



SUBKLİNİK HIPOTİROİDİYE YAKLAŞIM

Doc. Dr. Meral Mert

SBÜ, Bakırkoy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ

- T3, T4 düzeylerinin normal, TSH düzeyinin yüksek (>4 mIU/L) ve aşikar hipotiroidinin klinik bulgularının olmadığı durumdur.
- Hafif subklinik hipotiroidi: TSH: 4-10 mIU/L
- Ağır subklinik hipotiroidi: TSH: >10 mIU/L

TSH

- Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede ilk yapılacak testler TSH ve sT4 olmalıdır.

TSH üst sınırı yaşa göre:

- Sağlıklı genç popülasyonda: 4 mIU/L
- 70-79 yaş arası: 6 mIU/L
- 80 yaş üzeri: 7,5 mIU/L
- Gebelik planlayanlarda ve gebelerde: 2,5 mIU/L

SIKLIĞI

- Prevalansı %4-15 arasında değişmektedir. Yaşla beraber sıklığı artmakta, kadınlarda erkeklerden daha sık ve beyaz ırkta siyah ırktan daha fazla görülmektedir.
- 1988-1994'e kadar süren US National Health and Examination Survey (NHANES III), 16.533 hastada subklinik hipotiroidi sıklığı %4.3 olarak bulunmuştur.
- Avrupa da iyot durumuna göre sıklık değişmektedir. İyot yeterli bölgelerde sıklığı daha fazladır. %4.2- %23.9 arasında sıklığı değişmektedir. (iyot-yetersiz ve yeterli bölgeleri içeren bir çalışma)

ETYOLOJİ

- Etiyolojisi aşikar hipotiroidi ile aynıdır.
- Çoğu hasta anti-TPO pozitifliği ile beraber Hashimoto hipotiroidisi dir.
- Ablasyon tedavisi uygulanmış graves (RAI, subtotal cerrahi)
- Anti-tiroid tedavi
- Levotiroksin tedavi: uygunsuz doz
- Radyoterapi

TANI

- Kan testleri ile tanı konulur
- Klinik bulgu vermeyebilir.
- TSH yüksek iken sT4/T3 değerlerinin normal olmasıyla tanı konulur.

Subklinik Hipotiroidi Tanısı - TEMD Önerisi

- 35 yaş üstü kişilerde her 5 yılda bir TSH ölçülmelidir.
- Subklinik hipotiroidi tanısında, TSH değeri üç aylık dönem içinde en az iki kez ölçülerek TSH yüksekliğinin kalıcı olduğuna karar verilmelidir
- Gebelerde ve gebelik düşünenlerde risk faktörü varsa TSH ölçümü mutlaka yapılmalıdır.

KLİNİK

- Çoğu hasta TSH <10 iken asemptomatiktir.
- Yaşlı hastalar daha fazla asemptomatik olabilir. Dahası ötiroid yaşlılarda hipotiroidi semptomları görülebilir.
- Ciltte kuruluk, halsizlik yorgunluk gibi yakınmalar sıklıkla bildirilen semptomlardır.
- 65 yaş üstü popülasyonda yapılmış bir çalışmada depresyon, anksiete ve kognitif fonksiyonlarla subklinik hipotiroidi ilişkisi gösterilememiştir.

KLİNİK ÖNEMİ

- Kardiyovasküler riskte artış (inflatuar markerlarda artış, vasküler reaktivite, endotelial disfonksiyon, karotis intima media kalınlığında artış..)
- Bazı hastalarda diastolik disfonksiyon ve artmış periferik damar direnci saptanmıştır.
- Kalp yetmezliği oranında artış olduğunu gösteren çalışmalar vardır.
- TSH 3.5-10 arasında olanlarda kardiyovasküler değişim olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.
- Kesitsel çalışmalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında artış olduğu ve sıklığın TSH değerleri ile korele olduğu bulunmuştur.
- Obezite

KLİNİK ÖNEMİ

- İnme ile ilişkili olarak net veriler mevcut değildir. Ötiroid ve subklinik hipotiroid hastalar karşılaştırıldığında genç hastalarda inme riski artışı olduğunu gösteren veriler olsa da, yaş grupları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fatal ve non -fatal inme riski artışı gösterilememiştir.
- Total kolesterol ve LDL düzeyleriyle TSH düzeyleri arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.
- NASH oranlarının arttığını gösteren çalışmalar vardır.

KLİNİK ÖNEMİ

- İleri yaşta kardiyovasküler mortalitenin azaldığını gösteren yayınlar
- Kalp yetmezliği olan ve subklinik hipotiroid olanlarda mortalitenin arttığını saptayan çalışmalar
- İlk 2 yılda ileri yaşta kardiyovasküler mortalitenin arttığını, daha sonra beklenen düzeye indiğini gösteren çalışmalar mevcuttur.
- İnfertil kadınlarla fertil kadınların karşılaştırıldığı çalışmada subklinik hipotiroidi oranı %13.9 a karşı 3.9 saptanmıştır.
- Antikor pozitif subklinik hipotiroidilerde düşük oranının daha yüksek olduğuna dair bildiriler vardır.

PROGNOZ

- Subklinik kalabilir
- Antikor pozitif vakalarda %5 hastada klinik hipotiroidiye ilerleyebilir
- Yaşlılarda bu risk yılda %20
- 10-20 yıl süren takip çalışmaları aşikar hipotiroidiye ilerleme sıklığını %33-55 arasında göstermiştir.

PROGNOZ

- Yıllık aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı %2-4 arasında bulunmuştur. İlerleme hızı TSH düzeyi ile ilişkili saptanmıştır. TSH 12-15 ten yüksek ve antikor pozitifse yıllık aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı %4.3 (kümülatif insidens %55) olarak bulunmuş, TSH 4-6 olan hastaların 9.2 yıllık takiplerinde ise bu oran %0 bulunmuştur.
- Etiyoloji aşikar hipotiroidiye ilerlemede etkili bir faktördür. Otoimmün tiroid hastalığı, RAI tedavisi almış olan , radyoterapi uygulanan hastaların aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı daha yüksektir.

PROGNOZ

- Spontan remisyon da görülebilir. Net çalışma olmamakla beraber bilinen tiroid hastalığı olmayan 422 hastada TSH'nin 5.5-10 a yükselme oranı %3 bulunmuş, bu hastaların 5 yıllık takipte, %62 hastanın tedavisiz TSH değerlerinin normale indiği görülmüştür.
- <10 TSH değerinde normalleşme, antikor negatif hastalarda, en çok ilk 2 yıl içinde gerçekleşiyor görünmektedir.

YAKLAŞIM

- Genel öneri; TSH>10 olan hastaların tedavi edilmesi yönündedir. (KVH riskini azaltmak, aşikar hipotiroidiye gidişi azaltmak..)
- Asemptomatik olup TSH 4.5-10 arasında olan hastaların tedavi edilmesiyle ilgili görüşler tartışmalıdır. Kar-zarar oranına göre yaklaşımın doğru olacağı bildirilmektedir. ATA ve AACÉ konsensus grup rutin tedavi önermemekte, 6-12 ay arayla takip önermektedir.

TEDAVİ

- Genç ve orta yaşta TSH 0.5-2.5 arasında tutulabilir
- 70 yaş ve üstünde 3-5 arasında tutulması planlanabilir.
- Subklinikte olsa ayrıntılı sorgulandığında yakınması olan hastalarda TSH değerinin 1.4 civarında tutulmasının yakınmaları azalttığına dair çalışmalar mevcuttur. Ancak demir eksikliği anemisi, hipokortizolemi gibi benzer yakınmalara yol açacak organik nedenler dışlandıktan sonra tedavi verilmesi düşünülebilir.

Subklinik Hipotiroidi Tedavisinde - TEMD Önerisi

- Tedavi kararı verilmeden önce tiroid fonksiyon bozukluğunun kalıcı olduğuna karar verilmelidir. Tedaviye karar verirken, hastanın yaşı ve komorbiditeler dikkate alınmalıdır.
- Tedavi: TSH > 10 mIU/L ve T3-T4 normal olan tüm vakalar tedavi edilmelidir.
- TSH 4-10 mIU/L ve T3-T4 normal olan vakalarda aşağıdaki faktörlerin birinin varlığında tedavi edilmelidir: Guatr varlığı Gebeler, ovulatuvar disfonksiyonu, infertilitesi olan hastalar Tiroid antikörları (Anti-TPO ve/veya Anti-TG) pozitifli iği olan hastalar TSH değeri giderek artan hastalar TSH değeri iki kez 8 mIU/L bulunmuş olan hastalar Bipolar duygu durum bozukluğu olan hastalar
- Tedavi için levotiroksin tercih edilmelidir. **Levotiroksin 25-75 μ g/gün gibi dozlar yeterli olur.**
- Başlangıç levotiroksin dozu 25 μ g/gün alınıp hedef TSH düzeyine ulaşana kadar **6-8 haftalık periodlar** ile 12.5 μ g/gün olacak şekilde arttırılması önerilir. Yaşa uygun TSH üst sınırı, hedef TSH düzeyi belirlenirken dikkate alınmalıdır.
- Hedeflenen TSH değerine ulaşıldıktan sonra 6-12 aylık dönemler ile kontrol edilmelidir.

Hipotiroidi: Farklı nedenler, Tek tedavi

- Amaç : TSH'i nedene bakmaksızın normal seviyeye indir¹
- Tedavi : günlük doz (tiroksin sodyum) $(1.6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})^2$
- 6-8 haftada bir TSH takibi yap³

1. Brent GA, Larsen PR. In: *Werner and Ingbar's The Thyroid*, 7th ed. 1996:883.
2. AACE. *Endocrine Pract* 1995;1:56.
3. Singer PA et al. *JAMA*. 1995;273:808

Teşekkürler..

