

## BİR OLGU NEDENİYLE, HİPOTİROİDİZM

Dr. Özçelik OKAYER (\*)

Dr. Hülya TANES (\*\*)

Dr. Hakan ATAHER (\*\*\*)

*Hipotiroidizm* : Thyroid hormonu eksikliği sonucunda meydana gelen bir sendromdur. Şiddetli hipotiroidizmde bir hidrofilik mukopolisakkarit madde cilt altı dokusunda birikir; sebep olduğu gode bırakmayan ödeme myxödem denilir.

*Prevalence* : Hipotiroidizm kahillerde mutaddır. Yakındaki epidemiyolojik tecrübeler erişkin kadınlarda % 1,4 erişkin erkeklerde % 0,1 afetzededir.

Erişkinlerde thyroid gland yetmezliğinin en mutad sebebi otoimmün harabiyettir. Bu genellikle kadınlarda 40 yaşın üzerinde olduğu gibi bazen her yaşta olabilir.

Hipotiroidizm keza konjenital hastalık olarak ta görülür.

Kuzey Amerika'da ve batı Avrupa'da aşağı yukarı 4000 yenidoğanda 1 adet iyot eksikliği olan sahalarda meydana gelir.

*Etiyoloji* : Primer hipotiroidizm vak'aların % 95'ini teşkil eder. Hashimoto thyroiditis, idiyopatik miksödema (muhtemelen Hashimoto thyroiditis'in bir varyantı) I 131 tedavisi neticesinde thyroid harabiyeti ve subtotal thyroidektomi büyük bir oranı kaplar.

Lenfoma ve Hodgkin hastalığında thyroid sahasına yapılan terapötik irradiasyondan sonra % 10-30 hastada ekseriyetle tedavinin 1. nci ve 2. nci yılında hipothyroidi görülmüştür.

Cystinoside hipothyroidi görüldüğü yazılmıştır.

---

(\*) Şişli Etfal Hastanesi 1. Dahiliye Kliniği Şef Yardımcısı (Şef. Dr. Nadire APAYDIN).

(\*\*) Şişli Etfal Hastanesi 1. Dahiliye Kliniği Başasistanı.

(\*\*\*) Şişli Etfal Hastanesi 1. Dahiliye Kliniği Asistanı.

Hipothyroidili hastaların 2. nci kısmında normal veya normale yakın gland fonksiyonu bozulmuştur.

Endemik guvatr iyot eksikliği (günde  $25\mu$  g'dan daha az iyot alınması halinde) veya tabii guvatrojenik maddeler; Karalahana, şalgam gibi Kolimbiya'da bulunmuş menşei Afrika'da olan Manihot denilen bitkiden çıkartılan nişastanın yenilmesi ile Hipothyroidizm oluşmaktadır.

Altında thyroid hastalığı bulunanlarda (Subakut thyroiditis gibi) Hashimoto thyroiditisde iyod'un aşırısı (6 mg. dan fazla) alınmasıyla Wolf-Chaikoff etkisi ile (iyod'un organa sevkinde inhibisyon) hypotiroidizm'e neden olur.

Bazı ilaçlar lithium Carbonate, paraaminosalisilik asit, thiourea gurubu, sulfonamidler, Fenilbutazon hypotiroidizm'e neden olabilir. Kuzey Amerika'da aşağı yukarı hypothyrodilerin % 65'ini thyroid agenezisi ve hipoplasiası teşkil eder. % 25'inde thyroid disgenezisi ve ektopisi % 10'unda thyroid enzim sentezinde defektler görülmüştür.

Maternal iyot veya antithyroid ilaçlar konjenital hipothyroidi'ye neden olabilmektedir.

*Sekonder Hipothyroidism* : Hipotalamik disfonksiyon, neoplazm, eozinofilik granüloma, terapötik irradiasyon sonucu husule gelir.

Pituiter disfonksiyon ise; neoplazm pituiter cerrahi veya irradiasyon idiyopatik hipopitütarizm Sheehan sendromu (postpartum pituiter nekroz) Dopamine infüzyonu ve-veya şiddetli hastalıkta TSH salınımı suprese edilebilir.

Hypotriodizm'in nadir sebebi thyroid hormonuna karşı doku rezistansı, hormona karşı nükleer reseptörlerdeki anormallikler sebebiyle olabilir.

*Klinik Belirtiler :*

- Zaafiyet, yorgunluk, letarji (uyuşukluk),
- Deride kalınlaşma, kuruluk,
- Kaşlarda azalma ve dış kısımda incelme,
- Tırnaklarda incelme ve kırılma,
- Ellerde, yüzde ve ekstretimetelerde şişme,

- Soğuğa tahammülsüzlük, terlemede azalma,
- İştahsızlığa rağmen hastanın kilo alması,
- Seste kalınlaşma ve boğukluk,
- Hafızada azalma ve işitme bozukluğu,
- Artralji, parestezi,
- Konstipasyon,
- Adale krampaları.

Bu semptom ve bulgular vokal kortlarda ve oropharynx'te Hygroskopik mukopolisakaritlerin birikmesine atfedilir.

Semptomlar erken safhada veya geç safhada gözden kaçır, hastanın ilerlemiş yaşına bağlanır. Thyroid hormonu verildikten sonra bilhassa genç hastalarda fonksiyonlar normale döner. Bradikardi mutadtır ve bazen hipotermi ile birlikte bulunur. Sistolik basınç genellikle azalmış diyastolik basınç ise periferik rezistansın artması nedeniyle yükselmiştir. Kalb sesleri derinden gelir ve bazen kalb gölgesi genişlemiştir. Bu durum perikardiyal effüzyona atfedilir.

Serebellar ataxia diğer, nörolojik bulgular derin tendon reflekslerinde gecikme, periferik nöropati, karpal tunnel sendromu tamamen tedavi ile iyileşebilir.

Glomerüller filtrasyon keza normalin altındadır. Serbest su ifraz kapasitesinin bozulmasına yol açar. İlaveten primer hipothyroidizm uygun olmayan ADH salgılanması nedeniyle hiponatremia meydana gelir.

Orta derecede ve şiddetli hipothyroidizm vakalarında serum prolaktin yükselmiştir. Hastaların küçük bir yüzdesinde galaktorheye neden olur.

#### *Laboratuvar Teşhis :*

Bütün hipothyroidili hastalarda T4 azalmıştır. T4 3,5  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'nin altındadır. Radyoiodine uptake azalmıştır (% 10-24 saatte).

Fakat bu test güvenilir değildir. Thyroid gland fonksiyonunu gösteren en hassas ölçü yükselen TSH değeridir. Erken primer thyroid hastalıklarında TRH infüzyonu ile TSH'da 25  $\mu\text{U}$ 'den fazla bir artış pozitif olarak kabul edilir.

TSH'nin yüksek olmadığı  $T_4$  düşük olduğu hastalarda muhtemelen hafif Hipothyroidizm'e geçiş hipotalamik pituiter hipothyroidizm mevcut olabilir.

$I^{123}$  Uptake de  $T_4$  ve 15-20 ünite thyrotropic hormon verilmesinden sonra artarsa primer myxödemden çok sekonder hipothyroidizm'i telkin eder. Plazma kolesterol'un yükselişi primer hipothyroidizm'de sekonder'den daha fazladır.

Kreatin phosphokinase, aldolase, LDH, SGOT, prolactin yükselir. Bazen makrositik anemi görülmüştür.

#### *Ayrıncı Tanı :*

Yüzde güçlük, solukluk nedeniyle bilhassa nefrozis ve kronik nefrit myxödemi taklit edebilir. Nefrotik sendromlu hastalarda keza anemi görülür. Hiperkolesterolemi ve anazarka tarzında ödem olur. Her ikisinde de BMR ve  $T_4$  değerleri çoğu kez normalin altındadır.

Mamafih düşük serum  $T_4$  proteinüri sonucunda plazma proteininin azalmasından meydana gelir.  $FT_4$  normaldir, RAIU normal veya artmıştır. Hafif hipothyroid'i bütün neuresthenia durumlarında, gros bir pelvik hastalık olmaksızın menstrüel bozukluklarda izah edilmeyen kilo alma ve anemilerde düşünülmelidir.

Myxödem izah edilmeyen dijital ve diüretiğe cevap vermeyen kalb yetmezliğinde, idiopatik hiperipmiada, izah edilmeyen asitte ayrıncı tanıda kayıd edilmelidir.

Myxödematöz effüzyonun protein muhtevası yüksektir. Myxödeminde görülen solukluk makrositik tip anemi nedeniyle pernisiyöz anemiye telkin edebilir.

Primer hipothyroidizm'de otcantikör testleri thyroid hücrelerinin mikrozomal komponentleri yada tiroglobulin testleri pozitifdir.

#### *Gebelik ve Hipothyroid'i :*

Goldsmith ve arkadaşları mikxödematöz 10 hastadan 7'sinde ovülasyon olmadığını saptamışlardır. Hipothyroid'li gebe kadınlarda normale kıyasla ölü doğum oranı iki misli idi.

Greenman ve arkadaşları, gebelikleri esnasında annelerinde thyroid bozukluğu olduğu kesinlikle tesbit ve şüphe edilen bir grup çocuk üzerinde çalışma yapmışlardır. Klinik olarak hipothyroidizm şüp-

he edilen ve düşük serum butanol extractable iyot değerleri olan 7 kadından 6'sında spontan abortus, ölü doğum, konjenital defektler ve 3 çocukta da tefrik edilemeyen gelişme geriliği husule gelmiştir. Gebelik esnasında yetersiz bile olsa sadece 2 anneye thyroid hormon takviyesi yapılmıştır. Hipothyroidizm'de gebeliği devam ettirme güçlüğü nedeni ile spontan abortus olan hastalarda serumda proteine bağlı iyot tayinleri yapılmış ve düşük bulunmuştur. Buna mukabil abortus husule getirilen hastalarda proteine bağlı iyot değerleri düşük bulunmamıştır.

Fetüsün ölümü muhtemelen östrojenin azalmasına ve aynı zamanda görülen tiroksin bağlama kapasitesi ve serum tiroksin konsantrasyonundaki azalmaya yol açmaktadır. Elde mevcut bilgiler erken safhada abortus olan kadınların büyük bir çoğunluğunda thyroid fonksiyonunun normal olduğunu düşündürmekte ve thyroid hormonunun faydalı olacağına inanmak için bir sebep verememektedir.

Mamafih gebelikte hipothyroidizm'in husule geldiği de olur ve serum tiroksin tayinleri düşük bulunan gebe kadınlarda thyroid fonksiyonunun azalması ihtimali düşünölmektedir.

Tiroksin bağlama kapasitesi indeksi de faydalı olur, eğer; TBG kapasitesi gebelik dolayısıyla azalmış ise serumdaki düşük  $T_4$  muhtemelen azalan östrojene bağlıdır. Fakat tiroksin bağlama indeksi gebelik için normal ise o takdirde serumdaki düşük  $T_4$  dolaşımdaki thyroid hormonunun yetersiz olduğunu gösterir.

Hipothyroidizm'i olan hastaların gebeliği başarı ile sona erdikleri bildirilmiştir. Fetüs'ün büyümesi için gerekli thyroid hormonu gestationu takiben 13 ile 17 hafta zarfında anneden gelmelidir. Fakat fötal gelişme için anne thyroid hormonunun gerekip gerekmediği yazılı değildir. Normal fetüs'ün myxödemli anneye thyroid hormonu temin edip etmediği de düşünölmeğe değer başka bir ihtimaldir.

Gebe bir kadında hipothyroidizm teşhisi konur konmaz tedaviye derhal başlanmalıdır. Thyroid hipofonksiyonunun derecesi dikkate alınmaksızın kurutulmuş thyroid'e eş değerdeki tam takviye dozu gereklidir.

#### *Vaka Takdimi :*

Vakamız Fatma Demir 37 yaşında bayan hasta, Kastamonu'lu.



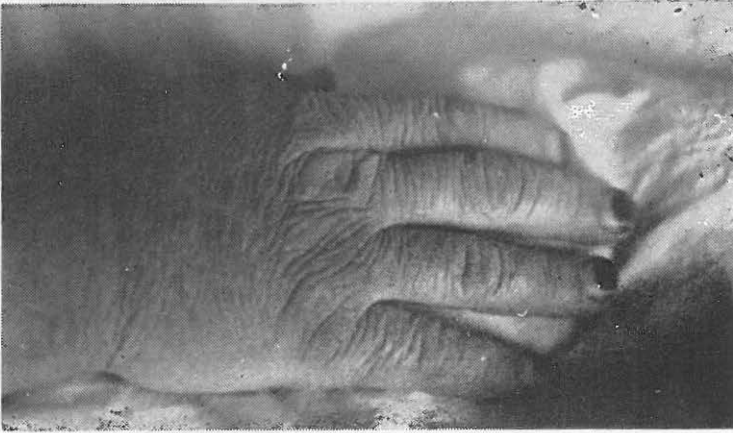
(Şekil — 1)

*Şikâyeti* : Yüzünde, ellerinde ayaklarında karın cildinde şişlik ve devamlı üşüme.

*Hikâyesi* : 11 yıl önce guvatr nedeniyle İstanbul Süreyyapaşa Hastanesinde ameliyat olduktan sonra halsizlik ve soğuğa tahammülsüzlüğü olmuş. Zamanla cildinde kuruma, ellerinde ve ayaklarında şişlik yüzünde şişlik olmuş, adet kanaması 4 ayda bir oluyormuş. Ameliyattan sonra 2 çocuk doğurmuş. 6 aylık hamile olan hastanın



(Şekil — 2)



(Şekil — 3)

ayaklarında ve karnında şişlik artması üzerine hastanemiz 2. nci Kadın-Doğum servisine müracaat ile yatırılmış, yapılan dahili konsültasyon sonucu servisimize alınmıştır.

*Öz Geçmişi* : 6 doğum yapmış 5'i hayatta. 11 yıl önce guvatr ameliyatı geçirmiş, çocuklarının zekası normal imiş.



(Şekil — 4)

*Soç Geçmişî* : Tüm ailede guvatr varmış.

*Fizik Muayene* : N : 70/dk. KB :130/110 mmHg.

Hastanın yüzü ödemli ve apatik görünümde kirpikler azalmış, saçlar kalın ve seyrek subraklaviküler çukurlar dolmuş eller cild kuru ve çatlamış görünümde. Dil kalın ve geniş.

*Solunum Sistemi* : Her iki akciğer bazalinde krepitan raller alınıyor, kostodiyafragmatik sinüsler kapalı. Dinlemekle kalb sesleri derinden geliyor.



*Nörolojik Sistem* : Kemik veter refleksleri hipoaktif.

Patolojik refleks yok. Ayaklarda gode bırakmayan ödem mevcut.

*Laboratuvar Bulguları* :

Hb : % 70, eritrosit 3450000 mm<sup>3</sup>, lökosit 6800 mm<sup>3</sup>, periferik yayma normokrom normoster hafif anizositoz parçalar hakim, idrar bulguları normal.

*Kan Biyokimyası* : Üre % 40 mg., Ca % 3,8 mg., Fosfat 5,8 mg/dlt.

Total lipid % 3118 mg., kolesterol % 477 mg. tedavinin 14. ncü gününde total lipid % 731 mg. kolesterol % 234 mg. bulundu.

Total protein % 6,04 mg., albumin % 2,77 mg., globulin % 3,27 mg., Akş : % 60 mg.

T<sub>3</sub> : 1,0 ng/ml normal 0,8 - 2,0 ng/ml.

T<sub>4</sub> : 0,8 µg/100 mg normal 4,5 - 12 µg/100 mg.

Telekardiografide her iki kostodiyaframatik sinüs kapalı, hilusta staz bulguları, kalb normalden büyük. EKG'de tüm derivasyonlarda düşük voltaj ve nonspesifik ST değişiklikleri mevcut.

*Tedavi* :

Hastaya thyroid ekstresi ihtiva eden Thyranon 100 mg. tablet

bir hafta süre ile  $1 \times \frac{1}{4}$  (25 mg) bir hafta sonra  $1 \times \frac{1}{2}$  tablet

(50 mg) verildi.

Bu arada hasta doğum yaptı, tedaviye 4 gün ara verildi, tedavinin 10. ncü gününde hastada terleme nabız sayısında artma ve nabız basıncında yükselme oldu. Ödemlerde azalma, ciltte nemlenme gözleendi. Halen hastaya bir tablet (100 mg) le tedaviye devam ediliyor. Yatış kilosunu 74,5 doğumdan sonraki şimdiki kilosunu 55,5 ödemler kayboldu. Hastanın soğuga tahammülsüzlüğü azaldı.

*Özet*

Hipothyroidizm'in prognozu thyroid hormonu replasmanı sürdürülmek şartıyla mükemmeldir.

*Summary*

The prognosis of hypothyroidism is excellent, provided that thyroid hormone replacement is maintained.

**KAYNAKLAR**

1. Bigos ST, Ridgway EC. Hafif ve şiddetli thyroid noksanlığında pituiter değişikliklerin sıklığı.  
J. Clin. Endocr. metab. 47 : 1266, 1978.
2. Blum M. Myxödem koması.  
American. J. med Sci 264 : 432, 1972.
3. Burk, K. Myxödemli bir hastada gebelik.  
J. Clin. endo. 28 : 800, 1967.
4. Burrow, G.N : Propylthiouracil tedavisinden sonra neonatal guvatr. J. Clin. Endocr. 25 : 403, 1965.
5. Cecil Textbook of medicine, 1982.
6. Harrison's Principles of Internal medicine, 1980.
7. Hodges, R.E. Gebelikte myxödem. Arch. intern. med. 90 : 863, 1952.
8. Rees Jones. Thyroid preparatlarının hormonal muhtevası.  
Jama, 243 : 459, 1980.
9. Stock Jm. N. Engl. J. Med. 290 : 529, 1974.
10. Ucla conference Ann. Intern. Med. 88 : 370, 1978.