

HİPERTİROİDİNİN MODERN TEDAVİ İMKANLARI

Dr. Mehmet Berk (*)

Dolaşan kanda fazla miktarda tiroid hormonları bulunması sonucu husule gelen tabloya hipertiroidi denilmektedir. Sayısız belirti ve semptomlarla kendini gösteren ve otoimmün hastalıklardan sayılan tiroid bezinin hiperfonksiyon halinin etyoloji ve patogenezi bugün hala aydınlanamamıştır. Bu nedenle de bugün mevcut tedavi şekillerinden kesin neticeler almak güç olmakta ve sık residivler meydana gelmektedir.

Hipertiroidinin tedavisinde bugün başlıca üç yol geçerliliğini korumaktadır. Bunlar da: Tıbbi tedavi, cerrahi tedavi ve radyoaktif maddelerle yapılan tedavidir. Bu üç tedavi yönteminin hiç biri ideal bir yol olarak kabul edilmemektedir. Buna rağmen, vak'alar titizlikle seçilip eldeki imkanların iyi kullanılmasıyla başarı şansını artırmak mümkün olabilir. Şimdi bu üç tedavi şeklini kısaca gözden geçirelim.

I — *Tıbbi tedavi :*

İyod hipertiroidilerde ilk kullanılan ilaçlardandır. İyodürler tiroid hormonunun sentezini ve kana geçmesini inhibe eder, tiroid bezini atrofiye uğratarak küçültür ve kanlanmasını azaltır. Verildikten 1 gün sonra etkisi belirir, ikinci haftada maksimum seviyeye çıkar fakat üçüncü haftadan sonra bazalmetabolizmayı yükseltir. Bu nedenle 3 haftadan fazla verilmemesi gerekir.

Thiurea grubu ilaçlar: Tiroid tarafından dolaşımdan alınan inorganik iyodun thyroxin'le birleşip organik iyod halini almasını ve tiroid hormon sentezini inhibe eden ve hormon yapımını azaltır. Fakat daha önce teşekkül etmiş hormonun kana geçişine etkisi yoktur (2. 10. 11). Daha önce yapıлып depolanan hormon bitene kadar etkisi görülmez. Bu nedenle de latent dönemi uzundur. Bu müddet 4-8 hafta kadar olabilir. Tedaviye yüksek dozlarda başlanılmalı ve istenilen etki elde edilince idame tedavisine aralıksız muntazam olarak devam edilmelidir. Thiurea grubu ilaçlarla tedaviye başlanması halinde tedavi müddeti en az bir yıl, daha iyisi iki yıl olarak planlanılmalıdır (2. 4).

(*) S.S.K. Beyoğlu hastanesi dahiliye Şef Mv.

Thiourea Grubu İlaçlar:

Methylthioureacil: 5 mgr. tabletler halindedir. Toksik etkisi fazla olduğundan az kullanılır. Propylthiouracil: 50 mgr. tabletler halindedir. Başlangıç dozu 300-600 mgr. olup, günde 3 eşit miktarda verilir, 6 hafta sonra elde edilen neticeye göre idame tedavisine geçilir. Methimazole: 5 mgr. tabletler halindedir. Günde 30 mgr. ile 6 hafta devam edilip, sonra idame tedavisine geçilir. Carbimazole, İode-thiouracil gibi preparatlar pek kullanılmamaktadır (2. 4. 12).

Thyreostatik tedavide:

a) Endikasyonlar:

Tiroid bezinin büyümediği haller.

Mekanik semptomlar vermeyen küçük diffüz büyümeler.

Gebelik.

Çocuklar.

Operasyona veya radyoiyod tedavisine hazırlanan ağır formlar.

b) Tedavinin faydaları:

Tatbiki basittir.

Tesiri ortalama 4 haftada ortaya çıkar.

İrreversibl hipotiroidi husule getirmez.

c) Tedavinin Sakıncaları:

Diğer tedavi şekilleri ile karşılaştırılınca hekim ve hastanın uzun süre işbirliğini gerektirir.

Yan tesirleri olarak allerjik ve toksik etkileri vardır. Toksik yan etkiler doza bağlıdır (2. 4. 12). Genellikle % 2-10 nisbetindedir. Ağır form agranülositoz % 0,1-0,2 oranında tesbit edilir (2, 12). Yan tesirler sıklıkla bir cins thyreostatik ilaca karşıdır. Hafif allerjik reaksiyonlar antihistaminiklerle giderilebilir veya diğer bir thyreostatik ilaç denenebilir (2). En korkulanı agranülositozdur. Onun içinde başlangıçta her 15 günde bir lökosit sayım ve formülü kontrolü yapılmalıdır. Lökositler 4000 den ve granüositlerin % 40 dan aşağı düşmesi halinde ilaç kesilmesi veya diğer bir preparat denenmelidir.

Diğer tedavilerde olduğu gibi Thyreostatik ilaçlarla tedavide de residivler olabilir. Residiv ortalama % 49 nisbetindedir. Onun için tedavi 2 yıldan az olmamalıdır.

Lithium ilaveli uzun bir tedavi denenebilir fakat yan etkileri fazla olduğundan tavsiye edilmez (2). Adrenerjik antagonistler, reserpin ve betablokerleri, Propranolol tedavisi geçerli değildir (2). Kardiyak semptomlar için planda ise tyreostatiklerle düzeltilebilir.

II — *Cerrahi tedavi :*

a) Endikasyonları:

Büyük nodüler tiroid.
Mekanik semptomlar verenler.
Sintigramda soğuk yerel nodül.
Gebelik.
Thyreostatik tedaviden sonra residivler.
(Çocuklar)

b) Faydaları:

Kısa zamanda % 90 etkili sonuç alınması.
Residivler azdır % 1-2.
Mekanik semptom ortadan kalkar.

c) Sakıncaları:

Lokal komplikasyonlar. N. Recurrens paralizi % 0-4. Sürekli hipoparatiroidizm % 0-1.

Cerrahi tedavi için: Ötiroidik durum meydana gelene kadar bir ön tedavi yapılır. Burada en fazla tyreostatikler kullanılır. Ötiroidik durum husule gelince doz % 50 azaltılıp ilaveten lügol solüsyonundan 2×5 damla vererek vaskülarizasyon azaltılır ve 15 gün içinde de cerrahi müdahale yapılır. Burada yüksek doz iv. iyod verilmesi pratik değildir (1. 4. 11). Cerrahi müdahalede pre ve postoperatif kontrol itinalı yapılmasıyla komplikasyonlar minimal seviyeye indirmiş olur.

III — *Radioaktif iyod tedavisi :*

a) Endikasyonlar:

40 yaşından büyükler.
Tiroidi büyük olmayanlar.
Orta büyüklükteki diffüz tiroid.
Operasyon veya tyreostatik tedaviden sonraki residivler.
Operasyonun kontrendike olduğu haller.
Thyreostatiklerin kontrendike olduğu haller.

b) Faydaları:

Tatbiki basittir.

Etkisi % 90 iyidir.

Residiv oranı azdır % 0-10.

Lokal yan etkileri olmaz.

c) Sakıncaları:

Latent zamanı uzundur. Etkisi 2-4 ay sonra belirir.

Nodüler tiroid aşıkâr küçülmez; mekanik semptomlar kaybolmaz.

Bir hipotiroidizm yıllar sonra bile çıkabilir.

Nede olsa bir ışınlamadır.

İyod 131 Radioaktif iyodun tiroid tarafından tutulup beta ışını yaymasına dayanır. Vücuda giren radyasyonun etkisi tiroid için diğer vücut kısımlarından 1000 defa daha fazladır (2). Radioaktivite ile tiroid acinüsleri tahrip olur. Genellikle glandin her gramı için 4-6 mc total doz iyod 131 verilir. Vakaların 3/4 ünde tek doz yeterlidir. Geri kalanlarda ikincisi ve üçüncü doz gerekebilir. Remisyon 6 ay geçtikten sonra belli olmaktadır. Nodüler büyük guvatrlarda doz biraz fazla verilmelidir. Yüksek dozların hipotiroidiye neden olacağı dikkate alınmalıdır. Radioaktif iyot tedavisinden on yıl sonra yapılan kontrollerde % 30-70 oranında hipotiroidi tesbit edenler nesredilmiştir (6). Bir çalışma grubu fraksiyone az dozlar vererek başarılı neticeler aldığını bildirmiştir. Bunlar her defasında 50 mc/gr. tatbiki 2-3 ay aralıklarla yapmışlardır (2,9).

Tedavinin Kontrolleri.

Hipertiroidili hastalarda tedavi neticelerinin inceleme ve tartışılması büyük önem taşır. Sonuçlar hakkında şu üç soru akla gelmelidir.

1. Ötiroidi durumun tesbiti: Tedavinin başlangıcından itibaren klinik tablo ve hormon seviyeleri 1-2 hafta aralıklarla kontrol edilmelidir. Ötiroidik durum elde edilince de 6 hafta aralıklarla metabolik durum stabil hale gelene kadar kontrol sürdürülmelidir. İlk 3 ay içinde klinik olarak bir hipotiroidi husule gelmeden tiroksin seviyesinde azalma husule gelebilir. Onun için hormon seviyeleri kontrolü gerekir.

2. Prognostik durum: Hastalığın tedavisine rağmen residue meyil Thyreostatik tedaviden 3-6 ay sonra % 5-30 oranında subprimerlerde, subprimer olmayanlarda % 50-90 nisbetinde tesbit edilmiştir. Thyreostatik tedavi altında hipertiroidilerde prognoz son senelerde iyod 132 ile subresyon testleri ile tayin yapılabilmektedir (2. 5).

3. Uzun süreli kontrol: Hipertiroidili her hasta sistematik olarak tedavinin başarılı neticelenmesi için kontrol altında bulunması şarttır. Bu ilk 1-2 yıl için senede 2 defa, sonra her 2 senede bir olmalıdır. Bu şekilde residivler latent ve manifest hipertiroidiler önceden anlaşılıp gerekli önlemler alınmış olunur. Kontroller esnasında hastaların iycedlü ilaçlar ve kontrost maddeler alıp almadığı sorulmalıdır.

Endokrin Oftalmopatinin Tedavisi.

Wipofiz ön lobundan ekzoftalmi husule getiren bir hormon salgılandığı iddia edilmişse de böyle bir madde bulunamamıştır. Graves-Basedow hastalığında tiroidi hiperfonksiyona zorlayan etken tireotrofik hormona benzer şekilde tiroidi stimüle eden, fakat etkisi ondan daha uzun sürdüğü için Long Acting Stimulator (LAST) adı verilmiş olan hormonotropik bir serum globulin olduğu bugün anlaşılmıştır (2. 5. 6. 10). Normal insanların % 7 sinde düşük aktivitede LAST ve Graves-Basedow'lu hastalarda % 90 oranında aktif LAST tesbit edilmektedir. Bunlar 7 S gammaglobulin natüründe olduğu için, bunun bir antikor olduğu ve hasta tiroide karşı husule geldiği ve retiküloendotelial sistemden kana karıştığı öne sürülmektedir (2. 6). Bu sebeple otoimmun mekanizma ile oluşan hastalıklar grubuna sokulmaktadır (2. 6. 12). Corticosteroidler LAST seviyesini düşürmektedir ki bu da aynı görüşün lehine sayılır.

Endokrin Oftalmopatiler % 30-40 oranında diffüz hipertiroidilerin bir komplikasyonudur. Hastalığın başlangıcında veya tedavi esnasında manifest hale geçen erken bir semptomudur. Kronik gidış gösterir ve prognozu daima şüphelidir. Tedavisine gelince:

1. Thyreostatik tedavi: Bir hipertiroidiye ortadan kaldıralım derken altınadn çıkabilecek bir hipotiroididen ve aynı zamanda oluşacak bir endokrin oftalmopatiden sakınmalı ve uyanık olmalıdır. Hipertiroidilerin tek taraflı tedavilerinde endokrin oftalmopati durumunun çıktığı göz önünde bulundurulmalıdır. Mevcut hipertiroidi thyreostatiklerle tedavi edilirken şiddetli tedaviden kaçınarak Bazal Metabolizma artı 20 civarında tutulmalı ve bu maksatla ilave olarak tiroid hormon preparatları eklenerek endokrin oftalmopatinin husule gelmesini önlemeye çalışmalıdır.

2. Cortisone: Etkili bir tedavi olabilmesi için ortalama günde 80-120 mgr prednisolon ile başlanılması ve yavaş yavaş azaltılarak 6-12 haftada idame dozlara indirilmelidir. Ağır durumlarda daha fazla dozlar tatbik edilebilir ve tedavi süresi daha uzatılabilir. Hastanın bu durumda sıkı kontrolu gerekir.

3. Radioterapi: Horst ve Ullerich lkal olarak retroblber radioterapi tatbik etmişler (1 defalık 50-100 rad. total doz 800-1200 rad) ve iyi neticeler almışlardır. Bu dozlar ihtimamlı olarak gereğinde defalarca tatbik edilebilmektedir. Işınlanma esnasında lens ve cornea korunmalıdır.

Retroblber corticosteroid injeksiyonları, immunsupressif tedaviler ve total thyreoidektomi gibi tatbikatlardan bir netice elde edilememiştir (2. 4. 6.). Diüretiklerle retroblber dem azaltılabilir.

Tedavideki başarı oranını şöyle toplayabiliriz. Hipertiroidinin ortadan kaldırılmasıyla % 30-50 iyileşme yahut tam gerileme, % 20-30 az miktar iyileşme, % 15-20 ilerlemenin durması mümkün olmakta ve % 5-10 nisbetinde de tedaviye rezistans görülmektedir.

Gebe ve ocuklarda Hipertiroidi Tedavisi.

Hipertiroidilerde konsepsiyon olasılığı azalmasına rağmen, gebeliğe takriben birkaç yıl ovulasyon durdurucularla mani olmak yerinde olur (2). Gebelik nedeni ile residiv meyli yükselmektedir. Residiv ilk dcęumdan sonra daha fazla görülmektedir. Tedavi için:

1. Cerrahi tedavi: Tiroid büyük ve mekanik semptomlar veriyorsa cerrahi müdahale ilk  ay içinde tercih edilmelidir. Bu esnada total ve neonatal ölüm nisbeti % 3-43 gibi yüksek oranda olmaktadır. Halbuki thyreostatik tedaviden sonra bu oran % 0-20 oranında görülmektedir. Operasyon, önce tiroid durumu meydana getirilmeli arkasından iyod tedavisine geçilip bu esnada tiroksin seviyeleri kontrol edilerek bir hipotiroidik durum meydana getirilmeden yapılmalıdır (2, 5, 6, 9).

2. Thyreostatik tedavi: Bugün en uygun görülen thyreostatik tedavidir. Thyreostatikler plesantadan geçmektedir. Halbuki tiroid hormonu noksan ve nisbetsiz geçer. Bu nedenle Thyreostatikler verilirken hormon konsantrasyonları sık kontrol edilmelidir. Tedavide hormon seviyesi normal sınırdan veya normalin biraz üzerinde tutulmalıdır (2, 4, 9, 11). Thyreostatikler arasında Propylthyourcil ftsa yan tesirler tesirler bakımından daha müsait olduğu için tercih edilmelidir (2). Yüksek bir başlangıç dozundan sonra idame doz olarak 50-100 mgr. lık bir miktarla devam edilmelidir.

Radioidiyod tedavisi gebelerde kabul edilemez. Ancak bařka hiç bir are yoksa gebelięin tahliyesinden sonra ancak tavsiye edilebilir.

Konjenital hipertiroidi bir nadirattır. Tesbit edilebilirse iyod tedavisi altında (günde 8 mgr) Thyreostatikler (Propylthyouracil 5-10

mg/Kg veya Methimazol 0,5-1 mg/Kg dozlar günde 3 defaya bölüne- rek) verilir. Ayrıca sedatifler, digitalizasyon, elektrolitlerin düzeltil- mesi, Propranolol 2 mg/Kg süratle verilmelidir. Bütün enerjik teda- vilere rağmen bu hastalar geç tanınır ve mortalite % 16 kadara yük- selir (2, 5, 10, 11).

Çocuklar ve Adolesanlarda hipertiroidi nisbeti bütün hipertiroidi- lere nazaran % 1-5 nisbetinde azdır. Bunlarda ekseriya anlaşılma- z. Tedavide Thyreostatikler, Propyltiouracil ilk sırayı işgal eder. Resi- divler erişkinler gibi % 20-40 arasındadır. İkinci olarak cerrahi teda- vi tavsiye edilebilir. Fakat % 20 nisbetinde hipotiroidi ihtimali dik- kate alınmalıdır.

Tireotoksik Kriz Tedavisi.

Tireotoksik kriz diffüz tiroid hiperfonsiyonunun nadir fakat ha- yatı tehdit eden bir komplikasyonudur. Nedeni tamamiyle anlaşılma- mıştır (2). Ne zaman geleceği belli olmaz. Tiroid hormonu total kon- santrasyonu ile ilgili değildir (2). Ağır stresler, enfeksiyonlar, iyi ha- zırlanmadan yapılan operasyonlar hipertiroidilerde bir krize neden ol- maktadır.

Herrmann tiroid krizlerinde tedavi seçimini kolaylaştırmak ama- cı ile şöyle bir sınıflandırma yapmıştır (2).

1. Devre: Taşikardi genellikle 150 üzerinde, kalp ritm bozukluk- ları, hipertermi, adinami, fenalık hissi ve bulantı, dehidratasyon, Kuv- vetli tremor, huzursuzluk, hiperkinezi, yüksek tiroid hormon konsant- rasyonu, EEG de muhtemel delta dalgası.

2. Devre: 1. ci devre semptomlarına ilaveten şuur bulanıklığı, Stupor, somnelans, psişik gösteriler, zaman ve mekan dezoryantasyonu.

3. Devre: 2. ci devre semptomlarına ilaveten koma.

Tireotoksik krizin tedavisinden önce, krizin meydana gelmemesi için şu tedbirler şematize edilmiştir: (7).

I — Hipertiroidinun uygun tedavisi :

- a) Tireostatik tedavi erken kesilmemelidir.
- b) Subtotal tireod rezeksiyon ancak ötiroidi durumunda yapıl- malıdır.
- c) Ağır hipertiroidi durumlarında ön tedavisiz radioiyod verilme- melidir.
- d) İnfeksiyonlarla savaşmalı, operasyonlar, psişik stresler hiper- tiroidililerde dekompanzasyon yaptığı için sakınılmalıdır.

- e) Hipertiroididen evvel hariç, iyod verilmez (Kontras maddeleri, ekspektoranlar, barsak antiseptikleri...).

II — *Hipertiroidi şüphesinde diagnostik mesuliyetler :*

- a) Tiroid adenomu otonom klinik dekompanzasyonlarında TSH-testinden çekinilmelidir.
b) Yüksek doz tiriodthyronin ile otonom adenomun klinik dekompanzasyonlarında süpresyon testi yapılmalıdır

Yukardaki tedbirlere rağmen tyreotoksik riz meydana gelmiş ise aşağıdaki şekilde bir tedavi planı uygulanabilir (7).

I — *Spesifik Tedbirler :*

A — Thyreostatikler:

- a) Hormon sentezi blokerleri: iv. devamlı infüzyon halinde Thiamazol (160-240 mg/günde).
b) Hormon salgılanmasını blokajı:
1. İod: (devamlı infüzyon halinde günde 3 amp. Endojodin iv.).
2. İod kontaminasyonlarında Lithium (takriben günde 1,5 gr. Lithiumchlorid iv.).

B — Simpatikolitikler:

- a) Reserpin (dört defa 1 mgr. im. yahut daha fazla 0,5 mgr. iv.) yahut alfa-methyl-Dopa ve Guanethidin.
b) Beta-Reseptör Blokerleri: (0,1 mr/saatte iv...).
c) Glucocorticoidler: Hydrocortisone günde 300 mg. iv, yahut 100 mg. Prednisolon-Hemisuccinate.

II — *İlave Tedbirler :*

1. Bol mayi ve kalori verilmeli.
2. Sedativler (Barbitüratlar, phenothiazine, Benzodiazepine-likit kokteyl)
3. Geniş spekturumlu antibiotikler.
4. Digitalizasyon.
5. İhtiyatlı Hibernasyon (ısı çadırı, buz torbası).
6. Aralıklı oksijen verilmesi.
7. Tromboemboli profilaksisi (Cumarine, Heparin).

III — *Ağır Durumlarda :*

- A — Charcoal-Wemoperfezyon.

B — Plazmaferaz (aralıklı veya devamlı).

C — Peritoneal dializ.

Tiroid krizi tedavisi esnasında sık sık lökosit, trombosit sayımı, formül lökositler yapısı gereklidir. Böylece kemikiliği depresyonu erken anlaşılmış olunur.

Bütün modern tedavi imkanlarına rağmen tiroid krizinde ölüm oranı % 100 den % 20-30 civarına indirilebilinmiştir.

Özet

Tiroid hiperfonksiyonu hallerinde günümüzün modern tedavi imkânları kısaca anlatıldı.

Summary

Es wurde über Moderne Therapie der Thyroidhyperfunctionzustände zuzammengefast.

LİTERATÜR

- 1 — Emrich, D., F. Ahrens: Zur Thrapie der Schildürissenüberfunktio. Dtsch med. Wschr. 95 (1970) 814.
- 2 — Errich, D.: Therapie der Schilddürüssenüberfunktion. Dtsch. med. Wschr. 102 (1977) 1261-1266.
- 3 — Foldenauer, A., ve F. Marqaat.: ...medikamentöz behandelter Hyperthreosen. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 678-679.
- 4 — Hadorn, W.: Lehrbuch der Therapie. Hans Huber. Bern-Stuttgart 1969. 488-496.
- 5 — Hegglin, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Georg Thieme (1969) 238-253.
- 6 — Herbert, A., Selenkow, Sidney, H. İngbar. Harrison's Principles of internal Medicine 1976.
- 7 — Herrmann J. Neuere Aspekte in der Therapie der thyreotoxischen Krise: Dtsch. med Wschr. 103 (1978). 166-174.
- 8 — Reinwein, D.: Juvenile Hyperthyreose. Dtsch. med Wschr. 102 (1977) 103.
- 9 — Reinwein, D.: un et al: Hyperthyreoserisiko nach fraktionierten Radioiodthrapie. Dtsch. med. Wschr. 98 (1977) 1789.
- 10 — Schettler, G.: Innere Medizin. Georg Thieme. 2 (1969) 266-275.
- 11 — Titiz İ. ve çalışma Arkadaşları: İç hastalıklar Semptomatoloji ve Tedavisi 2 (1974) 1391-1412.
- 12 — Weisbecker, L.: Innere Medizin. Springer. Berlin. 2 (1971) 295.