

# Graves' Hastalığından Sonra Gelişen Hashimoto Tiroiditi

## Hashimoto's Thyroiditis Developing After Graves' Disease

Mikayir GENENŞ,<sup>a</sup>  
Şükran POYRAZOĞLU,<sup>a</sup>  
Zehra YAVAŞ ABALI,<sup>a</sup>  
Firdevs BAŞ,<sup>a</sup>  
Rüveyde BUNDAK,<sup>a</sup>  
Feyza DARENDELİLER<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Büyüme, Gelişme ve Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

*Bu vaka pediatrik endokrinoloji ve diyabet derneğinin düzenlediği, 12-17 Nisan 2016 tarihleri arasında, Antalya'da gerçekleşen 1. bahar okulunda sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Mikayir GENENŞ  
İstanbul Üniversitesi  
İstanbul Tıp Fakültesi,  
Büyüme, Gelişme ve Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY  
mgenens@gmail.com

**ÖZET** Graves' hastalığı (GH) ve Hashimoto tiroiditi (HT) tiroid bezinin otoimmün hastalıklarıdır. 5 11/12 yaşındaki kız hasta; 2 aydır olan çarpıntı, ateş, öksürük şikayetleri ile başvurdu. Kemik yaşı 7 10/12 yaş idi. Serbest triiyodotironin (ST3), serbest tiroksin (ST4), total triiyodotironin (TT3), total tiroksin (TT4) artmış tiroid uyarıcı hormon (TSH) ise baskılanmıştı. Tiroid otoantikörleri pozitif ve TSH reseptör blokan antikörler (TRBab) negatifti. Tiroid sintigrafisinde aktivite dağılımı homojen olarak artmıştı. GH tanısı ile propiltiourasil ve beta bloker tedavisi başlandı. Tedavi başlangıcından 2.5 yıl sonra antitiroid tedavi sonlandırıldı. 2 ay sonra ST4 düştü, TSH yükseldi. Hastaya HT tanısıyla L-tiroksin başlandı. Hasta izleminin 11. yılında olup halen L-tiroksin tedavisi almaktadır. GH'de antitiroid tedavi ile remisyondan sonra %15-20 oranında HT gelişebilir. Hastalar hipotiroidi açısından takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Graves' hastalığı; hipertiroidi; hipotiroidi

**ABSTRACT** Graves' disease (GD) and Hashimoto's thyroiditis (HT) are autoimmune diseases of the thyroid gland. A 5 11/12 years old female patient presented with palpitations, fever, and cough. Bone age was 7 10/12 years. Free triiodothyronine (fT3), free thyroxine (fT4), total triiodothyronine (tT3), total thyroxine (tT4) elevated, thyroid stimulating hormone (TSH) was suppressed. Thyroid autoantibodies were positive and TSH receptor blocking antibodies (TRBab) were negative. Thyroid scan activity was increased homogeneously. Propylthiouracil and beta-blocker therapy were started with the diagnosis of GH. Antithyroid therapy was terminated after 2.5 years from start of treatment. 2 months later, fT4 decreased, TSH increased and L-thyroxine treatment was started with the diagnosis of HT. Patient follow-up is in the 11th year and she is still on L-thyroxine treatment. In 10 to 20% of GD cases HT may occur after remission by anti-thyroid therapy. Patients should be monitored for hypothyroidism

**Key Words:** Graves' disease; hyperthyroidism; hypothyroidism

**Türkiye Klinikleri J Case Rep 2016;24(Suppl):S45-S47**

**G**raves' hastalığı (GH) ve Hashimoto tiroiditi (HT) tiroid bezinin otoimmün hastalıklarıdır. GH'de tiroid uyarıcı hormon (TSH) reseptör stimulan antikörler (TRSab) yanısıra TSH reseptör blokan antikör (TRBab) da bulunabilir. Bu antikörler arasındaki denge klinik tablodan sorumludur. TRSab tiroid bezinin hacim olarak büyümesine ve aktivitesinin artmasına neden olur. TRBab ise tiroid bezinin hacminin ve aktivitesinin azalmasına neden olur.<sup>1,2</sup> Anti-tiroid tedavi ile iyileşen GH'de %15-20 oranında tedavi kesiminden ortalama 10-15 yıl sonra hi-

potiroidi gelişebilir. Hipotiridi gelişme oranı I131 tedavisinden sonra en siktir.<sup>3-5</sup> Antiroid tedavi TRSab düzeyini azaltabilir. Böylelikle ortamda bulunan TRBab aktivitesinin artmasına neden olabilir.<sup>6</sup>

## OLGU SUNUMU

5<sup>11/12</sup> yaşında iken 2 aydır devam eden çarpıntı, ateş, öksürük şikayetleri nedeniyle götürüldüğü sağlık kuruluşunda hipertiroidi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiştir. Anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı ve teyzesinde guatr öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede boy: 127.5 cm (2.7 SDS), ağırlık: 19.8 kg (-0.2 SDS), VKİ: 12.2 (-2.9 SDS) idi. Bakışlarda canlılık, egzofalmi, evre 2 guatr, taşikardi, dispne, takipne, ekspiryum uzunluğu, kaba raller diğer patolojik fizik muayene bulguları idi. Tetkiklerinde kemik yaşı 710/12 yaş idi. Serbest triiyodotironin (ST3), serbest tiroksin (ST4), total triiyodotironin (TT3), total tiroksin (TT4) artmış TSH ise baskılanmıştı (Tablo 1). Anti-tiroglobulin antikor (Anti-TG) ve antiroid peroksidad antikor (Anti-TPO) pozitif ve TRBab ise negatif (Tablo 1). TRSab antikor bakılmadı. Tiroid ultrasonografisinde tiroid bezi boyutları artmış, parankim ekojenitesi ise heterojendi. Tiroid sintigrafisinde aktivite dağılımı homojen olarak artmıştı. Bu bulgularla hastaya pnömoni tedavisi yanında GH tanısı ile propiltiourasil (7,5 mg/kg/g) ve atenolol tedavisi başlanarak izleme alındı. Muayene ve laboratuvar bulgularına göre tedavisi düzenlendi. Tedavinin 3. ayında, tiroid hormon düzeyleri normale geldi ve atenolol tedavisi kesildi. Altıncı ayda TSH da normal değerlere geldi. Propiltiourasil tedavisini 3 mg/kg/g dozuna inilen hastada hipotiroidi gelişmesi üzerine hastanın tedavisine L-tiroksin eklendi. Aralıklı olarak bakılan tiroid hormon düzeyleri ile tedavi dozları ayarlandı. Tedavi başlangıcından 2,5 yıl sonra 1,5 mg/kg/gün propiltiourasil ve 37,5 µg/gün L-ti-

roksin tedavisi almaktayken tiroid hormon ve TSH düzeyleri normal olan hastanın tedavisi sonlandırılarak izlemine ilaçsız devam edildi. Tedavi kesildikten 2 ay sonra TSH'da yükselme ve ST4'te düşme saptandı. Hastaya HT tanısı konuldu ve L-tiroksin tedavisi başlandı. Hastanın takibi sırasında anti-TG ve anti-TPO dalgalı bir seyir göstermekle birlikte daima pozitif. Tiroid ultrasonografisi otoimmün tiroidit ile uyumlu idi. Hasta izleminin 11. yılında olup halen L-tiroksin (75 µg/gün) tedavisi almaktadır ve eşlik eden başka bir otoimmün hastalığı saptanmadı.

## TARTIŞMA

GH ve HT arasındaki ilişki uzun zamandır tartışılmaktadır. Başlangıçta ayrı iki hastalık olarak kabul edilmekteyken son zamanlarda aynı hastalığın iki farklı şekli olduğu görüşü kabul görmektedir.<sup>4</sup>

GH çocukluk çağındaki hipertiroidin en sık nedeni Hashitoksikozis onu izlemektedir. HT hastaları sıklıkla hipotiroidi, %5-10 oranında da hipertiroidi kliniği ile başvururlar.<sup>7</sup> Hastamızın şikayetlerinin süresinin görece uzun olması, egzofalmisinin bulunması, tiroid hormonlarının bariz yüksek olması GH'nı destekleyen bulguları. Hashitoksikoziste hipertiroidi genellikle GH'a göre daha ılımlı ve kısa sürelidir, egzofalmi beklenmez.<sup>7</sup> TRSab, Anti-TG ve Anti-TPO pozitifliği hem HT'de hem de GH'da bulunabilmektedir. Bununla birlikte HT'de Anti-TG ve Anti-TPO hem daha sık hem de daha yüksek düzeylerde saptanırken iken, GH'da bu durum TRSab düzeyleri için geçerlidir.<sup>7</sup> Hastamızda TRSab düzeyine bakılmadı. TRBab ise normal sınırlarda idi. Anti-TPO ve Anti-TG düzeyleri ise artmıştı. Yapılan tiroid sintigrafisinde GH uygun olarak aktivite dağılımı homojendi ve artmıştı. GH'de tiroid sintigrafisi yapıldığında aktivitede homojen bir artış izlenirken Hashitoksiko-

**TABLO 1:** Başvuru sırasındaki bazı laboratuvar sonuçları.

TSH (IU/L)	ST4 (Pmol/L)	ST3 (Pmol/L)	TT4 (µg/dl)	TT3 (ng/ml)	TRBab (IU/L)	TRSab (IU/L)	Anti-TG (IU/L)	Anti-TPO (IU/L)
0,01 (N:0,27-4,2)	59,5 (N:12-22)	23,1 (N:2,8-7,1)	19,7 (N:5-14)	4 (N:0,8-2)	0,48 (N:9-14)	ø	1055 (N:10-110)	185 (N:0-35)

ziste aktivite artışının ya olmaması ya da heterojen olması beklenir.<sup>7</sup>

Graves' hastalığında antitiroid ilaç verilmesi, radyoaktif iyot uygulaması ya da cerrahi yaklaşım tedavi seçeneklerindedir. Kalıcı hipotiroidi en sık radyoaktif iyot uygulaması olmak üzere tüm tedavi seçeneklerinden sonra ortaya çıkabilmektedir. Antitiroid ilaç tedavisi sonrası %15-20 oranında kalıcı hipotiridi bildirilmektedir.<sup>3-5</sup> Antitiroid ilaç tedavisi sonrası ortaya çıkan hipotiroidinin nedeni tam olarak anlaşılmamış olsa da öne sürülen bazı mekanizmalar vardır. Bu mekanizmalar; 1) Çok yüksek olan TRSab'ların tiroid hücre harabiyetine neden olması, 2) Antitiroid tedavi ile azalan TRSab

aktivitesine karşılık TRBab'ların aktivitesindeki görece artış, 3) Fokal tiroidit varlığıdır.<sup>8</sup>

GH'den sonra HT gelişmesi sıklıkla antitiroid tedavi kesiminden sonraki 10-20 yıl arasında olmaktadır, bununla birlikte iki hastalığın aynı anda tanı aldığı ya da GH tanısında 7 ay sonra HT tanısı alan vakalar da bildirilmiştir.<sup>9-11</sup> Hastamızda HT gelişmesi GH tanısından yaklaşık 3 yıl sonra gerçekleşmiştir.

Sonuç olarak GH'da uygulanan bütün tedavilerden sonra kalıcı hipotiroidi gelişebilir. Bu nedenle iyileşen GH vakaları hastalık tekrarı yanında gelişebilecek olan HT ve hipotiroidi açısından da izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Marino M, Chiovato L, Pinchera A. Graves' disease. In: De Groot LJ, Jameson JL, eds. *Endocrinology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p.1979-94.
2. Amino N, Hidaka Y. Chronic (Hashimoto's) thyroiditis. In: De Groot LJ, Jameson JL, eds. *Endocrinology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p.2055-68.
3. Sugrue D, McEvoy M, Feely J, Drury MI. Hypothyroidism in the land of Graves: results of treatment by surgery, radio-iodine and carbimazole in 837 cases. *Q J Med* 1980;49(193): 51-61.
4. Wood LC, Ingbar SH. Hypothyroidism as a late sequela in patients with Graves' disease treated with antithyroid agents. *J Clin Invest* 1999;64(5):1429-36.
5. Hedley AJ, Young RE, Jones SJ, Alexander WD, Bewsher PD. Antithyroid drugs in the treatment of hypothyroidism of Graves' disease: long-term follow-up of 434 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989;31(2):209-18.
6. Sato T, Takata I, Taketani T, Saida K, Nakajima H. Concurrence of Graves's and Hashimoto's thyroiditis. *Arch Disease Child* 1977;52(12):951-5.
7. Gönç N, Alikışıoğlu A. [Hyperthyroidism]. Cınas P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dündar BN, Abacı A, et al., editörler. *Çocuk Endokrinolojisi*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p.335-44.
8. Tamai A, Hirota Y, Kasagi K, Matsubayashi S, Kuma K, Iida Y, et al. The mechanism of spontaneous hypothyroidism in patients with Graves' disease after antithyroid drug treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64(4): 718-22.
9. Van Welsum M, Feltkamp TE, De Vries MJ, Doctor R, Van Zijl J, Henneman G. Hypothyroidism after thyroidectomy in patients with Graves' disease: a search for an explanation. *Br Med J* 1994;4(5947):755-6.
10. Umar H, Muallima N, Adam JM, Sanusi H. Hashimoto's thyroiditis following Graves' disease. *Acta Med Indones* 2010;42(1):31-5.
11. Majumder A, Sanyal D. A case of simultaneous occurrence of Graves' disease and Hashimoto thyroiditis. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(Suppl 2):338-9.