



Thyroid Gland Hemiagenesis with Multinodular Graves' Disease: A Case Report

[Multinodüler Graves' Hastalığının Eşlik Ettiği Tiroid Hemiagenezili Olgu]

Ayşe Arduc, Mazhar Muslum Tuna, Bercem Aycicek Dogan, Gulhan Akbaba, Dilek Berker, Serdar Guler

Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Turkey

Abstract

Thyroid hemiagenesis (THA) is a rare congenital anomaly. It occurs more frequently in the left lobe and predominantly in women. Most of the cases are asymptomatic. The most frequent associated thyroid disorders with THA are nontoxic nodular goiter and Hashimoto's thyroiditis whereas association of Graves' disease with THA is very rare. We present a man patient with THA and multinodular Graves' disease. A 47-year-old male was admitted with palpitation, hand tremor, and weight loss, and was found to have overt thyrotoxicosis and high TSH receptor antibody (TRAB) levels in laboratory analysis ($TSH=0.04 \mu IU/ml$ $sT4=1.3 ng/dl$ $sT3=4.5 pg/ml$ $TRAB=35 IU/l$). Thyroid ultrasonography revealed multiple thyroid nodules (largest one $6 \times 11 \times 17 mm$ in diameter) in the right lobe; the left lobe was not visualized. Tc-99m thyroid scan showed increased uptake of radioisotope in the right lobe, and there was no uptake in the left lobe. Based on these findings, the patient was diagnosed with THA and multinodular Graves' disease, and started on metimazole treatment. Although very rare, Graves' disease may occur in patients with THA, and it should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with hyperthyroidism.

Keywords: Thyroid hemiagenesis, Graves' disease, multinodular goiter

(Rec.Date: Feb 10, 2015

Accept Date: Feb 15, 2015)

Corresponding Author: Ayşe Arduc, 1778 Dawson Street, Vienna, Virginia, 22182, USA

E-mail: ayse_arduc@yahoo.com **Phone:** 1-2023415345



Thyroid Gland Hemiagenesis with Multinodular Graves' Disease: A Case Report

[Multinodüler Graves' Hastalığının Eşlik Ettiği Tiroid Hemiagenezili Olgu]

Ayşe Arduc, Mazhar Muslum Tuna, Bercem Aycicek Dogan, Gulhan Akbaba, Dilek Berker, Serdar Guler

Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Turkey

Özet

Tiroid hemiagenezisi (THA) nadir bir konjenital anomalidir. Tiroid sol lobunda ve kadınlarda daha sık görülür. Vakaların çoğu asemptomatiktir. THA'ye en sık eşlik eden tiroid patolojileri nontoksik noduler guatr ve Hashimoto's tiroiditidir, Graves' hastalığı ile birlikteliği ise çok nadirdir. Biz THA ile birlikte multinodüler Graves' hastalığı olan erkek olguyu sunuyoruz. Çarpıntı, ellerde titreme ve kilo kaybı nedeniyle başvuran 47 yaşındaki erkek hastanın laboratuvar incelemesinde aşikar tirotoksikoz ve TSH reseptör antikor (TRAB) pozitifliği saptandı (TSH=0.04 μ IU/ml serbest T4=1.3 ng/dl serbest T3=4.5 pg/ml TRAB=35 IU/l). Tiroid ultrasonografisinde sağ lobda en büyüğü 6x11x17 mm olan nodüller izlendi, sol lob görüntülenemedi. Tc-99m tiroid sintigrafisinde sağ lobda aktivite tutulumu artmış, sol lobda aktivite tutulumu yoktu. Multinodüler Graves' hastalığı ve tiroid hemiagenezisi tanısı konulan hastaya metimazol tedavisi başlandı. Hemiagenetik tiroid bezinde Graves' hastalığı çok nadir de olsa gelişebilmektedir ve hipertiroidi ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid hemiagenezisi, Graves' hastalığı, multinodüler guatr

(Rec.Date: Feb 10, 2015

Accept Date: Feb 15, 2015)

Corresponding Author: Ayşe Arduc, 1778 Dawson Street, Vienna, Virginia, 22182, USA

E-mail: ayse_arduc@yahoo.com **Phone:** 1-2023415345

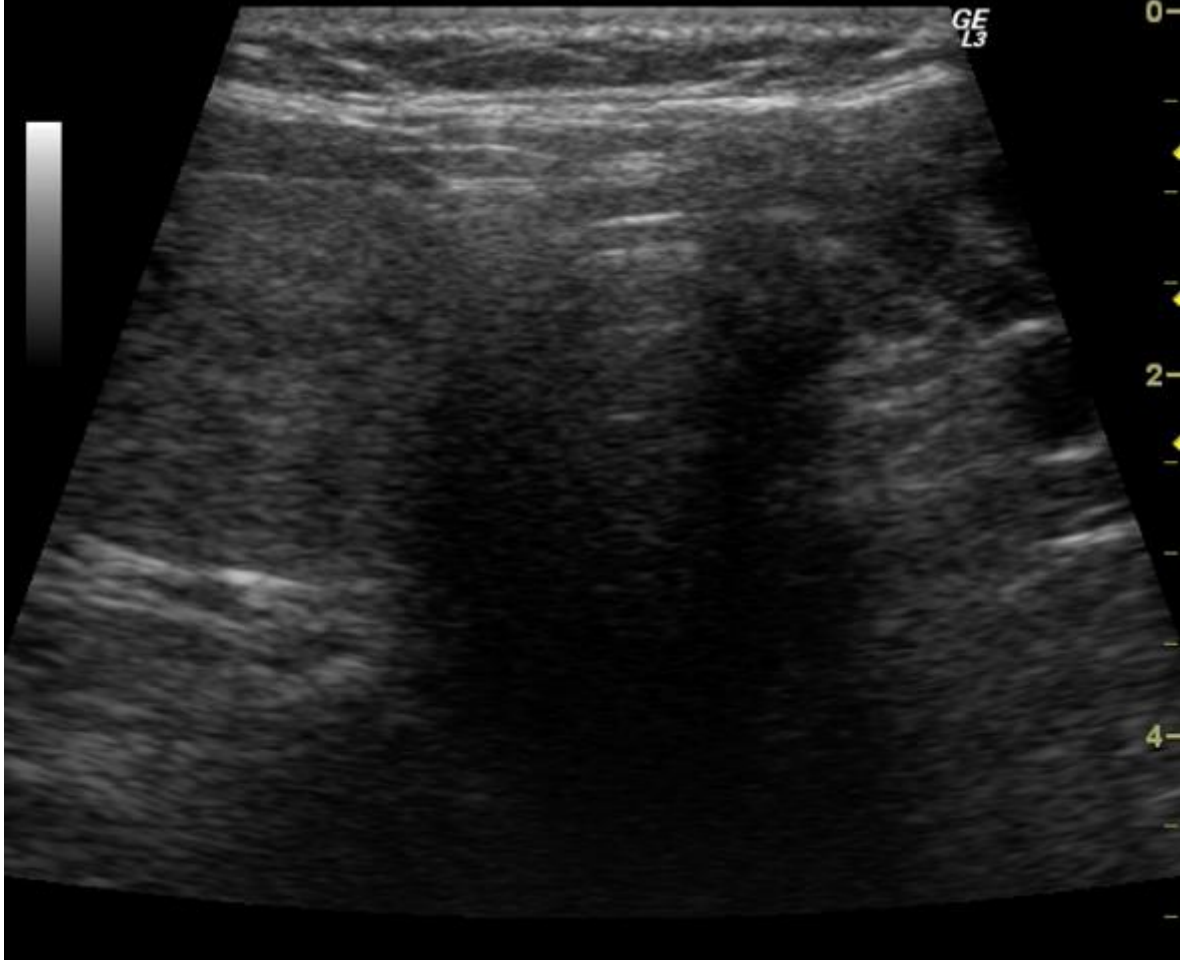
Giriş

Tiroid hemiagenезisi (THA), bir tiroid lobunun gelişimsel bozukluğu sonucu oluşan nadir görülen bir konjenital anomalidir. Vakaların çoğu asemptomatik olduğundan, çoğunlukla eşlik eden tiroid patolojilerinin araştırılması sırasında tesadüfen saptanırlar [1,2]. THA'li olgular genellikle ötiroid olup hipotiroidi, hipertiroidi ya da tiroid karsinomu ile de ilişkili olabilirler [3]. Literatürde Graves' hastalığı ve tiroid hemiagenезi birlikteliği olan çok az sayıda vaka tanımlanmıştır. Burada THA ile multinodüler Graves' hastalığı olan 47 yaşındaki erkek hastayı sunduk.

Olgu Sunumu

47 yaşındaki erkek hasta çarpıntı, sinirlilik, sıcak intoleransı, ellerde titreme, iştahsızlık ve kilo kaybı şikâyetleriyle hastanemiz Endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın son 1 yılda 12 kg kilo kaybı mevcuttu. Özgeçmişinde bilinen sistemik hastalık, operasyon ve radyoterapi öyküsü mevcut değildi. Soygeçmişinde tiroid hastalığı yoktu. Fizik muayenede; nabız 95/dk, kan basıncı 130/70 mmHg, vücut kütle indeksi 22 kg/m², cilt nemli ve sıcak, ellerde ince tremor mevcuttu. Sağ tiroid lojunda 15 mm orta sertlikte ağrısız hareketli nodül palpe edildi. Göz muayenesinde göz hareketleri normal olup üst göz kapaklarında retraksiyon saptandı; propitoz, konjuktival hiperemi, kemozis, periorbital ödem saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde aşikâr tirotoksikoz mevcuttu. TSH= 0.04 µIU/ml (0.34–4.25), serbest T4= 1.3 ng/dl (0.61–1.2), serbest T3= 4.5 pg/ml (2.5–3.9), anti-TPO (antitiroid peroksidaz antikoru)= 300 IU/ml (0–9), TRAB (TSH reseptör antikoru)= 35 IU/l (0–14) olarak tespit edildi. Tiroid ultrasonografisinde tiroid sağ lob boyutları 19x28x54 mm, istmus 10.5 mm olarak ölçüldü, sol lob izlenmedi (Şekil 1). Tiroid sağ lobunda en büyüğü 6x11x17 mm olan altı adet nodül saptandı. Tiroid parankimi heterojen olarak değerlendirildi ve doppler incelemede parankim vaskülarizasyonu artmış bulundu. Tc-99m tiroid sintigrafisinde sağ lob hiperplazik, aktivite tutulumu homojen artmış, istmusta düşük heterojen aktivite tutulumu saptandı, sol lobda aktivite tutulumu yoktu (Şekil 2). Özgeçmişinde lobektomi öyküsü olmayan hastaya multinodüler Graves' hastalığı ve sol tiroid lob hemiagenезisi tanısı konuldu. Tiroid bezi sağ lobundaki 6x11x17 mm karışık ekoda, 5x7x11 mm izohipoekoik, 6x14x13.4 mm konglomere yapıda karışık ekoda ve 6.7x6.5x9.3 mm'lik karışık ekodaki nodüllerden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi patolojisi benign saptandı. Hastaya metimazol 20 mg/gün başlandı.

İzlemlerinde ötiroidizm sağlanan hastanın hipertiroidi semptomları düzeldi, on sekiz aylık antitiroid tedavi planlanarak takibe alındı.



Şekil 1. Tiroid ultrasonografisinde istmus sağ lob izlenirken sol lob izlenmemekte



Şekil 2. Tc-99m tiroid sintigrafisinde sağ lobda hiperplazi ve homojen artmış aktivite tutulumu, istmusta düşük heterojen aktivite tutulumu görülürken sol lobda aktivite tutulumu mevcut değil

Tartışma

Tiroid bezinin konjenital anomalileri tiroid bezinin normal pozisyonuna inmesindeki defekte bağlı ektopik tiroid dokusu veya hipoplazi, hemiagenezi gibi yapısal anomaliler şeklinde karşımıza çıkar. THA nadir görülen bir anomalidir ve gerçek prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte %0.05–0.2 oranında görüldüğü bildirilmektedir [4,5]. Literatürde şimdiye kadar yaklaşık 300 THA vakası tanımlanmıştır [6]. Kadınlarda erkeklere oranla 3 ile

7 kat daha fazla rastlanır [3,6,7]. Bizim vakamızda görüldüğü gibi en sık sol tiroid lobu etkilenir (4/1). Vakaların yarısında istmus agenenezisi de mevcuttur [8].

THA'nin etiopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Çoğunlukla sporadik olup ailevi THA'li bir kaç vaka tanımlanmıştır [9,10]. TTF-1, TTF-2 ve PAX-8 gibi tiroid bezinin embriyolojik gelişiminde rol alan transkripsiyon faktörlerinin etiopatogeneizde rol aldıkları düşünülmektedir [11]. Ancak şimdiye kadar bu transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerde THA ilişkili herhangi bir mutasyona rastlanılmamıştır.

THA'li olguların tiroid sintigrafisinde tek taraflı radyoaktivite tutulumu saptanır ancak benzer görünüm amiloidoz gibi infiltratif hastalıklar, enflamasyon, hemitiroidektomi, tümör ve toksik adenom varlığında da oluşabilir [2,12]. Bu nedenle sadece tiroid sintigrafisi ile THA tanısı konulmamalı; ultrasonografi, tomografi veya MR gibi görüntüleme yöntemleri ile THA tanısı mutlaka doğrulanmalıdır. Ucuz ve ulaşımın kolay olması, radyasyon içermemesi, sensitivite ve spesifitesinin yüksek olması nedeni ile tiroid ultrasonografisi THA tanısında altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir [3]. Gereksiz cerrahi ve radyoaktif iyot tedavilerine neden olabileceğinden THA'nin özellikle toksik adenomdan ayırıcı tanısının doğru yapılması çok önemlidir.

Klinik çalışmalar THA'nin benign yapısal bir anomali olmadığını ortaya koymuştur. Yapılan prospektif bir çalışmada [6] sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında, THA'li grupta TSH ve serbest T4 düzeyleri ile hipotiroidi sıklığı daha fazla bulunmuştur. Ayrıca THA'li hastalarda Hashimoto's tiroiditi ve anti-TPO, anti-Tg (antitiroglobulin antikoru) pozitifliği de daha sık rastlanmıştır. Morfolojik olarak bu hastaların tiroid bez volumlerinin daha yüksek ve nodul sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle THA'nin klinik olarak önemsiz bir durum olarak kabul edilmemesi ve bu vakaların tiroid bezi morfolojisi ve hormonal değişiklikler açısından periyodik olarak takip edilmeleri önerilmektedir [6]. TSH overekspresyonunun bu hasta grubunda otoimmün tiroid hastalıkları ve nodüler/diffüz guatra yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir. Nontoksik nodüler/diffüz guatr ve Hashimoto's tiroiditi THA'ye en sık eşlik eden tiroid patolojilerilerdir ancak Graves' hastalığı, toksik adenom, papiller karsinom ve subakut tiroiditle de ilişkili olabilir [2,3,6,7]. Literatürde THA ve Graves' hastalığı birlikteliği olan yaklaşık 30 vaka bildirilmiştir ve bunların ancak az bir kısmında bizim vakamızda olduğu gibi tiroid nodülleri mevcuttur. Bizim sunduğumuz vakanın nadir görülmesi nedeni ile önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Case Report

Normal tiroid bezinde olduğu gibi hemiagenezik tiroid bezinde gelişen Graves' hastalığının tedavisinde antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi ve cerrahi seçenekleri söz konusudur [13]. Bu tedavi yöntemlerin hiçbiri ideal olmayıp her hastaya göre gözden geçirildikten ve tedavi seçenekleri ve olası yan etkileri konusunda hasta aydınlatıldıktan sonra hastanın da onayı alınarak uygulanmalıdır. Antiroid tedavi sonrası remisyon oranlarının düşük (%20-30) saptanması nedeni ile Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık tercih edilen tedavi seçeneği radyoaktif iyot tedavisidir [13,14]. Avrupa ve Japonya'da ise medikal tedavi ile yüksek remisyon oranları (%50-60) bildirildiğinden en sık medikal ve/veya cerrahi tedavi uygulanmaktadır [15]. Biz hastamızda daha çok büyük guatr ve kompresyon semptomlarının varlığı, tiroid kanseri şüphesi, ciddi oftalmopati varlığı gibi durumlarda tercih edilen bir yöntem olması ve tedavi sonrası tiroid hormon replasmanı gerektirdiği için hastanın da onayını da alarak ilk planda cerrahi tedavi tercih etmedik [16]. Radyoaktif iyot tedavisi radyasyon maruziyeti oluşturduğu için hasta tarafından tercih edilen tedavi yöntemi değildi. Bütün bu nedenlerden dolayı ve bizim de kliniğimizde sıklıkla tercih ettiğimiz bir tedavi yöntemi olduğundan hastamızda antitiroid tedavi uyguladık.

Sonuç olarak, THA nadir görülen bir anomali olmasına rağmen yanlış ve gereksiz tedavilere neden olabileceğinden ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Tiroid ultrasonografisi tanıda altın standarttır. THA'de tiroid hormon bozukluğu, otoimmün tiroid hastalıkları ve nodüler guatr gibi tiroid patolojileri daha sık görüldüğü için bu hastaların periyodik olarak takip edilmeleri önerilmektedir. Bizim vakamızda olduğu gibi hemiagenezik tiroid bezinde Graves' hastalığı çok nadir de olsa gelişebilmektedir. Hemiagenezik tiroid bezinde gelişen Graves' hastalığının tedavisi normal tiroid bezinde gelişen Graves' hastalığında olduğu gibi yapılır.

Conflicting interests: The authors declare no conflicting interests.

Kaynaklar

1. McHenry CR, Walfish PG, Rosen IB, Lawrence AM, Paloyan E. Congenital thyroid hemiagenesis. *Am Surg.* 1995;61(7):634-8.
2. Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Molnar M, Gomez I, Lind P. Thyroid hemiagenesis in an endemic goiter area diagnosed by ultrasonography: report of sixteen patients. *Thyroid.* 1999;9(11):1075-84.
3. Berker D, Ozuguz U, Isik S, Aydin Y, Ates Tutuncu Y, Akbaba G, Guler S. A report of ten patients with thyroid hemiagenesis: ultrasound screening in patients with thyroid disease. *Swiss Med Wkly.* 2010;140(7-8):118-21
4. Shabana W, Delange F, Freson M, Osteaux M, De Schepper J. Prevalence of thyroid hemiagenesis: ultrasound screening in normal children. *Eur J Pediatr.* 2000;159:456-8.
5. Korpai-Szczyrska M, Kosiak W, Swieton D. Prevalence of thyroid hemiagenesis in an asymptomatic schoolchildren population. *Thyroid.* 2008;18(6):637-9.
6. Ruchala M, Szczepanek E, Szaflarski W, Moczko J, Czarnywojtek A, Pietz L, Nowicki M, Niedziela M, Zabel M, Köhrle J, Sowinski J. Increased risk of thyroid pathology in patients with thyroid hemiagenesis: results of a large cohort case-control study. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(1):153-60.
7. Gursoy A, Anil C, Unal AD, Demirer AN, Tutuncu NB, Erdogan MF. Clinical and epidemiological characteristics of thyroid hemiagenesis: ultrasound screening in patients with thyroid disease and normal population. *Endocrine.* 2008;33(3):338-41.
8. Melnick JC, Stemkowski PE. Thyroid hemiagenesis (hockey stick sign): a review of the world literature and a report of four cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981;52(2):247-51.
9. Polak M, Sura-Trueba S, Chauty A, Szinnai G, Carré A, Castanet M. Molecular mechanisms of thyroid dysgenesis. *Horm Res.* 2004;62 Suppl 3:14-21.
10. Castanet M, Leenhardt L, Léger J, Simon-Carré A, Lyonnet S, Pelet A, Czernichow P, Polak M. Thyroid hemiagenesis is a rare variant of thyroid dysgenesis with a familial component but without Pax8 mutations in a cohort of 22 cases. *Pediatr Res.* 2005;57(6):908-13.
11. Knobel M, Medeiros-Neto G. An outline of inherited disorders of the thyroid hormone generating system. *Thyroid.* 2003;13(8):771-801.
12. Karabay N, Comlekci A, Canda MS, Bayraktar F, Degirmenci B. Thyroid hemiagenesis with multinodular goiter: a case report and review of the literature. *Endocr J.* 2003;50(4):409-13.
13. Klein I, Becker DV, Levey GS. Treatment of hyperthyroid disease. *Ann Intern Med.* 1994;121(4):281-8.

14. Wartofsky L, Glinoe D, Solomon B, Nagataki S, Lagasse R, Nagayama Y, Izumi M. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid*. 1991;1(2):129-35.
15. Mazza E, Carlini M, Flecchia D, Blatto A, Zuccarini O, Gamba S, Beninati S, Messina M. Long-term follow-up of patients with hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole. Comparison of usual treatment schedule with drug discontinuation vs continuous treatment with low methimazole doses: a retrospective study. *J Endocrinol Invest*. 2008;31(10):866-72.
16. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21(6):593-646.