

Erzurum Bölgesi Endemik Guatr Olgularının Histopatolojik Özellikleri (563 Olgu)*

*Assesment of Histopathologic Features of Endemic Goitre in Erzurum Region (563 Cases)**

Doç. Dr. Cemal Gündoğdu¹ Prof. Dr. N. Engin Aydın²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

Özet: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1987-1990 yılları arasında endemik guatr bulguları taşıyan 563 olgu histopatolojik özellikleri yönünden incelendi. Nodüler yapı kazanmış tiroid dokusunun yaş dağılımı, kadınlarda 20-29 yaş kümesinde istatistiksel olarak önemli bulundu ($P<0.01$). Follikül epitelinin, kolloid birikimine koşut olarak değişiklikler gösterdiği, özellikle kadınlarda yaşla birlikte kistik folliküllerin arttığı görüldü. Lenfoid hücre yığılımının erkeklerde yaşa göre dağılımı çok anlamlı olup ($P<0.01$), 50-59 yaş kümesinden kaynaklandığı belirlendi. Bununla birlikte, follikül epitelinde oksifilik değişiklikler daha sık görüldü. Papiller epitel hiperplazinin kadınlarda yaş kümelerine göre dağılımı çok anlamlı olup ($P<0.01$), bu anlamlılığın 20-29 ve 30-39 yaş kümesinden kaynaklandığı belirlendi. Olgularımızın % 53'ünde ($n=300$) adenom benzeri nodül izlendi [Kadınların % 53.3'ünde ($n=225$) erkeklerin % 53.2'sinde ($n=75$)]. Bu nodüllerin, soliter nodül olarak ortaya çıkışları, % 17.6 gibi yüksek bir oranda izlendi.

Summary: Five-hundred, sixty three patients who had endemic goiter symptoms were evaluated histopathologically of Department of Pathology Atatürk University School of Medicine between 1987-1990. Follicular structure was significantly higher in females aged between 20-29 years ($p<0.01$). There was positive correlation between cystic follicular formation due to follicular cells was produced colloid deposition and age especially in females. However oxyphilic changes in follicle epithelium more frequent lymphoid cell deposition was higher in males especially who aged 50-59 years ($p<0.01$). Papillary epithelial hyperplasia was significantly higher in females at 3rd and 4th decade ($p<0.01$). There were adenoma like nodules in 53.3 % ($n=300$) of the patients [53.3 % ($n=225$) in females, 53.2 % ($n=75$) in males]. The differences weren't significant 17.6 % of the nodules were solitary.

Anahtar Sözcükler: Endemik guatr, histopatoloji

Key Words: Endemic goitre, histopathology

* X. Ulusal Patoloji Kongresi (3-7 Kasım 1992, Girne-Kıbrıs)'nda sunulmuştur.

* Presented in the Xth National Pathology Congress (3-7 November 1992, Girne-Kıbrıs).

Guatr Fransızca bir sözcük "goitre" olup, Latince boğaz anlamına gelen "guttur" sözcüğünden türetilmiştir (1, 2). Tiroid bezinin her türlü büyümesi için guatr, tiroid fonksiyonlarının genellikle normal sınırlarda bulunduğu, yangısal reaksiyon ve malign dejenerasyon göstermeyen tiroid bezi büyümeleri için de ötiroid guatr ya da toksik olmayan guatr deyimleri kullanılmaktadır (3-5).

Belirli bir bölge halkının, % 10'unda çoğunda görülen ve belirli bir faktörün (genellikle iyot) ya da bir guatrojenin etkisine bağlı olarak meydana tiroid fonksiyonlarının olağan olarak normal sınırlarda bulunduğu tiroid hiperplazisi olguları "endemik guatr" olarak tanımlanmaktadır (2-4, 6-9).

Tiroid hormonu biyosentezi ve aktif forma konversiyonundaki defektlere bağlı olarak gelişen tiroid bezi hiperplazisine ise "dishormonogenetik guatr" denmektedir (3, 6, 7, 10).

Genellikle iyot eksikliği sonucu, kanda tiroidi stimule edici hormon (TSH) artar. Bu bezde, yenileyen hiperplazi ve involusyon siklusları ile değişen büyüklüklerde nodüller oluşturur. Bu nodüller, damarlar üzerine baskı ve damar yatağında daralma yapması sonucu odaksal incinmeye dolayısıyla nedbeleşmeye yol açar. Bu durumda, yitirilen dokuyu yerine koymak için, yeni follikül oluşumu ve varolanların büyümesi multinodulariteyi oluşturur (1, 11). Ayrıca, multinodüler hiperplazide "adenom benzeri nodüllerin" oluştuğu bilinmektedir (1).

Guatr gelişiminin son aşaması olan, nodüler koloidal guatrdaki, dejenerasyona ait bulgular sıklıkla. Dejenerasyon bulguları olarak kanama, fibröz bağ dokusu gelişimi, kolesterol kristal boşlukları, kalsifikasyon sayılabilir (1, 2, 7). Ayrıca bezde fokal lenfoid hücre yığılmaları, özellikle follikül yapısının bozulmasıyla kolloidin follikül dışına çıkmasına bağlanmaktadır (1, 2). Papiller karsinomda görülen psammom cisimciklerinin, hiperfonksiyone guatr olgularında da görülebileceği ileri sürülmüştür (12). Herhangi bir nedenle, tiroid dokusunun ışınım etkisinde kalmasıyla follikül epitel hücrelerinde nükleer atipi görülebilir (13, 14). Amacımız, kendi olgularımızı endemik guatr özellikleri açısından araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na 1 Ocak 1987 - 31 Aralık 1990 arasında patolojik tanı amacıyla gönderilmiş olan biopsi ve cerrahi rezeksiyonlar içindeki tüm tiroid olguları incelendi.

Toplam olarak 12652 patolojik materyal içinde 582 tiroid lezyonu bulunarak, bunlardan endemik guatrla uyumlu bulgular taşıyan 563 olgu, çalışma kapsamına alındı. Kesitler yeniden gözden geçirildi. Gerek duyulan olgularda PAS, van Gieson boya yöntemleri uygulandı.

Olgularımızda fibrozis (lobüler ya da dağınık), kanama (interfolliküler eski ya da yeni intrafolliküler eski ya da yeni, yaygın eski, yeni), folliküllerin yapısı (atrofik, normofolliküler, makrofolliküler, kistik genişleme gösteren folliküler), kolloid birikimi (hiç yok, + 1'den + 4'e kadar) lenfoid hücre yığılması, papiller epitel hiperplazisi, belirgin kalsifikasyon odakları ve belirgin kistik yapı bulundurması değerlendirildi. Adenom benzeri nodüllerde bu özellikler ayrıca ele alındı.

Elde edilen veriler Chi-s kare testi uygulanarak kadın ve erkeklerde yaşa göre dağılımı belirlenip istatistiki olarak anlamlı olanlar saptandı.

Bulgular

İncelediğimiz 563 endemik guatr olgusunun % 75.0 (n=422)'i kadın, % 25.0 (n=141)'i erkek idi.

Olgularımız makroskopik olarak diffüz, tek nodüler ya da multinodüler yapıda olup, kadın ve erkeklerde yaş kümelerine göre dağılımı kadınlarda çok anlamlı ($P<0.01$) erkeklerde anlamsız ($P>0.05$) olarak saptandı (Tablo I). Kadınlardaki istatistiksel anlamlılık, 20-29 yaş kümesine bağlı idi. Olgularımızda interfolliküler kolloidin bulunmasına göre yapılan derecelendirmenin, yaş kümelerine göre dağılımı anlamsız ($P>0.05$) idi.

Kadınlarda folliküllerin yapısal dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Olgularımızda izlenen belirgin papiller epitel hiperplazisinin kadın ve erkeklerde yaş gruplarına göre dağılımı Tablo III'te gösterilmiştir. Kadınlarda folliküler yapının özellikleri ve belirgin papiller epitel hiperplazisinin yaş kümelerine göre dağılımı çok anlamlı ($P<0.01$) idi. Erkeklerde ise bu dağılım anlamsız idi.

Kadınlarda ve erkeklerde yaş kümelerine göre lenfoid hücre birikimi Tablo IV'te gösterildi. Lenfoid hücre yığılması, erkeklerde, özellikle 50-59 yaşlarında belirginlik kazanmaktadır ($P<0.01$). Ayrıca, lenfoid hücre infiltrasyonuna paralellik gösteren oksifilik değişiklik izlendi.

Adenomatöz nodüllerin, cinslerde yaş kümelerine göre dağılımı istatistiksel olarak anlamsız idi. Bu nodüllerin % 17.6 oranı soliter nodül şeklinde idi.

Tablo 1. Cins ve yaş kümelerine göre nodüleritenin dağılımı.

Yaş kümeleri		< 20		20-29		30-39		40-49		50-59		>59		TOPLAM		GENEL
		K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	
Diffüz	%	2.3	0.0	10.2	26.5	8.8	1.5	4.5	2.9	3.7	2.9	0.3	0.0	29.7	33.8	30.7
	n	9	0	41	36	35	2	18	4	15	4	1	0	119	46	165
Tek	%	1.7	0.0	4.5	12.5	2.5	3.7	2.3	2.9	2.8	3.7	1.5	3.7	15.3	22.8	17.2
	n	7	0	18	17	5	9	9	4	11	5	6	0	61	31	92
Multi	%	3.3	0.0	11.3	27.9	2.5	6.6	2.3	3.7	11.0	2.9	2.5	2.2	55.0	43.4	52.1
	n	13	0	45	38	56	9	52	5	44	4	10	3	220	59	279

Kadınlar P<0.01

Erkekler P>0.05

Tablo 2. Cins ve yaş kümelerine göre folliküllerin yapısal dağılımı.

Yaş kümeleri		< 20		20-29		30-39		40-49		50-59		>59		TOPLAM		GENEL
		K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	
Atrofik follikül	%	1.2	0.0	1.5	7.4	1.8	0.7	1.8	0.7	1.5	0.7	1.2	0.7	9.0	10.3	9.3
	n	5	0	6	10	7	1	7	1	6	1	5	1	36	14	50
Normo follikül	%	5.5	0.0	17.5	42.6	17.2	10.3	14.0	7.4	12.0	8.1	2.8	1.5	69.0	69.8	69.2
	n	22	0	70	58	69	14	56	10	48	11	11	2	276	95	371
Makro follikül	%	0.5	0.0	6.3	15.4	5.8	0.7	3.3	0.7	2.5	0.7	0.3	0.0	18.5	17.7	18.3
	n	2	0	25	21	1	13	13	1	10	1	1	0	74	24	98
Kistik follikül	%	0.0	0.0	0.8	1.5	0.5	0.0	0.8	0.7	1.5	0.0	0.0	0.0	3.5	2.2	3.2
	n	0	0	3	2	2	0	3	1	6	0	0	0	14	3	17

Kadınlar P<0.01

Erkekler P>0.05

Tablo 3. Yaş kümelerine ve cinse göre belirgin papiller epitel hiperplazisi olan olguların dağılımı.

Yaş kümeleri		< 20		20-29		30-39		40-49		50-59		>59		TOPLAM		GENEL
		K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	
Belirgin papiller epitel hiperplazisi var	%	4.5	0.0	15.5	36.0	18.8	4.4	7.3	2.9	7.7	2.9	1.0	0.0	47.7	45.6	47.2
	n	18	0	62	49	47	6	29	4	31	3	4	0	191	62	253
Belirgin papiller epitel hiperplazi yok	%	2.8	0	10.5	30.9	13.5	7.4	12.5	6.6	9.8	7.4	3.2	0.0	52.3	54.4	52.8
	n	11	0	42	42	54	10	50	9	39	10	13	3	209	74	283

Kadınlar P<0.01

Erkekler P>0.05

Tablo 4. Lenfoid hücre yığılımının yaş kümelerine ve cinse göre dağılımı.

Yaş kümeleri		< 20		20-29		30-39		40-49		50-59		>59		TOPLAM		GENEL
		K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	
Lenfoid hücre yığılımı yok	%	6.8	0.0	18.8	63.2	17.5	9.5	12.2	8.1	12.0	5.1	3.2	2.2	70.5	88.2	75.0
	n	27	0	75	86	70	13	49	11	48	7	13	3	282	120	402
Lenfoid hücre yığılımı var	%	0.5	0.0	7.2	3.7	7.8	2.2	0.7	1.5	5.5	4.4	1.0	0.0	29.5	11.8	25.0
	n	2	0	29	5	31	3	30	2	22	6	4	0	118	16	134

Kadınlar P<0.01

Erkekler P>0.05

Tartışma

Olgularımızın geldiği Erzurum ve çevresi "endemik guatr bölgesinde" yer almaktadır (3). Dizideki 563 tiroid rezeksiyonunun tümü artmış TSH uyarısını yansıtan histopatolojik değişiklikler göstermektedir (5, 7, 15, 16). Olgularımızda, kadın erkek dağılımı, endemik bölgelerde yapılan çalışmalar ile koşutluk göstermektedir (3, 17, 18).

Makroskopide, bezde belirgin nodüler yapı, genelde % 52.0 (kadınlarda % 55.0, erkeklerde % 43.4) oranında görüldü. Kadınlarda nodüleritenin yaş kümelerine göre dağılımı çok anlamlı olup ($P<0.01$), bu anlamlılık 20-29 yaşlarından kaynaklanmakta idi. Bilindiği gibi, endemik guatrda, nodüler yapıların oluşması, hastalığın ağırlığı ve süresi ile koşutluk oluşturur (1, 2, 5, 19). Böylece, kadınlarda endemik guatrın daha erken yaşta ve daha ağır ortaya çıktığı söylenebilir.

Folikül yapısı (atrofik, kistik follikül), beklenildiği gibi, kolloid birikimi ile ilişkilidir. Kadınlarda yaşlara göre dağılımı anlamlı idi ($P<0.05$). Özellikle, kadınlarda yaşla birlikte kistik folliküllerin arttığı görüldü.

Folikül epitel hücrelerinin, endemik guatrda, klasik tanımlanan türde papiller epitel hiperplazisi, tüm olguların % 47.2'sinde izlendi. Kadınlarda, yaş kümelerine göre dağılımı çok anlamlı olup ($P<0.01$), bu anlamlılık 20-29 yaşlarından kaynaklanmakta idi. Bu bulgu, erken dönem belirtisi olmayıp involüsyon döneminin bir özelliğidir (1, 2). Önemli bir konu da, endemik guatr zemininde daha az görüldüğü söylenen papiller tiroid karsinomlarından, ayırıcı tanısının yapılmasıdır (20, 21).

Olgularımızın % 25'inde lenfoid hücre yığılımı olup, bu oran, kadınlarda % 29.5, erkeklerde % 11.8 idi. Erkeklerde lenfoid hücre birikiminin yaş kümelerine göre dağılımı çok anlamlı olup ($P<0.01$), bu anlamlılığın 50-59 yaş kümesinden kaynaklandığı belirlendi. Çeşitli tiroid lezyonlarında organda lenfoid hücre yığılımının olabileceği bilinmektedir (2, 22, 23). Bunların başında, otoimmün tiroidit başlığı altında toplanabilen fokal lenfositik tiroidit, Hashimoto tiroiditi ve atrofik tiroidit gelmektedir. Fokal oksifilik değişiklik göstermesine karşın, follikül epitelinin sağlam kaldığı fokal lenfositik tiroidit görünümü, otopsi incelemesinde, kadınlarda % 54, erkeklerde % 24 oranındadır. Ayrıca, herhangi bir patoloji gösteren tiroid bezlerinde, böyle tiroiditlerin iki katı sık görüldüğü bildirilmektedir (24). Kendi bulgularımızda, kadınlarda yüksek olmasına karşın, erkeklerde 50-59 yaş kümesinde belirgin bir artış vardır ve ayrıca lenfoid hücre infiltrasyonuna oksifilik değişiklikler paralellik göstermektedir.

Adenomatöz nodüller, genellikle endemik guatrın ileri dönemlerinde görülür (1, 2, 5, 6, 24). Belirgin kapsülünün olmaması, genelde multipl olması, folliküllerin uniform olmaması, çevre tiroid folliküllerine benzer büyüme göstermesiyle adenomlardan ayırıcı tanısı yapılır (1, 2, 5, 24). Bunların cinslerde, yaş kümelerine göre dağılımı anlamsız olup, olgularımızın % 17.6'sının soliter nodül şeklinde olduğunu belirledik. Dolayısıyla, önemli ayırıcı tanı özelliklerinden olan tek ya da multipl nodül kriteri de kanımızca endemik ya da subendemik guatr bölgelelerinde geçerli olmamalıdır.

Kaynaklar

1. Meissner WA, Warren S. Tumours of the Thyroid Gland. Bethesda, Maryland: Armed Forces Institute of Pathology, 1969.
2. Werner L. The Thyroid. Hagerstown: Harper and Row, 1978.
3. Kologlu S. Türkiye'de Endemik Guatr. Ankara: Elif Matbaacılık, 1984.
4. Maloof F, Wang CA, Vickery AL. Nontoxic goiter - diffuse or nodular. Med Clin North Am 1975; 1221-32.
5. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. Seventh Edition, St Louis: The C.V. Mosby Company, 1990; 391-447.
6. Clements FW. Health significance of endemic goitre and related conditions in endemic goitre. Monogr No: 44, Genova: WHO, 1960.
7. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NS, Touber JL. Interrelationship between age, thyroid volume, thyroid nodularity, and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goitre. Am J Med 1990; 89: 602-7.
8. Kochupillai N, Deo MG, Karmarkar MG, McKendrick M, Weightman D, Evered DC, Hall R, Ramalingaswam V. Pituitary-thyroid axis in Himalayan endemic goitre. Lancet 1973; 1021-4.
9. Murray TK. Prevalence of goitre in Canada. Am J Clin Nut 1977; 30: 1573-5.
10. Kennedy JS. The pathology of dysmorphogenetic goitre. J Pathol 1969; 99: 251-63.
11. Teuscher J, Peter HJ, Gerber H, Berchtold R, Studer H. Pathogenesis of nodular goitre and its implications for surgical management. Surg 1988; 103 (1): 87-93.

12. Palchefskey AS, Hoch WS. Psammoma bodies in diffuse toxic goitre. *Am J Clin Pathol*, 1972; 57: 551-6.
13. Komorowski RA, Hanson GA. Morphologic changes in the thyroid following low-dose. Childhood radiation. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 36-9.
14. Maxon HR, Thomas SR, Saenger EL, Buncher CR, Kereiakes JG. Ionizing irradiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland. *Am J Med* 1977; 63: 967-77.
15. Bachtarzi H, Benmiloud M. TSH regulation and goitrogenesis in severe iodine deficiency. *Acta Endocrinol* 1983; 103: 21-7.
16. De Maeyer EM, Lowenstein FW, Thilly CH. The control of endemic goitre. Genova: WHO, 1979.
17. Canda MŞ. Temel Patoloji II. Endokrin. Dilek Basımevi, Sivas, 1988; 73-106.
18. Tümerdem Y, Ayhan B, Hapçioğlu B, Tümerdem B. Tiroid bezi hiperplazisini etkileyen faktörler (Epidemiyolojik ve jeomorfolojik bir çalışma). *Doğa: T Sağ Bil Derg* 1990; 4: 135-47.
19. Ingbor S. The thyroid gland. In Williams Textbook of Endocrinology. Ed Wilson JD, Foster DW, 7th Edition, Philadelphia: WB Saunders Co. 1985; 682-815.
20. De Groot LJ. Thyroid carcinoma. *Med Clin North Am* 1975; 59: 1233-41.
21. Tennvall J, Biöklund A, Moller T, Ranstam J, Ackerman M. Prognostic factors of papillary, follicular and medullary carcinomas of the thyroid gland. Retrospective multivariate analysis of 216 patients with a median follow-up of 11 years. *Acta Radiol Oncol* 1984; 24: 17-24.
22. Aquayo J, Sakatsume Y, Jamieson C, Row VV, Volpe R. Nontoxic nodular goitre and papillary thyroid carcinoma are not associated with peripheral blood lymphocyte sensitization to thyroid cells. *J Clin Endocrinol Met* 1989; 68: 145-9.
23. Carney JA, Moore SB, Northoutt RC, Woolner LB, Stillwell GK. Palpation thyroiditis (Multifocal granulomatous folliculitis). *Am J Clin Pathol* 1975; 64: 639-47.
24. Franssilla KD. Thyroid gland. In: Anderson's Pathology Ed Kissane JM, Ninth Edition, St Louis: The CV Mosby Company. 1990; 1544-69.