

## TIROIDİTLER

Şakir BERKARDA<sup>a</sup>, Mahmut YÜKSEL<sup>b</sup>

### ÖZET

Tiroiditler, bakteriyel, viral ve immunolojik ajanların neden olduğu enflamasyonlar sonucunda oluşur. Tiroiditlerin klinik seyri ve tedavisi etiyolojik nedene bağlı olarak değiştiği için, uygun tedavi, tiroiditi oluşturan gerçek nedenin teşhis edilmesine bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Tiroidit, Hashimoto tiroiditi, Ağrısız Tiroidit

### SUMMARY

#### THYROIDITIS

Thyroiditis result from a diverse group of inflammatory conditions produced bacterial, viral or immunologic agents. Thyroiditis cause pathologic abnormalities of the thyroid Since the clinal course and treatment of the individual types of thyroiditis is different, the appropriate management of affected patients depends on diagnosis of the correct origin of the thyroiditis.

Key Words: Thyroiditis, Hashimoto thyroiditis, Painless Thyroiditis.

### TIROIDİTLER

Tiroiditler, tiroid bezinde farklı histolojik anormalliklerde neden olan çeşitli enflamatuvar durumlardır. 1970 sonlarına kadar tiroiditler başlıca dört grupta mütalaa edilmiştir: akut, subakut, hashimoto (chronic lymphocytic) ve fibrous. Ancak son yıllarda, tiroiditlerin yeni anlaşılan bir formu ortaya çıkmıştır. Bu hastalarda, histolojik bulgular lymphocytic tiroidit için çok daha fazla karakteristik olmasına karşın, klinik özellikler subakut tiroidite benzemektedir (1,2). Bu vakaların, tiroidin klasik formlarının bir variantı mı, yoksa gerçekten aynı bir hastalık sürecini olduğu hususu tartışmalıdır. Bu hastalık için çeşitli isimler önerilmiş ise de, genellikle "silent" veya "painless" tiroidit kullanılmaktadır.

Tiroidin çeşitli tiplerinin tanınması, hastaların tedavisi yönünden önemlidir. Bazı hastalıklar tiroid fonksiyonlarında sadece geçici değişikliklere neden olurlar. Bu

<sup>a</sup> Doç. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE

<sup>b</sup> Uzm. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE

nedenle, hastaların doğru ve uygun tedavisi, patojenezin ve tiroiditin altta yatan formunun tabii seyriinin iyi anlaşılmasına bağlıdır.

### **Akut Süpüratif Tiroidit**

Akut süpüratif tiroidit, tiroid bezinin bakteriyel, fungal ya da nadiren parazite bağlı enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan ve nisbeten seyrek görülen hastalığıdır. Hastalık amilleri sıklıkla staphylococcus aureus, streptococcus hemolyticus veya pneumoniae gibi bakterilerdir. Yakın zamanda enfekte bezden yapılan kültürlerde anaerobik bakterilere sıkça rastlandığı bildirilmektedir (3). Escherichia coli, salmonella, mycobacteria, trepanema pallidum, actinomycesue echinococcus'e de rastlanmıştır. Tiroid enfeksiyonu hematogen yayılma veya nadiren thyroglossal ductus'un devamına bağlı olarak, lokal iltihabın yayılmasına bağlıdır.

Klinik tablo genellikle abse teşekkülü şeklindedir. Yüksek ateş, taşikardi, terleme, lokal ağrı ve gerginlik, şişlik ve kırmızılık, 20.000'i aşan lökositoz'dan oluşur. Ağrı özellikle yutma ve başın hareketi ile artar ve mandibulaya, kulaklara ve oksipital bölgeye yayılır. Abse genellikle öne doğru büyürse de, mediastinuma, trakea veya özefagus lümenine drene olabilir.

Tiroid scan, nonspesifik bulgu olarak iltihaplı bölgede tutulumun azaldığını gösterir. Tiroksin seviyesi genellikle normaldir veya normalin çok az üzerinde olabilir, tiroid antikörleri yüksek değildir.

Teşhis, lezyondan, ince iğne aspirasyonu yöntemi ile de alınabilen yeterli materyelin kültürü ve mikroskopik tetkiki ile konulabilir. Bununla beraber, açık cerrahi drenaj veya absenin lobektomi tarzında çıkarılması sık başvurulan bir yöntemdir. Uygun antibiyotik tedavisi, kültür ve antibiyogram yapılarak uygulanmalıdır. Doğru tedavi ile normal tiroid fonksiyonlarının muhafazası kesinlikle sağlanır (4,5).

### **Fibrous (Riedel) Tiroiditi**

Riedel tiroiditi, normal tiroid parenkiminin sıkı fibroz doku tarafından işgal edildiği, sebebi tam olarak bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Karakteristik olarak fibrozis tiroid kapsülünü aşarak boyundaki komşu dokuları işgal eder (5,6). Bu hastalarda, retroperitoneal, mediastinal, retroorbital doku veya lakrimal bezlerin fibrozisi de birlikte bazan görülebilir.

Hastalar genellikle orta yaşta olup, boyundaki basınç artışına bağlı olarak, disfaji, dispne, öksürük ve boğulma hissinden şikayet ederler. Genellikle ağrı şikayeti yoktur. Tiroid değişik büyüklükte ve taş gibi serttir (6). Teşhis için laboratuvar testleri genellikle yararlı değildir. Tiroid antikörleri düşük, lökosit sayısı normal veya hafifçe yüksek olabilir. Serumda T3 ve T4 seviyeleri normaldir; ancak fibrozis çok yaygınca azalmış olabilir. Tiroid sintigrafisinde afetzede bölgelerde tutulma azalmıştır. Bu hastalığın

klirik görüntüsü, tiroidin habis neoplazmindan genellikle ayırdedilemediği için, teşhis sıklıkla tümoral doku çıkarılarak patolojik tetkiki sonucunda koyulabilir.

Fibröz tiroidit spontan regresyonlarla yıllarca devam eder. Bununla birlikte, disfaji ve yutamama gibi komplikasyonlar oluşursa, istmus veya komplikasyonlara neden olan fibröz dokunun rezeksiyonu gerekir. Kortikosteroid veya tiroid hormonu uygulamasının yararlı olmadığı gösterilmiştir (6, 7).

### Subakut Tiroidit

Subakut tiroidit, histopatolojik tetkikte dev hücreler ve granülomalarla karakterize enflamatuar bir hastalıktır. Bu hastalığa çeşitli isimler verilmesine karşın, en çok kullanılanlar, dev hücreli, granülamatöz ve De Quervain tiroiditidir.

Hastalığın bir çok özellikleri, hastalıklı dokunun elektron mikroskopuyla tetkikinde viral partiküller bulunmamasına rağmen, viral orijinli olduğunu düşündürmektedir. Sıklıkla, üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra ve miyalji, bitkinlik, halsizlik gibi prodromal belirtilerle ortaya çıkar. Sonunda hastalık tanu olarak iyileşir. Hastaların önemli bir kısmında viral antikor titresinin yükseldiği, bazılarında ise kültürde kabakulak ve başka bazı virüslerin ürediği gösterilmiştir (8) Genellikle hastalığa neden olan virüsler kabakulak, kızamık, influenza, Ebstein-Barr, coxsackie ve adenoviruslardır. Hastalığın başlangıcında tiroid antikor titresi düşüktür; hastalığın seyri esnasında bir miktar yükselir (9).

Hastalar özellikle tiroid bölgesinde, dokunmak ve yutkunmakla artan, kulaklara ve mandibulaya yayılan ağrıdan şikayet ederler. Bu, bazı hastalar tarafından boğaz ağrısı şeklinde de ifade edilir. Başlangıçta hastalık bir lobda görülebilirse de, diğer lob da hastalığa iştirak ederek, sıklıkla asimetrik bir şekilde normalin 2-3 misli büyür, gergin ve serttir. Ateş 38,8 °C'a kadar yükselir. Hastalığın ilk birkaç haftasında, hastaların yarısına yakınında, sinirlilik, tremor, kilo kaybı, taşikardi, sıcağa tahammülsüzlük gibi hipertiroidi belirtileri görülür (9,10,11). Buna tahrip olan tiroid dokusunda depolanmış T3 ve T4 hormonlarının kana geçmesi neden olur. Hipertiroidi hali, kana geçen hormonların tükenmesiyle, 2-6 hafta sürer ve hasta tekrar ötiroid duruma döner (Endokrin). Hastaların % 25 kadarında, bundan sonra geçici hipotiroidi görülür. Tiroid hormonlarındaki azalmaya bağlı olarak TSH seviyesi yükselir ve iltihabi olay gerilerken hasta tekrar ötiroid hale döner (11). Subakut tiroidit genellikle 2-6 ay sonunda tam şifa ile sonlanır. Nadiren hastalık tekrarlar ve çok nadir olarak da devamlı hipotiroidi olur.

Hipertiroidi fazında, Basedow-Graves hastalığından farklı olarak, gerek iltihabi olay nedeniyle folikül hücrelerinin harabiyeti gerekse TSH seviyesinin düşük olması sebebiyle iyod tutulma oranı fevkalade düşüktür.

Sedimentasyon genellikle 50 mm'den fazladır. Lökosit sayısı normal veya hafifçe artmıştır. Tiroid antikorlarında geçici olarak hafif yükselme olabilir.

Hastaya ağrısı için aspirin verilir. Çok şiddetli vakalarda kortikoterapi uygulanabilir. Antibiyotik faydasızdır. Ekternal iradyasyon önerilmemektedir. Hipertiroidi fazında propranolol semptomatik iyileşme sağlamaktadır. Tiroid hormon sentezinde artış söz konusu olmadığı için, antitiroid tedavi endikasyonu yoktur.

### **Hashimato Tiroiditi**

Hashimato tiroiditi nisbeten sık görülen bir hastalıktır. Hastalık her yaşta görülebilir de, genellikle orta yaş gurubunda daha sık görülür. Kadın-erkek oranı 20/1 dir. Tiroid genellikle büyük ve serttir. Mikroskopik olarak, değişik derecede fibröz değişim, küçük foliküler ve içinde az miktarda kolloid, lenfosit enfiltrasyonu, folikül harabiyeti, De Quervain tiroiditinden çok daha az sıklıkla dev hücreler (Askanazy hücreleri), plazmositler görülür (7,9,11).

Değişik derecede fibrozis görülür. Tiroidin büyüklüğü, lenfositer infiltrasyon miktarına, fibrozis miktarına ve tiroid hormon sentezindeki azalmaya bağlı olarak yükselen TSH etkisiyle oluşan kompansatuar foliküler hiperplazi derecesine bağlı olarak değişir.

Hastalığın başlangıcında hastanın herhangi bir şikayeti yoktur. Tiroidde büyüklük tesadüfen farkedilir. Bazı hastalar boyunda bir basınç hissinden veya disfajiden şikayet ederler, fakat tiroidde nadiren ağrı veya gerginlik olur. Hastaların başlangıçta, tiroid hormon sentezinin azalması sonucu yetersiz hormon seviyesinin metabolik ihtiyaca cevap verememesi nedeniyle klasik hipotiroidi şikayetleriyle görülebilir (12). Bazı hastalarda, tiroiddeki nodüler yapı, neoplazm düşündürülebilir. Hipertiroidili bazı hastalarda, hem Hashimato tiroiditi hem de Graves hastalığının, immünolojik ve histolojik özellikleri bir arada görülür (11).

Hastada, antitiroglobülin ve antimikrozomal antikorların ölçülmesiyle kesin teşhis konulabilir. Her ne kadar bir çok tiroid hastalığında düşük titrede antikorlar saptanabilirse de, yüksek titreler Hashimato tiroiditini gösterir (12). T3, T4, TSH seviyeleri, lenfositer enfiltrasyon ve foliküler hiperplazi derecesine bağlı olarak değişir (13).

İyod uptake normal, yüksek veya düşük olabilir. Ancak, iyodun organik bağlanma kusuru nedeniyle, tutulan iyodun çoğu potasyum perklorat verilmesiyle atılır. Scande heterojen dağılım görülür. Bununla birlikte Tc-99m ile sintigrafi yapıldığında, sadece izotopun tutulma olayı söz konusu olduğu için daha üniform bir dağılım görülür.

Hashimato tiroiditinin kesin nedeni henüz aydınlanmamış ise de, bazı bulgular, kalıtımsal ve immünolojik etkenlerin neden olduğunu kuvvetle düşündürmektedir (11,14,15). Hashimato tiroiditi ile Graves hastalığı ve pernisiyöz anemi, Addison hastalığı, insüline bağımlı diabetes mellitus, romatoid artrit ve idyopatik trombositopenik purpura gibi diğer otoimmün hastalıklar birlikte bulunabilir. Serumda tiroid otoantikoranları vardır (7).

Kortikoterapi tiroide geçici bir küçülme sağlamasına rağmen, yan etkileri nedeniyle nadiren uygulanır. Cerrahi girişim, medikal tedaviyle düzelmeyen disfaji ve yutamama söz konusuysa veya tiroidin malign neoplazmını düşündüren klinik bulgular varsa endikedir.

### Painless Tiroidit

Subakut tiroid hastalığın painless formunun tanımı, son on yılda iyi belirlendi. Bu antiteye çok çeşitli isimler verildi. Bunlardan "solent" ve "painless" en fazla kullanılandır (1,2,11,16,17). Tiroiditin bu ağrısız tipine giderek daha sık rastlanılmaktadır. Bazı merkezlerde, yeni teşhis edilen hipertiroidi vakalarının % 20'den fazla olduğu bildirilmektedir (2,16).

Hastalık her yaşta görülebilirse de, 30'lu yaşlarda daha siktir. Kadın hastalarda daha sık görülür. Ancak kadın-erkek oranı, diğer tiroid hastalıklarına göre daha düşüktür. Hastalar ilk görüldüklerinde klinik olarak aşikar hipertiroidizm gösterirler (1,2,16). Genellikle hipertiroidizmin derecesi orta şiddettedir. Fakat, myopati, atrial fibrilasyon gibi ciddi semptomları olan vakalar da az değildir. Enfiltratif oftalmopati ve pretibial miksödem görülmez.

Painless tiroiditli hastaların yaklaşık yarısında tiroid sert ve büyümüştür; ayrıca hastaların yaklaşık 1/3'ünde süregen guatr vardır.

Tüm hastalar ilk görüldüklerinde hipertiroidizm bulguları vardır ve hem T3 hem de T4 seviyeleri artmıştır. Bu hipertiroidi devresi mutad olarak 2-4 ay sürer, ancak 12 aya kadar uzayabilir. Takiben hasta ötiroid duruma geçer ve bu sürekli olabilir veya tiroid yetersizliğine geçiş dönemi olabilir. Painless tiroiditli tüm hastaların % 40 kadar birkaç ayda sonlanan geçici hipotiroidi durumuna girer. Bununla birlikte gerçek iyileşme kaidedir (1,16). Hastaların % 10 kadarında, ilk teşhisi takibeden ilk birkaç yıl içinde hipertiroidizm nükseder.

Kesin teşhisi koyabilmek için uygun laboratuvar testlerin yapılması şarttır. En önemli tetkik hastalığın ilk belirtilerinin ortaya çıktığı sırada yapılan iyod tutma testidir. Hipertiroidi safhasında iyod tutulma oranı % 3'den azdır. Bu safhada eksojen TSH verilmesi iyod tutulma oranını artırmaz. Bu, folikül epitel hücrelerinin fonksiyon bozukluğunu gösterir. İyileşme esnasında, tiroidin iyod tutması yükselir, bazal TSH seviyesi artar ve geçici olarak normalin üzerinde olabilir, TRH'a TSH cevabı normalleşir (1,2,11,16).

Painless tiroiditte görülen hem hipertiroidizm hem de hipotiroidin geçici olma vasfı, tedavinin, tiroide disfonksiyona yol açan diğer nedenlere, özellikle Graves hastalığına bağlı tedaviden çok farklı olmasına neden olur. Klinik tecrübeler, enfiltratif oftalmopati olmadığı zaman, hipertiroidizmin, Graves hastalığına mı, yoksa painless tiroidite mi bağlı olduğunun saptamasının imkansız olduğunu göstermektedir. Bunu mümkün kılan tek test iyod tutma testidir. Hastalık postpartum periodda daha sık

görülmektedir (18,19). Bu nedenle doğumdan kısa süre sonra tiroid disfonksiyonunun teşhis ve tedavisi daha dikkatli yapılmalıdır.

Painless tiroiditin tedavisi propranolol gibi  $\beta$  bloker verilerde yapılır. Antitiroid verilmesi endike değildir; yan etkilerinin yanında hipertiroidi süresini kısaltmazlar. Klinik belirtilerin şiddetli olduğu vakalarda, bir ay gibi kısa bir süre kortikoterapi uygulanabilir (11). Cerrahi ve radioaktif iyod tedavisi endike değildir.

Hipotiroidi fazında, şayet semptomlar şiddetli ise veya uzarsa tiroid hormonu verilir.

Painless tiroiditte, subakut tiroiditin aksine miks oranı yüksektir, tiroid antikoru titresi uzun süreli yüksek bulunur ve guatr sebat eder. TRH'ya TSH cevabının mübalağalı olması ise, subklinik hipotiroidiyi düşündürmelidir (11).

#### KAYNAKLAR

1. Woolf PD: *Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism: A variant of lymphocytic thyroiditis?* Endocr Reur. 1:411-420, 1980.
2. Nikolai TF, Brosseau J, Kettrick MA et al: *Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (Silent thyroiditis)*. Arch.Intern Med. 140:478-482, 1980.
3. Toguchi T, Okino A, Fujita K: *Etiologic factors in acute suppurative thyroiditis*. J.Infect.Dis. 146:447, 1982.
4. Volpe' R: *Acute thyroiditis*. The Thyroid. Harper-Row Publishers 1978:983-985
5. Görpe A: *Tiroid.Endokrin ve Metabolik Hastalıklar Sermet Matbaası* 1976:109-113
6. Volpe' R: *Fibrous thyroiditis*. The Thyroid. Harper-Row Publishers 1978:1009-1012
7. Bostancı N: *Tiroiditler. Tiroid ve Paratiroid Hastalıkları Bozak Mat.* 1979:172-181
8. Volpe' R, Row W, Erzin C: *Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis*. J.Clin Endocrinal.Metabol. 27:1275-1284, 1967.
9. Urgancıoğlu I, Hatemi H: *Tiroiditler.Endokrinoloji.Dergah Yayınları*.1982:91-93
10. Greene J.N: *Subacute thyroiditis*.Am.J.Med. 51:97-108. 1971.
11. Ingbor SH, Braverman LE: *Subacute thyroiditis*.The Thyroid. J.B.Lippincott Comp. 1986:1106-1111;1273-1276;1098-1106
12. Doniach D, Bottezzo GF, Russel RCB: *Gastrous autoimmune thyroiditis*. Clin Endocrinal Metabol. 8:63-80, 1979.
13. Tunbridge WMG, Brewis M, French JM: *Natural history of autoimmune thyroiditis*. Br.Med.J. 282:258-262, 1981.
14. Volpe' R: *The genetios of Graves and Hashimoto's diseases: Hashimoto's thyroiditis*. Clin. Endocrinol. Metab. 7:1719;209-210, 1978.

15. Strakosch CR, Weuzel BE, Row W: *Immunology of autoimmune thyroid diseases*. N. Engl. J. Med. 307:1499-1507, 1982.
16. Klein I, Levy GS: *Silent thyrotoxic thyroiditis*. Ann. Intern Med. 96:242-244, 1982.
17. Inada M, Niskikawa M, Nalko K: *Reversible changes of the histological abnormalities of the thyroid in patients with painless thyroidities*. J Clin Endocrinol Metab, 52:431-435, 1981.
18. Amino N, Mori H, Iwatani Y: *High prevalence of transient postpartum thyrotoxicosis and hypothyroidism*. N. Engl. J. Med. 306:849-852, 1982.
19. Feni HG, Goldman JM, Weintraub BD: *Postpartum lymphocytic thyroiditis in American Women*. Am. J. Obstet. Gynecol. 138:504-510, 1980.