

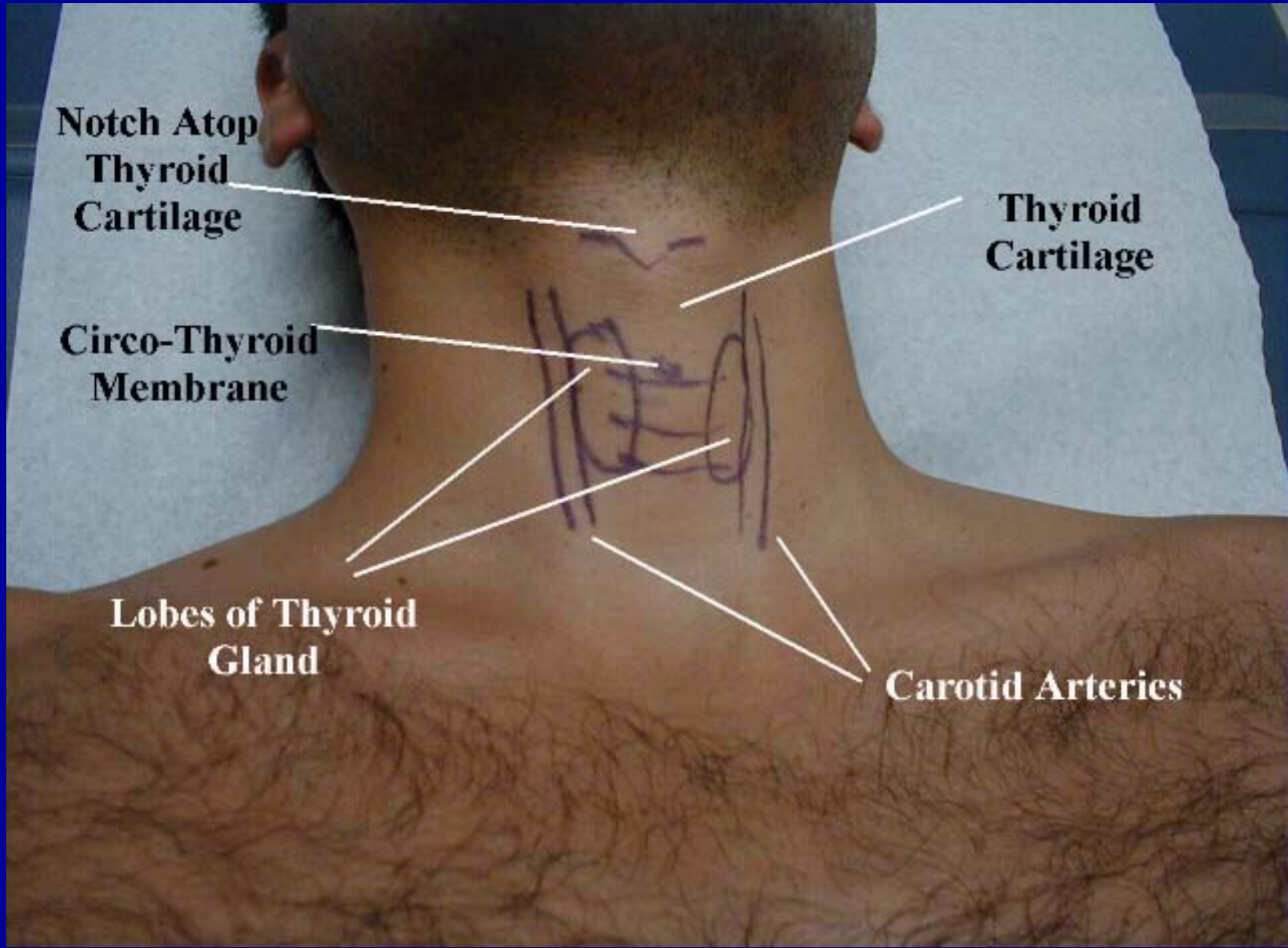
Tiroid Hormonları ve Antitiroid İlaçlar

Tiroid bezi, boyunda trakeanın önüne yerleşmiş olup erişkinde ağırlığı 15- 20 g'dır. Fonksiyonel birimleri içi kolloid ile dolu küresel **foliküllerdir**. Bu hücrelerin hemen yakınında daha seyrek olarak bulunan ve **kalsitonin** salgılayan **parafoliküler hücreler** bulunur.

Folikül hücrelerin salgıladığı 2 tane tiroid hormonu bulunmaktadır :

* **T3 (triiodotironin)**: Gravimetrik etki gücü daha fazladır.

* **T4 (=tetraiyodotironin= tiroksin)**: Yarı ömrü daha uzundur (7 gün)



**Notch Atop
Thyroid
Cartilage**

**Thyroid
Cartilage**

**Circo-Thyroid
Membrane**

**Lobes of Thyroid
Gland**

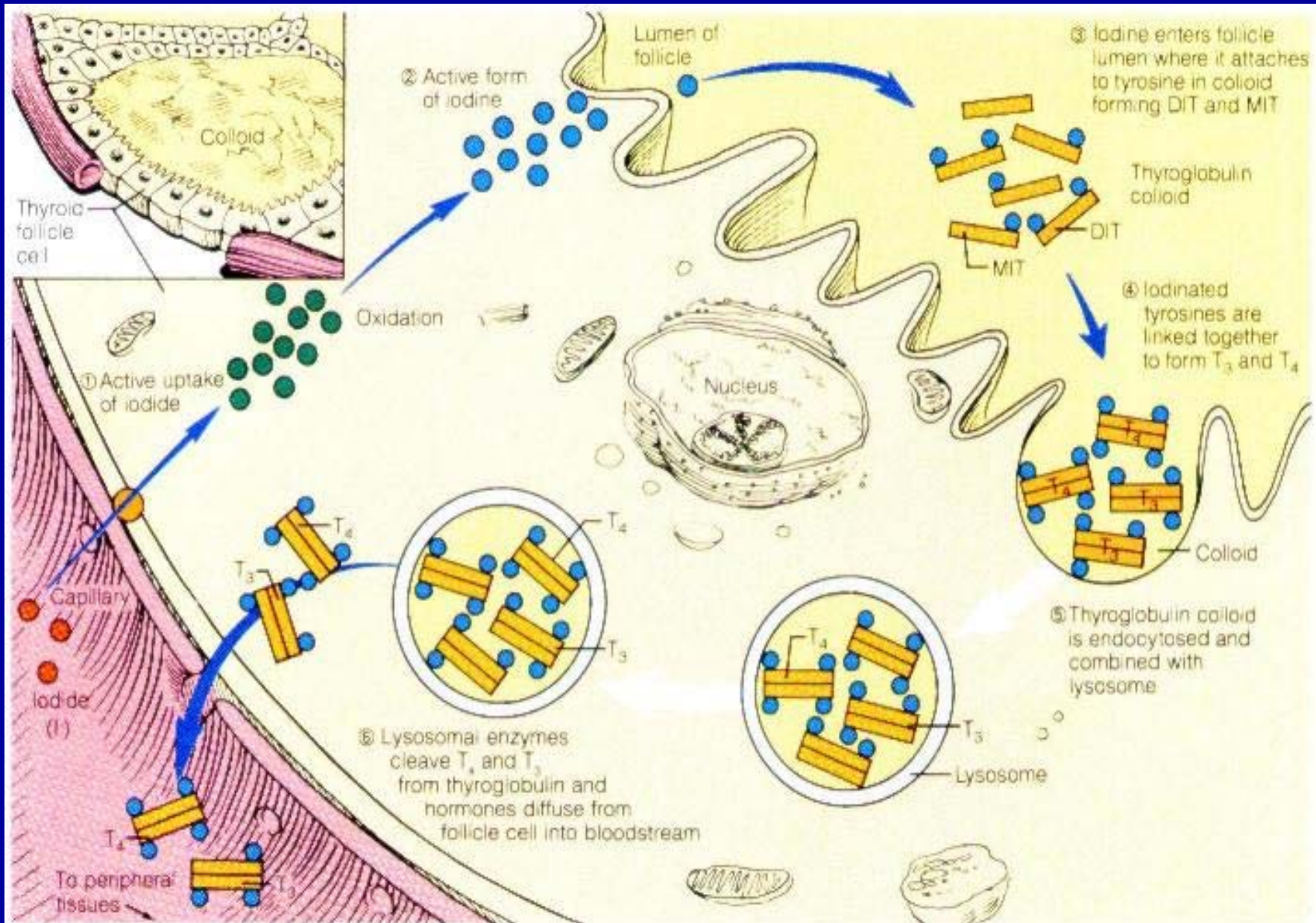
Carotid Arteries

Tiroid hormonlarının sentezleri

- 1. Plazmadan iyodür iyonlarının hücre içine alınması (iyod uptake'i) :**
 - a. Ekstrinsik mekanizma : TSH >>> I⁻ alımı ↑**
 - b. İntrensik mekanizma : I⁻ ve I₂ ↓ >> > sentez ↑**
- 2. İyodürün iyoda dönüşümü** (Tiroid peroksidaz ve H₂O₂ varlığında) **ve organikleşmesi** (organifikasyon ve iyodinasyon): **MIT, DİT**(tirozin iyodinaz) : .
- 3. İyodotirozinlerin kenetlenmesi :** (tirozin peroksidaz)

$$T3 = 1 \text{ DIT} + 1 \text{ MIT}$$

$$T4 = 1 \text{ DIT} + 1 \text{ DİT}$$



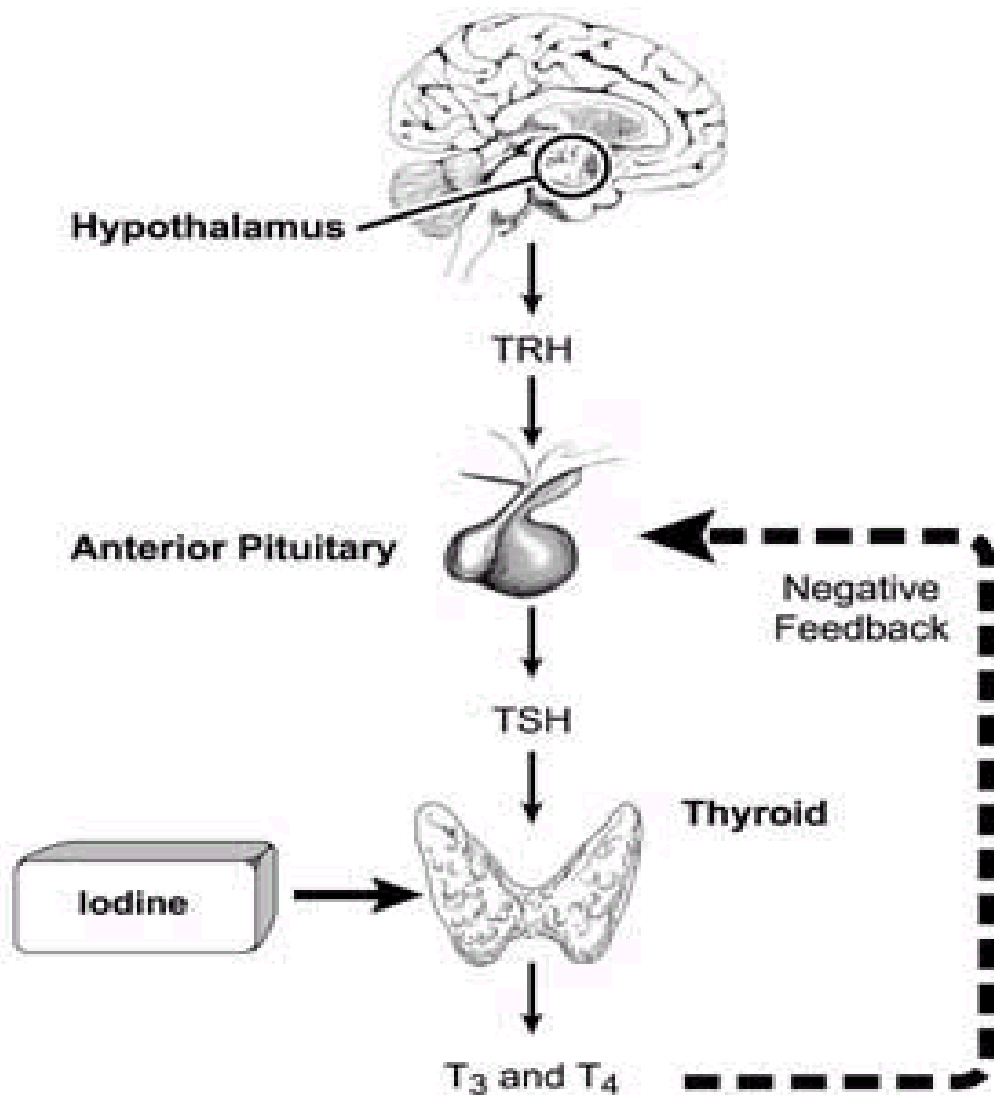
Tiroid hormonlarının salınımları

Tiroid hormonlarının kana karışması **TSH** tarafından kontrol edilir.

- Dolaşımdaki **tiroksinin** bir kısmı **5-deiyodinaz** enzimi sayesinde bir iyodunu kaybederek **T3'e dönüşür.**

TSH salınımı **TRH** tarafından sağlanmaktadır. Burada esas düzenleyici ise tiroid hormonlarıdır. **TRH** aynı zamanda prolaktin salınımını da stimüle etmektedir.

Sufficient Dietary Iodine



Tiroid hormonlarının kanda bulunuşları

Bu hormonların **%99'u** bağlı halde bulunur. Bunun yaklaşık **%70'i Tiroid Bağlayıcı Globulin'e (TBG)** 'dir. T3, ayrıca plazmada **tiroksin bağlayıcı prealbümin** denilen bir proteine de bağlanır (**%20**). **%10** kadar da **plazma albümin'ine** bağlanırlar.

Tiroid hormonları vücutta **100 gün yetecek depo** halinde bulunurlar.

Günlük minumum iyodür gereksinimi, yaklaşık **75 µg'dır.**

Tiroid hormonlarının metabolizmaları

Tiroid hormonları karaciğerde deiyodinasyona (**tip I-II-III 5-deiyodinaz'lar**) uğrayarak rT3'e (reverse- T3, inaktif) çevrilirler.

Ayrıca oksidatif deaminasyon (karboksilasyon) sonucu T4'den **tetraiyodoasetik asid (TETRAC)** ve T3'den **triiyodoasetik asid (TRIAC)** meydana gelir. Bunların hafif hormonal etkinlikleri vardır.

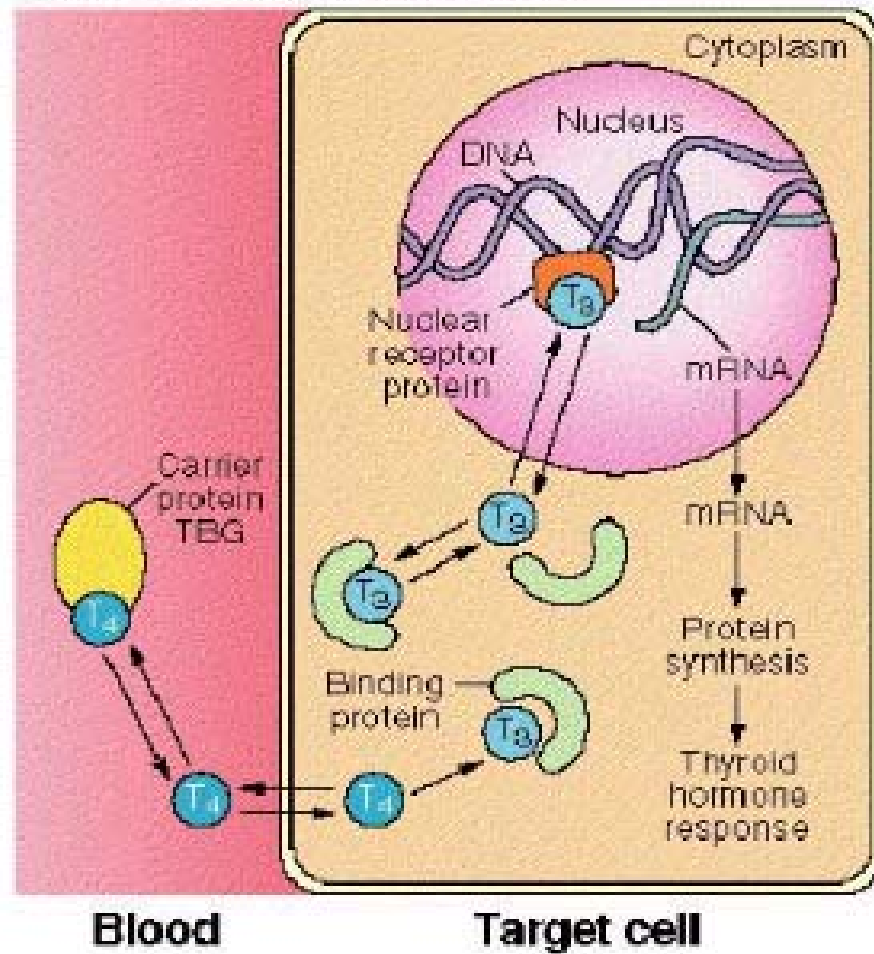
Tiroid hormonlarının reseptörleri

Tiroid hormonlarının reseptörleri; hücre membranında, nukleusta ve mitokondri iç membranında bulunmaktadır.

Na⁺/K⁺-ATPaz pompasını indüklerler.

Tiroid hormon reseptörlerinin (TR) alt tipleri belirlenmiştir :
TR α 1, TR β 1 ve TR β 2

Action of Thyroid Hormone.



Tiroid hormonlarının etkileri- 1

- Somatik ve mental gelişme,
- Kalorijenik etki (Bazal met. $\uparrow \uparrow$, Na- K-ATPaz $\uparrow \uparrow \uparrow$)
- Kolesterol sentezi \uparrow ancak atılımı $\uparrow \uparrow \uparrow >>>$
 $>>>>$ Kolesterol ve trigliserit $\downarrow \downarrow \downarrow$.
- Yağ dokusu (lipoliz)
- Glukoz metabolizması (insülin potansiyalize)
- Miyokard (hiperdinamik kalp sendromu)

Tiroid hormonlarının etkileri- 2

- Erkeklerde jinekomasti (androjen>>östrojen)
- Vitamini kullanımı (B12, C, A, Tiamin ↑ ↑)
- Eritropoez,
- Solunum stimüle,
- Çizgili kaslar (gevşeme hızı ↑ ↑)

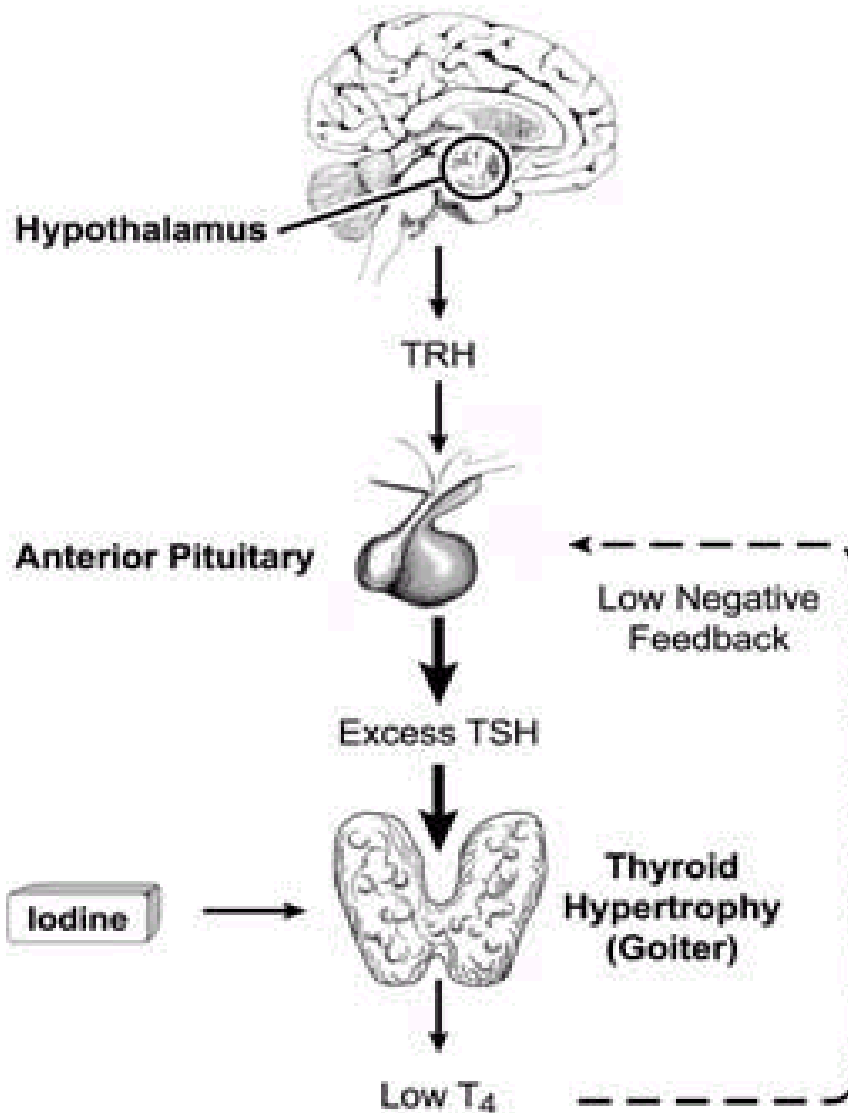
Tiroid hormonlarının bifazik etkileri

Fizyolojik Konsantrasyon	Hipertiroidi (yüksek doz)
Protein sentezini arttırlar	Tam tersine protein yıkımını (katabolizmayı) arttırlar,
Osteoblastik aktiviteyi arttırlar	Tam tersine kemik yıkımını arttırlar
İnsülinin etkisini arttırlar	Anti-insülinik etkilerini arttırlar.

Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

Hipotiroidizm

Insufficient Dietary Iodine



Hipotiroidizm-1

1. **Kretinizm** : Fötal yaşamda başlar, fiziksel ve mental gelişmede gerilik >>>>> Cüce
2. **Miksödem** : Erişkin tip. Tiroidektomi, tiroidit, otoimmün hast. (Hashimoto) ve radyoaktif iyod ile tedavi sırasında ortaya çıkar.
3. **Basit Guvatr**: Diyetle iyod alım eksikliği.
4. **İyatrojenik Guvatr**: Li⁺, karbamazepin, barbitürat...

Kretinizm



Miksödem



Basit Guvat



Hipotiroidizm-2 (Belirtileri)

- Güçsüzlük
- Mental etkinlikte azalma
- Terlemenin azalması
- Bazal metabolizmada azalma
- Soğuğa duyarlılık
- Anemi
- Bradikardi
- Ciltte kuruma

Tiroid hormon preparatları

- **Levotiroksin Sodyum:**
T4 preparatıdır.
- **Liyotironin Sodyum:**
T3 preparatıdır.
- **Liyotriks:**
Levotiroksin /liyotironin'nin 4:1 oranında karışımıdır.
- **Protirelin:**
TRH preparatıdır.

Hipertiroidizm

Tirotoksikoz= Graves- Basedow

- **Basit toksik guvatr** da denilir,
- Kadınlarda 6 kez fazla görülür,
- Hipertiroidizm'in yanısıra hastalarda **ekzoftalmi** ve **pretibial ödem** vardır,
- Şiddetlenmiş haline **Tiroid krizi= Tiroid fırtınası** denilir.

Ekzoftalmi





Hipertiroidi'nin belirtileri

- Bazal metabolizmada artış,
- Kilo kaybı,
- Taşikardi,
- Tremor,
- Sıcağa dayanıksızlık,
- Aşırı terleme,
- Sinirlilik

Hipertiroidi'nin tedavisi

- Antitiroid ilaçlarla palyatif tedavi,
- Cerrahi girişim ile subtotal tiroidektomi,
- Radyoaktif iyod ile foliküllerin tahribi (radyoterapi)

Antitiroid İlaçlar

1. Tiyoüre Türevleri

- Propiltiourasil
- Metiltiourasil
- Metimazol
- Karbimazol

Etki mekanizmaları-1

Tiroid hormonlarının **sentezini inhibe** ederler

1. İyodun tiroidde aktif hale gelmesini (**tirozin peroksidaz inhibisyonu ile**) ve tirozine bağlanmasını inhibe ederler.
2. DIT ve MIT'in birbirleri ile **kenetlenmesini inhibe** ederler.
3. Propiltiourasil periferde; **Tip 1- 5-deiodinazı inhibe** ederek T4'ün T3'e dönüşümünü inhibe eder (β -blokerler ve amiodaron gibi)

Etki mekanizmaları-2

Bu ilaçlar T3- T4 sentezini inhibe ettikleri için, TSH salgılanması üzerindeki frenleyici etkiyi azaltarak **guatrojen etki** oluşturabilirler.

Etkileri uzun bir **latent perioddan** sonra başlar. Bunun nedeni daha önce sentezlenip depolanan hormonların salınımının bir süre daha devam etmesidir.

- * Etkisi **en çabuk** başlayan ve **plasentayı en az geçen propiltiourasil**'dir.
- * Karbimazol ve diğer tiyoüreler, tiroid bezindeki lenfositlerde **TSİ (tiroid stimüle edici immünoglobülinler)** oluşumunu **inhibe ederler**.

Yan etkileri

- **En sık** ortaya çıkan yan etki; makülopapüler döküntülerdir.
- **En ciddi** yan etkileri **agranülositoz ve granülositopenidir** (hipertiroidinin kendisi de granülositopeni oluşturabilir). **Agranülositozu en fazla karbimazol, en az metimazol** oluşturur.
- Tükürük bezlerinde şişme.
- Vaskülit, artralji-myalji, nörit, saçlarda ağarma.
- Trombositopeni,
- Kolestatik sarılık.

Gebelikte en tercih edileni propiltiourasil'dir.

2. İyodürler:

(Doymuş potasyum iyodür, Lugol solüsyonu)

Aşırı miktarda iyod alınması **başlangıçta** tiroid hormonlarının **sentezini ve salınımını azaltarak** (Wolff-Chaikoff etkisi), **sürekli etkisini** ise tiroid bezindeki fazla miktarda bulunan iyodürün **tiroglobülin sentezini** ve ondan **T3 ve T4 sentezini bloke ederek** gösterir.

- * Tirotoksikozun **acil tedavisinde** kullanılırlar.
- * Tiroidin vaskülaritesini ve boyutunu azalttığı için **operasyona hazırlık** döneminde kullanılır.

Yan etki olarak:

- **İyodizm**
- Gebelikte kronik kullanımdan kaçınılmalıdır (**fetal guatr**).

3. Radyoaktif İyod (^{131}I)

Tiroid bezini tahrip ederek, aşırı hormon salınımını azaltmak amacıyla ^{131}I kullanılır.

^{131}I ; β ışınlar yayarak tiroid folikül hücrelerini tahrip eder.

En önemli yan etkisi kalıcı **hipotiroidizm** oluşturabilmesidir.

4. İyod girişini inhibe eden anyonik ilaçlar

- » Perklorat (ClO_4^-)
- » Tiyosiyanat (SCN^-)
- » Perteknetat (TcO_4^-)
- » Nitrat (NO_3^-)

→ Plazmadan iyot uptake'ini yapan **aktif transport sistemin (Na^+ / I^- simportu)** karşı bu iyonla yarışarak onların **uptake'ini inhibe** ederler ederler. En güçlüsü **perklorattır**.

İrreversibl **aplastik anemi** yapabilir.

5. β -Adrenerjik Blokerler

- **Propranolol :**

Taşikardi, hipertansiyon, terleme, atriyal fibrilasyon, sinirlilik ve ekzoftalmiye karşı yararlı.