

# AĞRILI HASHİMOTO TİROİDİTİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

## Painful Hashimoto's Thyroiditis: A Rare Case Report

Ziynet ALPHAN ÜÇ<sup>1</sup>, Esra ADEMOĞLU<sup>2</sup>

### ÖZET

Kronik lenfositik tiroidit veya Hashimoto tiroiditi (HT) iyot eksikliğinin olmadığı bölgelerde guatr ve edinilmiş hipotiroidinin en sık nedeni olan, patogenezinde otoimmünite, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin rol oynadığı inflamatuvar bir tiroid hastalığıdır. HT'de boyunda nadiren subakut granülatöz tiroiditi (SAT) taklit eder şekilde ağrı ve hassasiyet olabilir. SAT genellikle kendi kendini sınırlayan bir durum olmasına rağmen semptomların şiddetli olduğu olgular steroid kullanımını gerektirebilir. SAT'da steroid kullanımı ile birlikte semptomlar kısa sürede azalır. Steroid tedavisi kesildikten sonra daha yüksek dozlarda tekrarlayan steroid tedavisi bazı olgularda nadiren gerekebilir. Ağrılı HT'de SAT'ın aksine, medikal tedaviye cevap ya geçicidir ya da yoktur ve/veya tekrarlayan relapslar görülür. Ağrılı HT olgularında medikal tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda tiroidektomi bir seçenek olabilir. Bu yazımızda, klinik ve laboratuvar özellikleri nedeniyle ilk olarak SAT tanısıyla takip ettiğimiz, ancak daha sonra medikal tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle ağrılı HT olabileceğini düşündüğümüz ve cerrahi önerdiğimiz, patoloji sonucu HT ve mikropapiller tiroid karsinomu ile uyumlu olan nadir bir olguyu sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** *Subakut granülatöz tiroidit; Boyun ağrısı; Hashimoto tiroiditi*

### ABSTRACT

Chronic lymphocytic thyroiditis, or Hashimoto's thyroiditis (HT) is an inflammatory thyroid disease which is the most common cause of goiter and acquired hypothyroidism in iodine sufficient areas that autoimmunity, genetic predisposition and environmental factors play role in pathogenesis. Thyroid pain and tenderness may rarely be present in HT mimicking subacute granulomatous thyroiditis (SAT). Although SAT is a self-limiting condition, cases with severe symptoms may necessitate use of steroids. Symptoms reduce in a short time with use of steroids in SAT. Higher and repeated doses of steroids may be rarely necessary in some cases after stopping steroids. In contrary to SAT, patients with painful HT have only temporary or no response to medical treatment and/or show repeated relapses. Thyroidectomy may be an option in painful HT cases that do not response to treatment.

In this article, we aimed to present a rare case of micropapillary thyroid cancer with coexistence of HT who was suggested surgery after compatible pathology findings which was first followed for the diagnosis of SAT after clinical and laboratory findings, while it was assumed to be a case with painful HT because of the unresponsiveness to medical therapy.

**Key words:** *Subacute granulomatous thyroiditis; Neck pain; Hashimoto's thyroiditis*

<sup>1</sup>Uşak Devlet Hastanesi,  
Endokrinoloji ve Metabolizma  
Hastalıkları, Uşak

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim  
dalı, Endokrin ve Metabolizma  
Hastalıkları, Bolu

<sup>3</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi,  
Patoloji Anabilim Dalı,  
Afyonkarahisar

Ziynet ALPHAN ÜÇ, Uzm. Dr.  
Esra ADEMOĞLU, Yrd. Doç. Dr.

#### İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Esra ADEMOĞLU  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim  
Dalı, Endokrin ve Metabolizma  
Hastalıkları, "BD" Gököy yerleşkesi,  
14280, Merkez, Bolu,  
Tel: 0374 254 35 49  
05056836619  
e-mail:  
esranurademoglu@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 17.03.2016  
Kabul tarihi/Accepted: 24.04.2016

Bozok Tıp Derg 2016;6(2):53-7  
Bozok Med J 2016;6(2):53-7

## GİRİŞ

Hashimoto tiroiditi (HT) iyot eksikliği bölgelerinde primer hipotiroidinin en sık nedenidir. Genellikle guatr ve/veya hipotiroidi ile birliktelik gösterir. Ağrılı HT nadir görülen bir durum olup HT'nin atipik bir varyantı olarak düşünülmektedir (1,2). Tiroid otoantikörleri hastaların çok büyük bir kısmında pozitifdir. subakut granulatöz tiroidit (SAT), nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte viral enfeksiyon sonrası ortaya çıkan inflamatuvar bir tiroid hastalığıdır. SAT 'de steroidlere dramatik olarak yanıt alınırken, ağrılı HT 'de ya hiç yanıt yoktur ya da geçici bir yanıt vardır. SAT ve ağrılı HT 'de tedavi yaklaşımları farklı olacağından bu iki antitenin ayrımı son derece önemlidir. Medikal tedavinin başarısız olduğu ağrılı HT vakalarında cerrahi önemli bir seçenektir (2,3).

Papiller tiroid kanseri (PTK) tiroid kanserlerinin en sık görülen formudur. SAT ile PTK birlikteliği nadir görülen bir durum olup literatürde vaka sunumları şeklinde raporlanmıştır (4,5,6). Ancak literatür taramamızda ağrılı HT ile PTK birlikteliğine rastlamadık. Olgumuz, geçmişte tiroid hastalığı öyküsü bulunmayan, klinik ve laboratuvar olarak SAT'ı taklit eden, ancak SAT' de dramatik olarak yanıt alınan medikal tedavilere cevap vermeyen bir olguydu. Tekrarlayan ağrılı tiroidit atakları sonrası total tiroidektomi yapılan vakamızın histopatolojik incelemesi kronik lenfositik tiroidit ve PTK ile uyumlu idi.

## OLGU SUNUMU

38 yaşında erkek hasta kliniğimize tiroid lojunda şiddetli ağrı, hassasiyet, hafif kilo kaybı, halsizlik şikayetleri ile başvurdu. FM'de, tiroid lojunda palpasyonda şiddetli hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar incelemede sedimentasyon 75 mm/h ve C-reaktif protein (CRP) 97,7 mg/l idi. Teşhis esnasında tiroid fonksiyon testleri (TFT) subklinik hipertiroidi ile uyumlu idi. Tiroid otoantikörleri negatifti. Tiroid ultrasonografi (USG)'de her iki tiroid glandında hafif boyut artışı ile birlikte tiroid parankiminden net ayırt edilemeyen, tiroidit ile uyumlu hipoekoik alanlar mevcuttu. Tiroid sintigrafisinde radyoaktif iyot uptake azalmıştı. Mevcut klinik ve laboratuvar değerlendirmelerle hastada subakut granulatöz tiroidit düşünüldü. Hastanın tetkik ve tedavileri devam ederken ağrı nedeniyle nonsteroidal anti-inflamatuvar (NSAİ) tedaviye 30

mg/gün dozunda kortikosteroid eklendi. Hastanın semptomlarında azalma olmakla birlikte 6. haftada doz 8 mg'a düşüldü. Doz azaltımıyla birlikte ilacın kesilmesi planlanırken hastanın şikayetlerinde ve laboratuvar değerlerinde progresyon saptandı. Sedimentasyon değeri 65 mm/h, CRP değeri 80,3 mg/l idi. Subklinik hipertiroidi tablosu devam ediyordu. Tiroid otoantikörleri negatifti. Bu defa daha yüksek dozda; 40 mg/gün kortikosteroid tedavisi başlandı. 2 aylık kortikosteroid tedavi sonunda doz azaltılarak kesildi. Kortikosteroid tedavi kesildiğinde hastanın laboratuvar değerleri normale dönmüştü ve semptomları yoktu. 2 ay sonra hasta tiroid lojunda şiddetli ağrı nedeniyle tekrar polikliniğimize başvurdu. Bu esnada CRP 132 mg/l ve sedimentasyon 90 mm/h idi. Antikörlerinin negatif olması, tekrarlanan USG de düzensiz hipoekoik alanların görülmesi ve subklinik hipertiroidi tablosunun devam etmesi hastaya SAT düşünülerek 48 mg/gün KS tedavisi başlandı. Bu defa doz azaltımı daha uzun aralıklarla yapıldı. Tedavinin ikinci ayının sonunda semptomlarda ve sedimentasyon, CRP değerlerinde azalma izlendi. TFT normaldi ancak antitiroglobülinde (anti Tg) yükselme mevcuttu. KS tedavisi kesildikten iki ay sonra hastada subklinik hipertiroidi ile beraber boyunda tekrar şiddetli ağrısı gelişti. Bu esnada bakılan CRP 134,3 mg/l, sedimentasyon 88 mm/h, Anti Tg>500 u/ml idi. Bir ay sonra yapılan tetkiklerde antitiroid peroksidaz (anti TPO) pozitif. KS tedavisine yanıt alınamaması ve tekrarlayan nöksler nedeniyle olguda ağrılı HT olabileceği düşünüldü ve tiroidektomi önerildi. Tiroidektomi sonrası histopatolojik incelemede HT ile uyumlu yaygın lenfosit infiltrasyonu, fibrozis ve hurtle hücre değişiklikleri görüldü. SAT ile uyumlu granulatöz değişiklikler yoktu. Ayrıca, 1 mm çapında bir tümör odağında PTK ile uyumlu belirgin papiller yapılar ve bu yapılarda şeffaf, yarıklanma ve inklüzyon içeren atipik tiroisit nukleusları mevcuttu. İmmünohistokimyasal çalışmalarda tümörde CK19 ve galectin-3 ile kuvvetli boyanma saptandı. Vaka, ağrılı HT ve mikropapiller tiroid karsinomunun birlikte seyrettiği nadir bir olgu olarak kabul edildi. Hasta tiroidektomi sonrası postoperatif 5. ayında olup polikliniğimizce halen takiplerine devam edilmektedir. Takipler sırasındaki laboratuvar incelemeleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Takipler sırasındaki laboratuvar sonuçları

Tanıda	3.ay	5.ay	7.ay	8.ay	9.ay	11.ay	
TSH (mIU/L) 0.57-5.6	0.00	0.28	0.16	0.29	0.05	0.99	0.04
Serbest T4 (ng/dl) 0.88-1.72	1.89	1.37	1.45	1.3	1.9	1.3	1.6
Serbest T3 (pg/ml) 2.3-4.2	3.81	2.5	3.2	3.4	3.4	3.7	2.9
Anti TPO (U/ml) 0-57	<28	<28	<28	<28	<28	<28	390
Anti TG (U/ml) 0-40	31	21.7	26.4	25	30.7	181	>500
CRP (mg/L) 0-5	97.7	80	47.7	6.2	132	15	134
Sedimentasyon (mm/h) 0-20	75	65	46	19	90	11	88

Anti TG;antitiroglobulin, anti TPO;antitiroid peroksidaz, CRP; C reaktif protein

## TARTIŞMA

HT genellikle sert ve ağrısız guatr ile prezente olur. Nadiren, HT'de SAT'takine benzer şekilde tüm bezi veya bir lobu veya bir lobun sadece bir bölümünü tutan, ve tedaviye yanıtızsız ağrı görülebilmektedir (1,3,7). Ağrı kronik, persistan veya rekürrent olabilir. Boyunda ağrı ile seyreden guatr olgularında ayırıcı tanıda SAT ile birlikte ağrılı HT de düşünülmelidir (3,7). Klinik ve laboratuvar olarak bu iki antiteyi ayırmak çoğu zaman zordur. Bu yüzden ağrılı HT olguları da çoğu kez SAT olarak düşünülüp steroid tedavisi ile tedavi edilmektedir.

Mazza ve ark.ları (8) tiroide ağrı şikayeti ile başvuran, ultrasonda tiroidit bulguları saptanan ve tiroid otoantikorların pozitif olduğu, steroid tedavisine iyi cevap veren olgularda etyolojide hafif ağrılı tiroidit veya HT ile birliktelik gösteren SAT olabileceğini iddia etmişlerdir (8).

HT'li hastalarda tiroid bezindeki ağrı ve hassasiyetin nedeni bilinmemektedir. Bu konuda en çok tiroid kapsül distansiyonu suçlanmaktadır. Ancak tiroid bezini

küçültmek amaçlı kullanılan tiroksine bazı hastalarda cevap alınırken bazı hastalarda bezdeki küçülmeye rağmen cevap alınmamıştır. Literatürde ağrılı HT olgularının çoğunda SAT'tan farklı olarak süresi aylar veya yıllara dayanan guatr öyküsü olduğu saptanmıştır (7,9). Ancak literatürün aksine olgumuzda ağrılı HT tanısı öncesi guatr öyküsü yoktu.

HT'de tiroid otoantikorlarının pozitif olması önemli bir ayırıcı faktör iken genel popülasyonda tiroid otoantikor pozitifliğinin yaygın olması nedeniyle SAT olgularında da tiroid otoantikor pozitifliğinin olabileceği, SAT gelişen hastalarda daha önce olası HT varlığı akılda tutulmalıdır. Ağrılı HT'de eritrosit sedimentasyon hızı SAT'tan farklı olarak genellikle normaldir. Radyoaktif iyot uptake'i (RAI) normal, artmış veya azalmış olarak çeşitlilik gösterirken SAT'ta RAI uptake çoğunlukla azalmıştır. Her iki hastalığın histopatolojik bulguları farklılık göstermektedir. SAT'ta dev hücrelerin eşlik ettiği, granülatöz inflamasyon bulguları görülürken, ağrılı HT'de foliküllerde yaygın lenfosit infiltrasyonu, fibrozis ve hurtle hücre değişiklikleri belirgindir (8,10).

Zimmerman ve ark.ları (1) tiroid bezinde ağrı ve hassasiyetin olduğu sekiz HT tanısı almış hasta ile tiroid bezinde ağrı ve hassasiyetin olmadığı HT olgularının tiroid dokularının histopatolojik incelemelerini karşılaştırmış ve histopatolojik açıdan her iki durum arasında bir fark olmadığını bildirmiştir. Ağrılı HT ve SAT'ın ayırıcı tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi ve tiroid ultrasonunun yeri ile ilgili literatür verileri net değildir (8).

SAT ile ağrılı HT ayırımında medikal tedavilere yanıtızlık ya da kısmi yanıt önemli bir göstergedir (1-3). SAT olgularında steroid tedavisi başlandıktan 24-48 saat sonra semptomlarda dramatik bir iyileşme görülürken, ağrılı HT'de steroid tedavisine cevap çoğunlukla ya geçicidir ya da hiç yoktur. Ancak ağrılı HT olguları klinik bulgular açısından oldukça büyük değişkenlik gösterir. Literatürde KS dozunun 75 mg'a kadar yükseltildiği ve yanıt alınmadığı ağrılı HT olguları olduğu gibi, 40 mg ya da daha düşük dozlarla tam yanıtın alındığı olgular da bildirilmiştir (8,9). Shigemasa ve ark.ları (7) SAT klinik bulgularının gözlemlendiği ama biyopsi sonrası HT tanısı koydukları olgularında steroid tedavisine cevap aldıklarını belirtmişlerdir (11).

Literatür incelendiğinde ağrılı tiroidit vakalarında medikal tedaviye yanıtız durumlarda cerrahinin önemli ve etkin bir seçenek olduğu görülmektedir (8,10). Kon ve ark.ları bir yazılarında, ağrılı HT tanısı koydukları ve KS tedavisi başladıkları olgularda ağrıya geçici iyileşmeyi takiben relaps görüldüğünü veya tedaviye yanıt alınmadığını belirtmişlerdir. Medikal tedaviye yanıt alınmayıp tiroidektomi yapılan 7 olgunun 4'ünde tam remisyona bildirmişler ve medikal tedaviye dirençli ağrılı HT olgularında total veya near-total tiroidektomi yapılmasını önermişlerdir. Tiroidektominin risklerinin bu hastalarda glanddaki fibrotik değişikliklerden dolayı fazla olabileceğini, bu yüzden cerrahinin deneyimli cerrahlar tarafından yapılmasını, near-total tiroidektomi sonrası ağrının devam ettiği olgularda radyoaktif iyot ile ablasyonun en iyi yaklaşım olacağını, radyoaktif iyot tedavisinin yararlarının gland boyutuna bağlı olduğunu belirtmişlerdir (3).

Tiroid kanseri ile HT'nin birlikte görülmesi nadir bir durumdur. HT olgularında PTK ilişkisi çeşitli çalışma ve vaka sunumlarında gösterilmiştir. Daha önce ağrılı HT tanısı konulan ve tedavi yanıtızlığı nedeni ile cerrahiye

verilen vaka sayısı literatürde yaklaşık 20 hasta ile sınırlı olup, bu vakaların histopatolojilerinde PTK birlikteliği görülmemiştir (12-14). Ancak, literatür incelendiğinde SAT ve PTK birlikteliği ile ilgili çok sayıda literatür göze çarpmaktadır. Bu hastalar şüpheli bölgelerden yapılan biyopsiler ile PTK tanısı doğrulandıktan sonra operasyona verilen hastalardır (4,5).

Olgumuzda klinik ve labaratuvar bulguların ağırlıklı olarak SAT'ı düşündürmesiyle beraber, KS dozu azaltıldığında semptomların alevlenmesi, sık rekürrens olması ve tiroid otoantikörlerinin pozitifleşmesi tanıda daha çok ağrılı HT düşünmemize neden oldu. Medikal tedaviye cevap alamadığımız için hastamıza tiroidektomi önerdik. Postoperatif histopatolojik bulgular HT ve tiroid papiller mikrokarsinom ile uyumlu idi. Cerrahi sonrası hasta PTK açısından remisyonda olup, halen polikliniğimizce takibine devam edilmektedir.

Sonuç olarak, HT nadiren ağrılı olabilir ve SAT'ı taklit edebilir. Bu yüzden, ağrılı tiroidit olgularında ayırıcı tanıda subakut granülatoz tiroidit (SAT) ile birlikte ağrılı HT de düşünülmalıdır. Ağrılı HT tedavisinde medikal tedavi yanıtızlığı söz konusu olduğunda cerrahi düşünülmalıdır.

## REFERANSLAR

1. Zimmerman RS, Brennan MD, McConahey WM, Goellner JR, Gharib H. Hashimoto's thyroiditis. An uncommon cause of painful thyroid unresponsive to corticosteroid therap. *Annals of Internal Medicine*. 1986;104(3):355-57.
2. Ohye H, Fukata S, Kubota S, Sasaki I, Takamura Y, Matsuzuka F, et al. Successful treatment for recurrent painful Hashimoto's thyroiditis by total thyroidectomy. *Thyroid*. 2005;15(4):340-45.
3. Kon YC, DeGroot LJ. Painful Hashimoto's thyroiditi as an indication for thyroidectomy: clinical characteristics and outcome in seven patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003;88(6): 2667-72.
4. Choia YS, Kim BK, Kwon HJ, Lee JS, Heo JJ, Jung SB, et al. Subacute thyroiditis with coexisting papillary carcinoma diagnosed by immediately repeat fine needle aspiration: a case report. *J Med Cases*. 2012;3(5):308-11.
5. Ucan B, Delibasi T, Arslan MS, Bozkurt NC, Demirci T, Ozbek M, et al. Papillary thyroid cancer case masked by subacute thyroiditis. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(8):851-4.

6. Valentini RB, Macedo BM, Izquierdo RF, Meyer EL. Painless thyroiditis associated to thyroid carcinoma: role of initial ultrasonography evaluation. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;1(1):1-6.
7. Shigemasa C, Ueta Y, Mitani Y, Taniguchi S, Urabe K, Tanaka T, et al. Chronic thyroiditis with painful tender thyroid enlargement and transient thyrotoxicosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1990;70(2):385–90.
8. Mazza E, Quaglino F, Suriani A, Palestini N, Gottero C, Leli R, et al. Thyroidectomy for Painful Thyroiditis Resistant to Steroid Treatment: Three New Cases with Review of the Literature. *Case Rep Endocrinol.* 2015;2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/138327>.
9. Seo HM, Kim M, Bae J, Kim JH, Lee JW, Lee SA, et al. A Case of Painful Hashimoto Thyroiditis that Mimicked Subacute Thyroiditis. *Chonnam Med J.* 2012;48(1):69-72.
10. Kim HK, Shin HJ, Kang HC. A case of painful hashimoto's thyroiditis successfully treated with total thyroidectomy. *J Korean Endocr Soc.* 2008;23(6):438-43.
11. Ishihara T, Mori T, Waseda N, Ikekubo K, Akamizu T, Imura H. Histological, clinical and laboratory findings of acute exacerbation of Hashimoto's thyroiditis--comparison with those of subacute granulomatous thyroiditis. *Endocrinol Jpn.* 1987;34(6):831-41.
12. Cipolla C, Sandonato L, Graceffa G, Fricano S, Torcivia A, Vieni S, et al. Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid carcinoma. *Am Surg.* 2005;71(10):874–8.
13. Liu LH, Bakhos R, Wojcik EM. Concomitant papillary thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis. *Semin Diagn Pathol.* 2001;18(2):99–103.
14. Jankovic B, Le KT, Hershman JM. Clinical review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: Is there a correlation? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):474–82.