

21. BÖLÜM

AMİADORONA BAĞLI TİROİD HORMON BOZUKLUKLARI

Babürşah TAŞLI¹

GİRİŞ

Tıp biliminin zaman içerisinde ilerlemesi sonucunda, hastalıkların teşhis, tedavi ve önlenmesi ile ilgili gözle görülür gelişmeler kaydettiği ortadadır. Bu gelişmeler eşliğinde hastalıkların tedavisinde gerek eskiden beri kullanılan, gerekse yeni kullanıma giren ilaçların tedavi edici etkilerinin yanı sıra metabolizma üzerinde hayati tehdit edici noktalara kadar ulaşabilen toksik etkiler gösterdiği bilinmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation, WHO), ilaçlara bağlı gelişen advers olaylar için “bir ilacın normal dozlarda canlılarda tanı, tedavi veya fizyolojik fonksiyonları değiştirmek amacı ile kullanıldığında, meydana gelen beklenmedik ve zararlı etkileri” tanımını yapmaktadır(1). Amerikan Ulusal İlaç Bağlı Advers Olay projesi dâhilinde, 63 hastanenin acil servisinde Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 21.298 ilaca bağlı advers olay vakası incelenmiş, bu tabloya göre tüm Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D) için tahmini olarak senede 701.547 ilaca bağlı advers olay vakası olduğu hesaplanmış ve tüm hastaların % 16.7 si-

nin acil servisten hastane içi servislere yatırıldığı saptanmıştır(2). Bir ilaca karşı gelişen zararlı ve amaçlanmayan cevabı ifade eden bu durumlarda, hekimin bu zararlı olabilecek yan etkileri hassasiyetle kontrol etmesi ve bu konuda bilgili olması hasta sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Tiroid bezi hastalıkları, etiyojisinde çok farklı nedenler olan ve aynı zamanda ilaç kullanımını sonucu da gelişebilen bir fonksiyon bozukluğu tablosu olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Amiodaron; ventriküler aritmiler, paroksizmal supraventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon, atrial flutter tedavisinde yaygın olarak kullanılan iyottan zengin bir ilaçtır ve minimal negatif inotropik etkisi nedeniyle de daha az tercih edilmekle beraber ciddi konjestif kalp yetmezliği tedavisi için de kullanılabilir(3,4). Ancak amiodaron kullanımının, tiroid ve diğer organlar üzerinde, kalp üzerindeki yararlı etkilerini baskılayacak yan etkilere neden olabileceği ispatlanmıştır(5). Tiroid bezi üzerindeki etkilerinin, tiroid fonksiyon testlerindeki anormalliklerden, tirotoksikoz veya hipotiroidizm gibi tiroid disfonksiyonuna kadar çeşitlilik gösterdiği bilinmektedir(6).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, babursah@yandex.com

edecektir. Özellikle sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalardaki yüksel klinik etkinliği ve tolerabilitesi göz önüne alındığında, önümüzdeki süreçlerde de tedavinin ön sıralarında olmaya devam edeceği düşünülmektedir. Klinik faydaları dikkate alındığında, tiroid fonksiyonları üzerine yapacağı etkinin, ilacın kullanımına gölge düşürmemesine dikkat edilmelidir.

Amiadoron, intratiroidal etkileri, periferik dokulardaki etkileri ve tiroid hormonlarının salgılanması üzerine olan etkileri ile tiroid hormon düzeylerinde değişikliklere neden olmaktadır. Genel olarak bu değişiklikler, serum T4 ve rT3 konsantrasyonlarında yükselmeler, TSH konsantrasyonlarında geçici artışlar ve baskılanmalar, T3 konsantrasyonlarında azalmalar şeklinde görülmektedir. Tüm bu değişiklikler hastalarda hem hipotiroidizm hem de tirotoksikoz olarak kendini gösterebilmektedir. Amiadoron tedavisine başlamadan önce tiroid bezinin ayrıntılı muayenesi ve tiroid fonksiyon testlerinin incelenmesi, tiroid disfonksiyon riski yüksek olan hastaların tanınmasına izin vereceği gibi erken teşhis ve tedaviyi de kolaylaştıracaktır.

AİH geliştiğinde, tedavisi tiroksin ile nispeten daha kolay iken, AİT hastalarında, amiadoronu devam ettirme ya da kesme kararı özellikle karmaşık bir hal almaktadır. Hayatı tehdit eden aritmi nedeni ile amiadoron kullanan hastalarda gelişen AİT 'da, amiadoron kullanımının faydalı etkileri göz önüne alındığında, tirotoksikozun kombinasyon tedavileri ile kontrol altına alınması ve amiadoronun kesilmemesi klinik açıdan uygun olacaktır.

Amiadoronun neden olduğu tiroid disfonksiyonunun erken teşhisi, tedavisi ve takibi, klinisyenler için zorlu bir görev olmaya devam edecektir gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. WHO, International drug monitoring: the role of national centers. WHO Technical Report Series 1972. No:498.
2. Daniel S Budnitz, Daniel A Pollock, Kelly N Weidenbach, et al. National surveillance of emergency department visits for out-patient adverse drug events. *Jama* 2006. 296(15): p. 1858-66. Doi: 10.1001/jama.296.15.1858.
3. Reiffel JA, Estes III NA, Waldo AL, Prystowsky EN, Di Bianco R. 1994 A consensus report on antiarrhythmic drug use. *Clin Cardiol*. 17:103-116.
4. Doval HC, NulDR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R. 1994 Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet*. 344:493-498.
5. Anonymous 1987. Amiodarone and the thyroid: the Janus response. *Lancet*. 2:24-25.
6. Iudica-Souza C, Burch HB 1999 Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *The Endocrinologist* 9: 216-227.
7. Rao RH, McCready VR, Spathis GS. Iodine kinetic studies during amiodarone treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986 Mar; 62(3):563-8. Doi: 10.1210/jcem-62-3-563.
8. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med*. 2005 Jul; 118(7):706-14. Doi: 10.1016/j.amjmed.2004.11.028.
9. Siddoway LA. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. *Am Fam Physician*. 2003 Dec 1; 68(11):2189-96. Doi: 10.1016/j.amjmed.2004.11.028.
10. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA*. 2007 Sep 19; 298(11):1312-22. Doi: 10.1001/jama.298.11.1312.
11. Van Erven L, Schalij MJ. Amiodarone: an effective antiarrhythmic drug with unusual side effects. *Heart*. 2010 Oct; 96(19):1593-600. Doi: 10.1136/hrt.2008.152652.
12. Shukla R, Jowett NI, Thompson DR, Pohl JE. Side effects with amiodarone therapy. *Postgrad Med J*. 1994 Jul; 70(825):492-8. Doi: 10.1136/pgmj.70.825.492.
13. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli G, Olshansky B, Singh B. Practical guidelines for clinicians who treat patients with Amiodarone. Practice Guidelines Subcommittee, North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Arch Intern Med*. 2000; 160:1741-8. Doi: 10.1001/archinte.160.12.1741.
14. Desai AD, Chun S, Sung RJ. The role of intravenous Amiodarone in the management of cardiac arrhythmias. *Ann Intern Med*. 1997; 127(4):294. Doi: 10.7326/0003-4819-127-4-199708150-00007.
15. Van Erven L, Schalij MJ. Amiodarone: an effective antiarrhythmic drug with unusual side effects.

- Heart. 2010. Oct; 96(19):1593-600. Doi: 10.1136/hrt.2008.152652.
16. Singh B. Amiodarone as paradigm for developing new drugs for atrial fibrillation. *J CardiovascPharmacol.* 2008 Oct; 52(4):300-5. Doi: 10.1097/FJC.0b013e31818914b6.
17. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid.* 1998 Jan; 8(1):83-100. Doi: 10.1089/thy.1998.8.83.
18. Vagenakis AG, Downs P, Braverman LE, Burger A, Ingbar SH. Control of thyroid hormone secretion in normal subject receiving iodides. *J ClinInvest.* 1973; 52:5 28-532. Doi: 10.1172/JCI107212.
19. Harjai KJ, Licata AA. Amiodarone induced hyperthyroidism: a case series and brief review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996 Nov; 19(11 Pt 1):1548-54. Doi: 10.1111/j.1540-8159.1996.tb03179.x.
20. Dr Shashithey K. Narayana, Dr David R. Woods, Dr Christopher J. Boos. Management of Amiodarone-Related Thyroid Problems. *TherAdvEndocrinolMetab.* 2011 Jun; 2(3): 115-126. Doi: 10.1177/2042018811398516.
21. Melmed S, Nademanee K, Reed AW, Hendrickson JA, Singh BN, Hershman JM. Hyperthyroxinemia with bradycardia and normal thyrotropin secretion after chronic amiodarone administration. *J ClinEndocrinol Metab.* 1981 Nov; 53(5):997-1001. Doi: 10.1210/jcem-53-5-997.
22. Batchelor EL, Tang XC, Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Hershman JM. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *Am J Med.* 2007 Oct; 120(10):880-5. Doi: 10.1016/j.amjmed.2007.04.022.
23. Trip MD, Wiersinga W, Plomp TA. (1991) Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Am J Med.* 91:507-511. Doi: 10.1016/0002-9343(91)90187-3.
24. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S. (1987) Amiodarone iodine induced hypothyroidism: risk factors and follow-up in 28 cases. *Clin Endocrinol.* 26:227-237. Doi: 10.1111/j.1365-2265.1987.tb00781.x.
25. Albert SG, Alves LE, Rose EP. Thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy. *J Am CollCardiol.* 1987 Jan; 9(1):175-83.
26. Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 Jan; 6(1):34-41. Doi: 10.1038/nrendo.2009.225.
27. Newman CM, Price A, Davies DW, Gray TA, Weetman AP. Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. *Heart.* 1998 Feb; 79(2):121-7. Doi: 10.1136/hrt.79.2.121.
28. Bartalena L, Grasso L, Brogioni S, Aghini-Lombardi F, Braverman LE, Martino. (1994) Serum interleukin-6 in thyrotoxicosis. *J ClinEndocrinolMetab.* 78:423-427. Doi: 10.1210/jcem.78.2.8106631.
29. Cappiello E, Boldorini R, Tosoni A, Piraneo S, Bernasconi R, Raggi U. (1995) Ultrastructural evidence of thyroid damage in amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Endocrinol Invest.* 18:862-868.
30. Trip MD, Wiersinga W, Plomp TA. (1991) Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Am J Med.* 91:507-511. Doi: 10.1016/0002-9343(91)90187-3.
31. Bogazzi F, Bartalena L, Brogioni S. (1997) Color-flow Doppler sonography rapidly differentiates type I and type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Thyroid.* 7:541-545. Doi: 10.1089/thy.1997.7.541.
32. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S, Bartalena L, Braverman L, Pinchera A. (1987) Amiodarone: a common source of iodine-induced thyrotoxicosis. *HormRes.* 26:158-171. Doi: 10.1159/000180696.
33. Davies PH, Franklyn JA, Sheppard MC. (1992) Treatment of amiodarone induced thyrotoxicosis with carbimazole alone and continuation of amiodarone. *BMJ.* 305:224-225. Doi: 10.1136/bmj.305.6847.224.
34. Wolff J. (1998) Perchlorate and the thyroid gland. *PharmacolRev.* 50:89-105.
35. Broussolle C, Ducottet X, Martin C. (1989) Rapid effectiveness of prednisone and thionamides combined therapy in severe amiodarone iodine-induced thyrotoxicosis: comparison of two groups of patients with apparently normal glands. *J Endocrinol Invest.* 12:37-42.
36. Lesar TS, Tollefson G. (1984) Lithium therapy. Careful workup, close follow-up to avoid toxicity. *PostgradMed.* 75:269-276, ; 281-6. Doi: 10.1080/00325481.1984.11698574.
37. Osman F, Franklyn JA, Sheppard MC, Gammage MD. Successful treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Circulation.* 2002 Mar 19; 105(11):1275-7.
38. Hamoir E, Meurisse M, Defechereux T, Joris J, Vivario J, Hennen G. (1998) Surgical management of amiodarone-associated thyrotoxicosis. *World J Surg.* 22:537-543.