

Ağır İyot Eksikliğine Bağlı Gelişen Jod-Basedow Olgusu

A Jod-Basedow Case Developed Due to Severe Iodine Deficiency: Case Report

Dr. Alev OĞUZ KUTLU,^a
Dr. Cengiz KARA,^a
Dr. Tahsin TEZİÇ^a

^aEndokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 05.12.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Alev OĞUZ KUTLU
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
alevkutu64@yahoo.com.tr

ÖZET Türkiye’de iyot eksikliği yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle, iyot eksikliğine bağlı hastalıklar sık görülmektedir. Ülkemizde 1999 yılından beri tuzların iyotlanması yoluyla iyot profilaksisi yapılmaktadır. Orta şiddette iyot eksikliği olan bir bölgeden guatr nedeni ile başvuran olgumuzun laboratuvar incelemelerinde T4 (tiroksin) düşüklüğü ve iyot eksikliği saptanarak L-T4 (levotiroksin) tedavisi başlanmıştır. Tedaviye başladıktan üç ay sonra olguda hipertiroidi gelişmiştir. Olgunun öyküsünden iyot içeren (150 µg/gün) bir vitamin preparatı kullandığı öğrenilmiştir. Hipertiroidi etiyolojisine yönelik olarak yapılan tetkikler sonucunda olguda iyoda bağlı tirotoksikoz (Jod-Basedow) düşünülmüştür. Olgumuzun yaşının küçük olması ve difüz guatr bulunmasına rağmen hipertiroidi gelişmesi olgunun uzun süreli iyot eksikliğine maruz kaldığını akla getirmiştir.

Anahtar Kelimeler: Endemik guatr, iyot, tirotoksikoz, çocuk

ABSTRACT Iodine deficiency remains a significant global public health problem in Turkey. Diseases related to iodine deficiency are frequent. Since 1999, iodine prophylaxis has been applied in the country by iodizing the salt. Our case applied with the complaint of goitre from an area with a moderate level of iodine deficiency. L-T4 (levo thyroxine) treatment was started due to low level of T4 (thyroxine) and iodine deficiency detected during laboratory examination. Hyperthyroidism developed in the patient three months after the treatment. The case history revealed that he had been using a vitamin mixture which had iodine (150 µg/day) as one of its ingredients. The examination regarding the hyperthyroidism etiology has led to a possibility of iodine related thyrotoxicosis (Jod-Basedow) in the patient. The fact that the patient was young and had hyperthyroidism despite a diffused goitre has led to the hypothesis that he had been exposed to a long term iodine deficiency.

Key Words: Goiter, endemic; iodine; thyrotoxicosis; child

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2010;19(1):84-7

İyoda bağlı tirotoksikoz (Jod-Basedow), uzun süreli iyot eksikliğine maruz kalan, ileri yaşlardaki ve özellikle nodüler guatrı olan bireylerde iyot verilmesini takiben ortaya çıkmaktadır.¹ En sık olarak diyete iyot eklenmesini takiben gelişirse de, iyot içeren amiadoron gibi ilaçların ya da kontrast ajanların kullanılmasına bağlı olarak da gelişebilmektedir.^{2,3} Jod-Basedow’da görülen hipertiroidi geçicidir. Olguların %50’sinde 6 ay içinde tam klinik düzelme gerçekleşirken, amiadorona bağlı gelişen hipertiroidide ise iyileşme gecikebilmektedir.⁴

Sağlıklı bireylerde, tiroid bezinin fazla iyoda uyum gösteren intrensek oregülatuar mekanizması vardır. Tiroid hormon sentezinde ilk aşama, iyo-

dun oksidasyonudur, ancak fazla iyot varlığında inhibe olmaktadır. Bu akut inhibitör etki “Wolf-Chaikoff etkisi” olarak adlandırılır ve geçicidir. Yaklaşık 48 saat sonra tiroid bezi bu etkiden kurtulmakta ve hormon sentezi başlamaktadır. Ancak, alta yatan tiroid hastalığı olan bireylerde aşırı iyoda adaptasyon bozuktur ve bu olgularda hipotiroidi ya da hipertiroidi görülmektedir. İyot hassasiyetinin arttığı radyoaktif iyotla tedavi edilmiş Graves hastalığı, subtotal tiroidektomi geçirmiş bireylerde, antitiroid ilaç alanlarda veya kronik otoimmün tiroiditi olan bireylerde aşırı iyot hipotiroidi ile sonuçlanırken, iyoda hassasiyeti azalmış iyot eksikliğine bağlı guatrı olan ya da otonom multinodüler guatrı olan bireylerde aşırı ise iyot hipertiroidi ile sonuçlanmaktadır.⁵

Bu çalışmada, iyot eksikliğine bağlı hipotiroksinemi nedeni ile idame dozda iyot içeren bir vitamin preparatı (150 mg/gün) kullanımını takiben, 3 ay içinde hipertiroidi ortaya çıkan (Jod Basedow) 13 yaşında bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

İyot eksikliğinin endemik olarak görüldüğü bir bölgeden gelen 13 yaşındaki erkek olgu, guatr nedeni ile hastanemize getirilmiştir. Olgunun annesinde guatr olduğu, yemeklerde iyotsuz tuz kullandıkları ve hiçbir ilaç alımının olmadığı öğrenildi. Olgudan guatr başlama zamanı hakkında güvenilir bilgi alınmadı.

FİZİK İNCELEME BULGULARI

Olgunun boyu 146 cm (3-10. p), ağırlığı 42.6 kg (10-25. p) ve kemik yaşı 14 yıl, sistemik arteriyel basıncı 110/70 mmHg idi. Tiroid bezi palpasyonu Evre Ib ve ergenlik Tanner Evre 4 ile uyumlu bulundu.

Olgunun guatr etiyolojisine yönelik tetkiklerinde tiroid ultrasonografi (USG)’sinde difüz hiperplazi varken, tiroid antikorları negatif ve idrar iyodu <1 mg/dL (normal > 10 mg/dL) olarak bulundu. Olgunun başvuru sırasındaki ve tedavi sonrasındaki tiroid fonksiyon testi sonuçları Tablo 1’de görülmektedir.

Olguda T₄ ve serbest T₄ (ST₄) düşüklüğü, T₃ ve serbest T₃ (ST₃) değerlerinin normal bulunması ve idrar iyodunun saptanamayacak kadar düşük bu-

TABLO 1: Başvuru sırasında ve tedavi sonrası tiroid fonksiyon testleri.

Başvuru sırasında	Vitamin alımı sonrası	Normal değerler
T3: 119 ng/dL	T3: 305 ng/dL	(40-225)
T4: 3.6 µg/dL	T4: 14.0 µg/dL	(4.5-12.5)
ST3: 2.8 pg/mL	ST3: 6.7 pg/mL	(1.5-5)
ST4: 0.56 ng/dL	ST4: 3.6 ng/dL	(0.65-2.3)
TSH: 1.4 µIU/mL	TSH: 0.002 µIU/mL	(0.36-5.5)
	TRAb: > 2.4 U/L	0-10 U/L
	anti-TPO: 12 U/mL	0-60 U/mL
	anti-TG: 20 U/mL	0-60 U/mL

lunması nedeni ile iyot eksikliğine bağlı guatr düşünülerek 75 mg/gün dozundan L-T₄ tedavisi başlandı.

Üç ay sonra olgu, son 2 haftadır olan terleme yakınması ile getirildi. Fizik muayenede 3 ay öncesine göre bir kg ağırlık kaybetmiş olduğu saptandı, ellerinde ince tremor ve terleme vardı, hipertansiyonu ve taşikardisi yoktu. Hipertiroidi ön tanısıyla hastaneye yatırılan olguda hipertiroidi etiyolojisi araştırıldı.

Olgunun hastaneye yatışı sırasında yapılan tiroid USG’inde, sağ lob 26 x 16 x 60 mm, sol lob 27 x 14 x 64 mm olarak ölçüldü ve parankim homojen olup, difüz hiperplazi ile uyumlu bulundu. Tiroid sintigrafisinde ise homojen, hiperplazik, azalmış Tc “uptake” gösteren tiroid saptandı.

Olgunun radyoaktif iyot “uptake” (RIU)’i 4. saatte %2 (4-36), 24. saatte %1 (19-51) ve azalmış olarak bulundu. Tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO), antitiroglobulin (anti-TG) ve tiroid stimulan hormon (TSH) reseptör antikor (TRAb) negatifti. İdrar iyodunun 15 µg/dL’nin üzerinde olduğu tespit edildi. Olgunun öyküsünden, son 3 aydır bir tabletinde 150 mg iyot bulunan bir vitamin preparatından günde bir tablet kullandığı öğrenildi. Öyküde var olan iyot kullanımı, idrar iyodunun 15 µg/dL’nin üzerinde bulunması ve RIU’nun azalmış bulunması nedeni ile, olguya iyot kullanımına bağlı gelişen hipertiroidi ya da Jod-Basedow tanısı konuldu.

Olguda, hastanede yattığı sürece hipertansiyon, taşikardi ve kilo kaybı gözlenmedi ve ekokar-

diyografisinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal bulunması nedeni ile antitiroid tedavisi başlanmadan izlenmesine karar verildi.

Olgunun daha sonraki kontrollere gelmemesi nedeni ile iyileşme zamanı ve iyot alımından sonraki laboratuvar kontrolleri yapılamadı.

TARTIŞMA

İyot eksikliğine bağlı olarak gelişen hipotiroidisi olan ve iyot içeren bir vitamin alımını takiben 3 ay içerisinde hipertiroidi gelişen olguda, TSA'nın negatif ve RIU'nun azalmış olarak bulunması ile Graves hastalığından, tiroid antikorlarının negatif bulunması ve tiroid parankiminin normal olarak görüntülenmesi nedeni ile de Hashimoto tiroiditinden uzaklaşmıştır. Daha önceden iyot eksikliğine bağlı guatrı olan olguda, iyot tedavisini takiben görülen hipertiroidi Jod-Basedow ile açıklandı. RIU'nun düşüklüğü ve idrar iyodunun 15'in üzerinde olması da tanıyı desteklemiştir.

Olgumuzda 3 ay süreyle yüksek doz iyot kullanımına bağlı olarak Jod-Basedow ortaya çıkmıştır. Jod-Basedow ya da iyoda bağlı hipertiroidi, iyot profilaksisi ya da iyot eksikliği olan bir yörede iyot alımını takiben ortaya çıkmaktadır. İyot profilaksisi yapılan hemen hemen tüm bölgelerde bu hastalık bildirilmiştir.⁶ Ancak, çocukluk yaş grubunu kapsayan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kongo ve Zimbabve'den bildirilen çalışmalarda, iyoda bağlı hipertiroidi prevalansının iyot profilaksisini takiben 18 ay içinde 3/100.000'den 7/100.000'e yükseldiği gösterilmiştir.^{7,8} Ancak bu yörelerde aşırı iyotlu tuz aniden diyetten sokulmuş ve profilaksi izlemi başarılı yapılmamıştır. Buna karşılık Zimmerman ve ark. yaptıkları çalışmada, yaşları 6-12 arasında değişen ve iyot eksikliği olan 104 olguda düşük dozda iyotlu yağ kullanmış ve bu olguları 1 yıl boyunca izlemişlerdir. Bir yılın sonunda olguların hiçbirinde hipertiroidi gelişmemiştir.⁹

İran'dan bildirilen ve çocukluk yaş grubunu da kapsayan bir çalışmada, olgulara tek seferlik 480 mg iyot içeren 1 mL iyotlu yağ enjeksiyonunu takiben yapılan 4 yıllık izlemde, tedavi komplikasyonu olarak %0.6 oranında hipertiroidi saptanmıştır.¹⁰ Ancak bu oran, İran'da görülen spontan hipertiro-

idi oranına yakın bulunmuştur. Benzer şekilde, İran'ın dağlık bir yöresi olan Kiga'da 198 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada da, yine 480 mg iyot içeren 1 mL iyotlu yağ profilaksisinden sonra hiçbir çocukta hipertiroidi görülmemiştir.¹¹

Çocukluk yaş grubunda iyot profilaksisine bağlı hipertiroidi, literatürde de görüldüğü gibi sık değildir. Literatürde iyoda bağlı hipertiroidi özellikle otonom nodüler guatrı olan yaşlı bireylerde tanımlanmıştır.¹² Olguların çoğunda multinodüler toksik guatr ya da soliter sıcak nodül bildirilmiştir.¹³ Uzun süren iyot eksikliği sonucunda tiroisit proliferasyonu ve mutasyon hızları artmakta ve bu durum multifokal otonom büyümeye yol açmaktadır. Bu şekilde değişim gösteren tirositler bez içerisinde hücre klonları oluşturmakta ve TSH reseptörlerinde mutasyonla sonuçlanmaktadır.¹⁴ Bez içerisinde otonomi gösteren bu ince nodüler oluşumlar iyot alımını takiben otonomi kazanarak hızla hormon sentezlemekte ve sonuçta hipertiroidi gelişmektedir. Bazı olgularda ise mikronodüler görünüm yerine aşikâr multinodüller oluşmaktadır. Bu olgularda yıllar içerisinde aşikâr hipertiroidi gelişebilmekte ya da ötiroid kalabilmektedir.¹⁰ Olguların tümünün hipertiroidi geliştirmeme nedeni ise halen tartışmalıdır. Görülmektedir ki, uzun süreli iyot eksikliği olan bireylerde zaten otonomi kazanmış olan bezde, iyot verilmesiyle hipertiroidi ortaya çıkabileceği beklenmektedir.¹¹

İyoda bağlı hipertiroidili olgularda genellikle nodüler guatr bulunmakta iken, olgumuzda difüz guatr olduğu görülmüştür. Belirtildiği gibi, uzun süren iyot eksikliğinde nodüler guatr gelişmekte ve bez otonomi kazanmaktadır. Olgumuzda nodül olmamasına rağmen idame dozda iyot alımını takiben hipertiroidi gelişmesi, tiroid bezinin otonomisini düşündürmektedir. Olgunun ilk başvuruda TSH düzeyinin iyot eksikliğinde beklenen düzeyde artmamış olması da bezde gelişen otonomi desteklemektedir.

Olgumuzun başvuru sırasındaki serum T₃ düzeyi iyot eksikliğinde beklenen artışı göstermiyordu. Ülkemizde iyot eksikliği olan bölgelerde yapılan bazı çalışmalarda guatrı olan olgularda eş zamanlı olarak selenyum eksikliği de saptanmıştır.¹⁵ Olgumuzda selenyum düzeyi çalışılmamakta

birlikte, olası selenyum eksikliği nedeni ile T₄-T₃ dönüşümünün azalabileceğini ve iyot eksikliğinde beklenen T₃ artışının bu nedenle görülememiş olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde bildirilen olgulara göre olgumuzun yaşı Jod-Basedow gelişmesi için erkendir.⁵ Olgunun, iyot eksikliğinin endemik olarak görüldüğü Karadeniz Bölgesi'nin Kastamonu ilinde doğduğu ve hep bu bölgede yaşadığı öğrenilmiştir.¹⁶ Gürbüz ve ark.nın bu yörede iyot eksikliği prevalansını saptamak amacıyla yaptığı çalışmada, ortanca idrar iyot konsantrasyonu 3 mg/dL olarak bulunmuştur.¹⁷ Orta şiddette iyot eksikliği olan bir bölgeden başvuran, difüz guatr bulunmasına rağmen erken yaşta Jod-Basedow geliştiren olguda olasılıkla bu yörede uzun süre yaşamasına bağlı olarak tiroid otonomisinin geliştiği düşünülmektedir.

İyot eksikliği sonucunda hipotiroidizmisi olan ve L-T₄ tedavisi başlanan olgumuzda iyot alımını takiben 3 ay gibi kısa bir sürede Jod-Basedow gelişmiştir. Benzer şekilde literatürde ötiroid guatrı olduğu halde iyot eksikliği olan yörelerde uzun

süre yaşayan ileri yaşlardaki bireylerde, iyot içeren radyokontrast maddelerle koroner anjiyografi çekilmesini takiben 12 hafta içinde hipertiroidi geliştiği gösterilmiştir.¹⁸

Sonuç olarak, iyot eksikliği olan bölgelerde doğan ya da uzun süreli iyot eksikliğine maruz kalanlarda çocukluk yaş grubunda dahi Jod-Basedow gelişebileceği düşünülmelidir. İyot eksikliğine bağlı beklenen TSH artışı olmayan ya da nodüler guatrı olan olgularda tiroid otonomisinin gelişmiş olabileceği düşünülmeli ve iyotlu preparatların alınmasına dikkat edilmelidir.

Jod-Basedow ya da iyoda bağlı hipertiroidi, günümüzde halen bir iyot eksikliği hastalığı olarak kabul edilmektedir. İyoda bağlı hipertiroidi prevalansının, iyot profilaksisinin üzerinden 1-10 yıl geçtikten sonra azalacağı öngörülmektedir.¹¹ Ülkemizde 1999 yılından beri tuzların iyotlanması yoluyla iyot profilaksisi başlatılmasına rağmen, olgumuzda da görüldüğü gibi henüz yaygınlaştıramamıştır ve iyot eksikliği toplumumuzda halen önemli bir sorundur.

KAYNAKLAR

1. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid* 2001;11(5):493-500.
2. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med* 2005;118(7):706-14.
3. van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK; Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol* 2004;14(5):902-7.
4. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev* 2001;22(2):240-54.
5. Braverman LE. Iodine and the thyroid: 33 years of study. *Thyroid* 1994;4(3):351-6.
6. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* 1998;8(1):83-100.
7. Todd CH, Allain T, Gomo ZA, Hasler JA, Ndiweni M, Oken E. Increase in thyrotoxicosis associated with iodine supplements in Zimbabwe. *Lancet* 1995;346(8989):1563-4.
8. Bourdoux PP, Ermans AM, Mukalay wa Mukalay A, Filetti S, Vigneri R. Iodine-induced thyrotoxicosis in Kivu, Zaire. *Lancet* 1996; 347(9000):552-3.
9. Zimmermann M, Adou P, Torresani T, Zeder C, Hurrell R. Low dose oral iodized oil for control of iodine deficiency in children. *Br J Nutr* 2000;84(2):139-41.
10. Azizi F, Daftarian N. Side-effects of iodized oil administration in patients with simple goiter. *J Endocrinol Invest* 2001;24(2):72-7.
11. Mirmiran P, Kimiagar M, Azizi F. Three-year survey of effects of iodized oil injection in schoolchildren with iodine deficiency disorders. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002; 110(8):393-7.
12. Dremier S, Coppée F, Delange F, Vassart G, Dumont JE, Van Sande J. Clinical review 84: Thyroid autonomy: mechanism and clinical effects. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(12): 4187-93.
13. Delange F, Lecomte P. Iodine supplementation: benefits outweigh risks. *Drug Saf* 2000; 22(2):89-95.
14. Tonacchera M, Agretti P, Chiovato L, Rosellini V, Ceccarini G, Perri A, et al. Activating thyrotropin receptor mutations are present in nonadenomatous hyperfunctioning nodules of toxic or autonomous multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(6): 2270-4.
15. Erdoğan MF, Erdoğan G, Sav H, Güllü S, Kamel N. Endemic goiter, thiocyanate overload, and selenium status in school-age children. *Biol Trace Elem Res* 2001;79(2):121-30.
16. Teziç T, Gedik Y. Serum thyrotropin, thyroxin and triiodothyronine concentrations in maternal and cord blood of goitrous and non-goitrous pregnant women living in the Black Sea Region of Turkey. *Turk J Pediatr* 1988;30(3): 153-8.
17. Erdoğan G, Erdoğan MF, Delange F, Sav H, Güllü S, Kamel N. Moderate to severe iodine deficiency in three endemic goitre areas from the Black Sea region and the capital of Turkey. *Eur J Epidemiol* 2000;16(12):1131-4.
18. Hintze G, Blombach O, Fink H, Burkhardt U, Köbberling J. Risk of iodine-induced thyrotoxicosis after coronary angiography: an investigation in 788 unselected subjects. *Eur J Endocrinol* 1999;140(3):264-7.