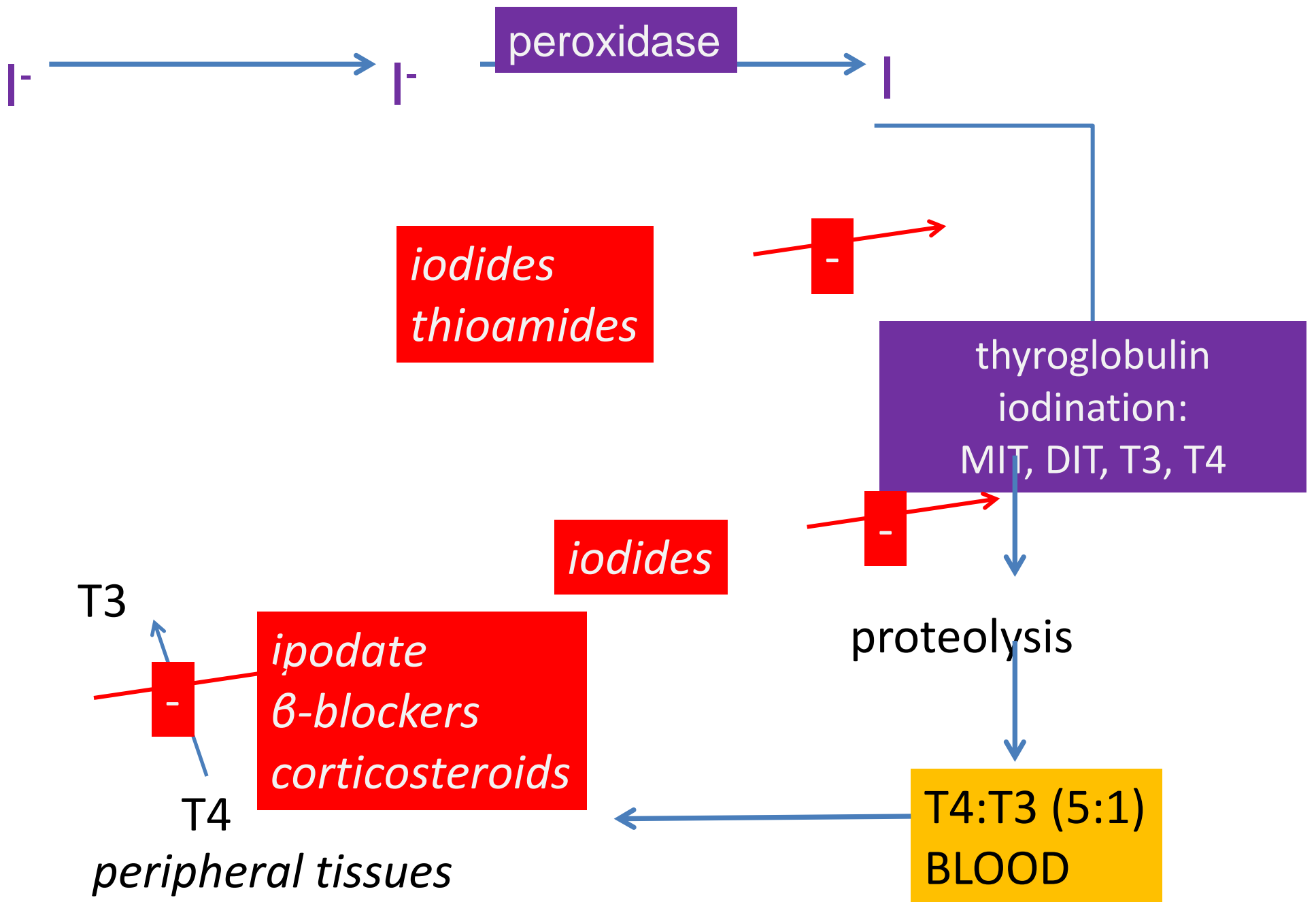


Hipotalamik hormon	Ön hipofiz hormonu	Hedef organ	Hedef organdan saliverilen hormon/ mediyatör
GHRH (+) Somatostatin (-)	GH	Karaciğer, kemik, böbrek, kas	IGF-1
TRH	TSH	Tiroit bezi	T3, T4
GnRH	FSH, LH	Gonadlar	Östrojen, projesteron, testosteron
CRH	ACTH	Adrenal korteks	Glukokortikoit, mineralokortikoit, androjen
Dopamin (-)	Prolaktin	Meme	-

- Tiroit bezi T3, T4(tiroksin), kalsitonin salgılıyor
- Plazmada tiroksin bağlayıcı proteine bağlı
- negatif *feedback* : T3 ve T4 / TSH / TRH
- İyot eksikliğinde az tiroit hormonu ⇒ TSH▲ ⇒
tiroit bezi büyümesi



Kalsitonin

- Tiroit bezinden saliverilen peptit hormon
- Ca'u kemiklere depoluyor

Kalsitonin

Tedavide kullanım

OSTEOPOROZ

İnsan kalsitonini var ama somon

kalsitonini tercih ediliyor (uzun $t_{1/2}$);

enjeksiyon, intranazal sprey

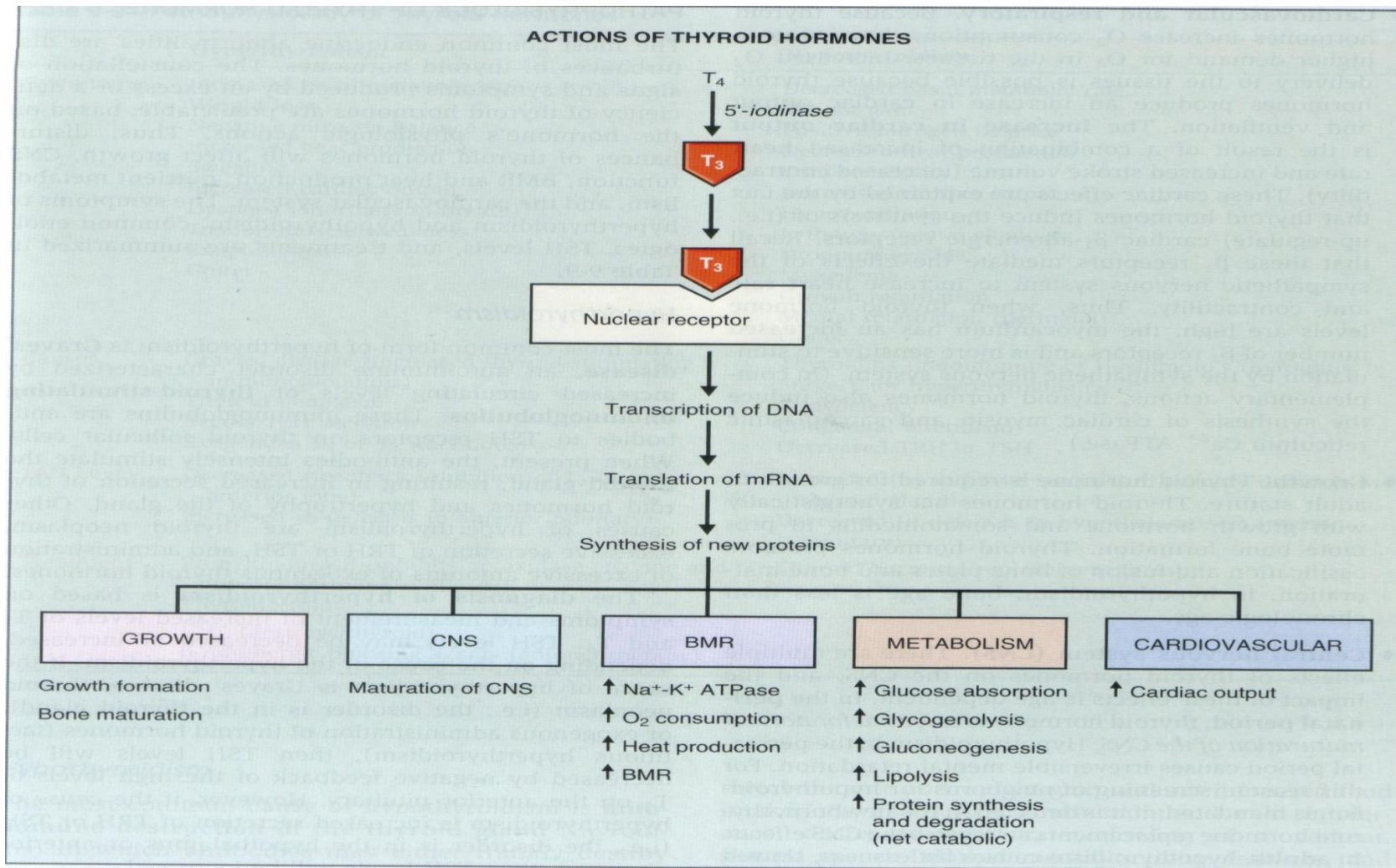


Figure 9-19 Mechanism of action of thyroid hormones. Thyroxine (T₄) is converted to triiodothyronine (T₃) in target tissues. The actions of T₃ on several organ systems are shown. BMR, Basal metabolic rate; CNS, central nervous system; DNA, deoxyribonucleic acid; mRNA, messenger ribonucleic acid.

Tiroit Hormonların Etkileri

1. Enerji kullanımını artırmak

- Bazal metabolik hız \uparrow
 \Rightarrow O_2 tüketimi ve sıcaklık \uparrow

2. Kalbi stimüle etmek

- Atım hızı ve gücü \uparrow
 \Rightarrow atım hacmi ve O_2 gereksinimi \uparrow

3. Büyüme ve gelişmeyi stimüle etmek

- Beynin ve öteki nöronal bileşenlerin normal gelişimi için esansiyel
- İskelet kasının gelişmesine önemli katkı

Tiroit Fonksiyon Testleri

Test	Normal
Total T4 ($\mu\text{g/dL}$)	4.5 - 12.5
Serbest T4 (ng/dL)	0.9 - 2
Total T3 (ng/dL)	80 - 220
Serbest T3 (pg/dL)	230 - 620
TSH ($\mu\text{U/mL}$)	0.3 - 6

Patofizyoloji

Hipotiroidizm \Rightarrow Miksödem

- Her yaşta ortaya çıkabilir
- Semptomlar, hipotiroidizmin ağırlığına göre belirgin veya gözden kaçabilir
- Orta/ağır hipotiroidizmde yüz renksiz, şiş, ifadesiz
- Kalp atım hızı az; üşüme; letarji
- Saç kalitesi bozuk
- İrritabilite, konsantrasyon azalması
- Guatr olabilir

Nedenleri

1. İyot eksikliği
2. Hashimoto Tiroidit
3. *Tiroitin otoimmün hasarlanması*
4. Konjenital, TSH reseptörlerini bloke eden antikolar
5. İlaça bağlı (iyot, Li, tioamidler, amiodaron)
6. Radyasyon, ^{131}I , X-ışını
7. Hipotalamus/hipofiz fonksiyon bozukluğu
8. Tiroidektomi

Miksödem koması

- Tedavi edilmeyen hipotiroidizmin son aşaması
- Güçsüzlük, hipotermi, hiponatremi, şok, ölüm

Hamilelik hipotiroidizmi

- **Hipotiroidili kadınlar çoğunlukla infertil**
- Çoğunlukla diyetinde iyot eksik toplumlarda/ bireylerde
- Hamilelikte hormon düzeyini normal tutmak çok önemli
- **Anne ilk trimesterde hipotiroidi ise bebekte düşük IQ ve öteki nörofizyolojik fonksiyonlarda hasar**
- Hamilelik belirlendiği andan başlayarak düzenli test gerekli
- Anne T4 replasmanındaysa gereksinim %50 kadar artabiliyor (artış gereksinimi 4-8. haftalarda başlıyor ve 16. haftada sabitleniyor)
- **Hamilelik belirlenince T4 replasmanını %30 artırmak öneriliyor**

Yenidoğanda Hipotirodizm

- Kalıcı ya da geçici
- Konjenital hipotirodizm (kretinizm) mental

Replasman tedavisi

- Doğumdan sonra 3-4 gün içinde başlanırsa normale dönüyor
- 3 yıl devam, 4 hafta ara
- Amaç kalıcı ya da geçiciliği belirlemek

Tiroit Preparatları

- Hipotiroidizmin her türünde
- Levotiroksin (L-T4) tercih edilir
- %99.97 proteinlere bağlanır, $t_{1/2} = 7$ gün

Pros ? Cons?

- Günde tek doz, ucuz
- T3'ün $t_{1/2}$ 'si düşük, bu nedenle daha etkin olduğu halde tercih edilmiyor
- Aç karna alınmalı, yiyecekler absorpsiyonu engeliyor
- Doz ayarlaması semptomlara, hormon düzeylerine göre

**OBEZİTE TEDAVİSİ İÇİN ASLA
KULLANILMAMALI!!**

Etkileşmeler

Levotiroksin absorpsiyonunu azaltanlar

- Kolestiramin
- Kolestipol
- Kalsiyum preparatları
- Sukralfat
- Al-içeren antasitler
- Demir preparatları

Etkileşmeyi azaltmak için:

İlaçlar arasında 1-2 saat olmalı

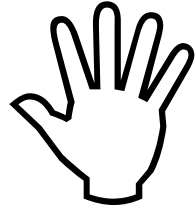
Levotiroksin metabolizmasını artıranlar

- Fenitoin
- Karbamazepin
- Rifampin
- Sertralin
- Fenobarbital

Levotiroksin, K-vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin metabolizmasını hızlandırır

Hangi ilaçla etkileşmesi olası?

VARFARİN



- Çoğunlukla tablet
- Aç (sabah, kahvaltıdan 30' önce)
- Miksödem komasındaki hastalara iv
- Klinik tablo ve laboratuvar testlerine göre doz ayarlaması:
 - Etkin tedavi ile yükselmiş **TSH** düşer
 - Tedaviye başlandıktan 6-8 hafta sonra değerlendirme
 - Hedef TSH, 0.5 – 2 $\mu\text{U}/\text{mL}$
- Çocuklarda aylık büyüme profili de önemli belirleyici
- Hastalığın kronik karakteri hastaya anlatılmalı

Tipik başlangıç dozu:

25 - 50 μ g/gün

Koroner arter hastası yaşlı bireylerde: 12.5 - 25 μ g/gün

Miksödem koması:

200 - 500 μ g, iv

Bir gün sonra, gerekirse, ek 100 - 300 μ g

Glukokortikoit

Kretinizm:

Doz yaşla azalır

10 - 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ (0 - 6 ay);

8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ (6-8 ay)

6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ (1 - 5 yaş)

...

TSH ve T4'e göre doz ayarlamasına devam

Uygulama

Hipertiroidizm

I. Graves Hastalığı (difüz toksik guatr)

- En çok 20 – 40 yaş arası kadınlarda

Semptomlar (tirotoksikoz)

- Kalp hızlı, güçlü; bazen disritmik, bazen anjina
- Sinirlilik, uykusuzluk, hızlı (!) düşünme, hızlı konuşma
- Metabolik hız artışı, sıcak toleransı bozukluğu, iştah artışı
- Nemli ve sıcak cilt
- Tirotoksikoza ek olarak eksoftalmi

(ekstraoküler kasların ve orbital yağ dokusunun immün nedenli infiltrasyonu)

THYROID HYPERACTIVITY
RESEMBLES SYMPATHETIC
NERVOUS SYSTEM

Possible explanation: Increased number of β receptors or enhanced signal

CV system most dramatically affected
Other clinical symptoms reminiscent of excessive epinephrine: tremor, sweating, anxiety, nervousness

ES ARE

ED

Nedenleri

- TSH reseptörlerini stimüle eden antikor oluşuyor (*thyroid-stimulating Ig*)
- Antikorlar tiroit bezine sürekli hormon salgılatıyor
- T3/T4 yüksek, TSH çoğunlukla düşük

Tedavi yaklaşımı?

II. Toksik Multinodüler Guatr

- Tiroit adenomu nedeniyle
- Klinik görüntü Graves'e benziyor ama eksoftalmi yok
- T4 normal ya da yüksek
- T3 ve sT3 çok yüksek
- Çoğunlukla **tiroidektomi** gerektiriyor

- Tiroit hormon sekresyonunu azaltmak (KI gibi)
- PTU, β -bloker, sedatif, soğutma, glukokortikoid,
- iv SIVI

III. Subakut Tiroidit

- Tiroitin viral enfeksiyonlarında bazen tiroit dokusu hasarlanıp içindeki hormonları salgılıyor
- Semptomatik tedavi uygulamak gerekiyor

metimazol, propiltiyourasil (tiyoamidler)

(Thyromazol™, Propycil™)

- Her ikisi de tiroit bezinde birikir

Hipertiroidizmde Kullanılan İlaçlar

- Her ikisi de iyodotirozin sentezini bozuyorlar, rezerve dokunmadıkları için etkinin ortaya çıkması 3 - 12 hafta sürer
- Metimazol $t_{1/2}$ 4 - 6 saat ve PTU'dan farklı olarak T4⇌T3 dönüşümünü azaltmaz
- Hamilelikte tiyoamid gerekirse, PTU (çünkü plasentayı geçiş daha zor)
- Laktasyon sırasında kullanılmazlar

Endikasyonlar

- Graves hastalığı
- Radyasyon tedavisine destek
- Tiroit ameliyatı öncesinde hormonları azaltmak için
- Tirotoksik kriz hastasında

İstenmeyen Etkiler

- GI rahatsızlık, tat ve doku uyumsuzluğunda azalma, cilt döküntüsü
- En tehlikeli: agranülostozis , tedaviye başlanmasını izleyen 2 ay içinde ve hızlı ilerler (periyodik kan incelemeleri erken tanıyı garantilemez)
 - İlk belirtiler boğazda yanma ve ateş,
 - Agranülostozis başlarsa ilaç kesilir
- Hipotiroidizme neden olabilirler
- Graves için başlangıçta yüksek; idame dozu daha düşük (1 - 2 yıl)
- %30 - 40 ötiroid devam ederken ötekilerde 1 -4 hafta içinde hipertiroidizm geri döner (bir PTU kürü daha ya da cerrahi / radyasyon)

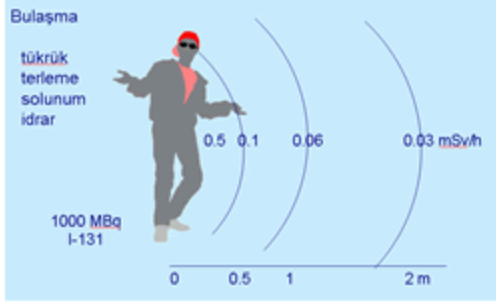
Radyoaktif İyot

- ^{131}I , kapsül ya da solüsyon şeklinde
- Hızla tiroit bezine alınır
- Terapötik etkinliği, β partikül emisyonu ile (400-2000 μm penetrasyon)
- Tiroit bezinde hasar oluşturur
- Graves hastalarında %66 olasılıkla tek dozda tedavi

Tiroit Tedavisi İçin İyot Almış Olanlar Nelere Dikkat Etmelidir?

Yayın: Çarşamba, 12 Ağustos 2009 16:16 Gösterim: 64790

Radyoizotop hastaya ağız yoluyla içirilerek verilir.



Tedavi amacıyla ağızdan İyot 131 radyoizotopunu alan hasta aldığı radyoizotopun miktarına bağlı olarak bir kaç gün/ birkaç hafta etrafa radyasyon yayar. Ayrıca; hastanın tükürük, ter, idrar ve soluduğu hava da bir miktar radyoaktivite açığa çıkar.

Bu tür tedavi almış hastalara, hekimleri tarafından; hastanın fiziksel, sosyoekonomik durumu ve yaşam koşullarını gözönüne alınarak her hasta için özel talimatlar verilmelidir.



Tiroit kanseri tedavisi amacıyla 5500 MBq (150 mCi) alan hastaya süt veriyorsa bebeğini süttten kesmesi, 4 ay hamile kalmaması önerilir.

Küçük çocuklarınız varsa doktorunuzdan özel bilgi isteyin. Çocuğunuzu kucağınızda tutmayın, yemek yedirmeyin, bezini değiştirmeyin vb. Belli bir süre onlara bir başkasının bakmasını sağlayın.



Hamile kadınların yanında durmayın.



600 MBq ile taburcu olan bir hastanın

- 12 gün çok kısa süreler dışında ev halkından en az 1 (bir) m uzaklıkta durmaları,
- 25 gün ev halkıyla günde 15 dakikadan daha fazla süreyle yakın temasta (sarılmak, kucaklaşmak gibi) bulunmaması, yatağın ayrılması,
- Zorunlu hallerde, 30-200 MBq aktivite bulunması durumunda, çocuklar ile ilk 5 gün süresince çok kısa sürelerle, sonraki 10 gün için günde en fazla 15 dakika yakın temasta bulunulması,
- Eşinin hamile olması durumunda 24 gün, hamile olmaması durumunda 11 gün eşinden ayrı yatması,
- 2 yaşına kadar çocuklarla 25 gün, 2-5 yaş arası çocuklarla 20 gün, 5-11 yaş arası çocuklarla 14 gün yakın temasta bulunmaması önerilir.

Evde çevrenizde bulunan kişilerden mümkün olduğunca uzak durun. Çevrenizdeki kişilerle aranızda en az 1 metre mesafe bırakın ve 1 saatten fazla bir arada kalmayın. Daha uzun süre birarada bulunmanız gerektiğinde aranızda en az 2 metre mesafe bırakın.



600 MBq ile taburcu olan bir hastanın

aynı araç için toplu taşıma araçlarıyla

1. hafta günde 1 saatten , 2. hafta günde 9 saatten fazla seyahat etmemesi önerilir.

Toplu taşıma aracında öngörülen süreyi aşmayın , boş yer varsa diğer yolculardan en uzak yere oturun.



Taksi veya özel arabayla yolculuk edebilirsiniz ancak aracın arkasında ve sürücüden en uzak tarafta oturun.

- **Pros:** Ucuz, cerrahi rahatsızlığı yaşatmıyor, ölüm ya da sağlam doku hasarı yok
- **Cons:** Max etkinlik birkaç ay içinde; geç hipotiroidizm görülebilir (%10, ilk yıl içinde; sonraki yıllarda + %2-%3), gençlerde daha sık
- >30 yaş hastalarda kullanılabilir
- Gebelik ve laktasyonda kontrendike
- Tiroit kanserinde ve diagnostik olarak da kullanılıyor

Radyoaktif olmayan iyot

Lugol Çözeltisi (%5 iyot+%10 KI)

KI

- İstenmeyen Etkiler
- Akne, tükürük bezlerinde büyüme, rinore, kanama sorunları; ciddi aşırı duyarlık
- reaksiyonu

Adrenoseptör antagonistleri (*semptomatik*)

- Tirotoksikoz semptomlarını gidermek için kullanılıyorlar
- Etkileri öteki antitiroit ilaçlardan daha çabuk çıkıyor
- Kontrendikasyon varlığına dikkat edilmeli

Uygulamalar..

T4 kullanması gereken hastaya uyarılar

- Nasıl kullanacak?
- Neleri izleyecek?
- Hangi ilaçlarla birlikte kullanmayacak?

Hasta hamileyse? Hamilelik planlıyorsa?