

TİROTOKSİKOZ VAKASINA YAKLAŞIM

9. BÖLÜM

Seyfullah KAN¹

GİRİŞ

Tirotoksikoz tanısı genellikle klinik ve biyokimyasal bulguların birlikteliği ile konulur. Bazı hastalarda daha az belirgin klinik bulgular vardır ancak kesin biyokimyasal tirotoksikoz vardır ve bu hastalar subklinik tirotoksikoz olarak tanımlanır.

VAKA SUNUMU

34 yaşında kadın hasta, 2 aydır devam eden halsizlik, çarpıntı, terleme, titreme, kilo kaybı, sıcağa tahammülsüzlük şikâyetleri ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede tiroid bezi diffüz büyümüş tespit edildi. S1-S2 ritmik ve taşikardikti.. Tiroid fonksiyon testleri istenildi. TSH: <0,01 IU/ml, serbest T4: 3,24 ng/dL (N: 0,61-1,12 ng/dL), TSH reseptör antikoru: 84 IU/mL (>14 pozitif), anti-TPO ve anti-TG normal olarak saptandı. Tiroid USG'de tiroid bezi diffüz büyümüş ve kanlanması artmış olarak izlendi. Tiroid sintigrafisinde diffüz hiperplazik tiroid bezi görüldü. Hastaya Graves hastalığı tanısı konularak metimazol 3×2 tb ve propranolol 2×1/2 tb başlandı. İyottan fakir diyet verildi. 1 ay sonra kontrole çağrılan hastanın tiroid fonksiyon testleri normal aralıktaydı. İlaç tedavisine devam etmek istemeyen ve

gebelik planlayan hastaya tiroidektomi operasyonu yapıldı.

TARTIŞMA

Graves hastalığı otoimmün bir hastalıktır. Tiroid bezini diffüz olarak etkilemektedir. Graves hastalığında göz, deri tutulumu da olabilmektedir. Zaman zaman hastalarda jinekomasti, çomak parmak da görülebilmektedir. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Sigara kullanımı oftalmopati gelişme riskini arttırmaktadır¹. Graves hastalığı remisyon ve nökslerle seyreden bir hastalıktır. Tedavide antitiroid ilaç, radyoaktif iyot ve cerrahi seçenekleri bulunmaktadır. Antitiroid ilaç tedavisi 18 ay kadar devam etmektedir². Antitiroid ilaç tedavisi karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmaya neden olabilir. Bu propiltiourasil kullanımında daha sık görülmektedir³. Yine hastalarda bu ilaçlara bağlı nötropeni gelişebilmektedir. O nedenle hastaları ateş, boğaz ağrısı gibi durumlara karşı uyarmak önemlidir⁴. Bizim hastamızda olduğu gibi gebelik planlaması veya ilaç allerjisi, hepatotoksisite, nötropeni, oftalmopati gibi durumlar söz konusu olursa cerrahi tedavi ön planda tutulabilir. Operasyonu tolere edemeyecek hastalarda radyoaktif iyot tedavisi düşünülmelidir. Oftalmopatisi olan

¹ Dr.ÖğrÜyesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, seyfullahkan76@hotmail.com

ves hipertiroidizmini yıkıma bağlı hipertiroidizmden ayırt etmeye yardımcı olan diğer ölçümler arasında serum T3 / T4 oranı > 20 (standart ng/mcg biriminde)²⁸ ve serbest T3 / serbest T4 oranı > 0,3 (SI unit) bulunur³⁰. Ayrıca, ultrasonografi ile kantitatif tiroid kan akımının değerlendirilmesi Graves hipertiroidizmini ağrısız tiroiditten ayırmada yardımcı olabilir³¹.

SONUÇ

Tirotoksikoz hastalarında anksiyete, duygusal değişkenlik, halsizlik, titreme, çarpıntı, ısı intoleransı, artan terleme ve iştahın normal olmasına rağmen kilo kaybı gibi belirtiler olabilir. Fizik muayene hiperaktivite ve hızlı konuşma için dikkate değer olabilir. Bir guatrın varlığı ve büyüklüğü tirotoksikozun nedenine bağlıdır. Ekzoftalmus, periorbital ve konjonktival ödem, göz hareketinin kısıtlanması ve infiltratif dermopati (pretibial miksödem) sadece Graves hastalığı olan hastalarda görülür.

Primer tirotoksikozlu tüm hastalarda düşük tiroid uyarıcı hormon (TSH) vardır. Aşıkartirotoksikozlu birçok hastada yüksek serbest tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) konsantrasyonları bulunur. Bununla birlikte, bazı hastalarda sadece serum T3 veya serum T4 yükselir. Subklinik tirotoksikozlu hastalarda TSH normalin altındadır (ancak genellikle > 0.05 mU / L) ve serum serbest T4, T3 normaldir. Hem aşıkartirotoksikoz biyokimyasal tanımlardır çünkü tirotoksikoz semptomları spesifik değildir ve subklinik hastalığı olan hastalarda mevcut olabilir ve açık hastalığı olanlarda, özellikle yaşlı yetişkinlerde bulunmayabilir.

Tirotoksikozdan şüphelenilen hastalarda serum TSH en iyi başlangıç testidir. Subnormal ise, serum serbest T4 ve T3 konsantrasyonlarına çoğu laboratuvar tarafından kontrol eder. Düşük serum TSH değeri elde edildiğinde serum serbest T4 ve T3 otomatik olarak ölçülmez ancak tirotoksikoz için klinik şüphe yüksekse, ilk TSH ölçümü ile birlikte serbest T4 ve T3 istenebilir. Laboratuvar hatası veya test etkileşimi olmadığında, serum TSH düşük ve serbest T4 ve T3 yüksekse tirotoksikoz

tanısı doğrulanır.

Tirotoksikoz tanısı konduktan sonra nedeni belirlenmelidir. Tanı sunumunda açık olabilir; yeni başlayan oftalmopatisi, büyük ve nodüler olmayan tiroidi, orta ile şiddetli hipertiroidizimli bir hastada Graves hastalığı vardır. Bununla birlikte, tanı klinik tabloya göre belirgin değilse, tanı testi endikedir ve mevcut uzmanlığa ve kaynaklara bağlı olarak tirotropin reseptör antikollarının (TRAb) ölçümü, radyoaktif iyot uptake veya ultrasonografide tiroidal kan akımının ölçülmesi yapılabilir.

Düşük serum TSH ve normal serbest T4 ve T3 konsantrasyonları ortamında aşıkartirotoksikoz belirtileri olmayan hastalarda büyük olasılıkla subklinik tirotoksikoz vardır. Diğer olasılıklar arasında santral hipotiroidizm, tiroid dışı hastalık, hipertiroidizmden iyileşme, erken gebelik veya bazı sağlıklı yaşlı kişilerde normal bir bulgu olarak bulunabilir.

KAYNAKLAR

1. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Harada AS. Graves' disease. Influence of age on clinical findings. Arch Intern Med 1988; 148:626.
2. Trzepak PT, Klein I, Roberts M, et al. Graves' disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. Am J Med 1989; 87:558.
3. Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al. Menstrual disturbances in thyrotoxicosis. Clin Endocrinol (Oxf) 1994; 40:641.
4. Kidd GS, Glass AR, Vigersky RA. The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab 1979; 48:798.
5. Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. J Am Geriatr Soc 1996; 44:50.
6. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. N Engl J Med 1992; 327:94.
7. Ayres J, Rees J, Clark TJ, Maisey MN. Thyrotoxicosis and dyspnoea. Clin Endocrinol (Oxf) 1982; 16:65.
8. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:2715.
9. Davey RX, Clarke MI, Webster AR. Thyroid function testing based on assay of thyroid-stimulating hormone: assessing an algorithm's reliability. Med J Aust 1996; 164:329.
10. Laurberg P, Vestergaard H, Nielsen S, et al. Sources of circulating 3,5,3'-triiodothyronine in hyperthyroidism estimated after blocking of type 1 and type 2 iodothyronine deiodinases. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:2149.

11. Figge J, Leinung M, Goodman AD, et al. The clinical evaluation of patients with subclinical hyperthyroidism and free triiodothyronine (free T3) toxicosis. *Am J Med* 1994; 96:229.
12. Caplan RH, Pagliara AS, Wickus G. Thyroxine toxicosis. A common variant of hyperthyroidism. *JAMA* 1980; 244:1934.
13. Bambini G, Aghini-Lombardi F, Rosner W, et al. Serum sex hormone-binding globulin in amiodarone-treated patients. A marker for tissue thyrotoxicosis. *Arch Intern Med* 1987; 147:1781.
14. Wynne AG, Gharib H, Scheithauer BW, et al. Hyperthyroidism due to inappropriate secretion of thyrotropin in 10 patients. *Am J Med* 1992; 92:15.
15. Beck-Peccoz P, Chatterjee VK. The variable clinical phenotype in thyroid hormone resistance syndrome. *Thyroid* 1994; 4:225.
16. Spencer C, Eigen A, Shen D, et al. Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalized patients. *Clin Chem* 1987; 33:1391.
17. Franklyn JA, Black EG, Betteridge J, Sheppard MC. Comparison of second and third generation methods for measurement of serum thyrotropin in patients with overt hyperthyroidism, patients receiving thyroxine therapy, and those with nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:1368.
18. Lewis GF, Alessi CA, Imperial JG, Refetoff S. Low serum free thyroxine index in ambulating elderly is due to a resetting of the threshold of thyrotropin feedback suppression. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73:843.
19. Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, et al. Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1130.
20. Barbesino G. Misdiagnosis of Graves' Disease with Apparent Severe Hyperthyroidism in a Patient Taking Biotin Megadoses. *Thyroid* 2016; 26:860.
21. Sharma A, Baumann NA, Shah P. Biotin-Induced Biochemical Graves Disease: A Teachable Moment. *JAMA Intern Med* 2017; 177:571.
22. Li D, Radulescu A, Shrestha RT, et al. Association of Biotin Ingestion With Performance of Hormone and Nonhormone Assays in Healthy Adults. *JAMA* 2017; 318:1150.
23. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343.
24. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018; 7:167.
25. Lytton SD, Kahaly GJ. Bioassays for TSH-receptor autoantibodies: an update. *Autoimmun Rev* 2010; 10:116.
26. Barbesino G, Tomer Y. Clinical review: Clinical utility of TSH receptor antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:2247.
27. Chen JJ, Ladenson PW. Discordant hypothyroxinemia and hypertriiodothyroninemia in treated patients with hyperthyroid Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63:102.
28. Amino N, Yabu Y, Miki T, et al. Serum ratio of triiodo-
- thyronine to thyroxine, and thyroxine-binding globulin and calcitonin concentrations in Graves' disease and destruction-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53:113.
29. Vos XG, Smit N, Enderst E, et al. Frequency and characteristics of TBII-seronegative patients in a population with untreated Graves' hyperthyroidism: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 69:311.
30. Izumi Y, Hidaka Y, Tada H, et al. Simple and practical parameters for differentiation between destruction-induced thyrotoxicosis and Graves' thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57:51.
31. Ota H, Amino N, Morita S, et al. Quantitative measurement of thyroid blood flow for differentiation of painless thyroiditis from Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 67:41.