

Tiroit Hormonları ve Hastalıkları

ORJİNAL ARAŞTIRMA

Zafer DURGUN¹

Cemşah YAZICI¹

Ali Osman İNAN¹

¹Selçuk Üniversitesi, Konya/Türkiye

Sorumlu Yazar: Zafer DURGUN,

zdurgun@selcuk.edu.tr

Orcid ID:0000-0002-9385-638X

Öz

Genel metabolik etkiye sahip olan tiroit hormonlarının (tiroksin, triiyodotironin), perifer hedef dokuda etkisinin azalması hipotiroidizm olarak adlandırılırken, tiroit bezi ya da ektratiroidal kaynaklı olarak fazla miktarda salgılanması ile karakterize tabloya ise hipertiroidizm denilmektedir. Dünyada ve Türkiye’de yaygın olarak hipotiroidizm oluşumundaki en büyük etken iyot yetersizliğidir. Nitekim, Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 2007) verilerine göre, dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri 50µg’ın altında iyot almakta ve bu durum nörojenik kretinizm, mental gerilik, guatr ve hipotiroidizme yol açmaktadır. Hipertiroidizmin ise genellikle, iyot bakımından yeterli bölgelerde bilinçsizce iyotlama çalışmaları sonucu ortaya çıktığı vurgulanmaktadır (Vanderpump, 2011). Türkiye’de de Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD, 2015), okul çağındaki çocukların %28.7’sinin iyot yetersizliği ile karşı karşıya olduğunu, kırsal kesimdeki çocukları iyot yetersizliği tehdit ederken, kentlerdeki tirotoksikozise yol açabilecek kadar yüksek miktarda iyot alımına dikkat çekmiştir. Dolayısıyla, tiroit hormon metabolizmasına ait bozukluklar halen önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu derlemede, halen önemli fizyolojik problemlere yol açan tiroit hormonlarının metabolizmasına ait bozukluklar son bilgiler ışığında özetlenerek, toplu bir bilgi sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Tiroid, Hipotiroidizm, Hipertiroidizm, Guatr, Tiroid Hastalıkları

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 17.05.2019

Kabul Tarihi: 21.06.2019

Online Yayın Tarihi: 28.06.2019

Thyroid Hormones and Diseases

ORIGINAL RESEARCH

Zafer DURGUN¹

Cemsah YAZICI¹

Ali Osman INAN¹

¹Selçuk University, Konya/Turkey

Corresponding Author: Zafer
DURGUN

zdurgun@selcuk.edu.tr

Orcid ID:0000-0002-9385-638X

Abstract

Hypothyroidism occurs as a result of a small amount of secretion of thyroid hormones (thyroxine, triiodothyronine), which are of general metabolic effect, also hyperthyroidism consist of the secretion of a large amount of hormones from the thyroid gland or extrathyroidal origin. Iodine deficiency is the biggest factor in the formation of hypothyroidism in the world and in Turkey. According to the World Health Organization (WHO 2007), approximately one-third of the world's population is receiving iodine under 50 µg, which leads to neurogenic cretinism, mental retardation, goiter and hypothyroid. Hyperthyroidism is often emphasized as a result of iodine studies unconsciously in adequate areas of the iodine amount (Vanderpump, 2011). The Association of Endocrinology and Metabolism in Turkey (TEMD, 2015) reported that 28.7% of school-age children are facing iodine deficiency, and while the children in the countryside threaten iodine deficiency, they have attracted attention to the increase in iodine intake at urban area, which can lead to thyrotoxicosis in the cities. Therefore, the disorders of thyroid hormone metabolism are still a major problem today. Thus In this review, it is aimed to summarize the disorders of the metabolism of thyroid hormones, which still cause important physiological problems, in the light of the latest information and to present a collective information.

Keywords: Thyroid, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Goiter, Thyroid Diseases

Published Information:

Received Date: 17.05.2019

Accepted Date: 21.06.2019

Online Published Date: 28.06.2019

Giriş

Larynx'in sonu ve trachea'nın başlangıcının iki tarafında sağda ve solda loplar halinde bulunan ve endokrin bezlerin en büyüğü olan tiroit bezi, histolojik olarak birçok küremsi follikülden oluşmuştur. Tek sıralı epitelyum hücreleri ile çevrili follikülün ortasındaki boşluk kolloid adı verilen bir madde ile doludur. Kolloidin başlıca maddesi, molekülü içinde bezin hormonları olan tiroksin (T₄) ve triiyodotironin (T₃)'i de tutan büyük bir glikoprotein, yani tiroglobulindir. Tiroit hormonlarının birçok enzimler ile organlar ve sistemler üzerinde etkileri vardır. Ayrıca, gelişme ve büyümede işe karışan karmaşık biyolojik olaylarda da rolü bulunmaktadır (Emirzeoğlu ve Sancak, 2012)

Tiroit hormonları; dokuların metabolizma hızını ve oksijen kullanma hızını artırmaktadırlar. Proteinlerin hem anabolizması hem de katabolizması doza bağlı olarak tiroit hormonları tarafından etkilenmektedir. Bağırsaklardan glikoz emilimini, glikoz kullanılma oranını, glikoneogenezisi, yağ dokularından lipitleri mobilize ederek plazma serbest yağ asitleri düzeyi ile serbest yağ asitlerinin hücrelerdeki oksidasyon oranını artırmaktadırlar. Bu hormonların lipit metabolizmasına olan klasik etkileri kolesterolün kan plazmasındaki miktarını düşürmeleridir. Tiroit hormonlarının genel fonksiyonu vücut dokularının oksidatif metabolizmalarını normal düzeyde tutmaktır (Keçeci ve Kocabatmaz, 1994; Hall, 2010). Tiroit hormonları; genelde canlının metabolik faaliyetlerine, dokuların gelişip büyümesine, enerji sağlanması için besinlerin kullanılma hızına ve canlı ağırlık kazancına etkili olduklarından, beşeri hekimlik açısından tiroit bezinin sağlıklı çalışması büyük önem arz etmektedir (Davison ve ark., 1991). Normal şartlarda çalışması hipotalamus-hipofiz-tiroit aksında tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), tiroit uyarıcı hormon (TSH) ve T₄ ile T₃ arasındaki negatif geri bildirim mekanizması ile kontrol edilmektedir (Taşkara, 2006).

Tiroit hormonlarının az miktarda salgılanması sonucu perifer dokuda meydana gelen tiroit hormonları yetersizliğine hipotiroidizm, fazla salgılanması sonucu tiroit hormonlarının düzeylerinde görülen artışla karakterize tabloya ise hipertiroidizm denmektedir. Genel olarak tiroit bezinin büyümesi ise guatr olarak adlandırılmaktadır. Guatr; tiroit bezinin az ya da çok çalışması sonucu oluşabileceği gibi bu bezin normal fonksiyonunu devam ettirebilmesi için kompensatuvar olarak da oluşabilmektedir (Bostancı, 1979).

Tiroid Bezi Hastalıkları

Tiroit hormonunun, hem homeostazda, hem de büyüme ve gelişmede önemli etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle, tiroit hormon sentez ve/veya salgılanmasındaki dengesizlik, bedenin işlevlerinde ağır bir bozukluğa yol açabilmektedir. Tiroit bezi hastalıkları, güncel tıp

pratiğinde, hekimlerin en sık karşılaştığı endokrinolojik anormalliklerden biridir (Knudsen, Joergensen, Rasmussen, Christiansen ve Perrild, 1999). Bu hastalıklar genel olarak; guatr, tiroitit, hipertiroiti, hipotiroiti ve tiroit kanseri olmak üzere 5 ana grupta incelenmektedir.

Guatr

İyot alımında bozukluk ya da tiroit hormon sentezinin herhangi bir basamağındaki bozukluk sonucunda tiroit bezindeki büyüme ile karakterize tablodur (Karataş, Aşkın, Halifeoğlu ve Dönder, 2006). İyot eksikliği fetüsten başlayarak her yaş grubunu etkilemekte ve iyot alımı yetersizliğine bağlı olarak çeşitli hastalıklar meydana gelmektedir (TEMD, 2009).

Guatr hakkında yapılan toksikolojik, deneysel ve demografik araştırmalar sonucunda guatra neden olabilecek faktörlerin; iyot yetmezliği, selenyum yetmezliği, genetik eğilim, tiroit bezinin iltihabi hastalıkları (Hashimoto veya Tiroititler), psikiyatrik hastaların kullandığı lityum ilacı, soya yağı veya fasulyesinin fazla tüketilmesi, sigara, demir yetmezliğine bağlı kansızlık, gebelik (iyot yetmezliği olan bölgelerde) ve hipofiz bezinden aşırı TSH hormon salgılanması olduğu bildirilmiştir (Özata, 2008).

Guatr, endokronolojinin en sık görülen hastalığıdır. Klinik olarak bir guatr hastası; hipertiroit, hipotiroit ya da ötiroid olabilmektedir. Guatr hastalığı, diffüz (basit) guatr ve nodüler guatr olarak ortaya çıkabilmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık karşılaşılmaktadır (Çeçen ve İmamoğlu, 2013).

Diffüz ötiroid guatr (Non-toksik veya Basit guatr)

Diyetle eksik iyot alınmasına bağlı olarak tiroit hormonlarının yeterli derecede sentezlenememesi ve TSH salgısının artması sonucu ortaya çıkan hastalıktır. Sonuç olarak, tiroit bezi büyümesine neden olur. Büyüme diffüzdür yani nodül oluşumu yoktur. Hastalığın önemi konusunda, pek çok hastada önemsememe duygusu uyandırıp tedavide ihmal ve gecikmelere yol açması nedeniyle “basit guatr” terimi yerine “ötiroid guatr” teriminin kullanılması önerilmektedir. Ötiroid guatr, sporadik ve endemik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Sağlam ve Çakır, 2012).

Sporadik guatr

Genel olarak, konjenital hormonogenez anormallikleri ve tiroit hormonu etkisizliği sonucu ortaya çıkan guatr hastalığıdır. Ayrıca tiroititlerin, bazı guatrojen ilaçların ve doğal guatrojenlerin de sporadik guatra neden olabildiği belirtilmektedir (Trimetoprim, 2010).

Endemik guatr

Bir bölgede tiroit dokusunun büyüme prevalansı %10’nu aştığında veya 6-12 yaş okul çağı çocuklarının %5’inde guatr bulunduğu bu durum endemik guatr olarak adlandırılmaktadır. Nedeni ise, birkaç istisna dışında, normalde mevcut olan guatr veya sporadik

guatr oluşumundan sorumlu olan guatrojenik faktörlerden kaynaklı iyot eksikliği yani diyetle yeteri kadar iyot alınamamasıdır. Endemik guatrın etiyoopatogenezinden sorumlu olan başlıca çevresel faktörler; iyot yetersizliği, doğal guatrojenler, sebzeler (beyaz lahana, kara lahana, beyaz turp, şalgam, karnabahar, soğan, sarımsak), süt, suların antitiroit içeriği, aşırı iyot/lityum gibi inorganik ajanlar, sigara, selenyum yetersizliği ve aşırı iyot alımıdır. Çevresel faktörler dışında endemik guatr gelişimi ile ilişkili olan birkaç faktör daha mevcuttur. Bunlar; otoimmünite, cinsiyet ve herediter faktörlerdir (Lamberg, 1991).

Nodüler Troit

Tiroit nodülleri, tiroit bezinde oluşan ve bezin normal dokusuna benzemeyen, farklı büyüklükte, yuvarlak veya oval kitlelerdir. Endemik olarak iyot eksikliği nedeniyle olabileceği gibi sporadik olarak da oluşabilmektedir. Bir tiroit nodülü tespit edildiğinde nodülün benign veya malign olup olmadığı, tiroit fonksiyon bozukluklarına neden olup olmadığı ve bazı semptomu yapıp yapmadığı araştırılmalıdır. (TEMD, 2009).

Tiroit nodüllerinin birinci basamak değerlendirilmesinde tüm dünyada kabul edilen yöntemler tiroit uyarıcı hormon (TSH) ölçümü ve tiroit ultrasonudur. TSH ölçümü hastanın tiroit fonksiyonlarını göstermesinin yanında malignite riski yönünden de fikir vermektedir (Boelaert ve ark., 2006). TSH baskılıyken çekilen tiroit sintigrafisi nodülün fonksiyonel durumunu göstermektedir. Bunun haricinde iyot eksikliği olan bölgelerde multinodüler guatrın değerlendirilmesinde, otonomi dışlamada, büyük multinodüler guatr için özellikle substernal uzanımın gösterilmesinde ve tiroit ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB) sonucu foliküler neoplazi olarak gelen hastalarda fonksiyonun belirlenmesinde kullanılabilir (Frates ve ark., 2006; Gharib ve ark., 2010)

Tiroitit

Tiroititler tiroit bezinin farklı etiyolojik nedenlerle oluşan ve farklı klinik tablolarla kendini gösteren heterojen inflamatuvar hastalıklardır. Tiroititlerin hemen hemen hepsinde tiroit follikülünün normal yapısı bozulmaktadır. Her bir tiroitit tipinin kendine özgü histolojik özelliği vardır (Özata, 2005). Sınıflama temel olarak klinik prezentasyon, semptomların başlama hızı, aile hikayesi, boyun ağrısı ve prodromal semptomların bulunmasına göre yapılmaktadır (Bindra ve Braunstein, 2006).

Tiroititler, başlangıç hızına göre akut, subakut ve kronik tiroitit olarak sınıflandırılmıştır. (Özata, 2005).

Akut Tiroitit

Bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar sonucu oluşan iltihabi bir tiroit bezi hastalığıdır (TEMD, 2009). Hastalık, her yaşta, belirgin bir cins ve ırk ayırımı olmaksızın görülmektedir (Elias, Kyaw, Winikoff ve Gwinup, 1985).

Bakteriler tiroite başlıca, kan yoluyla, lenf yoluyla, tiroglossal kanal artıkları yoluyla, çevre dokudan yayılmayla ve pyriform sinüs fistülü yoluyla gelmektedir. Bu özelliklerle ilgili olarak akut tiroititin ortaya çıkışına yardımcı olan bazı hazırlayıcı durumlar belirlenmiştir. Bunlar; önceden bulunan bir tiroit hastalığı (guatr, tiroit adenomları), vücudun başka bir yerinde bir enfeksiyonun varlığı (üst solunum yolu enfeksiyonu, pyelonefrit, prostatit, beyin apsesi, ülseratif glossit, otit, mastoidit, postpartum sepsis'i gibi), özafagus perforasyonu, tiroglossal kanal kalıntısı ve pyriform sinüs fistülünün varlığı şeklinde özetlenebilir (Goudreau, Comtois, Bayardelle, Beauregard ve Laroche, 1986).

Subakut Tiroititler

Subakut Granümatöz Tiroitit (De Quervain Tiroiditi)

De Quervain tiroititi, non süpuratif tiroitit, giant cell (dev hücreli) tiroitit isimleri de verilmektedir. Muhtemel viral enfeksiyona bağlı tiroit bezinin akut inflamatuvar hastalığıdır (Gardner, Shoback ve Greenspan, 2007). Sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra miyalji, bitkinlik ve halsizlik gibi prodromal belirtilerle ortaya çıkmakta, genellikle boyun ağrısı, ateş, kırgınlık ve enflamasyonda artış tespit edilmekte ve bu belirteçler genellikle kendiliğinden düzelmektedir (Arslan, 2008; Sağlam ve Çakır, 2012). Hastaların önemli bir kısmında viral antikor titresinin yükseldiği, bazılarında ise kültürde kabakulak ve bazı virüslerin (koksaki virüsü, adenovirüsler) ürediği gözlenmiştir (Volpe ve ark., 1967). Yaz aylarında bu virüslerin pik insidansına bağlı olarak hastalık daha sık görülmektedir (Özata, 2005). Kadınlar erkeklerden dört kat daha fazla etkilenmekte ve sıklıkla 40-50 yaşları arasında görülmektedir (Bindra ve Braunstein, 2006).

Subakut tiroititin fizyopatolojisindeki ilk olay, foliküler epitelin apoptozu ile foliküler içeriğin interstisyel dokuya sızmasıdır. Sonuçta tiroglobulin, önceden yapılmış tiroit hormonları ve iyodoproteinler dolaşıma karışmakta ve hipertiroiti olmadan tirotoksikoz tablosu oluşmaktadır (Brent, Larsen ve Davies, 2008).

Dolaşımdaki artmış tiroit hormon düzeyi, tiroitin kolloidi boşalınca düşmektedir. Eğer bu boşalma parankimal hücreler iyileşmeden gerçekleşirse hastada hipotiroiti şekillenmektedir. İyileşme döneminde serum TSH düzeyi ve tiroitte Radyoaktif İyot Alım Testi (radioactive iodine uptake test, RAIU) yükselmekte, normal düzeyin üzerine çıkmaktadır. Serum tiroit hormonu değerlerinin yükselerek normal düzeylere ulaşması, serum TSH düzeyi ve tiroitte

RAIU'nin normale inmesiyle iyileşme tamamlanmaktadır. Bu şekilde hastalık dört dönemi tamamlamış olmaktadır; 1-2 ay süren tirotoksik dönem, 1-2 hafta süren ötiroid dönem, 2-6 ay süren hipotiroit dönem ve sonuçta iyileşme dönemi (Slatosky ve ark., 2000; Ecemiş ve Çolak, 2013).

Subakut Lenfositik Tiroitit

Sessiz tiroitit (subakut lenfositik tiroitit, sporadik ağrısız tiroitit) olarak ta isimlendirilmektedir. Hashimoto tiroitinin bir varyantı olarak düşünülmektedir. Postpartum tiroititi ile arasındaki klinik seyir açısından benzerlik olmakla birlikte en önemli ayırım gebelik ile ilişkili olmamasıdır. Tüm tirotoksikozların yaklaşık % 1'ini oluşturmaktadır (Pearce, Farwell ve Braverman, 2003) Otoimmünite kaynaklı olup, kısmen Hashimoto'ya benzer şekilde lenfositik infiltrasyonlar içerse de fibrozis olmaması ile ayrılmaktadır (Bindra ve Braunstein, 2006). Hastaların çoğunda anti-TPO ve antiTg antikoları pozitifdir. Genel olarak otoantikör düzeyleri Hashimoto tiroitinden daha düşük titrededir (Pearce ve ark., 2003)

En önemli klinik bulgusu; önceden yapılmış tiroit hormon salınımına bağlı olarak gelişen tirotoksikozdur. Semptomlar genellikle hafiftir ve 4-8 haftada azalmaya başlamaktadır. Tiroit bezinde ağrı ya da hassasiyet yoktur. Bazı hastalarda ise hiç semptom şekillenmemekte, ancak rutin tetkikler sırasında saptanabilmektedir. Hastaların yarısında küçük bir guatr şekillenmiştir. Tirotoksikoz döneminden sonra hipotiroitizm ve iyileşme dönemi görülmektedir. Hastaların % 20'sinde kronik hipotiroitizm kalıcı olabilmektedir (Pearce ve ark., 2003; Bindra ve Braunstein, 2006). Tirotoksik dönemde serum T4 ve T3 düzeyleri yüksek, TSH ise baskılıdır (Pearce ve ark., 2003).

Amiodaron ile Oluşan Tiroitit

Postpartum tiroitit olarak ta adlandırılmaktadır. Gebelikte amiodaron kullanılması, tiroit bozukluklarına yol açabilmektedir. Doğum veya düşük sonrası bir yıl içinde görülen sessiz tiroitit sendromu şeklinde tanımlanmaktadır. Geçici bir hipertiroit dönemi, geçici bir hipotiroit dönemi takip etmekte ve bir yıl içinde ise düzelmektedir. Hipertiroit dönem doğumdan sonraki 2-6. ayda görülmekte, takiben 3-12. aylar arasında bir dönem hipotiroit dönem gelişmektedir. Doğumdan bir yıl sonra gelişen hipotiroidizmin postpartum tiroitit olarak tanımlanabilmesi için; gebelik öncesi tiroit hormon anormalliği öyküsünün olmaması, doğumdan sonraki bir yıl içinde TSH anormalliğinin belirlenmiş olması ve TSH-reseptör antikör pozitifliği ya da toksik nodül olmaması gerektiği belirtilmektedir (Stagnaro-Green, 2000).

Postpartum tiroitit düşünülen hastalardaki belirlenmesi en uygun parametre TSH'dır. Eğer TSH fizyolojik sınırları içinde değilse hipertiroiti veya hipotiroitin derecesini belirlemek için ileri inceleme gereklidir (Stagnaro-Green, 2000). Postpartum tiroititin hipertiroit fazında;

çarpıntı, halsizlik, sıcak intoleransı, iritabilite ve sinirlilik gibi şikâyetler olmaktadır. Hipertiroit faz, spontan olarak 2-3 ayda düzelmektedir. Hipertiroit fazdaki hastalarda semptomlar hastayı rahatsız ediyorsa, β -bloker tedavi önerilmektedir (Lazarus ve ark., 1997).

Kronik Tiroititler

Hashimoto Tiroititi (Kronik Lenfositik Tiroitit, Otoimmün Tiroitit)

Hashimoto tiroititi, organ spesifik otoimmün kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Dr. Hakaru Hashimoto tarafından 1912 yılında histolojik olarak farklı özellik gösteren (diffüz lenfositik infiltrasyon, lenfoid folliküllerin oluşması, epitel hücrelerinin yıkımı, fibroz doku proliferasyonu) dört hastanın tiroit dokusunun histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda tanımlanmıştır (Tütüncü ve Erbaş, 2004). Ultrasonografi bulguları foliküler bozulma, lenfositik infiltrasyon, hastalığın kronikliği ve tiroit tutulumunun derecesine göre farklılık gösterebilmektedir. Tiroit parankimi heterojen ve kabalaşmış olup, zamanla hipokoik, çevresinde fibröz kenarları olan mikronodüller görülebilmektedir. Progresif parankimal hasara bağlı strep kaslarla aynı hipokojenitede atrofik gland gelişmektedir (Pedersen ve ark., 2000; Dighe ve ark., 2017).

Riedel Tiroititi

Oldukça nadir görülür ve genellikle orta yaşlı kadınlarda meydana gelir. Özofagus, trakea, boyun venleri ve rekürren laringeal sinirlere basıya bağlı gelişen lokal semptomlarla birlikte olan sinsi ve ağrısız guatr şeklinde kendini gösterir. Yoğun fibrozis normal bez yapısını bozar ve tiroit kapsülü dışına yayılabilir (Ecemiş ve Çolak, 2013). İnsidansı 1.06/100.000 olarak belirtilmiştir (Hay, 1985). Kadınlar erkeklerden 3 kat daha fazla etkilenmektedir (Kabalak ve Gökhan, 2002; Guimaraes, 2010). Hastalığın patofizyolojisi ve etiyolojisi halen bilinmemektedir. Genellikle yayınlanmış az sayıda olgu sunumu ve olgu serileri bulunduğundan Riedel tiroititinde standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Hastaların üçte birinde hipotiroiti gelişebilir. Tiroit bezi orta derecede genişlemiş, taş gibi sert, fiske olmuş ve asimetriktir. Bezde hassasiyet kaybolmuştur. İnflamasyonun sistemik bulguları gözlenmez. Lokal lenfadenopati yoktur. Ateş olmaz ve lökosit sayısı normaldir. Tiroit otoantikörleri hastaların yarısında pozitif olabilmesine karşın Hashimoto kadar yüksek titrelere ulaşmaz (Bindra ve Braunstein, 2006; Brent ve ark., 2008). Tiroit malignitelerine olan kuvvetli benzerlik nedeni ile kesin tanı için açık biyopsi yapılması önerilmektedir (Slatosky ve ark., 2000).

Hipertiroidizm

Hipertiroidizm klinikte çok rastlanan ve dramatik sonuçları olan bir sendromdur. Kanda tiroit hormonlarının aşırı derecede yükselmesi sonucu çevre dokuların yüksek düzeyde hormon etkisinde kalmasıyla ortaya çıkan, hipermetabolizmayla sonuçlanan, fizyolojik, biyolojik ve

klirik bulguların oluşturduğu bir durumdur. Metabolik olarak genel bir hızlanma söz konusudur. Bazen bu sendromu tarif etmek için ‘tirotoksikoz’ terimi de kullanılmaktadır. Semptomları arasında sinirlilik, iritabilite, aşırı terleme, kan basıncı ve solunum artışı, taşikardi, dispne, diyare, guatr, ekzoftalmi, derideki değişiklikler sayılabilir.

Graves hastalığı ise, çok sık rastlanan bir otoimmün hastalıktır. Tirotoksikoz, diffüz guatr, infiltratif oftalmopati ve tiroit akropatisi ile birlikte gelişen bir tablo çizer. Hipertiroidizmin tedavisinde, antitiroit ilaçlar, lityum karbonat, radyoaktif iyot ve deksometazon kullanılmaktadır (Santos, Kalk, Freitas, Carreira ve Branco, 2015). Tirotoksikoz; T4, T3 veya her ikisinin serumdaki konsantrasyonlarının arttığı, hipermetabolizma ve hiperaktivite sendromu ile karakterize bir tablodur. Hipertiroidizme neden olan hastalıklar tiroit bezi kaynaklı olabileceği gibi, hipofiz ya da hipofiz dışı nedenlerle de meydana gelebilir (Cooper, 2007).

Hipertiroidi; primer, sekonder ve subklinik hipertiroidi olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır (Mumcuoğlu ve Abanuz, 2005).

Primer hipertiroidi: Graves hastalığı, TMNG, TA ve fonksiyonel tiroit karsinom metastazlarına bağlı olarak gelişebilir.

Sekonder hipertiroidi: Daha nadir görülmektedir. TSH salgılayan hipofiz adenomu, tiroit hormonuna direnç sendromu ve gestasyonel tirotoksikoza bağlı olarak şekillenebilmektedir.

Subklinik hipertiroidi: TSH düzeyinin düşük olmasına karşılık, serum T3 ve T4 düzeylerinin normal sınırlar içinde olması ile karakterize durumdur. Nedenleri hipertiroidizm nedenleri ile aynıdır. En sık neden ise dışarıdan alınan tiroit hormonudur. Endojen subklinik hipertiroidi sıklığı ancak % 0,6–1.1 arasındadır. Endojen subklinik hipertiroidi nedenleri arasında, yeterince tedavi edilmemiş hipertiroidi, erken dönem Graves, iyota bağlı hipertiroidi, soliter otonom adenoma ve tiroitit sayılabilir. Subklinik hipertiroidi olgularında semptomlar belirgin olmayabilir veya ılımlı düzeyde olabilir (Singer ve ark., 1995; Cooper, 2007)

Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, tiroit hormonlarının eksikliği ve nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Bu hastalarda kilo alımı, uyku eğilimi, egzersiz kapasitesinde azalma ve soğuğa karşı intolerans karakteristiktir. Daha ağır hastalarda kabızlık, seste kalınlaşma, saç dökülmesi, tırnaklarda kırılma, kolesterol seviyelerinde artış, miksödem, kretinizm, ciltte kuruluk ve guatr görülmektedir. Hipotiroidizm nedenleri arasında en sık olanı iyot eksikliğidir (Schmid ve ark., 2006).

Hipotiroidizm nontiroidal hastalıklı yaşlı bireylerde tekrarlama olasılığı yüksek olan çok yaygın bir hastalıktır. Kardiyovasküler, gastrointestinal ve metabolik hastalıklar (sinusal bradikardi, gastrointestinal sekresyon ve motilitesinin değişimi gibi) hipotiroidizmin bilinen ana klinik semptomlarıdır. Ayrıca iskelet gelişiminin gecikmesine ve mental bozukluklara da neden olmaktadır (Yuan ve Yang, 2005).

Hipotiroidizm, metabolik olarak genel bir yavaşlama ile karakterizedir. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroit hormonlarının eksiklik veya etkisizlik derecesine bağlı olarak özellikler göstermektedir. Hastalık erkeklere oranla kadınlarda daha sık görülmektedir.

Hipotiroidi subklinik şekilde olabileceği gibi, miksödem veya acil tedaviyi gerektirecek kadar ağır şekillerde de ortaya çıkabilir. Hipotiroidi, bebeklikte kretinizm ve çocuklukta juvenil hipotiroidizm şeklinde ortaya çıktığında, büyüme ve gelişme geriliğine yol açmakta; erken tanı ile zamanında tedaviye başlanmazsa geri çevrilmeyecek kalıcı bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Hipotiroidinin semptomları arasında yorgunluk, üşümek, düşük kalp hızı ve kalp debisi, kötü hafıza, mental tembellik, depresyon, infertilite, menstürasyon bozuklukları, göğüslerden süt gelmesi, baş ağrısı, senkop, yüksek kolesterol, kas krampları, yara iyileşmesinde gecikme ve çocuklarda kısa boy sayılabilmektedir (Santos, Kalk, Freitas, Carreira ve Branco, 1998).

Hipotiroidi; primer, sekonder ve subklinik hipotiroidi olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır.

Primer hipotiroidi: Hipotiroidi, tiroit bezi kaynaklı ise bu duruma primer hipotiroidi adı verilmektedir. Primer hipotiroidi nedenleri arasında; iyot eksikliği, otoimmün tiroit hastalığı, atrofik tiroitit, tiroitektomi, bazı ilaçlar, boyun bölgesine radyoterapi uygulanması, RAI tedavisi, tiroit bezi gelişiminde veya tiroit hormon sentezinde konjenital bozukluklar sayılabilir.

Sekonder hipotiroidi: Hipotiroidi, TSH salgısının yetersizliği sonucu gelişmiş ise sekonder hipotiroidi olarak adlandırılmaktadır. Hipofiz tümörleri, hipofiz cerrahisi, radyoterapi, infiltratif hastalıklar, Sheehan sendromu (kadınlarda doğum sonrasında yaşanan aşırı kan kaybı ve bunun sonucunda hipofiz bezine giden kanın azalması) en sık görülen sekonder hipotiroidi nedenleridir.

Tersiyer hipotiroidi: Hipotalamusta sentez edilen ve salınan TSH yetersizliği sonucu nadir olarak ortaya çıkmaktadır. İyot eksikliği ve otoimmün tiroit hastalığı (Hashimoto tiroiti) en sık görülen tersiyer hipotiroidi nedenleridir (Özata, 2005; Sağlam ve Çakır, 2012)

Tiroit hormonları tüm organ ve sistemler üzerinde etkilidir. Bu hormonlarda yetersizlik olduğunda çok çeşitli belirti ve bulgular izlenmektedir. Bu belirtiler arasında; halsizlik, yorgunluk, kilo alma, unutkanlık, konsantrasyon bozukluğu, cilt kuruluğu, saçlarda dökülme, üşüme, kabızlık, seste kabalaşma, düzensiz ve yoğun adet kanamaları, infertilite, kas sertliği,

kas ağrıları, karpal tünel sendromu, depresyon ve demans görülebilmektedir. Hashimoto tiroitine bağlı olarak gelişen hipotiroitlere, vitiligo, pernisiyöz anemi, romatoid artrit, tip 1 diyabetes mellitus, Addison hastalığı gibi diğer otoimmün hastalıklar da eşlik edebilmektedir (Metabolik Sendrom Kılavuzu, 2009; Sağlam ve Çakır, 2012)

TİROİT KANSERLERİ

Tiroit kanserleri tiroit dokusunun epitelyel ya da non-epitelyel kısımlarından gelişmektedir. Tiroit foliküler epitelinden papiller, foliküler ve anaplastik kanserler köken almaktadır. Tiroitin diğer kanserleri medullar, primer lenfoma, sarkom ve diğer organlardan tiroite yayılan yani metastaz yapan kanserlerdir. Tiroitin metastatik kanserleri en sık meme, kolon, böbrek ve melanomun metastaz yapması olarak görülürler. Bunların dışında multipl endokrin neoplasi ve izole ailesel medullar tiroit kanserleri de görülmektedir (Rahman, 2011; Adaş, Adaş, Özülker ve Akçakaya, 2012). ATA (American Thyroid Association) tiroid kanserlerine ilişkin düşük, orta ve yüksek risk olarak belirlenen bir sınıflama sunmuştur (Cooper ve ark., 2009).

Tiroit kanseri relatif olarak nadir görülen bir kanser tipidir ve genç kadınlarda yüksek insidans göstermektedir. Guatr ve tiroit nodülü varlığı, belirgin bir tiroit hikayesi, tiroitit veya hipertiroitizm, tiroit kanseri için risk faktörleri olarak düşünülmektedir. Endemik guatr bölgeleri veya iyot alımının yüksek olduğu alanlar dahil iyot dengesizliği olan bölgeler ile zayıf beslenme koşullarının olduğu bölgelerde ve ayrıca özellikle baş ve boyun bölgesine iyonize radyasyona maruz kalmış kişilerde tiroit kanserine daha sık rastlanılmaktadır. Birçok epidemiyolojik çalışmanın sonuçları, tiroit kanserinde iyot eksikliğinin “promoter” etkisine işaret eden kanıtlar ortaya koymaktadır (Feldt-Rasmussen, 2001).

KAYNAKLAR

- Adaş, G., Adaş, M., Özülker, F. ve Akçakaya, A., 2012, Tiroid Kanserleri, *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 28, 26-34.
- Arslan, E., 2008, Hipoaktif Ve Hiperaktif Tiroid Nodüllerinde Postoperatif Patoloji Ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Değerlendirilmesi.
- Bindra, A. ve Braunstein, G. D., 2006, Thyroiditis, *American family physician*, 73 (10).
- Boelaert, K., Horacek, J., Holder, R., Watkinson, J., Sheppard, M. ve Franklyn, J., 2006, Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91 (11), 4295-4301.
- Bostancı, N., 1979, Paratiroid Hastalıkları, *İstanbul, Bozak Matbaası*, 199-248.
- Brent, G. A., Larsen, P. R. ve Davies, T., 2008, Hypothyroidism and thyroiditis, *Williams textbook of endocrinology*, 11, 377-409.
- Cooper, D. S., 2007, Approach to the patient with subclinical hyperthyroidism, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92 (1), 3-9.
- Cooper, D. S., Doherty, G. M., Haugen, B. R., Kloos, R. T., Lee, S. L., Mandel, S. J., Mazzaferri, E. L., McIver, B., Pacini, F. ve Schlumberger, M., 2009, Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer, *Thyroid*, 19 (11), 1167-1214.

- Çeçen, P. ve İmamoğlu, N., 2013, Tiroid Bezi Hastalıkları Ve Farmakolojik Tedavisindeki Güncel Gelişmeler.
- Davison, K., Potter, G., Evans, J., Greene, L., Hargis, P., Corn, C. ve Webb, S., 1991, Growth, nutrient utilization, radiographic bone characteristics and postprandial thyroid hormone concentrations in weanling horses fed added dietary fat, *Journal of Equine Veterinary Science*, 11 (2), 119-125.
- Dighe, M., Barr, R., Bojunga, J., Cantisani, V., Chammas, M. C., Cosgrove, D., Cui, X. W., Dong, Y., Fenner, F. ve Radzina, M., 2017, Thyroid ultrasound: state of the art part 1—thyroid ultrasound reporting and diffuse thyroid diseases, *Medical ultrasonography*, 19 (1), 79-93.
- Ecemiş, G. ve Çolak, R., 2013, Tiroiditler, *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 29 (4S), 321-327.
- Emirzeoğlu, M. ve Sancak, R., 2012, Tiroid bezi anatomisi, *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 29 (4S), 273-275.
- Feldt-Rasmussen, U., 2001, Iodine and cancer, *Thyroid*, 11 (5), 483-486.
- Frates, M. C., Benson, C. B., Charboneau, J. W., Cibas, E. S., Clark, O. H., Coleman, B. G., Cronan, J. J., Doubilet, P. M., Evans, D. B. ve Goellner, J. R., 2006, Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement, *Ultrasound quarterly*, 22 (4), 231-238.
- Gardner, D. G., Shoback, D. ve Greenspan, F. S., 2007, Greenspan's basic & clinical endocrinology, McGraw-Hill Medical, p.
- Gharib, H., Papini, E., Paschke, R., Duick, D., Valcavi, R., Hegedüs, L. ve Vitti, P., 2010, American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules, *Endocrine Practice*, 16 (Supplement 1), 1-43.
- Goudreau, E., Comtois, R., Bayardelle, P., Beauregard, H. ve Larochelle, D., 1986, Capnocytophaga ochracea and group F beta-hemolytic streptococcus suppurative thyroiditis, *The Journal of otolaryngology*, 15 (1), 59-61.
- Guimaraes, V., 2010, Subacute and Riedel's Thyroiditis, *Endocrinology: adult and pediatric. 6th ed. Philadelphia: Elsevier*, 1600-1603.
- Hall, J. E., 2010, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology Elsevier Health Sciences, p.
- Hay, I. D., 1985, Thyroiditis: a clinical update, *Mayo Clinic Proceedings*, 836-843.
- Kabalak, T. ve Gökhan, A., 2002, Familial occurrence of subacute thyroiditis, *Endocrine journal*, 49 (2), 207-209.
- Karataş, F., Aşkın, U., Halifeoğlu, İ. ve Dönder, E., 2006, Guatr'lı Hastalarda Antioksidan Vitaminler (A, E ve C), Selenyum ve Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) Düzeylerinin Araştırılması, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Tıp)*, 20 (4), 277-280.
- Keçeci, T. ve Kocabatmaz, M., 1994, Hipotiroidizmin kan üre azotu, total protein, glikoz ve total kolesterol düzeyleri üzerindeki etkisi.
- Lamberg, B.-A., 1991, Endemic goitre—iodine deficiency disorders, *Annals of medicine*, 23 (4), 367-372.
- Lazarus, J. H., Ammari, F., Oretti, R., Parkes, A. B., Richards, C. J. ve Harris, B., 1997, Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis, *Br J Gen Pract*, 47 (418), 305-308.
- Metabolik Sendrom Kılavuzu, 2009, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara, Tuna Matbaacılık, 1-25.
- Mumcuoğlu, O. D. S. ve Abanuz, Ü., 2005, Hipertiroidide Tiroid Kanseri İnsidansı.
- Özata, M., 2005, Tiroid Hastalıklarına Güncel Yaklaşım, *Epsilon Yayınevi, İstanbul*.
- Özata, M., 2008, 99 sayfada tiroid hastalıkları, iş bankası kültür yayını, p.
- Pearce, E. N., Farwell, A. P. ve Braverman, L. E., 2003, Thyroiditis, *New England Journal of Medicine*, 348 (26), 2646-2655.
- Pedersen, O. M., Aardal, N. P., Larssen, T. B., Varhaug, J. E., Myking, O. ve Vik-Mo, H., 2000, The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease, *Thyroid*, 10 (3), 251-259.
- Rahman, G. A., 2011, Extent of surgery for differentiated thyroid cancer: recommended guideline, *Oman medical journal*, 26 (1), 56.
- Sağlam, F. ve Çakır, B., 2012, Birinci Basamakta Tiroid Hastalıklarına Klinik Yaklaşım, *Ankara Medical Journal*, 12 (3).
- Santos, J. E. C., Kalk, W. J., Freitas, M., Carreira, I. M. ve Branco, M. C., 1998, Iodine deficiency and thyroid nodular pathology-epidemiological and cancer characteristics in different populations: Portugal and South Africa, *BMC research notes*, 8 (1), 284.
- Schmid, C., Zwimpfer, C., Brändle, M., Krayenbühl, P. A., Zapf, J. ve Wiesli, P., 2006, Effect of thyroxine replacement on serum IGF-I, IGFBP-3 and the acid-labile subunit in patients with hypothyroidism and hypopituitarism, *Clinical endocrinology*, 65 (6), 706-711.
- Singer, P. A., Cooper, D. S., Levy, E. G., Ladenson, P. W., Braverman, L. E., Daniels, G., Greenspan, F. S., McDougall, I. R. ve Nikolai, T. F., 1995, Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism, *Jama*, 273 (10), 808-812.
- Slatosky, J., Shipton, B. ve Wahba, H., 2000, Thyroiditis: differential diagnosis and management, *American family physician*, 61 (4), 1047-1052, 1054.

- Stagnaro-Green, A., 2000, Recognizing, understanding, and treating postpartum thyroiditis, *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 29 (2), 417-430.
- Taşkara, B., 2006, Hipoaktif Tiroid Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biopsisinin Tanısal Değeri.
- TEMD, 2015, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Kılavuzu, Ankara, Tuna Matbaacılık.
- TEMD, T. E. v. M. D., 2009, Metabolik Sendrom Kılavuzu, *Ankara, Tuna Matbaacılık*, 1-25.
- Trimetoprim, P., 2010, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları, *Meditest®*, 160.
- Tütüncü, N. ve Erbaş, T., 2004, Factors associated with bone metabolism in acromegalic patients: hypogonadism and female gender, *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 112 (06), 328-332.
- Vanderpump, M. P., 2011, The epidemiology of thyroid disease, *Br Med Bull*, 99 (1).
- Volpe, R., ROW, V. V. ve EZRIN, C., 1967, Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 27 (9), 1275-1284.
- WHO, U., 2007, Iccidd, *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination*, 2.
- Yuan, P.-Q. ve Yang, H., 2005, Hypothyroidism increases Fos immunoreactivity in cholinergic neurons of brain medullary dorsal vagal complex in rats, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 289 (5), E892-E899.