

HASHİMOTO TİROİDİTİ VAKASINA YAKLAŞIM

20. BÖLÜM

Naile GÖKKAYA¹

GİRİŞ

Kronik otoimmün tiroidit ve kronik lenfositik tiroidit olarak da adlandırılan Hashimoto tiroiditi (HT), ilk kez 1912 yılında Japon cerrah Hakaru Hashimoto tarafından 'struma lenfomatoza' ismiyle tanımlanmıştır.¹

Hashimoto tiroiditi, tiroid dokusunun lenfositlerle yoğun infiltrasyonu ve normal yapının tahribatı sonucu oluşur. Genetik yatkınlık ve çeşitli çevresel faktörlerin etkisiyle lenfositler tiroid antijenlerine karşı duyarlılaşır. Tiroid kaynaklı üç temel antijen tiroglobulin (Tg), tiroid peroksidaz (TPO) ve tiroid stimulan hormon (TSH) reseptörüne karşı sırasıyla Anti-Tg, Anti-TPO (anti mikrozomal antikor) ve Anti TSH reseptör blokan antikorlar gelişir.²

HT otoimmün tiroid hastalıklarının en sık karşılaşılan şeklidir.³ Ayrıca dünyada, diyetle iyotun yeterli olduğu bölgelerde hipotroidi ve guatrın en yaygın sebebidir. Her yaş grubunda görülmekle birlikte esas olarak orta yaşlı kadınların hastalığıdır. Kadın/Erkek (K/E) oranı yaklaşık 4-10/1'dir.⁴

Hashimoto hastalığının en sık klinik formları 'guatröz' ve 'atrofik' otoimmün tiroidittir. Tiroid bezindeki yaygın lenfosit infiltrasyonu zamanla yerini fibrozise bırakır. Fibrozis belirginleştikçe

de tiroid bezi atrofiye uğrar. Tiroid dokusundaki kademeli artan otoimmün harabiyet sonucu her yıl hastaların yaklaşık %5'inde hipotiroidi gelişir.³

HT tanısı için; klinik belirtiler, dolaşımdaki tiroid hormonları ve otoantikörleri ile ultrason (US) bulguları kullanılır.⁵ Hastaların yaklaşık %20'sinde eşlik eden organ spesifik ve sistemik otoimmün hastalıklar vardır.⁶

VAKA SUNUMU

42 yaşında kadın hasta, son 3-4 aydır olan halsizlik, yorgunluk, saç dökülmesi ve menstrüasyon dönemlerinde gecikme şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Diyet yapmasına rağmen kilo verememe ve son zamanlarda artan kabızlıktan da yakınan hastanın, bilinen bir hastalık ve geçirilmiş ameliyat öyküsü yoktu. Sürekli ilaç kullanımı olmayıp, sigara ve alkol de kullanmıyordu. Aile sorgulamasında, annesinin diyabet tanısıyla takipli olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde; arteriyel tansiyon (TA): 130/90 mmHg, nabız: 66 v/dk, ateş: 36,8°C, boy: 160 cm, vücut ağırlığı: 75 kg ve vücut kütle indeksi (VKİ): 29,3 kg/ m² idi. Tiroid; grade 2 diffüz büyümüş, hafif sert kıvamlı olup ağrı ve hassasiyet yoktu. Tiroid nodülü ve servikal lenfadenomega-

¹ Uzm. Dr. Naile Gökkaya, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi
naile_cansu@hotmail.com.

suna immün sistemin toleransı kaybolur ve yaygın hücre harabiyetine yol açan otoimmün mekanizmalar tetiklenir.

Hastalığın immün patogenezinde, tiroid dokusunda yaygın lenfosit infiltrasyonu, bu hücrelerin uyardığı sitokin ve kemokinlerin üretimi, fibrozis, atrofi ve foliküler hücre harabiyeti yer alır. Klinik olarak başlangıçta görülen tiroid bezi büyümesinin yerini zamanla fibrozis ve atrofi alabilir, tiroid fonksiyon yetersizlikleri gelişebilir. Otoimmün hastalıkların prototipi olan hashimoto tiroiditine, diğer organ spesifik ve sistemik otoimmün hastalıklar eşlik edebilir. Ayrıca otommünite tiroid malignite riskini arttırabileceği için, tiroid bezinde ani büyüme veya nodül gelişimi klinisyeni uyarıcı bir bulgu olabilir.

Hashimoto tiroiditi tanısı konulduktan sonra, hastalığın seyri boyunca gelişebilecek tiroid hormon yetersizlikleri, eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıklar ve tiroid maligniteleri açısından; klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular eşliğinde takipleri dikkatli yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Amino N, Tada H, Hidaka Y, et al. Hashimoto's disease and Dr. Hakaru Hashimoto. *Endocr J*. 2002; 49(4):393-397. doi:10.1507/endocrj.49.393
2. Cooper DS, Ladenson PW. (2011). The Thyroid Gland. Gardner DG, Shoback D (Eds.), Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology (9th ed., pp. 163-227). China: The McGraw-Hill Companies.
3. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine*. 2012;42(2):252-265. doi:10.1007/s12020-012-9703-2.
4. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, et al. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev*. 2015;14(2):174-180. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.016
5. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):391-397. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.007
6. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: Review of the literature and report of a large series of patients. *Autoimmun Rev*. 2016;15(12):1125-1128. doi: 10.1016/j.autrev.2016.09.009
7. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, et al. Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(6):1853-1878. doi:10.1210/jc.2008-2291
8. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis [published correction appears in *N Engl J Med*. 2003 Aug 7;349(6):620]. *N Engl J Med*. 2003;348(26):2646-2655. doi:10.1056/NEJMra021194
9. UpToDate (2020). Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). (20.02.2020 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimoto's-thyroiditis-\(chronic-autoimmune-thyroiditis\)/sayfasından](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimoto's-thyroiditis-(chronic-autoimmune-thyroiditis)/sayfasından) ulaşılmıştır).
10. Li Y, Zhou G, Ozaki T, et al. Distinct histopathological features of Hashimoto's thyroiditis with respect to IgG4-related disease. *Mod Pathol*. 2012;25(8):1086-1097. doi:10.1038/modpathol.2012.68
11. Demirbilek H, Kandemir N, Gonc EN, et al. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a retrospective study on clinical, epidemiological and laboratory properties of the disease. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20(11):1199-1205. doi:10.1515/jpem.2007.20.11.1199
12. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Thyroid function patterns at Hashimoto's thyroiditis presentation in childhood and adolescence are mainly conditioned by patients' age. *Horm Res Paediatr*. 2012;78(4):232-236. doi:10.1159/000343815
13. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Outcomes of children with hashitoxicosis. *Horm Res Paediatr*. 2012;77(1):36-40. doi:10.1159/000334640
14. Stagnaro-Green A. Approach to the patient with postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(2):334-342. doi:10.1210/jc.2011-2576
15. Tiroid Çalışma Grubu. (2019). Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019. (4.baskı). Ankara. Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Türkiye Klinikleri).
16. Satpathy PK, Diggikar PM, Sachdeva V, et al. Lipid profile and electrocardiographic changes in thyroid dysfunction. *Med J DY Patil Univ* 2013; 6:250-3.
17. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):1725-35. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326.
18. Miyadera H, Tokunaga K. Associations of human leukocyte antigens with autoimmune diseases: challenges in identifying the mechanism. *J Hum Genet*. 2015;60(11):697-702. doi:10.1038/jhg.2015.100
19. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid*. 2002 Apr;12(4):287-93. Doi:10.1089/10507250252949405.
20. Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, et al. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Prog Horm Res*. 2004; 59:31-50. doi: 10.1210/rp.59.1.31.
21. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW, et al. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69(5):687-696. doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03338.x
22. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull*. 2011; 99:39-51. doi:10.1093/bmb/ldr030
23. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spect-

- rum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;7(6):481-493. doi:10.1111/j.1365-2265.1977.tb01340.x
24. Guaraldi F, Zang G, Dackiw AP, et al. Oncocytic mania: a review of oncocytic lesions throughout the body. *J Endocrinol Invest*. 2011;34(5):383-394. doi:10.1007/BF03347464
 25. Antonelli A, Ferrari SM, Giuggioli D, et al. Chemokine (C-X-C motif) ligand (CXCL)10 in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2014;13(3):272-280. doi: 10.1016/j.autrev.2013.10.010
 26. Brix TH, Hegedüs L. Twin studies as a model for exploring the aetiology of autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(4):457-464. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.04318.x
 27. UpToDate (2020). Hashimoto encephalopathy. (20.02.2020 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/hashimoto-encephalopathy/sayfasından-ulaşılmıştır>).
 28. Tomer Y, Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function. *Endocr Rev*. 2003;24(5):694-717. doi:10.1210/er.2002-0030
 29. Kawashima A, Tanigawa K, Akama T, et al. Innate immune activation and thyroid autoimmunity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(12):3661-3671. doi:10.1210/jc.2011-1568
 30. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489-499. doi:10.1210/jcem.87.2.8182
 31. Fallahi P, Ferrari SM, Marchi S, et al. Patients with lactose intolerance absorb liquid levothyroxine better than tablet levothyroxine. *Endocrine*. 2017;57(1):175-178. doi:10.1007/s12020-016-1090-7
 32. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, et al. Advancements in the treatment of hypothyroidism with L-T4 liquid formulation or soft gel capsule: an update. *Expert Opin Drug Deliv*. 2017;14(5):647-655. doi:10.1080/17425247.2016.1227782
 33. Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, et al. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol*. 1996;243(8):585-593. doi:10.1007/BF00900946
 34. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth?. *Arch Neurol*. 2003;60(2):164-171. doi:10.1001/archneur.60.2.164
 35. Duffey P, Yee S, Reid IN, et al. Hashimoto's encephalopathy: postmortem findings after fatal status epilepticus. *Neurology*. 2003;61(8):1124-1126. doi: 10.1212/01.wnl.0000090462.62087.a1
 36. Bostancı H, Dikmen K, Akyürek N, et al. Eleven patients with primary thyroid lymphoma: a single center experience. *Turk J Med Sci*. 2017;47(5):1322-1327. Published 2017 Nov 13. doi:10.3906/sag-1611-91
 37. Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(5):623-639. doi:10.1097/00000478-200005000-00001
 38. Watanabe N, Narimatsu H, Noh JY, et al. Long-Term Outcomes of 107 Cases of Primary Thyroid Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma at a Single Medical Institution in Japan. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(2):732-739. doi:10.1210/jc.2017-01478
 39. Boi F, Minerba L, Lai ML, et al. Both thyroid autoimmunity and increased serum TSH are independent risk factors for malignancy in patients with thyroid nodules. *J Endocrinol Invest*. 2013;36(5):313-320. doi:10.3275/8579
 40. Fiore E, Rago T, Latrofa F, et al. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L-thyroxine. *Endocr Relat Cancer*. 2011;18(4):429-437. Published 2011 Jul 1. doi:10.1530/ERC-11-002