

## Non-neoplastic Multinodular Goiter Histo Pathological Study.

### دراسة نسيجية مرضية لمرضى الدراق العقدي غير السرطاني

عبير جواد يوسف  
جامعة كربلاء / كلية العلوم

#### الخلاصة

اشتملت الدراسة خمسة عشر مريضاً ذكراً يعاني من تضخم الدرقية، بلغ معدل أعمارهم بين 30-60 سنة، خضع المرضى للفحص الطبي والفحص المختبري، وقيس مستوى الهرمونات (الهرمون المحفز للدرقية TSH) وهرمون الثايروكسين (T4) وهرمون ثلاثي ايدوثايرونين (T3) فكانت القراءات ( $0.31 \pm 0.2$ ,  $13.24 \pm 0.30$ ,  $240 \pm 6.5$ ) على التوالي، وتمت المقارنة مع مجموعة السيطرة. أظهرت النتائج النسيجية المرضية وجود توسع لبعض الجريبات الدرقية، وحدث تغير في سمك الخلايا الظهارية المبطنه لها وتحولها الى الضهارية الحرشفية البسيطة، وخلو بعض جريبات الدرقية من الغروان مع وجود احتقان في الاوعية الدموية للنسيج الضام البيني. بلغ معدل اقطار جريبات الدرقية لدى المرضى المصابين بالدراق العقدي غير السرطاني ( $2.6 \pm 0.54$ ) مايكرومتر مقارنة مع مجموعة السيطرة التي كان معدل قطرها ( $0.6 \pm 0.1$ ).

#### Abstract

The present Study carried out on (15) Patients from males (30-60) year old, suffering from Goiter. The Patients conducted to medical and laboratory examinations. The level of hormones TSH, T4 and T3 was measured, the readings ( $0.31 \pm 0.2$ ,  $13.24 \pm 0.30$ ,  $240 \pm 6.5$ ) on respectively when compared with control group.

The histo-pathological results was revealed, enlargement in some thyroid follicles, and changes which occurs in the epithelial lining and converted to simple squamous epithelium, and some thyroid follicles was devoid from colloid with congestion in interstitial, blood vessels. The diameter of thyroid follicles in the goiter patient was ( $2.6 \pm 0.54$ ) micrometer when compared with control group ( $0.6 \pm 0.1$ ) micrometer.

#### المقدمة (Introduction)

تنشأ الغدة الدرقية جنينياً في جنين الانسان من جيب في سقف البلعوم وتنمو وتتطور امامياً باتجاه الرغامى خلال الاسبوع الثالث من عمر الجنين (1). تتألف الغدة الدرقية في الاشخاص البالغين من فصين يربط بينهما برزخ وتقع الغدة الدرقية في منطقه الرقبه اسفل الحنجره وعلى جانبيها، امام الرغامى تجهز الغدة الدرقية دمويًا بواسطة الشريان الدرقي العلوي والسفلي (2) تتكون الغدة الدرقية نسيجياً في اللبائن من جريبات درقيه مختلفه الحجم. وتبطن جريبات الدرقية بخلايا ظهارية مكعبه في اللبائن السويه تستقر على غشاء قاعدي، تملأ الجريبات الدرقية بمادة الغروان colloid ذات اللون الوردي دلالة على تفاعلها الحمضي (3). تنتج خلايا الجريبات الدرقية هرمونات لها علاقه بالنشاط الايضي، منكونه من احماض امينية تشمل هرمون (الدرقين) (T4) (tetra iodothyronin) و (T3) tri iodothyronin (4). وللخلايا الجريبية الدرقية القابله على تركيز عنصر اليود بأليه يطلق عليها الأمسك او أصطياد عنصر اليود خلال عمليه النقل الفعال والانتشار الميسر (5). يختزل عنصر اليود (iodine) المأخوذ عن طريق الطعام بواسطة القناة المعديه الهضميه الى ايدويد Iodide، ثم يحصل له امتصاص عن طريق الدوره الدمويه في الامعاء وان ثلث الايدويد يزال بواسطة الخلايا الدرقية، وان المتبقي منه يحصل له افراغ عن طريق الكلية (6).

كما ان المحور النخامي-تحت المهادي هو الجهاز الذي ينظم انتاج وافراز هرمونات الدرقية (7). يحدث مرض تضخم الغدة الدرقية، عندما تتعرض الانسجة الى كميات عاليه من هرمونات الدرقية، وان هذا الخلل يسمى بمرض تسمم الدرقية thyrotoxicosis، ويشار له بحاله النشاط الايضي العالي، ويوصف بالعلامات السريرية لمرض تضخم الغدة الدرقية (8). تطرقت العديد من الدراسات السابقه الى مرض الدراق تناولت الوصف النسيجي المرضي وقياس كثافه الاوعيه في الاصابه التكاثرية للغدة الدرقية، وكذلك وصف مرض الدراق عديد العقد Multinodular goiter (9, 10). فضلاً عن قيام بعض الباحثين بدراسه الجانب الخلوي والنسيجي لامراض الغدة الدرقية، وعلى سبيل المثال للحصر، اصابه الغدة الدرقية بالاورام الحميده والخبيثه (11).

تهدف الدراسة الحاليه الى بيان العلامات السريرية والنسيجية المرضية لتضخم الغدة الدرقية في الانسان

## المواد وطرائق العمل Material And Methods

شملت الدراسة (15) مريضاً ذكراً مصاباً بتضخم الغدة الدرقية، تراوحت أعمارهم ما بين 30-60 سنة خلال كانون الثاني، شباط، آذار عام 2010 خضع المرضى للفحص المختبري لتقييم مستوى الهرمونات المحرضة للدرقية (TSH). هرمون الدرقيين (T4) وهرمون ثلاثي أيودو ثيرونين (T3)، وتمت المقارنة مع خمسة عشر من الأشخاص الأصحاء غير المصابين بتضخم الدرقية لغرض الوقوف على الاختلاف بين مجموعته السيطره ومجموعه المرضى المصابين من ناحيه تقييم هرمونات الدرقيه، ومن ناحيه اخرى الجانب النسجي المرضي لملاحظه التغيرات الحاصلة في مكونات الغده الدرقيه. إذ اخذت خزعة من المرضى المصابين بتضخم الدرقيه بعد اجراء الفحص من قبل الاطباء الاختصاص والتأكد من ارتفاع هرمونات الدرقيه والفحص السريري وضعت النماذج النسيجية المرضيه في مثبت الفورمالين 10% لمدة (48) ساعة، ثم غسلت النماذج بماء الحنفيه الجاري لمدة ثلاث ساعات، بعدها تم انكاز النماذج في سلسله متصاعده من الكحول الايثيلي من 50%، 70%، 80%، 90%، 100% ولمده ساعه ونصف لكل تركيز، ثم رُوقت النماذج النسيجية للدرقية بأستعمال الزايلول ولمرتين ولمدة ساعه ونصف لكل مره وبعدها اسجيت في شمع البرافين لغرض عمل بلوكات، ثم قطعت النماذج النسيجية بأستعمال المشراح الدوار Rotatory micrometer وبسمك (ستة) مايكروميتر. بعدها لونت النماذج بملون هيماتوكسيلين-ايوسين (12) لظهور التغيرات النسيجية المرضيه في مكونات الغدة الدرقيه والتي تضمنت جريبات الدرقيه والخلايا الظهارية المبطنه لها والخلايا الصافية (خلايا ما بين الجريبات الدرقيه) Parafollicular. كما تم قياس اقطار الجريبات الدرقيه بأستعمال المقياس العيني Ocular micrometer cells (13).

## النتائج والمناقشات Results And Discussion

تتألف الغده الدرقيه نسجاً في الأشخاص الأصحاء من عدد الجريبات الدرقيه مبطنه بخلايا ظهاريه مكعبه، وان معدل اقطار هذه الجريبات ما بين (0.6±0.1) مايكروميتر. (جدول 1) تملأ الجريبات بالغروان الدرقي ذات تفاعل حامضي، وهو سائل لزج كثيف واحتلت الخلايا ما بين الجريبات (الخلايا الصافية) مناطق بين الجريبات الدرقيه. جاءت هذه النتائج تؤكد ملاحظه كل من (14، 15). وكانت معدلات الهرمون المحرض للدرقيه، والثايروكسين (T4)، وثلاثي أيودوثارونين (T3) في الذكور الأصحاء (0.24±2.5) Mu/ml، (1.14±7.87) ng/dl، و(5.84±137) Mg/dl على التوالي (جدول 2) وتقاربت معدلات نسب هرمونات الدرقيه أنفه الذكر مع دراسات سابقه (16).

ركزت الدراسة الحاليه في الجانب النسجي المرضي على مرض الدراق نوع عديد العقد غير المسرطن (Multinodular non-neoplastic goiter). إذ لوحظ توسع بعض جريبات الدرقيه، وحدثت تغير في نوع الظهاره المبطنه لها ويظهر من الصوره رقم (1) ان الظهاره المبطنه للجريبات في هذا النوع من مرض الدراق هي خلايا ظهاريه حرشفيه (Simple squamous)، كما يبدو من الصور ان بعض الجريبات الدرقيه خاليه من ماده الغروان ذات التفاعل الحمضي دلالة على لزوجة هذه الماده، فضلاً عن عدم انتظام اشكال بعض جريبات الدرقيه وتحطم جدرانها علاوه على احتقان الاوعيه الدمويه البينه الموجوده في للنسيج الضام الموجود بين هذه الجريبات. توافقت نتائج الدراره الحاليه من دراره حديثه بهذا الخصوص (17). إذ ذكر الباحثان بأن مرض الدراق العقدي هو من اكثر اصابات الغده الدرقيه انتشاراً، وتناولت الدراره الجوانب النسيجية المرضيه وطرز توسع الغده الدرقيه لدى عينه من المرضى في حين اشارت دراره اخرى جاءت متفقه الى درجه ما مع نتائج الباحثين انفه الذكر، بأن التوسع الحاصل في الجريبات الدرقيه هو احد الاضطرابات الشائعه لجهاز الغدد الصم. وان مرض الدراق هو ناجم عن توسع جريبات الغده الدرقيه (18). ومن ناحيه اخرى اكد الباحثون ان مرض الدراق هو مشكلة على الصعيد العالمي وهو مرض مستوطن في المناطق الجبلية الشاهقه من العالم، كجبال الهملايا التي تعاني تربتها من نقص اليود وهذا بدوره له الاثر الكبير في مرض الدراق لسكان هذه المناطق (19). وبين باحثون اخرون بأن طول مدة الاصابه بمرض الدراق لعمر اكثر من خمس سنوات، إذ يعد هذا عاملاً خطراً وشديداً في التحول الى سرطان الغده الدرقيه thyroid carcinoma. واكدوا بأن الاصابه بالدراق عديد العقد لمدة من الزمن يتبعه الاصابه بأورام الدرقيه وهذا ناتج من جراه التوسع الحاصل في جريبات الغده الدرقيه (20، 21) اظهرت نتائج الدراره الحاليه ارتفاعاً ملحوظاً في معدلات هرمونات الدرقيه لدى المرضى فكان معدل الهرمون المحرض TSH للدرقه (0.2±0.31) Mu/ml وبلغ معدل مستوى هرمون الثايروكسين (T4) (0.30±13.24) Mg/dl في حين كان معدل هرمون ثلاثي أيودوثايرونين (T3) (2406.5±) على التوالي وكما مبين في جدول (2)

اجمعت بعض الدراره السابقه بأن انخفاض مستوى هرمون المحرض للدرقيه في مصل الدم يؤدي الى منع النمو العقدي للدرقيه وبمقدار 50%. وان العلاج بالثايروكسين يقود الى التأثير على النمو العقدي للدرقيه (22). ولوحظ من الدراره الحاليه وجود زياده في معدل اقطار الجريبات الدرقيه، إذ بلغ معدل قطارها (0.54±2.64) مايكروميتر (جدول 1) وبسبب الزياده في القطر حدثت تغير ملحوظاً في مجمل التركيب النسيجي للغده الدرقيه ويعزى سبب هذه الزياده والتغيرات الى نقص اليود المأخوذ عن طريق الطعام، وهذا من الاسباب الرئيسي لمرض الدراق كما اكدته دراسات سابقه من قبل منظمه الصحه العلميه (WHO 1985) إذ اشارت الى ان نسبه (7%) من المجتمعات السكانيه في العالم تعاني من مرض الدراق الظهري سريرياً وان سبب المرض هو نقص عنصر اليود (23).

جدول (1) معدل اقطار الجريبات للغدة الدرقيه في الذكور المرضى بالدراق العقدي غير السرطاني والاصحاء .

1	اقطار الجريبات الدرقيه مجموعته السيطره	0.1±0.6
2	اقطار الجريبات الدرقيه للمرضى المصابين بالدراق العقدي غير السرطاني	054±2.6

N=15

القيم تمثل المعدل ± الخطأ المعياري (SE)

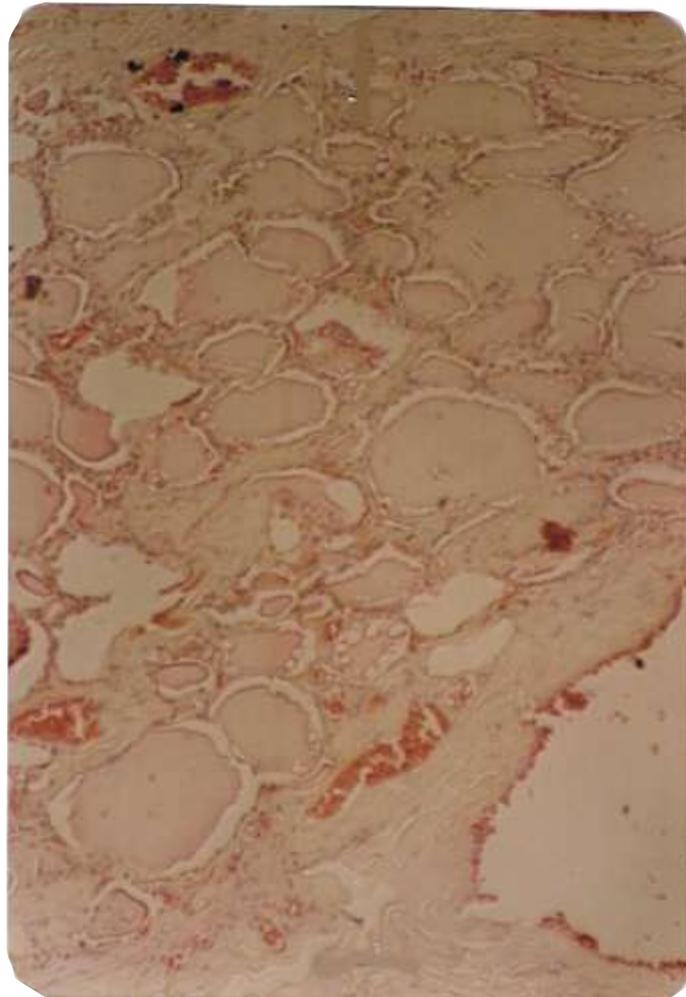
جدول (2): معدل مستوى هرمونات الدرقيه لدى الذكور المرضى المصابين بالدراق العقدي غير السرطاني والاشخاص الذكور الاصحاء.

الملاحظات	مجموعه المرضى	مجموعه السيطره	القياسات parameters	
*	A 0.2±0.31	A 0.24±2.51	TsHMu/ml	1
*	A 0.30±13.24	B 1.14±7.87	T4 mg/dl	2
*	A 6.5±240	B 5.84±137	T3 ng/dl	3

القيم تمثل المعدل ± الخطأ المعياري (SE)

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفه ضمن الصف الواحد تختلف معنويا

$P \leq 0.05^*$



صوره رقم(1) تبين مقطع نسجي – مرضي للغدة الدرقيه لاحد المرضى الذكور عمر(50) سنه يبدو من الصوره توسع في الجريبات الدرقيه, وتحول الظهاره المبطنه لها الى الظهاره الحرشفيه البسيطه, وخلو بعض الجريبات من الغروان الدرقي ذات التفاعل الحمضي بسبب لزوجته, مع وجود احتقان في الأوعيه الدمويه في النسيج الضام ما بين الجريبات ملونه ماتوكسلين-ايوسين قوي التكبير 125x.

## References

- 1-friedberg,J(1989).pharyngeal cleft sinuses and Cyst,and Other beming neck lesion.*Pediatr.clin.North.AM*,36:451.
- 2-Gratner, L.andHiatt.J(2000).Histology.3rd ed.Lippincott William and Wilkins.Toronto:193.
- 3-Steve,A.andLowe,J(2002).Basic Histology.4th.ed.*Churchil Living Stone*.Newyork:243.
- 4-Hulbert,A.(2000).thyroid hormones and their effect  
a: mew perspective,*Biol,Rev.Camb.philo.soc*.75:619-631.
- 5-Yamade,T.andSato,A.(1999).Iodine responsiveAuto immune thyroid diseases.*Nippon.Rinsho*,57:22-39.
- 6-Guan,H.;Teng,W.and Cui,B.(2001).An epidemiology survey of thyroid disorders in area with high iodine content in water supply.*Zhonghua,Nei*.40:597-601.
- 7-Ross,D.(2001).serum thyroid Stimulating hormone measurement for assesment of thyroid function and disease.*Endocrinol.Metab.North.AM.*,30:24-164.
- 8-Damjanov,I.;Conran,Pand Goldbatt,P(1998).Text Book of Pathology,series editor.*Lippincot-Raven Publisher*,Tokyo:237-242.
- 9-Szot,w.;Zaczek,M.;Nowak,k.;Dabros,E.and Gil,k(2000). Measurementof Vascular density in proliferative lesion of the thyroid gland.*Folia, Med.cracov*.41:153-163.
- 10-Derwahi,M.andStuder,H.(2000). Multinodular goiter: much more to it than simply Iodine dificiency.*clinc.Endocrinol.Metab*-14:577-600.
- 11-Oretel,Y.andOretel,J.(2000). Thyroid cytology And histology.*clinc.Endocrinol.Metab*.14:541-557.
- 12-vacca,L.(1986). Laboratory Manual of Histochemistry 1<sup>st</sup>ed.*Ravan press*.newyork:252.
- 13-Galigher,A.andKozalooof,N.(1964).Essential of practical Micro technique 1<sup>st</sup>ed .*Febiger*.40-44-
- 14-Gerard,J.andTortora,A.(2005). principles of Human Anatomy.3<sup>rd</sup>.ed.*newyork.usa*.
- 15-Alan,S.andJames,L.(2005).Human Histology. 3<sup>rd</sup>.ed.philadelphia.usa.
- 16-Guyton,A(1986).Text book of Medical Physiology.International 1<sup>st</sup> ed.W.B.saunder comp.Philadelphia.usa:849.
- 17-Uzma;B.andSaleem,s.(2008).Histopathological Audit of goiter:A study of 998 thyroid Lesions.*Pak.J.Med.Sci* 24:442-446.
- 18-Swati,SandMarco,P.(1986).Goiter.In Man Mountain IliyasM,khan,F.(eds),Pakistan Heart foundation Peshawar Pakistan 189:14-20.
- 19-Shaikh,Z.;Hussain,N;Anwar,b.;Sajjad,H.and Zubairi,A.(1993).thyroid related disorders at Civil Hospital Karachi.Specialist(*Pak.J.Med.Sci-*),126:8 .
- 20-Abu-Eshy,S;Al-shehri,M;Khan,A.;khan,G; Al-humaid,M.andMalatani,T.(1995)-causes of goiter in the Asirregin.Ahistopathological analysis of 361 cases.*Ann Saudi Med.*;15:1-3.
- 21-Hussian ,N;Anwar,M.;Nadian,NandAli,Z.(2005).Pattern of Surgically treated thyroid diseases in Karachi.*Biomedica.*;21:18-20
- 22-Mainini, E;Martinelli ,I.;Morandi ,G.;Villa ,S. ;Stefani ,I.andMazzi,C.(1995).levothyroxine suppressive therapy for Solitary thyroid nodules.*Clinc.Endocrin.Invest.*;18:796-799.
- 23-Kally,f.andSnedden,W.(1985).Bull.WHO.18:173