

OLGU SUNUMU

Rıdvan Sivritepe ¹
Sema Uçak Basat ¹
Ece Yiğit ¹
Hanife Şerife Aktaş ¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ümraniye Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İç Hastalıkları
Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi:
Rıdvan Sivritepe
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ümraniye Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Elmalıkent Mahallesi,
Adem Yavuz Caddesi No 1,
Ümraniye, İstanbul Türkiye
Tel: +90 5072933947
Email: dr.ridvansivritepe@gmail.com

Geliş Tarihi: 01.02.2017
Kabul Tarihi: 04.05.2018
DOI: 10.18521/ktd.289236

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Amiodaron Kullanımına Bağlı Gelişen Hipotiroidi Tablosu

ÖZET

Amiodaron, ventriküler aritmi, paroksizmal supraventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter gibi kardiyak aritmilerin tedavisinde sık tercih edilen bir antiaritmiktir. Literatüre göre en sık ve en önemli yan etkilerinden biri tiroiddisfonksiyonuna sebep olmasıdır. Klinikte ise hastaların büyük çoğunluğu ötiroid kalmakla birlikte bazılarında tirotoksikoz bazılarında ise hipotiroidi tablosu ortaya çıkmaktadır. Amiodarona bağlı tirotoksikoz insidansı %2-12 arasında, hipotiroidi insidansı ise %6-13 arasında değişmektedir. Vakamızda amiodaron kullanımına bağlı hipotiroidi gelişen bir hastayı sunduk..

Anahtar Kelimeler: Amiodaron, Tiroid Disfonksiyonu, Hipotiroidi

Hypothyroidism Secondary To Amiodarone Use

ABSTRACT

Amiodarone is a preferred antiarrhythmia in the treatment of cardiac arrhythmias such as ventricular arrhythmia, paroxysmal supraventricular tachycardia, atrial fibrillation, atrial flutter. According to the literature, one of the most common and most important side effects is the cause of the thyroid function. In the clinic, the vast majority of patients stay with euthyroidism, some with thyrotoxicosis and some with hypothyroidism. The incidence of amiodarone-induced thyrotoxicosis ranges between 2-12% and the incidence of hypothyroidism ranges between 6-13%. We present a patient with hypothyroidism due to the use of amiodarone in our case.

Keywords: Amiodarone, Thyroid Dysfunction, Hypothyroidism

GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon, ventriküler aritmi, atriyal flutter, paroksizmal supraventriküler taşikardi gibi aritmilerin tedavisinde sık kullanılan bir antiaritmik olan amiodaronun en sık ve en önemli yan etkilerinden biri de tiroid glandında disfonksiyona sebep olmasıdır (1,2). Kimyasal yapısı tiroksine benzeyen ve benzofuronik asit türevi olan amiodaron, molekülünde iki adet iyot atomu içermektedir (4). Dolayısıyla, amiodaron kullanan hastalarda dolaşıma günlük ihtiyacın yüz katına kadar iyot salınımı olabilmektedir (5). Hem kendi hem de metaboliti olan desetilamiodaronun yarı ömrünün uzun olmasından dolayı hastalarda tedavi kesildikten sonra da amiodaronun hem etki hem de yan etkisi devam edebilmektedir (6,7). Buna rağmen amiodaron tedavisi altındaki hastaların büyük kısmında tiroid disfonksiyonu görülmez iken bazılarında hipertiroidi bazılarında ise hipotiroidi gibi tiroid patolojileri başta olmak üzere bazı yan etkiler görülebilmektedir (8). Amiodaron kullanımına bağlı olarak gelişen iyot yüksekliği hem tiroid hem de diğer dokular üzerinde istenmeyen etkilere neden olmaktadır. Bu durum klinikte amiodaronun kullanımını sınırlandırmaktadır (3). Yapılan çalışmalarda amiodaron kullanımına sekonder hipotiroidi gelişme sıklığı %6-13 iken, tirotoksikoz gelişme sıklığı ise %2-12 arasında olduğu gösterilmiştir (9). Biz de vakamızda kronik atriyal fibrilasyon tedavisi için amiodaron kullanımına bağlı hipotiroidi gelişen bir hastayı sunduk.

OLGU

Hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, kronik atriyal fibrilasyon tanıları ve geçirilmiş iskemik serebrovasküler hastalığı olan 70 yaşındaki kadın hasta genel durum bozukluğu ve giderek artan nefes darlığı nedeniyle acil servisimize getirilmiştir. Acil serviste yapılan değerlendirilmesinde pnömoni tanısı konulan hasta dahiliye kliniğimizde hospitalize edilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü, bilinç açık, nonoryante nonkoopere, vital bulguları ise arteriyel tansiyon:116/68 mmHg, nabız:86/dk düzensiz, ateş:37,3 C idi. Baş boyun muayenesinde patoloji yok, tiroid nonpalpabl, kardiyovasküler sistem muayenesinde S1(+) S2(+) aritmik, ek ses yok 2/6 sistolik üfürüm mevcut, akciğerler dinlemekle sağ alt ve orta zonda kaba raller ve yaygın ronkusleri mevcut, batın ve üriner sistem muayenesinde patoloji yok, nörolojik muayenesinde sağ üst ve alt ekstremitte hemiplejikti. Elektrokardiyografisinde atriyal fibrilasyon ve sol dal bloğu mevcuttu. Pnömoni tanısı ile tedavi başlanan hastanın takipleri sırasında bakılan rutin tetkiklerinde tiroksin stimulan hormon(TSH): 44.6 uIU/mL(referans aralığı:0,35-4,94) olarak tespit edildi. Triiodotironin(T3): 1,6 pg/mL(referans aralığı:1,71-3,71) ve tiroksin(T4): 0,41(referans aralığı:0,58-1,64) olan hastadan istenen anti-

tiroglobulin:4,86 IU/mL ve anti-tiroid peroksidaz:1,40 IU/mL normaldi. Tiroid ultrasonografisi;istmus boyutları artmış, parankimekojenitesi azalmış, heterojen görünümde olarak yorumlandı. Hastanın derinleştirilen anamnezinde dokuz ay önce serebrovasküler hastalık geçirmesi sırasında hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon tespit edildiği ve amiodaron başladığı anlaşıldı. Amiodaron başladığı tarihte bakılan TSH değeri 1.41 uIU/mL, T3:1,77 pg/mL ve T4:1,27 ng/mL olan hastanın servismizde yatışı sırasında tespit edilen hipotiroidisi amiodarona bağlandı. Kardiyoloji konsültasyonu sonucunda amiodaron kesilerek hastaya metoprolol 50 mg 2x1 verilmesi önerildi. Servisteki takip ve tedavileri tamamlanan hasta tiroid fonksiyon testlerinin kontrolü için poliklinik kontrolüne çağırılarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Amiodaron; en uzun etkili ve en geniş spektrumlu antiaritmik olup negatif inotropik etkisi olmadığından özellikle kalp yetersizliği tanısı olan hastalarda ritim kontrolü sağlanması amacıyla günümüzde aritmi tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (10). Torsades de pointes gibi istenmeyen aritmilere de neden olma riski az olduğundan hem yatan hem de ayaktan hastalarda güvenle kullanılabilir (11). Amiodaron yarı ömrü çok uzun bir ilaç olduğu gibi dolaşımdaki aktif metaboliti olan desetilamiodaronun da yarı ömrü oldukça uzundur (12). Yarı ömrü intravenöz uygulama sonrası 25, kronik oral kullanım sonrası 55 gündür (13). Yarılanma ömrünün bu kadar uzun olması nedeniyle tedavi kesildikten sonra da ilacın ve metabolitinin etkileri devam etmektedir. Amiodaronun başta yağ dokusu olmak üzere hemen hemen tüm vücut dokularında birikmesinin, yarılanma ömrünü uzattığı düşünülmektedir (12). Buna bağlı olarak sıklıkla rastlanılan yan etkileri arasında pulmoner fibrozis, deride renk değişiklikleri, periferik nöropati, karaciğer disfonksiyonu, korneada mikro deposit oluşumu ve tiroid disfonksiyonu sayılabilir (13). Amiodaron kullanan hastalarda hem hipotirodi hem de tirotoksikoz gibi tiroid disfonksiyonları görülebilmektedir. İyot tüketiminin daha az olduğu popülasyonlarda hipertiroidi daha sık görülürken, tüketimin yeterli olduğu yerlerde hipotiroidi tablosu daha sık görülmektedir. Amiodarona bağlı hipertiroidizmin patogenezi net olarak açıklanamamakla birlikte hem normal tiroid hem de patolojik tiroid dokusunda görülebildiği için amiodarona bağlı hipertiroidi tablosu Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki başlıkta ele alınmış. Tip 1' de genellikle Graves hastalığı, diffüz ya da nodüler guatrı gibi tiroid patolojisi olan hastalarda görülüp problemin artmış tiroid hormon sentez ve salınımından kaynaklandığı düşünülmektedir. Tip 2' de ise patogenezi daha önceden sentezlenmiş

tiroid hormonlarının destrüktetiroidfolliküler hücrelerden salınması yatmaktadır (5). Amiodarona ile ilişkili hipotiroidizmde ise özellikle Hashimoto hastalığı olan kişilerde önceden zarar görmüş tiroid bezinin iyotun Wolf-Chaikoff etkisinden kaçamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir (5). Amiodaron kullanıma bağlı hipotiroidi, kadın hastalarda ve antitiroid peroksidaz antikoru pozitif olanlarda daha sık görülmektedir (5). Soğuk, kuru ve kalın deri, unutkanlık, kilo alma, kabızlık, yorgunluk, bradikardi, üşüme, ses kalınlaşması ve saç dökülmesi gibi semptom ve bulgularla prezente olan hipotiroidi amiodaron tedavisi kesildiğinde kendiliğinden düzelmektedir (5,15). Ancak hipotiroidi tablosu gelişmesine rağmen ilaç kullanımına devam edilmesi gereken olgularda

levotiroksin başlanmalıdır (16). Yapılan klinik çalışmalarda amiodaronun direkt sitotoksik ve otoimmün yollarla tiroid sentez ve salgılanmasında yol alan tüm basamaklarda etkili olduğu gösterilmiştir (5). Klinikte amiodaron tedavisi başlanmadan önce hastaların mutlaka tiroid bezi muayenesi yapılmalı, tiroid fonksiyon testleri, tiroidperoksidaz antikoru ve tiroid ultasonografisi istenmelidir. Bu sayede tedavi sırasındaki tiroid bezindeki fonksiyon değişiklikleri takip edilebilir. Her altı ayda bir tiroid fonksiyon testlerine bakılmalı ve tiroidbezi muayenesi yapılmalıdır. Olgu sunumumuzda olduğu gibi ilaç başlandıktan sonra takip açısından sorun yaşayabilme ihtimali olan hastalarda bu antiaritmik ilaç reçete edilirken daha dikkatli olunması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Salerno DM, Gillingham KJ, Berry DA, et al. A comparison of antiarrhythmic drugs for the suppression of ventricular ectopic depolarizations: a meta-analysis. *American heart journal* 1990;120(2):340-53.
2. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *The American journal of medicine* 2005;118(7):706-14.
3. Smyrk TC, Goellner JR, Brennan MD, et al. Pathology of the thyroid in amiodarone-associated thyrotoxicosis. *The American journal of surgical pathology*, 1987;11(3):197-204.
4. Charlier R, Delaunois G, Bauthier J, et al. Research on the benzofuran series. XL. Anti-arrhythmic properties of amiodarone. *Cardiologia*, 1969;54(2) : 83-90.
5. Ünal N, Gürlek A. Amiodaron ve tiroid. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36:152-6.
6. Haffajee CI, Love JC, Lesko LJ, et al. Clinical pharmacokinetics and efficacy of amiodarone for refractory tachyarrhythmias. *Circulation*, 1983; 67(6) :1347-55.
7. Rotmensch HH, Belhassen B, Swanson B, et al. Steady-state serum amiodarone concentrations: relationships with antiarrhythmic efficacy and toxicity. *Annals of internal medicine* 1984; 101(4) :462-9.
8. Iudica-Souza C, Burch HB. Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *The Endocrinologist* 1999; 9(3) :216-38.
9. Loh KC. Amiodarone-induced thyroid disorders: a clinical review. *Postgraduate medical journal* 2000; 76(893) :133-40.
10. Amiodaron Trials Meta-Analysis Investigators: Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: metaanalysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417-24.
11. Hohnloser SH, Singh BN. Proarrhythmia with class III antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiologic mechanisms, incidence, predisposing factors, and clinical implications. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 1995; 6(10):920-36.
12. Holt DW, Tucker GT, Jackson PR, et al. Amiodarone pharmacokinetics. *American heart journal*, 1983; 106(4) : 840-7.
13. Amiodaron Available from: <http://www.acilci.net/amiodaron>
14. Gopalan M, Burks J. Thyroid Dysfunction Induced by Amiodarone Therapy Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/129033-overview>
15. ERSOY C Ö. Hipotiroidizm tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics* 2014; 7(3) :37-40.
16. Martino E, Mariotti S, Aghini-Lombardi F, et al. Short term administration of potassium perchlorate restores euthyroidism in amiodarone iodine-induced hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1986; 63(5) :1233-36