

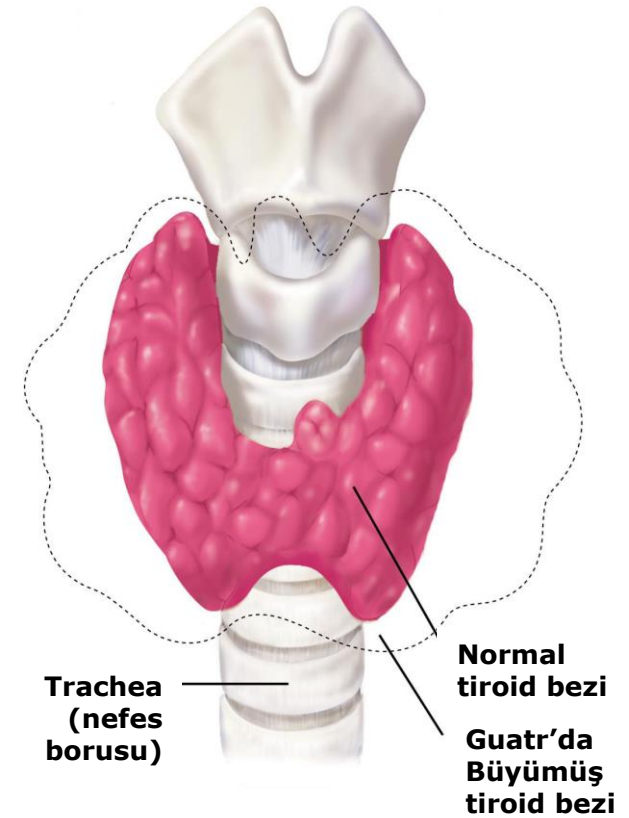


Tiroid Fonksiyon Testleri ve Fizyopatolojisi

Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ
altintas@veterinary.ankara.edu.tr

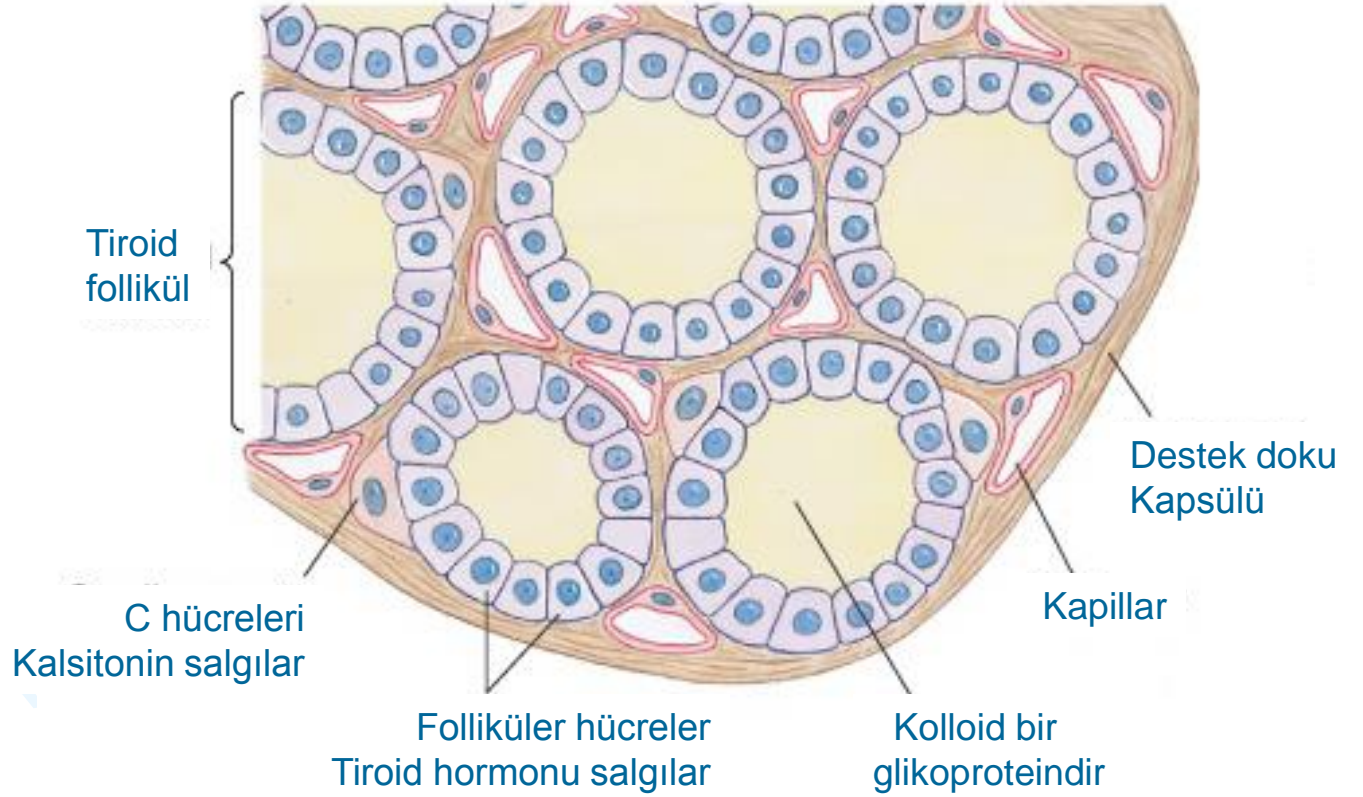
Tiroid Bezi

- Tiroid boynun orta hattında yer alan kelebek şeklinde bir bez
- Endokrin bezlerin en büyüğüdür
- Normal olarak palpe edilemez
- Salgıladığı hormonlar ile büyüme ve gelişmede temel rol oynar
- Beden ısısının, bazal metabolik hızın, üreme ve büyümenin düzenlenmesine katılır
- İnsanda 20-30 g ağırlığındadır
- Ortalama 200 mikron çapında follüküllerden oluşur
- Çok damarsal bir yapıdadır
- Tiroid bezi **'tüm vücut fonksiyonlarının düzenleyicisi'**dir
 - Tüm hücrelerde temel metabolizmayı düzenler



Tiroid Bezi – Yapı

Tiroid Bezi



Tiroid Bezi: Hormonlar ve İyot Metabolizması

- C-hücreleri

- kalsitonin salgılar

- Follikül hücreleri

- Amin hormonlar:

- Tiroksin (T_4) ve T_3

- \uparrow büyüme
- \uparrow metabolizma
- Termojenik

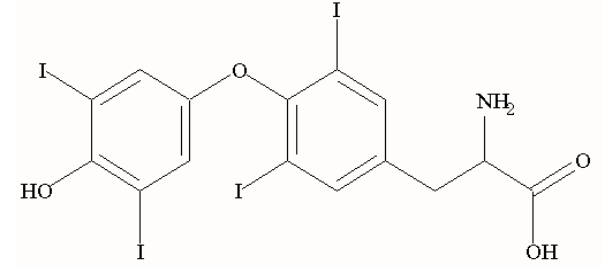
» Vücut hücrelerinde oksijen tüketimini artırır ve böylece dokularda ısı oluşumuna katılır (termoregülasyon)

İyot

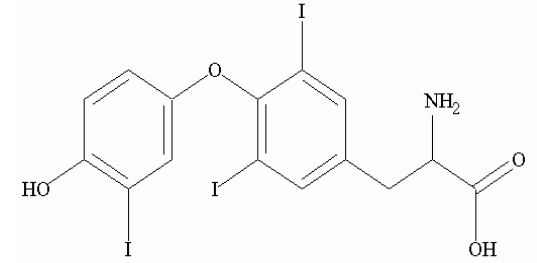
- Tiroid hormonlarının temel bileşenidir
- İyot metabolizması ve tiroid fonksiyonu alınan I düzeyi ile sıkı ilişkilidir ve bezin hormonlarını sentezlemesinde sınırlayıcı bir faktör olabilir
- Hemen tümü emilir.
- Fazlası idrarla atılır.

Tiroid Fonksiyonu

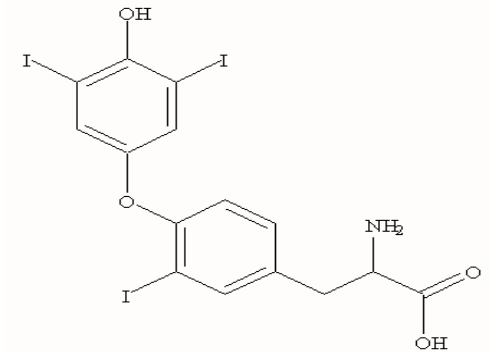
- Tiroidin folliküler epitel hücreleri hücreiçi iyot taşıyıcı pompalara sahiptir.
- İyot peroksidaz ile reaktif şekle oksitlenir ve tiroglobulindeki tirozin ile birleşir, mono-iodotirozin (MIT) ve di-iodotirozin (DIT) oluşur
 - $DIT \times 2 = \text{Tiroksin } (T_4)$
 - $MIT + DIT = \text{Triiodotironin } (T_3)$
- T_4 'ün çoğu T_3 'den sentezlenir.
- T_3 T_4 'den 4 kat daha önemlidir.
- TSH ile uyarıldığında lizozomal enzimler tiroglobulinden T_3 ve T_4 salarlar.
- Tiroksin Bağlayıcı Globulin (TBG) dolaşımında T_3 ve T_4 bağlar
- Perifer dokular T_4 'ü T_3 'e veya rT_3 'e (inaktif şekil) çevirir.
- Salgılanma TSH ile düzenlenir.
- TSH salınımı TRH ile uyarılır.



Tiroksin (T₄)



3,5,3'-Triiodotironin (T₃)



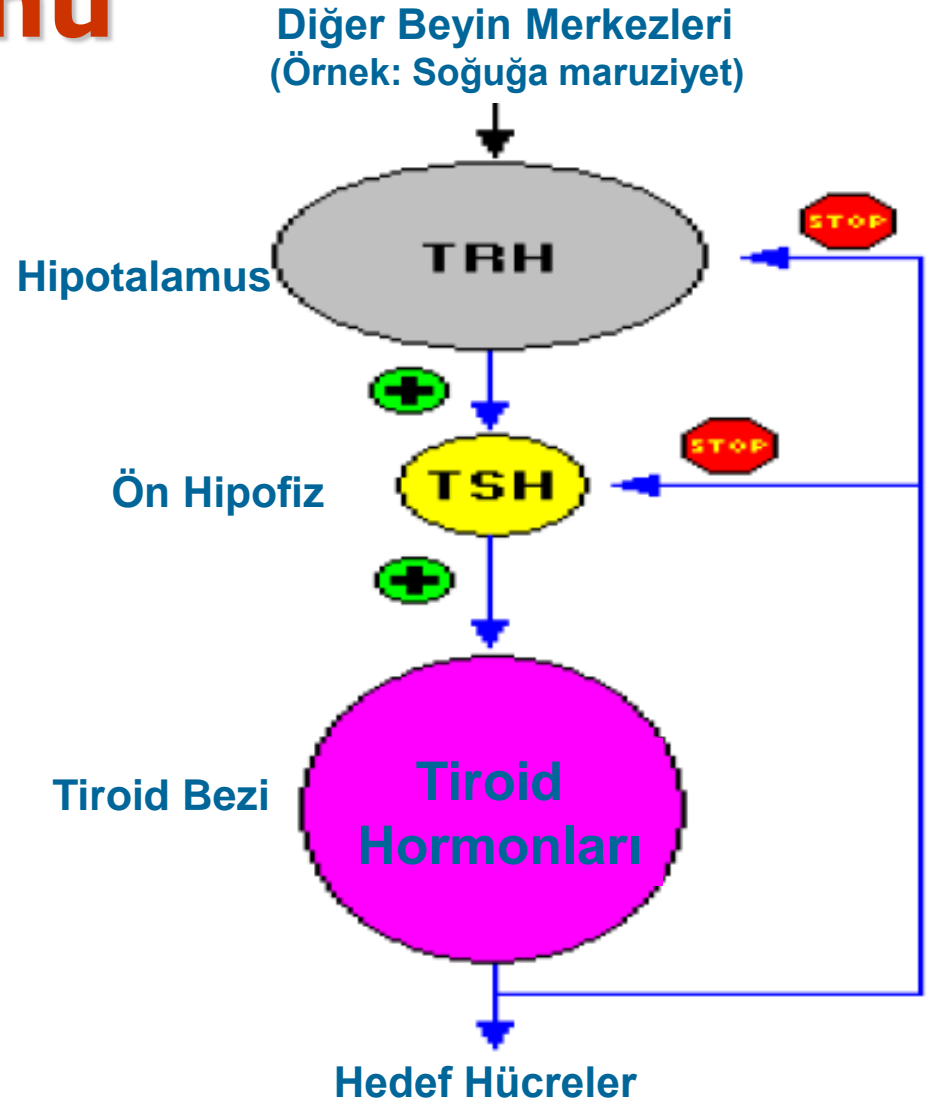
3,3',5'-Triiodotironin (Reverse T₃)

Tiroid hormonlarının (T4 ve T3) etkileri

Bölüm	Etki
Klinik	Titremeler, sinirlilik, ekzoftalmus, hiperaktivite, kilo kaybı
Fizyolojik	Isı artışı, kalp fonksiyonlarında artış
Kalorijenik	Bazal metabolik hızda artış (oksijen tüketimi)
Karbonhidrat metabolizması	Glikoz dönüşümünde ve emiliminde artış
Protein metabolizması	Anabolik etki, pozitif azot dengesi
Lipid metabolizması	Kan kolesterol düzeyinde düşüş
Gelişme	Büyüme ve olgunlaşmanın uyarılması
Üreme	Fertilite, gebelik, yumurtlama (ovulasyon)
Hematolojik	Eritropoiezis (kan yapımı) uyarılması

Tiroid Fonksiyonu ve Kontrolü

- T3 ön hipofizde TRH reseptörlerini bozar ve bu nedenle TSH salınımı inhibe olur.
- Tiroid düzenlenmesi ve fonksiyonu büyüme, merkezi sinir sistemi gelişimi, metabolik ve otonom sinir sistemi görevi için önemlidir.



Hormon sentezi

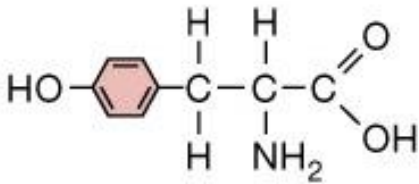
Aktif dolaşan tiroid hormonları Triiodotironin (T3) ve Tiroksin (T4) dir.

1. Enerji harcanarak kandan iyot (I) alınır.
- Bu sayede tiroid bezi içindeki iyot konsantrasyonu kandakinden 50 kat fazla olur. (alim tiyosiyanat, nitrit ve perklorat ile bloke edilir).
2. Tiroid hücrelerinde I perokside edilir (peroksidaz) ($I^- \rightarrow I_2$)
3. Kolloid materyal ve tiroositler arasında bulunan Tirozine perokside olmuş I'un bağlanması ile monoiyodotirozin(MIT) ve diiyodotirozin (DIT) ortaya çıkar.
4. MIT ve DIT'in değişik kombinasyonlarda bağlanması ile T3 ve T4 oluşur.
5. Bu iki hormon tiroglobulin adı verilen büyük proteine bağlıdır ve buradan ayrılmaları için proteinin hidroliz olması gerekir (proteoliz)
6. T4 kanda tamamına yakını alfa-globüline bağlı halde bulunur (Tiroksin bağlayan globülin) (% 75).
7. Prealbümin (transtretin) ve albümine de bağlanabilir (sırasıyla %20 ve %5).

Tiroksin ve Önmaddeleri:

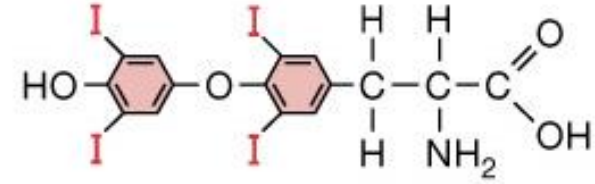
Tiroid hormonları tirozin ve iyottan yapılıdır

Tirozin



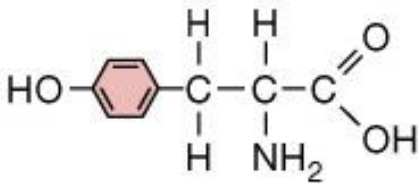
I

Tiroksin (T₄)



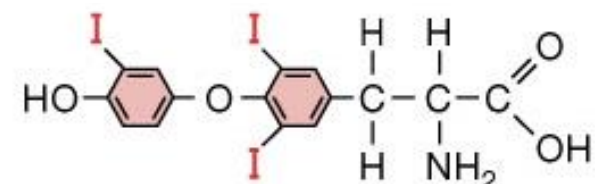
(2 Tirozin + 4 I)

Tirozin



I

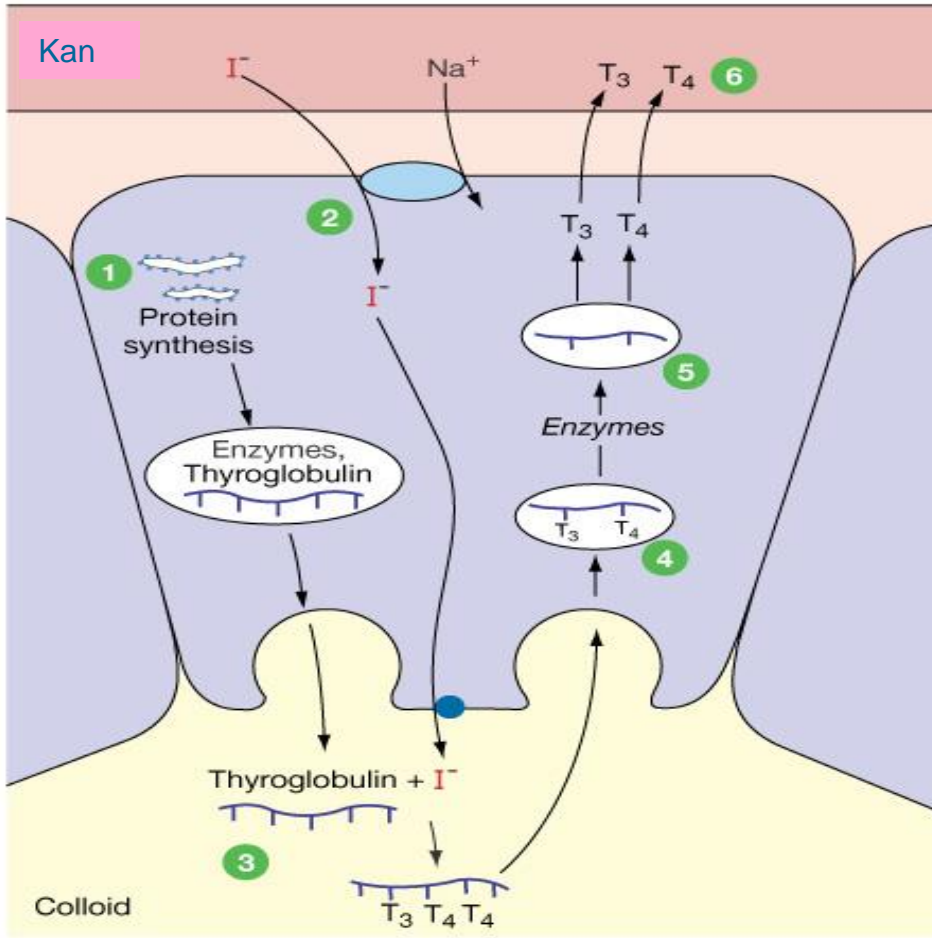
Triiodotironin (T₃)



(2 Tirozin + 3 I)

- Troid hormonları T4 ve T3 bir çok hücrede metabolizma hızını artırırken genç hayvanlarda da büyüme ve farklılaşmayı uyarır
- DNA translasyonunu indükleyerek elektrolitlerin membran transportunu, oksidatif fosforilasyonu ve hücrenin sentez aktivitesinde artışa neden olur.
- Kana yaklaşık %80 T4, %20 T3 salgılanır.
- Hücresel düzeyde T3 , T4'e göre 4 kat daha fazla uyarıma neden olur.
- Serum T3 'ün yarısı troid bezi dışında T4 den deiyodinasyonla oluşur.
- Karaciğer, böbrek, kas ve deride deiyodinasyon aktiftir.
- Troid bezi yetmezliklerinde T3 yapımı tercih edilir, bu nedenle T4 değerindeki düşüş T3'e göre daha erken şekillenir.
- T4 aynı zamanda metabolik olarak inaktif form olan rT3'e deiyodinize olabilir,
- Troid hormon sentezinin negatif feedback kontrolü vardır.
- Hipotalamus-TRH, Hipofiz - TSH
- Dolaşımda tiroid hormonlarının %99'dan fazlası plazma proteinlerine bağlıdır.

Tiroksin ve Önmaddeleri: Yapı ve Sentez



1. Folliküler hücre kolloid için tiroglobulini ve enzimleri sentezler.
2. I⁻ hücre içine Na⁺ ile birlikte taşınır (co-transport) ve kolloide taşınır.
3. Enzimler iyotu tiroglobuline ekler T₃ ve T₄ oluşur.
4. Tiroglobulin tekrar hücreye döner.
5. Hücre içi (lizozomal) enzimler T₃ ve T₄ ü proteinden ayırır.
6. Serbest T₃ ve T₄ dolaşıma verilir.

Tiroid Hormon Sentezi

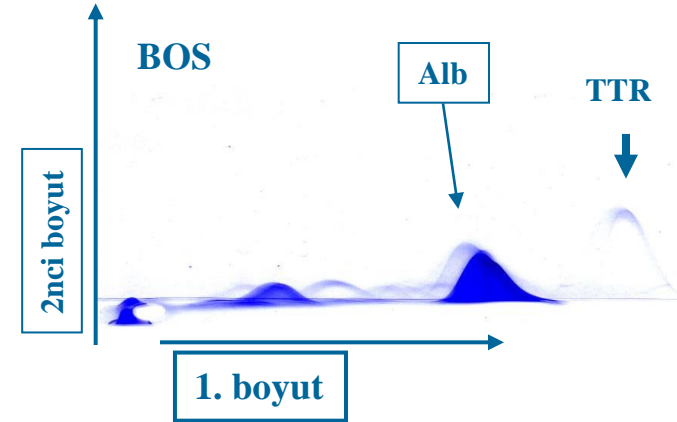
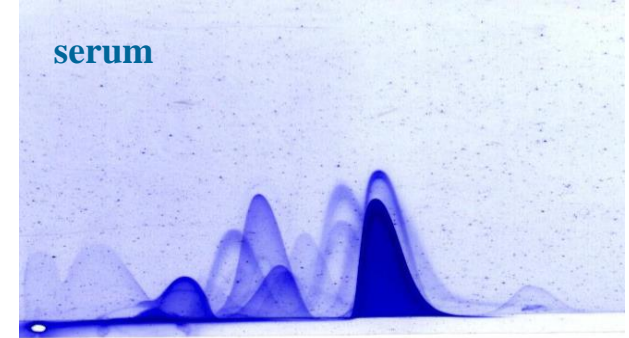
Serum Taşınma

Bağlayıcı Proteinler (BP'ler)

Tiroksin-Bağlayıcı Globulin (TBG)	%75
Transthyretin (TTR) ya da Prealbumin (PA)	%20
Albumin	%5
Lipoproteinler	çok az

Bağlamayı etkileyen Faktörler

BP derişiminde değişiklikler
Anormal BP affinitesi
Bağlanma İnhibitörleri
Patolojik BP'ler



Tiroid Fonksiyon Testleri

Dolaylı Fonksiyon Testleri

- Hematolojik testler:
 - Köpeklerde klinik olarak görülen hipotiroidizmde bazen normositik normokromik anemi görülebilir.
- Bazal metabolik hız:
 - İstirahatte O₂ tüketiminin ölçümüdür
 - Hipotiroidizmde düşer
 - Hipertiroidizmde artar
- Serum Kolesterol düzeyi:
 - Tiroid hormonları karaciğerde kolesterol metabolizmasını arttırır
 - Hipotiroidizmde artar
 - Hipertiroidizmde düşer
- Serum Ca, P ve ALP düzeyi:
 - Serum Ca, P bazen hem hipo- hem de hiper-tiroidizmde anormal
 - Serum ALP seviyesi tirotoksikozisde artar.

Direkt Fonksiyon Testleri

- Tiroid hastalıklarının tanısında büyük önem taşır
- Kanda T₄ ve T₃ ölçümü
 - RIA, EIA, ELISA ile
 - TSH ölçümü
 - TRH Uyarım Testleri
 - Tiroglobulin antikorları
 - USG
 - CT ve MR
 - I¹²³ ile tiroid sintigrafisi
 - Tiroid biyopsi

- Köpeklerde T3 ve T4 Tiroid bağlayan globulinlere bağlı bulunur, (tiroksin bağlayan prealbumin, albumin ve lipoproteinler)
- Kedilerde bu protein yoktur, %0.1 serbest formdadır, serbest T3 (fT3) ve T4 (fT4) proteine bağlı değildir, hormonların aktif formudur.
- fT3 ve fT4 analizleri teknik olarak zordur, Vet Hekimlikte fazla kullanılmazlar.
- Veteriner hekimlikte tiroid bezinin değerlendirilmesinde serum T4 düzeyleri kullanılır, T3 ölçümlerinin bir avantajı yoktur.
- Hayvanlarda serum T3 ve T4 değerleri insanlar için üretilmiş immunoassay kitlerle yapılabilir. Fakat insana göre değerler düşük olduğundan standart eğrinin düzenlenmesi gerekir.
- Hipoproteinemi T4 düzeylerinde düşüklüğe neden olur
- Bir kez T4 ölçümü genellikle tanıda yeterli olmaz, tiroid dışı hastalıklar, ilaçlar değerler üzerine etkili olabilir.

T4 ve T3 Kan düzeyleri


	T4 $\mu\text{g/dl}$	T3 ng/dl
Köpek	0,6 - 3,6	82 - 138
Kedi	0,1 - 2,5	75 - 200
At	0,9 - 2,8	20 - 130
İnek	4,2 - 8,6	92,5
Koyun	4,41	99,6
Keçi	3,45	149,9
İnsan	3,0 - 5,1	160 - 270

Serum T3 ve T4 düzeylerine etki eden faktörler

- **Düşük T3 ve T4:** Androjenler, salisilatlar, heparin, fenilbutazon, glikokortikoidler, iyot
- **Yüksek T3 ve T4:** Östrojenler, narkotik analjezikler, halothan
- **Yüksek T4:** Prostaglandin, radiokontrast madde, yağ asitleri, insulin
- Yaş ilerlemesiyle ilgili ve bazı türlerde düşüktür (Alman çoban köpekleri, boxer, labrador, cocker-spaniel de T4 düşüktür)
- Küçük ırklarda büyük ırklara göre daha yüksek T3 ve T4

TSH ölçümü

- Bir glikoproteindir, Mol Ağı 28000
- Hipofiz ön lobundan TRH etkisiyle salınır
 - İyodun yakalanmasını,
 - Oksidasyonunu,
 - Organik hale gelmesini,
 - T3 ve T4 çiftleşmesini ve proteolizini uyarır
- Tiroid bezi üzerine trofik etkiye sahip

- 
- T3 ve T4 TSH'nin feed-back regülatörleridir
 - TSH alfa-adrenerjik agonistlerce uyarılır
 - TSH salınımı;
 - ✓ **Dopamine**
 - ✓ **Bromocreptine**
 - ✓ **Somatostatin**
 - ✓ **Corticosteroidler** ile inhibe edilir

T4 ün T3 e çevrilmesini azaltıcılar

- **Akut ve kronik bozukluklar**
- **beta-adrenerjik reseptör blokerleri**
- **Açlık ve şiddetli PEM (Protein energy malnutrition)**
- **Kortikosteroidler**
- **Propylthiouracil**
- **Yüksek iyot alımı**

Serum toplam T4 düzeyi

Düşüş:

- Premature bebekler
- Hypopituitarism
- Nefrotik sendrom
- Karaciğer sirozu
- PEM (Protein energy malnutrition)
- Protein kayıplı enteropati
- İlaç uygulaması
 - Steroidler
 - Phenytoin
 - Salisilatlar
 - Sulfonamidler
 - Testosteron

Artış

- ✓ Akut tiroiditis
- ✓ Akut hepatitis
- ✓ Estrojen tedavisi
 - ✓ Clofibrate
 - ✓ iyodidler
 - ✓ Gebelik

Tiroid Bezi Hastalıkları

The background features a white background with several large, stylized, colorful swirls in shades of purple, green, and blue. Interspersed among these swirls are numerous small, yellow, triangular shapes that resemble confetti or decorative elements.

Tiroid Hastalıkları

- Tiroid hastalığı farklı şekillerde, farklı yakınmalarla ortaya çıkabilir.
- Tiroid hastalıklarının çoğunda hastalar ya 'Hipotiroidizm – bezin yetersiz çalışması' ya da 'Hipertiroidizm – bezin aşırı çalışması'ndan kaynaklanan yakınmalarla gelirler.
- Tiroid bezi yangısı (Tiroiditis)
- ***Tiroid hormonları beyin ve sinir sisteminin normal gelişimi için gereklidir.***

Hipotiroidizm

Vücutun yeterince tiroid hormonu sağlayamadığı anlamına gelir

- En sık rastlanan tiroid bozukluğudur.
 - Kaniş köpekte iki taraflı yoğun bir alopesi "alopecia" ya da plaklar kaydedilir.
 - Şişmanlık ve bradikardi
 - Spontan hipotiroidizm çiftlik hayvanlarında da gözlenir.
- Halsizlik, yorgunluk, kas güçsüzlüğü,
 - Soğuğa karşı tahammülsüzlük
 - Sert ve kuru bir deri
 - Kabızlık
 - İştahsızlık
 - Ağırlık artışı
 - Donuk duygu durumu
 - Guatr
 - Zayıf ve yavaşlamış kalp hızı
 - Hatırlama güçlüğü, mental gerilik

Hipotiroidizm

- Köpek, at, ruminant ve domuzda bezin hipofonksiyonu görülür
- Abort, ölüdoğum, alopecia, fötüs ve yenidoğanlarda guatr
- Köpeklerde çok gözlenir (bez atrofisi ve lenfositik troiditis)
- Kedilerde ise hipertroidizm tedavisini takiben görülebilir
- Atlarda nadir (iyot fazlalığı)
- Atlarda serum T4 değeri çok düşüktür (1-3 µg/dl) ve 0,5 µg/dl altına düştüğünde hipotiroididen şüphelenilmelidir
- Yaşlı atlarda ve hipofiz aralobunun tümörlerinde (nadir görülür). TSH testi tanıda değerlidir.
- Bazı türlerde familial hipotroidizm bildirilmiştir (büyük Schnauzer ve Abyssinian kediler).
- Hipotiroidizm tanıda TSH uyarım testi önemlidir
- Diğer laboratuvar bulguları; ½ (normositik, normokromik) anemi, %80 serum kolesterol artışı, % 10 serum CK artışı

Guatr: Normaldan büyük tiroid bezi

İYOT YETERSİZLİĞİ

Yeterli tiroid hormonu yapılamaz

Kanda tiroid hormonu düzeyi düşer

Hipofizden TSH Salınımı artar

Troid bezi daha fazla çalışır

GUATR

Guatr en fazla Karadeniz bölgesinde ve Bolu, Kastamonu, Malatya, Rize, Ordu, Zonguldak, Artvin, Kütahya ve Konya illerinde görülmüştür.

Ülkemizde her 3 kadına karşın 1 erkekte guatr görülmektedir.



Guatr tipleri

- Basit (nontoksik) guatr
- Nodüler (toksik) guatr



Basit (nontoksik)
Guatr



Nodüler (Toksik)
Guatr

Guatrojenler

• İlaçlar

- Anti-thyroid
- Cough medicines
- Sulfonamides
- Lithium
- Phenylbutazone
- PAS
- Oral hypoglycemic agents

• Gıdalar

- ✓ Soybeans
- ✓ Millet
- ✓ Cassava
- ✓ Cabbage

Hipotiroidizm

- ❖ Tiroid bezinde yetersizlik: **Primer Hipotiroidi**,
- ❖ Hipofiz nedenli: **Sekonder Hipotiroidi**,
- ❖ Hipotalamus nedenli: **Tersiyer Hipotiroidi**.
- ❖ **Kretenizm**: **Doğuştan tiroid bezi yokluğudur.**
İnsanda 4000 doğumda 1 görülür.
 - ❖ mental gerilik ve gelişme bozukluğu ile karakterizedir.
- ❖ **1. Miksödem tip**: olgunlarda hipotiroidizm sonucu görülür
 - ❖ Hipotiroidizm, mental-somatik gelişme geriliği, metabolik hız ve vücut ısısında düşüş, anemi
- ❖ **2. Nörolojik tip**: Mental gerilik, spastik dipleji, sağır-dilsizlik, şaşılık
- ❖ **Refetoff Sendromu**: Tiroid hormonuna direnç olan hipotiroidi.
 - ❖ T3, T4 yüksek, TSH normal veya yüksek.

Hipotiroidizm - Tanı

- ❖ TSH primer hipotiroidide yüksek,
 - Sekonder veya tersiyerde düşük veya normaldir.
- ❖ **TRH testi:**
 - Primer hipotiroidide abartılı yanıt alınır (>30).
 - Sekonder hipotiroidide yanıt yoktur ($< 5.0-5.5$).
 - Hipotalamik ise gecikmiş yanıt alınır.
- ❖ Sekonder hipotiroidide
 - ❖ TSH normal olabilir,
 - ❖ TRH testine yanıt alınabilir
 - ❖ "Bioaktivitesi olmayan, immunoreaktif TSH"
- ❖ Sekonder hipotiroidi tanısında;
 - TRH testinin sensitivitesi düşüktür

Hipotiroidizm - Tanı

- ❖ T4 düşüklüğü tanıda en sağlam göstergedir.
- ❖ T3 normal olabilir.
- ❖ Düşük T3 tiroid dışı hastalıklarda da olabilir.
- ❖ Otoimmün hipotiroidide Anti-Tg, Anti-M pozitiftir.
- ❖ Diğer otoimmün hastalıklara ait otoAb (+) olabilir.
- ❖ Sekonder hipotiroidide;
 - Diğer hipofiz hormonları da defektif olabilir.
- ❖ Bazal PRL yüksek ve;
 - TRH testinde abartılı PRL artışı olabilir.

Eutiroidi (Ötiroidi)

- Tiroid fonksiyonlarının normal olduğu fakat T3 ve T4 değerlerinde düşüş olduğu durumdur
- Troid dışında bir çok hastalıkta serum T3 ve T4 değerleri düşük olabilir.
- Negatif enerji balansının şekillendiği durumlarda bir savunma mekanizması olarak meydana gelir
- Bakteriyal bronkopnömoni, distemper gibi akut hastalıklarda
- Lenfosarkom, DM, kronik böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, hiperadrenokortizm, karaciğer yetmezliği ve obezite gibi kronik hastalıklarda eutiroidi görülür

Hipotiroidide Laboratuvar Bulguları

- ❖ Anemi
- ❖ Dilüsyonel hiponatremi
- ❖ Hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, düşük HDL
- ❖ Hiperkapni (Kandaki CO₂ miktarının artması)
- ❖ ALT, AST, LDH ve CPK' da artış.
- ❖ CEA (karsinoembriyonik antijen) artabilir.
- ❖ Karotin artabilir.
- ❖ ACE düzeyi genellikle düşüktür.
- ❖ **EKG:** Düşük voltaj, bradikardi, P-R uzaması, ST-T değişiklikleri, nadiren A-V tam blok

Primer ve Sekonder Hipotiroidi Farkları

Primer	Değişiklikler	Sekonder
Belirgin	Saç-deri değişikliği	Seyrek
Belirgin	Dilde büyüme	Seyrek
Büyük	Kalp	Küçük, Normal
Yok	Hipoglisemi	Var
Görülür	Hiperlipidemi	Çok nadir
Çok yüksek	Serum TSH	Normal, düşük, hafif↑
Düşük	Serum T3,T4	Normal, düşük
Yüksek	I-131 uptake	Normal
Otomünse(+)	Antitiroid Ab	Negatif
Abartılı cevap	TRH testi	Hipofizer:Cevapsız Hipotalamik:Geç cevap
Yok	Diğer hipofizer hormon eksikliği	Tüm hormonlara ait değişiklikler olabilir

Hipertiroidizm

- Tiroid bezinin aşırı çalışması olarak bilinir.
- Bez aşırı hormon salgılar

Toksik Guatr:

- Bezin çok fazla hormon salgılaması ile basit guatr'dan ayrılır.
- Hipertiroidizmin en çok bilinen formu **ekzoftalmik guatr** olarak da bilinir ve gözlerin dışa fırlaması ile karakterizedir.

Hipertiroidizm - Klinik Belirtiler

- Titreme
- Kas güçsüzlüğü
- Sinirlilik, uykusuzluk
- Kilo kaybı
- Sıcağa tahammülsüzlük, aşırı terleme
- İshal
- Guatr (toksik, ekzoftalmik)
- Artmış kalp hızı, çarpıntı

Hipertiroidizm

- Daha çok kedilerde görülür (yaşlı kedilerde, hiperplazi veya adenom)
- Köpeklerde nadirdir, tiroid neoplazisi şeklindedir (fonksiyonel değildir)
- Yüksek T4 değeri tanıya yeterlidir
- Nadiren günden güne dalgalanma gösteren hipertiroidili kediler olabilir
- **T3 baskılama testi** tanıya yardımcı olur
 - uygulama öncesinde T3 ve uygulamadan 4 h sonrasında serum T4 değerleri ölçülür
 - Normal kedilerde %50 azalma görülür
 - Hipertiroidide değişmez ya da çok az düşer
- Diğer lab bulguları; %50 hematokrit değerinde artış, ALP, ALT ve AST artışı

Hipertirodizme eşlik eden tiroid hastalıkları

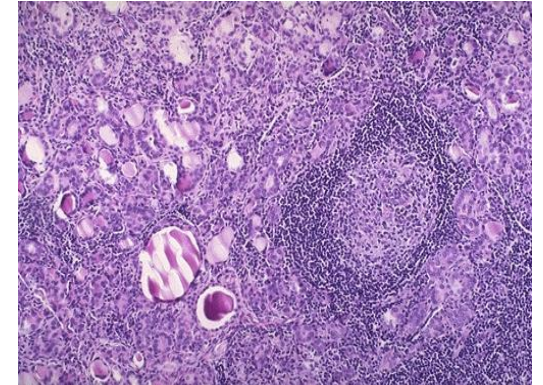
- Graves hastalığı ve toksik nodüler guatr hipertiroidizmin iki önemli nedenidir.
- Graves hastalığı otoimmün nedendir ve HT ile yakın ilişkisi vardır.
- Bu hastaların tamamına yakınında serumda yüksek miktarda TSH benzeri IgG yapısında antikörler bulunur.
- Bu nedenle hastalarda hem hipertiroidi, hem de guatr ortaya çıkmaktadır.
- Hastaların yarısında göz bulguları saptanır.

Tiroiditis (tiroid bezi yangısı)

- **Akut Tiroiditis:** Nadir görülmektedir.
En sık nedenleri;
Stafilokok Aereus,
Streptokok pyogenes,
Streptokok pnomoniadır.
- **Subakut (Granülomatöz) Tiroiditis**
 - Hastaların çoğu genç dişilerdir.
 - Viral orijinli olduğu düşünülmektedir.
 - ÜSYE'nu izleyerek ortaya çıkar.
 - Hastaların %50'sinde kabakulak, kızamık, rhinovirus, adenovirus antijenleri (+) bulunur.
 - TSH'a karşı antikolar sınırlı sayıda hastada (+) bulunur.
 - Haftalar veya aylar içerisinde kendiliğinden iyileşir.

Otoimmün Tiroiditis

- Hashimoto Tiroiditisi;
 - En yaygın görülen formudur.
 - 30-50 yaş arası sık görülür.
 - Ötiroidi zamanla hipotiroidiye dönüşebilir
 - Etiolojisinde hem humoral hem de hücrel mekanizmalar Rol oynar
 - Sitotoksik T hücrelerinin tiroositlere karşı kontrol edilemeyen atakları olmaktadır,
 - Tiroglobülin ve tiroid peroksidaza karşı gelişmiş antikorlar (Antimikrozomal antikorlar) ve TSH'ya karşı gelişmiş antikorlar kanda bulunabilir.



Otoimmün Tiroiditis

- **Juvenil Tiroiditis;**

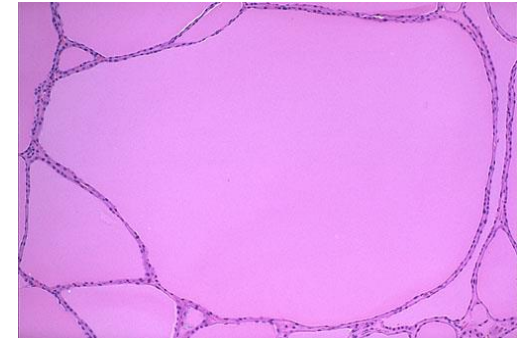
- Hashimoto tiroiditisi ile ortak yönleri çok fazladır, farkı çocuklarda ve genç dişilerde olması

- **Riedel Tiroiditisi;**

- “Multifokal idiyopatik fibrosklerozis”adı verilen ve etiyolojisi bilinmeyen hastalığın tiroid bezinde görülen formu olduğu düşünülmektedir.

Tiroid hiperplazisi

- **Genetik hormon bozukluğu guatrı:**
 - Genetik olarak hormon sentezinde defekt vardır.
 - Nodüler guatr olur.
 - Hipotiroidi söz konusudur.
- **Iyot eksikliđine bağlı guatr:**
 - Iyot eksikliği temel patolojiyi oluşturur.
 - Nodüler guatr olur.
 - Hastalar genellikle ötiroidiktir.
- **İdiopatik nodüler guatr:**
 - Patogenezi bilinmiyor.
 - Nodüler guatr olur.
 - Genellikle ötiroidi bazen hipertroidi olur.
- **Graves hastalığı:**
 - Otoimmün patogenezi vardır.
 - Tiroid bezinde diffüz büyüme olur.
 - Hipertroidi olur.



Tiroid Tümörleri

Primer tümörleri

- Epitelyal tümörler
 - A-Follükül hücrelerinden kaynaklanan tümörler
 - Benign: Adenomlar;**
 - 1-Follüküler adenoma ve varyantları
 - 2-Onkositik (Hurthle hücreli) adenoma
 - Malign: Karsinomlar;**
 - 1-İyi diferansiye olanlar
 - Papiller karsinoma ve varyantları
 - Follüküler karsinoma
 - Onkositik (Hurthle hücreli) karsinoma
 - 2-Kötü diferansiye olanlar
 - 3-Undiferansiye (Anaplastik) olanlar
 - B- C-Hücrelerinden kaynaklanan tümörler;
 - Medüler karsinoma
 - C- Follükül ve C hücrelerinden kaynaklanan tümörler
 - Malign Lenfomalar
- Mezenkimal tümörler
- Diğerleri (Teratoma ve paraganglioma)
- Metastatik tümörler

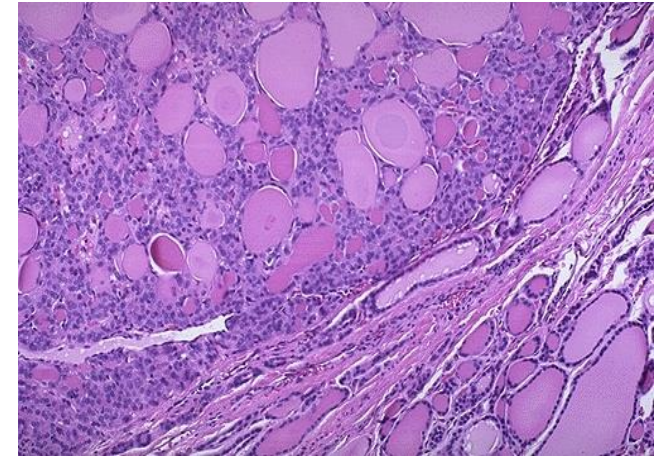


Foliküler Adenoma

- Tiroid sintigrafisinde soğuk nodül şeklinde izlenir.
- Genç kadınlarda biraz daha fazla görülür.
- Büyüklüğü değişebilir, 10 cm'ye kadar ulaşabilir.
- Çevresinde bağ dokudan oluşan kapsül bulunur ve çevresinde bulunan normal bez yapısında basıya bağlı değişiklikler oluşturur.
- Adenomun mikroskopik görünümü kendi içerisinde, çevresinde bulunan tiroid bezinden farklılık oluşturacak şekilde uniform görünümündedir.
- Kapsüller veya vasküler invazyon olmadığı gösterilmelidir.
- Kistik değişiklikler, papiller hiperplazi görülebilir, mitotik şekiller nadirdir.

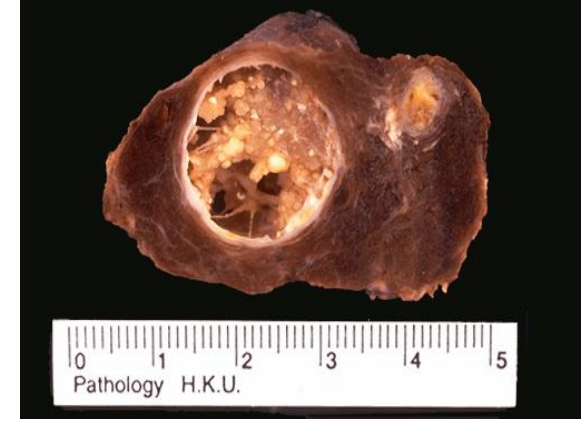
Foliküler Adenoma

- Ayırıcı tanıda foliküler karsinomu ve tiroid papiller karsinomun foliküler varyantını mutlaka akla getirmek gerekir.
- Hücrelerin %75'inden fazlası onkositik özelliktedir.
- Hyalinize trabeküler adenom;
 - Bol hyalin stroma içerisinde belirgin trabeküler yapılar bulunur.
 - Nükleer yarıklanmalar, pseudoinklüzyonlar ve psammom cisimcikleri bulunur.
 - Paraganglioma veya medüller tiroid karsinomunu hatırlatır.



Papiller Karsinom

- En yaygın görülen tiroid bezi tümörü
- Ortalama görülme yaşı 30-40 olsa da çocuklar dahil her yaşta görülebilir
- Baş-boyun bölgesine radyasyon alan hastalarda papiller karsinom görülme riski artar.
- Makroskopik olarak tümör kesit yüzü solid, sert beyaz renktedir. %10 kadar olguda tümör içerisinde kistik değişiklikler bulunur.
- IHK olarak Tiroglobülin, Yüksek Moleküler Ağırlıklı Keratin (HMWK) ve Düşük Molekül Ağırlıklı Keratin (LMWK), ve bazen CEA pozitif bulunur.
- %15 olguda akciğer, kemik ve karaciğere metastaz yapar.
- Uzak metastazların bulunması Mikroskopik olarak epidermoid veya insüler odakların bulunması prognozu kötüleştirir (normalde prognoz iyidir).



Tiroid Bezi Tümörleri/ Medüller tiroid karsinomu

Immuno-Histo-Kimya (IHK)

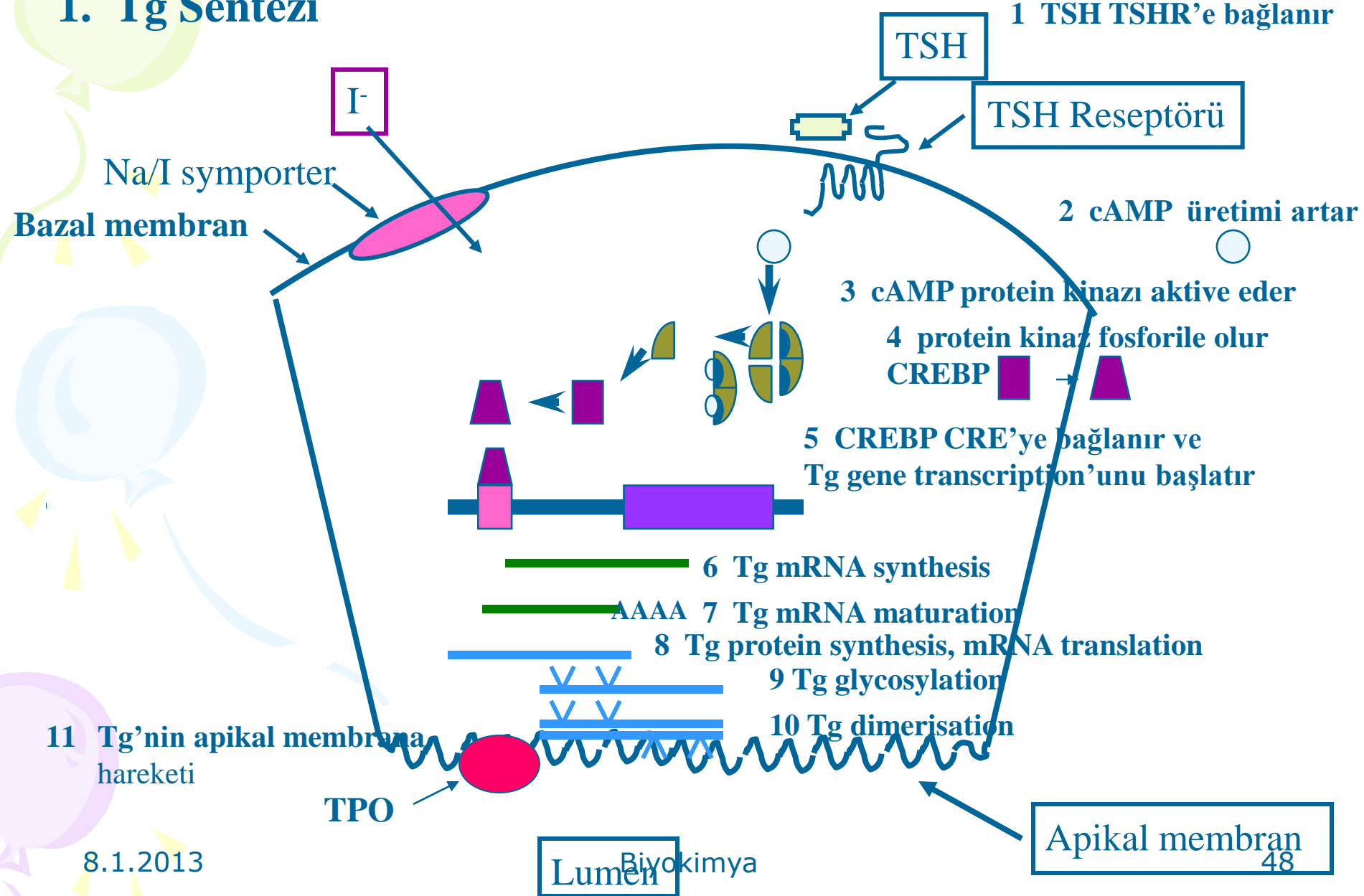
- Kalsitonin +
- CEA +
- Keratin (düşük mol ağı) +
- Synaptophysin +
- Chromogranin +
- NSE (Nöron Spesifik Enolaz) +
- Thyroglobulin -
 - Serumda Kalsitonin seviyesi artar.
 - IHK olarak %80 olguda tümör içerisinde Kalsitonin pozitif bulunur. Ayrıca; LMWK ve CEA pozitif bulunur.
 - %80 olguda tümör içerisinde amiloid birikimi gözlenir.

TEŞEKKÜRLER



Hormon Sentezi

1. Tg Sentezi



8.1.2013

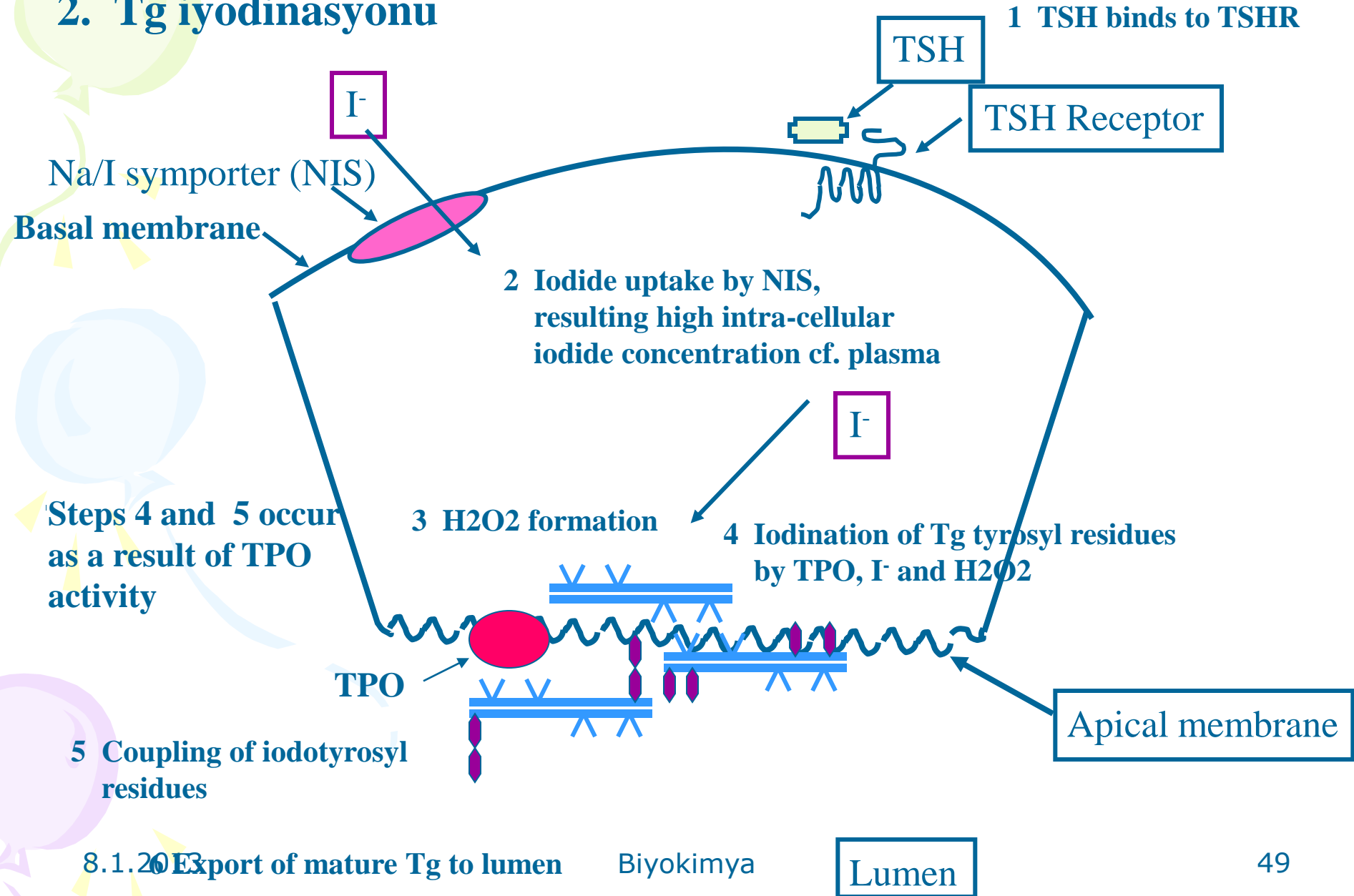
Lumen Biyokimya

Apikal membran

48

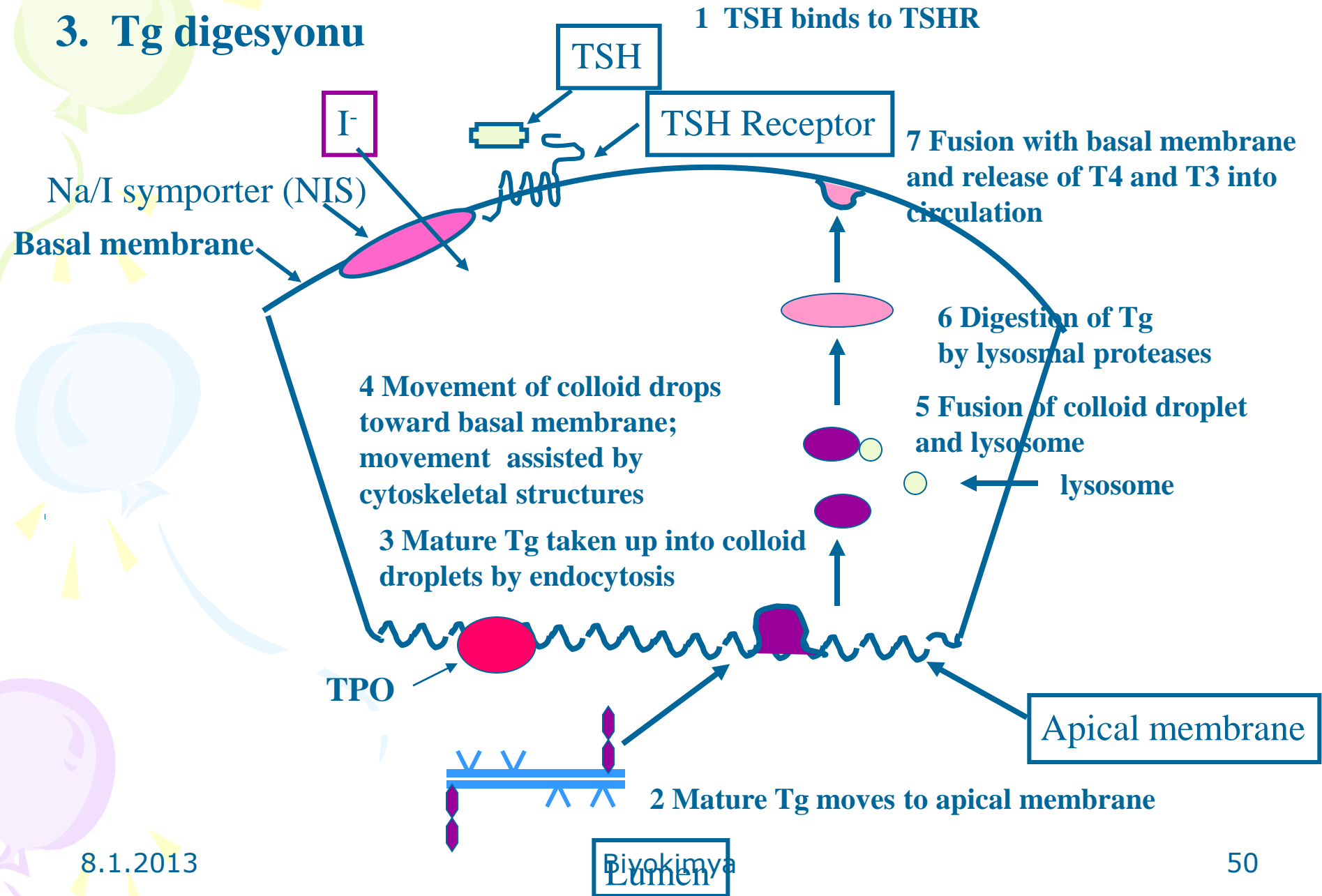
Hormon Sentezi

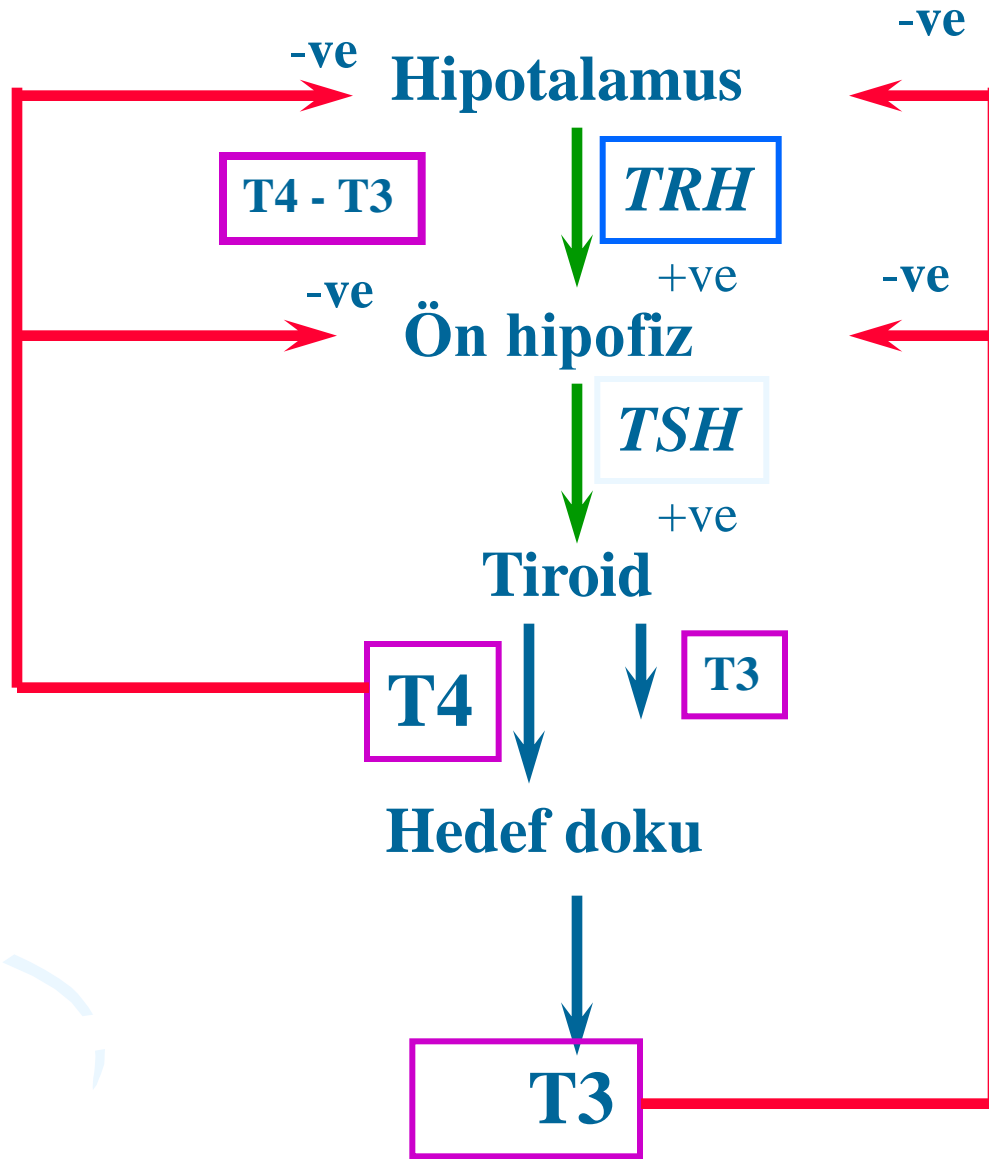
2. Tg iyodinasyonu



Hormon Sentezi

3. Tg digesyonu

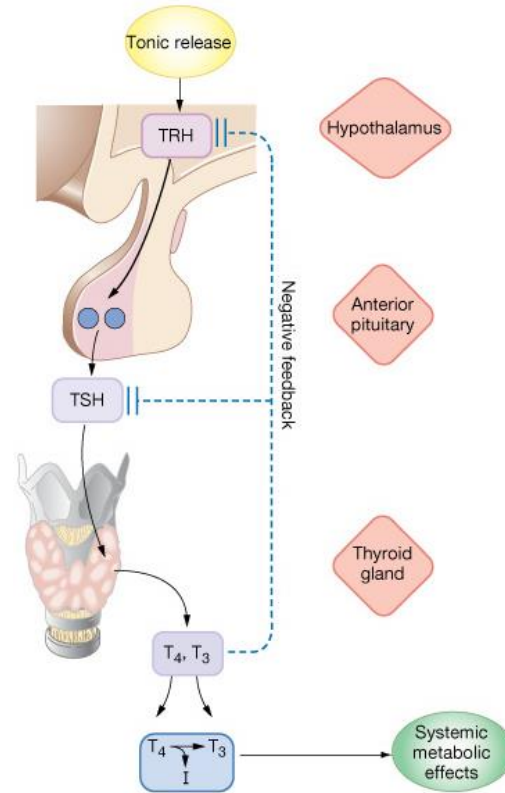




T3 ve T4 Kontrol Geçitleri ve Fonksiyon Bozukluğu Hastalıkları

Tiroid Hormon Geçidi

- Hipotalamus
- Ön hipofiz
- Tiroid
- Hipotiroidizm
- Guatr (TSH ↑)
- Grave's hastalığı



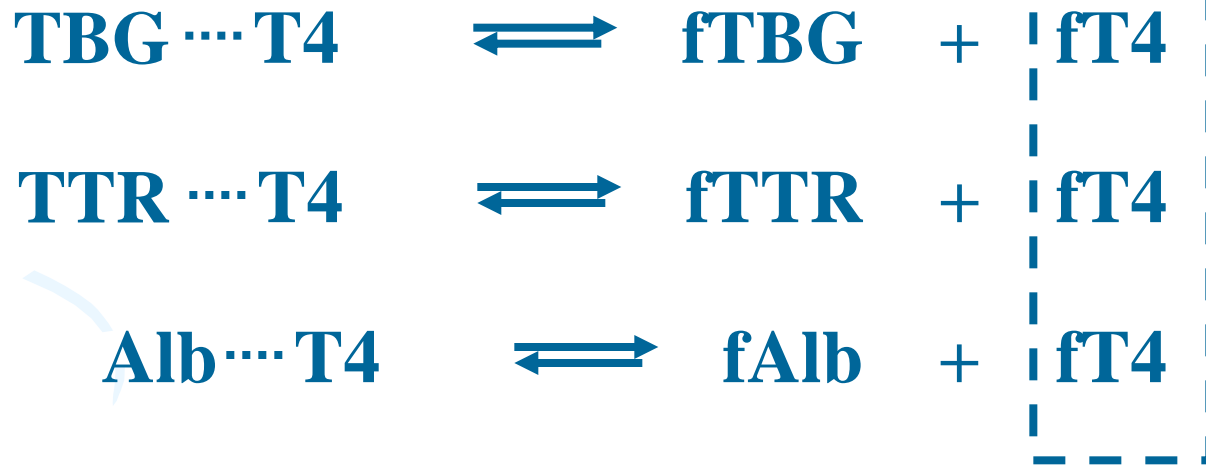
TYPE	CAUSE	CLINICAL FEATURES	DIAGNOSIS (NOT ALL TESTS MAY BE NEEDED)	DURATION AND RESOLUTION
Hashimoto's thyroiditis	Anti-thyroid antibodies, autoimmune disease	Hypothyroidism, rare cases of transient thyrotoxicosis	Thyroid function tests, thyroid antibody tests	Hypothyroidism is usually permanent
Subacute thyroiditis (de Quervain's thyroiditis)	Possible viral cause	Painful thyroid, thyrotoxicosis followed by hypothyroidism	Thyroid function tests, sedimentation rate, radioactive iodine uptake	Resolves to normal thyroid function within 12-18 months, 5% possibility of permanent hypothyroidism.
Silent thyroiditis, Painless thyroiditis	Anti-thyroid antibodies, autoimmune disease	Thyrotoxicosis followed by hypothyroidism.	Thyroid function tests, thyroid antibody tests, radioactive iodine uptake	Resolves to normal thyroid function within 12-18 months, 20% possibility of permanent hypothyroidism.
Post partum thyroiditis	Anti-thyroid antibodies, autoimmune disease	Thyrotoxicosis followed by hypothyroidism.	Thyroid function tests, thyroid antibody tests, radioactive iodine uptake (<u>contraindicated</u> if the women is breast-feeding)	Resolves to normal thyroid function within 12-18 months, 20% possibility of permanent hypothyroidism
Drug induced	Drugs include: amiodarone, lithium, interferons, cytokines	Either thyrotoxicosis or hypothyroidism.	Thyroid function tests, thyroid antibody tests	Often continues as long as the drug is taken
Radiation induced	Follows treatment with radioactive iodine for hyperthyroidism or external beam radiation therapy for certain cancers.	Occasionally thyrotoxicosis, more frequently hypothyroidism.	Thyroid function tests	Thyrotoxicosis is transient, hypothyroidism is usually permanent
Acute thyroiditis, Suppurative thyroiditis	Bacteria mainly, but any infectious organism	Occasionally painful thyroid, generalized illness, occasional mild hypothyroidism	Thyroid function tests, radioactive iodine uptake, fine needle aspiration biopsy	Resolves after treatment of infectious cause, may cause severe illness

Hücreye alım

Serbest (Free) Hormon Hipotezi

Sadece protein bağlı olmayan hormon “free hormon” hücre içine alınır.

Denge reaksiyonları

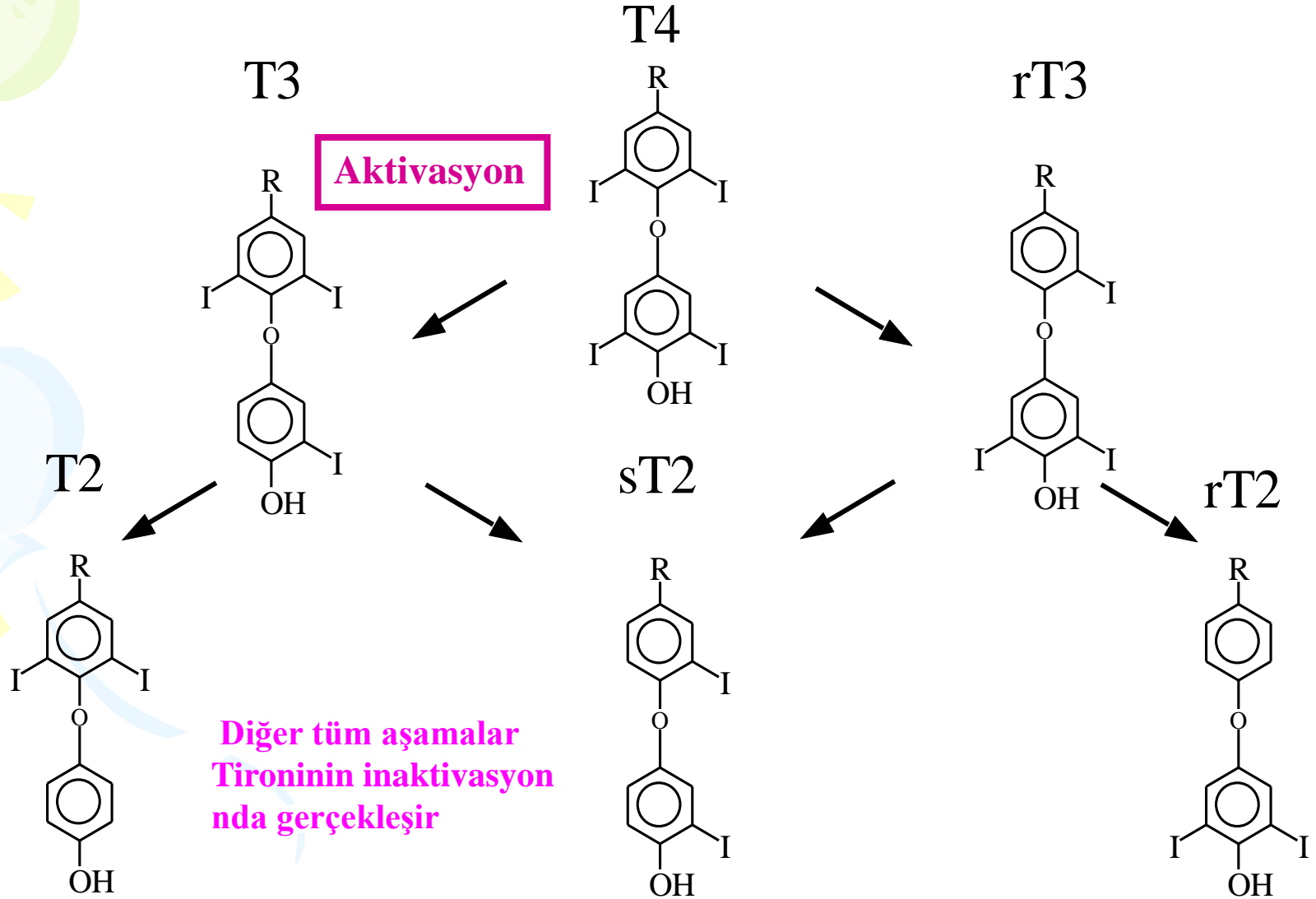




Metabolik Geçitler

1. **Deiodinasyon
(aktivasyon ve inaktivasyon)**
2. **Oksidatif Dekarboksilasyon**
3. **Konjugasyon**
4. **Eter Kopma**

T4'den 5'deiodinasyonla T3 oluşumu



Deiodinaz'lar: Selenyum-içeren enzimler (TGA = selenosistein)

Tip 1 T4 ü T3/rT3'e çevirir (ve rT3 ü sT2 ye)
rT3>T4>T3

karaciğer, böbrek, tiroid

PTU tarafından inhibe edilir

Tip 2 T4 → T3 çevirir
T4>rT3

hipofiz, beyin, esmer yağ

PTU-duyarsız

Tip 3 T4 → rT3 çevirir
T3>T4

merkezi sinir sistemi, plasenta, deri

Metabolik Geçitler

