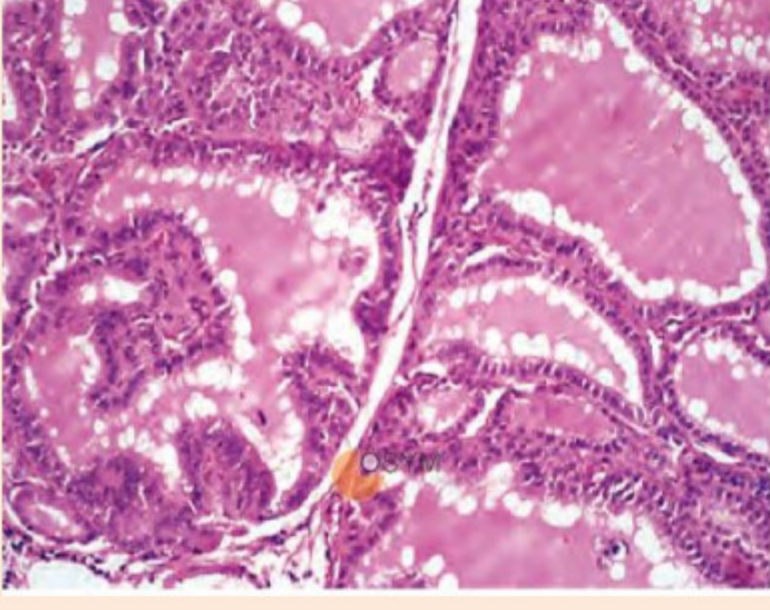


Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90.



Hipertiroidi semptomları ve büyümüş tiroid glandı saptanan 32 yaşındaki kadın hastada tiroid stimüle edici immünoglobulin yüksekliği tespit ediliyor. Total tiroidektomi yapılıyor ve belirgin nodül oluşturmayan, 92 g ağırlığında, yumuşak kıvamlı tiroid parankimi izleniyor.

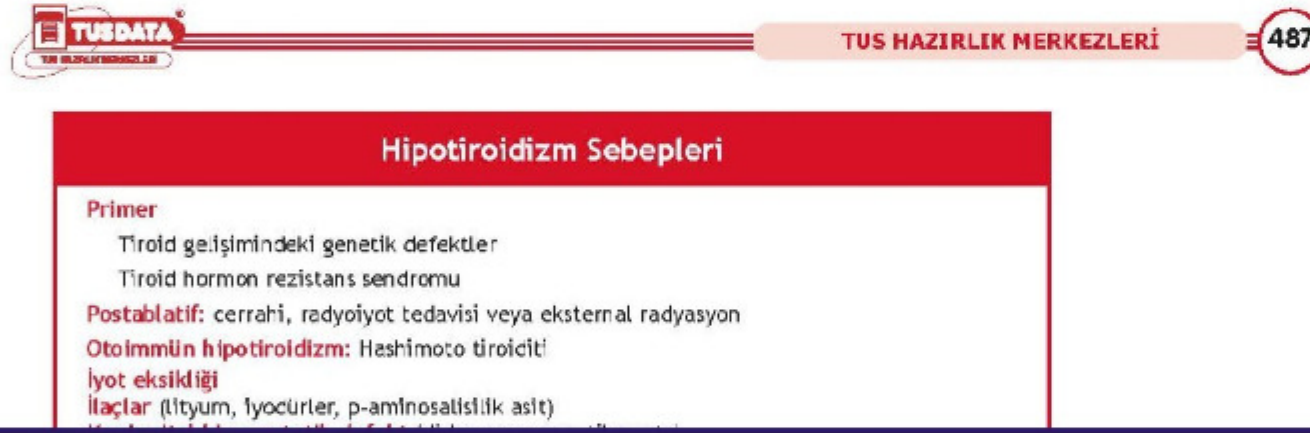
Rezeksiyon materyalinin histolojik görüntüsü verilen bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Palpasyon tiroiditi
- B) De Quervain tiroiditi
- C) Riedel tiroiditi
- D) Graves hastalığı
- E) Foliküler karsinom

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



Temel Bilimler 90. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 487

GRAVES HASTALIĞI

- Endojen hipertiroidizmin en sık nedenidir.
- Hipertiroidizm, ekzoftalmi ve bazı vakalarda pretibial miksödemen oluşan bir triadı vardır.
- Genç erişkinlerde sık olur (20-40 yaş arası pik yapar).
- K:E oranı 7:1'dir. Ailevi yatkınlık vardır. HLA-DR3 kalıtımıyla ilişkili bir olaydır.
- **Patogenez:**
 - o Serumda değişik otoantikörlerin bulunduğu otoimmün bir hastalıktır.
 - o Bu otoantikörler özellikle **TSH reseptörlerine tutunur** ve sıklıkla TSH gibi davranırlar. Hücrenin çoğalması ve aktivitesi uyarılmış olabilir.
 - o Önemli antikor örnekleri: **tiroid stimulan immünoglobülin (TSI), tiroid growth-stimulating immünoglobülin (TGI), TSH binding inhibitör immünoglobülin (TBII).**
 - o Genetik yatkınlıkta immün fonksiyon genleri; sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA-4), protein tirozin fosfataz-22 (PTPN-22) ve HLA-DR3 mutasyonu izlenir.
- ****Orbital preadiposit fibroblastlar TSH reseptörleri taşırlar. Retroorbital dokunun CD 8'lerle inflamasyonu, ekstraoküler kaslarda ödem, GAG sentezi ve adiposit artışı egzoftalmus mekanizmalarıdır.**
- Tiroidin otoimmün hastalıkları Graves'ten Hashimoto'ya dek uzanan bir spektrum sergiler.
- Her iki hastalıkta da diğer otoimmün hastalıkların insidansı artmıştır.
- **Morfoloji:**
 - o Folikül epiteli uzun kolumnar epitel ile döşelidir ve **papiller yapılar içerir, normalden kalabalıktır.**
 - o Papiller kanserin aksine papiller yapılar **fibrovasküler core içermezler.**
 - o Kolloid soluktur ve gıve yeniği izlenimi vardır.
 - o **Germinal merkezler** sıktır.
 - o İnflamatuar hücre infiltrasyonu vardır.
 - o **Diffüz hipertrofi-hiperplazi** görülür.
- **Klinik Özellikler:**
 - o Triadta adı geçen değişiklikler olur (Bak. Konu başı).
 - o Bunlardan en az görüleni pretibial miksödendir.
 - o Bacak ve ayakların ön yüzünde lokalize kalınlaşmalar ve hiperpigmentasyonla karakterizedir.
- **Laboratuvarda serbest T4 ve T3 artmış, TSH azalmıştır.** Tiroidin antikorlar tarafından stimülasyonu devam ettiğinden **radyoaktif iyod uptake'i artmıştır.** Diffüz uptake görülür.

İLGİLİ NOTLAR

Biz **Graves hastalığının** yazdık... Gerisini **ÖSYM** düşünsün... Siz **ulu çinar TUSDATA'ya** yaslanmaya devam edin...

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

☑ Gebelerde Hipotiroidi:

- Gebelerde hipotiroidinin **en sık** nedeni **Hashimoto tiroiditidir**.
- Hipotiroidisi olup hamile kalan kadınlarda tiroid hormon ihtiyacı **%30-50 oranında artar**.
- Tiroid hormonları fetal beyin gelişimi açısından önemlidir. Bu nedenle hipotiroidisi olan gebe bir kadında mutlaka tiroid hormonu replase edilmelidir. Aksi halde çocukta **zihinsel gelişim bozukluğu** olabilir.
- Hipotiroid kadınlarda **gebelik öncesi** ve **gebelik sürecinde** TSH düzeyi < 2.5 mIU/L hedeflenmelidir.

TİROTOKSİKÖZ

- ☑ **Tirotoksikoz;** tiroid hormonlarının **düzeyinin fazlalığına** bağlı oluşan klinik ve metabolik tablodur.
- ☑ **Hipertiroidi** ise tiroid hormonlarının **fazla üretilmesidir**.
- ☑ **Tirotoksikoz nedenleri:**
 - **Primer hipertiroidi:**
 - ✓ Graves hastalığı - **En sık**
 - ✓ Toksik adenom
 - ✓ Toksik multinodüler guatr
 - ✓ TSH reseptöründe aktive edici mutasyon
 - ✓ Gs_{α} subünitte aktive edici mutasyon (McCune Albright Sendromu)
 - ✓ Fonksiyonel tiroid karsinomu metastazi
 - ✓ Struma ovarii
 - ✓ Jod-Basedow fenomeni (iyot içeren ilaçlar)
 - **Hipertiroidisiz tirotoksikoz:**
 - ✓ Subakut tiroidit
 - ✓ Sessiz tiroidit
 - ✓ Aşırı tiroid hormon kullanımı (Tirotoksikoz factitia)
 - ✓ Diğer tiroid bezinde destrüksiyon yapan sebepler: Amiodaron, radyasyon,
 - **Sekonder hipertiroidi:**
 - ✓ TSH salgılayan pitüiter adenom (TSH düzeyi yüksek veya normal olabilir)
 - ✓ Tiroid hormon rezistans sendromu (nadiren tirotoksikoz görülür)

Temel Bilimler 90. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 521

GRAVES HASTALIĞI

- ☑ **Tirotoksikozun %60-80 nedenidir.** Dolaşımda tiroid oto-antikorları bulunabilir. Ailesel eğilim vardır.
- ☑ TSH reseptörünü uyaran **TSİ antikorlarına** (Tiroid stimulan immünglobulin) bağlı gelişen otoimmün kökenli bir hastalıktır.
- ☑ TSİ antikorları, TSH reseptörlerine bağlanır, follikülleri uyarır ve hormon sentezini artırır. TSH düzeyi baskılanır. Hastalığın 4 komponenti vardır.
 - Tirotoksikoz
 - Diffüz guatr
 - Oftalmopati
 - Dermopati (pretibial miksödem)

Tanı:

- İyot eksikliği → Tiroid bezinin iyodu tutma gücü artar (TSH iyot pompasını uyarır) → Guatr → Tiroid hormon sentezi artar → MIT ve T3 sentezi artar → T3/T4 oranı büyür.
- TSH etkisi ile bez **önce diffüz sonra nodüler** olarak büyür.
- **Klinik olarak ötiroid durumda T4 düşük, T3 yüksek ve TSH normal veya hafif yüksek** bulunur (metabolik olarak daha aktif ancak daha az iyot gerektiren T3'ün artması, vücudun bir savunmasıdır).
- **Tanıda idrarda iyot tayini gereklidir.**

Tedavi:

- Korunmada iyotlu tuz kullanımı önemlidir. İyot eksikliği gelişen kişilerde intramusküler iyot enjeksiyonu tedavide etkindir.

HİPERTİROİDİ

Hipertroidi, tiroid hormonlarının aşırı sekresyonu sonucu ortaya çıkar.

Hipertiroidi Nedenleri:

- **Tiroid bezi stimülasyonu**
 - Graves hastalığı*
- **Tiroid bezinde otonomi**
 - Toksik multinodüler guatr*
 - Toksik soliter adenom*
- **Tiroid follikül yıkımı (tiroidit)**
- **Eksojen tiroid hormonu***
- **Ektopik tiroid dokusu**
 - Struma ovarii
 - Metastatik folliküler tiroid kanseri

Temel Bilimler 90. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 827

Graves Hastalığı:

- **Çocuklarda hipertiroidin en sık nedenidir.** Otoimmünite sonucu ortaya çıkar.
- **Tiroid reseptörlerine karşı oluşmuş tiroid reseptör stimulan antikorlar (TRS Ab) tiroid hormonu yapımını uyarırlar.** Bu antikorların yanlanma süresi TSH'dan daha uzundur ve uzun etkili tiroid stimulan antikorlar (LATS Ab) olarak adlandırılırlar.
- **HLA-DR3 ve HLA-B8** doku grubu ile ilişkisi vardır.
- Oftalmopati TRS Ab'ler değil primer olarak retrobulber dokuya karşı gelişmiş antikorlar sorumlu tutulmaktadır.
- Timusun büyümesi, splenomegali, lenfadenopati, tiroid bezine infiltrasyon ve

Temel Bilimler 90. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 827

Klinik:

- **Kızlarda erkeklere göre 4 kat daha fazladır, en sık 15 yaş üzerinde görülür.**
- Aile öyküsü vardır. Remisyon ve eksazerbasyonlarla siklik bir gidiş gösterir.
- Tiroid diffüz büyümüştür, genellikle yumuşaktır. Bez üzerinde üfürüm işitilebilir.
- **İlk bulgu genellikle emosyonel düzensizlik ve buna eşlik eden motor hiperaktivitedir.**

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

- **Propiltiourasil, metimazol ve karbimazol;** iyodürler ve tirozinden tiroid hormon oluşumunu engeller.

Tiroid hormonlarının taşınması

- Serbest % 1
- Bağlı % 99
 - ✓ Tiroksin bağlayıcı **globülin** (TBG)
 - ✓ Tiroksin bağlayan **prealbümin**
 - ✓ Tiroksin bağlayan **albumin**
- Hormonlar sadece serbest haldeyken aktiftir. **Bu nedenle TBG seviyelerindeki değişiklik serbest hormon düzeylerini etkiler.**
- **Hepatik bozuklukta** TBG azalır. Serbest hormon artar. Negatif feedback ile hormon yapımı azalır.
- **Gebelikte** östrojen, TBG sentezini artırır, böylece serbest hormon seviyeleri azalır.
- TSH salgısı ile tiroid bezi uyarılır ve sentez artar. Sonuç olarak gebelikte serbest T₄ normale gelirken, total tiroid hormon miktarları artar.
- Hipotalamustan salınan TRH, hipofizden TSH salınımını sağlar.
- TSH, α ve β alt ünitelerinden oluşur. α alt birimi LH, FSH, hCG ile benzerdir. Bu üç hormonun alfa subüniteleri aynıdır. İşlevsel özgüllüğü β alt birimi sağlar.
- TSH'nin yarı ömrü yaklaşık 60 dakikadır. Böbrek ve karaciğerde yıkılır.
- Salgılanma pulsattır ve sirkadiyen ritim gösterir.

TSH'NİN ETKİLERİ

- TSH reseptörü Gs üzerinden adenilil siklaz aktivasyonu yapan bir G protein-eşleşmeli reseptördür. Aynı zamanda fosfolipaz C (PLC)'yi aktive eder.
- TSH reseptörüne ek olarak tiroid hücreleri IGF-I, EGF ve diğer büyüme faktörlerini ekspres ederler.
- IGF-I ve EGF büyümede etkili iken, interferon γ ve tümör nekroz faktör (TNF) büyümeyi inhibe ederler.
 - ✓ **Dakikalar içinde oluşan etkiler:**
 - İyodür bağlanması, hormon sentezi, tiroglobülinin kolloide salgılanması ve

Temel Bilimler 90. soru
Tusdata Fizioloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 478

- ✓ **Kronik etki:**
 - Hücreler hipertrofiye uğrar, bez büyür
 - Tiroidin büyümesine **guatr** denir.
 - Toplumda hipertiroidin en sık sebebi olan **Graves hastalığında**, TSH benzeri etki yapan oto antikorlar, tiroid bezindeki TSH reseptörlerini uyararak bezin fazla çalışmasına ve bol iyot uptake ederek hormon sentezinin artmasına neden olurlar.
 - TSH reseptörleri fibroblastlar üzerinde de bulunmaktadır. TSH retrobulber bağ dokusundaki fibroblastlara bağlanarak glukozaminoglikan sentezini artırır. Sonuç olarak **egzoftalmi** oluşur.

TİROİD HORMONLARININ FİZYOLOJİK ETKİLERİ

- Tiroid hormonları çok sayıda genin transkripsiyonunu artırır.
- Çekirdek reseptörlerini aktive eder.
- Hücrel metabolik aktiviteyi artırır.
- Mitokondrilerin sayısını ve aktivitesini artırır.

Tirotoksikoz Nedenleri**Tiroid bezinin fazla çalışmasına bağlı gelişen durumlar**

- Graves hastalığı
- Toksik nodüler guatr
- Toksik adenom
- Jod-Basedow sendromu

Tiroid bezinden hormon sekresyonunun artmadığı durumlar

- Subakut tiroidit
- Fonksiyonel metastatik tiroid kanseri
- Struma ovarii
- İyatrojenik (Hipotiroidizmin fazla tedavisi)

- Artmış tiroid hormon sentezi ile ilişkili hastalıklar RAIU'nun artmasına yol açarken, diğerleri RAIU'nun azalması ile karakterizedir.
- **Struma ovarii** over teratomu içinde tiroid dokusunun olmasıdır.

Radyoaktif İyot tutulumu

Tüm vücutta artmış RAI tutulumu (Artmış hormon sentezi)	Tüm vücutta azalmış RAI tutulumu (Önceden sentezlenmiş hormonun salınımı)
Normal veya artmış RAI tutulumu	Hiç ya da azalmış RAI tutulumu
<ul style="list-style-type: none">• Graves• Toksik adenom (Plummer hast.)• Toksik MNG• Trofoblastik hastalık• TSH sekrete eden hipofiz adenomu• Tiroid hormon direnci	<ul style="list-style-type: none">• Ağrısız tiroidit• Amiodaron ilişkili tiroidit• Subakut tiroidit• İyatrojenik tirotoksikoz• Struma ovarii (Overde artmıştır)• Akut tiroidit• Foliküler tiroid kanseri metastazları• Palpasyon tiroiditi

(Dahiliye kaynaklarına göre Jod Basedow'da RAI tutulumu azalmaktadır).

GRAVES HASTALIĞI (TOKSİK DİFFÜZ GUATR)

- Tüm olguların %60-80'inden sorumludur. **Hipertiroidinin en sık nedenidir.**
- Kesin nedeni bilinmeyen **otoimmün** bir hastalıktır. Güçlü bir ailesel yatkınlık söz konusudur. **Kadınlarda daha sık** (2-3 kat) görülür. En çok 20-40 yaş arası kadınlar

Temel Bilimler 90. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 283

- Graves hastalığında tiroid bezi **diffüz** olarak büyür ve vaskülaritesi artar.

Klinik

- Tirotoksikozla birlikte ekstratiroidal tutulum tanı koydurucudur.
- Tirotoksikoza bağlı olarak sıcak intoleransı, artmış terleme, susama, kilo kaybı, çarpıntı, sinirlilik, bitkinlik, hiperkinezi, tremor görülür.
- En sık GİS belirtisi artmış bağırsak motilitesi ve ishaldir.
- Kadınlarda amenore, düşük insidansında artış gözlenir.

- Yaşlılarda atriyal fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliği olur.
- Cilt sıcak ve nemlidir, koyulaşma olabilir.
- İnce tremor, kas kaybı, tendon reflekslerinde artış gözlenir.
- Oftalmopati % 25-50 civarında hastada görülür.
- **Göz bulguları: Göz hareketlerinde kısıtlılık ve ağırlı göz hareketleri, üst göz kapağında spazm ve retraksiyon (Dalrymple bulgusu), lid lag (von Graefe bulgusu), eksternal oftalmopleji, proptozis ve eksoftalmus, konjunktivanın ödem ve konjesyonu (kemozis).**
- **Eksoftalmusun nedeni** retroorbital boşlukta doku ödemi ve mukopolisakkarit birikimidir. Bu durumun tirotoksikoz ile ilgisi yoktur. **Tedavi ile (ötiroid olmakla) düzelmez.**

Tanı

- Klinik tablodan tanı konulabilir: **T3, T4 yüksek, TSH baskılanmıştır.**
- **Göz bulguları varsa tanı kesindir.**

Temel Bilimler 90. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 284

- **Anti-Tg ve anti-TPO % 75 vakada yüksek bulunabilir ancak spesifik değildir.**
- **Tiroid stimulan antikolar (TsAk) ve TSH reseptörüne karşı uyarıcı otoantikoların gösterilmesi tanısaldır.**
- Oftalmopatinin değerlendirilmesi için orbita MR çekilmesi uygundur.
- **Radyoaktif iyot uptake değerleri de yüksektir (% 45-90).**

Tedavi

- Graves hastalığının klasik tedavi yöntemleri antitiroid ilaçlar, radyoaktif ¹³¹I ile ablasyon tedavisi ve tiroidektomidir.
- **Uygulanacak tedavinin seçimini belirleyen kriterler:** Hastanın yaşı, hastalığın ciddiyeti, bezin büyüklüğü, eşlik eden patoloji, oftalmopatinin şiddeti, hastanın tercihi, gebelik arzusu...
- **Geçmişte en sık uygulanan cerrahi tedaviydi.** Günümüzde cerrahi dışı seçenekler daha çok tercih edilmektedir.

Antitiroid ilaçlar

- Bazı hastalarda **medikal tedavi tek başına yararlı olabilir.** Tiyonamidlerle 1 veya 2 yıllık tedavinin ardından hastaların üçte birinde ilaç tedavisi kesilip uzun dönem remisyon sağlanabilir. Ne var ki hastaların çoğunda RAI veya ameliyat ile definitif tedavi gerekir.
- **Antitiroid ilaçlar genellikle radyoaktif iyot veya cerrahi tedavinin hazırlık aşamasında da kullanılır.**
- Taşikardi için **beta blokerler** eklenebilir.
- Süper doymuş potasyum iyodür (SSKI) içeren **lugol çözeltisi ameliyattan önce 7-10 gün süreyle** verilebilir. Tiroid kan akışını ve bezin damarlanmasını azaltmada ve ayrıca **Wolff-Chaikoff etkisi yoluyla hızlı bir şekilde ötiroid durumuna ulaşmada** yararlı olduğu düşünülse de, seçilmiş durumlarda kullanımları gerekmez.