

AİLE HEKİMLİĞİNDE HİPOTİROİDİYE YAKLAŞIM

**BUÜ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
ONLINE INTERN SEMİNERİ MART 2023
Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Elif Aycan TAŞKIN**

Sunum Planı

? Hipotiroidi

Hipotiroidi nedenleri

Hipotiroidi belirti ve bulguları

Tarama ve tanı

Hipotiroidizm için riskli durumlar

Hipotiroidi tedavisi

? Subklinik hipotiroidi

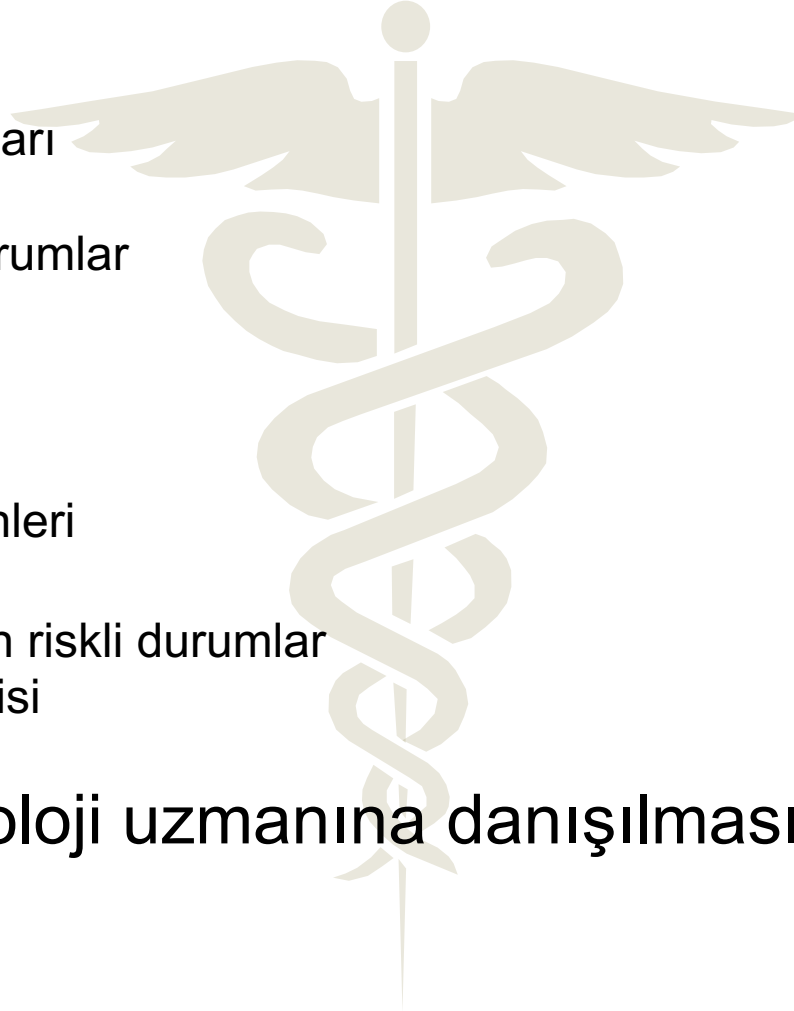
Subklinik hipotiroidi nedenleri

Subklinik hipotiroidi tanısı

Subklinik hipotiroidizm için riskli durumlar

Subklinik hipotiroidi tedavisi

? Ne zaman endokrinoloji uzmanına danışılması gerekir?



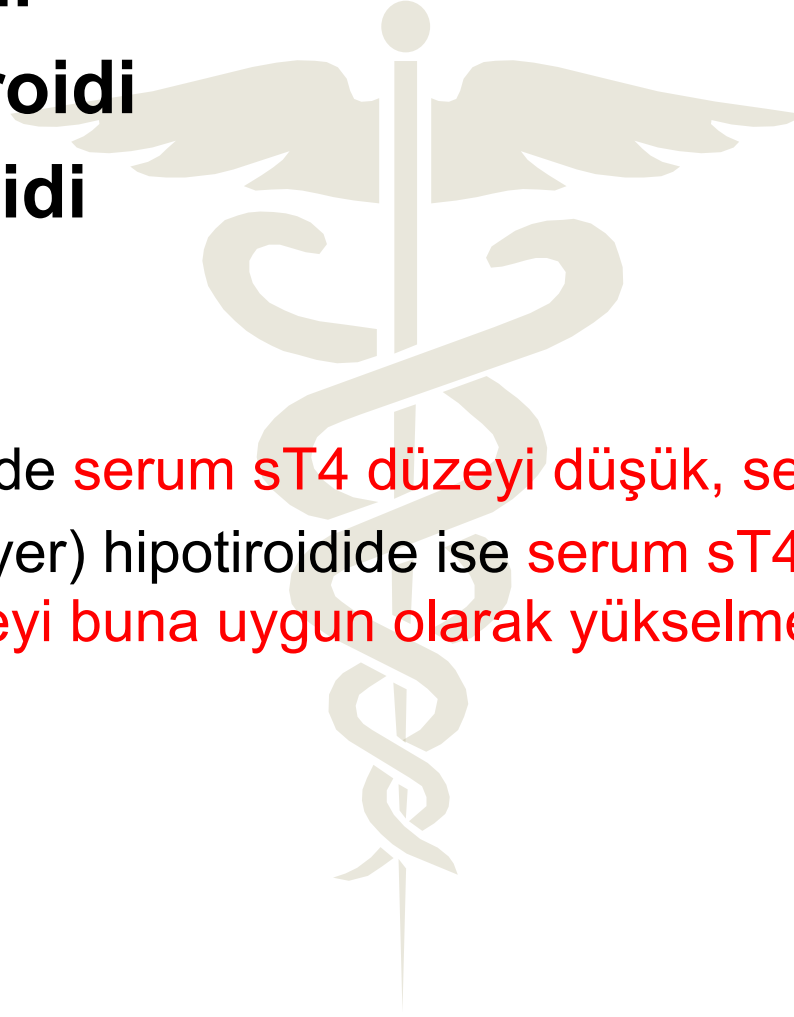
Giriş

- ▣ **Hipotiroidi**, doku düzeyinde tiroid hormonu yetersizliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan, metabolik yavaşlama ile giden bir hastalıktır.

1. Hipotiroidi

- I. Primer hipotiroidi
- II. Sekonder hipotiroidi
- III. Tersiyer hipotiroidi

- Primer aşikâr hipotiroidide serum sT4 düzeyi düşük, serum TSH yüksektir.
- Santral (sekonder, tersiyer) hipotiroidide ise serum sT4 düzeyinin düşük olmasına karşın, serum TSH düzeyi buna uygun olarak yükselmemiştir.



A. Hipotiroidi Nedenleri

- ❑ Ciddi iyot eksikliği (İE) bölgelerinde hipotiroidinin en sık görülen nedeni **iyot eksikliğidir.**
- ❑ Ciddi İE'nin olmadığı yerlerde hafif, orta İE ve iyot fazlalığı olan bölgelerde en sık görülen neden ise kronik otoimmün tiroidit olan **Hashimoto tiroiditidir.**
- ❑ Postpartum, sessiz, subakut veya sitokin aracılıklı tiroiditler sırasında **kalıcı veya geçici** hipotiroidi oluşabilmektedir.

A. Hipotiroidi Nedenleri

- ❑ Daha az sıklıkla infiltratif ve infeksiyöz hastalıklar, boyun bölgesinin dışarıdan ışınlanması, tiroid disgenezisi, tiroid hormon sentezinde biyokimyasal kusurlar hipotiroidiye neden olabilir.
- ❑ Antitiroid ilaçlar, lityum, doğal veya sentetik guatrojenik kimyasallar, IL-2 ve IF- α gibi ilaçların kullanımı da hipotiroidi yapabilmektedir.

A. Hipotiroidi Nedenleri

- ❑ Hipotiroidili olguların önemli bir kısmında **OİTH (Hashimoto tiroiditi)** söz konusu olduğu için otoimmün kökenli bazı hastalıklar, örneğin; Tip 1 diabetes mellitus, pernisiyöz anemi, Addison hastalığı, myastenia gravis, çölyak hastalığı, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus hipotiroidiye eşlik edebilir.
- ❑ Hipotiroidi nadir olarak da tiroid hormonuna doku düzeyinde direnç sonucu ortaya çıkabilmektedir.

A. Hipotiroidi Nedenleri

Tablo 1. Hipotiroidi Nedenleri

Primer hipotiroidi

- Kronik otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
- Tiroid cerrahisi
- RAI veya boyuna radyasyon tedavisi sonrası
- Ciddi İE veya iyot fazlalığı
- Tiyonamidler, lityum, amiodaron, IF- α , IL-2, perklorat, tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ)
- Riedel tiroiditi, fibröz tiroidit, hemokromatozis, sarkoidozis
- Postpartum tiroidit
- Sessiz (ağrısız) tiroidit
- Subakut (granülamatöz) tiroidit
- Doğumsal tiroid agenezisi, disgenezisi veya tiroid hormon sentezinde kusurlar

Santral hipotiroidi (Sekonder, Tersiyer)

- Hipofiz veya hipotalamus bölgesi tümörleri (kraniyofarinjioma vb.)
- İnflamatuvar hastalıklar (lenfositik, granülamatöz)
- İnfiltratif hastalıklar
- Hemorajik nekroz (Sheehan sendromu)
- Hipofiz veya hipotalamus cerrahi veya ışınlanması

Tiroid hormon direnci

B. Hipotiroidi Belirti ve Bulguları

- ❑ Hipotiroidide belirti ve bulgular, **tiroid hormon eksikliğinin** neden olduğu metabolik olaylarda yavaşlama sonucu ağığa çıkar.
- ❑ Ağığa çıkan belirtiler, **tiroid hormon eksikliğinin derecesi** ve **tiroid hormon eksikliğinin çıkış hızına** bağlı oldukça değişkenlik gösterir.

B. Hipotiroidi Belirti ve Bulguları

- En sık görülenleri;
 - cilt kuruluđu,*
 - kolay üşüme,*
 - yorgunluk,*
 - seste değişiklik ve*
 - kabızlıktır.*



B. Hipotiroidi Belirti ve Bulguları

Diğer belirti ve bulgular;

bradikardi,

kilo alma, saç dökülmesi, solukluk,

terlemede azalma,

gözelliklerinde ve yüzde şişme, dilde büyüme

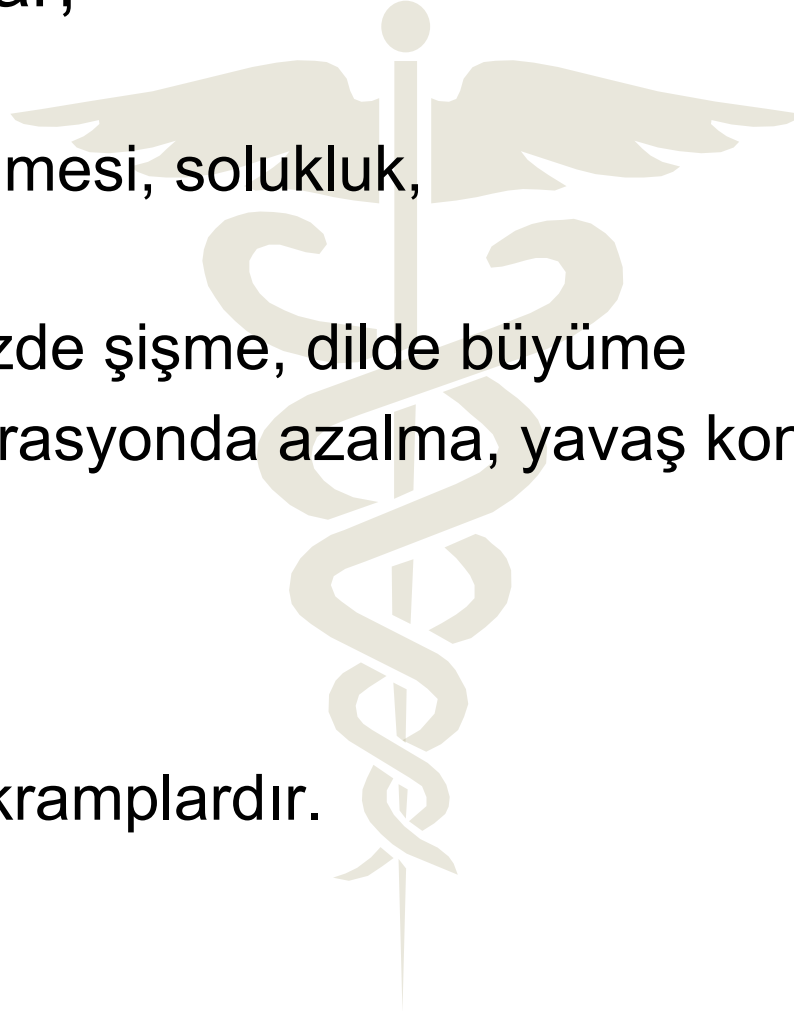
unutkanlık, konsantrasyonda azalma, yavaş konuşma,

depresyon, sinirlilik,

işitmede azalma,

âdet düzensizlikleri,

kas ağrıları ve kas kramplardır.



B. Hipotiroidi Belirti ve Bulguları

Ciddi hipotiroidili olgularda:

- ❑ Perikardiyal ve plevral effüzyonlar tabloya eşlik edebilir. Radyografide effüzyonlar nedeni ile kalp gölgesi büyük olarak görülebilir.
- ❑ Daha nadir olarak; karpal tünel sendromu, uyku apnesi, galaktore veya galaktore olmaksızın hiperprolaktinemi ve hiponatremi görülebilir.

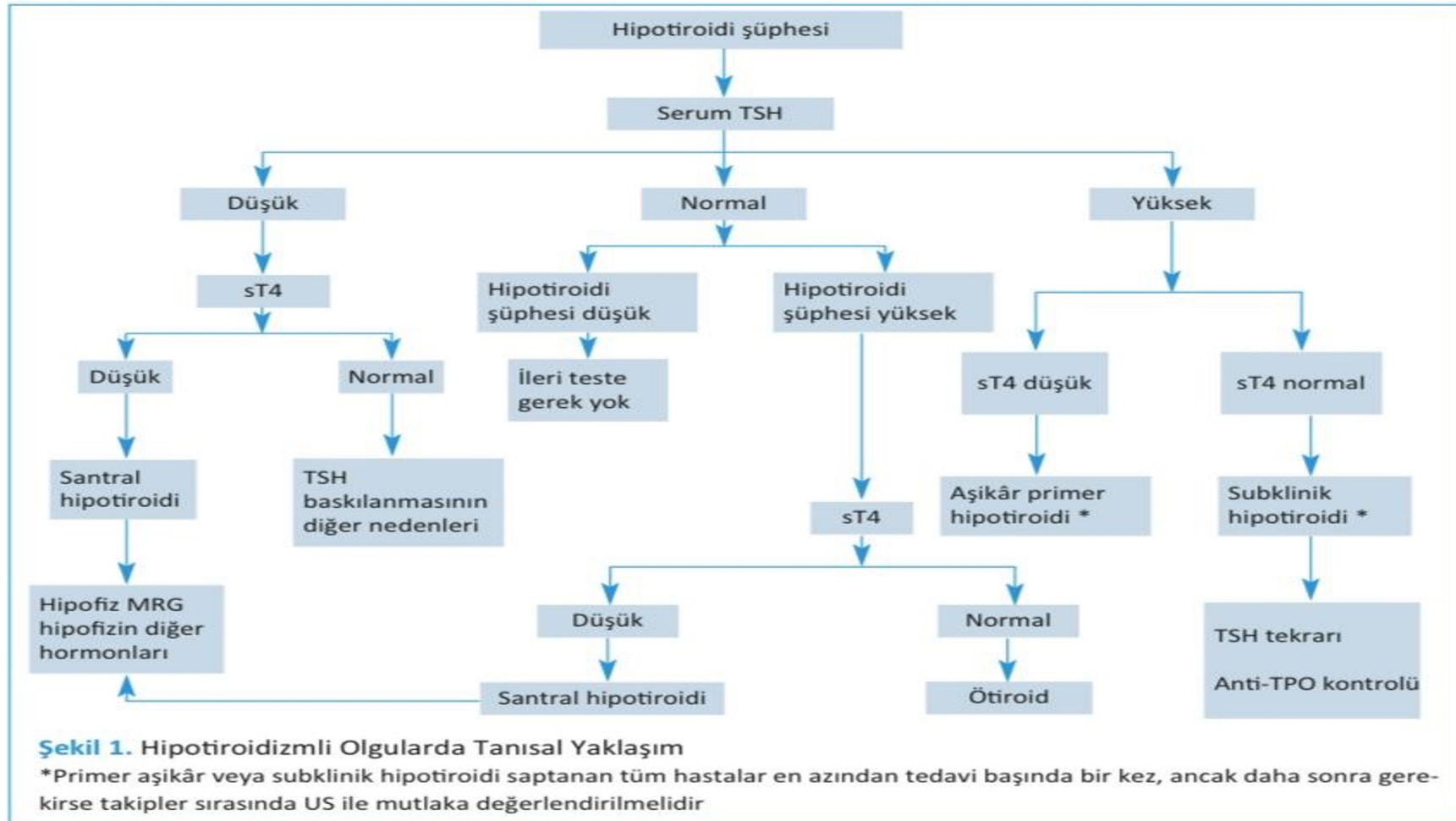
C. Tarama ve Tanı

- ❑ Primer hipotiroidi düşünölen olgularda ilk istenecek test **serum TSH** düzeyidir. Serum TSH düzeyi yüksek olarak bulunduğunda, **serum TSH düzeyinin tekrarı ile serum serbest T4 düzeyine** bakılmalıdır.
- ❑ Aşikâr hipotiroidide serum **TSH düzeyinde yükselme, serum sT4 düzeyinde düşme** ile birlikte dir.
- ❑ sT3 düzeyleri deiyodinazların kompensasyonu nedeni ile genellikle derin hipotiroidi evresine kadar normal bulunur.
- ❑ sT3 düzeylerinin de düşük bulunması **derin aşikâr hipotiroidi** anlamına gelir.

C. Tarama ve Tanı

- ❑ Serum sT4 düzeyi düşüklüğü ile birlikte serum TSH düzeyinin düşük veya sT4 düzeyinin düşük olmasına rağmen TSH düzeyinin normal olması, **santral hipotiroidiyi** akla getirmelidir.
- ❑ Primer hipotiroidi tanısı konulduktan sonra, etiyolojik nedeni belirlemek için otoimmün kökenli düşünülen olgularda **tiroid otoantikorlarına**, özellikle **anti-TPO'ya (anti tiroid peroksidaz)** bakılmalıdır.
- ❑ Anti tiroid ilaç tedavisi veya hipertiroidi nedeni ile cerrahi veya RAI tedavisi sonrası gelişen hipotiroidide, TSH baskılaması bir süre devam edebileceğinden, **serum serbest T4 ölçümü** bu periyotta daha değerli olabilir.

D. Hipotiroidizm Olgularında Tanısal Yaklaşım Algoritması



E. Hipotiroidizm İçin Riskli Durumlar

Tablo 3. Hipotiroidizm Açısından Deęerlendirilmesi Gereken Riskli Durumlar

- 60 yaş üzeri kadınlar
- Gebe veya gebelik planlayan kadınlar
- Tekrarlayan düşük, ölü doęum hikyesi
- RAI tedavisi veya boyun bölgesine radyasyon alanlar
- Tiroid cerrahisi geçirenler
- Tip 1 diabetes mellituslu hastalar
- Otoimmün hastalığı olanlar (Vitiligo, Sjögren sendromu, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit)
- Down sendromu
- Turner sendromu
- Ailede OİTH yks olanlar
- Guatr ve/veya anti-TPO pozitiflięi
- Lityum, amiodaron, IF-, sunitinib, sorafenib ve diğer TKİ'leri kullananlar
- Açıklanamayan hiperprolaktinemi
- Açıklanamayan hiperkolesterolemi
- Açıklanamayan anemi
- Kalp yetmezlięi

F. Hipotiroidi Tedavisi

- ❑ Biyolojik aktif olan T3 hormonunun, T4'ten dönüşümü ile oluştuğundan **hipotiroidi tedavisinin temeli L-tiroksin (LT4)'dir.**
- ❑ Serum **TSH düzeyinin 10 mU/L** olduğu bütün olguların tedavi edilmesinde genel bir fikir birliği olmasına karşın, TSH düzeyinin 4,5-10 mU/L olduğu olgularda tedavinin yararı tartışmalıdır.

F. Hipotiroidi Tedavisi

- Genç ve yaşlı hastada replasmana başlama şekli değişkendir.
- Genç hastalarda plânlanan tam dozla tedaviye başlanabilir. Ancak, genellikle uygulanan **bir hafta kadar yarım doz, daha sonra tam doza** geçme şeklindedir. Hedef doza ulaştıktan 8-10 hafta sonra TSH değerlendirilmeli ve gerekirse 12.5-25 µg/gün dozlar şeklinde dozla oynanmalıdır.
- Yaşlıda (≥65-70 yaş), özellikle koroner kalp hastalığı varsa 12.5-25 µg/gün dozlarla başlayarak **7-10 günde bir 12.5 µg/gün olarak doz artırılmalı** ve hasta olası göğüs ağrısı açısından uyarılmalıdır.

F. Hipotiroidi Tedavisi

- LT4, aç karına daha iyi emildiği için ilaç **öğünden en az 30 dakika önce bir miktar su ile** içilmelidir. Bazı özel durumlarda gece yatarken, son yemekten üç-dört saat sonra boş mideye alınabilir.
- Mümkünse tedavide başlangıcında kullanılan ticari preparat ile devam etmeli ve preparat değişiminden kaçınılmalıdır. Değişiklik yapılmak zorunda kalırsa, serum TSH düzeyinin 6-8 hafta sonra kontrol edilmesi uygundur.

F. Hipotiroidi Tedavisi

- ❑ Tiroid hormonunun emilimini, proteinlere bağlanmasını ve metabolizmasını etkileyebilecek **yeni ilaçlar başlandığında**, gerekli aralık bırakılmalı ve **6-8 hafta sonra serum TSH düzeyi** ölçülerek doz ayarlamalıdır.
- ❑ Tiroid hormonu ile birlikte demir sülfat, kalsiyum karbonat gibi ilaçlar kullanılacaksa **en az 4 saat ara** bırakılmalıdır.
- ❑ H. pylori gastriti, atrofik gastrit, Çölyak hastalığı gibi bazı gastrointestinal sistem hastalıklarında doz gereksinmesi artabilir.

F. Hipotiroidi Tedavisi

- ▣ Tedaviye başladıktan sonra, doz ayarlaması **6-8 hafta aralıklarla serum TSH düzeyi ölçülerek** yapılmalıdır.
- ▣ Dozlarda artışın **12,5-25 µg/gün** olarak yapılması ve doz değiştirildikten sonra yeni ölçüm için 6-8 hafta beklenmesi uygundur.

F. Hipotiroidi Tedavisi

- LT4 replasman tedavisinde TSH hedefi hastaya göre değişkendir;

Hasta grubu	TSH hedefi
Genç ve orta yaşlı	0,4-2,5 mU/L
≥65-70 yaş	3-6 mU/L
>80-85 yaş	≤10 mU/L
Gebelik planyan	0,4-2,5 mU/L

F. Hipotiroidi Tedavisi

- ❑ Hipotiroidiye ait bazı klinik değişikliklerin, serum TSH düzeyi normale dönse bile birkaç ay içinde normale dönebileceği konusunda hasta bilgilendirilmelidir.
- ❑ Hipotiroidili LT4 tedavisi alan olguların %5-10'unda uygun TSH düzeyine rağmen semptomlar devam etmektedir. Bu tip olgularda **LT3+LT4 kombine** tedavisi düşünölmüştür.

F. Hipotiroidi Tedavisi

- ❑ Günlük doz 200 µg üzerine çıkan olgularda, uygun TSH düzeyi sağlanmadı ise **hasta uyumsuzluğu veya emilim sorunları** düşünülmelidir.
- ❑ Tiroid hormon replasman tedavisi alanlarda **%20 oranında aşırı doz kullanımı** bildirildiğinden tedavide aşırı dozdan, kardiyovasküler sistem, kemik ve duygulanım bozukluğu gibi yan etkiler nedeni ile kaçınılmalıdır.

2. *Subklinik Hipotiroidi*

- ❑ Subklinik hipotiroidi; serumda serbest tiroid hormon düzeyleri normal iken **yüksek TSH** düzeylerinin saptandığı biyokimyasal bir tanımlamadır.
- ❑ Subklinik hipotiroidide genellikle klinik olarak herhangi bir semptom ve bulguya rastlanmaz veya bulunan bulgu ve belirtilerin, bulunan değerlerle açıklanması zordur.

A. Subklinik *Hipotiroidi Taraması*

- Genel olarak 35 yaşından sonra **her 5 yılda bir TSH bakılması** önerilebilir.



B. Subklinik Hipotiroidi Tanısı

❑ **TSH $\geq 4,5$ mU/mL ve normal sT4**

❑ Ancak,

❑ bu düzeydeki TSH yüksekliklerinin anlamlı bir kısmı kendiliğinden düzelebilir. Bu nedenle, 1-3 ay içindeki tekrarlanan benzer bir sonuçla teyit edilmesi ve gerekirse ayırıcı tanının da yapılması gerekir.

***Gebelerde ve fertilité beklentisi olanlarda teyit için bu süreler beklenilmez.

B. Subklinik Hipotiroidi Tanısı

- ❑ Subklinik hipotiroidi tanısında,
 - ❑ **TSH** değeri üç aylık dönem içinde
 - ❑ **en az iki kez** ölçülerek TSH yüksekliğinin kalıcı olduğuna karar verilmelidir.

- ❑ Subklinik hipotiroidi hastalarında tedavi endikasyonunu belirlemek için,
 - ❑ **tiroid otoantikör düzeyleri** ölçülmeli ve
 - ❑ **tiroid US** yapılmalıdır.

B. Subklinik Hipotiroidi Tanısı

- ❑ Aşikâr hipotiroidiye ilerleme kümülatif insidansı %33-55 olup, yıllık progresyon hızı %2-4'tür.
- ❑ TSH ve anti-TPO düzeyleri yükseldikçe hastanın aşikâr hipotiroidiye progresyon hızı da artar.
- ❑ Hastaların hemen hemen yarısında, özellikle anti-TPO negatif olanlarda, **2-5 yıl içerisinde TSH normal sınırlara dönebilir.**

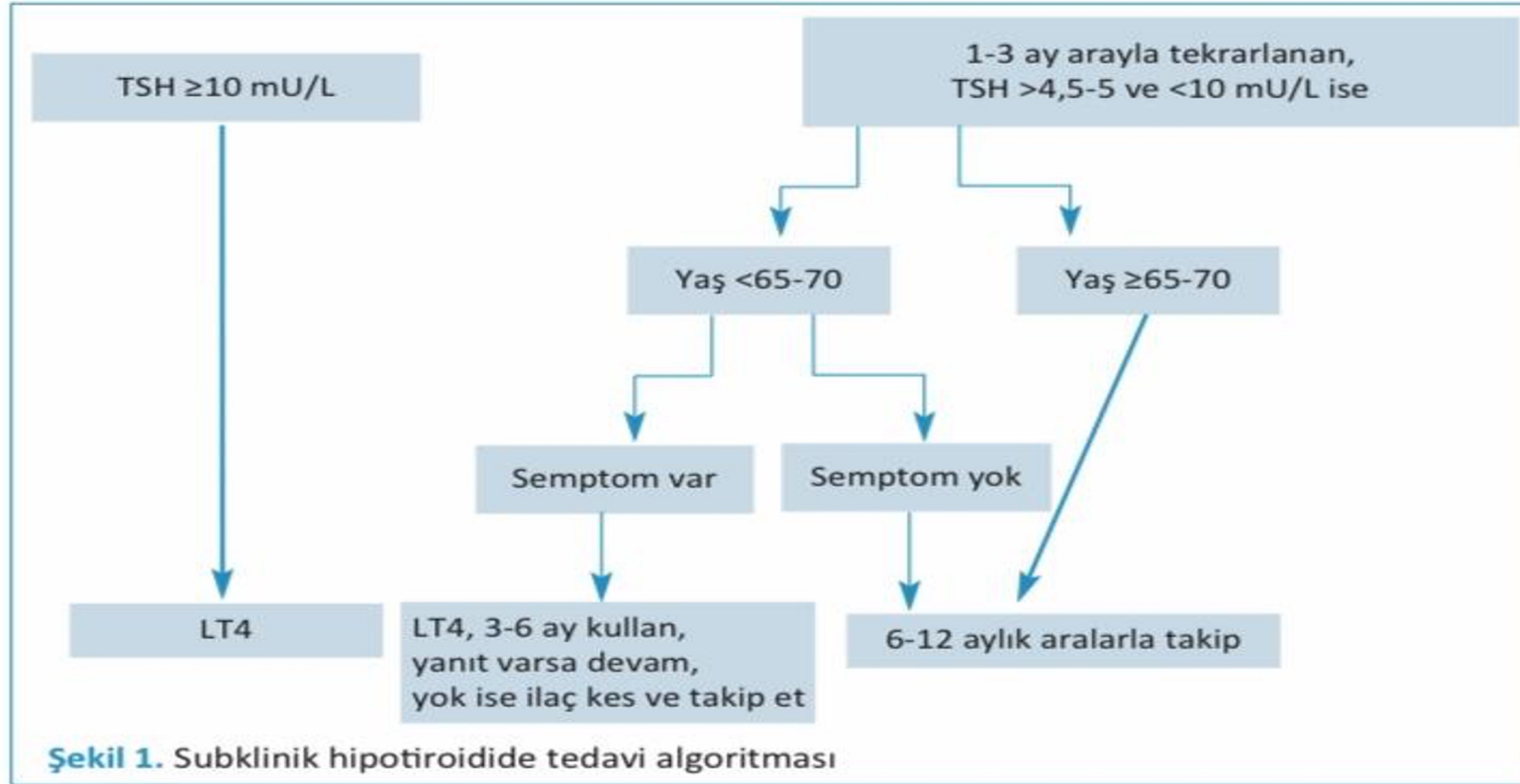
C. Subklinik Hipotiroidi Nedenleri

- ❑ Kronik tiroidit (**Hashimoto tiroiditi**)
- ❑ Geçirilmiş veya geçirilmekte olan diğer **tiroiditler** (subakut, sessiz, postpartum)
- ❑ Tiroid bezi hasarı (cerrahi, postablatif, radyoterapi)
- ❑ İlaçlar (amiodaron, radyokontrast ajanlar, lityum, IFN- α , sülfonilüreler gibi)
- ❑ Aşikâr hipotiroidinin yetersiz replasmanı
- ❑ İnfiltratif hastalıklar (Amiloidoz, Sarkoidoz vs.)
- ❑ Santral hipotiroidi
- ❑ Toksik ajanlar (çevresel)

D. Subklinik Hipotiroidide Ne Zaman Tedavi Gerekir?

- ❑ Tedaviyi belirleyici ana faktörlerden biri **TSH** düzeyidir.
- ❑ Genellikle **TSH \geq 10 mU/L olan tüm hastaların tedavi edilmesi** gerektiği yönünde fikir birliği vardır.
- ❑ Ancak, TSH 4,5-10 mU/L olanları tedavi etmenin faydalı olup olmadığı konusu hâlâ tartışmalıdır.
- ❑ TSH 4,5-10 mU/L olanlarda hipotiroidiye bağlanabilecek semptomlar da varsa tedavi edilmesi, en azından 3-6 aylık bir deneme tedavisi önerilmektedir.

E. Subklinik Hipotiroidide Tedavi Algoritması



F. Subklinik Hipotiroidide LT4 Tedavisi Başlama Lehine Değerlendirilebilecek Olan Faktörler

Tablo 2. Subklinik Hipotiroidide LT4 Tedavisi Başlama Lehine Değerlendirilebilecek Olan Faktörler

- TSH değeri 1-3 ay arayla (2 kez >8 mU/L)
- Progresif TSH artışı
- Evre II, guatr varlığı
- Yüksek titrelerde antitiroid otoantikör varlığı
- Klinik semptomların varlığı
- Çocuk ve adölesan yaş
- Bilinen kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı (ılımlı dozlarda ve kontrollü)
- Sigara
- Dislipidemi
- Bipolar bozukluk, depresyon
- Gebelik veya gebelik planı
- İnfertilite, ovulatuvar disfonksiyon

G. Subklinik Hipotiroidi Tedavisi

- Subklinik hipotiroidili olgularda tedaviye başlama dozu;

TSH değeri	Günlük levotiroksin dozu
4-8 mU/L	25 µg
8-12 mU/L	50 µg
>12 mU/L	75 µg

G. Subklinik Hipotiroidi Tedavisi

Subklinik hipotiroidide TSH hedefi;

- Genç ve orta yaşlılarda **0,5-2,5 mU/L**,
- Yaşlılarda ($\geq 65-70$ yaş) **3-6 mU/L**,
- Çok yaşlılarda ($>80-85$ yaş) ise **≤ 10 mU/L** olarak belirlenmelidir.

G. Subklinik Hipotiroidi Tedavisi

- LT4 başlandıktan sonra hedef değerlere ulaşıncaya kadar;
6-8 haftalık aralıklarla TSH ölçümü yapılmalı,
ardından 6-12 aylık kontroller önerilmelidir.
- Semptomlar tedaviye cevap veriyorsa LT4'e devam edilebilir, cevap vermiyorsa kesilip hasta takibe alınmalıdır.

3. Ne zaman endokrinoloji uzmanına danışılması gerekir?

- ❑ Hipotiroidi şüphesi olan bebekler ve çocuklar
- ❑ Tedavi dozunun ayarlanamadığı olgularda
- ❑ Gebelik
- ❑ Gebelik planlayanlar
- ❑ Kalp hastalığı olanlar
- ❑ Tiroid bezinde nodül bulunması
- ❑ Hipofizer hastalık veya adrenal yetmezlik gibi endokrinolojik hastalıkların olması
- ❑ Tiroid testlerinde uyumsuzluk
- ❑ İlaçlarla oluşan hipotiroidiler

4. *Kaynakça*

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneđi Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2020)



Teşekkürler