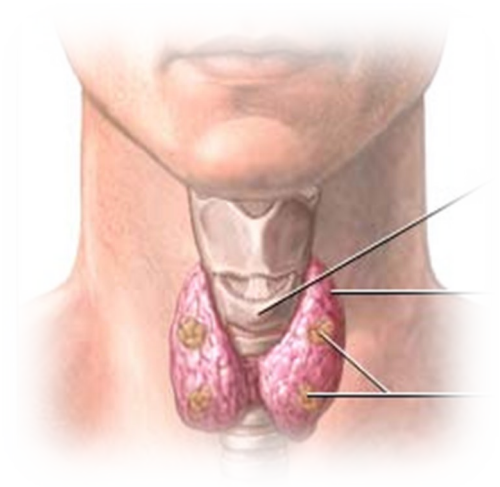




Balıkesir
Üniversitesi

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI A.D.
ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ B.D.



Tiroid bezi hastalıkları

Doç. Dr. Ali ATAŞ

Does Hypothyroidism Explain Mona Lisa's Smile?

Liam Davenport
September 24, 2018

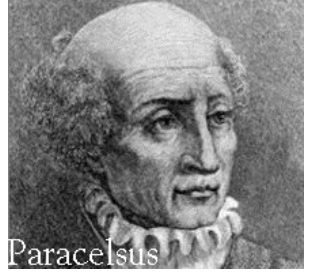
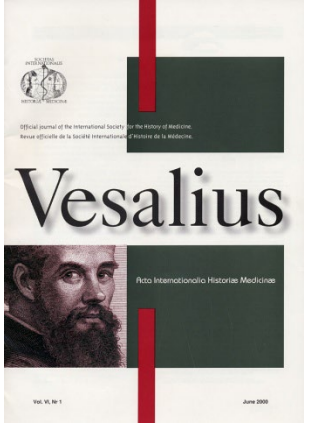


Mona Lisa (circa 1503-1506). Oil on panel, 77 × 53 cm (30 × 21 in), René-Gabriel Ojéda. Musée Du Louvre, Paris, France (with permission, Art Resource, New York, NY). Note the high forehead, thinned and coarse hair, absent eyebrows, xanthasma at the left medial canthus, swelling on the dorsum of the right hand, suggesting a lipoma or xanthoma, and overall yellowish hue of the skin. Importantly, note the absence of corneal archus and presence of possible goiter in the region of the thyroid

Tiroid bezi hastalıkları

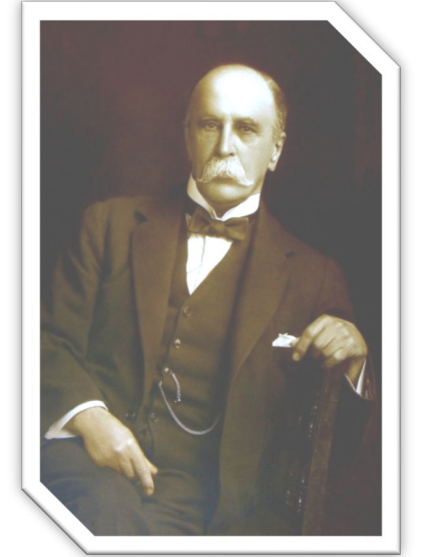
Tarihçe

- Tiroid bezi ilk kez 16. Yüzyılda **Vesalius** tarafından tanımlanmış,
- Tiroid dokusunun olmaması ile mental retardasyonun birlikteliği ilk olarak 1527 yılında **Paracelsus** tarafından tanımlanmıştır.
- **Thomas Wharton** (1614-1673) Yunanca kalkan anlamına gelen “Thureos” olarak adlandırmıştır



Tarihçe

- 1891 Yılında *Murray* tiroid doku ekstresi vererek bu tür hastaları tedaviyi denemiş,
- *Sir William Osler* ise klasik olarak tanımlanmış kreten hastaların üzerindeki tedavinin etkisini tanımlamış ve “*Biz bu çocukları mental retardasyondan koruyabiliriz*” demiştir .
- 1949 yılında ise L-tiroksin sentezlenmiştir

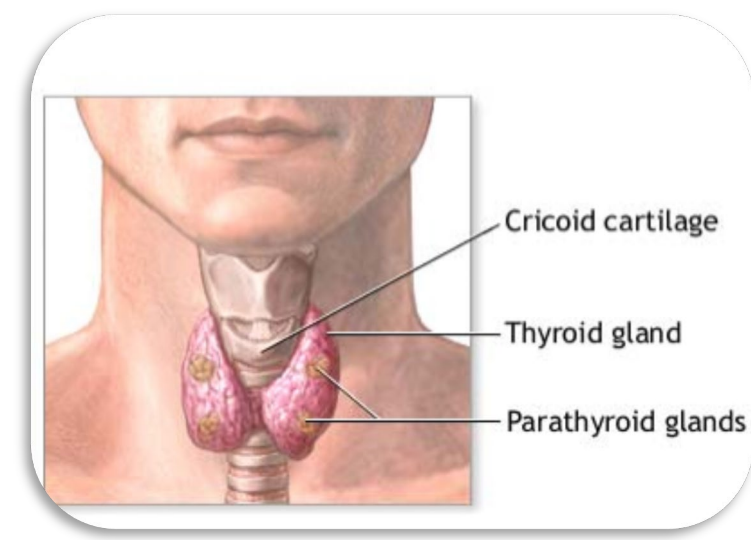


Konjenital hipotiroidinin önemi

- Kalıcı hipotiroidinin **en sık karşılaşılan** nedenidir.
- *Yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan endokrinolojik sorundur.*
- Ülkemizdeki insidansı daha yüksektir.
- **Mental retardasyonun önlenebilen en sık nedenidir.**

Tiroid bezi

- Tiroid bezi kelebek kanadı şeklinde boynun ön-alt bölümüne yerleşmiş endokrin bir glanddır.
- Tiroid bezi 2 adet lob ve bu lobları birleştiren isthmustan oluşur.
-
- Tiroid dokusu makroskopik olarak parlak kahve renginde, lobüllü bir yapısı vardır.
- Fibröz bir kapsülle çevredeki dokulardan ayrılır.
- Yetişkin ağırlığı 15-25 gramdır.



Tiroid bezi

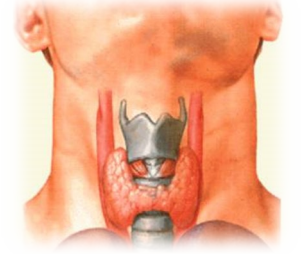
- Tiroidi oluşturan lobuller, 20-40 adet 100-300 μ m çapında foliküllerden oluşur.
-
- Yetişkin bir kişinin tiroid dokusunda yaklaşık 3 milyon folikül vardır.



Tiroid bezinin gelişimi

- Tiroid dokusu **iki farklı embriyolojik** yapıdan gelişir.
- Tiroid hormonu üreten hücreler, **endodermal** kökenli **farinks tabanının invajinasyonu ile oluşurken**, tiroid dokusunun % 1'lik bölümünü oluşturan ve kalsitonin üretimini sağlayan parafoliküler C hücreleri ise **nöroektodermal** orjinlidir.

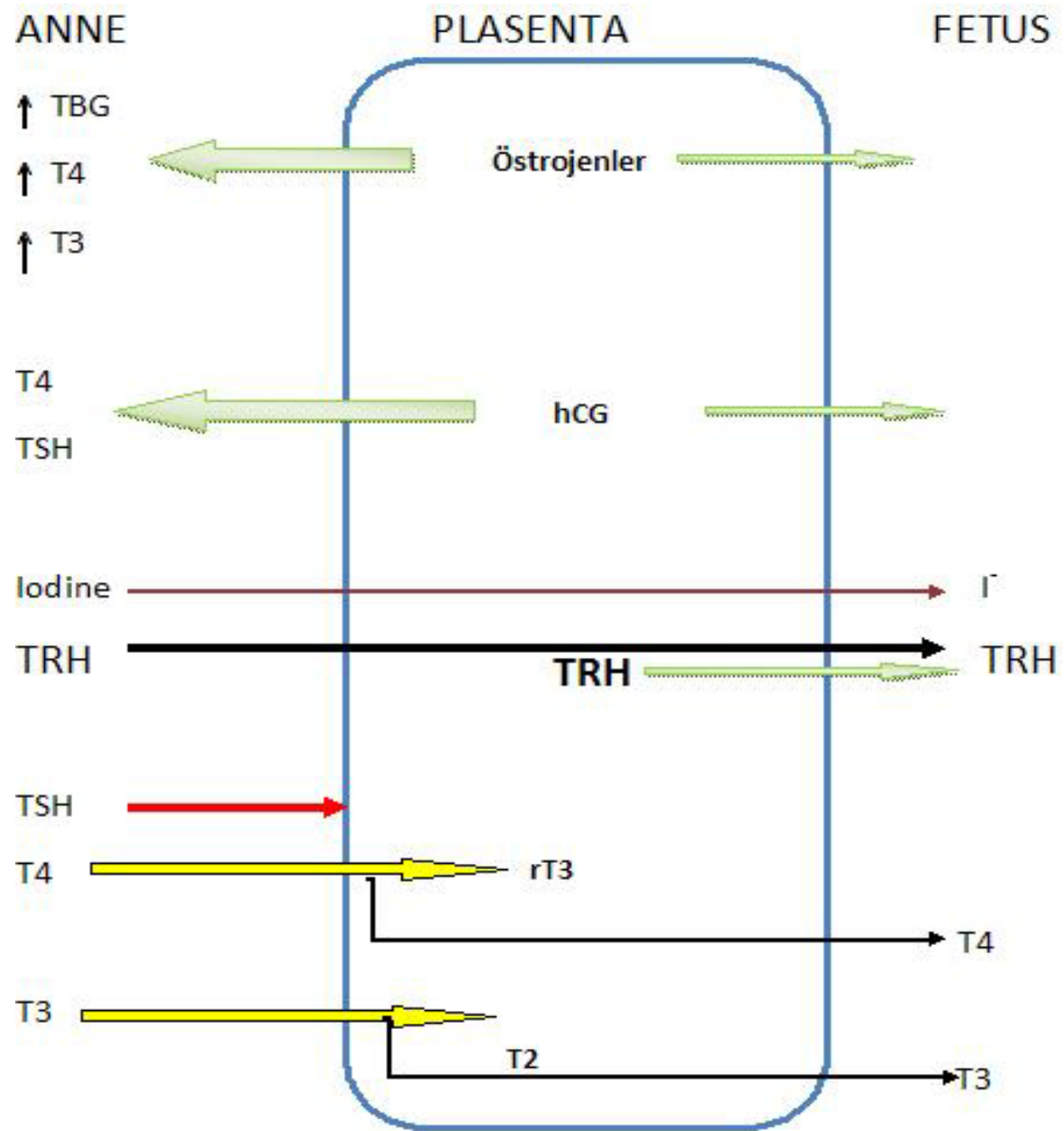
Tiroid bezinin gelişimi



- Embrionda 17. günden itibaren farinks tabanındaki hücrelerin kalınlaşmasını, invaginasyon ve kaudal yönde migrasyon izler.
- Migrasyonu takiben Neural çıkıntıdan köken alan C hücreleri ile birleşirler.
- 7 hafta civarında bu migrasyon sona erer ve tiroid bezi hyoid kemik ve larinks kıkırdakları önünde normal pozisyonunu alır.

Tiroid bezinin gelişimi

- Tiroglobulin sentez yeteneğinin gebeliğin 4-5. haftasında kazanılır.
- Fetus tiroid bezi fonksiyonları gebeliğin 10-11. haftasında başlar.
- Tiroid bezinin fonksiyonel maturasyonu ise gebelik süresince devam eder.

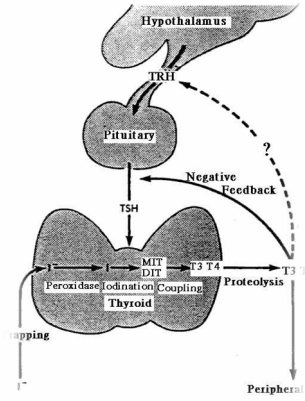


Tiroid fonksiyonlarının gelişimi

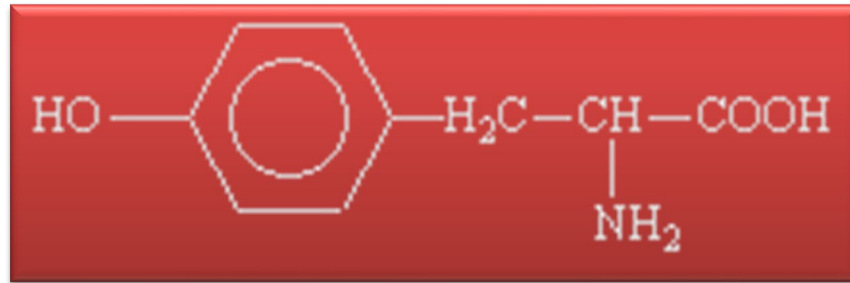
- Kord kanı TSH düzeyi (10 μ IU/ml), anne kanından daha yüksek düzeyde bulunur.
- **Doğumu takiben 30 dk içinde özellikle soğuk havaya maruziyet sonrasında 70 μ IU/ml düzeyine ulaşır.**
- Doğumdan sonra (1-6 saat) TSH düzeylerindeki bu artış **100 μ IU/ml** düzeylerine varır.
- **Bunu takiben T3 ve T4 düzeyleri 2-6 kat artar.**
- TSH yüksekliği **3-5** gün devam eder.

Tiroid hormon sentezi

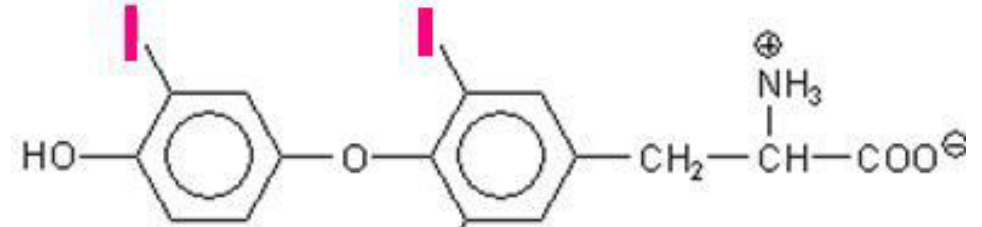
- Plazma iyodu ve dolaşımdaki TSH düzeyi, tiroid foliküler hücre işlevini regüle eder.
- Dolaşımdaki serbest T4 , TSH salınımı üzerinde negatif feedback etki yapar.
- Dolaşımdaki serbest T3 ün **%75-80i** periferik dokularda T4 deiodinasyonu ile oluşturulur. %10-39'u ise tiroid bezinden salınır.



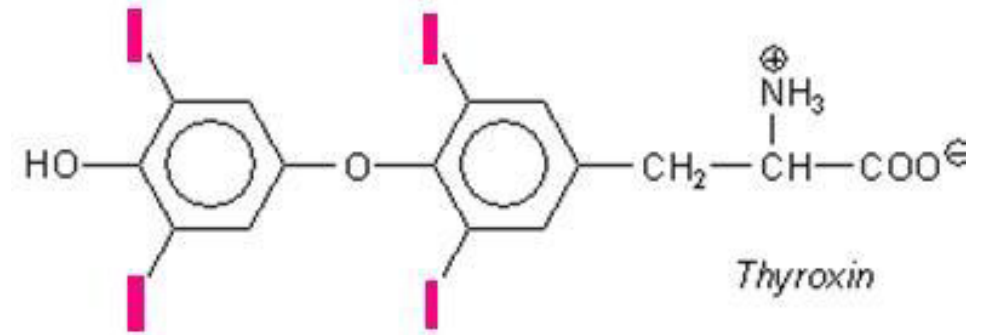
Tiroid hormonlarının yapısı



Tirozin



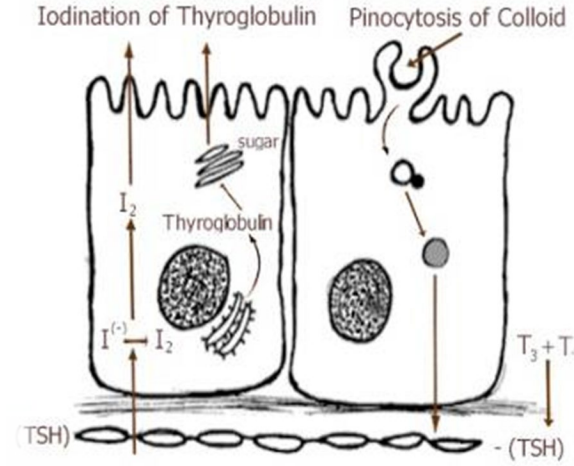
Triiodothyronin

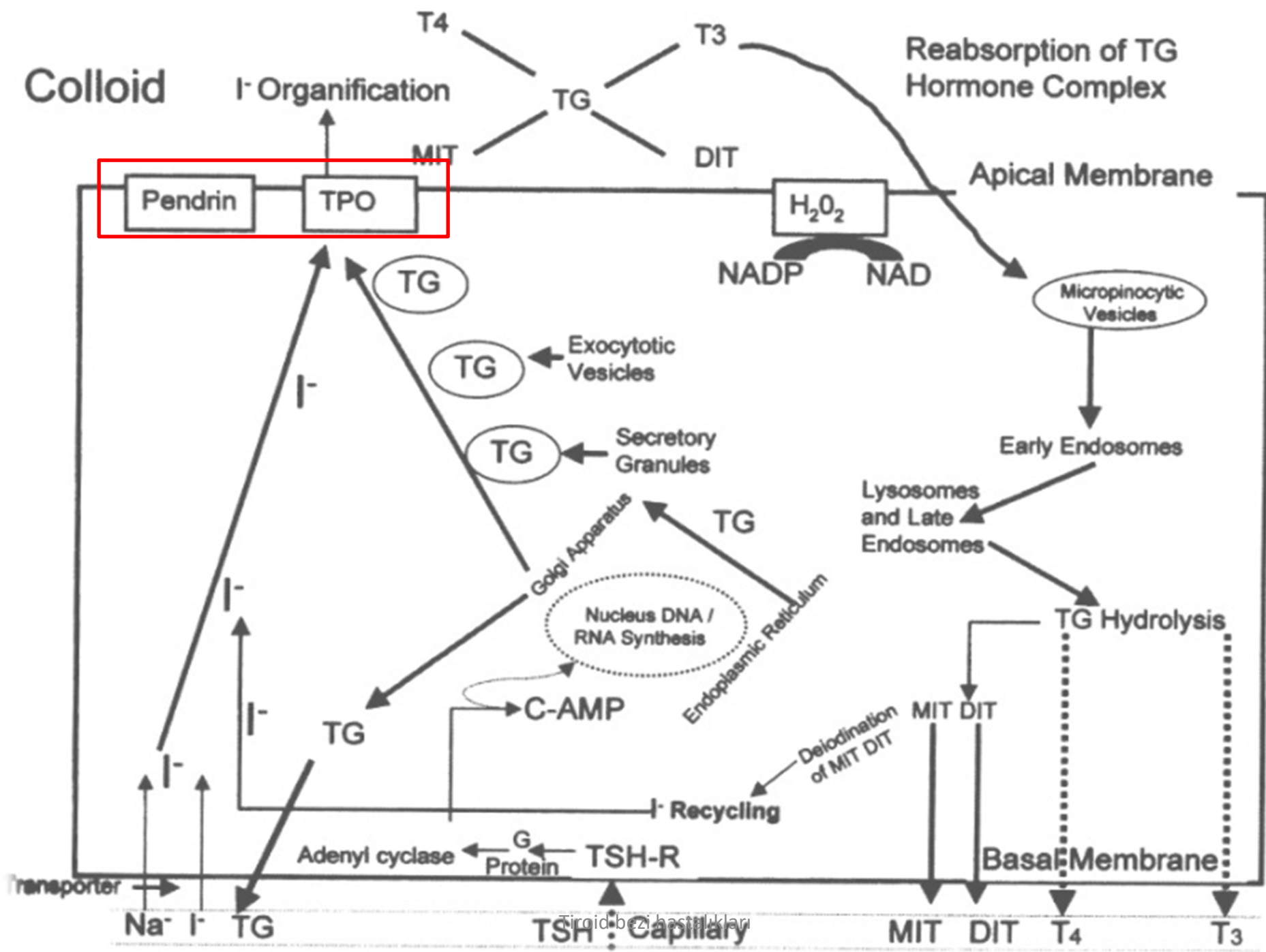


Thyroxin

Tiroid hormon sentezi

- Tiroid bezi iyodu kandan alarak konsantre eder. (tükürük bezi, meme bezleri, plasenta, uterus, mide ve ince barsak gibi).
- Daha sonra bu iyot, tirozin ile birleştirilerek aktif iyot türevleri oluşturulur.





Tiroid bezi hastalıkları

DEİYODİN AZLAR

- Tiroid hormon metabolizmasında etkili 3 tip monodeiodinaz mevcuttur.
 - Tip I MDI
 - Tip II MDI
 - Tip III MDI

DEİYODİNAZLAR

- **Tip I MDI**

- Yüksek km değeri vardır.

- **Kc**

- **Böbrek**

- **Kas dokusunda bulunur.**

- Propiltiourasil ile ve tiroid hormonları ile inaktive olur.

- **Dolaşımdaki T3'ün oluşumunda esas etkili enzimdir.**

DEİYODİN AZLAR

- **Tip II MDI**

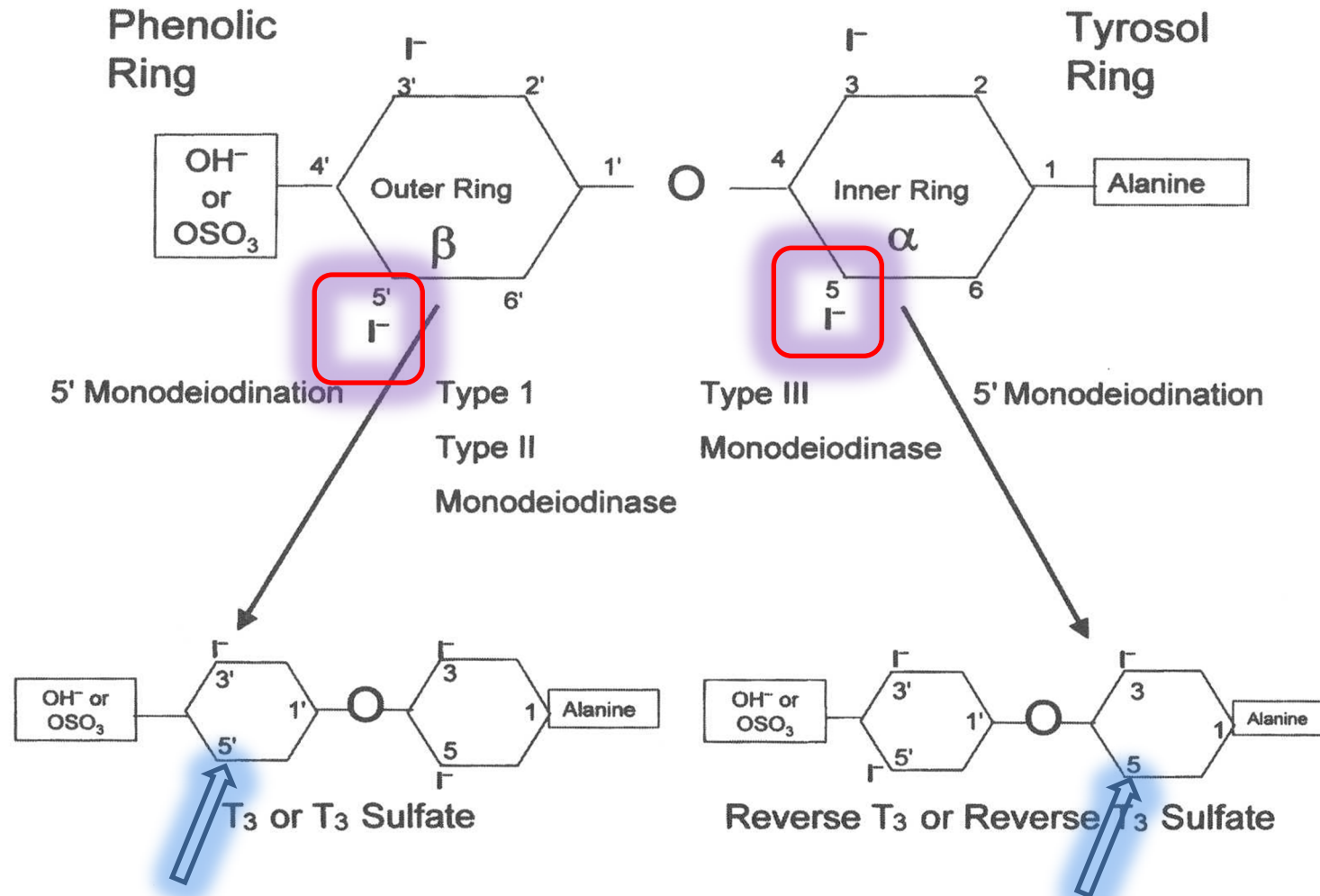
- Düşük km değeri vardır.
- **BAT (kahverengi yağ dokusuna)**
- **Beyinde**
- **Hipofizde bulunur.**
- Propiltiourasil ile inhibe olmaz. Tiroid hormonu ile inhibe olur.

DEİYODİNİZASYONLAR

- **Tip III MDI**

- **Plasenta enzimi olup**, tiroid hormonlarının iç halkasının deiyodinizasyonunu yapar.
- Bunun sonucu T4'den rT3(*inaktifdir*), T3'den T2 oluşur, açığa çıkan iyod ise çocuğa geçer.

Tiroid hormon metabolizması

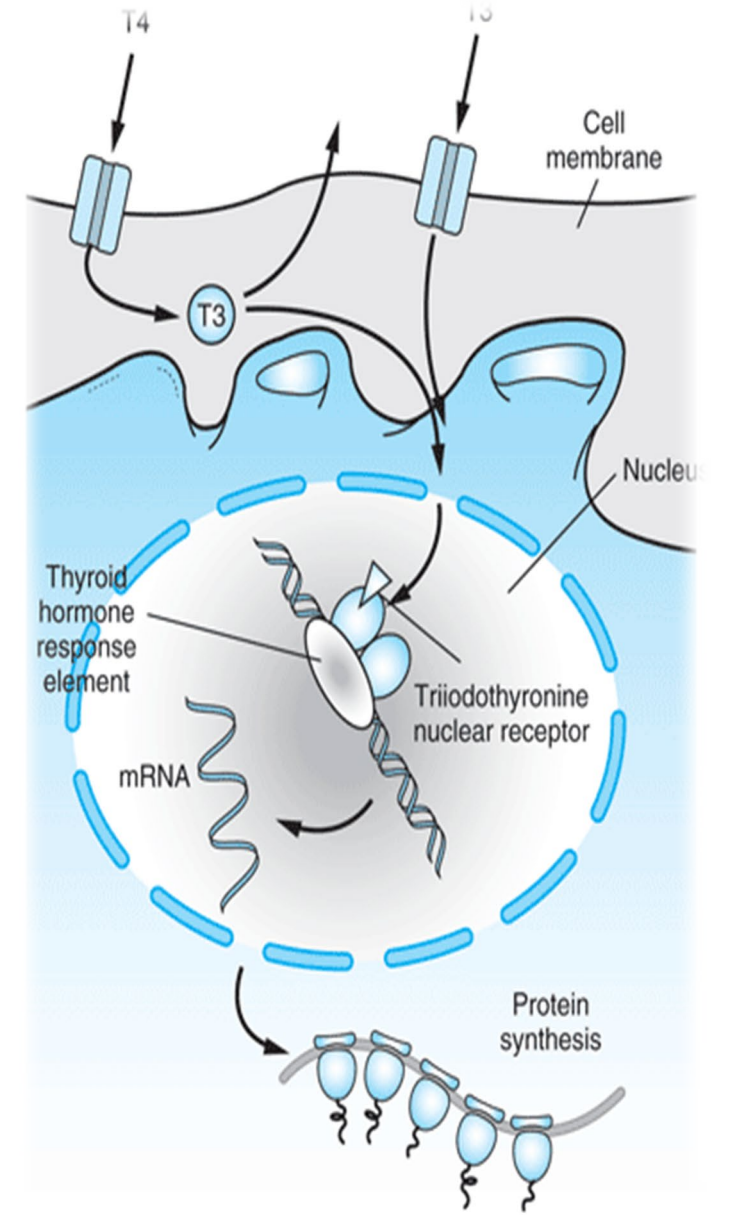


Tiroid hormonlar nasıl taşınır

- **Tiroksin bağlayan globulin (TBG):** T4'ün esas taşıyıcısıdır. Normalde 15-16 mg/L düzeyinde bulunurken, hamilelikte artarak 30-40 mg/L düzeyine ulaşır.
- **Albumin**
- **Transtiretin'e** nonkovalan bağlanarak taşınırlar.

Tiroid hormonlarının etkileri

- Fizyolojik tiroid hormon etkisi için, nükleus ve mitokondride bulunan reseptörlerine bağlanır.
- Nükleer reseptöre T3 bağlanması en önemli aşamadır.
- **Tiroid hormon reseptörleri “çinko” içerir.**



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

Tiroid hormonlarının etkileri

- **TR α 1, α 2, α 3** (Geni 17 kromozomdadır.)
 - Birçok dokuda vardır.
 - TR α 2 T3'ü bağlamaz.
- **TR beta1, beta2** (Geni 3 kromozomdadır.)
 - TR β 1 beyin, böbrek, kalp ve karaciğerde bulunur.
 - TR β 2 hipofiz ve beyin dokusunda bulunur.

• T3ün etkisi T4'den 3-8 kat daha fazladır.

• T3 reseptörlere T4'den 10 kat daha fazla afinite ile bağlanır.

Tiroid hormonlarının etkileri

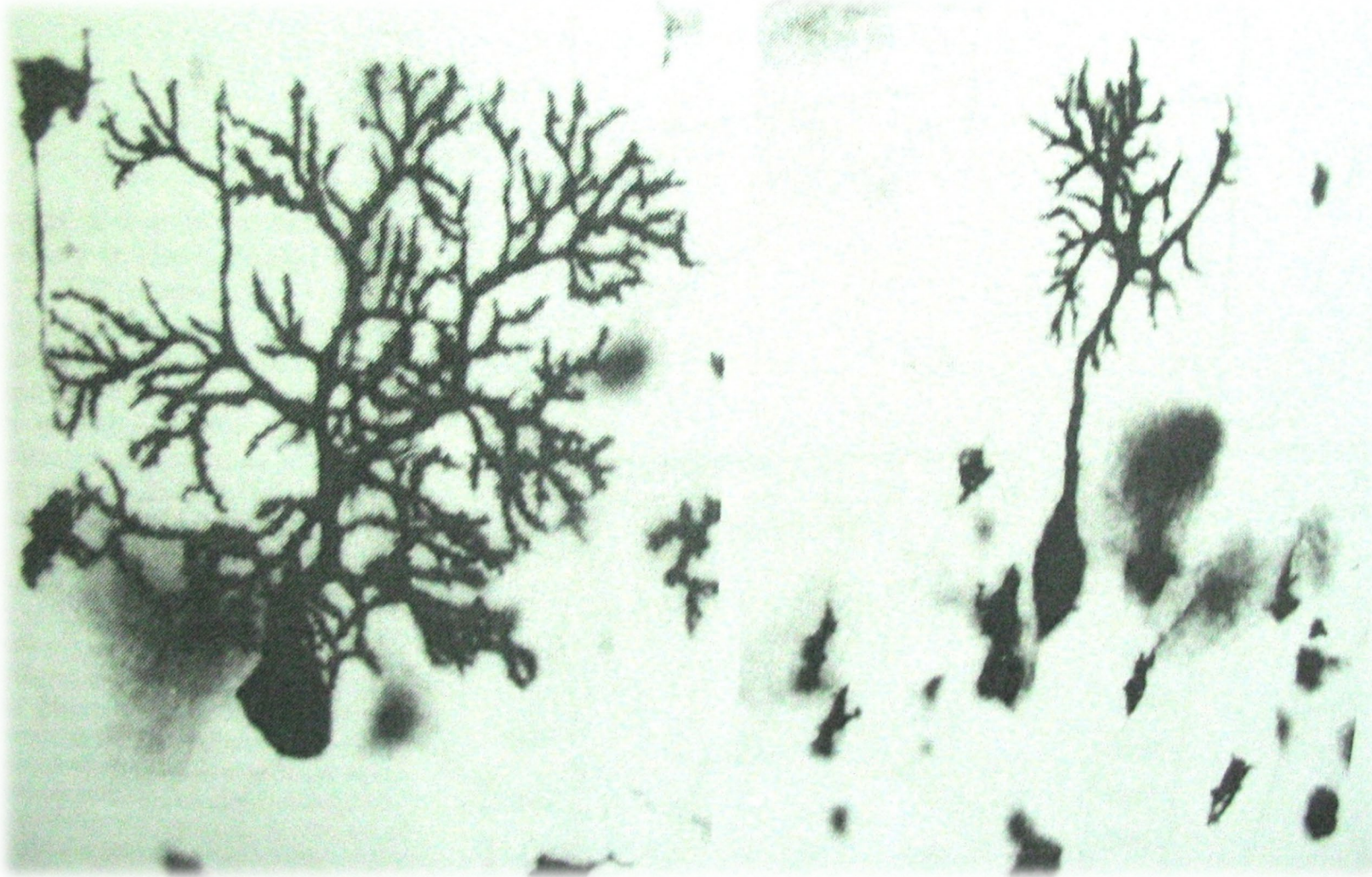
- *Enerji metabolizması,*
- *Termogenezis,*
- *Büyüme, gelişime,*
- *Kemik ve*
- *Santral sinir sistemi gelişimi üzerinde kritik öneme sahiptir.*

Tiroid hormonlarının etkileri



- **Tiroid hormonlarının santral sinir sisteminde:**
 - **Nöronogenesis,**
 - **Gliogenesis,**
 - **Nöronal hücre migrasyonu,**
 - **Dentrit ve aksonal büyüme,**
 - **Sinaptogenesis**
 - **Miyelinizasyonda**

rolleri vardır.



Serebral pükünje hüçresi
(14 gnlknormal rat)

Serebral pükünje hüçresi
(18 günlük hipotiroidik rat)

Konjenital hipotiroidi sıklığı

- Irk ve etnik yapıya göre değişmekle birlikte dünya genelinde **3500-4000** canlı doğumda birdir *(MacGillivray M 2004/Pediatric Endocrinology)*.
- Fakat ülkemizdeki sıklığı daha yüksektir.
- 1991-1992 yıllarında, 30097 fenilketonüri için alınan örneklerden yapılan bir çalışmada, konjenital hipotiroidi insidansı **1/2736** olarak bulunmuştur *(Yordam N, Calikoglu AS et al. 1995/Eur J Pediatr)*.
- Ülkemizde yürütölen bir insidans çalışmasında ise kalıcı konjenital hipotiroidi sıklığı **3344** canlı doğumda bir bulunmuştur *(<http://sbu.saglik.gov.tr/sb/default.asp?sayfa=birimler&cid=4>)*.
- Kız erkek oranı 2/1 gibidir.
- Down Sendromunda insidansı artmıştır.



Konjenital hipotiroidide tanı

- Diğer birçok endokrinolojik problemin aksine tiroid fonksiyon bozukluklarının tanısı genellikle bazal tiroid hormon düzeyi ölçülerek konulabilir.
- Ancak çocuklarda tiroid bezi fonksiyonlarının yorumu erişkinlerden daha zordur.
- Laboratuvarlar arasındaki farklar hala geçerli olup, yenidoğan döneminde bu farklılık %30'a kadar varabilir.

Konjenital hipotiroidide tanı



- TSH ölçümünün doğru olması için serum hemolizsiz ve nonlipemik olmalıdır.
- TSH salgılanmasının diurnal taşıdığı gösterilmiştir *(Fisher DA 1996/Clin Chem; Andersen S, Bruun NH et al. 2003/Thyroid)*.

Konjenital hipotiroidide tanı



- Konjenital hipotiroidinin vakaların çoğu henüz semptom ve bulgular ortaya çıkmaksızın biyokimyasal olarak tanımlanır.
- Ancak %20 kadarı
 - **Distal femoral epifizin hipoplazisi/yokluğu**
 - **Arka fontanel açıklığı (1 cm'den daha büyük olması)**
 - **İndirekt hiperbilirubinemi gibi hafif birtakım semptom ve bulgular ile tespit edilebilir.**

KH neden yenidoğanda asemptomatiktir?

- Makroglossi, kaba sesle ağlama, nazal konjesyon, üfürüm, konstipasyon, letarji, sonmolans gibi belirtiler **neredeyse hiçbir infantta görülmez.**
- T4 sentezi olmayan, aplazik tiroidi olan yenidoğanların, kord kanı T4 düzeyi normal yenidoğanların 1/3-1/2'si düzeyinde olması (Vulsma T, Gons MH et al. 1989/7/6/N.Engl.J.Med.), yenidoğanların konjenital hipotiroidi kliniğini neden göstermediğini izah edebilir.
- Ayrıca konjenital hipotiroidide intraserebral T4'den T3 dönüşümünün artığı gösterilmiştir.

Yenidoğan döneminde klinik olarak tanı ancak % 5 vakada olasıdır.

Yenidoğan hipotiroidi indeksi (Quebec)

Semptom ve bulgu	Skor
Beslenme problemi	1
Kabızlık	1
İnaktivite	1
Hipotoni	1
Umblikal herni	1
Büyük dil	1
Deride benekli görünüm	1
Kuru deri	1.5
Posterior fontanelin açık olması	1.5
Tipik yüz görünümü	3
Toplam	13

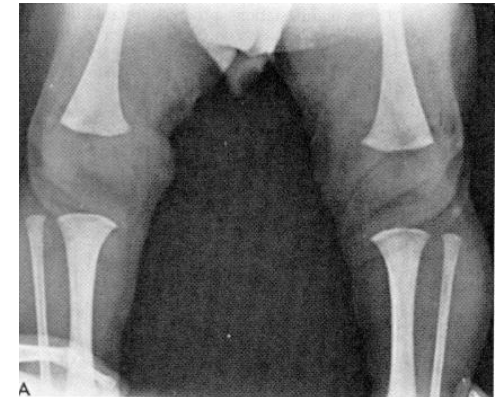
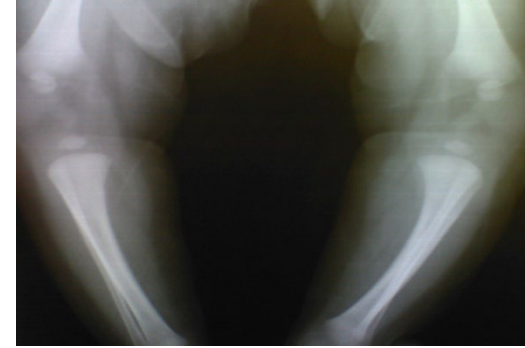


Tiroid fonksiyon testlerinin 4'den fazla olduğunda yapılması önerilmektedir.

Konjenital hipotiroidide tanı

• **Doğumda:**

- Postmaturite
- Makrosomi
- Guatr
- Arka fontanel çapının 0.5 cm'den daha geniş olması
- Kemik maturasyonunun geri olması
- Umblikal herni
- Kutis marmoratus



Not: *Distal femur sekonder ossifikasyonu radiografik olarak **34-36. haftalarda** görülmeye başlar ve doğuma kadar genişler.*

• ***Yenidoğanda, infant, çocukluk:***

- Zayıf beslenme
- Konstipasyon
- Uzamış fizyolojik sarılık
- Göbегin geç düşmesi
- Zayıf emme
- Kuru, kaba deri ve saç
- Hipotermi,
- Büyük dil
- Diş çıkım zamanının gecikmesi
- Kalın sesli ağlama



Konjenital hipotiroidide tanı

- Tanı alma yaşları

- İlk ayda vakaların %10'u,
- ilk 3 ayda %35'i,
- 1 yaşında ise %70'i.

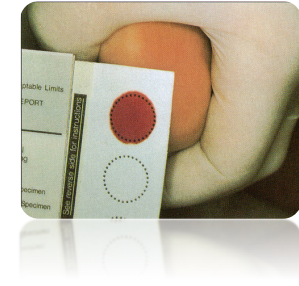
Kessel I, Makhoul IR et al. 1999/1/Pediatrics.

Konjenital hipotiroidi taraması



- Tarama ilk olarak 1974 yılında Quebec, Kanada ve Pittsburgh, Pennsylvania'da başlamıştır.
- Ülkemizde ise tarama **25 Aralık 2006** tarihinden itibaren Türkiye genelinde uygulanmaya başlanmıştır.

Konjenital hipotiroidi taraması nasıl yapılmaktadır?



- Yenidoğan taramalarının nasıl yapılacağı ve optimizasyonu tartışma konusudur.
- Temel olarak taramada iki metod kullanılmaktadır.
 - TSH ile tarama gerektiğinde T4 ölçümü (Genellikle Avrupa ülkelerinde)
 - T4 ile tarama gerektiğinde TSH ölçümü (Kuzey Amerika)

TSH ile yapılan taramada **hatalı** sonuç?

- TBG eksikliği olanlarda
 - TSH yükselmesinin gecikmesi (düşük kilolu infant)
 - Santral hipotiroidi
- durumlarını değerlendirmede **yanlış negatif sonuç** verecektir.

Özellikle düşük kilolu infantlarda TSH yükselmesinin gecikmesi sık karşılaşılan bir durumdur.

T4 ölçümü

- Daha pahalı bir yöntem.
- ***T4 değeri normal ancak sonradan TSH yüksekliği gelişen vakalar gözden kaçacaktır.***
- TBG eksikliği de tespit edilebilecektir.
- Ayrıca potansiyel olarak hipertiroidi değerlendirilebilecektir.

Konjenital hipotiroidi taraması

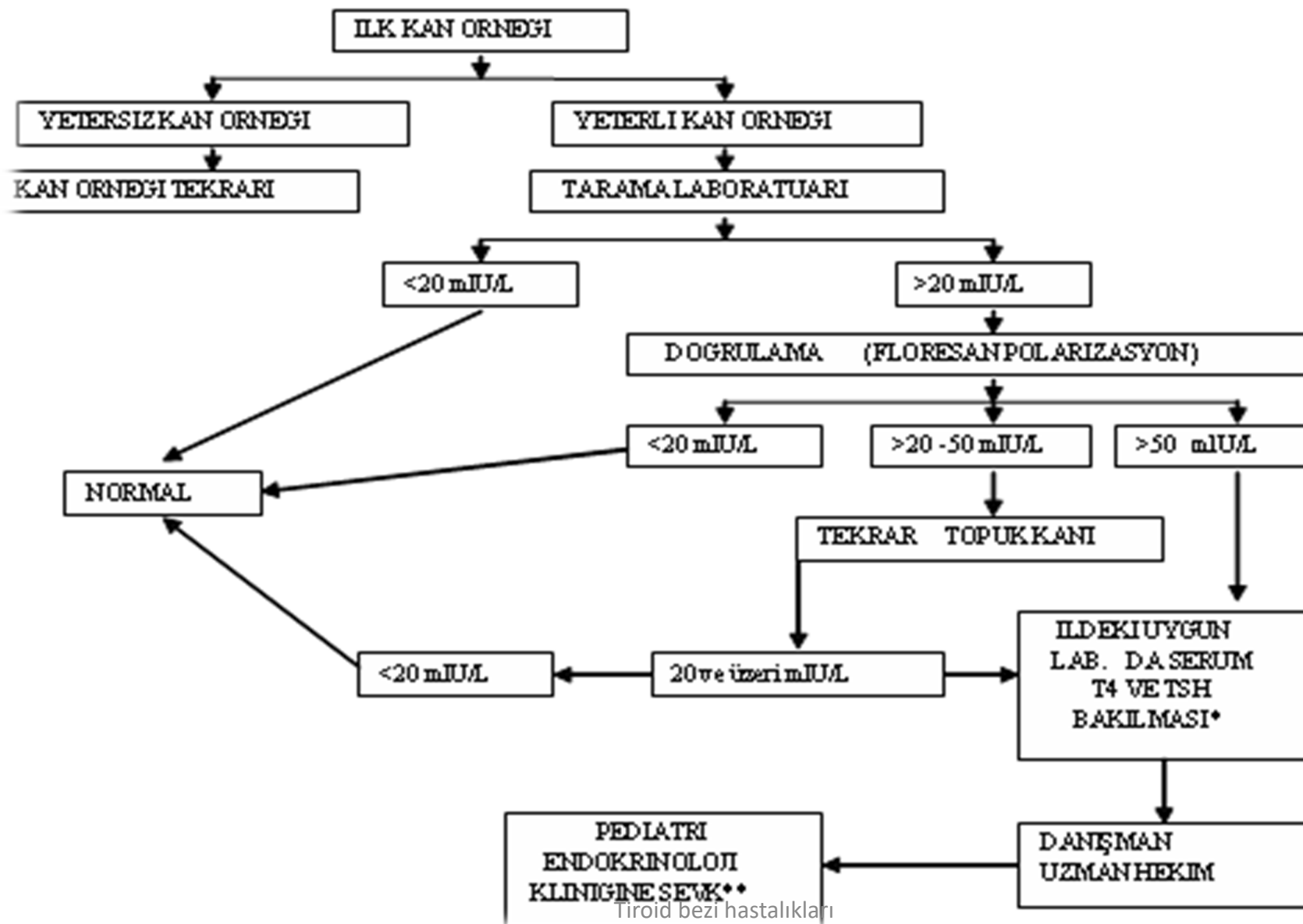
- Tabii ki ideal tarama programı TSH ile T4 ölçümünün kombine olarak yapılmasıdır.

“Cost-Effective”

Tarama ne zaman yapılmalıdır?

- **Tarama 48 saat ile 4 gün arasında yapılmalıdır.**
- 48 saatten önce yapılan taramalarda **yanlış pozitif** sonuçlar çıkacaktır.
- Transfüzyon sonrası ve hasta olan infantlarda ise **yanlış negatif** sonuçlar elde edilebilir.
- Evde doğum ile dünyaya gelen, ciddi derecede hasta olan ve preterm infantlarda tarama için spesmen alma 7 güne kadar olabileceği belirtilmektedir.

Konjenital Hipotiroidi İçin Sonuçların Değerlendirilmesi



Düşük T4, Yüksek TSH

**Aksi kanıtlarıncaya kadar
Konjenital Hipotiroidi
olarak kabul edilir.**

TSH salınımı diurnal varyasyon gösterir. Gece saatlerinde pik yapar. Sabah saat 08:00'da alınan kanda bakılan TSH değeri 16:00'da bakılan TSH'dan primer hafif hipotiroidiyi göstermede daha sensitif olduğu, gösterilmiştir.

Normal ranges for thyroid function tests in infants and children

Age	Free T4* (ng/dL)	T4 (µg/dL)	Free T3 (pg/dL)	T3 (ng/dL)	TSH (mU/L)	TBG (mg/dL)
Cord blood	0.9-2.2	7.8-13.1	20-240	15-75	2.2-10.7	1.4-9.4
1 to 4 days	2.2-5.3	9.3-20.9	180-760	100-740	2.7-26.5	
4 to 30 days	0.9-3.4	8.0-21.8	293-508	105-387	1.2-13.1	1.9-4.5
1 to 12 months	0.9-2.3	7.2-15.7	267-521	105-245	0.6-7.3	1.9-4.4
1 to 5 years	0.8-1.8	6.4-13.5	273-495	105-269	0.7-6.6	1.6-4.2
6 to 10 years	1.0-2.1	6.0-12.8	273-469	94-241	0.8-6.0	1.4-3.7
11 to 18 years	0.8-1.9	4.7-12.4	267-462	80-210	0.6-5.8	1.2-2.9
>18 years	0.9-2.5	5.3-10.5	210-440	70-204	0.4-4.2	1.5-3.4

* Because the normal free T4 reference range varies according to the assay method, clinicians need to determine the range for their specific laboratory, which may differ from the data presented in the table.

Data adapted from the following sources:

1. Nelson JC, Clark SJ, Bonut DL, et al. Age-related changes in serum free thyroxine during childhood and adolescence. *J Pediatr* 1993; 123:899.
2. Elmlinger MW, Kühnel W, Lambrecht HG, et al. Reference intervals from birth to adulthood for serum thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), free T3, free T4, thyroxine binding globulin (TBG) and thyrotropin (TSH). *Clin Chem Lab Med* 2001; 39:973.
3. Mutlu M, Karagüzel G, Aliyazicioğlu Y, et al. Reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones and ultrasonographic thyroid volume during the neonatal period. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25:120.
4. Strich D, Edri S, Gillis D. Current normal values for TSH and FT3 in children are too low: evidence from over 11,000 samples. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012; 25:245.
5. Lem AJ, de Rijke YB, van Toor H, et al. Serum thyroid hormone levels in healthy children from birth to adulthood and in short children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:3170.
6. Esoterix (Endocrine Sciences).

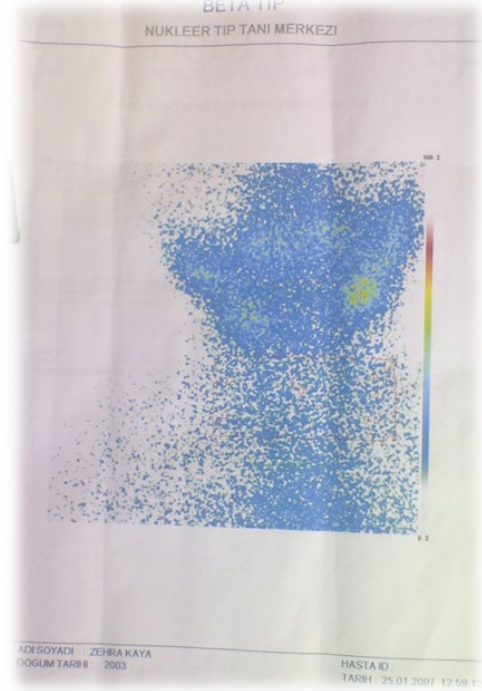
Hipotiroidi tanısında kullanılan testler

- Tiroid fonksiyon testlerine ek olarak
- Tiroid **USG**
- **Tiroid sintigrafisi**(I123 veya Na technetium 99m pertechnatate)
- Yenidoğanda **femur alt epifizinin** oluşup oluşmadığı daha büyük çocuklarda ise **kemik yaşı** radyografi ile değerlendirilebilir.
- Laboratuarda **tiroglobulin düzeyinin** yüksek çıkması dishormonogenez olasılığını düşündürürken, düşük düzeyde olması atrezi ve TG sentez defekti olasılığını akla getirir.
- **TBG** düzeyi ölçülerek eksikliği ekarte edilebilir

Tiroid sintigrafisi-1

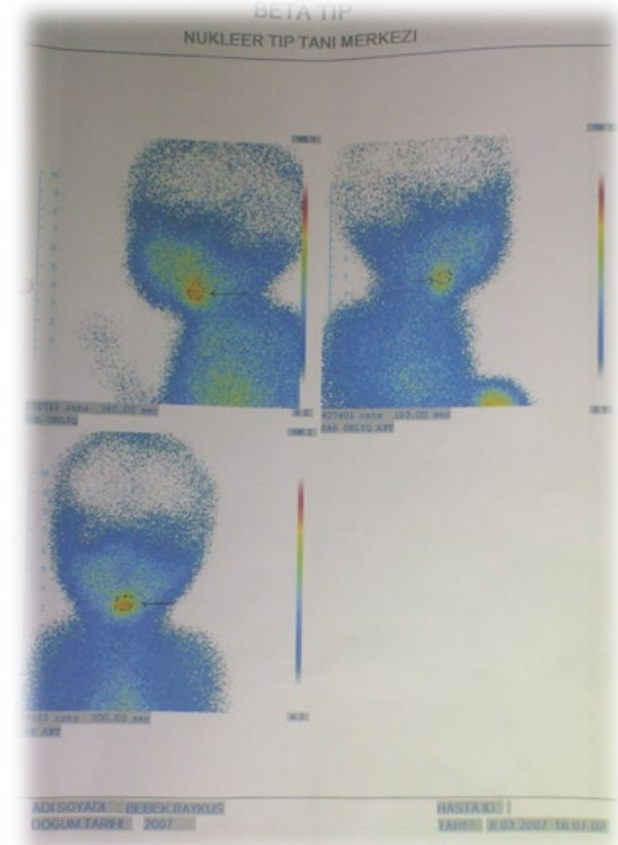
- I123 ile daha doğru uptake ve tarama fotoğrafları elde edilir fakat her yerde ulaşılmaz.
- *Tc daha kolay ulaşılabilir ve daha ucuz bir materyaldir.*
- Yenidoğanda konjenital hipotiroidinin anatomik tanısı için Radyonuclide tiroid taraması altın standarttır.
- Sintigrafi tedavinin ilk birkaç gününde yapılabilir.

• Bu nedenle görüntüleme yaptırmak gerekçesi ile tedavi geciktirilmemelidir.



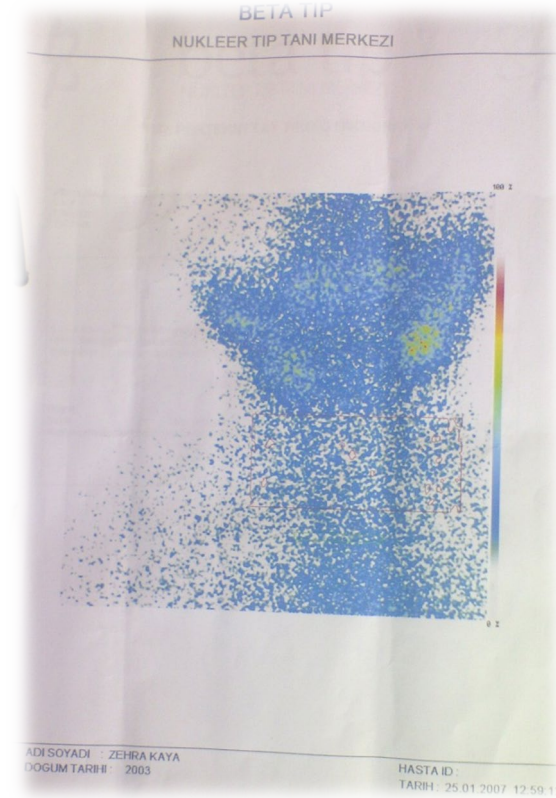
Tiroid sintigrafisi-2

- Genellikle I^{123} kullanılır ve dozu genellikle 0.925 mBq (25 μ Ci)dir.
- Bu doz çok düşük doz olup, toplam alınan radyasyon 2-3 akciğer grafisi çekilmesi ile alınan radyasyona denktir.



Tiroid sintigrafisi-3

- **Sintigrafide uptake yoksa:**
 - Tiroid bezi atrezisi
 - TSH rezistansı (TSH-R defekti)
 - İyot transport defekti
 - TSH-R blokajı yapan immunoglobulin varlığı düşünülebilir. (Maternal TRAB varlığı).



Konjenital hipotiroidi sınıflaması

Kalıcı

(Konjenital hipotiroidi nedenleri)

- **Tiroid disgenezi**
 - **Ektopik**
 - **Hipoplastik**
 - **Atrezi**
- **Dishormonogenezis**

Geçici

(Konjenital hipotiroidi nedenleri)

- **İyot eksikliği/fazlalığı**
- **Antitiroid ilaçlar**
 - Metimazol
 - Propiltiourasil
- **Otoimmün**

Konjenital hipotiroidi nedenleri

Tiroid disgenezi **%85**

- Ektopi %60,
- Atrezi %30,
- Hipoplazi %10,

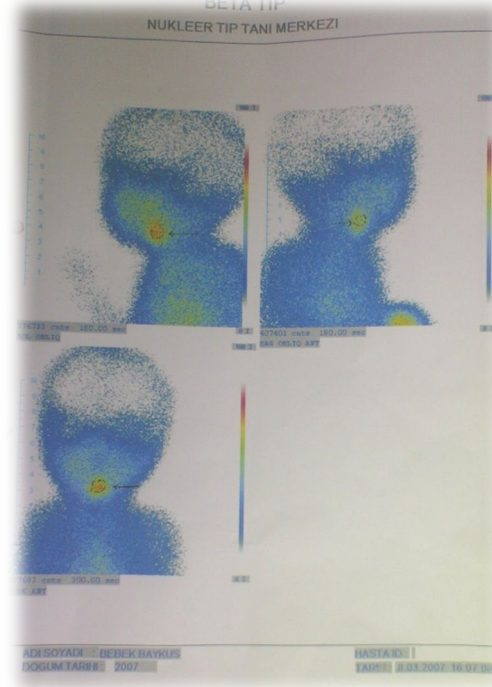
Dishormonogenezis **%10-15**

- Peroksidaz defekti
 - İyot oksidasyon
 - İyot organifikasyon
- İyot transport defektleri
- İyodotirozin deiyodinaz eksikliği
- Tiroglobulin sentez defektleri

- *(Gillam MP and Kopp P 2001/8/Curr.Opin.Pediatr.)*



Ektopik tiroid

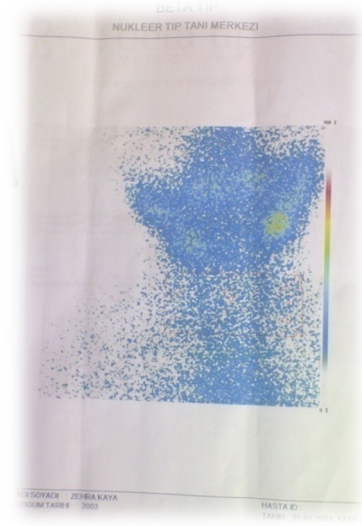


Sintigrafide ne kadar radyasyon alınır:

- PA akc grafisinin 1/3'ü kadar.

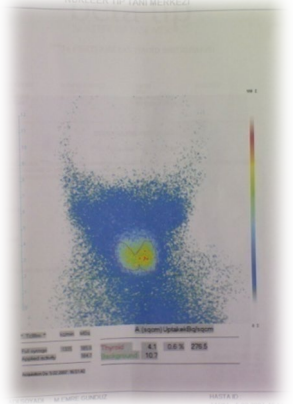
Tiroid disgenezi

- Tiroid disgenezi vakalarının çoğu sporadik olup, %2-5 oranında familialdir *(Castanet M, Polak M et al. 2001/5/J.Clin.Endocrinol.Metab).*
- Familial olanlarda TTF1, TTF2, PAX-8 genler ile ilgili mutasyonlar mevcuttur.



Dishormonogenezis

- Konjenital hipotiroidi vakalarının **%10-15**'unu oluşturur.
- Tiroglobulin düzeyi genellikle artmış bulunur.
- **Genellikle otozomal resesif geçiş gösterirler.**
- Çocuklarda guatra neden olur. Guatr doğumda olabilir fakat bazı hastalarda daha sonra ortaya çıkabilir.
- Birçok genetik defekt tanımlanmıştır.
 - Sodium iodid transporter gen defekti (NIS)
 - Defektif peroksidaz aktivitesi (AR)
 - Defektif iodotyrosyl coupling (TPO, THOX1, THOX2, NADPH Oksidaz)
 - Pendrin gen defekti (AR)
 - Tiroglobulin gen defekti (Anormal tiroglobulin veya tiroglobulin yokluğu)
 - İodotyrosine de-iodination defekti (Pendrin gen SCL26A4)



iyot eksikliği



- Endemik iyot eksikliği, en sık görülen hipotiroidizm nedenidir ve yaklaşık 30 milyon insanı etkilemektedir.
- **Annenin iyot eksikliğinin olması ve hipotiroidizm gelişmesi konjenital hipotiroidiye neden olması açısından önemlidir.**
- **Bu nedenle tüm hamile kadınların iyot eksikliği açısından taranması önerilmektedir (Haddow JE, Palomaki GE et al. 1999/8/19/N.Engl.J.Med.).**

Dünya sağlık örgütüne göre guatr evrelemesi:

E0	Guatr yok
E1a	Palpabl ancak guatr gözle görülemez
E1b	Guatr palpabl ancak boyun ekststansiyondayken guatr görülür
EII	Boyun normal pozisyondayken guatr görülür
EIII	Boyunda büyük guatr vardır ve uzaktan görülebilir.

Tiroidin Lateral lobu başparmağın distal falanks'ından büyükse tiroid bezinde diffüz büyüme olduğu kabul edilir.

İyot eksikliği

Tuzların iyotlanması 9.7.1998 yılında 23397 sayılı kanunla zorunluluk haline geldi.

Bu amaçla Sağlık Bakanlığı ve UNICEF işbirliği ile 1994 yılından bu yana “İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi ve Tuzun İyotlanması Programı” yürütülmektedir.

Kaynak <<http://www.cocukendokrindiyabet.org/site/index.php/uzman-gorusleri/462-iyot-eksikligi>>

TABLE 10-7 -- IODINE CONTENT OF VARIOUS IODINATED PHARMACEUTICALS[*]

Saturated solution of potassium iodide	38 mg/drop
Lugol's solution	6 mg/drop
Iodized salt (1 part KI/10,000 NaCl)	760 µg/10 g
Amiodarone	75–200 mg tablet
Iopanoate, ipodate	350 mg/tablet
Angiographic and CT dyes	400–4000 mg/dose
Povidone-iodine	10 mg/mL
Kelp tablets	150 µg/tablet
Prenatal vitamins	150 µg/tablet
Iodinated glycerol	25 mg/mL
Quantity of iodine required to suppress radioactive iodine to <2%	>30 mg/day

CT, Computed tomography; *KI*, potassium iodide; *NaCl*, sodium chloride.

Kaynak: Williams kitabından alıntı... s:198 ?

TABLE 41-3. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals, Elements (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies)*

LIFE STAGE GROUP	CALCIUM (mg/day)	CHROMIUM (µg/day)	COPPER (µg/day)	FLUORIDE (mg/day)	IODINE (µg/day)	IRON (mg/day)	MAGNESIUM (mg/day)
INFANTS							
0–6 mo	210*	0.2*	200*	0.01*	110*	0.27*	30*
7–12 mo	270*	5.5*	220*	0.5*	130*	11	75*
CHILDREN							
1–3 yr	500*	11*	340	0.7*	90	7	80
4–8 yr	800*	15*	440	1*	90	10	130
MALES							
9–13 yr	1,300*	25*	700	2*	120	8	240
14–18 yr	1,300*	35*	890	3*	150	11	410
19–30 yr	1,000*	35*	900	4*	150	8	400
FEMALES							
9–13 yr	1,300*	21*	700	2*	120	8	240
14–18 yr	1,300*	24*	890	3*	150	15	360
19–30 yr	1,000*	25*	900	3*	150	18	310
PREGNANCY							
14–18 yr	1,300*	29*	1,000	3*	220	27	400
19–30 yr	1,000*	30*	1,000	3*	220	27	350
LACTATION							
14–18 yr	1,300*	44*	1,300	3*	290	10	360
19–30 yr	1,000*	45*	1,300	3*	290	9	310

*This table presents recommended dietary allowances (RDAs) in **bold type** and adequate intakes (AIs) in ordinary type followed by an asterisk (*). RDAs and AIs may both be used as goals for individual intake. RDAs are set to meet the needs of almost all (97–98%) individuals in a group. For healthy breast-fed infants, the AI is the mean intake. The AI for other groups is believed to cover the needs of all individuals in the group, but because of lack of data or uncertainty in the data it is not possible to specify with confidence the percentage of individuals covered by this intake.

SOURCES: *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride* (1977); *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline* (1988); *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids* (2000); *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc* (2001); and *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate* (2004). These reports may be accessed at <http://www.nap.edu>.

Copyright 2004 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.

Günlük iyot ihtiyacı ne kadardır?

- **Günlük alınması önerilen iyot miktarı (WHO Önerileri):**
 - <6 yaş: 90mikrogram/gün
 - 6-12 yaş: 120 mikrogram/gün
 - >12 yaş: 150 mikrogram/gün
 - Gebe ve emziren anneler 250 µg/gün

Sütte bulunması gereken ideal iyot düzeyi 125-150 mikrogram/L'dir.

İyot eksikliği ?

- **İdrarda iyot miktarı:**

<20 $\mu\text{g/L}$ ise ağır **iyot eksikliği**

20-50 $\mu\text{g/L}$ ise orta iyot eksikliği

50-100 $\mu\text{g/L}$ ise hafif iyot eksikliği

>100 $\mu\text{g/L}$ ise **normal** olarak kabul edilir.

Wolff Chaikoff Fenomeni

- Aşırı yüksek miktarda organik iyot alımını (50-100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) tiroid perksidaz enzimini bloke etmesi sonucu gelişen T4 üretiminin geçici inhibisyonu Wolff Chaikoff fenomeni olarak tanımlanır.
- Etki genellikle 10 gün sürer ve kaçış fenomeni ile neticelenir.
- Prematürelde immatürite nedeniyle kaçış fenomeni işlemeyebilir.
- Aşırı iyot alımının, iyodun görüntüleme için alımını engelleyebileceğinden sintigrafide bez görünmeyebilir.

Pendred Sendromu



- **Pendrin**; hücreye giren iyodun apikal membrana, oradan da kolloide geçişini sağlar.
- Cloride-iodide transport protein (PENDRİN) mutasyonu sonucu oluşur.
- OR geçişlidir.
- Bu protein tiroid ve cochlea'da bulunur. Dolayısı ile :
 - Hipotiroidi (Guatr)
 - Sensorineural işitme kaybı oluşur.
- **Sendromik sağırlığın en sık -yaygın- nedenidir.**

Tiroid hormon rezistansı

- Nadir bir durum olup, vakaların çoğunda tiroid hormon reseptörü defekt vardır. Değişen oranlarda guatr vardır.
- Tiroid folikülleri TSH'a parsiyel veya total rezistans gösterebilirler.
- Total rezistans durumunda küçük hipoplastik tiroid dokusu oluşur.
- Parsiyel rezistans olduğu durumda TSH düzeyi yüksek fakat periferik T4 değerleri normal düzeyde bulunur.

Santral hipotiroidi

- PIT-1 ve PROP-1 mutasyonları sonucu görülebilir.

Diğer santral patolojiler açısından dikkatli olunmalıdır.

Tedavinin amacı



- Uygun olan tiroid hormon replesmanı mümkün olan en erken zamanda başlanarak
- Normal veya normale yakın zeka ve zihinsel gelişim elde edilmesi
- Normal büyümenin ve gelişmenin sağlanması

Tedavinin amacı



Tiroid bezi hastalıkları

Genel tedavi prensipleri



- *T4 ve FT4 değerlerini referans değer ortalamasının üst yarısında,*
- *TSH seviyesi ise alt düzeyde tutulmalıdır.*
- Tedavide L-T4 tercih edilir.
- *Hipotiroidik infantlar en kısa zamanda ötiroidik duruma getirilmelidir.*
 - T4 düzeyi 2 hafta içinde,
 - TSH düzeyi 1 ay içinde.

Tedavi dozu



- Tedavi dozu 10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{g}\ddot{u}\text{n}$ L-Tiroksindir.
- Bu doz T4 düzeyini 3 g: u
n içinde, TSH düzeyini ise 2 hafta içinde normalize eder *(Bakker B, Kempers MJ et al. 2002/10/Clin.Endocrinol.(Oxf))*.
- Kanıta dayalı bilgilerimiz premat: u
relerde TSH y: u
ksekligi olmaksizin T4 d: u
ş: u
kl: u
ğ: u
nde tedavinin zeka gelişimi : u
zerine olumlu etki yapmadığı yönündedir*

*
van Wassenaer AG, Kok JH et al. 1997/11/Pediatr.Res.; Osborn DA 2001/Cochrane.Database.Syst.Rev.; Rapaport R, Rose SR et al. 2001/8/J.Pediatr.; Kok JH, Briet JM et al. 2001/12/Semin.Perinatol.; Biswas S, Buffery J et al. 2003/1/Pediatr.Res.; Carrascosa A, Ruiz-Cuevas P et al. 2004/6/Thyroid

Tedavi dozu



- Tedavide uyumsuzluk yok buna rağmen TSH düzeyi yüksek ise hipotalamik **TSH rezistansı** olabileceği hatırlanmalıdır.
- Bu durum genellikle birkaç ay sonra düzelir. %10 vakada ise uygunsuz TSH yüksekliği devam edebilir.
- İritabilite, uykusuzluk, ağlama durumunda T4 düzeyi yüksek olabileceği yönünden kontrol edilmelidir.

Tedavi

- **Santral hipotiroidide** kullanılacak T4 dozu normalde kullanılacak dozdan **ortalama %25 oranında daha azdır.**

Tiroid hormon emilimini etkileyen faktörler

- Demir
- Kalsiyum
- Antikonvulzanlar
- Soya proteini,
- Lifli gıdalar,
- Büyük hemanjiom varlığı
- Preparatın değiştirilmesi

izlem sıklığı



- Tedavi başladıktan sonra 2 ve 4 hafta sonra TSH ve FT4
- ilk 12 ay 1-2 ay ara ile
- 1-3 yaş arası 2-3 ay ara ile
- **Büyüme tamamlanıncaya kadar da 3-6 ay ara ile** izlenmelidir
Rose SR, Brown RS et al. 2006/Pediatrics.
- Uyumda sorun var veya kan değerleri anormal ya da doz değişikliği yapılmış ise bu değişikliklerden 4 hafta sonra FT4 ve TSH ölçümleri tekrarlanmalıdır.

Tedavinin komplikasyonları

- *Yüksek doz tiroid hormon düzeyinin*
 - Kranial sturların erken kapanmasına bağlı kraniostenoz,
 - Zayıf konsantrasyon,
 - Davranış problemleri,
 - Büyüme ve iskelet maturasyonunun hızlanması.

Prognoz-1



- İlk 3 ayda tanı konan vakaların ortalama IQ düzeyi **%89**,
- 3-6 ay arasında tanı konan vakaların ortalama IQ düzeyi **%71**,
- 6 aydan sonra tanı konan vakaları ortalama IQ düzeyi ise **%54** olarak bulunmuştur

(Klein AH, Meltzer S et al. 1972/J Pediatr)



Prognoz-2

- Birçok çalışma erken tedavi başlansa bile bu çocukların IQ skorlarının kontrol grubundan geri olabileceğini göstermektedir.

(Derksen-Lubsen G and Verkerk PH 1996/3/Pediatr.Res.).

Prognoz-3



- Yapılan çalışmalar TSH'ı 2 aydan daha önce erken normalize olan konjenital hipotiroidilerin, TSH'ı daha geç normalize olan gruptan
 - Matematiksel kapasite,
 - Dikkat
 - El becerileri,

(Song SI, Daneman D et al. 2001/J Dev Behav Pediatr).

Prognoz-5



- Erken tanı konup tedavi başlanan konjenital hipotiroidili çocukların **verbal IQ , performans ve total IQ düzeyi,**
 - Agenezisli grupta
 - Ektopi ve dishormonogenezisli gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

(Salerno M, Militerni R et al. 1999/Eur J Endocrinol).

- **Uygun tedavi uygulanırsa bu çocukların büyüme hızları ve yetişkin boyları normaldir.**

(Salerno M, Micillo M et al. 2001/10/Eur.J.Endocrinol.; Ohnishi H, Inomata H et al. 2002/6/Endocr.J.; Morin A, Guimarey L et al. 2002/7/J.Pediatr.Endocrinol.Metab).

Prognoz-6

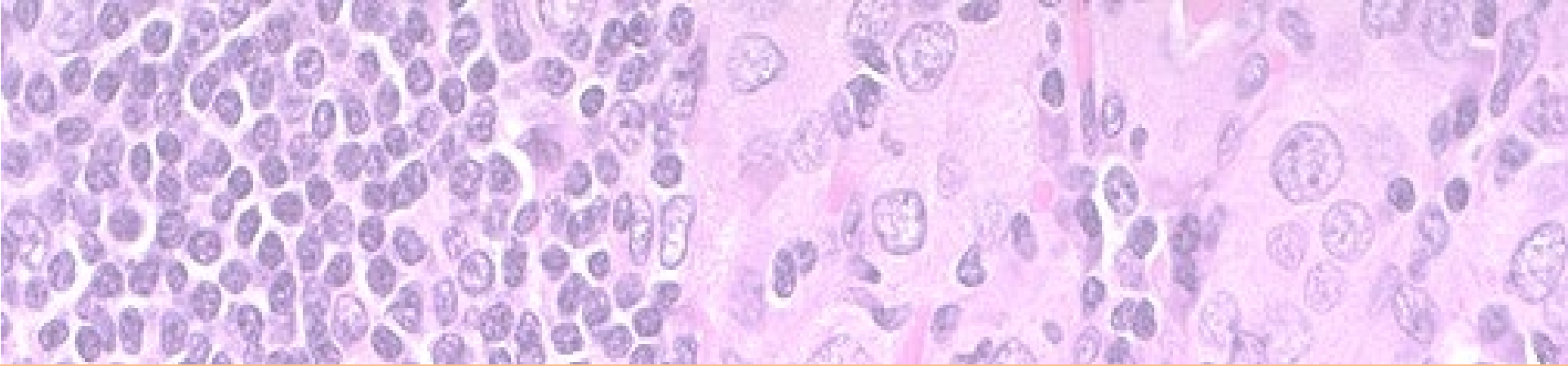


- Tedaviye uyum prognoz açısından son derece önemlidir.
 - Altı aydan sonraki TH tedavisi esnasında **4 veya daha fazla sayıda, TSH'in 5 μ U/ml'nin üzerinde saptanmasının okul başarısını olumsuz etkilediğini göstermiştir.**

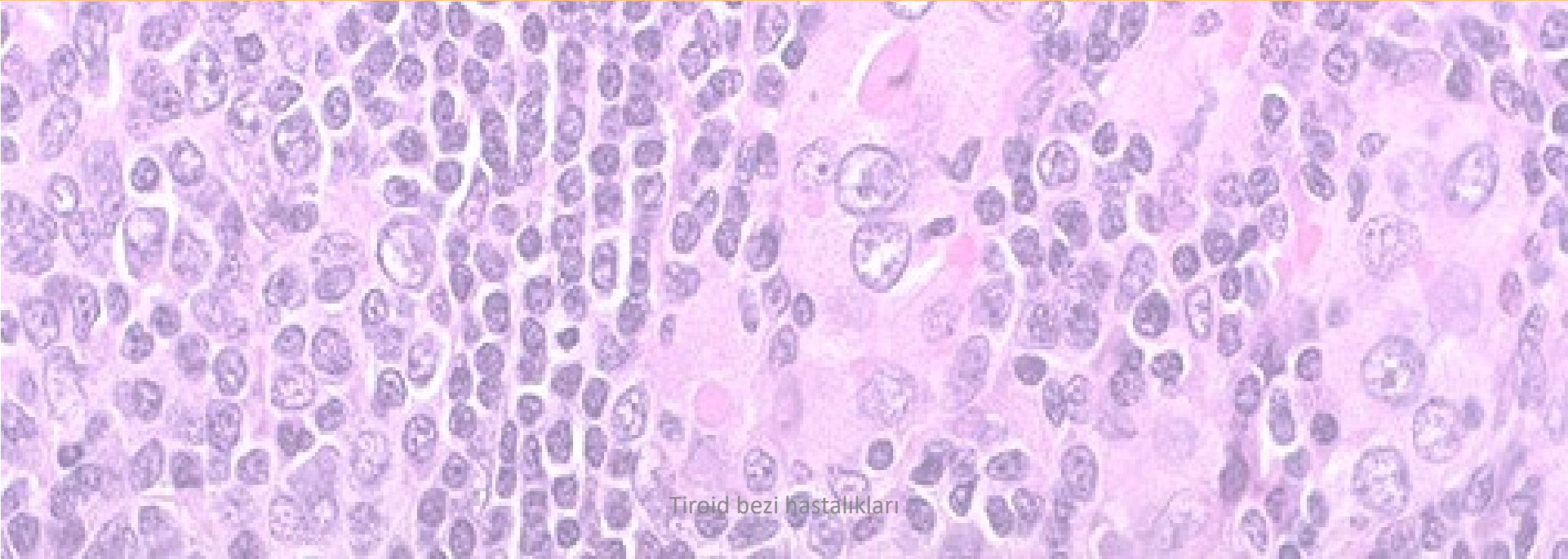
Tekrar deęerlendirme

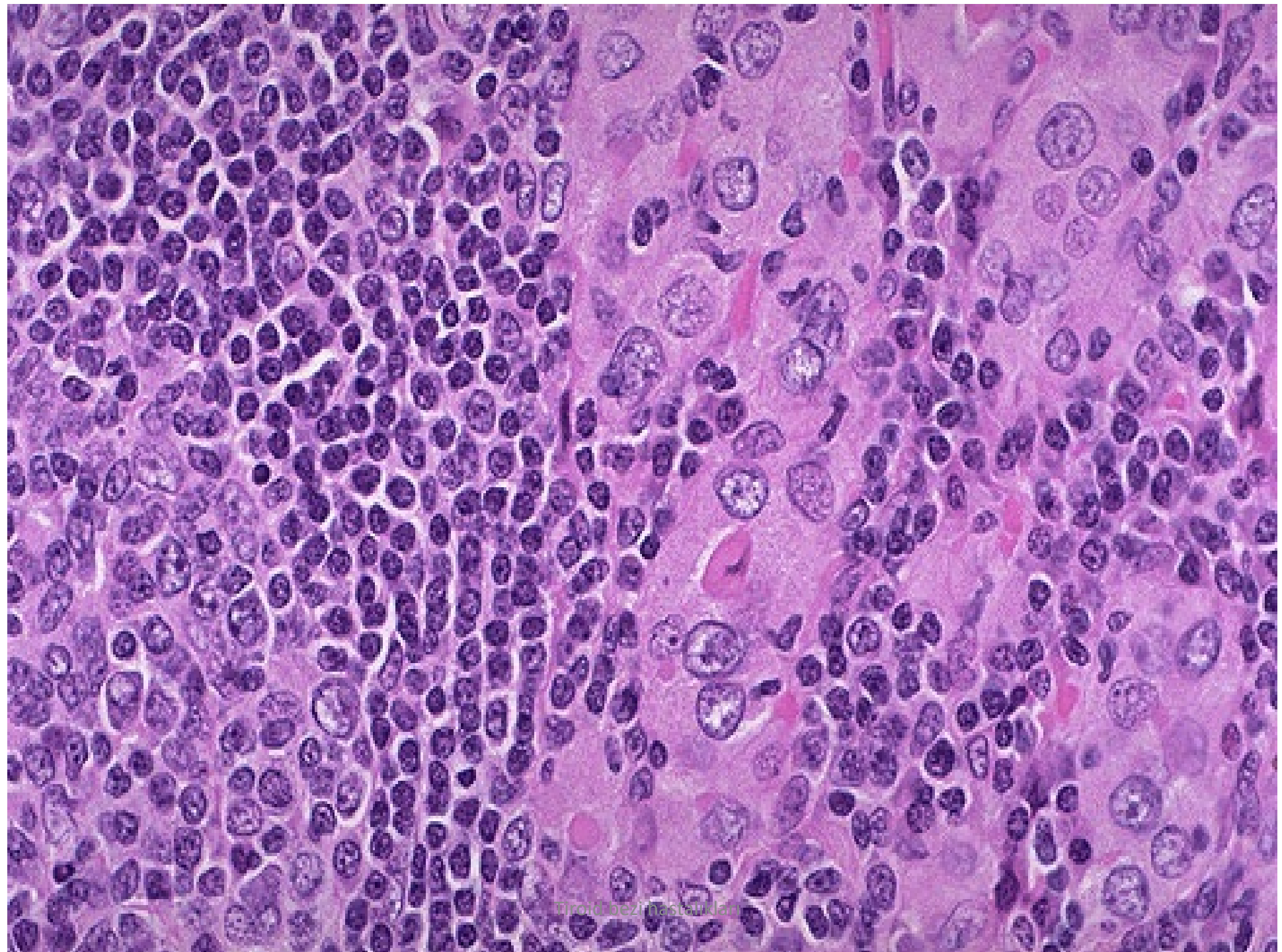


- Ektopik tiroid veya aplazik tiroid tespit edilenler.
- Tedavi esnasında, tedaviye uyumun kötü olması veya tedavinin yetersiz olması sonucu TSH'ın 10 mU/L'nin üzerine çıktığı durumlarda,
- Hastanın aldığı tiroid hormonları 30 gün kesilerek TSH ve T4 düzeyleri değerlendirilir.



Hashimoto Tiroiditi





Tiroid bezi histoloji



- Otoimmün bir tiroid hastalığıdır.
- İlk kez 1912 yılında Almanya'da çalışmalarını sürdüren ve Japon bir cerrah olan **Hakaru Hashimoto** tarafından tanımlanmıştır.

- Dr. Hakaru Hashimoto



Hashimoto Tiroiditi



- Hastalık klasik olarak **ağrısız**, tiroid glandının **diffüz genişlemesi** ile ortaya çıkar.

İyot verilmesi hashimoto görülme oranını 3 kat artırmaktadır.

Orta derecede iyot azlığı Hashimoto hastalığı prevalansının azlığı ile birlikte.

İnsidans

- Spontan gelişen hipotiroidinin en sık nedeni
- insidansının 0.3-1.5/1000 olduğu tahmin edilmektedir.
- Kadınlarda 14/1000, erkeklerde <1/1000
- 6 yaştan sonra sıklığı artmakta

Patoloji

- Mikroskopik olarak diffüz bir **lenfoid hücre infiltrasyonu** ve **epiteliyal hücre destrüksiyonu** gözlenir.
- **Fibrosis** hafif veya orta düzeydedir.
- Elektron mikroskopunda bazal membranda IgG depozitleri şeklinde dens bir materyal gözlenir.



Patogenez

- Tiroglobulin antikoru (**anti-TG**) ve tiroid peroksidaz antikoru (**anti-TPO**) çoğu hastada yüksek titrede pozitiftir.
- **Anti-TPO daha spesifik ve daha sensitiftir.**
- **Nadiren** antikor titresi **düşük veya negatif** (%10-15) olabilir.
- 3-6 ay aralarla antikor testleri tekrarlandığında antikor pozitifliği tespit edilebilir.

- Bazı Tiroglobulin ve TPO antikorlarının invitro ortamda tiroit hücrelerini lize edebildiği görülmüştür. Yine TPO antikorları TPO enzim aktivitesini inhibe edebilir.
- **Pratik sonuç:** TSH yüksekse tiroit antikorlarını çocuk ve anneden istenmelidir çünkü bu antikorlar IgG1 ve IgG3 veya herhangi bir subklasta olabilir.
- Komplemanı fikse edebilirler (IgG1 ve IgG3)(özellikle Anti-TPO) ancak anti-TG'in böyle bir fonksiyonu yok.
-
- TSH reseptör antikorları bazı Hashimoto hastalarında gösterilebilir. Bu antikorlar stimülan veya blokan olabilir. Ancak aktive edici olmaktan ziyade blokan antikorlardır.
- TSH antikorları plasentadan geçerek çocuğun tiroit fonksiyonlarını etkilerler.
-
- -----
- Otoimmün tiroit hastalığının kanıtı olan antitiroit

Patogenez

- Geçici antikor titreleri diğer tiroid hastalıklarında da görülebilir (subakut tiroiditis gibi).
- TRAb %10 hastada pozitif olarak bulunabilir.
- Stimulan antikorlar olduğunda Graves benzeri tablo, blokan antikorlar olduğunda ise guatr olmadan primer miks ödem tablosu oluşabilir. Ancak bu durumlar nadirdir.

Klinik

- Bezde asemptomatik büyüme
- Ötiroid guatr
- Subklinik hipotiroidizm ve guatr
- Primer tiroid yetersizliği
- Hiper-Hipo tiroidizm değişkenliği
- Sadece klinikle Hashimoto tiroiditini Graves'ten ayırmak zordur.

Klinik

- Hashimoto tiroiditli çocukların 2/3'ünde guatr bulunur.
- Nadiren tirotoksik bir klinikle başlayabilir. Bunun nedeni genellikle hasarlanan tiroid dokusundan salınan T4 ve T3 hormonlarıdır.

**TRAB Stimulan etkili olanlarda tirotoksikoza yol açtığı gösterilmiştir.

Klinik

- Hastaların %20'sinde ilk bulgu hafif hipotiroidi belirtileridir.
- Hashimoto tiroiditi **Addison hastalığı, DM, hipogonadizm, hipoparatiroidizm, pernisiyöz anemi** ile birlikte olabilir. Bu tür birliktelikler **poliglandüler sendrom** olarak adlandırılır.

Tiroid kanserleri otoimmün tiroiditisi olanların yaklaşık %3'ünde görülür.

Otoimmün tiroit hastalık riskinin arttığı durumlar:

- Down sendromu
- Turner sendromu
- Tip 1 DM
- Çölyak hastalığı
- Klinefelter sendromu

Dolayısı ile bu durumlarda Hashimoto açısından yılda bir kez taranmalıdır.

Down sendromunda Otoimmün tiroiditis açısından infant döneminde taranmalıdır.

OPS tip 1 (APECED Sendromu Whitaker Sendromu)

- Hipoparatiroidi
- Adrenal yetmezlik
- Mukokutanöz kandidiyazis

Bu vakaların %10'nda ise Hashimoto tiroiditi görülür.

OPS-II

- Hashimoto %70 oranında görülür (Schmidt Sendromu)
- Adrenal yetmezlik
- Otoimmün diyabet.

Kronik lenfositik tiroiditisin nadir ancak en ciddi komplikasyonu tiroit lenfomasıdır. Normal popülasyona göre risk 10 kat fazladır. İleri yaşlarda görülür.

Subklinik hipotiroidi durumunda her yıl aşikar hipotiroidi gelişme oranı %5'dir. **Bir kez aşikar hipotiroidi gelişmişse neredeyse bu vakaların tümü kalıcıdır.** Ancak bazı çocuklarda ve postpartum vakalar sıklıkla geçicidir.

Tanı

Tanının iki yönü vardır:

1. Tiroid lezyonunun **ayırıcı tanısı**
2. **Metabolik durumun tespiti**

Tanı

- Tiroid dokusu **tirotoksikoz** olmaksızın **genişlemiş** olabilir.
- Ancak genişlemeye ve basıya bağlı belirtiler olabilir.
- Tiroid dokusu **psödonoduler** bir yapısı tespit edilebilir.
- Staller lenf nodları olabilir.
- Tiroid hormonları **normal**, **yüksek** veya **düşük** bulunabilir.

Laboratuvar

- döneme göre değişir.

Hipertiroidi fazında:

- TSH düşük, T4, FT4, ve T3 yüksek bulunur.
- Perklorat testi hashimotolu hastaların %10-50'sinde pozitif bulunur.
- **Tiroid peroksidaz** (majör mikrozomal antikori) antikor (**TPOAb**) ve daha az oranda TGAb pozitif.
 - TGAb hastaların %80'inde pozitifdir.
 - **TPOAb veya TGAb %97** oranında pozitif bulunur.

Hashimoto tiroiditinde

- %85-90 TPO-Ab pozitifliği bulunur.
- %30-50 TG-Ab pozitifliği bulunur.
- %81 Pendrin-Ab pozitif bulunur.



Antikor pozitif olanlar izlendiğinde (5 yıl):

- %65 ötiroid
- %10 TSH hafif yüksek (5-10 mIU/L)
- %26 >10 mIU/L

TSH 5-10 arasında olup 3 yıl izlenen hastaların:

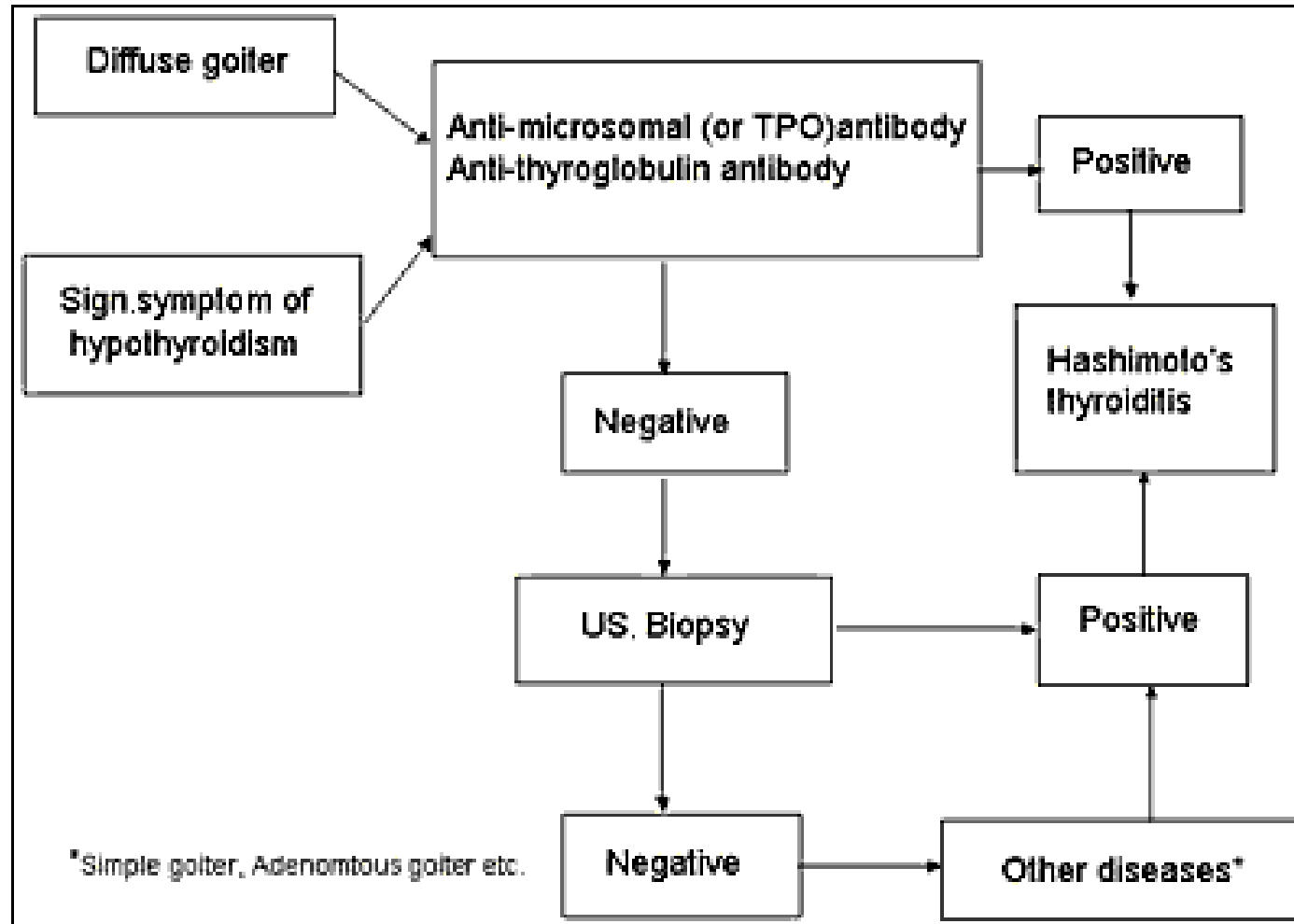
- %41'de ötiroid oldukları (TSH <5 mIU/L)
- %20'si 5-10'da TSH arasında devam ettiği
- %39'nun TSH >10 mIU/L

Olduğu tespit edilmişti.

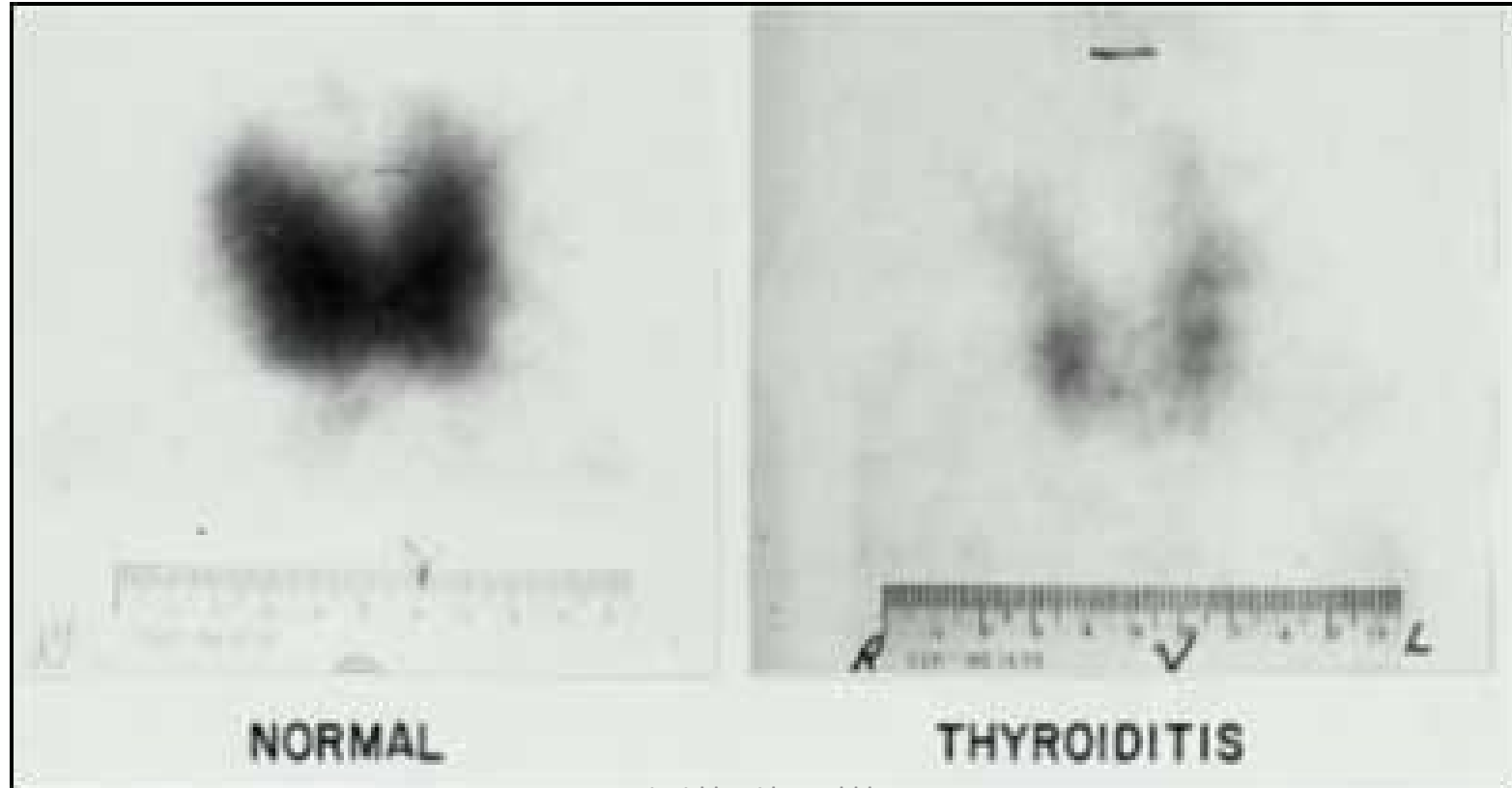
Laboratuvar

- İnce iğne aspirasyon biyopsisi kullanışlı bir prosedür olmasına rağmen nadiren ihtiyaç duyulur.
- Biyopsi sonuçları **çocuklarda daha az diyagnostiktir.**

Tanı



- Sintigrafi genellikle gerekmez fakat tanıya yardımcı olabilir.
 - Sintigrafide **diffüz gland genişlemesi** veya **benekli bir iyot tutulumu** tespit edilebilir.



Ayırıcı Tanı

- İyot eksikliği
- Graves
- Nontoksik nodüler guatr
- Akut süperatif tiroidit (Bakteriyel ve virütik tiroiditler)
- Malignite

Tedavi

- **Hipertiroidi** durumu varsa Propranolol önerilir. Bu durum genellikle 1-2 ay sürer ve tedavi gerektirmez..

• Eğer **guatr büyük ve bası** gibi problemlere yol açıyor ise tedavi başlanır. **L-tiroksin tedavisi ile guatrın boyutları küçülür (%70).**

➤ Çoğu vaka Ötroid formda olup, guatr da küçüktür. Bu vakalarda tiroid supresyonunun ekili olmadığı gösterilmiştir.

Tedavi

- **Hipotiroidizm** varsa L-tiroksin tedavisi başlanır. Hipotiroid faz genellikle birkaç **haftadan** birkaç **aya** kadar sürer.
 - Dolayısı ile **4-6 aylık** tedaviden sonra tiroid fonksiyonları tekrar değerlendirilmelidir.

➤ **TSH yüksek ancak FT4 normalin alt sınırında ise tedavi başlanmasını önerilir.**

- **Tedavide amaç** TSH ı normalin alt sınırında tutmaktır.(0.3 - 1 uU/ml)
- **Cerrahi, tedavi olarak kullanılan bir yöntem değildir!!.**

****Glukokortikoidler** klinik bulguların **ağır** seyrettiği ve **basının belirgin** olduğu durumlarda fayda sağlayabilir.

Blizzard ve arkadaşları birkaç ay boyunca kullanılan steroidin *antikor üretimini baskıladığı ve hızlı remisyonu sağladığını* belirtmişlerdir

Prognoz

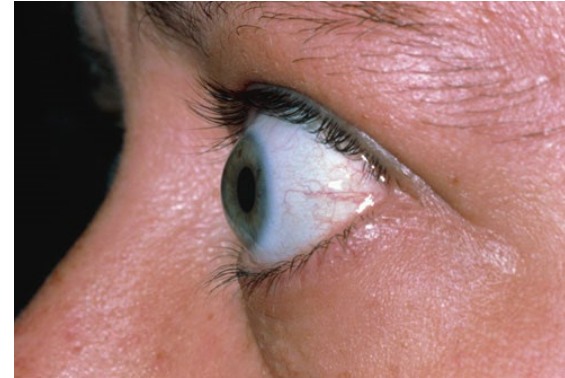
- Hashimoto tiroiditli çocukların uzun dönemli izlemlerinde :
 - Hipotiroidi başlayıp hipotiroid devam edip, spontan düzelebilirler, özellikle kompanse hipotiroidi vakaları bu şekildedir. (en sık)
- **Hastaların %10'unda devamlı hipotiroidizm gelişir.**

• **Ötiroid** olan vakalar zaman içinde hipotiroidi gelişebilir. Tedavili veya tedavisiz izlenmelidir. Genellikle 1-2 kez / yıl **izlem önerilir.**





GRAVES HASTALIĞI

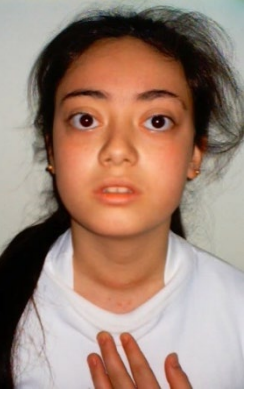


GRAVES HASTALIĞI

- Otoimmün bir tiroid hastalığıdır.
- Tiroid bezindeki TSH reseptörüne karşı oluşan antikorların (Thyrotropin receptor antibodies-TrAb) bezi stimüle etmesiyle klinik tablo gelişir.
- Pik insidensini adolesan dönemde yapar.
- Diğer otoimmün endokrinopatilerle ya da non-endokrin immün hastalıklarla birlikte olabilir.
- Turner, Down ve Konj. Rubella sendromunda sık.
- Oftalmopati %50 olguda olur ve selim seyirlidir.



GRAVES-Klinik

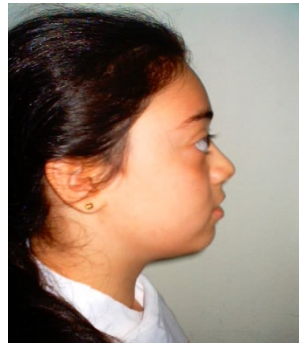
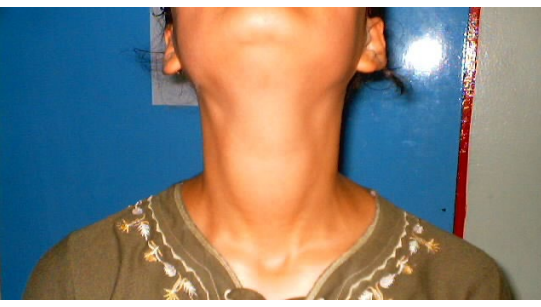


- **Semptomlar:**

- Emosyonel labilite, sinirlilik, ajitasyon
- Terleme, sıcağa tahammülsüzlük
- Çarpıntı, kas güçsüzlüğü, tremor
- Kusma, karın ağrısı, ishal, kilo kaybı

Retroorbital TSH-R ekspresyonu Graves' oftalmopatisinde ve dermopatisinde sorumlu tutulmuştur.

GRAVES-Klinik



- **Fizik inceleme:**

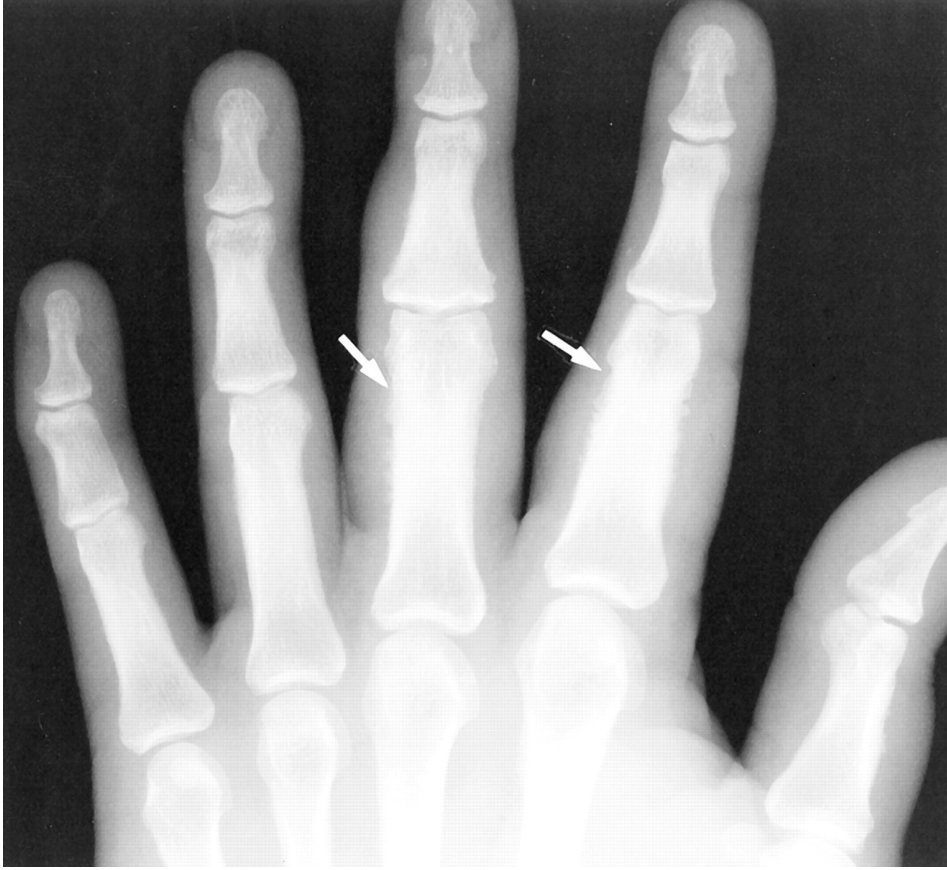
- Guatr (diffüz, orta sertlikte, üzerinde üfürüm +)
- Egzoftalmi, gözkapağında retraksiyon, kemozis
- Taşikardi, hipertansiyon, nabız basıncında genişleme
- Sıcak, nemli cilt

GRAVES-Klinik

Gravesde göz bulguları çocuklarda sık değil.

- Oftalmopati %50-75
- Propitoz
- Göz kapaęı retraksiyonu
- Periorbital ödem
- Ekzoftalmus
- Diplopi
- Gözde aęrı





Thyroid Acropachy: Report of
40 Patients Treated at a Single
Institution in a 26-Year Period

Yine glikozaminoglikan
birikimine bağlıdır.



Graves Dermopatisine
bağlı mixödem:

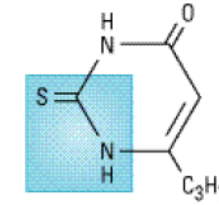
- Lenfosit infiltrasyonu
ve glikozaminoglikan
birikimine bağlıdır.

GRAVES-Laboratuvar

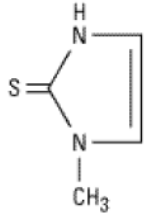
- Serum serbest ve total T3, T4 düzeyleri ↑
- Serum TSH tayin sınırının altındadır(<0.01)
- TrAb pozitif bulunur.
- Antitiroid Ak'lar pozitif olabilir.
- Sintigrafide bezin iyot uptake'i yüksektir.
- TRH'ya TSH yanıtı yoktur.

GRAVES' HASTALIĞINDA MEDİKAL TEDAVİ

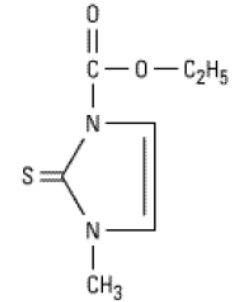
- Metimazol (Thyromazol 5 / 10 mg tb)
 - 0.25-1 mg/kg/gün
 - Propylthiouracil'e göre 10 kat daha potenttir.
 - Yarılanma süresi 6-8 saattir dolaysı ile günde tek doz alınabilir.
 - Teratojeniktir.
- Propylthiouracil (Propycil 50 mg tb)
 - 5-10 mg/kg/gün
 - Yarılanma süresi 0,5 saattir. Dolaysı ile 3 kez alınmalıdır.
 - Hepatotoksiktir.



Propylthiouracil

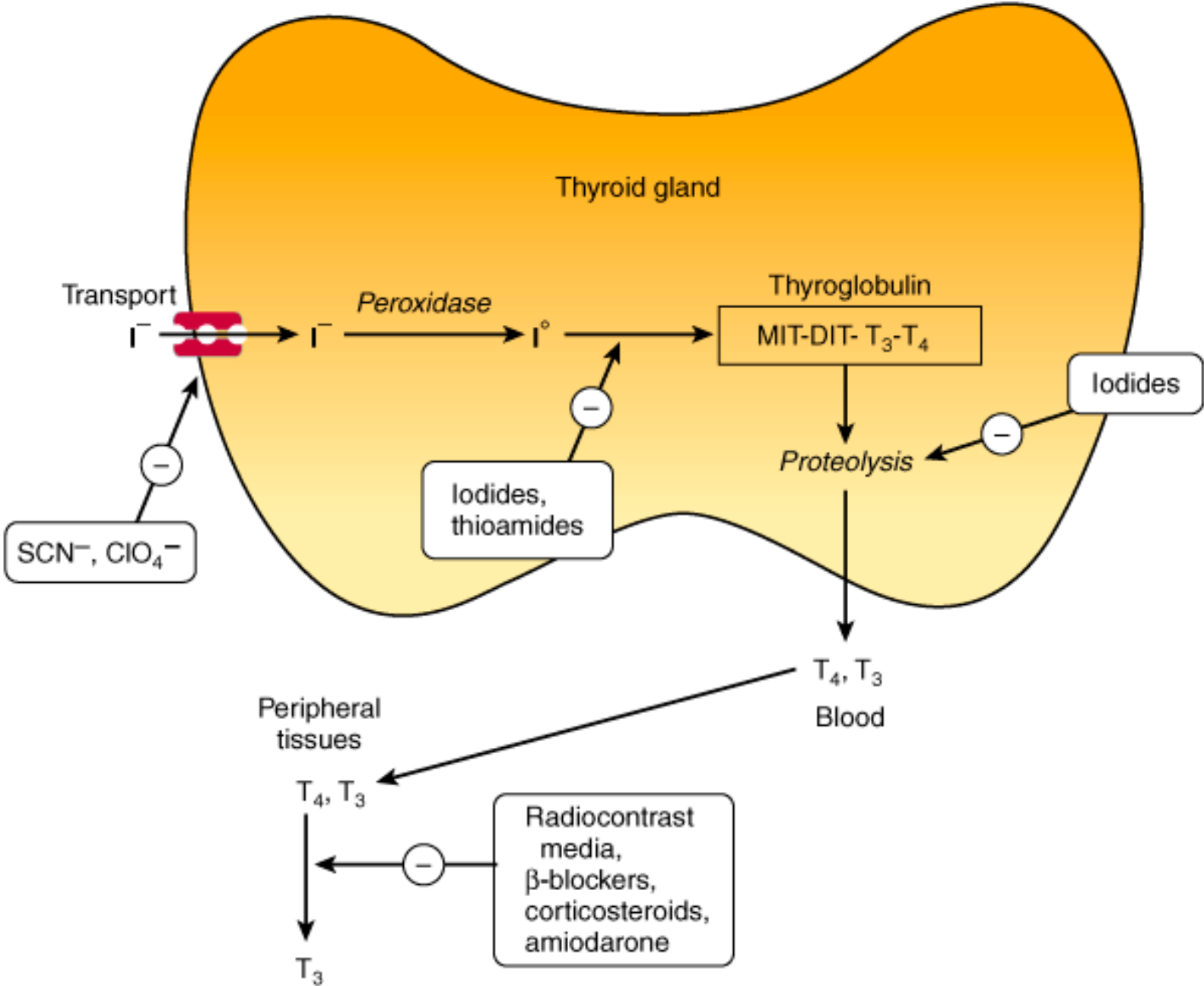


Methimazole



Carbimazole

GRAVES' HASTALIĞINDA MEDİKAL TEDAVİ



GRAVES-Tedavi

1. Medikal:

– Semptomatik:

- β -blokerler (Propranolol 2.5mg/kg/gün)

– Spesifik:

-Propilthiourasil : 5-10 mg/kg/gün (Hepatotoksisite 1/200, Kc yetmezliği 1/2000)

-Methimazol : 0.5-1 mg/kg/gün (Hepatotoksisite riski yoktur.)

Çocuklarda remisyon oranı yetişkinlerden daha azdır. Yaşın daha düşük olması ile bu remisyon oranları daha da azalır. 2 yıl veya daha fazla antitiroid ilaç kullanımı ile remisyon oranı %15-30'dur.

GRAVES-Tedavi

2. Cerrahi:

- **Tiroidektomi** :Totale yakın tiroidektomide relaps oranı %1-5 iken, subtotal tiroidektomide bu oran %20-40'dır.

Cerrahi komplikasyonlar:

- Hipoparatiroidi
 - Geçici hipokalsemi %10
- Recurrent laryngeal nerve hasarı sonucu ses kısıklığı
- Hipotiroidi (%2)
- Yara enfeksiyonu

3. Radyoaktif iyot (I^{131}):

- Küçük yaşlarda da emniyetle uygulanabilir.
- Hipotiroidizm 150-200 μ Ci/gr thyroid uygulanan hastaların %60-95 inde gelişir.
- 6-8 haftada tiroide küçülme, 2-3 ayda da hipotiroidizm gelişir.