

GRAVES HASTALIĞINA GENEL YAKLAŞIM VE UZUN DÖNEM TAKİP

11. BÖLÜM

Pınar ALARSLAN¹

GİRİŞ

Graves Hastalığı (Basedow-Graves Hastalığı), diffüz toksik guatr, hipertiroidi, Graves oftalmopatisi ve bazende pretibial veya lokalize ödem olarak adlandırılan bir dermopatiden oluşan bir sendromdur. Klinik en sık gözlenen tirotoksikoz nedeni Graves Hastalığıdır. Otoimmün patogenezi olup antikorlar TSH reseptörüne bağlanarak, tiroid glandının aşırı tiroid hormon sentez ve salgısına neden olurlar(1).

VAKA SUNUMU

Otuz sekiz yaşında kadın hasta çarpıntı, nefes darlığı, yorgunluk, adet düzensizliği ve kilo kaybı şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde şikayetlerinin yaklaşık bir ay önce emosyonel stres sonrası başladığı ve eş zamanlı ellerde titreme ve terleme artışının da olduğu öğrenildi. Normal beslenmeye rağmen bir ayda istemsiz beş kilo kaybı mevcuttu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın 20 paket yıl sigara içme ve antidepresan kullanma öyküsü mevcut olup, annesinde guatr öyküsü olduğu öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde cilt nemli ve tremoru mevcuttu. Ateş: 36,7 °C, nabız dakikada 110 olup taşikardisi mevcuttu. Kan basıncı 100/60mm/

HG olup vücut kitle indeksi 17,5 kg/m², zayıf olarak izlendi. Gözlerde hafif hiperemisi olup egzoftalmi saptanmadı. Tiroid bezi diffüz olarak palpe ediliyordu ve grade 1B olarak tespit edildi.

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde tiroid fonksiyon testleri tirotoksik değerlerdeydi. FT3: 15,35 pg/mL (1.5-4,5), FT4: 7,52 ng/dl (0,8-1,8), TSH: 0,001 uIU/ml (0,27-4,2). Tiroid otoantikorları: Anti tiroglobulin: 178,1 IU/ml (0-115), anti tiroid-peroksidaz: 700IU/ml (0-35) saptandı. TRAB 44 U/L (0-9) olarak pozitifdi. AST:23U/L(0-35) ALT:21U/L(0-45) ALP:90U/L(30-120) GGT:40 U/L (0-55) olarak izlendi. Tiroid ultrasonografide gland boyutlarında artış olup sağ lob:55x18x20mm, sol lob:48x20x20 mm ve istmus: 8mm olarak ölçüldü. Parankim heterojen olarak izlendi. Renkli doppler incelemede tiroid bez vaskülaritesinde ileri artış saptandı. Teknesyum 99m ile çekilen tiroid sintigrafisinde; tiroid bezi hiperplazik yapıda olup aktivite tutulumu diffüz olarak artmıştı. Tiroid uptake %18 (5-12) artmış olarak izlendi.

Klinik ve laboratuvar bulgularıyla hastaya Graves tanısı konuldu ve eşlik eden orbitopati tespit edilmedi. Hastaya antitiroid tedavi amaçlı metimazol 5mg 2x2 ve düşük doz beta bloker tedavi başlanıp iyot yasağı önerildi. Takipte dört hafta

¹ Uzm. Dr. Biruni Üniv. MedicanaInt Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Hst., Pinaralar@hotmai.com

Radyoaktif İyot (RAİ) Tedavisi

Radyoiyot, cerrahiden daha maliyet etkin ve komplikasyon oranı daha düşüktür. Orta ve ileri yaşlarda, antitiroide tedaviye yanıt vermeyen ya da yan etki izlenen olgularda endikedir. RAİ tedavisinde kullanılan İyot-131 hem beta hem gama ışını yayar. Radyoiyot, gastrointestinal kanaldan hızla emilen ve tiroid dokusunda konsantre edilen bir kapsül veya daha az yaygın olarak oral bir sodyum iyodin-131 çözeltisi olarak uygulanır. Doz 5-15 mCi arasında olup tiroid bezi ağırlığı ve radyoaktif uptake ölçülerek hesaplanır. PTU, RAİ tutulumunu azaltabileceğinden bu hastalara metimazol başlanması önerilir. Ancak tiyonamidler yine RAİ den en az üç gün önce kesilmelidir. RAİ tedavi etkisi 4-6 hafta içinde ortaya çıkar ve 3. ayda pik yapar. Tedavi sonrası olgular aylık takip edilmeli ve tiroid krizi ihtimali akılda tutulmalıdır. RAİ sonrası yaygın folikül harabiyeti ile kolloid doku interstisyum ve kana geçmekte ve aritmi, atrial fibrilasyon kalp yetmezliği şeklinde tiroid fırtınası izlenebilmektedir. Bu risk olan hastalarda RAİ öncesi beta bloker ve metimazol tedavisi önerilir. RAİ tedavi sonrası ötiroid olgularda geç dönemlerde hipotiroidi izlenir ve L-tiroksin tedavisine başlanır.

RAİ tedavisi tiroisit kaynaklı antijenlerin immunitiyi artırması nedeniyle Graves oftalmopati progresyonuna neden olabilmektedir. Bu sebeple ATA kılavuzları orta ila şiddetli orbitopati olan hastalar için RAİ önermemektedir. Gebelik ve emzirme döneminde de RAİ kontrendikedir. Hastaların yaklaşık yüzde 10 ila 20' si ilk radyoiyot tedavisinde başarısız olur. Hipertiroidinin 6. ayda devam etmesi durumunda ikinci bir doz gerekir(19).

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi için endikasyonlar :

- Orta ya da şiddetli orbitopati hastalar
- Bası bulguları ve büyük guatr olan hastalar (80 gr üzeri)
- Antitiroid ilaçlara alerjisi olan hamile kadınlar ya da 6 aydan kısa sürede gebelik planlayanlar

- Şüpheli veya malign tiroid nodülü veya primer hiperparatiroidizmli olgular
- Trab düzeyi yüksek olan hastalar
- RAİ tedaviyi reddeden veya tiyonamid ilaçları ile yan etki olan hastalar
- Gebelikte antitiroidler tolere edilemediğinde ikinci trimestirdeki olgular

ATA önerilerine göre cerrahi tedavide total tiroidektomi tercih edilir. Preoperatif olarak kalsiyum ve 25(OH) vitamin D düzeyleri belirlenmeli ve yetersizlik varsa yerine konulmalıdır. Tiroidektomiye takiben post op 6.ve 12 saatte kalsiyum ve PTH bakılması ve gereğinde replasmanı önerilir. Post-op ilk günde 1,7 mcg/kg dozunda LT4 başlanmalıdır. Yaşlılarda daha düşük dozlar tercih edilir. 6-8 hafta sonra tiroid fonksiyonları değerlendirilerek doz ayarlanması yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bartalene L ve ark2001. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Aldo Pinchera. Endocrinology and Metabolism.161.
2. Davies TF, Ando T, Lin RY, et al. Thyrotropin receptor-associated diseases: from adenomata to Graves disease. J Clin Invest 2005; 115:1972.
3. Adams DD, Purves HD. Abnormal responses in the assay of thyrotropin. Proceedings of the University of Otago Medical School 1956; 34:11.
4. Smith BR, Hall R. Thyroid-stimulating immunoglobulins in Graves' disease. Lancet 1974; 2:427.
5. Massart C, Gibassier J, d'Herbomez M. Clinical value of M22-based assays for TSH-receptor antibody (TRAb) in the follow-up of antithyroid drug treated Graves' disease: comparison with the second generation human TRAb assay. Clin Chim Acta 2009; 407:62.
6. Lytton SD, Kahaly GJ. Bioassays for TSH-receptor autoantibodies: an update. Autoimmun Rev 2010; 10:116.
7. Weetman AP, Yateman ME, Ealey PA, et al. Thyroid-stimulating antibody activity between different immunoglobulin G subclasses. J Clin Invest 1990; 86:723.
8. Davies TF, Yeo PP, Evered DC, et al. Value of thyroid-stimulating-antibody determinations in predicting short-term thyrotoxic relapse in Graves' disease. Lancet 1977; 1:1181.
9. Kleinau G, Jaeschke H, Worth CL, et al. Principles and determinants of G-protein coupling by the rhodopsin-like thyrotropin receptor. PLoS One 2010; 5:e9745.
10. McIver B. The pathogenesis of Graves Disease. Endocrinol and Metab. Clinics North America 1998 27-1:73
11. Sonino N, Girelli ME, Boscaro M, et al. Life events in the pathogenesis of Graves' disease. A controlled study. Acta Endocrinol (Copenh) 1993; 128:293.
12. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Ma-

nagement of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343.

13. Geffner DL, Hershman JM. Beta-adrenergic blockade for the treatment of hyperthyroidism. *Am J Med* 1992; 93:61.
14. Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2011; 364:542.
15. Ma C, Xie J, Wang H, et al. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD010094.
16. Burch HB, Burman KD, Cooper DS. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:4549.
17. Törring O, Tallstedt L, Wallin G, et al. Graves' hyperthyroidism: treatment with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine-a prospective, randomized study. *Thyroid Study Group. J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:2986.
18. Barbesino G, Tomer Y. Clinical review: Clinical utility of TSH receptor antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:2247.
19. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1994; 330:1731.