

HASHİMOTO TİROİDİTLİ VAKALARIMIZIN ÇEŞİTLİ AÇILARDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. Feriha ÖZ (*) • Uzm. Dr. Gülen DOĞUSOY (*) • Uzm. Dr. Osman TORTUM (**)
Uzm. Dr. Metin ERTEM (**) • Dr. Yavuz ÇIRPICI (*) • Dr. Melih PAKSOY (**) • Doç. Dr. İlhami USLU (***).

ÖZET: Anabilim dalımızda son 10 yıl içinde karşılaştığımız 42 Hashimoto tiroiditi vakasının materyali yeniden incelendi. 8465 tiroid vakası içinde 363 tiroidit saptandı. Bunların 42'si Hashimoto tiroiditi idi. Vakaların çoğu klinikte nodüler guatr tanısı almıştı. Sintigrafi bulguları daha çok soğuk nodül şeklinde idi. Bir erkeğe karşılık 41 kadında görülen bu hastalık daha çok 50-60 yaşlarında yoğunlaşmaktaydı.

ANAHTAR KELİMELE: Tiroid, Hashimoto Tiroiditi.

SUMMARY: The pathological findings of 42 Hashimoto thyroiditis which were diagnosed in our department during the last 10 years were reviewed. 363 of 8465 thyroid cases were thyroiditis and 42 of them were determined to be Hashimoto thyroiditis. The clinical diagnosis of most cases were nodular goiter and thyroid scan findings were mostly cold nodule. Only 1 patient was male out of 42 cases and the disease was predominant between the ages of 50-60.

KEY WORDS: Thyroid, Hashimoto Thyroiditis.

GİRİŞ

Hashimoto hastalığı, tiroid guddesinde büyüme, tiroid folikül epitelinde değişiklikler, lenfoid doku gelişmesi, folikül epitel kaybı, folikül epitel rejenerasyonu, fibrozis ve serumda tiroid ile ilgili antikorların yükselmesi ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (7). Çoğunlukla 40 yaş üzerindeki kadınlarda görülür. Bu hastalığa ait morfolojik bulgular 1970 öncesinde ayrıntıları ile tarif edilmiştir (1,4,5,6,8).

Çalışmamızın amacı, serimiz bulgularını diğer çalışmalarla karşılıklı olarak incelemek ve farklı bulguları belirtmek, ayrıca klinik takibi olan 22 olguda klinik bulgular ile morfolojik özellikler arasındaki ilişkileri değerlendirmektedir.

MATERYAL-METOD

Patoloji Anabilim Dalında son 10 yıl içinde Hashimoto ti-

roiditi tanısı konulan 42 olgunun ameliyat materyali yeniden incelendi. kesitlerde hematoksil-e-eozin, Masson'un trikrom ve Gomori'nin retikulum boyaları uygulanarak, olguların morfolojik özellikleri (a) folikül epitelinde atrofi, (b) Hürthle hücre metaplazisi, (c) rejenerasyon, (d) lenfoplazmositer infiltrasyon ve (e) fibrozis parametreleri göz önüne alınarak değerlendirildi.

Preparatlarda tespit edilen yukarıdaki lezyonların yaygınlığı (+)'den (++++)'e olmak üzere üç grup altında incelendi. Küçük büyüme ile birbirinden ayrı olarak birkaç alanda görülen Hashimoto değişiklikleri (+), her alanda normal yapının yerini alan değişiklikler (++++) ve her ikisinin arası orta derecede yoğunluk gösteren değişiklik (++) olarak değerlendirildi.

Klinik takibi hastanemizde yapılan 22 olgunun semptomları, semptom süreleri, tiroid hormon düzeyleri, aspirasyon biyopsi ve sintigrafi bulguları ile morfolojik bulguları karşılıklı incelendi. Klinik tablo ile morfolojik bulgular arasında ilişki araştırıldı.

BULGULAR

Makroskopik özellikler: Tiroid bezlerinin yüzeyinde kaba

* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı.

*** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı.

Tablo 1: Hashimoto tiroitidinde morfolojik bulgularla hastalık dönemleri arasındaki ilişki

		MORFOLOJİK BULGULAR														
LEZYON	OLGU	ATROFİ			HURTHLE H.			REJENERASYON			LP.İNF.			FİBROZİS		
		+++	++	+	+++	++	+	+++	++	+	+++	++	+	+++	++	+
(+)	6		2	4		2	4			1		1	5			4
(++)	8	1	3	4	1	3	4	3	4	1		7	1	1	5	2
(+++)	28	2	7	11	5	13	10	2	5	11	11	16	1	7	13	8

lobüllü veya nodülömsü yapı ve 23 (% 54.8) olguda simetrik veya diffüz büyüme görülmekte idi. Tiroid lobları en büyük boyutları ile 5-9.5 cm arasında bir büyüklüğe sahipti. Kısım sert, beyaz ve fibröz yapıda olan beş olgu haricinde genellikle sarımsı pembe renkte olan tiroid bezlerinde koloid miktarı ileri derecede azalmıştı. 23 olgunun kesitlerinde kaba lobüllü görünüm, 19 olguda ise en büyüğü 2.5 cm olmak üzere nodüller mevcuttu.

Mikroskopik özellikler: Değişik yoğunluklarda olmak üzere olguların her iki tiroid lobunda Hashimoto hastalığına ait mikroskopik değişikliklere rastlanılmıştır. Hastalığın yaygınlığı (+)'den (+++)'e kadar derecelendirilmiş ve Tablo 1'de gösterilmiştir.

Lezyonlu kısımların çoğu folikül epitelinde, Hürthle hücre metaplazisi, bazı foliküllerde atrofi ve rejenerasyon ile bu elemanlar arasında lenfoplazmositer enfiltrasyon gözlemlendi. Fibrozis yok ya da çok hafif idi (Resim 1). Küçük büyütme ile bu değişiklikler birbirlerinden ayrı alanlarda olup aralarında etkilenmemiş tiroid lobülleri vardı.

(++) ile belirlenen lezyonlarda Hürthle hücre yoğunluğunda biraz azalma, atrofik epitel hücreleri ile küçük kitleler ya da küçük foliküller oluşturan hiperplastik epitel hücrelerinde ve fibröz stromada artma olduğu gözlemlendi (Resim 2). Bu değişiklikler her küçük büyütme alanında (+) lezyonlara göre daha sık yer almıştı.

(+++)'le lezyonlar her mikroskop alanında gözleniyordu. Bu değişiklikler Hürthle hücre metaplazisi, folikül atrofisi,

epitel hiperplazisi, lenfoid hücre gelişmesi şeklindeydi. 5 olguda fibröz varyant tespit edildi. Bu olgularda yaygın parankim kaybı vardı ve parankimin yerini geniş alanlar oluşturan kollagen lifler almıştı. 11 olguda parankim kaybının yerinde, orta derecede fibröz doku artışı, çok sayıda lenf folikülleri ve lenfoplazmositer hücre enfiltrasyonu mevcuttu.

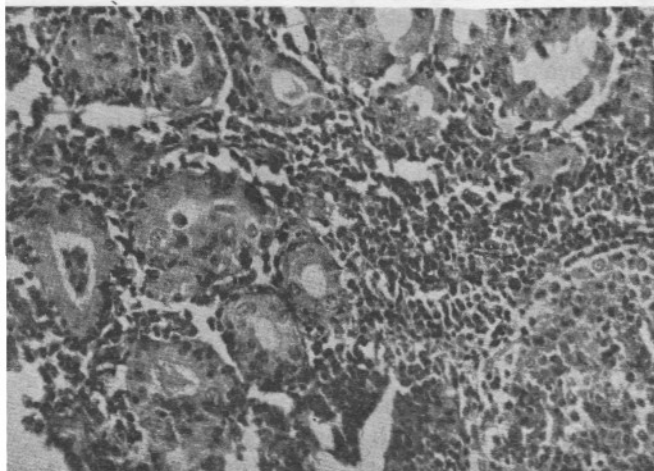
Lenfoid dokunun baskın olduğu 21 olguda germinal merkezlerin çok geniş ve çok sayıda olduğu gözlemlendi. Bu olgularda fibröz doku miktarında relatif bir azalma tespit edildi. bir olgu lenfoplazmositer hücre enfiltrasyonu lenfoma düşündürecek derecede diffüz ve yoğundu (Resim 3). Ancak lenfoid hücreler immünperoksidaz yöntemi ile kapp ve lambda hafif zincirleri için poliklonal boyandı.

3 olguda fibrotik glandın rezidüel epitel alanlarında skuamöz metaplazi gözlemlendi. 19 olguda Hashimoto tiroiditi ile birlikte adenomatöz hiperplazi tesbit edildi ve bir olguda nodüllerde de tiroidit bulguları mevcuttu. 3 olguda Hashimoto tiroiditi ile birlikte adenom gözlemlendi, ancak adenom içinde tiroidit bulguları mevcut değildi.

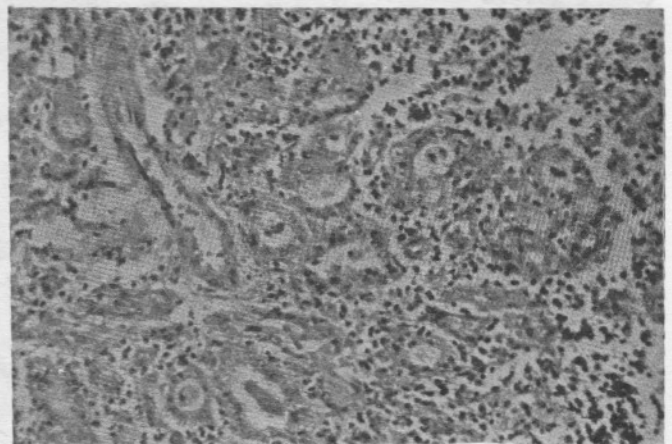
KLİNİK BULGULAR

Ünitemizde son 10 yılda incelenen 8465 tiroid ameliyat materyalinin 363 (% 4.3)'ünde tiroiditis ve bunlardan 42'sinde (% 11.6) Hashimoto tiroiditi tanısı konulmuştur.

Hastaların yaşı 27-61 arasında değişmekte olup serinin yaş ortalaması 47'dir ve hastalık en çok 5'inci dekadta görülmüştür. Seride sadece bir erkek hasta vardır.



Resim 1: Hürthle hücre metaplazisi, lenfoid elemanlar, lenf folikülü (H-E X 200).



Resim 2: Rejenere foliküller ve seyrek atrofik folikül. Stromada lenfoid elemanlar (H-E X 200).

Tablo 2: Hashimoto tiroiditinde semptom süresine göre morfolojik bulgular (N=22).

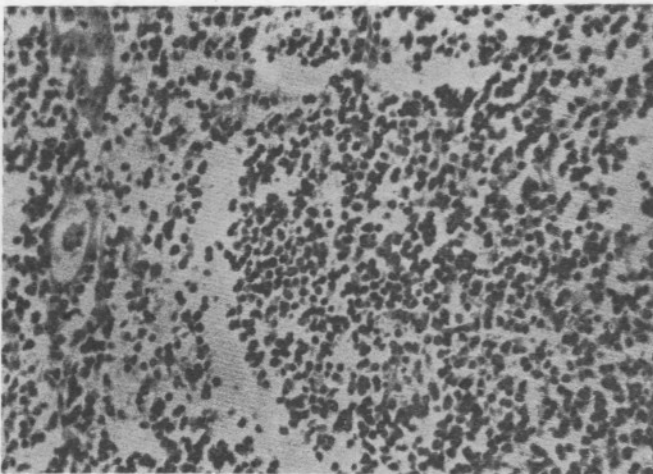
		MORFOLOJİK BULGULAR														
SEMPTOM LEZYON	OLGU (N)	ATROFI			HURTHLE H.			REJENERASYON			LP. INF.			FİBROZİS		
		+++	++	+	+++	++	+	+++	++	+	+++	++	+	+++	++	+
> 5 YIL	5		2	3	2	1	2		1	1	1	3	1		2	1
1-5 YIL	10		2	6	2	3	5		2	4	2	6	2	3	2	5
< 1 YIL	7	1	3	2	2	1	4		2	1	2	5		2	3	1

12 olguda boyunda şişlik, çarpıntı, sıkıntı hissi, sinirlilik gibi şikayetler birarada idi. 8 olguda sadece boyunda şişlik, 2 olguda ise çarpıntı ve sıkıntı hissi şikayetleri vardı. Hastalık süresi 1.5 ay ile 8 yıl arasında değişmekte idi ve olguların % 31.8'inde 1 yıldan kısa idi.

Toplam 9 olguda aspirasyon biyopsisi sonucu bilinmekteydi. 1 olguda Hashimoto tiroiditi ile uyumlu bulguya, 1 olguda atipik tiroositlere, 1 olguda diskaryotik tiroositlere rastlanmış, 6 olgu da ise aspirasyon biyopsisi atipik olmayan tiroositler şeklinde değerlendirilmiştir. Tiroid hormon düzeyleri 1 olguda yüksek, 2 olguda ise düşük bulunmuştur. Hormon düzeyleri düşük olan olguların ameliyat materyallerinde fibröz varyant bulgularına, yüksek olan olguda ise lenfoid ve fibröz doku artışı ile klasik tip geç dönem bulgularına rastlanmıştır.

Sintigrafide, 15 olguda diffüz hiperplazi, 19 olguda hipoaktif nodül, 5 olguda nodüler hiperplazi, 2 olguda hiperaktif nodül saptanmış, 1 olguda tiroid vizüalize olmamıştır. Hiperaktif olarak değerlendirilen 2 ve hipoaktif olarak değerlendirilen bir nodülün mikroskopik incelenmesinde adenom oldukları saptanmıştır. Hipoaktif nodül olarak yorumlanan 8 olguda ve nodüler hiperplazi olarak yorumlanan olgularda adenomatöz hiperplazi bulgularına rastlanmıştır.

(24. olguda subtotal, 17 olguda total tiroidektomi yapılmış, 1 olguda sadece eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. 3 olguda frozen-section yapılmış ve tiroidit tanısı konulmuştur.)



Resim 3: Folikül epitel kaybı, ileri derecede lenfoid eleman gelişmesi (H-E X 200).

Ameliyat öncesi, 10 olguda nodüler guatr, 6 olguda tiroid tanısı ile medikal tedavi yapılmış fakat tedaviden sonuç alınamamıştır.

Olgulardan 5'inin 5 yıldan uzun süren şikayetleri vardır. Bu olguların histopatolojik bulguları (+++) 'li lezyon kriterlerine uymaktadır. 1-5 yıl süresince şikayetleri olan 10 olgunun histopatolojik bulgularında (++) 'li lezyon kriterleri gözlenmiştir. 1 yıldan daha kısa süre şikayetleri olan 7 olgunun histopatolojik bulgularında (+) 'li lezyon kriterleri gözlenmiştir. Bu olgularda tespit edilen Hashimoto lezyonları Tablo 2'de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

TARTIŞMA

Hashimoto tiroiditinin mikroskopik özelliklerinin epitel zararı ile birlikte giden lenfoplazmositoid proliferasyon ve fibrozis ile karakterize olduğu görülmektedir. Süre ilerledikçe lenfoid infiltrasyon ve fibrozis artmaktadır (2,4,8). Olgularımızın hepsinde gerek makroskopik özellikleri ile Hashimoto tiroiditi kriterleri mevcuttu. Histopatolojik bulgularımız Hashimoto hastalığının gerçekten epitel zararı ile karakterize bir hastalık olduğunu göstermektedir. Lezyonlarda epitel zararı, Hürthle hücre metaplazisi, rejenere küçük foliküller izlenmektedir. Bunların arasında küçük foliküller ve henüz zarar görmemiş foliküller de vardır. epitel zararı ile birlikte lenfoplazmositoid infiltrasyon, interlobüler bağ dokusu artışı da çarpıcı bir bulgudur. Bu bulgular diğer araştırmacıların bulguları ile uyumludur (2,4).

(+) 'li lezyonlarda patolojik değişiklikler serpilmiş görülmüştür ve klinik bulguları 1 yıldan az sürelidir.

(++) ve (+++) 'li lezyonlarda Hashimoto tiroiditi bulguları giderek yaygınlaşmaktadır. (+++) 'li lezyonlar 5 yıldan fazla klinik şikayetleri olanlara aittir. Bu özellikler nedeniyle kanımızca hastalığın bir erken dönemi vardır. Bu dönemde zarar görmeyen parankim dokusu üstünlük göstermektedir ve lezyonlar tiroid dokusu içine serpilmiş görünüme sahiptir, yani yaygınlık azdır. Bu dönemi izleyen ara dönemde, lezyonların sıklığının arttığı dikkat çekmekte, interlobüler fibrozis başlangıcı ile birlikte lezyonlu lobüller içinde de kollagen ve retiküler lif gelişmesi gözlenmektedir.

Hastalığın uzaması ile birlikte parankimin tamamında lezyonlara rastlanmaktadır. Geç dönem olarak nitelediğimiz bu safhada her lobülde folikül kaybı görülmektedir. Normal foliküllerin yerini atrofik seyrek foliküller, Hürthle hücreleri ile döşeli küçük atrofik foliküller almakta, stromada lenfoid elemanlar çok artmakta, fibrozis ve lenfoplazmositer infiltrasyon üstün duruma gelmektedir. Bu bulgular Hazard (2) ile Katz ve ark. (3) 'lerinin bulgularıyla uyumludur.

Bulgularımızın değerlendirilmesi, Hashimoto hastalığının mikroskopik değişikliklerin sıra izlediğini düşündürmüştür. Önce, folikül epitel kaybı, kalan epitelde Hürthle hücre me-

taplazisi, bazılarında atrofi ve kısmen rejenerasyon ile beraber giderken, lenfoplazmositer hücre üstünlüğünün parankim zararını izlediği, giderek fibrozisin ortaya çıktığı izlenimi alınmıştır. Ek bulgu olarak adenomatöz hiperplazi oluşabileceği ya da bu zeminde Hashimoto tiroiditinin gelişebileceği gözlenmiştir. Ayrıca glandda yaygın lezyonların olmasına rağmen gland içindeki adenom dokusunda hiçbir tiroidit bulgusuna rastlanmayışı da dikkat çekici bir özelliktir. Bu bulgu tümör kavramı ile uyumlu gibi görünmektedir.

Serimizde incelenen olguların yaş ortalaması 47 ve kadın oranı % 97.6 olup Hazard (2) ve Lindsay (4)'in çalışmalarında belirtilen 32.7-49.2 yaş ortalamaları ve % 90-99 cinsiyet oranı ile uyumluluk göstermektedir. Bu bulgular Hashimoto tiroiditinin, bölgemizde de orta yaş kadın hastalığı olduğu kanısını desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. De Groot LJ, Stanbury JB.: Thyroid and its Diseases. New York, London, Sydney, Toronto, John Wiley and Sons, 1975, p: 587-625.
2. Hazard JN.: Thyroiditis; A Review. Am J Clin Pathol, 25: 289, 1955.
3. Katz SM, Vickery A.: The Fibrous Variant of Hashimoto's Thyroiditis. Hum Pathol, 5: 161-170, 1974.
4. Lindsay S, Dailey ME, Friedlander J, Yee G, Soley MH.: Chronic Thyroiditis; A Clinical and Pathologic Study of 354 Patients. J Clin Endocrinol, 12: 1578-1600, 1952.
5. Neve P.: The Ultrastructure of Thyroid in Chronic Autoimmune Thyroiditis. Virchows Arch (Pathol Anat), 13: 302-317, 1969.
6. Rosai J.: Ackerman's Surgical Pathology. Vol: 1, 7th Ed. St. Louis, Toronto, Washington D.C., The C.V. Mosby Comp. 1989, p: 396-398.
7. Thomas LG, Rutledge RG.: Surgical Intervention in Chronic (Hashimoto's) Thyroiditis. Ann Surg, 193: 769-776, 1981.
8. Volpe R.: The Pathology of Thyroiditis. Hum Pathol, 9: 429, 1978.