

## HASHİMOTO TİROİDİTLİ OLGULARIMIZIN KLİNİK VE LABORATUVAR DEĞERLENDİRİLMESİ

Demet Çorapoğlu\* • Ali Rıza Uysal\* • Berrin Çetinarslan\* • Vedia Tonyukuk (Cesur)\*  
Nilgün Başkal\* • Nuri Kamel\* • Gürbüz Erdoğan\*

### ÖZET

Hashimoto Tiroiditi tiroidin otoimmün bir hastalığıdır. Bu tiroidite Hashimoto Hastalığı, otoimmün tiroidit, lenfositik tiroidit de denmektedir. Klinik ve laboratuvar bulguları hastalığın fazı ve gidişi ile değişir. Hipotiroidizm ve guvatıra sebep olan hastalıklar içinde en sık görülenidir.

Hashimoto Tiroiditi olgularının doğru tanısı ve tedavisine ışık tutacağını düşünerek Hashimoto Tiroiditli 74 olgumuzu retrospektif olarak değerlendirerek ilgili literatürü gözden geçirdik.

**Anahtar Kelime:** Hashimoto Tiroiditi.

### SUMMARY

#### *Clinical and Laboratory Evaluation of Hashimoto's Thyroiditis Cases*

Hashimoto thyroiditis is an autoimmune disorder of the thyroid. It is also named Hashimoto's disease, autoimmune thyroiditis and lymphocytic thyroiditis. Clinical and laboratory features varies with the phase and course of the disease. Hashimoto thyroiditis is the most common cause of hypothyroidism and goiter.

For this reason in this article we evaluated our 74 Hashimoto thyroiditis cases retrospectively and discussed with the results of published literature.

**Key words:** Hashimoto thyroiditis

1912 yılında Hakeru Hashimoto otoimmün bir tiroidit olan struma linfofomatözayı tanımlamıştır (5). O tarihten itibaren bu hastalığa Hashimoto Hastalığı denmektedir.

Hashimoto, diffüz guvatırı olan ve histolojik karakter olarak dört farklı özellik gösteren (diffüz lenfositik infiltrasyon, lenfoid folliküllerin oluşması, epitel hücrelerinin yıkımı, fibroz doku proliferasyonu) 4 hastayı tanımlamıştır. Hashimoto Hastalığı veya Tiroiditi terimi bazı ülkelerde yalnızca guvatröz tiroiditi tanımlamak için kullanılmaktadır. Hashimoto hastalığının yerine otoimmün tiroidit ve lenfositik tiroidit terimi de kullanılmaktadır (6,8).

Biz de Hashimoto Tiroiditi tanısı ile izlediğimiz 74 hastamızı genel bir değerlendirmeye aldık.

### MATERYAL VE METOT

1986-1995 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde Hashimoto Tiroiditi tanısı almış 74 olgunun retrospektif olarak analizi yapılmıştır.

Hashimoto Tiroiditi tanısı anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ile konmuştur. Serbest T3 (ST3) ve Serbest T4 (ST4) seviyeleri radioimmunoassay (RIA) (sT3 için Amerlex-M kiti, sT4 için iki adımlı Gamma coat kiti kullanarak), sensitiv TSH (S-TSH) ise immünoradiometrik (IRMA) metod (mS-Gamma BCT kiti kullanarak), ile Anti-M Biocode s.a (IRMA), anti-Tg Biocode s.a: (IRMA) ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları laboratuvarında tayin edilmiştir.

Tiroidde radyoaktif iyod tutulumu: 20 hastada (% 27,02) yapıldı. Dozun verilmesinden sonra 4. ve 24. saatlerde standart işlemler kullanılarak ölçüldü.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi 59 hastaya uygulandı (% 79,72).

### SONUÇLAR

Hashimoto Hastalığı tanısı alan 74 olgumuzu ortalama 6 ayla 10 yıl süre ile izledik. Bunların 65'i kadın (% 87,83) 95'i erkek (% 12,16) idi. Kadın olgularımızın yaş ortalaması 40,29 ± 1,40 idi. Erkek

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

hastaların yaşları 22-68 arasında değişmekteydi. Olgularımızın 48'inde (% 65) diffüz guvadır, 17'sinde multinodüler guvadır (% 23), 9'unda (% 12) nodüler guvadır mevcuttu. Hastalarımızın hiçbirinde boyunda ağrı ve boyunda bası bulgusu yoktu. Olgularımızın Anti-M düzeyleri ortalaması  $2194 \pm 787,6$  IU/ml, Anti-Tg düzeyleri ortalaması  $194 \pm 88,99$  IU/ml idi. 31 olguda kalıcı hipotiroidizm (% 41,89), 38 olguda ötiroidizm (%51,35), 5 olguda geçici tirotoksikoz (% 6,75) saptandı. Tirotoksikozlu olgularımızın hiçbirinde oftalmopati yoktu. 59 olguya (% 79,72) tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB) yapıldı ve sitolojik tanı Hashimoto Tiroiditi idi.

Hashimoto Tiroiditi tanısı klinik, laboratuvar bulguları ve varsa TİAB ile kondu. Tirotoksik evrede tanı koyduğumuz 48 yaşındaki erkek hastamızda anti-M düzeyi 511 IU/ml, TİAB sonucu Hashimoto Tiroiditi iken, radyoaktif iyodu yakalama yüzdelerinin yüksek olması, tirotoksik evrenin uzun (8 ay) sürmesi nedeniyle Hashimoto Tiroiditi ile birlikte Graves Hastalığı düşündük. Bu hastamızın teknesyumla yapılan tiroid sintigrafisinde diffüz hiperplazi mevcuttu.

Hipotiroidi oluşan olgularımızın anti-M düzeyleri ortalaması  $3180 \pm 1154$  iken Anti-Tg düzeyleri ortalaması  $309,42 \pm 99,26$  idi. Hipotiroidi görülen olgularımızın anti-M düzeyleri hipotiroidi görülmeyen olgularımızın anti-M düzeylerinden anlamlı yüksekti ( $p < 0,001$ ). Bu iki grubun anti-Tg düzeyleri arasında ise anlamlı fark yoktu.

## TARTIŞMA

Hashimoto Tiroiditi, hipotiroidizm ve guvatıra sebep olan hastalıklar içinde en sık görülenidir. (2,4,6,8). Bugün Riedel Struması da Hashimoto Tiroiditinin bir varyantı olarak kabul edilmektedir. Hashimoto Tiroiditi genellikle ötiroid veya hafif hipotiroid bir bireyde sert guvadır ile kendini gösterir. Olguların yaklaşık % 5'inde yıkıma bağlı tirotoksikoz görülebilir (6). Bizim olgularımızda da diffüz (% 65), multinodüler (% 23), nodüler (% 12) guvadır mevcuttu. Sex dağılımı ise yaklaşık 4 kadına karşılık 1 erkektir (4). Bizim hastalarımızda ise kadın erkek oranı 7,2 idi. Tiroid statusu açısından ise %51,35'i ötiroid, % 41,89'u hipotiroid, % 6,75'i tirotoksikti. Hastalarımızın hiçbirinin boyun bölgesinde ağrı ve bası arazını düşündüren semptom ve bulgusu yoktu. 1 hastamız dışında olgularımızın radyoaktif iyodu yakalama yüzdesi Hashimoto Tiroiditine uygun ola-

rak normal veya düşüktü. Hastalarımızın ST4, ST3, TSH düzeyleri içinde buldukları tiroid statusuna göre değişmekteydi. Olgularımızı tiroid antijenlerine karşı oluşan antikorları, anti-M ( $2194 \pm 787,6$ ) ve anti-Tg ( $194 \pm 88,99$ ) düzeyleri yüksekti. Tiroid otoantikorlarının yüksek titrede olması Hashimoto Tiroiditi açısından diagnostiktir (2,4,6). Diğer diagnostik test tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB) ile yaygın lenfosit infiltrasyonu ve plazma hücre infiltrasyonu ile normal folliküler yapının bozulması, eozinofilik granüller içeren Hurthle veya Askanazy hücrelerinin interstisyel dokuda fibrozis ve lenfosit infiltrasyonunun görülmesidir. Bizim TİAB yapılan 59 olgumuzun da (% 79,72) sitolojik değerlendirmesi bu özellikleri kapsayarak Hashimoto Tiroiditi lehine idi. Halen Hashimoto Tiroiditinin ayırıcı tanısında serum tiroid antikor düzeyleri önem kazanmakta, gerekirse TİAB yapılması uygun görülmektedir (4).

Bu hastalığa bağlı tirotoksikozu kendiliğinden düzelen tirotoksikoz da denmektedir (4). Tiroid otoimmünesinin akut alevlenmesi ile yıkıma bağlı olarak tirotoksikoz oluşur. Bunu genellikle geçici hipotiroidi dönemi izler. Tirotoksikozlu bireylerin ayırıcı tanısında önemli olan tirotoksikozun yıkıma mı yoksa Graves Hastalığına mı bağlı olduğudur. Bu durumda üç nokta tanıya yardımcı olmaktadır. Birincisi; tirotoksik evrede Hashimoto Tiroiditinde tiroidin radyoaktif iyodu yakalama yüzdesi düşük, Graves Hastalığında ise yüksektir (1,3,4,6). İkincisi; serum T3/T4 oranı Graves Hastalığında  $>20$  ng/ $\mu$ g iken, yıkıma bağlı tirotoksikozda  $<20$  ng/ $\mu$ g'dir (1, 6). Üçüncüsü tirotoksikoz süresi Hashimoto Tiroiditinde 3 aydan azdır, genellikle oftalmopati yoktur (6). Hashimoto Tiroiditinin tirotoksikozu, subakut tiroiditten boyunda genellikle ağrı ve hassasiyetin olmayışı, eritrosit sedimentasyon hızının normal olması ile ayrılır. (4,6). Bir başka problem ise tiroid bezinin otoimmün hastalıkları spektrumundaki iki esas hastalık olan Hashimoto Tiroiditi ve Graves Hastalığının aynı anda bulunmasıdır (2,4,6,7,8). Bu durumda ciddi oftalmopati ve dermopati nadirdir (4). Hashimoto Tiroiditinin varlığı tirotoksikozu hafifletir (4). Bizim tirotoksikozu olan 5 olgumuzun 4'ünde yalnızca Hashimoto Tiroiditi mevcutken, birinde (48 yaş, erkek) diffüz guvadır, yüksek radyoaktif iyot yakalama yüzdeleri, yüksek anti-M ve anti-Tg düzeyleri, tiroid sintigrafisinde diffüz hiperplazisi, T3/T4 oranının  $<20$  olması, tirotoksikoz süresinin 8 ay olması sebebiyle Hashimoto Tiroiditi ve Graves Hastalığının birlikte olduğunu düşündük. Bu hastamız-

da bulunan Graves Hastalığı özellikleri; tiroidin I-131 yakalama yüzdesinin yüksek olması, hastalığın 8 ay sürmesi, tiroid sintigrafisinde diffüz hiperplazi bulunması idi. Hashimoto Tiroiditine uyan özellikler ise; T3/T4<20'nin altında olması ve TİAB'nin Hashimoto Tiroiditi lehine gelmesi idi.

Hashimoto Tiroiditinin esas komplikasyonu progressif hipotiroidizmdir (2,4,6,7,8). Genç hastaların yalnızca % 10-15'inde hipotiroidizm görülür ve kalıcı olur (4). Biz ise tüm olgularımızın % 41,89 (31) kalıcı hipotiroidi tesbit ettik. Nadiren Hashimoto Tiroiditi olan bir hastada tiroid lenfoması görülebilir. İki koşul arasındaki ilişki açık değildir. Bizim olgularımızda tiroid lenfoması yönünden uyarıcı bir semptom ve bulgu yoktu ve olgularımızda tiroid lenfoması saptamadık.

Hashimoto Tiroiditinde başlıca tedavi endikasyonları guvadır ve hipotiroidizm ile tirotoksikozdur

(2,4,6,8). Birinci durumda levotiroksin, ikinci durumda ise semptomatik tedavi yani propranolol kullanılır. Biz de olgularımızın durumuna göre bu tedavileri uyguladık. Hashimoto Tiroiditi ve Graves Hastalığı birlikte olan olgumuza beta bloküre ilave olarak antitiroid ilaç tedavisi de verildi.

Hashimoto Tiroiditi poliglandüler otoimmün hastalıkların içinde yer alır (2,4,6). Bu nedenle bu hastaların diğer otoimmün hastalıklar; pernisiyöz anemi, adrenal yetmezlik, over yetmezliği ve diabetes mellitus yönünden izlenmeleri gereklidir. Bizim olgularımızda izlediğimiz sürede Graves Hastalığı dışında başka bir otoimmün hastalık gelişmedi.

Tiroidin otoimmün hastalıklar spektrumu içinde bulunan Hashimoto Tiroiditi çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilen, diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilen otoimmün kronik bir tiroidittir.

#### KAYNAKLAR

1. Amino N, Yabu Y, Miyai K, et al: Differentiation of thyrotoxicosis induced by thyroid destruction from Graves' Disease. *Lancet* 12: 344-346, 1978
2. Safit HF,: Thyroid disorders. In Fitzgerald PA ed. *Handbook of Clinical Endocrinology*, 2nd ed. Appleton and Lange Publ.,1992, p:156-226
3. Gluck FB, Nusynowitz ML, Plymate S: Chronic lymphocytic thyroiditis, thyrotoxicosis and low radioactive iodine uptake. Report of four cases. *New engl J Medicine* 293: 624-628,1975
4. Greenspan FS: The thyroid gland. in Greenspan and Baxter ed. *Basic and Clinical Endocrinology*, Fourth Ed, Appleton and Lange Publ.1994, page 160-226
5. Hashimoto H: Zur Kenntniss der lymphamatösen Veraenderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa) *Arch Klin Chir* 97: 219-248, 1912
6. Amino N, Tada H: Autoimmune Thyroid Disease Thyroiditis in Leslie J, De Groot ed. *Endocrinology*, Third Ed, 1995, p: 726-740
7. Takasu N, Yamada T, Sato A, Nakaga WA, Komiya I, Nagasawa Y, Asawa T: Graves' disease following hypothyroidism due to Hashimoto's Disease: Studies of eight cases. *Clinical Endocrinol* 33: 687-698, 1990
8. Larsen PR, Ingbar SH: The Thyroid Gland in Wilson JD, Foster DW ed *Williams Textbook of Endocrinology*. WB Saunders Company. 8th ed, 1992, p: 357-487