

Ankara Üniversitesi

VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ

A. Ü. Veteriner Fakültesi tarafından üç ayda bir neşredilir

Cilt : II

1955

No. 3-4

Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü

Direktör : Ord. Prof. Ş. AKÇAY

YURDUMUZ HAYVANLARINDA GUVATRI OLAYLARI VE GUVATRININ İNSAN VE HAYVANLARDAKİ KOMPARATİF TETKİKİ

Ord. Prof. Şekki AKÇAY

ÖN SÖZ

Guvatrı : Genel olarak tiroid guddesinin büyümesine (*Hypertrophie*) bu ad verilmiştir. Fakat bu büyüme, bu gün yalnız basit bir patolojik görünüşten ibaret değildir. Bir çok memleketlerde, Avrupa, Amerika, Asya ve Afrika'nın bir çok yerlerinde endemik ve hattâ epidemik hallerde, bir çok memleketlerde sosyal, medikal ve hattâ siyasal konular halinde yerli ve enternasyonal kongrelerin konularını teşkil edecek derecede ve henüz etiopatogenesi tam ve kesin olarak aydınlatılmamış olan ve bir çok bilginleri bu gün bile uğraştıran önemli bir problemdir. Yurdumuzda da bu hastalık insan ve hayvanlar da görülmektedir. Bundan 7 yıl önce Ankarada toplanan X. Milli Tıp Kongresinde tek ve baş konu olarak ele alınmış ve bu kongrede bu hastalığın insanlardaki önemi belirtilmiştir. Hayvanlar da ise guvatrı hakkında bir eser yayınlanmış değildir. Enstitümüze gönderilen materyeller ve tetkik seyahatlerimizde rastladığımız bazı olaylar bu hastalığın yurdumuz hayvanlarında da bulunduğunu göstermektedir. İşte bu observasyonları ve insan hayvandaki komperatif tetkiklerimizi bu eser de yayınlamakla meslektaşlarımızın istifadelerine arz ediyorum.

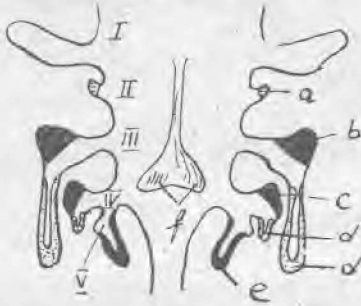
Tiroid bezin anatomisi : Çeşitli hayvanlarda tiroid bezi iki parçadır. Bu parçalar (*Lobus dexter*, *L. sinister*) hava borusunun kranial ucunda, gırtlığın yakınında her iki tarafta gevşek bir bağ dokusu ile tutunmuştur. Bu iki parça ventral kısımda köprü (*Isthmus*) denilen orta bir kısımla birleşiktir, fa-

kat bu sonuncusu bazı hayvanlarda (küçük köpek, kedi) yoktur (sığır ve köpekte) guddeyi, (at, küçük gaviş getirenlerde) bağ dokusundan ibarettir. Domuzda gudde parçaları göğüs medhalinde birbirine yakan olarak hava borusunun büyük bir kısmını bir kalkan gibi örtmüştür. İnsanda ise boyun üst kısmında gırtlığın yakınında trachea'ya bir kalkan gibi (kalkan gudde, Schilddrüse) örtmüştür ve üçte bir insanda, orta kısım (Isthmus gırtlığa doğru piramid şeklinde orta bir parça (Lobus, s. Processus pyramidalis) şekillenmiştir (Ellenberger u. Baum. 1932). Tavşanda hava borusunun her iki tarafında birbirine ince bir şeritle menbut iki parçadır. Kanatlarda (Tavuk) göğüs medhalinde kursağın arkasında yemek borusu ile vertebra kasları arasındadır (Chabasse. 1943). Guddenin ağırlığı, büyüklüğü, şekli, rengi çeşitli hayvanlarda çok değişiktir. Burada yalnız gudde ağırlığını yazalım: Bütün gudde ağırlığı : At 20-23, Sığır 21-36, Koyun 4-7, Keçi 8-11, Domuz 12-30, Köpek 3-13, Kedi 2-7 gram (Joest. 1924). Fakat bu ağırlık yaş, ırk cins (Dişilerde nisbeten daha büyük) iklim-tellurik (dağlık arazideki hayvanlarda daha büyük) mevsim ve şahıs... gibi çok çeşitli faktörlerin tesiri altındadır. Tarafımızdan mezbahalarda yapılan tetkiklere göre gudde ağırlığı danada (2-14 gr) sığırdan (14-28) kadar bulunmuştur. Şunu da söyleyelim ki, bu asıl tiroid'den başka bunun aksesuarları (Glandula thyroidea accessoriae) da bulunmaktadır. Bunlar asıl tiroid bezin embriyodaki tomurcuklarının yerlerini değiştirmelerinden husule gelmektedirler (bak aşağı). Buldukları yerler değişiktir. Kaide olarak asıl tiroidin yakınında bulunurlar, fakat özlükle keçi ve köpekte hava borusunun bütün boyun kısmında (%70), ve hattâ köpeklerde mediastinum yaprakları arasında ve kalp kesesi içinde aortun kavisinde (%45) olarak (Cohrs 1930, 1949) da rastlanmaktadır. Bundan başka köpekte Conus arteriosus da endokard altında görülmüştür. At ve sığırdan daha çok asıl tiroidin kranial kısmındadırlar. Çok küçük olduklarında çok kereler gözden kaçabilirler. Asıl gudde çıkarıldığında veyahut kifayetsizliğinde bunlar kompensatris olarak büyürler ve gözle takdir edilebilirler. Domuzda bunlar kaide olarak çok sayıda görülmektedirler.

Thyroida'nın embriyolojisi :

Thyroida tek parça halinde iki dil taslağının arasındaki 2 nci ösefagus poşu hizasında, ventral farinks epitelinin median çıkıntısından meydana gelir. Boş olan vesikül, zamanla kaudale doğru ilerler ve Ductus thyreoglossus'u meydana getirir. İnsanda bunun ağız, ağız boşluğunda dilin kaidesindeki For. Caecum'dur. Sonunda bu ductus solid ve ince bir sap halinde ve nihayetindeki yan kısımlarının şiddetle üremesiyle bir Isthmus ile birbirleriyle bağlı olan thyroidin iki lobunu meydana getirir. Isthmus ve sap oldukça dumura uğrar, şöyle ki, insan ve domuzda lobus pyramidalis halinde geriye kalır. Öbür hayvanlarda sapsız artıkları üst tarafta aksesuar thyroid bezlerini meydana getirebilir-

ler. Hücrelerin sekresyonu ve damarlardan zengin bir katılgan dokunun loblara nüfuz etmesiyle epitel ile örtülü ve içleri kolloid bir madde ile dolu olan vesiküller (Alveoller) şekillenir. 5 inci galsama poşunun epitelinden menşei alan post-(ultimo) bronchiyal cisimlerin Thyroid dokusunun meydana gelmesinde nasıl bir rol oynadıkları şüphelidir (Ellenberger, u. Hermann. Handbuch. der Vergleichenden Anatomie der Haustiere. 1932. S. 592.)



- a) Palatinum tonsili taslağı,
 b) Dış ve iç epitel cisimciği,
 c) ve d) Thymus taslağı
 e) Ultimobranchial cisimciklerin taslağı,
 f) Thyroid taslağı ve bunu çıkış yolu,
 (Ductus thyreoglossus). I. II. III. IV. ve V.
 Oesophagus poşları.

Thyroid ve Thymus bezinin ve epitel cisimciklerinin taslaklarını gösteren şema (şekil : I)

Thyroidea'nın histolojisi :

Doğmuş hayvanlarda kanalı olmayan alveoler kapalı bir alveoler gudde olan thyroidea bezi dış tarafından bağ dokusundan bir kapsülle çevrilmiştir. Bu kapsülün içinden çıkan ince, kalın bir çok lifi uzantılar guddeyi birbirleri ile birleşik bir çok lopçuklara ayırmışlardır. Bu lopçuklar değişik büyüklükteki vesiküllerden (Thyroide vesikülleri) ibarettir. (Şekil : 2). Genç hayvanlarda bu vesiküller interepitelial bir birleşme göstermekte olup genel olarak erişkin hayvanlarınkinden daha küçüktürler. Vesiküller arasında kan ve lenf damarlarından zengin yağ hücreleri bulunmayan nazik bir bağ dokusu bulunmaktadır ki bunun içinde genç hayvanlarda, henüz gelişmemiş, foliküllerin şekillenmesine yarayan hücre kümeleri bulunur. Tam olgun ve kapalı bir vesikül (folikül) nazik bir kafes lif şebekeleri ile çevrilmiş olup küremsi, yahut yumurtamsı boru yahut girintili çıkıntılıdır. Vesikül kenarlarının iç yüzünü basit bir sıra hücreler kaplamış olup vesikülleri örümcek ağı gibi sarmış bulunan kapillarlarla sıkı sıkıya temasdadırlar. Bu hücreler çok kereler kübik, yahut silindirik olup yuvarlak bir çekirdekleri vardır ve birbirleri ile yapıştırıcı (kitini) bir madde ile birleştirirler. Bir kısım hallerde bu hücrelerin yerlerinden ayrılarak vesikülün içine döküldüğü (daha çok sığırdan) görülmektedir. Vesiküllerin içinde **Kolloid** denilen ve iyodu ihtiva eden bir madde bulunur. Bu asid boyalarla (meselâ Eosin) iyi boyanır. Fakat basik boyalarla da boyanır. Kolloid maddesinin bir kısmında boşluklar (Vakuol) görülmektedir. Bunların

yağ yahut mucin, başkalarına göre de (sanat hatası) oldukları sorulmaktadır. Vesiküller yanında hücre adacıkları da bulunmaktadır. (Trautmann-Fiebiger-1949).

Thyroidea'nın fizyolojisi :

Tiroid guddesi kolloid denilen bir madde ifraz eder. Bu tiroidea'nın follikülleri içine bir ihtiyat maddesi olarak toplanır ve lüzumunda yeniden kana geçer, işte bunun terkiibinde **tiroid hormonu** bulunmaktadır. Fakat şimdiye kadar bu hormonun tabiatı lâyikiyle meydana çıkarılamamıştır. Yalnız 1914 te **Kendal** bu hormona çok yakın **Thyroxine** adını verdiği bir madde ve bunun formülünü ($C^{15} H^{11} O^4 N^4$) bulmuştur. Bu % 63 nisbetinde iyodu ihtiva etmektedir ve sonra da **Harrington** ve **Barger** tarafından 1927 de sintetize edilmiştir. Sonradan **Harrington di-iodo-thyrosine** adını verdiği sentetik bir madde daha göstermişse de pratik olarak fizyolojik tesiri yoktur. Bu gün için **Thyroxine** maddesi tiroid guddesinin aktif bir hormonu olarak kabul olunmuştur.

Thyroidea'nın öbür endocrine bezleri ile olan ilgisi: Tiroid ifrazının gelişim morfojenesi, metabolizma, sinir cümlesi üzerindeki etkisinden başka olarak da öbür endokrin bezleri ile de ilgisi bulunmaktadır. Bu gün Hypophys guddesinin ön lobu **thyreotrop** denilen ve tiroidi tenbih eden bir hormon ifraz ettiği bilinmektedir ve deneysel olarak bunun hayvanlara şırınga edilmesile de hyperthroidie denilen hâdise husule gelmektedir. Keza cinsel bezlerle de ilgisi vardır. Puberte zamanında tiroide de bir hiperplazinin görülmesi gibi.

İyod hayvan vücudu için hayati derecede lüzumlu bir maddedir. Miktarı çok değişik olup ioddan zengin gıdaların alınması ile çoğalır, barsaklardan absorbe olan iod kanda hiç olmazsa iki şekilde bulunur: Biri nitratdarlarla tortulaşabilen anorganik kısımdır, öbürü de bu reaktifle tortulaşmayan organik kısımdır. İod bütün organlardan daha çok tiroide bulunur. Tiroide ki iod miktarı hayvanın nevine, cinsine, gıdanın çeşidine, yaş ve vücudun tiroid hormonuna olan ihtiyacına göre çok değişiktir. Tiroideki iodon hemen hepsi vesiküllerin içindeki kolloid maddesinde, çok az bir miktarı hücrelerde bulunur; bu bize tiroid guddesinin alınan gıdalarla gelen iodu tuttuğunu ve bir albuminoid bileşimi halinde tesbit ettiğini düşündürür.

Yodemie'ye gelince (yani kandaki iod) : Çok az bir miktarı tiroideki kolloid maddesinden kana geçen ve çok bir miktarı ise dışardan (gıdalar, çok azı havadan) alınan ioddur. Bu halojen (iod) üç hâdise ile ilgilidir: Tiroid guddesinde tesbit edilir, bu iodlu maddeler verilmesle tiroideki kolloid maddenin çoğalması ile gösterilmiştir; organik derivelere çevrilir, tiroideki iod tekibinin değişmesi ile gösterilmiştir; vücuttan dışarı atılır. İod vücuttan özlükle sidikle ve arizi olarak solunumla dışarı atılır, gündelik dışarı atılan iod, genel olarak absorbe edilen iod miktarı ile eşittir. Tiroid guddesi kandaki iod miktarının (iodemie) bir nevi regülatörüdür, alimenter iod (yani kandaki) çok ol-

duğunda tiroid bu iodu vesiküllerinin içinde bulunan kolloid içinde depolarır. Eğer iöd seviyesi düşük olursa tiroid içindeki iöd kana geçer. Tiroid içindeki iöd azalır, bu hal uzun sürerse tiroid vücudun ihtiyacı olan iodu kana geçirmek için çok çalışmakta hiperplastik bir şekil alır (Guvatrı). Tiroid ile iödem arasındaki bu mekanizma henüz pek bilinmemektedir. Bunun ya direkt yahut sempatik sinir sistemin, yahut hipofizin thyreotrop hormonunun etkisi ile husule geldiği sanılmaktadır.

İyod metabolizması hakkındaki yeni araştırmalar tiroidde husule gelen struktur bozukluklarının büyük bir kısmının kandaki iöd miktarı ile ilgisi olduğunu göstermiştir. Bir kısım endemik guvatrılarda azar azar iöd verilmele tiroiddeki bozuklukların gerilediği ve tiroidin yeniden normal histolojik bir struktur aldığı görülmüştür. Endemik guvatrılı bölgelerde gebelik zamanında koyunlara iöd verilmele bunların yavrularında bu symptomlar görülmemektedir, fakat iöd fazla verilirse muzır tesir yaptığı ve özlükle gençlerin enfeksiyöz hastalıklara karşı olan direncinin azaldığı görülmüştür. Tiroid hormonunun en göze çarpan tesiri, çeşitli metabolizma üzerine olanıdır. Genel olarak hücre oksidasyonunu hızlandırır, bunun gibi morfejenetik etkileri de çok enteresandır. İnsan, hayvan ve bitkilerde gelişmede, hızlanma, kuşlarda v.s.... zehirli ve toksik maddelere karşı mukavemetin çoğalması, sinirlerde taharrüş kabiliyetin çoğalması, iöd metabolizmadaki rolü.

Fiziopatoloji : Tiroiddeki görev bozukluğu başlıca iki büyük gruba ayrılır: Tiroidin görev yetersizliği (*Hypothyroidismus*): yahut tiroid görev çokluğu (*Hyperthyroidismus*) halinde olarak kendini gösterirler.

A — *Hypothyroidismus* (*Athyreose*). hâdisesinin neticelri tiroidin, Paratiroid bezelerine dokunulmaksızın çıkarılması ile takip edilebilir: Eğer bir hayvanın tiroid bezi çıkarılacak olursa *Cachexia thyreopriva et strumipriva* denilen bir symptom kompleksinin husule geldiği görülür. Bunlar tedrici bir surette ölümü husule getiren genel bozukluklardır. Genç ve gelişen hayvanlarda cücelik, myxödem, özlükle uzun kemiklerde enchondral ossifikasyonda duraklama, genital organlarda hipoplasi (sterilität) timusun bakı kalması, hipofiz bezinde hipertrofi, uyuşuk hal, zekâ noksanlığı gibi sinirsel bozukluklar, madde değişim bozuklukları, kolların, turnak şekillenmesinde ve deride (kabuklar döküntüler) trofik bozukluklarla deri altı ödemli olabilir (operasyon sonu myxoedem). Öbür organlar da bozukluk gösterebilirler (*Trautmann*). Erişkin hayvanlarda da yukarıdaki büyümedeki bozukluk müstesna, benzeri bozukluklar görülür, albumin, yağ ve madensel madde metabolizmaları azalır. Tersine şeker metabolizması yükselir, fakat bunun sebebi tam açıklanmamıştır. Ganglien hücrelerinde dejenerasyonlar bulunur. **Spontan Hypothyroidism** : Bu operation (experimental) hipotroidizm benzeri spontan olanı da vardır. Bir kısım hayvanlarda tiroidea da doğuştan aplasi ve hipoplasi okduğunda bu gibi,

hayvanlar myxödemli doğarlar (**Kongenital myxödem**): Bu deride ödem, cücelik ve aptallık ile kendini gösterir. Gelişen ve genç hayvanlarda tiroidin atrofisinden husule gelen sonradan olma myxödem'lerin kemik sisteminde büyüme bozuklukları bulunur, bu gibi hallere **sporadik kretinismus** denir. Böyle olan insan ve hayvanlara da **Kreten** denir. Kreten hayvanlar işe yaramadıklarından sahipleri tarafından imha edilir. Onun için insnlarda olduğu kadar rastlanmaz, çok azdır, tek tük olaylar yanında **endemik Kretinismus**'ler de görülmektedir. Bunlar belli bölgelerde görülür ve çok kereler tiroidin hiperplasi (goitre) ile birlikte olur. Fakat buradaki goitri kretinismu husule getiren aym faktörden mi ileri gelmiş bir hastalıktır yahut bir koordinasyon görüşümüdür, bilinmez. İnsanlardaki endemik kretenli bölgelerde hayvanlarda da rastlanmaktadır. En çok köpek ve tavuklarda da görülmüştür. Hastalık görünüşleri insanlardakine çok benzer: Baş, gövde ve extremlerin uzunlamasına olan büyümesi duraklar. Dişlerin sürmesi ve değişmesi gecikir. Abdalık halleri, genitalerde hypoplasi, hypophyse de ve özlükle bunun asli hücrelerinde hiperplasi, sağrlık ve myxödem, bu yukarıda ki **Hypothyroidismus** görünüşlerinde tiroid bezi dokusu implente edilmek yahut tiroid bezi maddeleri yerdirilmekle iyi neticeler husule geldiği görülmüştür.

B. Hyperthyroidismus: Yüksek doz tiroid extrelerinin şırınga edilmesi ile bir takım septom kompleksinin görülmesidir. Kan basıncının düşüklüğü, Tachycardie, yüksek bir albumin parçalanamsı, yağların erimesi, şiddetli kireç ve fosfor itrahi ile kendini gösterir. Bu metabolizma bozukluğu tiroid maddelerinin uzun müddet şırınga edilmesile zafiyet ve glykosuri de husule gelir (Tireotoksik septomlar): Bu experimental hyperthyroidismus görünüşleri benzeri olarak **Basedow** hastalığında da görülmektedir. Bundan ilerde bahsedilecektir.

Guvatrı (Struma)

Genel olarak iltihap ve tümoral bir hâdise olmaksızın tiroidin büyümesine (**Goitre, Struma**) denmiştir. Bunun etiyo-patojenesei karışık olduğu gibi tam ideal bir sınıflandırılması da güçtür. Biz önce **fiziopatoloji (Klinik)** bakımdan sonrada morfolojik bakımdaki gerçeğe en yakın olduğuna inandığımız bir sınıflandırma yapacağız:

I — **Basit guvatrı (G. simple, G. atoxique)**. Bu türlü guvatrılerin hormon ifrazı ile bir ilgisi yoktur. Hormon ifrazında ne azlık ve nede çokluk vardır. Sadece tiroid hiperplasiktir, bu da ya 1) sporadik veya 2) endemik olur.

II — Hormon ifrazı ile ilgili olan guvatrılardır. Bu da ya 1) hormon ifrazın azlığından veyahutta 2) çokluğundan olur. Birincisi tiroid görev yokluğu veya azlığı (**Athyreose, Hypothyreose**) neticesi (endemik. b. Konjenetal K. kretinismus, Myxödem) dir. İkincisi tiroid görev çokluğu (**Hyperthyroidismus**)

neticesidir. Buda toksik adenom (*Goitre adenomateux*) yahut *G. exophtalmique* (Basedow hastalığı, şeklinde olur. Kısacası :

I — Basit guvatrılar (*G. simple, G. atoxique*) :

1) sporadik 2) endemik

II — Toksik guvatrılar (*Hyperthyroidismus* ile).

1) toksik adenom (*G. adenomateux*).

2) eksoftalmik guvatrı (*Basedow hastalığı*).

Morfolojik bakımdan guvatrılar kolloid (*Struma colloides*), parankimatöz (*St. Parenchymatosa*), Bunlar da ya yaygın (*St. diffusa*), ya nodüler (*St. nodosa*) yahutta yaygın-nodüler (*St. diffusa et nodosa*) olur. Yaygın ve nodüller şekiller ya parenkim kısmını teşkil eden epitellerin çok üremesinden olur. Bunda kolloid çok azdır ya, hiç yok gibidir. Yahut kolloid çok epitel üremesi yoktur.

1 — Parankimatöz guvatrı (*St. parenchymatosa*) kaide olarak tiroid yaygın şekilde sert ve şişkindir. Kesit yüzü az veya çok kanlı oluşuna göre boz beyaz, boz yahut boz esmer-kırmızıdır. Histolojik bakıda alveol epitellerinin üreyerek bütün alanda epitel kümeleri görülür. Boşluklar kaybolmuş, kolloid maddesi ya hiç yoktur. Yahut çok küçülmüş ve daralmış olan folikül boşlukları içinde çok az kolloid artıklarına rastlanabilir (*St. diff. parench. microfollicularis*). Epiteller çok kereler yüksek silindir şeklinde olarak folliküllerin içini doldurmuş bir durumda olup embriyonal tiroid görünüşündedir. Bir kısım hallerde epiteller folliküller içine doğru papillamatöz bir üreme gösterirler. Karşılık üreyen papillalar birbirile bileşik bir follikülü ikiye ayırdıkları da olur. Bu çeşitli görünüşler hayvanlardaki kongenital guvatrılar için çok karakteristiktir.

2 — Kolloid guvatrı (*Str. colloides*) : Buna hayvanlarda yukardakinden daha çok raslanmaktadır. Özlükle küçük köpeklerde ve hele Boxer ve Foxerlerde gözle tiroidin kesit yüzü ıslak, genişlemiş olan folliküllerin içinde cam gibi parlak esmer sarımsı kolloid maddeleri sagudane gibi göze çarparlar, histolojik olarak çoğalan kolloid follikülleri tazyikle çok genişletmiş (*Str. diff. coll. macrofollicularis*), olduğundan ötürü folliküllerin iç kenarını örten epiteller çok yassılaştırmışlardır. Kolloid bozulmuş, sulanmıştır. Fena boyanır, granüllü olabilir. Çok kereler kolloidin tazyiki ile folliküllerin kenarları yırtılarak için kolloidle dolu büyük kistler (*Str. coll. cystica*) şekillenir, primitif kolloid guvatrılar böylece şekillenir. Fakat küçük parankimatöz folliküllerin içine kolloid maddesi-nin birikerek çoğalmasından olması da muhtemeldir.

3 — Nodüler guvatrı (*Str. nodosa*) : Hayvanlarda ençok rastlanana budur ve en çok da yaşlı hayvanlarda ve özlükle köpek ve atda görülmektedir. Gözle tiroidin her iki parçasında veya bir tarafı olarak, tek yahut çok sayıda da-

rı-yumurta büyüklüğündeki sınırlı yumruların görülmesi ile karakteristiktir. Bu yumrular tiroidin dokusundan az veya çok belli bir bağ dokusu ile ayrılmış ve sınırlandırılmışlardır. Büyük yumrular tiroidin kesit yüzünden fırlak bir görünüştedirler. Bunların kesit yüzleri kaide olarak düzenli bir surette boz beyaz, sertdir, yahut içerlerinde jelatinimsi kolloid maddesinin aktığı boz-bozkırmızımsı küçük vesiküller ve kistler gösterir. Bu yumruların histolojik görünüşleri çok çeşitlidir. Yaygın kolloid ve parenkimatöz guvatrılarda ve çok kereler de embriyonal bir tiroide olduğu gibi bir bünye gösterir. Bu üç çeşit değişik yumrulara birlikte olarak bir tiroide rastlanabilir. Bu üç çeşit yumrular (ukdeler) çok değişik histolojik şekiller gösterirler. Parankimatöz guvatrıda epiteller ince ağ biçimi şuaı bir şekilde üremişse (**Str. nod. parench. trabecularis**), ince uzun dallı budaklı borular şeklinde üremişlerse (**Str. nod. parench. tubularis**), yahut içerlerinde biraz kolloid bulunan küçük folliküller görülüyorsa (**Str. nod. parench. microfollicularis**) denir. Bu çeşitli tiplerin hepsi bir arada bulunabilir. Kolloid şeklindeki ukdelerde içerleri çatıyaacak derecede kolloidle dolu büyük kistler görülürse (**Str. nod. coll. macrofollicularis. simplex**). Eğer folliküllerin kenarlarında yassı epeller yanında papiller üremelerde varsa (**Str. nod. coll. macrofoll. papillifera**), denir. Gerek yaygın ve gerekse ukde (nodüler) şeklindeki guvatrılarda çok kere nodüler olanlarda sekonder olarak birçok regresif bozukluklar husule gelmektedir. Guvatrılı tiroidin venlere tazyiki ile ödemler, rükudet ve kapillarda genişleme (**Str. vasculosa**, **Str. teleangiectatica**) olur. Yaygın guvatrılarda yaşla parankim atrofiye olur ve bunun yenini bağ dokusu alır, guvatrı sertleşir (**Str. fibrosa**) burada çok kereler bağ dokusu hyalin dejenerasyonuna yakalanır ve hattâ metaplasti ile kemikleşebilir (**Str. ossea**). Bu hâdiseler nodüllü guvatrılarda da olabilir. Çok kereler bunların merkezlerindeki folliküller nekroze olurlar. Follikülleri bağ dokusu kaplar, nodüllerin merkezlerinde şuaı şekilde bir nedbe görülür. Bunlar da kireçlenebilir ve kapsüllenirler (**Str. calcatca**) yahut kemikleşebilirler. Nodüllerin içindeki parankimin noksan beslenmesi sonunda çok kereler bulanık sarı beyazımsı nekrotik fuvayeler görülür. Bu nekrotik kısımlar sonradan erimekle, sulanmakla yerlerinde kistik boşluklar şekillenir (**Erime kistleri**), bu kistlerin kenarları bağ dokusundan bir kapsülle çevrilmiştir (yalancı kistler) gerçek kistlerin iç yüzü epitellerle örtülüdür bu kistlerin içini bulanık pas renginde sulu bir içerik doldurmuştur. Bu suyun içinde de yağlanmış epiteller, lökositler ve kan pigmentleri bulunur. Eski kistlerde doku parçacıkları ve kolesterin kristallerinin görülmesi az değildir. İçerlerinde kolloid bulunan bir çok folliküllerin kenarları yırtılıp içerleri kolloidle dolu kistik guvatrılar (**Str. cystica**) şekillenir. Bu kistlerin kenarları epitel tabakası ile örtülüdür. Damarların erimesi ile de kistlerin ve folliküllerin içi kanla dolar (**Str. haemorrhagica**), bunlar yumruk büyüklüğüne kadar varabilen hematomlar halinde göze çarpabilir. Bu hematomların içinde kırmızı kürecüklerin birbirlerine yapışması ve

fibrinin hyalinize olması ile kauçuk gibi bir hal husule gelir (kauçuk kolloid), husule gelen bu değişikliklere rağmen nodüllerde perifer bir gelişme devam edebilir.

Doğuştan guvatrılar (Struma congenita) özlükle koyun ve keçilerde, bazen bir sürüdeki bir çok hayvanlarda birlikte ve bir jenerasyonun bir kaç hemşerilerinde birlikte görülmektedir. Dağ keçisinde konjenital guvatrı olayları yazılmaktadır. Anatomik olarak parankimatöz ve kolloid guvatrılar bahis konusu olmaktadır. Bu gibi guvatrılar çok kereler çok büyük olduklarından tracheayı tazyikle asfeksiye ve hattâ doğum zorluklarına sebep olurlar. Bu gibi doğuştan guvatrılı hayvanların kılız olarak dünyaya geldikleri vakidir. İnsanlarda konjenital guvatrılar çok kereler telenjiektasik şekilde olmaktadır. Doğum sırasında mihanik olarak husule gelen hiperemiden ötürü görülen geçiçi tiroid şişkinliklerine bazen hayvanlarda da raslanmaktadır. **Endemik kretinismus**'ler insanda çoğunlukla **Struma nodosa** şeklinde görülmektedir. Öbür hallerde atrofi, skleroz ve epitel dökülmeleri vardır.

Tumoral Guvatrılar : Tiroidde şekillenen urlar da bunun büyümesine sebep olur. Fakat histolojik muayeneler bunun tumoral bir vetire olduğunu meydana koyar. Tiroidde raslanan urlardan başda adenom gelir. Gözle bir (**Str. nodosa**) şeklindedir, onunla karıştırılır. Histolojik bakıda da bunu gerçek bir hiperplasiden de ayırt etmek çok güçtür. Yalnız bu tumor tabiatında olduğundan kan damarı az ve lenf damarları hemen yok gibidir, elastik lifler de yoktur. Kanser (**Str. carcinomatosa**) ve sarkom (**Str. sarcomatosa**) görülmektedir. Bu gibi kötü huylu urlardan husule gelen guvatrılar (**Struma maligna**) olarak adlandırılmışlardır. Kanserler **Carsinom solidum**, ve **Adenocarsinome** şekillerinde olur. Bu sonuçlar metastasla sona erebilirler. Tatlı su ala balıklarında endemik adenocarcinom olayları bildirilmiştir. Konkroid'ede rastlanmaktadır. Bunlar embriyondaki galsama epitellerini embriyon zamanında tiroid hücre tomurcukları arasına kayması ile sonradan ur biçimi üremelerinden husule gelmektedir. Biz bir tayda böyle bir kankroid vakasına rastladık, urun kendisi bir yumruk kadar 350 gr. ağırlığında olup histolojik bakıda derinin epidermis benzeri karnileşmiş hücre kümeleri görülmekte idi (Bak. şekil : 9). Hayvanlarda tiroid kanserleri bazen kilolarca ağırlığında ve çok büyük olabilirler. Teratomlara da rastlanmıştır. Aksesuar tiroid bezlerinde de bu gibi tumoral vetirelere rastlandığı olmuştur.

Basedow-Graves hastalığı (Morbus Basedowii) : Bu hipertiroidizm (bak. S. 5.) yani çok miktar tiroid hormonunun etkisinden husule gelen (Tireotoksik) symptomlar'dır. Klinik bakımdan tipik şekillerde tiroidde hiperplasi. **Tachycardie** ve **Exophthalmus** görülmektedir. Bu üç esas (kardinal) semptom yanında experimental hipertiroidismusde olduğu gibi metabolizma bozuklukları da (bak S. 6) görülür. Kanda Lenfositoz da vardır. Bu yazılan semptomlar daima aynı şiddet ve derecede değildir. Çok kereler biri öbüründen üstündür. Çok

hafif ve atipik vak'alara ve hele kardinaesimptomları olmayanlara **forms frustes** denir. **Parabasedowoid** yahut **Basedowoid** denilen halde guvatri (tiroid şişkinliği) yoktur, basal metabolizma yükselmemiştir. Yalnız vejetatif sinir sisteminin tenbihi halleri (tachycardie, parlak bakış, sıcak basması, çok terleme, titreme, sinirlilik halleri) görülür. Basedowik hâdiseler tiroidin esas bir hastalığıdır. Tiroid ifrazının çokluğu ve rezorpsiyonu ile husule geldiği bilinmektedir. Çünkü basedowik guvatrılarda tiroidin operasyonla kısmen çıkarılması ile hastalığın iyileşmekte yahut tiroid veya iod preparatlarının çok verilmesi ile hastalık fenalaşmaktadır. Hattâ sağlamalarda iod preparatları verilmekle de (bu hastalık meydana çıkabilmektedir (yod basedow). Şu halde bu bir **Hyperthyreose**'dür, fakat bunun katı sebebi henüz lâyikile bilinmemektedir. Hastalığın husulünde çeşitli faktörlerin birlikte etki yaptıkları anlaşılmaktadır. Bu faktörlerden en önemlisi sempatik ve parasempatik sinir sisteminin özel bir reaksiyonu kabiliyeti sonu bir konstitusyon değişikliğidir ki bu bir **Hyperthyreose** husule getirebilmektedir. Bu sonuncusu tiroidin sekresyon sınırları üzerindeki psişik etkilerden, doğrudan doğruya tiroidin hastalıkları ve infeksiyon hastalıklar sebebiyle bu sınırların tenbihinden de olabildiği ileri sürülmektedir, hattâ gudde fonksiyonunun kalitatif değişikliklerinden de olablir ki bu halde (**Dysthyreosis**) denmiştir.

Basedow hastalığı özlükle orta çağ kadınlarında görülmüştür. Hayvanlarda çok az rastlanmıştır ve çoğunluğu dişilerde olmak üzere at, sığır, koyun, köpek ve sanıldığına göre tavukda da tesbit olunmuştur.

Patolojik Anatomie : Basedow hastalığında tiroid guddesi hemen daima hiperplasiktir ve türlü değişiklikler gösterir. Bunun dışında normal görünüşteki tiroidlere de rastlanmaktadır. Hastalığın önceden normal görünen bir tiroidde yahut daha önce guvatrılı (strumalı) hasta bir tiroidde geliştiğine görede (**Mari-Kochner v.s.**) basedow hastalığı da **Struma basedowiana** ve **Struma basedowificata** olarak ayrılmıştır. Birincisinde yaygın yahut özlükle ukdemi şekildeki büyümüş olan tiroid guddesi sert biraz elâstiki açık boz sarımsı renkte olup kesit yüzü ıslak parlaktır. Kan damarları çok kereler şiddetli dolgundur. Aksesuar tiroid bezleri (s. 2) de benzeri olarak bozukturlar. İnsanda histolojik bulgu çok çeşitlidir. Bununla beraber şu iki nokta çok karakteristiktir. 1 — Folliküller içindeki kolloid depolanmasında duraklama : 2 — Follikül ve epitellerindeki değişiklikler: Bir çok folliküllerin içi kolloidsiz boştur. Kenarında husule gelen çatlaklıklardan folliküller çeşitli şekilde ve büyüklüktedirler. Bunların epitelleri silindirik şekilde ve çeşitli büyüklüktedirler. Epitellerin papil yahut kıtık şeklinde folikül boşlukları içine doğru üredikleri, şurada burada bir çok sıralı epitel karakterini aldıkları ve çoğunlukla bu epitellerin folliküllerin içine doğru döküldükleri görülür. Bu benzeri bozukluklar hayvanlarda da görülmüştür (**Trautmann ve Cohrs**) interstitiel dokuda insanda olduğu gibi lenfatik doku da üreyebilir.

Struma basedowificata'ya gelince bu yukarıda söylendiği gibi önceden guvatrılı bozuk bir tiroid guddesidir. Çeşitli strüktüredir. Guddede hiperplasi yanında çoğunlukla kalbin sol ventrikülünde hipertrofi, çoğunlukla timusun ibaki kalması ve hiperplasisi de vardır ki bu sonuncusuna bir kısım araştırıcılar hastalığın husul için büyük önem vermektedirler (**thymogene Basedow**): İnsanlarda aksesuar olarak da Status thymicolymphaticus, boyun lenf yumrularında şişkinlik, yumurtalıkların hiperplasisi, lipomatoz ve vücut adalelerinde atrofi. Domuzlarda hyper-yahut Dysthyreose, ani kalp ölümü (**Plötzlichen Herztodes**) denilen bir hâdisenin sebebi olarak ilk defa **Dobbestein** ve **Matthias** (1943) tarafından bildirilmiştir. Bu hâdisede symptom olarak Tachycardië ve kanda lymphocytose tesbit edilmiştir. Histolojik bakıda % 70 nisbetinde patognomonik olarak **Folikül kollaps** denilen değişiklik görülmüştür. Burada silindirik bir şekil almış olan follikül epitelleri başlangıçta kapillarda ki şiddetli hiperemi etkisi ile yerlerinden oynayarak kıvrıntılı membranlar şeklinde folliküller içine yerleşmeleri ve sonra da kapillardan husule gelen subepitelyal bir ödem etkisi ile kıvrıntılı epitel mebranı interstiuma yeniden yapışmaktadır. Bu sebeple mikroskopda değişik şekillerdeki büyük küçük folliküllere rastlanmaktadır. Follikül hücrelerinden bir çokları dejenere olmuş ve çekirdekleri de pânkrotik (nekroz) bir hal almış ve **kolloid hücre**si denilen hücreler çoğalmıştır, dejenere olmuş yıpranmış, bozulmuş follikül epitellerine bu ad verilmiştir. Bunlar normalde de az olarak görülür. Fakat patolojik hallerde çoğalırlar, folliküller içindeki kolloid maddesi sulanmış albümininden yoksul seröz bir suhaline gelmiştir. Kapillarların şiddetli olarak genişliyerek çok dolgun olmaları bunu bir sinirsel etki ile husule geldiğine alâmettir. Buradaki peristatik hiperemie barsakların ve öbür bölge damarlarınınkine paralel olup sympatik ve parasympatik sinir taharrüş bozukluklarını göstermektedir. Makroskopik olarak tiroid biraz büyümüş ve çok kereler koyu kırmızı renktedir (**Dobberstein, Matthias. Vet. Med. 1947**).

Tarihçesi

İnsan ve hayvanlarda guvatrının mevcudiyeti çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. Sanıldığına göre ilk önce endemik guvatrılardır ki insanın dikkatini çekmiş olmalıdır. İnsanın doğumundan 2000 yıl önce Hindistan'da guvatrının bulunduğu yazılmaktadır. **Hippocrat** ilkin bazı ırmak sularını kullanan insanlarda guvatrının meydana geldiğini bildirmiştir. Bundan sonra **Aristote**, **Gallien**, **Celsus** guvatrının husulünü saf olmayan suların istihlâkine atf etmişlerdir. **Plin**, bu gibi suların köpek ve domuzlarda guvatrını husule getirdiklerini göstermişlerdir. **Végece** IV. yüzyılda kendi eseri (**Ars Vêterinaria sir mulomedicina**) da guvatrının kuran bir hastalık olduğunu yazmaktadır. Bu zamanlarda boynun bölgesindeki bütün tümörlerin guvatrı umumi adı ile anıl-

diği sınımlanmaktadır. Daha sonra da boyun tümörleri bronhociler (buna guvatri da dahil) ve gangliyona yahut strumes olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Orta çağda bütün boyur' tümörleri (Strumae) adı altında birleştirilmiş ve ancak XIX'cu yüzyıl başlangıcında guvatri fenni olarak etüd edilmiştir. Hayvanlarda basit guvatrılar uzun zamandanberi bilinmektedir. Fakat ilk ekzoftalmik guvatri 1888 de Rus Veterinerlerinden Jewsejenko bir kısarak öbürü dişi bir köpekte olmak üzere iki olay bildirmiştir. (Chabasse 1943).

Guvatrıların jeografik durumu ve görüldüğü neviler :

Guvatri bu gün hemen bütün dünyaca bilinen bir hastalıktır ve genel olarak düz vadilerden daha çok dağlık bölgelerde fakat dağlık olarak ocaklar halinde ötede beride her yerde rastlanmaktadır. Afrika'da Rif Atlas bölgelerinde, Asya da yüksek tibet yaylalarında ve Yunan da, Amerika da kayalık dağların mail sathlarında, And dağlarında, bunun gibi Mişingan, Ochio eyaletlerinde ve Meksika'da Avrupa'da Kara ormanda, İsviçre'de, Tyroledde, Norveç'de, Almanya'da, Fransa'da ençok Savoie, Valais, Pyrene... de rastlanmaktadır (Chabasse 1943). Türkiye'de dağlık bölgelerde ve özellikle Kastamonu ilinde görüldüğü yazılmaktadır (Onat, R. 1948). Bu dağlık yerlerdeki yanında düz vadilerde ve deniz kıyılarında da Guvatrılar (G. maritime) görülmektedir. Gerçekten Roma'da Monte Collioda, Cotes Napolitain ve Englaise'de, (Fransa, Nie) Çat gölü ve Amerika'nın büyük gölleri kıyılarında, Yeni Zelanda kıyılarında, Norveç kıyılarında foyeler halinde endemik guvatrılar bildirilmektedir. Jacop (1940) Fransa'da Breton kıyılarındaki taylarda endemik guvatri gördüğünü yazmaktadır. R. Onat (1948) İstanbul'da insanda basit ve basedowik guvatrılardan bahsetmektedir.

Guvatri'nın görüldüğü türlere gelince : Bu hastalığın en çok insanda rastlandığı yazılmaktadır. Fakat son zamanlarda yapılan saavşlar ve alınan genel tedbirler sayesinde guvatrının insanlarda gündün güne azalmakta olduğu bildirilmektedir. Böyle olmakla beraber çoğunluk bakımından insan yine de başda gelmektedir. Hayvanlardan ilk sırada köpeklerde görülmektedir. (Vicat. 1863). Beygirde de görülmesi az değildir. (Adem. Th. 1876). Katırda da görülmüştür. Sığırdan bir çok guvatri olayları ve özellikle danalarda konjenital guvatrılar yazılmıştır. (Meguel, F. 1940 Obel, A.L. Sjoberey, K. Sandesteld. H. 1950). Voigt, g (1950) Almanya'da Carlsruh bölgesindeki sığırların tiroid guddelerinin histolojik bakışında basedowik kolloidal bozukluklara raslanmıştır Reuss, U. (1952) Almanya'da Augsburg bölgesindeki sığırlarda guvatrının mevcut olduğunu yazmaktadır. Keçilerde ve özellikle konjenital olanlarına da rastlandığı yazılmaktadır. Kitt (1929) bir oğlakda konjenital bir guvatri vak'ası bildirmektedir. B uhayvan ölü ve vücudu baştan aşağı kulsuz olarak doğmuştur. Guvatrının ağırlığı çokmuş. (Ş. 3) koyunlarda da bir çok olaylar vardır Marsh, H. (932) Kuzey Amerika'da toprağın ioddan yoksul olduğu bölgelerde guvatrılı gebe

koyunların çok kereler ölü yavruladıklarını yahut doğumdan biraz sonra ölen cülz ve vücudlarında az kılı guvatrılı yavrular dünyaya getirdiklerinden bahsetmektedir. Domuzlarda bu hastalık bir çok araştırmacılar tarafından bildirilmektedir. **Dobberstein, J. Matthias, D. (1943)** Domuzlarda aoi ölüm (Herztod) denilen olaylarda tiroidin histolojik muayenesinde folliküllerde kollaps ve adenomatöz üremeler görmüşlerdir. **Wirth, A. P. (1952)** Almanya'da Sarre bölgesinde 118 domuzda 11 guvatrılı hayvandan bahsetmektedir. **Salsbery, ch. (1937)** Canada'da vücut kılsızlığı (alopecie) ile dünyaya gelen guvatrılı bir çok domuz yavruları gördüğünü yazmaktadır. Kedilerde bu hastalığın çok az olduğunu **Klinger, Farnet (1920)** bildirmiştir. **Oberling ve Guerine (1936)** bir müddet kumsuz olarak kafesler içinde beslenen tavuklarda guvatrının zühurunu görmüşlerdir. **Keith (1924)**: Canada'da İngiliz Kolombiyasında koyun, domuz, sığır, kümes hayvanlarında bu hastalığı görmüştür. **Marine (1954)** Michigan'da Ann Arbor ve Pontiac bölgesindeki köpeklerde, koyunlarda guvatrı ve Ohio eyaletinde kretenli köpekler gördüğünü bildirmektedir. Balıklarda da guvatrı görülmüştür. (**Kitt 1916**) Almanya'da Tonbolda tatlı su balıklarında (Forella) ve Salmonideler'de (samon bahği) endemik guvatrı olayları bildirilmektedir. (Şekil : 4). **Harvey Gaylard ve Millard G. Marsh (1912/14)** Amerika'da ırmak ve göl balıklarında bulaşıcı karakterde tiroid hipertrofisinden ve ajanın da bir virus? basedowoid şekilde (Şekil, 14) hiperplasiler görülmüştür.

Öbür hayvanlarda guvatrı : **John** bir zürafa'da 3,6 kg. ağırlığında (**Struma parenchymatosa**), develerde hecinde (**Str. parenchymatosa, colloides et cystica** 6,6 kg. ağırlığında), kaplarda (**Str. cystica**); arslanlarda (**Str. parenchymatosa**) bildirmektedir (**Kitte 1916**). Burada enteresan nokta şudur ki bu hayvanların bir kısmında tiroid bezinin tracheayı tazyikle bunu bir kılıç kimi gibi yassılaştırdığı ve hayvanların asfeksiden ölümün sebep olacak derecede tiroidin çok büyük oluşudur. Bunun gibi **Jakimo** da bir arslanda göğüs boşluğuna kadar sarkan yukarıdaki **John** vak'asında olduğu gibi büyük bir guvatrı olayı bildirmektedir. Bir ayda iki yumruk büyüklüğünde, venlerin genişlemesile tipik vasküler bir guvatrı olayı (**Leisering**), bir vahşi köpekde struma cystica (**Hilgen-dorf ve Paulicki**) görülmüştür. **Fox** otopsisini yapmış olduğu 3126 vahşi hayvanlarda 56 tiroid bezi hastalığı bulmuştur. Kunduz ve yabani köpeklerde de guvatrıdan bahsedilmektedir (**Hofmann**). **Halsz** bir horozda guvatrı tesbit etmiştir. (**Bak Joest. Spezielle. Path. Anat. der Haustiere Bd. 3; 1924 S. 33.**)

Zati observasyonlarımız

1. Bir sığırın normal tiroid bezinin histolojik görünüşü (şekil, 2)
2. Selimiye'deki eski Y. Vet. okulundaki Şirurji kliniğinden bir atdan istihsal edilerek gönderilen guvatrılı tiroid guddesi. 4.2.929. tiroid bir elma büyüklüğünde içi cam gibi parlak, koyu esmer bir kolloidle dolu (**Struma colloides**

cystica), (Şekil. 5), kolloid kauçuk gibi bir kıvamda, sert (Kauçuk kolloid) olduğundan mikrotomda kesilememiş, histolojik preparat yapılamamıştır.

3. İstanbul'daki İsviçre elçiliği mensuplarından birinin köpeği öldüğünden sahibi tarafından otopsi için Y. Vet. okuluna gönderilmiştir. Suje; Seter, dşi, 7 yaşında, gözler fırlak, hiperemik, tüyler ürperik, tiroid bölgesinde yumruk büyüklüğünde bir şişkinlik, otopsi tiroidin kesit yüzünde bir mercimek-fındık büyüklüğünde içerli koyu parlak bir madde (Kolloid) ile dolu boşluklar, otopside, deri altı dokuları hiperemik, sol kalpde hipertofi, sağdakinde genişleme, bunun ve büyük damarların içinde iyi pıhtılaşmış koyu renkte bir kan kitlesi, akciğerler koyu kanlı, kesit yüzünde ve bronşların içinde kanlı köpüklü bir sıvı, seröz zarlarda peteşiler.

Ölüm sebebi : Çok büyümüş olan tiroid guddesinin tazyiki ile asfeksi ve kalp durması, guvatrılı tiroid guddesinin histolojik bakısında; bir kısım alveollerin içinde çok miktar kolloidin biriktiği, alveol kenarlarının içini örten epitellerin yassılaşıp inceldikleri (atrofi) ve hattâ kenarların yırtılarak içerleri kolloidle dolu, çok büyük boşluklar (*Struma colloides*) görülmüştür (Şekil. 6).

Anemnese : Bu hayvan iki defa doğurmuş, ilk yavrulamada iki yavrudan biri ölü doğmuş, öbürü cülz kalmış, yedi ay sonra o da ölmüş, otopsi yaptırmamış, ikinci yavrulamada yine iki yavru yapmış, bunlardan biri normal, gürbüz, fakat öbürü cülz kalmış, boylanmamış (Kalıtsal kretenismus, konjenital guvatr).

4. Y.Z.E. Şirurji Kliniğinden bir kattırdan istihsal edilerek gönderilen guvatrılı bir tiroid guddesi (1/2/1935) bir ayva büyüklüğünde 250 gr. kadar ağırlıkta, kesit yüzünde boz beyaz taşkın ve koyu kırmızı lekeler (Şekil. 7). Yapılan histolojik preparatların mikroskopik bakısında alveollerin içini örten epitellerin silindirik bir şekil alarak ur biçim üredikleri, alveol boşluklarının çok küçüldüğü ve hattâ hiç kalmadığı, bir çok küçülmüş boşlukların içinde çok az kolloid maddesinin kaldığı veya hiç kalmadığı (*Struma parenchymatosa microfollicularis*) (şekil. 8) görülmüştür.

5. Y.Z.E. Şirurji Enstitüsünden bir taydan istihsal edilerek gönderilen bir ayva büyüklüğünde 350 gr. ağırlığında guvatrılı bir tiroid, kesit yüzünde sert büyük küçük ukdeler ve ukdecikler (Şekil. 9). Yapılan histolojik preparatların mikroskopik muayenesinde katılğan dokudan ibaret bir struma içinde deri tabiatındaki epitel hücrelerinin kümeler ve uzantılar halinde atipik bir şekilde üredikleri ve bu epitel kümeleri içinde soğan zarı gibi bir biri içine girmiş eozinle şddetli kırmızıya boyanan fuvayeler (*Struma carcınomatosa*, Şekil. 10) görülmüştür. Tayda oluşu bunun embriyondaki galsama yarıkları hizasındaki epitel tomurcuklarının yerlerini değiştirerek tiroidi yapacak olan hücreler arasına kayması ile sonradan üreyip kanser husule gelmesinden olması mümkündür. Embriyoner, konjenital tiroid kanseri.

6. Ankara mezbahasından iki danada içerleri kolloid maddesi ile dolu fındık büyüklüğünde kist gösteren iki guvatrılı iki tiroid guddesine rastlan-

mıştır. Gudde ağırlığı 70-85 gr. dır. Danalar cılız, tüyleri seyrek, sönük bakışlı ve etleri pörsük, deri altı dokuları çok nemli ve gevşek. Histolojik bakıda mikroskop alanında çok geniş içerleri kolloid ile dolu kistler ve bu kistlerin kenarında papiller üremeler (*Struma colloides cystica*, Şekil. 11).

Teşhis : Konjenital kretenismus, Konjenital guvatri.

7. Ankara mezbahasından dana, yaşına göre cılız kalmış, tüyleri kaba ve seyrek, tiroid guddesi sert ve kesit yüzünde boz beyaz lifi şebekeler, 2 gr. ağırlığında. Histolojik bakıda bol bir katılgan doku içinde seyrek, az sayıda içerleri boş küçük folliküller (*Struma fibrosa*, Şekil. 12).

8. Bundan başka Ankara mezbahasında yaptığımız araştırmalar sonunda 177 dana ve sığır tiroid guddesinde gözle bir değişiklik görülmediği halde histolojik mutayenede 27 normal strükde (Şekil. 2), 126 adenomatöz şekilde (şekil. 13), 9 içi kolloidle dolı büyük kistler (Şekil. 11), 7 papiller şekilde ve 8 basedowoid şekilde (Şekil. 14) hiperplasiler görülmüştür.

Tiroid bezindeki bu struktur bozuklukları jeolojik, jeografik ve meteorolojik şartlarla toprağın ve içilen suların terkibi ile ilgisi bulunmaktadır. Taşra teşkilâtında ve müesseselerimizde çalışan meslekdaşlarımız gördükleri guvatri ve kretinismus olaylarına ait materyelleri bir raporla birlikte bize gönderirlerse şimdiden kendileine teşekkür ederim.

Bu maksatla bütün dünyayı ilgilendiren bu problemin (Guvatri) etiyopatogenesi hakkındaki eski ve yeni bilgileri yazıyorum.

Guvatrının etiyopatogenesi :

Guvatrının etiyopatogenesi çok karışıktır. Bu etiyopatogenik bir kompleksdir. Bu kompleksi teşkil eden faktörlerin bir kısmı çok eskidenberi bilinmektedir. İleri sürülen yeni sebepler de tam ve kesin olarak meseleyi hal etmiş bir yeterlikte değildir. Bir kısım memleketlerde bir kısım yerlerde önde gelen bir sebep başka yerlerdeki araştırmacılar tarafından önemsiz sayılmıştır. Hattâ çeşitli memleketlerdeki ileri sürülen çeşitli sebep ve faktörler bile birbirini tutmamaktadır. Bundan ötürüdür ki guvatrının husulünde rol oynadığı bildirilen eski ve yeni fikirlerin bir arada gözden geçirilmesi zarureti vardır. Fakat bu çok dağınık fikirleri ve faktörleri bir araya toplayıp genel bir klasifikasyon yapmak çok zor bir iştir. Böyle olmakla beraber bu faktörlerin aşağıdaki bir sıra içinde gruplandırılmasına çalışılmıştır. Bunun için önce bu faktörler bir iç, öbürü dış faktörler olarak gruplandırılmıştır.

A — İç faktörler :

1 — İrk : Bir kısım ırkdaki hayvanların guvatrıya daha çok yakalandıklarına dair observasyonlar bildirilmiştir. Bunların en yenisi Jacob (1940) tarafından Bretonne atlarının guvatrıya daha alingan oldukları hakkındaki ileri sürdüğü observasyonlarıdır.

2 — **Cinsiyet** : Kadınlarda erkeklerden daha çok guvatri görüldüğü yazılmaktadır. Bu hususda (bluğ, gebelik, menapause), gibi kadınlık şartların rol oynadığı ileri sürülmektedir. Hayvanlarda da benzeri olarak dişilerde daha çok görülmüş olması sanılmaktadır.

3 — **Yaş** : Gençlerde guvatrının yaşlılardan daha çok görüldüğü sanılmaktadır. Yeni doğanlar guvatrıya daha alıngandırlar. (Konjenital guvatrının çok görüldüğü gibi).

4 — **Kalıtım** : Guvatrının husulünde oynadığı rol birbirini tutmamaktadır. İnsanlarda bir kısım guvatrı olaylarının kalıtsal okduğu bildirilmektedir. Meselâ guvatrılı hiç su içmeyen fakat guvatrılı ana ve babadan guvatrılı çocukların dünyaya geldikleri çok kereler guvatrı endemilerinde tiroid sisteminin zayıf kaldığı şahıslardan konjenital olarak husule gelirler. Fakat bütün guvatrı olaylarını kalıtıma bağlamak için bu hususda yeter doküment yoktur. Hayvanlarda kalıtım faktörü daha çok göze çarpacak bir durumdadır. Hayvan yetiştiren müesseselerde guvatrılı ana ve babadan guvatrılı yavruların dünyaya geldiği görülmüştür. **Jacop** (1940) muayene ettiği guvatrılı tayların analarının hemen hepsinin tiroidlerinin bir dereceye kadar veya tam olarak hiperpi-lasik olduğunu tesbit etmiştir. **Matthew ve Thomas** akraba olan iki boğadan 11 dananın dünyaya geldiğini görmüştür. Bu 11 danadan ikisi guvatrılı olarak doğmuşlar, öbürleri 2-3 yaşlarında guvatrıya yakalanmışlardır. **Lesburye** (1933) Alfort Veteriner okulu kliniğine getirilen guvatrılı bir dişi keçinin iki guvatrılı yavru dünyaya getirdiğini bildirmiştir. **Rayer ve Lydtin** (1881) guvatrılı bir aygırın bütün döllerinin guvatrılı olduklarını, **Johnes** (1910) erkek bir devenin guvatrılı yavrular dünyaya getirdiğini yazmışlardır. İstanbul'da guvatrılı bir köpeğin yavrularından birinin guvatrılı ölü, öbürünün kreten olduğunu zati observasyonlarımız bahsinde bildirmiştik. Bütün bu olaylar guvatrının kalıtıma ilgisini meydana koymaktadır, fakat görülen bütün guvatrı olayları kalıtıma bağlanmaz. Çünkü guvatrılı ana ve babadan dünyaya gelen hayvan yavrularının guvatrılı bölgelerde bütün ömürleri süresince bu hastalığa yakalanmadıkları görülmüştür. Burada kalıtım direk olmayıp bir kısım sujelerin tiroid sisteminde husule gelen guvatrıya karşı alınganlığın bir disposisyon şeklinde yavruya geçmesidir. Yani kalıtsal bir disposisyondur. Yavrudaki bu disposisyon iç ve dış faktörler etkisile guvatrı husule getirmektedir. Fakat bu disposisyon sonradan da olabilir. Meselâ gurm geçiren bir kısım tayların tiroid sisteminde husule getirdiği arıza guvatrının meydana çıkmasına sebep olabilir (edinsel guvatrı). Bunun dışında sebebi büsbütün bilinmeyen guvatrı olayları da bulunmaktadır (idiopatik guvatrı).

B — Dış faktörler :

1 — **Hidroterik teori** : 2000 yıl önce buzular devrinde eski insanlar guvatrının etiolojisi üzerinde araştırmalar yapmışlardır. Bu eski insanlar buz-

lular devrinde soğuk suda az iody bulunduğunu bilmiyorlardı. Soğuk suyun kendilerinde guvatrı yaptığını sanıyorlardı. İçilen suların guvatrının etiyojisinin de oynadığı önemli rolü Hippocrate ve sonra da Celsus ve Gallen de bildirmişlerdir. Bir kısım memleketlerde insan ve hayvanlarda görülen endemik guvatrı olaylarının toprağın bazı muayyen jeolojik teşekkülü (Pleistocene, trias ve Tertias) devirleri ile ilgili olduğu hakkında dikkati çekmişlerdir (Bircher, 1911). Çünkü bu devirler buzular devrine aittir ve bu devirlerdeki topraklarda iody azdır. İnsan ve hayvanlar vücudları için lüzumlu olan iody su ve bitkilerden ve kısmen de havadan alırlar. Onun için yüksek ve dağlık arazide guvatrı olaylarının çok görülmesinin sebebinin bu olduğu kanaati hasıl olmuştur. Bu gün bu gibi guvatrı bölgeleri Alpler, Himalaya, Antlar, Southther alpleri, Yeni Zelanda, Kanada kayalıkları ve Kuzey Amerika guvatrı bölgeleri (Pleistocene) devrine aittir ve huralarda endemik guvatrılar görülmektedir (Marine - 1954). Guvatrının görülmediği yerlerden bu guvatrılı yerlere getirilen insan ve hayvanların bir müddet sonra guvatrıya yakalandıkları da tecrübe ve müşahadelerle tesbit edilmiştir. Guvatrılı ocaklardan getirilen sularla guvatrı bulunmayan yerlerde beslenen sığınlarda guvatrının husule geldiği de görülmüştür. Fakat öbür taraftan toprağın jeolojik teşekkülü itibari ile guvatrının görülmemesinin düşünülen yerlerde de guvatrının varlığı bu tellurik faktörün bütün guvatrı olayları için varid olamayacağını göstermektedir. Hatta hava ve toprakta yodun çok bulunduğu deniz kıyılarındaki insan ve hayvanlarda endemik guvatrı olayları bildirilmektedir. (Jacob, 1940) Fransa'da Bretonne kıyılarında taylarda endemik guvatrı olayları yazmaktadır. Bu topraklarda ve deniz kıyılarındaki havada yod zengindir. Topraktaki yüksek kalsium ve magnezium Konsantrasyonları neticesi yüksek PH derecesinde yod azalmaktadır. İşte münbit olan bu gibi yerlerde guvatrının görülmesi buna atf olunmaktadır (Marine, 1954). Bütün sular guvatrı husule getirmezler. En çok menba ve kuyu sularındır ki guvatrı yapmaktadır. Bir kısım memleketlerde guvatrı husule getiren bellennmiş kuyular bulunmaktadır. Bu kuyulardan su içen insan ve hayvanlarda endemik guvatrılar görülmektedir. Fransa'da Saint-jean-de-Marienne'de bu gibi bir kuyudan su içen bir çok atların guvatrıya yakalandıkları görülmüştür. Köpek ve sığınlara bu kuyu sularından içirmekle de eksperimental olarak guvatrı husule getirilmiştir. Bu gibi kuyuları ve suları bilen askerlik çağındaki gençler içmekle askerlikten kurtulmak için kendilerini guvatrıya yakalatırdıkları yazılmaktadır (Jacob, 1940), böyle kuyu suları yerine temiz su içirmekle o mahaldeki insan ve hayvanlarda endemik guvatrı da kalmadığı görülmüştür. Bu gibi suların şimik ve biyolojik analizi çok kereler neticesiz kalmıştır. Bir kısım araştırmacılar sulardaki demir ve bakıra, bir kısım araştırmacılar da kirecin çokluğuna veya yoksulluğuna bağlamak istemişlerdir. Fakat bunlar tecrübe ile kesin olarak aydınlatılmış değildir. Tellurik teorinin öncülerinden olan Bircher kendi teorisi hakkındaki iti-

razları karşılamak için denizlerin karalardan çekildikleri çok eski zamanlarda arz üzerinde husule gelen deniz suyu tortusunun organik maddeleri içinde bulunan mikroorganizma ve kolloid tabiatındaki toksinin suları bulaştırması ile bu gibi yerlerdeki kuyulardan su içenlerin guvatına yakalandıklarını ileri sürmüştür. Fakat arzın ilk teşekkülü sırasında binlerce ısı derecesinde bulunan arz kabuğunun üzerinde deniz tortusunda canlı mikroorganizmaların ve çok dayanıksız olan Kollidaltoksin bulunması kabul olunmamıştır. Çünkü bir kısım dağlık arazide yaşıyan ve sürekli oluk, yağmur suyu içmek adetinde bulunan insanlarda da guvatının görülmesi **Bircher'in** hidrotellurik teorisinin değerini azaltmaktadır. **Sch'ttelhelm** ve **Weichard** (1912).

2 — Enfeksiyon teorisi :

a — **Kontaktenfeksiyon** : Bir kısım memleketlerde temasın çok bulunduğu kışlalardaki askerler ve mekteplerdeki çocuklar arasında endemik şekilde guvatı olaylarının çok görülmesinde guvatının bulaşıcı enfeksiyöz karakterde bir hastalık olduğunu düşündürmüştü ve böyle bir teorisinin ileri sürülmesine sebep olmuştur (**S. Taussig** 1912). Kışlalardaki askerlerde ve mekteplerdeki çocuklarda guvatı olayları çok görüldüğü halde aynı yerdeki suyu içen köy ve kasaba halkında guvatının görülmemesi bu teoriyi teyid eder gibi görünmüştür. Yabancı literatürlerde buna ilgili olarak gösterilen örnekler ve rakamlar çok alâka çekicidir. Kışlalarda endemik şekilde seyir eden guvatı olaylarının çoğunlukla yalnız askerler arasında görülüp subaylar ve asubaylar arasında hiç görülmemesi veya tek tük görülmesi bazı memleketlerde hapishanelerin ancak bir koğuşunda bulunan mahpuslar arasında görülüp öbür koğuşlardakilerde görülmemesi, bir apartman katının alt tarafında oturan sebze artıkları, gıda artıkları v.s. gibi pisliklerle bulaşmış suları içen insanlar arasında guvatının yerleşip kalarak apartmanın öbür katlarındaki insanlarda görülmemesinden hijyenik şartların düzene sokulması ile aynı mahalde oturanlar arasında evvelce görülen guvatı olaylarının azalmasından veya büsbütün görülmemesi bu kontak enfeksiyonu değerlendirir gibi görünmüştür. İnsanlar arasındaki bu kontak enfeksiyon hakkındaki olaylar hayvanlarda da vukua geldiğine dair literatürlerde bilgi verilmektedir. Guvatlı bir ahıra getirilen sağlam bir atın sonradan burada guvatına yakalandığı yazılmaktadır (**Adem** 1876), hattâ guvatlı bir köpekle bir arada yaşayan bir hizmetçi kızın bir müddet sonra guvatına yakalandığı ve tersine guvatlı insanların bulunduğu bir eve sonradan getirilen köpeğin sonradan guvatına yakalandığı hakkındaki observasyonlara bildirilmiştir. Böyle insandan hayvana, hayvandan insana temasla intikal keyfiyeti ve bunun gibi yukarıdanberi bildirilen kontaktenfeksiyon hakkındaki observasyonlar ve ileri sürülen fikirler eksperimental olarak şimdiye kadar teyid edilememiştir. **Mac Carrison** (1913) ve öbür araştırmacılar endemik guvatlılarda tabiatı bilinmeyen bir enfeksiyon etkeni ileri

sürdüler, bu etken guvatrijen sularda yaşamakta ve sindirim yolu ile vücuda girerek ve üstün olarak tiroidde yerleşip kronik bir yangı (guvatrı) husule getirmektedir. Mac Carrison (1913) guvatrılı olanların dışkıları ile enfekte suları farelere içirmekle ve daha emniyetli olarak bu dışkılardan yaptığı anaerobik kültürleri farelere yedirmekle bu hayvanlarda tecrübevi olarak guvatrı husule geldiğini göstermiş ve hastalığın profilaksisinde barsak antisepsisinin iyi sonuç verdiğini bildirmiştir. Buna göre iodonun kuratif etkisi birinci derecede antiseptik etkisinden ileri gelmektedir. Fakat araştırmacılar enfeksiyon etkenin tabiatı hakkında birleşmiş değildirler. Bir kısmı bunun paraziter tabiatta olduğunu, bir kısmı da mikrobik olduğunu iddia etmişlerdir. Birinciler guvatrılıların dışkılarının mikroskopik muayenesinde çok sayıda parazit yumurtalarına rastladıklarını ileri sürmüşler ve bu enfeksiyonun guvatrı husule getirebilmesi için her 100 mikroskopik alanda rastlanan parazit yumurtasının sayısı ile değerlendirmek istemişlerdir. (Borrel, Boetz, Freyzt 1925). Öbür araştırmacılar ise guvatrılılardan mikroplar ve özellikle stafılakoklar izole ettiklerini ileri sürmüşler bunların ya direk olarak kendilerinin veya toksinlerinin guvatrıyı husule getirebileceğini düşünmüşler, fakat bunların etki mekanizmasını keşfetmemişlerdir.

Bu enfeksiyon teorisine ilgili olarak bazı muayyen şartlarla ve etkenlerle husule gelen guvatrılar bildirilmektedir. Bunlardan birincisi Brezilyada Minas greas şehrinde Carlos Chagas tarafından bildirilen ve paraziter Thyreoiditis yahut endemik Brezilya guvatrısı yahut kısaca (Chagas 1911) hastahğı adı ile bilinen bir hastalıktır. Bu hastalık çocukların ilk yaş yıllarında görülmekte olup hastaların önemli bir kısmı ölmekte, hayatta kalanlarda ise kronik gizli olarak seyr etmektedir. Akut olaylarda sabit ve karakteristik bir syptom kompleksi (tiroidde daimi bir hipertrofi, sabahları düşük, devamlı 40 ı gösteren ateş nöbetleri, bir çok guddelerde şişkinlik deride Myxödem yüz derisi gergin ve parmakla basıldıkta jelâtin yaprakları gibi çıtırta his olunur), kronik şekilde troidin hiperplasisi ve bunun fonksiyon bozuklukları yanında adren yetersizliği ile ilgili semptomlar, özellikle Myxödem, Kalp bozuklukları idiotismus ve Kretenismus görülmektedir. Bu şehirdeki çocukların bir çokları bu hastalığa yakalandıklarından halkın hemen hepsi tiroidin büyümesi şeklinde boyunlarında hastalığın damgasını taşırlar. Guvatrılı troidin histolojik bakımında gudde alveollerinin küçüldüğü, epitellerinin döküldüğü, gudde kenarlarının çokdüğü ve lifi üremeler (Kollapsus, skleroz) görülür. Chagas hastalık etkeninin (Barbeido) denilen bir nevi Brezilya tahta kurusunun sokması ile geçen bir flagella olduğunu bildirmiştir. Chagas önce bu tahta kurusunun (Conorhinus megistus) arka barsak kısmında flagellaların crithidia şekline raslamış, bunların ipek maymunlarında (Pinseläffchen Callithrix s. Hapale penicillata) tripanosamların (Trypanosama minasense Chagas) bir gelişim safhası olduğunu bildirmiştir.

Oswaldo Cruz bu tahta kurularını ipek maymunları üzerinde kan emdirmele 8-30 günde enfeksiyon husule gelerek bu hayvanların kanında Trypanosomaların husule geldiğini eksperimental olarak göstermiştir. **Chages** (1916) sonradan yaptığı araştırmalarla Brezilya guvatısına yakalanan çocuklarda da bu Trypanosom'ları buldu ve bunların bu hastalıkla olan ilgisini meydana çıkardı. Bu tahta kuruları yukarıda adı geçen bölgelerde her yerde bulunmakta ve her kulübede rastlanmaktadır. Bunların sokması ağrısız olup hattâ 20 danesi ısırca bile bir çoğunun derisinde iltihap husule getirmezler ve çocuğun uykusunu kaçırmazlar. Parazit kobaya'da nakil edilebilir. Kanda serbest flagellalı olan bu Trypanosomcuklar organlarda Schizogonie şeklinde ürerler. Bundan ötürü **Chagas** (bu sonuçlara **Schizotrypanosoma Cruz** adını vermiştir. **Frans C. Goble** (1954) 34 köpekte yaptığı eksperimental araştırmalar neticesinde tiroide guvatı husule geldiğini görmüştür. İşte böylece protozoon sınıfına ait bir enfeksiyon etkeni olan Trypanosomdan ileri gelen özel endemik bir guvatı da bulunmaktadır.

İkinci özel endemik bir guvatı, balıklardaki guvatıdır. Bu hastalık çok eskiden **Bonnet** (1881/82) tarafından Münich taraflarında Torbolede Garda gölünde Forella cinsindeki balıklarda görülmüştür. Tiroid bölgesinin şişkinliği ile bulaşıcı karakterde kendini gösteren bu hastalık gregarinlerden ileri gelen bir **Gregarinose** olarak kabul olunmuştu. Sonradan **Mme Prof. Dr. Marian Plehn** (1902) tarafından Salmonide'lerde endemik şekilde seyir eden Thyroid kanseri (Adenocarcinom) adile bildirilen habis guvatının yukarıdaki hastalıkla idantifiye olduğu anlaşılmıştır (Kitte. 1916). Balıklardaki bu hastalıkla dar olan galsama yarığı ile gırtlak arasında tiroidin üremesinden ileri gelen ağız boşluğuna ve dışı doğru fırlak bir çok kitleler görülür (şekil. 4) Guvatı karakterinde Adenocarcinom ve Kyttoa'denom şeklindeki tahripkâr bir hastalık Amerikan balık yetiştirme gölgelerinde stasyonier yahut şiddetli yaygın bir halde dir ve sporadik olarak da rastlanmaktadır. **Harvey Gaylard, Millard C. Marsh**, ın (1912/14) Amerika'da yaptıkları incelemeler bu hastalığın direk bulaşıcı olmadığını göstermiştir. Çünkü guvatlı materialin direk yedirilmesi veya şırınga edilmesi ile eksperimental olarak hastalık husule gelmiyor. Halbuki balıkların bulunduğu göl ve ırmak suyunun ve çamurunun köpeklerde eksperimental olarak tipik guvatı husule getirdiği görülmüştür. Bundan hastalık etkeninin enfekte balıkların bulunduğu yerdeki çamur ve sulara yaşamakta olduğu anlaşılmaktadır. Hastalıklı balıkların bulunduğu göl, ırmak sularının ve çamurun kaynatılması yapılan tecrübeler negatif kalmıştır. Bunun gibi hastalıklı balıkların bulunduğu sulara civa, arsenik, yod katılmasıyla hastalığın azaldığı, spontan iyileşme olduğu ve balıkların bağışlılık kazandığı görülmüştür. Bundan hastalığın organik bir etkenden ileri geldiği anlaşılmaktadır. Bunun bir virus olması da mümkündür? Fakat bu eksperimental olarak ispat edilememiştir. Bu yukarıda bildirilen Trypanosomdan ileri gelen parazitler ka-

rakterdeki guvatrı ile balıklardaki endemik guvatrı özel şartlarla husule gelen hâdiseler olup insan ve hayvanlardaki öbür bütün guvatrılara teşmil edilemez.

Bir Amerikan araştırmacı **Crotti** (1938) endemik guvatrının etkeni olarak, operasyonla elde ettiği guvatrı parçasından bir mantar izole ettiğini ve bunu üretmek eksperimental olarak guvatrı husule getirdiğini göstermiştir. Bu mantar yuvarlak, yahut beyzi, altın sarısı renginde ve bazen de açık mavidir. Protoplasması şeffaf ve granüllüdür. Sporları $1,5 \mu$ büyüklüğünde, tomurcuklanma yahut cinsel bir safha ile (bir zygottan husule gelen 2 gametin cinsel birleşmesiyle yahut makrogametın bir mikrogametle artifisiyel olarak birleştirilmesiyle) ürerler. Guvatrılı materyallerin kültürlerinde mihverî doğru, kuvvetli protoplazması kesif, granülsüz ve çekirdeksiz bir spiril bulunmuştur. $4-10 \mu$ büyüklüğündedir. Spirilleri düzenli olup bazen 20 kadar olabilir. Bu spiriller hareketlidir. Fakat müellif bunu henüz tanıtmamıştır. Bunun bir flajella olduğu düşünülmektedir. Yukarıda bahis konusu olan bu mantar **Hypomyces** sınıfından **Alternaria** cinsindedir. Bu bitkisel tür toprak ve suda yaşar ve ilk baharda sporlanır. Bu parazit tesbit edilmiş ve boyanmış guvatrı preparatlarında da görülebilir. Guvatrılı bölgelerden getirilen sulada bütün gelişim safhalarına rastlanabilir. Tavşanlarda yalnız lahan yedirtmekle 18-30 günde guvatrının husule geldiği eksperimental olarak (**Chesnay, Clawson ve Webster 1922**) tarafından bildirilmiş ve (**Marine 1920**) tarafından teyid edilmiştir. Araştırmacı bir çok lahanalarda bu mantarı izole etmiş, fakat saf bir kültürünü elde edememiştir. Bu kültürden genç tavşanlara şırınga edilmekle 83, 4 % nisbetinde guvatrı görülmüştür. Aynı sonuç bir insan fungus guvatrısından yapılan tecrübe ile de elde edilmiştir. Bu her iki paraziti tanıtmak mümkün olmuştur. İçilen sulara iod katılmakla tavşanlarda guvatrının husulü önlenmiştir.

İşte bu suretle insan guvatrısının husulünde **Grotti** canlı bir organizmanın rol oynadığına inanmış ve böylece guvatrının endemisitesi ve bazı bölgelerdeki zuhuru, endemik bölgelerde yazın tatili geçiren turistlerde guvatrının görülmesinin sebebi aydınlatılmak istenmiştir. Bu teori suyun (**hidrolik teorisi**) guvatrının husulündeki önemli rolünü ve bir kısım yerlerde guvatrının görülmesini ve bir kısım yerlerde görülmemesini de aydınlatır gibi görünmektedir. Bu yerlerin sulanın ioddan zengin veya yoksul olmasına rağmen hipertroidik guvatrılarda bu mantarın görünmesiyle de her iki guvatrı şeklinin etiyojisindeki birliği de göstermektedir. Fakat bu parazit hangi mekanizma ile guvatrı yapıyor, işte bu söylenemez. **Crotti**'ye göre guvatrının sebebi olmasına rağmen bu mantar polimorf olmasından ötürü guvatrının husulünde oynadığı rol iyice aydınlatılmış değildir.

3 — **Alimenter teori** : Guvatrı daha çok iyi beslenmiyen halk arasında ve özellikle dağlık arazide kulubelerde yaşayan yoksul insanlarda görüldüğünden,

zenginlerde çok az görüldüğünden beslenmenin guvatrının husulünde büyük rol oynadığı sanılmaktadır. Yoksul guvatrılı bölgelerde sonradan trafiğin ve gıda meselesinin düzenlenmesiyle buralardaki guvatrı epidemilerinin azaldığı görülmüştür. Özlükte et yemeyen bölgelere etin sokulması bu hususta önemli rol oynamıştır. Fransa'da Clermont- Ferran'da balık, aşağı Pyrenee'de şarabın istihlâkından sonra guvatrı olaylarının azalması alâka çekici olmuştur. (Jacob - 1940). Avitaminose'un endokrin bezleri üzerindeki etkisi öteden beri bilinmektedir. A.B.C. avitaminozlarda tiroide değişiklik husule geldiğini, guddenin büyüdüğünü, epitellerinin yükseldikleri ve vakuoler dejenerasyona yakalandıklarını ve kolloid maddesinin çoğaldığını (Notula 1912) göstermiştir. E. vitominoz'da hipofisin ön lobunda ve tiroide lezyonlar görülmektedir. (Darri 1937).

Tek taraflı beslenme'nin de rolü olduğu ileri sürülmektedir. Yalnız albuminli gıdalarla beslenen danalarda tiroide hipertrofi husule gelmiştir (Kurpski), esası süt olan rejimle beslenen bu danalara albuminden yoksul ot ve yeşillik verilmekle tiroidin hacmi ve ağırlığı azalmıştır. Bir kısım müellifler (Mc. Carrisson 1913) hayvanlara lahana ve danegiller gibi muayyen gıdalar yedirmekle teksperimental olarak guvatrı husule getirmiştir. Bundan başka magneziyumun çokluğu, kirecin çokluğu veya azlığı da suçlu tutulmuştur. Gıdaların terkipteki bu gibi maddelerin vücudda iyodun imtisasını güçleştirmek veyahut tiroid hormon ifrazını engellemek gibi metabolizma bozukluklarına sebep olmasile guvatrının husule geldiği sanılmaktadır. Bu husustaki dokümentler henüz zayıftır. Gerçek şudur ki gıdanın oynadığı rolü biliyoruz. Fakat bu yolun sınırını bilmiyoruz. Gıda meselesinde tavşanlara lahana yedirilmekle (özlükte terkipteki çok kükürt bulunan Brassica cinsi lahana) eksperimental guvatrı meydana getirilmesi çok alâka çekicidir. Fakat yalnız lahana değil guvatrı yapan başka zararlı bitkiler de vardır. Burada barsaklardan dolaşıma giren kükürt tiroid hormon ifrazını engelleştirmekte guvatrı meydana çıkmaktadır (Blum 1954). Bu teori yukarıdaki enfeksiyon teorisini de teyid edici mahiyettedir. İşte barsaklarda yaşayan bir kısım kükürt bakterileri veya bunların kükürtlü madde değişim ürünleri dolaşıma geçmekle tiroide benzeri olarak guvatrı husule getirdikleri ileri sürülmektedir. Guvatrılıların dışkıları, lağım sızıntıları, çürük sebze v.s. gibi maddelerle bulaşık suların içildiği yerlerde bazı kükürtlü kayaların ve arzın bulunduğu yerlerde yaşayan insan ve hayvanlarda görülen endemik guvatrılıların sebebi açıklanmak istenmiştir. (Hettche - 1954) guvatrılıların dışkı ve idrarlarında kükürtü ihtiva eden urochrom denilen bir madde de izol etmiştir. Hettche bu yukarıdaki kükürt tecrübelerinde ve görüşlerine ve bu buluşuna dayanarak endemik guvatrılıların bir yerde yerleşen bu gibi mikrob florasından ileri geldiğini ve böylece enfeksiyon teorisinin endemik guvatrılıların husulünde başlıca ve en önde ileri gelen bir faktör olduğunu iddia etmiştir.

4 — **Öbür faktörler**: Bir kısım araştırmacılar guvatrının husulünde hava şartlarının rolünü ileri sürmüşlerdir. Sağlam bölgelerden getirilen gıdalarla guvatrılı bölgelerde beslenen sıçanlarda bir müddet sonra guvatrının husule geldiği görülmüştür. Fakat aynı yerde havası filtre edilmiş kafesler içinde beslenen bu sıçanlarda guvatrı görülmemiştir. Bir yerde uzun müddet sabit bırakılma (**Stabulation**) hâlinin de guvatrıya sebep olduğu, geniş getirenlerde guddenin parankiminde üreme ve bazan da papillamatöz bir hal aldığı tesbit edilmiştir. **Oberling** ve **Guérin** (1936) uzun zaman kafes içinde bırakılan hayvanlarda guvatrının şekillendiğini bildirmişlerdir.

5 — **Yod eksikliği teorisi**: Guvatrının husulünde en başta gelen ve çok eskiden beri bilinen bir teoridir. İnsan ve hayvanlar vücut için hayati derecede lüzumlu olan yodu içtikleri su ve yedikleri gıdalardan alırlar. Çok az olarak da havadan, Barsaklardan resorbe olarak kana geçen iod bütün organlarda ve en çok tiroid bezinde yerleşir. (bak fizyoloji bahsine). Kanda yodun miktarı azaldıkça tiroidin kolloid maddesindeki iodu ihtiva eden hormon kana geçer ve bu suretle iod azlığı örtülür, fakat bu çok devam eder ve dışarıdan alınan iod miktarı vücut için yeter derecede olmazsa tiroid guddesi vücut için lüzumlu olan iodu yetiştiremediğinden çok çalışmak zorunda kalarak hiperplazik bir şekil alır. Guvatrı meydana çıkar.

Chatin (1852) yüz yıl önce iod eksikliği teorisini ortaya atmış ve 50 yıl kadar önce de **Wagner-Jauregg** bunun doğruluğunu ispat ederek İsviçre'de mutbak tuzlarına iod katılması lüzumunu ileri sürmüştür. Bu hususda bir çok hekimler ve bilginler ile işbirliği yapan İsviçre guvatrı komisyonunun halk sağlığı için yaptığı yorulmak bilmeyen ve şükranla karşılanan örnek olmağa değer hizmetleri çok başarılı olmuştur. Bu çalışmalar sonu olarak İsviçre'de guvatrı olayları çok azalmış ve İsviçre nüfusunda bir çoğalma husule gelmiştir. (**Franz** 1954). Öbür taraftan **Dautrebande** (1904) ve **Blum** (1954) bunu daha ileri götürerek bütün guvatrı şekilleri için de bu teorinin genel bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Eğer genç ve sağlam bir hayvanda eksperimental guvatrı husule getirilirse burada tiroidin iod azlığına karşı gösterdiği ilk tepkinin epitellerde bir hiperplazi ve hipertrofi şeklinde olduğu görülür. Guddenin alveolleri içinde kolloid maddesi toplanır ve basit kolloid bir guvatrı karakterini alır. İod eksikliği sürerse basit olan guvatrı adenomatöz bir şekil alır (**Aschoff**) nodüler olan bu guvatrı başlangıçta diffüz şekildedir ve arada ortalama geçit şekilleri de vardır. Şu halde nodüler hiperplazi hipertrofinin seyri sırasında diferansiye olmuş bir tiroid nescinden husule gelen ikinci bir değişikliktir. Toksik adenomlardaki hiperplazi de Basedow hastalığındakinin benzeridir, iod verilmekle basit guvatrıdaki hiperplazi de ekzoftalmik guvatrıda olduğu gibi bir gerileme husule getirilebilir. Şu halde basit guvatrıdan ekzoftalmik guvatrıya kadar bütün guvatrıların müşterek bir kaynaktan husule geldiklerine hüküm olunabilir. Bu da tiroiddeki iodonun azalması olup ya endemik

guvatırda olduğu gibi iodyun az olmasından yalnut hipertroidik guvatırılarda olduğu gibi yodyun çok sarf olunmasındadır.

David Marine (1954) endemik guvatırının bir yod yetersizliği hastalığı olduğundan bahsetmekte ve bu iodyetersizliğini mutlak ve izafi üç guruba ayırmaktadır :

1 — Puberte, gebelik, menapause, çeşitli enfeksiyonlar ve entoksikasyonlar, soğuk gibi, mevsim değişiklikleri, diyet, yağlar, proteinler, kalsium ve magnezyum, yeter derecede oksidasyon olmaması (anemiler, yüksek yerler, bilindiği gibi yüksek yerlere çıkıldıkça o maddesi azalır) gibi hallerde tiroid hormonu vücut için gereken iodyu sağlayamadığında.

2 — Vücut için lüzumlu iodyun kullanılmasına engel hallerde, bu da 3 aşığı gruba ayrılmaktadır:

a — Çok miktar kükürtü ihtiva eden lahanalar v.s. gibi bitkilerin yedirilmesi ile husule gelen guvatır (bak alimenter teori ve tavşan tecrübeleri) burada kükürtün siyanidrik asitle birleşmesinden husule gelen Thiocyanatların rolü önemlidir. Bunun gibi brom ve klorürlerin vücut için lâzım olan yodyu kana döknek için Thyroid hücreleri üzerindeki engelleyici rolleri önemlidir.

b — Sülfaganidin ve Thiuras ile sıçanlar üzerinde yapılan tecrübelerde suni olarak guvatır elde edilmiştir. Bunlar antithyroid ilâçlar olup tiroid hormonunu bloke ederek kolayca Myxödem ve kretinismus husule gelebilir (Astwood 1943).

c — **Stanburg ve Hedye in (1950)** de deniz kıyılarında oturan yalnız tek bir çocukları normal olan bir kreten ailesinde yaptıkları observasyonlardır. Bu keretelerin hiperpilasik bir tiroidleri vardı. Radioaktif y 131 ile yapılan tecrübelerde bu hiperpilasik tiroiddeki iodyu kapasitesi tıpkı normal tiroiddekilerde olduğu gibi görülmüştür. Bu şekildeki hiperpilasik çok azdır. Bunun tiroid hücrelerinin iodyu ütilize edememesinden olması sanılmaktadır. **Garrod'un** dediği gibi bunu doğuştan bir metabolizme bozukluğu olması mümkündür.

3 — Grupdaki guvatır iodyun mutlak yetersizliğinden olmaktadır. Guvatırının endemik olarak görüldüğü bölgelerde olduğu gibi suda, toprakda, gıda maddelerinde ve tuzlardaki alçak bir iodyu miktarı tiroid hiperpilasisi yapar. İnsanda günde 40-50 mg. iodyu, sıçanlarda 0,5-1 mg. iodyu tiroid hiperpilasisi yapar.

İnsan ve hayvanlardaki bir çok observasyonlar ve eksperimentel çalışmalar, tiroid bezinin fizyolojisi ve histolojisi çalışmaları, yodla tedavi metotları da bu teoriyi desteklemektedir. Bundan başka guvatırının endemik olarak görüldüğü memleketlerde (yukarıda söylediğimiz gibi özlükle İsviçre'de, Japonya'da ve Amerika'daki guvatırılı bölgeler v.s.) yodyu tedavisi ile guvatırının profilaksisinde elde edilen başarılar bu teonin doğruluğunu pratik olarak da göstermiştir.

Guvatırının tedavisi: Medikal ve şirurjikal tedaviden bahsedecek değilim. Bunun özel tedavi kitaplarında yeri vardır. Biz burada korunma (Profilaksi

çarelerinden bahis edeceğiz ki bu yod yetersizliği teorisini de desteklemektedir.

Guvatrıdan korunma evcil hayvanlarda başarı ile sonuç vermiştir. Bunun sebebi noksan olan iod tuzunun verilmesindedir. İnsanda guvatrının görüldüğü yerlerde de 34 yıldanberi geniş bir tecrübe alanında bu usule dayanılarak guvatrıya karşı korunulmaktadır. Bu usulün esası lâzım olan iodu gıda maddeleriyle vermektir. Denizlerde yaşayan hayvanlarda guvatrı bilinmiyor. **Mc Carrison (1943)** un bildiğine göre Keşmir civarında **Chitral** bölgesinde oturan bir nevi halkta tuz yemeyi lüks saydıkları için guvatrı çok görülmekte idi. Sonradan bu halk tuz yemeğe başladıklarından şimdi buralarda guvatrı görülmemektedir. Bunların yedikleri tuzda 1 Kg.mda 0,7 mg. iod bulunmaktadır. Bu miktar bir iod korunma için yetmektedir. **Roulin 1925** ve **Boussingault (1831 ve 1833)** tarafından yazılan raporlarda tabii olarak iodu ihtiva eden tuzların kullanılması yüzünden **Antioquia** ve **Colombia** bölgeleri 200 yıldanberi guvatrıdan korunabilmiştir. **Kimball (1953)** ün raporlarında ise kanawha nehri vadisinde guvatrı olayları görülmeye başlamıştır. Bunun sebebi gıda maddelerine çok rafine tuz ilâvesidir. Cenubi Michigan eyaletinde benzeri tecrübe koyunlarda da yapılmıştır. Buralarda çok büyük tuz kayalıkları vardır. 1860 da bu kayalıklardan iyice temizlenmiş, rafine tuz elde edilmiştir. Tesadüfi olarak aynı zamanda bu bölgede bulunan koyunlarda guvatrı görülmesi sonu ciddi bir mesele ortaya çıkmıştır. Bu suretle ekmeğe B Vitamini katıldığı gibi tuza da iod ilâve edilmeye başlanmıştır ve gıda maddeleri de bu iodlu tuzla pişirilmiştir. Bundan sonra endemik guvatrı tedavisinde bu meseleyi Sağlık ve Sosyal Vekâleti ele almıştır (Marine 1920). Fakat 1883 de **Boussingault** bir noktaya işaret ederek **Colombia'da** iodinle tedavi edilen guvatrılılarda ciddi bir tehlikenin ortaya çıktığını bildirmiştir: **Iod-Basedow**. Bu özellikle nodüller (Adenomatöz) guvatrı ile beraber bulunmaktadır. Bu olaylar **Graidner (1824)** tarafından yazılmıştır. **Colombia** bölgesinde 10 yıldanberi geniş mikyasta guvatrı bulunan yerlerde alman tedbirler (içinde iodlu mum bulunan şamdanlar, iodlu tabletler, çikletler bir çok hastahane ve kliniklerde verilme) sayesinde guvatrı olayları az görülmeye başlamıştır. Amerika'da büyük göller muntıkasında hipertroidizmle birlikte adenomatöz guvatrı gösteren vak'alar da böylece azalmıştır. Bu hâdise 1928-1929 da müşahade edilmiştir. Ondan sonra da guvatrı sayısı gittikçe azalmıştır, çünkü iod tedavisi geniş ölçüde koruyucu bir rol oynamıştır.

Görülüyor ki bu iod yetersizliği teorisi çok alâka çekicidir. Fakat her guvatrı olaylarını ve buna ilgili hâdiseleri bu teori ile açıklamak da mümkün değildir. Bir defa **Jacob (1940)** un bildirdiği Breton kıyılarındaki guvatrı olayları iod yetersizliğinden değil hattâ iod çokluğundan olmaktadır. Bundan başka guvatrılı bölgelerde iod yetersizliği sürekli ve benzeri olduğu halde her şahısta ve her hayvanda guvatrı görülmüyor. Böyle olmakla beraber iod yetersizliği

teorisi şimdiye kadar ileri sürülen 50 kadar teoriden biridi. Öbü teorilerin de yeri vradır. Fakat iod yetesizliği teorisi başta gelen sebeplerden biridir.

Özet

Guvatrı tiroid guddesinin hipertrojisinden ibaret insan ve hayvanlarda rastlanan bir hastalıktır, fakat bu basit patolojik bir hâdise değildir. Bir çok memleketlerde ekonomik, sosyal ve hattâ siyasal çok önemli bir problemidir. Enstitümüze gönderilen marazi maddelerden ve yaptığımız incelemelerden memleketimiz hayvanlarında da bu hastalığın çeşitli şekillerinin bulunduğu anlaşılmaktadır. Guvatrılar ya a) hipertroidi olmaksızın yalnız tiroidin hipertrojisinden ibarettir, bu da sporadik veya endemik olur, yahut b) hipertroidi ile olan guvatrılardır. Bu da ya adenomatöz veya diffüs şekilde olur, G.ekzoftalmik yahut Basedow hastalığıdır ki gerçek bir endokrin sendromdur. Bu iki şekle pek az bir ayrılıkla hayvanlarda da rastlanmaktadır. Guvatrının - tabiatı ne olursa olsun - esas tedavisi ioddur. Bu bize türlü guvatrı şekillerinin aynı kaynaktan olduğunu, bir iod metabolizma bozukluğu olduğunu düşündürür. Ankara mezbahasından aldığımız 177 dana ve sığırın tiroid guddesinin histolojik bakışında 27 normal strükde, 126 adenomatöz, 9 kolloidal, 7 papiller, 8 basedowoid şekilde hiperplasiler görülmüştür. Guvatrı ve tiroiddeki bu çeşitli hiperplazik bozukluklar hayvanlarımızda metabolizma bozukluğunu göstermektedir. Bu, hayvan yetiştirilmesinde ele alınması gereken başlıca problemlerden biridir. Burada içilen sular, gıdalar ve beslenme şartları, iklim ve jeolojik şartlar önemli rol oynarlar, kalıtımın etkisi de inkâr edilemez. Guvatrının etiopatogenesi çok karışıktır. İod eksikliği teorisi başta gelmektedir. Bu hususda hemen bütün müellifler birleşmektedir, fakat her guvatrı olayı buna bağlanamaz. Bir de endemik guvatrılı bölgelerde, iod azlığı sürekli ve aynı olduğu halde her şahısta ve hayvanda guvatrı görülüyor.

Le goître animal en Turquie.

Etude comparée chez l'homme et les animaux

Conclusions

Le goître est une maladie caractérisée en général par l'hypertrophie des glandes thyroïdes chez l'homme et les animaux. Mais, ce n'est pas un simple phénomène pathologique, c'est un problème économique, social et même politique très important pour la plupart des pays. On peut séparer communément les goîtres en deux groupes: I. les goîtres sans hyperthyroïdie dont le type est le goître colloïde qui sévit de façon endémique ou sporadique. II. Les goîtres hyperthyroïdiens qui peuvent être localisés (goître adénomateux) ou diffus, c'est le goître exophthalmique ou maladie de Basedow, qui est le vé-

ritable syndrome endocrinien. Ces deux formes sont peu différenciées chez les animaux. Le thérapeutique des goîtres quelle que soit leur nature, est à base d'iode. L'unité de traitement comme d'ailleurs l'évolution des formes cliniques ou histologiques nous mène à penser que cela pourrait bien être un trouble du métabolisme de l'iode.

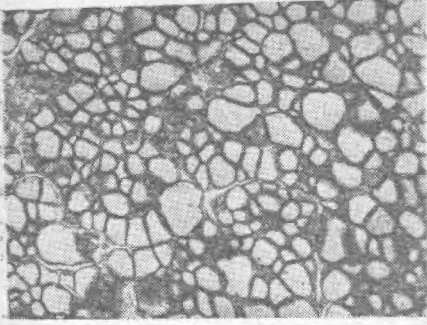
L'examen histologique que j'ai fait sur les thyroïdes de 177 veaux et boeufs enlevés de l'abattoir d'Ankara, a révélé 17 thyroïdes en structure normale, 125 hyperplasies adénomateuses, 9 colloïdales, papillaires et 8 Struma basedowoides. Ces altérations hyperplasiques thyroïdiennes nous montrent les troubles du métabolisme de nos animaux, qui doivent être pris en considération en premier lieu comme un problème très important pour l'élévation de nos cheptels, ici l'eau de boisson, l'alimentation, les conditions climatologiques et géologiques jouent un grand rôle. Le rôle de l'hérédité n'est pas niable. L'étiopatogénie du goitre est très compliquée. La théorie de carence iodée est la cause principale de l'apparition du goitre. Cette théorie est très séduisante, presque tous les auteurs sont unanimes sur cette idée; mais, tous les goîtres ne pourraient être liés à cette théorie, parce que tous les sujets qui vivent sous les mêmes conditions dans les régions goitrigènes, ne sont pas goitreux.

Literatür

- 1 — *Adam, Th.* : Über die enzootische Vorkommen des Kropfes bei Pferden in Augsburg. *Wochr. für Tierheilk.* Nr. 2, S. 13. 1876.
- 2 — *Aswood, E.B.* : Natural occurrence of antithyroid compounds as a cause of simple goitre. *Ann. Int. Med.* 30: 1087. 1943.
- 3 — *Bircher.* : Sammelreferat. *Eng. der allg. Pathologie.* 15 jg. S. 83-377. 1911.
- 4 — *Blum.* : Aetiologie, Pathogenese u. Prophylaxe. *Münch. Med. Wochr.* Nr. 39 S. III33. 1954.
- 5 — *Barrel, A., Boetz L. et Freyts.* : Endemie goitreuse de la Robertsau. *Rec. Méd. Vét.* P. 295. 1925.
- 6 — *Boussingault, J.B.* : Recherches sur la cause qui produit le goitre dans les cordilleres de la nouvelles grenade. *Ann. de chim. et Phys.* 48: 41. 1831.
- 7 — *Boussingault, J.B.* : Memoire sur les salines iodiferes des Andes. *Ann. de Chim. et Phys.* 54: 163. 1833.
- 8 — *Bonnet.* : *Ichthyopathologischer Jahrb. der Königl. Zentraltierarzneischule in Münch. Leipzig.* 1883.
- 9 — *Chagas, C.* : Nova entidade morbida de homem. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 3, P. 219-275. 1911.
- 10 — *Chagas, C.* : Processos patojenicas de Tripanomiase Americana. *mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 8, 2, 5-36. 1916.
- 11 — *Chatin, A.* : Recherches de l'iode dans l'aire, les eaux, le sol et les produits alimentaires des alpes de la France et du Pimont. *Compt. rend. Acad. d. sc.* 34: 14, 51, 409. 1852.
- 12 — *Chesnay, Clawson, Webster.* : Endemic goiter in rabbits. *Bull. John Hopkins Hospis.* 43: 261.1928.

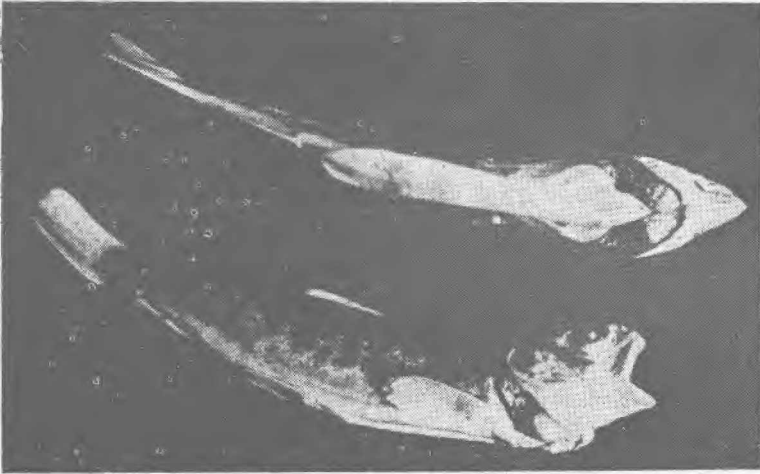
- 13 — *Chabasse.*: Essai d'étude comparée des goîtres chez l'homme et les animaux. Paris. Doctorat. 1943.
- 14 — *Chors.*: Beiträge zur Kenntnis der intraperikardialen akzessorischen Schilddrüsen u. epithelkörperchen beim Hunde. Berl. tierärztl. Wochr. S. 683. 1930.
- 15 — *Chors.*: Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere S. 670. 949.
- 16 — *Crotti.*: Thyroïde et Thymus: Encyclopedie Medicochirurgicale. Tm. XI. P. 10007. 1938.
- 17 — *Dautrebande.*: Physiopathologie der Thyroïde. 1904.
- 18 — *Dobberstein, J. und Matthias.*: Schilddrüsenveränderungen beim sog. Herztod des Schweines. Berl. u. Münch. Tierärztl. Wochr. S. 251. 1943.
- 19 — *Dobberstein, J. und Matthias.*: Vet. Med. 1947.
- 20 — *Ellenberger u. Baum.*: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere 17. Auflg. S. 591 - 593. 1932.
- 21 — *Frans, C. Goble.*: Thyroid changes in acuta experimental Chagas Disease in Dog. Amer. Jour. of Pathology. 599. 1954.
- 22 — *Franz.*: Aetiologie, Pathogenese u. Prophylaxe der Struma. Münch. Med. Wochschr. Nr. 39. S. 1131. 1954.
- 23 — *Gairdner, W.*: Essey on the effects of iodine on the human constitution, etc, 1824. T. and G. Underwood. London.
- 24 — *Hamburger, F.*: Aetiologie, Pathogenese u. Prophylaxe. Münch. Med. Wochschr. Nr. 39. S. 1131. 1954.
- 25 — *Harrington, C. R. and Barger, C.*: Chemistry of thyroxien. Biochim. J. 21 : 169. 1927.
- 26 — *Harvey Gayland, Millard C. Marsh.*: Carcinoma of the thyroid in the Samonid. Bull. of the Bureau of fisch. XXXII. Nr. 790. 1912/14.
- 27 — *Hettche.*: Münch. Med. Wochschr. No. 120. S. 577. 1934.
- 28 — *Jacop.*: Contribution à l'étude du goitre. Paris. Doctorat. Alfort. 1940.
- 29 — *Joest.*: Spezielle Pathologischen Anatomie der Haustiere. S. 670. 1924.
- 30 — *Johnes.*: Über die Häufigkeit u.den Bau der Schilddrüsentumoren des Hundes. Diss. Bern. 1910.
- 31 — *Keith, W.*: Endemie goitre. Canada. M.A.J. 14 : 284. 1924.
- 32 — *Kimball, O.P.*: History of the prevention of endemic goiter. Bull. World. Health organization 9: 241. 953.
- 33 — *Kitt, Th.*: Neue u.alte Erfahrungen über die Kropfkrankheit. Monatschrift. f. Tierheilk. Band. XXVII. S. 74. 1916.
- 34 — *Kitt, Th.*: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie für Tierärzte. 6 Aufl. 1929.
- 35 — *Lesbouyrie, G.*: La Pathologie des oiseaux. 1933.
- 36 — *Lydtin.*: Mitt. de V. Bd. T. 1881.
- 37 — *Marianne Plehn.*: Bösartiger Kropf bei Salmoniden. Allg. Fischereizeitung. Nr. 7. S. 117. 1902.
- 38 — *Marine, D and Kindall, O.P.*: The prevention of simple goiter in man, Arch. Int. Med. 25 : 661. 1920.
- 39 — *Marine, D. Delaware, R.*: Endemic goiter: A Problem in Preventine Medicine. Nr. 5. Vol. 41. S. 875, 1954.
- 40 — *Marsh, H.*: Journ. of Am. Vet. Asso. Aout 19. 1932.
- 41 — *Matthew et Thomas, G.*: Goitre des veaux afrikanders. The journ. of the South African Veterinary Md. asse. 1935.
- 42 — *Mc Carrison, R.*: Etiology of endemic goiter (Milroy Lectures) j.Bal. Sons and Danilson. London 1913.

- 43 — *Megul, F.*: Contribution à l'étude du goitre congénital des veaux. *Arguivas da Escola superior de Veterinaria do Estado de Minas gras.* 2, 143. 1940.
- 44 — *Obel, A.L., Sjoberev, K. Sandesteld, H.*: Goitre congénital chez les veaux en sued. *Nordisk Veterinaremendizin.* 2, 491. 1950.
- 45 — *Oberling, Ch. et Guerin, N.*: Hyperplasie thyroïdienne et goitre chez poules main. tenues en cage sans gravier. *C.R. Soc. Biolog.* 1936.
- 46 — *Onat, R.*: Thyroidea. X. Milli Türk Tıp Kongresi. Ankara. 1948.
- 47 — *Roulin.*: Sur quelques faits relatifs à l'histoire des goîtres. *J. Physiol. (Magendie)* 5: 266. 1825.
- 48 — *Russ, U.*: Die Morphologie der Schilddrüse des Rindes, aus Augusberg u. Umgebung. *Diss. Hannover.* 1952.
- 49 — *Salsbery, Ch. E.*: Alopecie des porcelets, goitre, *Veterinary. Med. Mars.* 1937.
- 50 — *Schittenhelm u. Weichardt.*: Die endemische Kropf in Königreich Bayern. 1912.
- 51 — *Stanbury, J.B., and Hedge, A.N.*: A Study of a family of goitrous critin. *J. clin. Endocrinol.* 10: 471. 1950.
- 52 — *Taussig, S.*: Kropf u. Kretinismus, eine Epidemiologische Studie. *Jena Verg. G. Fischer.* 1912.
- 53 — *Trautman-Fiebiger.*: Histologie u. Vergleichenden mikroskopische Anatomie der Haustiere. 8, 9 Auflg. 1949.
- 54 — *Vicat.*: Quelques observations sur le goitre considéré chez les animaux domestiques, *Jour. Méd. Vet. Lyon.* P. 25. 1863.
- 55 — *Voigt, G.*: Untersuchungen an Schilddrüsen von Rindern aus der gegend von Karlssuche. *Diss. Hanover.* 1950.
- 56 — *Wirth, A.P.*: Beitrag zur Morphologie der Schilddrüse des Schweines in Saargebiet. *Diss. Hannover.* 1952.

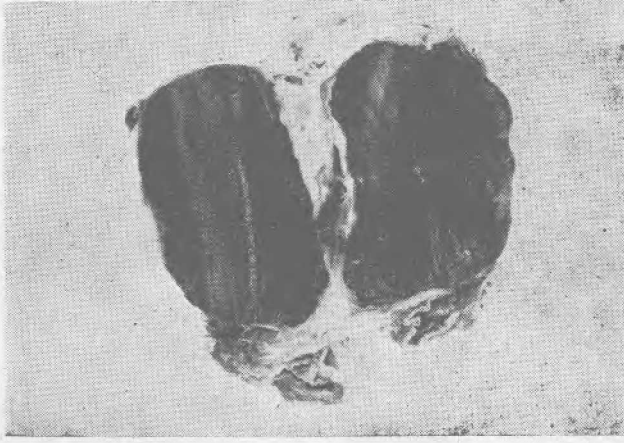


Şekil : 2 Thyroidea'nın normal histolojik görünüşü, azbüyütülmekle. Dana.

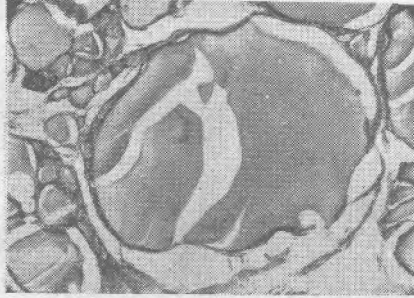
Şekil : 3. Bir oğlak'da konjenital guvatri (Kitt). Stuma congenita, chevreau.



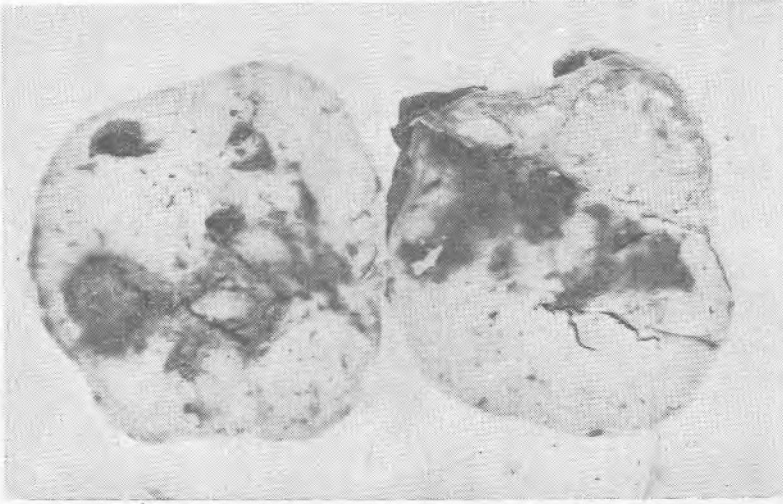
Şekil : 4. Tatlı su balıklarında guvatri (Kitt). Goitre chez les poissons



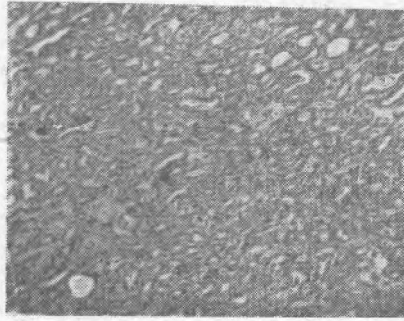
Şekil : 5. Struma colloidis cystica. At.
(Kauçuk kolloid). Cheval.



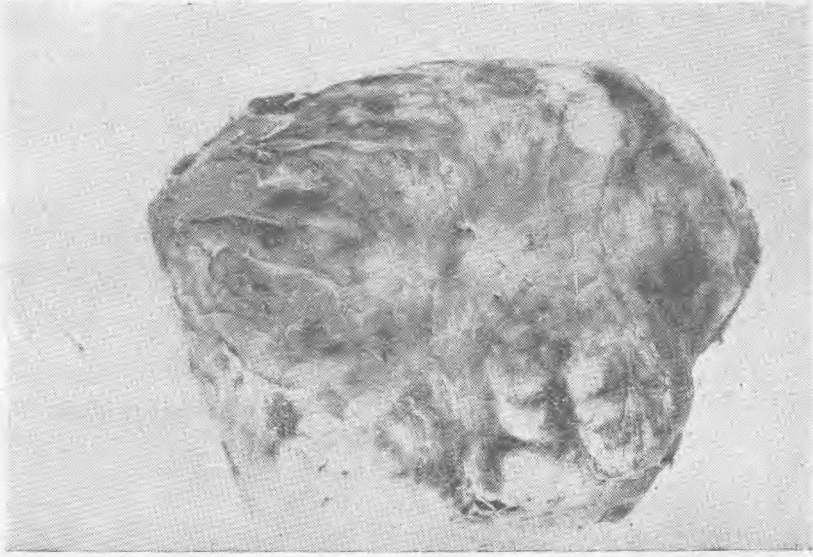
Şekil : 6. Struma colloidis macrofollicularis
Köpek (Chienne). Histolojik görünüş.



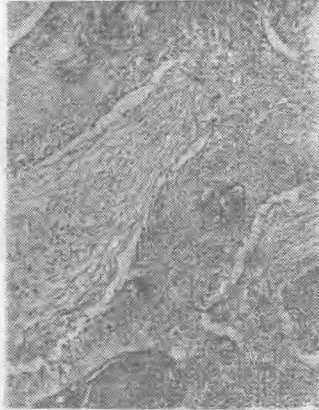
Şekil : 7. Thyreoidea. Katır (mulet). Struma parenchymatosa diffusa.



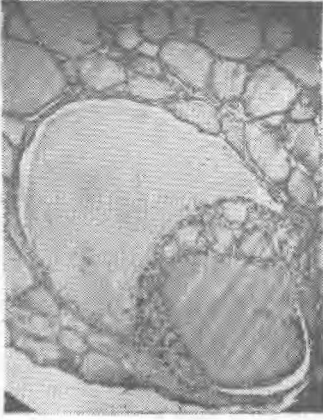
Şekil : 8. Struma parenchymatosa microfollicularis. Histolojik görünüş, katır (mulet).



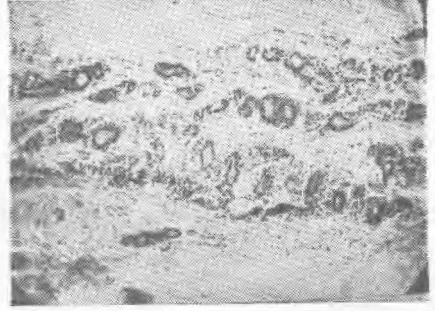
Şekil : 9. Thyreoidea. Struma carcinomatosa. Tay (poulain).



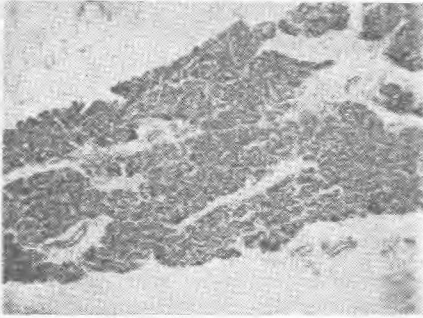
Şekil : 10. Struma carcinomatosa. Histolojik görünüşü. (Poulain) Tay.



Şekil : 11. Struma colloid macrofollicularis. Dana (veau). Histolojik görünüş.



Şekil : 12. Struma fibrosa. Dana (veau) histolojik görünüş.



Şekil : 13. Adenomatöz hiperplasi, histolojik görünüş. Sığır (vache).



Şekil : 14. Thyro'idea. Papiller hiperplasi. Sığır (Vache), histolojik görünüş (Basedowoid struma).