

South African Medical Journal

Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Geneeskunde

EDITORIAL

HASHIMOTO'S DISEASE, CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES

Several groups of workers in Britain have recently reported interesting findings in the previously obscure and neglected condition known as Hashimoto's goitre, or struma lymphomatosa, as the original author named it. It is likely that these findings will have interest and importance well outside the narrow thyroidal or even endocrinal sphere and may start new lines of investigation into the aetiology of other obscure disorders.* The recent work is well summarized in a series of communications made to the Royal Society of Medicine in 1957.

Hashimoto's disease is not at all uncommon, though usually mistaken for multinodular goitre or carcinoma on clinical examination. It is by far the most likely diagnosis in a patient of middle age who has hypothyroidism with a goitre, provided, as Luxton¹ points out, that goitrogenic substances can be excluded. This author stated that cases may occur from the 8th to 80th year, most patients being in their thirties, forties or fifties. In his series of 41 patients only 3 were male.

Describing the clinical picture further, Luxton¹ says that the goitre is usually, though not always, of recent origin—a matter of a year or so. It is not usually large, and may appear to be unilateral. It is usually firm, smooth and lobulated, and is not fixed. There may be mild pressure symptoms, hoarseness of the voice, and occasionally pain and tenderness. Sometimes the gland is relatively soft, or of variable texture. Lymph glands are not usually palpable. Luxton states that the goitre may be absent, but he does not elaborate further into how he would diagnose the condition under such circumstances.

The patient may be grossly myxoedematous when first seen, or may present the minor complaints of subthyroidism—feeling cold, 'rheumatic' aches and pains, and a general slowing down of mental and physical processes. Mental changes may be present, and Luxton states that the patients are very apprehensive and may at first refuse investigation or photography. Hypothyroidism is even more likely to develop after partial removal of the gland, as Hashimoto originally

* This subject will be further considered in an editorial in next week's issue of this *Journal*.

VAN DIE REDAKSIE

KLINIESE EN DIAGNOSTIESE ASPEKTE VAN HASHIMOTO SE SIEKTE

Verskeie groepe werkers in Brittanje het onlangs interessante bevindings gerapporteer oor die voorheen onbekende en verwaarloosde kondisie bekend as die Hashimoto-krop, of struma lymphomatosa, soos die oorspronklike beskrywer dit genoem het. Dit is moontlik dat hierdie bevindings van belang en betekenis sal wees ver buite die beperkte sfeer van die skildklier of selfs die endokrienstelsel, en kan beteken dat nuwe rigtings ingeslaan sal word in die navorsing op die etiologie van ander obskure siektes.* Die onlangse werk is raak opgesom in 'n reeks verslae gerig aan die *Royal Society of Medicine* in 1957.

Hashimoto se siekte is glad nie seldsaam nie, hoewel dit gewoonlik by kliniese ondersoek verkeerd aangesien word vir veelknobbelige kropgeswel of karsinoom. Dit is verreweg die waarskynlikste diagnose in die geval van 'n middeljarige pasiënt met gebrekkige skildklierwerking en 'n kropgeswel mits, soos Luxton¹ aantoon, stowwe wat aanleiding gee tot kropgeswel uitgesluit kan word. Hierdie skrywer het beweer dat die siekte tussen die 8ste en 80ste jaar kan voorkom; die meeste pasiënte is tussen 30 en 50 jaar oud. Slegs 3 van sy reeks van 41 pasiënte was mans.

In sy verdere beskrywing van die kliniese beeld, meld Luxton¹ dat die kropgeswel gewoonlik, dog nie altyd nie, van onlangse oorsprong is; dit het gewoonlik 'n jaar of wat tevore ontstaan. Gewoonlik is dit klein, en dit kan eensydig voorkom. Dit is gewoonlik ferm, glad en gelob, en sit nie vas nie. Daar kan ligte druksimptome, heesheid van stem, en soms pyn en teerheid wees. Soms is die klier betreklik sag, of van wisselende tekstuur. Gewoonlik is limfkliere nie betasbaar nie. Luxton sê dat die kropgeswel ook afwesig kan wees, maar hy verstrekk geen verdere besonderhede oor hoe hy die kondisie onder sulke omstandighede sou uitken nie.

Die pasiënt kan by die eerste ondersoek ernstige miksedeem toon of hy kan presenteer met die minder ernstige klagtes van subtiroidisme—'n gevoel van koue, 'rumatiek-pyne', en 'n algemene vertraging van geestelike en liggaamlike aktiwiteite. Geestesveranderings kan voorkom, en Luxton meld dat die pasiënte baie skrikkerig en angstig is en in die begin weier om ondersoek of afgeneem te word. Hipotiroidisme kan selfs nog makliker ontwikkel ná gedeeltelike verwydering van die klier, soos Hashimoto oorspronklik uitvind het. Soms toon die pasiënt kenmerkende skildkliervergiftiging, met die oogverskynsels; basale metabolisme-spoede van +69% is reeds gerapporteer.

* Hierdie onderwerp word verder bespreek in 'n hoofartikel in die volgende uitgawe van hierdie *Tydskrif*.

found out. Sometimes the patient has characteristic thyrotoxicosis, with eye signs; BMR up to +69% have been recorded.

Luxton believes that the abdominal viscera may be involved in Hashimoto's disease, and he describes one case which he would like to call 'Hashimotosis of the liver'. He found palpable spleens in several other cases, and occasionally some evidence of nephropathy. In 2 cases an actual nephrotic syndrome occurred. Another unexpected association was with Paget's disease; 7 of 35 patients had this bone disease in addition. Following on the interest in visceral involvement Luxton and Cooke² studied the liver function tests in Hashimoto's disease and found abnormal flocculation tests in 14 out of 16 untreated cases. After treatment with thyroid extract, only 1 patient out of 18 had abnormal flocculation tests. This interesting reversal of flocculation tests underlines the fact that thyroid administration seems the best treatment in Hashimoto's disease, not only for the hypothyroidism, but also to produce a reduction in the size of the goitre, and to alleviate any pressure symptoms. The thyroid should not be removed, provided the diagnosis is correctly made.

Doniach and his colleagues further discuss the diagnosis of Hashimoto's disease. In the early stages the BMR and 24-hour uptake of ¹³¹I may be normal, unless thyrotoxicosis is present. As the degree of thyroid destruction increases, the output of thyroid hormone diminishes and the production of thyrotropic hormone (TSH) by the pituitary is increased. The ¹³¹I uptake is now well above normal, while the BMR is maintained. Later the gland is unable to make enough thyroid hormone despite being stimulated by excessive amounts of TSH, and the BMR becomes subnormal though the ¹³¹I uptake remains high. Finally even the iodine uptake gradually falls below normal. It is plain, therefore, that an apparent discrepancy between BMR (or the hypothyroid features) and ¹³¹I uptake may exist, and this may be very useful in diagnosis. The only other untreated thyroid condition in which low BMR is combined with high ¹³¹I uptake is familial non-endemic goitrous cretinism, in which a congenital absence of certain enzymes leads to an insufficiency of thyroid hormone. Other tests involving radio-active iodine in Hashimoto's disease indicate that the 48-hour plasma radio-activity is high even in association with myxoedema, and the iodine uptake cannot be increased by injections of TSH.

In distinction from carcinoma of the thyroid, the gamma-globulin and flocculation tests are normal in the latter (as they are also in multinodular colloid goitre). Doniach considers the most useful differentiating test is the topographical survey of iodine distribution over the goitre area. Hashimoto's disease, being a diffuse process, gives an isocount picture which usually follows the outline of the palpable swelling, whereas in carcinoma of the thyroid the uptake is usually asymmetrical and is absent over the tumour itself.

Luxton meen dat die buikingewande ook aangetas kan word by die Hashimoto-siekte, en hy beskryf 'n geval wat hy graag 'Hashimotose van die lewer' sou noem. Hy het by verskeie ander gevalle 'n tasbare milt teëgekome, en soms ook tekens van nieraantasting. By 2 pasiënte was daar 'n werklike nefrotiese sindroom. Dit is verder ook bevind dat daar 'n onverwagte verband bestaan tussen hierdie siekte en Paget se siekte; 7 uit 35 pasiënte het buite die Hashimoto-siekte ook aan hierdie beenkwaal gely. Aangespoor deur hul belangstelling in ingewand-aantasting, het Luxton en Cooke² die lewerfunksie-toetse by Hashimoto se siekte bestudeer en bevind dat die uitvlokkingtoetse by 14 uit 16 onbehandelde gevalle abnormaal was. Maar na behandeling met tiroïed-ekstrak het slegs 1 uit 18 pasiënte abnormale uitvlokkingtoetse gelever. Hierdie interessante omkering van die uitvlokkingtoetse beklemtoon die feit dat die beste behandeling vir Hashimoto se siekte blykbaar toediening van skildklier-ekstrak is, nie alleen vir die hipotiroïedisme nie, maar ook om die kropgeswel te krimp en die druksimptome wat mag voorkom te verlig. Die skildklier moet nie verwyder word nie—mits die diagnose korrek is.

Doniach³ en sy medewerkers bespreek die diagnose van Hashimoto se siekte verder. In die vroeë stadiums kan die basale metabolisme-spoed en die ¹³¹I-opname oor 24 uur normaal wees, tensy daar skildkliervergiftiging is. Namate die graad van skildkliervernietiging toeneem, verminder die uitstorting van die tiroïedhormoon, en vermeerder die vervaardiging van die tiroïdiese hormoon (TSH) deur die harsingslymklier. Die ¹³¹I-opname is dan heelwat bo die normale terwyl die basale metabolisme-spoed onveranderd bly. Later is die klier nie meer in staat om genoeg skildklierhormoon te vervaardig nie, niteenstaande die feit dat dit geprikkel word deur oormatige hoeveelhede TSH; die basale metabolisme-spoed daal benede die normale, hoewel die ¹³¹I-opname hoog bly. Uiteindelik daal selfs die jodium-opname geleidelik benede normaal. Dit is dus duidelik dat daar 'n oënskynlike teenstrydigheid kan bestaan tussen die basale metabolisme-spoed (of tekens van skildkliergebrek) en die ¹³¹I-opname, en hierdie feit kan van veel betekenis wees by die diagnose. Die enigste ander onbehandelde skildkliersiekte waar 'n lae grondstofwisselingspoed gepaard gaan met 'n hoë opname van ¹³¹I is familiële nie-endemiese krop-kretinisme, waarby 'n aangebore totale afwesigheid van sekere ensieme veroorsaak dat te min tiroïedhormoon afgeskei word. Ander toetse by die Hashimoto-siekte waarby radioaktiewe jodium gebruik word, toon aan dat die 48-uurlikse plasma-radioaktiwiteit hoog is, selfs al kom miksedem voor, en die jodium-opname kan nie vermeerder word deur TSH in te spuit nie.

Anders as by skildklierkarsinoom is die gammaglobulien- en uitvlokkingtoetse normaal (hulle is ook normaal by veelknobbelige kolloïdale krop). Doniach meen dat die topografiese berekening van jodiumdistribusie oor die krop-area die nuttigste onderskeidingstoets is. Omdat Hashimoto se siekte 'n toestand is wat versprei is, lewer dit 'n iso-telling-beeld wat gewoonlik die lyn van die tasbare geswel volg, terwyl die opname by karsinoom van die skildklier gewoonlik oneweredig is en oor die gewas self afwesig is.

1. Luxton, R. W. (1957): Proc. Roy. Soc. Med., 50, 943.
 2. Luxton, R. W. and Cooke, R. T. (1956): Lancet, 2, 105.
 3. Doniach, D., Hudson, R. V. and Roitt, I. M. (1957): Proc. Roy. Soc. Med., 50, 946.

1. Luxton, R. W. (1957): Proc. Roy. Soc. Med., 50, 943.
 2. Luxton, R. W. en Cooke, R. T. (1956): Lancet, 2, 105.
 3. Doniach, D., Hudson, R. V. en Roitt, I. M. (1957): Proc. Roy. Soc. Med., 50, 946.