygulanmalıdır. Özellikle hamile ve çocuklardan bir süre uzak durulmalıdır.

Cerrahi tedavi

Cerrahi tedavi hipertirodili hastalarda kalıcı sonuç alınan bir tedavi yöntemi olması en önemli avantajıdır. Cerrahi tedavi ile kesin sonuç elde edilebilir olsa da hipertirodili hastalarda nadiren tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Anestezi komplikasyon olasılığı veya operasyon bölgesinde enfeksiyon, kanama olasılığı vardır. Total tiroidektomi sonrası hipotiroidi beklenen bir durumdur. Ayrıca hipoparatiroidi, nervus laringeus inferior hasarına bağlı ses kısıklığı nefes darlığı gibi komplikasyonlar nadir değildir. Bu komplikasyonlar geçici olabileceği gibi kalıcı ve ömür boyu zorlu tedavi gerektiren durumlara yol açabilir. Operasyon gerekliliğine hastaların klinik özelliklerine göre karar verilir. Hipertiroidin etyolojisine göre yapılması gereken tiroidektomi tipi değişir. En sık hipertiroidi sebebi olan Graves hastalığında diffüz toksik guatr olduğu için total tiroidektomi yapılmalıdır. Toksik adenomda sadece lobektomi veya nodülektomi yeterli olabilirken, toksik multinodüler guatrlı hastalarda total tiroidektomi tercih edilmelidir.

Graves hastalığı tedavisi

Otoimmün bir hastalık olması nedeni ile Graves hastalarında hastalığın seyri farklılıklar gösterebilir. Bazı hastalarda bir süre hipertirodili dönem sonrasında kendiliğinden kalıcı remisyona gözlenebilir. Bazı hastalar hiç remisyona girmez iken, bazı hastalarda dönemler halinde remisyona ve aktivasyonlar

görülebilmektedir. Graves hastalığında kullanılacak tedavi hastalığın seyrine göre değişmektedir. Genellikle önce antitiroid ilaçlar ile medikal tedavi başlanıp ötiroidi sağlandıktan sonra hastalığın remisyona girip girmeyeceği izlenir. Bu amaçla antitiroid ilaçlara idame dozu ile 12-18 ay kadar devam edilir. Bu süre içerisinde remisyona girmeyen hastalarda kalıcı tedavi olarak adlandırılan radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi tedavi uygulanmasına karar verilir. Hastanın klinik özelliklerine göre radyoaktif iyot veya cerrahi tedavisi tercih edilmekle birlikte çok sıklıkla radyoaktif iyot tedavisi önerilmektedir. Graves hastalığında operasyon sadece bazı özellikleri olan hastalarda önerilmektedir.

Toksik nodüllü hasta tedavisi

Toksik nodüllü hastalarda da antitiroid ilaçlar çok etkilidir. Hastalarda kısa sürede ötiroidi sağlansa bile antitiroid ilaç tedavisi ile remisyon beklenmez. Antitiroid ilaç tedavisi ile ötiroidi sağlandıktan sonra kalıcı bir tedavi uygulanması gerekir. Bu aşamada seçenekler yine radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi tedavidir. Tedavi sonuçlarının etkin olması, operasyon gerektirmemesi, komplikasyon riskinin çok az olması nedeni ile sıklıkla radyoaktif iyot tedavisi tercih edilmektedir. Hekim her iki tedavinin avantajlı ve dezavantajlı yönlerini hasta ile paylaşarak birlikte karar vermelidirler. Nodüller çok büyük ve baskı semptomları oluşturuyorsa, beraberinde malignite şüpheli nodül varsa, hasta nodül görüntüsünde kurtulmak istiyorsa cerrahi tedavi önerilebilir.

Tiroid fırtınası

Tiroid fırtınası (tirotoksik kriz) hipertiroidinin yaşamı tehdit eden, şiddetli durumudur. Santral siniri sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları çok şiddetlidir. Sıklıkla gastrointestinal sistem bulguları eşlik eder. Ateş yüksekliği, bulantı, kusma, diyare, taşiaritmi, delirium, konvülsiyonlar, koma bulguları vardır. Çok nadir karşılaşılan bir durum olsa da mortalitesi oldukça yüksektir (%30). Genellikle hipertiroidi tedavisi almayan hastalarda enfeksiyon, travma, operasyon, enfarktüs, inme, ketoasidoz gibi tetikleyici ek bir faktörün araya girmesi ile ortaya çıkar. Tedavisi yoğun bakım koşullarında yakın gözlem altında yapılmalıdır. Gerekli ise kardiyopulmoner destek yapılmalı ve acilen sıvı kaybı karşılanmalıdır. Antitiroid ilaç olarak propiltiourasil tercih edilmeli ve ilk gün çok yüksek doz kullanılmalıdır. Wolf-Chaikoff etkiden yararlanmak için yüksek doz iyot verilmelidir. Kalp hızını yavaşlatmak için beta-bloker ve rölatif adrenal yetmezliği gidermek için glukokortikoid ilaçlar tedaviye eklenmelidir.

Tiroid fırtınasında acil tedavi başlıkları

- Acil kardiyopulmoner destek
- Yoğun bakım koşullarında yakın izlem
- Sıvı İlk saat 1000 ml % 0.9 NaCl
- Propiltiourasil 4x 200-300 mg
- İyot tedavisi 3x10 damla lugol
- Propranolol 6x40 mg po
- Glukokortikoid 4x2mg dexametazon iv