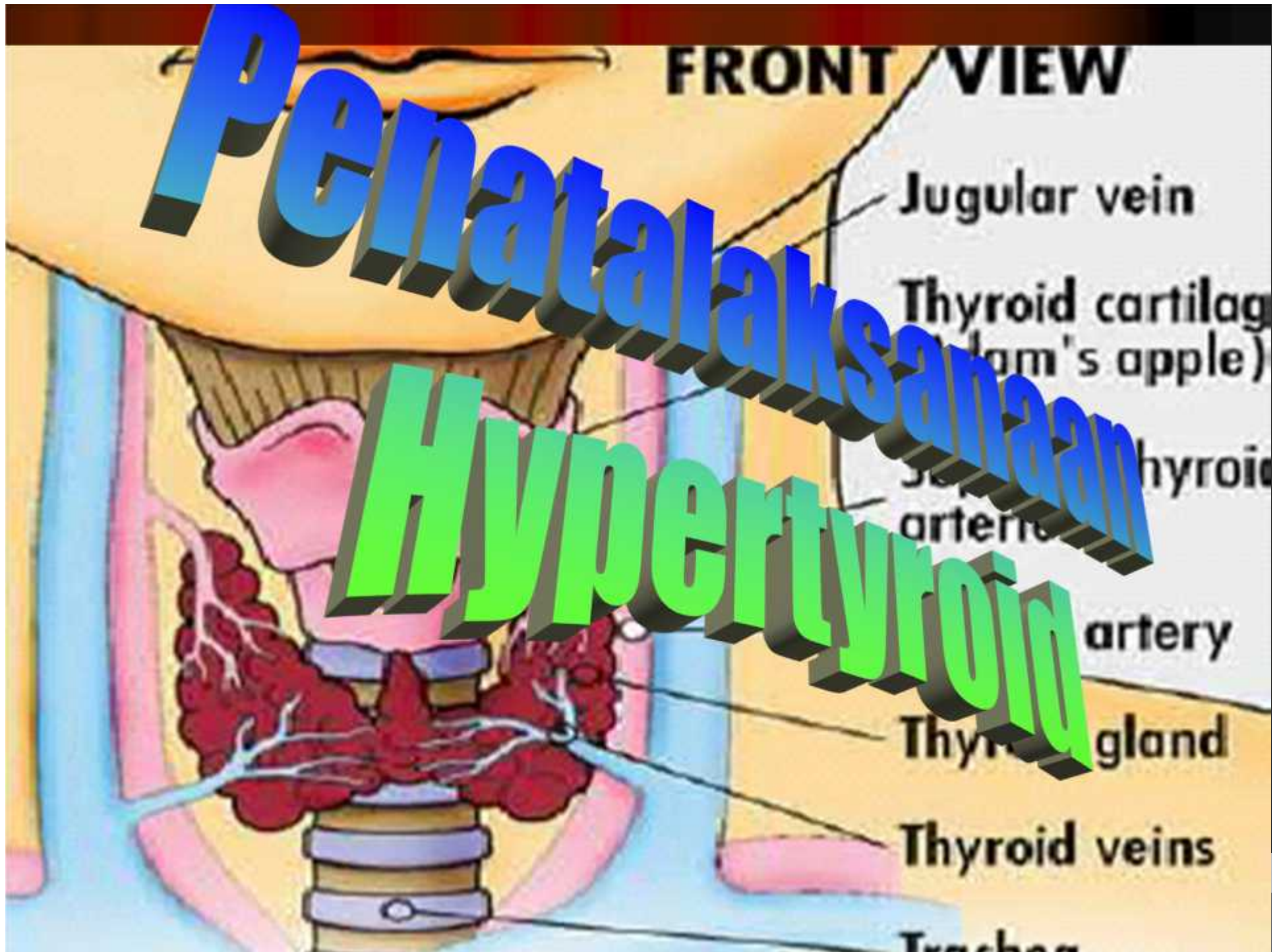


Assalamu'alaikum Warahmatullah

Penatalaksanaan Hipertiroid



Hipertiroidisme

- Adalah keadaan tirotoksikosis sebagai akibat dari produksi tiroid, yang merupakan akibat dari fungsi tiroid yang berlebihan
- Tiroktosis merupakan suatu keadaan di mana didapatkan kelebihan hormon tiroid karena ini berhubungan dengan suatu kompleks fisiologis dan biokimiawi yang ditemukan bila suatu jaringan memberikan hormon tiroid berlebihan.

Klasifikasi

- Hipertiroidisme (Tiroktosis) di bagi dalam 2 kategori:
 - 1. Kelainan yang berhubungan dengan Hipertiroidisme
 - 2. Kelainan yang tidak berhubungan dengan Hipertiroidisme

Penyebab

- Hipertiroidisme dapat terjadi akibat disfungsi kelenjar tiroid, hipofisis, atau hipotalamus. Peningkatan TSH akibat malfungsi kelenjar tiroid akan disertai penurunan TSH dan TRF karena umpan balik negatif HT terhadap pelepasan keduanya.

Penyebab Utama

- a. Penyakit Grave
- b. Toxic multinodular goiter
- c. "Solitary toxic adenoma"

Penyakit Grave

- adalah suatu penyakit otoimun yang biasanya ditandai oleh produksi otoantibodi yang memiliki kerja mirip TSH pada kelenjar tiroid. Otoantibodi IgG ini, yang disebut immunooglobulin perangsang tiroid (thyroid-stimulating immunoglobulin), meningkatkan pembentukan HT, tetapi tidak mengalami umpan balik negatif dari kadar HT yang tinggi. Kadar TSH dan TRH rendah karena keduanya berespons terhadap peningkatan kadar HT

Penyakit grave...

- Penyebab penyakit Grave tidak diketahui/ idiopatik, namun tampaknya terdapat predisposisi genetik terhadap penyakit otoimun, Yang paling sering terkena adalah wanita berusia antara 20an sampai 30an.

Toxic multinodular goiter

- Gondok nodular adalah peningkatan ukuran kelenjar tiroid akibat peningkatan kebutuhan akan hormon tiroid
- Peningkatan kebutuhan akan hormon tiroid terjadi selama periode pertumbuhan atau kebutuhan metabolik yang tinggi misalnya pada pubertas atau kehamilan

Toxic multinodular goiter...

- Apabila kebutuhan akan hormon tiroid berkurang, ukuran kelenjar tiroid biasanya kembali ke normal. Kadang-kadang terjadi perubahan yang ireversibel dan kelenjar tidak dapat mengecil. Kelenjar yang membesar tersebut dapat, walaupun tidak selalu, tetap memproduksi HT dalam jumlah berlebihan. Apabila individu yang bersangkutan tetap mengalami hipertiroidisme, maka keadaan ini disebut gondok nodular toksik.

"Solitary toxic adenoma"

- Dapat terjadi adenoma, hipofisis sel-sel penghasil TSH atau penyakit hipotalamus, walaupun jarang.

Penyebab Lain

- a. Tiroiditis
- b. Penyakit tropoblastis
- c. Ambilan hormone tiroid secara berlebihan
- d. Pemakaian yodium yang berlebihan
- e. Kanker pituitari
- f. Obat-obatan seperti Amiodarone

Gejala-gejala

- 1. Peningkatan frekuensi denyut jantung
- 2. Peningkatan tonus otot, tremor, iritabilitas, peningkatan kepekaan terhadap katekolamin
- 3. Peningkatan laju metabolisme basal, peningkatan pembentukan panas, intoleran terhadap panas, keringat berlebihan

Gejala-gejala...

- 4. Penurunan berat, peningkatan rasa lapar (nafsu makan baik)
- 5. Peningkatan frekuensi buang air besar
- 6. Gondok (biasanya), yaitu peningkatan ukuran kelenjar tiroid
- 7. Gangguan reproduksi
- 8. Tidak tahan panas
- 9. Cepat letih
- 10. Tanda bruit
- 11. Haid sedikit dan tidak tetap
- 12. Pembesaran kelenjar tiroid
- 13. Mata melotot (exoptalmus)

Diagnosa

- Diagnosa bergantung kepada beberapa hormon berikut ini :

Pemeriksaan darah yang mengukur kadar HT (T3 dan T4), TSH, dan TRH akan memastikan diagnosis keadaan dan lokalisasi masalah di tingkat susunan saraf pusat atau kelenjar tiroid.

Diagnosa...

- 1. TSH(Tiroid Stimulating Hormone)
- 2. Bebas T4 (tiroksin)
- 3. Bebas T3 (triiodotironin)
- 4. Diagnosa juga boleh dibuat menggunakan ultrabunyi untuk memastikan pembesaran kelenjar tiroid
- 5. Tiroid scan untuk melihat pembesaran kelenjar tiroid
- 6. Hipertiroidisme dapat disertai penurunan kadar lemak serum
- 7. Penurunan kepekaan terhadap insulin, yang dapat menyebabkan hiperglikemia.

Komplikasi

- Komplikasi hipertiroidisme yang dapat mengancam nyawa adalah krisis tirotoksik (thyroid storm). Hal ini dapat berkernbang secara spontan pada pasien hipertiroid yang menjalani terapi, selama pembedahan kelenjar tiroid, atau terjadi pada pasien hipertiroid yang tidak terdiagnosis. Akibatnya adalah pelepasan HT dalam jumlah yang sangat besar yang menyebabkan takikardia, agitasi, tremor, hipertermia (sampai 106 oF), dan, apabila tidak diobati, kematian

Penatalaksanaan hipertiroid

1. Konservatif
2. Surgical

1. Konservatif

- a. Obat Anti-Tiroid.
- b. Beta-adrenergic reseptor antagonist

2. Surgical

- a. Radioaktif iodine
- b. Tiroidektomi

Konservatif..

- pengobatan jangka panjang dengan obat-obat antitiroid seperti PTU atau methimazol, yang diberikan paling sedikit selama 1 tahun. Obat-obat ini menyekat sintesis dan pelepasan tiroksin.
- pembedahan tiroidektomi subtotal sesudah terapi PTU prabedah.

Konservatif

- penyekat beta seperti propranolol diberikan bersamaan dengan obat-obat antitiroid. Karena manifestasi klinis hipertiroidisme adalah akibat dari pengaktifan simpatis yang dirangsang oleh hormon tiroid, maka manifestasi klinis tersebut akan berkurang dengan pemberian penyekat beta; penyekat beta manurunkan takikardia, kegelisahan dan berkeringat yang berlebihan. Propranolol juga menghambat perubahan tiroksin perifer menjadi triiodotironin.

Konservatif

- pengobatan dengan iodium radioaktif (RAI).--> kontraindikasi untuk anak-anak dan wanita hamil.

Obat antitiroid

- Thioamide methimazole dan thioamide prophyliouracil (PTU) adalah obat utama untuk mengobati tirotoksikosis

Farmakokinetik

PTU diabsorpsi secara cepat, kadar puncak serum dicapai setelah 1 jam. Bioavailabilitas PTU sebesar 50-80% diduga disebabkan oleh absorpsi yang tidak lengkap atau efek lintas pertama yang besar di hati.

- Volume distribusi hampir sebesar jumlah air tubuh total dengan akumulasi terjadi pada kelenjar tiroid. Sebagian besar dosis PTU yang dikonsumsi diekskresi oleh ginjal sebagai glucuronide yang tidak aktif dalam waktu 24 jam.

Farmakokinetik methimazole
methimazole diabsorpsi secara
lengkap tetapi pada laju yang tidak
sama. Methimazole segera
diakumulasi oleh kelenjar tiroid dan
memiliki volume distribusi yang sama
dengan PTU. Ekskresi lebih lambat
daripada PTU ; 65-70% dari setiap
dosis didapatkan kembali dalam urin
dalam waktu 48 jam.

- Waktu paruh plasma yang singkat dari agen-agen ini (1,5 jam untuk PTU dan 6 jam untuk methimazole) tidak terlalu berpengaruh pada lama kerja antitiroid atau pada waktu selang dosis karena kedua agen tersebut diakumulasi oleh kelenjar tiroid. Untuk PTU, pemberian obat setiap 6-8 jam cukup beralasan karena setiap 100 mg dosis tunggal methimazole menghasilkan suatu efek antitiroid lebih lama dari 24 jam, suatu dosis tunggal setiap hari cukup efektif untuk mengelola hipertiroidisme ringan sampai sedang.

farmakodinamik

- Thioamide dapat melewati plasenta dan dikonsentrasi pada tiroid fetus, sehingga penggunaan obat tersebut pada masa kehamilan harus sangat hati-hati. Dari dua thioamide tersebut, penggunaan pada masa kehamilan lebih disukai PTU karena agen ini lebih kuat terikat pada protein sehingga tidak mudah menembus plasenta. Lagi pula, PTU tidak disekresi dalam jumlah besar dalam ASI sehingga tidak perlu menghentikan pemberian ASI.

Farmakodinamik

- Thioamide bekerja melalui sejumlah besar mekanisme. Aksi yang utama adalah untuk mencegah sintesis hormon dengan menghambat reaksi yang dikatalisasi oleh peroksidase tiroid untuk menyekat organifikasi iodine. Selain itu, thioamide tersebut menyekat gabungan iodotyrosine.

- Thioamide tidak menyekat ambilan iodide oleh kelenjar. PTU dan methimazole menghambat deiodinasi perifer T3 dan T4. Oleh kerana sintesis lebih dipengaruhi dibandingkan dengan rilis hormon tersebut, sehingga mula kerja agen tersebut lambat, seringkali memerlukan 3-4 minggu sebelum penyimpanan T4 berkurang.

Toksistas

Reaksi yang tidak diinginkan pada penggunaan thioamide terjadi pada 3-12% pasien. Sebagian besar dari reaksi tersebut terjadi pada awal terapi. Efek tidak diinginkan yang paling lazim adalah ruam pruritik mukopapular, kadang disertai tanda sistemik seperti demam. Reaksi agranulositosis terjadi pada 0,3-0,6% pasien yang menggunakan thioamide, tetapi resiko dapat meningkat pada pasien yang berusia lanjut dan pada pasien yang mendapat terapi methimazole dosis tinggi (> 40 mg/hari).

Reaksi tersebut umumnya bersifat reversible dengan cepat apabila obat dihentikan, tetapi terapi antibiotik mungkin diperlukan pada penyulit infeksi. Sensitivitas silang antara PTU dengan methimazole adalah sekitar 50%; oleh karenanya, tidak dianjurkan mengganti obat pada pasien dengan reaksi yang parah.

Beta-adrenergic reseptor antagonist

- Beta-adrenergic reseptor antagonist. Obat ini adalah untuk mengurangi gejalagejala hipertiroidisme. Contoh: Propanolol

Indikasi :

- Mendapat remisi yang menetap atau memperpanjang remisi pada pasien muda dengan struma ringan –sedang dan tiroktosis
- b. Untuk mengendalikan tiroktosis pada fase sebelum pengobatan atau sesudah pengobatan yodium radioaktif
- c. Persiapan tiroidektomi
- d. Pasien hamil, usia lanjut
- e. Krisis tiroid

- Penyekat adrenergik β pada awal terapi diberikan, sementara menunggu pasien menjadi eutiroid setelah 6-12 minggu pemberian anti tiroid. Propanolol dosis 40-200 mg dalam 4 dosis pada awal pengobatan, pasien kontrol setelah 4-8 minggu. Setelah eutiroid, pemantauan setiap 3-6 bulan sekali: memantau gejala dan tanda klinis, serta Lab.FT4/T4/T3 dan TSHs

- Setelah tercapai eutiroid, obat anti tiroid dikurangi dosisnya dan dipertahankan dosis terkecil yang masih memberikan keadaan eutiroid selama 12-24 bulan. Kemudian pengobatan dihentikan , dan di nilai apakah terjadi remisi. Dikatakan remisi apabila setelah 1 tahun obat antitiroid di hentikan, pasien masih dalam keadaan eutiroid, walaupun kemudian hari dapat tetap eutiroid atau terjadi kolaps.

Surgical

- a. Radioaktif iodine.
- Tindakan ini adalah untuk memusnahkan kelenjar tiroid yang hiperaktif
- b. Tiroidektomi.
- Tindakan Pembedahan ini untuk mengangkat kelenjar tiroid yang membesar

Tiroidektomi

- Pertama-tama dilakukan pemeriksaan klinis untuk menentukan apakah nodul tersebut supek benigna atau maligna. Bila suspek maligna ditentukan pula apakah kasus tersebut operable atau inoperable. Bila operable, operasi yang dilakukan adalah lobektomi sisi yang patologik, atau lobektomi subtotal dengan resiko bila ganas ada kemungkinan sel- sel karsinoma yang tertinggal. Tindakan yang biasa dilakukan adalah tiroidektomi total.

Lanjutan..

- Bila ada fasilitas pemeriksaan dengan sediaan beku dan ada persangkaan keganasan, pemeriksaan prefarat sediaan beku dilakukan dengan potongan-potongan kebeberapa arah

Lanjutan..

- Bila hasilnya jinak, lobektomi saja sudah cukup memadai. Bila ganas, lobus kontralateral diangkat seluruhnya (tiroidektomi totalis). Dapat pula dilakukan near total tiroidektomi. Jika hasil pemeriksaan kelenjar getah bening dicurigai adanya metastasis, dilakukan diseksi radikal kelenjar getah bening pada sisi yang bersangkutan.

Lanjutan...

- Operasi dilakukan dengan mensisakan jaringan seujung ibu jari atau lobektomi total termasuk isthmus dan tiroidektomi subtotal lobus lain.
- Untuk mengurangi vaskularisasi tiroid dilakukan diberikan plumerisasi 3X, 5 tetes solusio lugol fortior 7-10 jam preoperatif.

Radioaktif

- Bila tumor sudah inoperable atau pasien menolak operasi lagi untuk lobus kontralateral, maka dilakukan
 - a. Radiasi interna dengan I131
 - b. Radiasi eksterna

a. Radiasi interna dengan I131

- Hanya tumor- tumor berdifferensiasi baik yang mempunyai afinitas terhadap I131 terutama yang follicular. Radiasi interna dilakukan dengan syarat jaringan tiroid afinitasnya lebih besar harus dihilangkan dulu dengan jalan operasi atau ablasio dengan pemberian I131 dosis yang lebih tinggi sehingga jaringan tiroid normal rusak semua, baru sisa I131 bisa merusak jaringan tumor.

b. Radiasi eksternal

- Memberikan hasil yang cukup baik untuk tumor- tumor inoperable atau anaplastik yang tidak berafinitas dengan I131. Sebaiknya dengan sinar elektron 15- 20 MW dengan dosis 400 rad. Sumsum tulang harus dilindungi. Radiasi eksternal diberikan juga untuk terapi paliatif bagi tumor yang telah bermetastasis

Wassalamu'alaikum