

AMİLOİD GUATR: OLGU SUNUMU

İbrahim METEOĞLU¹, Hicran TURHAN¹, Hakan ÇEVİKEL²

ÖZET

Amiloidoz vücuttaki birçok organ ve dokuda amorf, proteinöz materyal birikimi ile karakterize etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Amiloid guatr tiroid dokusunun yoğun amiloid birikimi sonucu ortaya çıkan oldukça nadir gözlenen bir durumdur. Amiloid guatr primer ve sekonder sistemik amiloidozla birliktelik göstermekte, daha sıklıkla sekonder sistemik amiloidozla birlikte görülmektedir. Bu durum diğer guatr tiplerinden ve malign durumlardan ayırt edilmelidir. Amiloidoz varlığı bilinen olgularda bile klinik olarak tanı nadiren öngörülebilir. Kitle etkisine bağlı semptomların giderilmesinde ve tanı konulmasında cerrahi müdahale gereklidir. Burada hızlı büyüyen guatrı bulunan 21 yaşında bir kadın hasta sunuyoruz. Olgunun tiroidektomi materyalinin histolojik incelemesinde amiloid guatr için tanısal olan ekstrasellüler amiloid birikimi saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Amiloid guatr, tiroid, amiloidoz

Amyloid Goitre: A Case Report

SUMMARY

Amyloidosis is a disease of unknown etiology characterized by the accumulation of an amorphous, proteinaceous material in various organs and tissues of the body. Amyloid goitre is an exceedingly rare pathology due to massive amyloid infiltration of thyroid tissue. Amyloid goitre occurs in association with both primary and secondary systemic amyloidosis, more commonly in the latter. This condition has to be distinguished from other types of goitre and malignancy. The diagnosis is rarely suggested clinically even in the presence of known amyloidosis. Surgical intervention is necessary to relieve the symptoms of neck mass and establish a diagnosis. We present the case of a 21 year old female patient who presented with a rapidly enlarging goitre. Histologic examination of the thyroidectomy specimen showed extracellular deposits of amyloid diagnostic of amyloid goitre.

Key words: Amyloid goitre, thyroid, amyloidosis

Amiloidoz terimi bir grup proteinden oluşan amorf bir materyal olan amiloidin hücre dışı birikimi ile karakterizedir. Bu proteinler yaşamsal dokularda biriktiklerinde işlevleri bozulur ve hayatla bağdaşmayan sonuçlar gelişir. Birikim çok sayıda organ / dokuda olduğunda sistemik, tek bir bölgede olduğunda lokalize amiloidoz terimi kullanılır¹.

Amiloidoz etyopatogenetik olarak primer ve sekonder olmak üzere iki ana başlık altında incelenir. Primer Amiloidozda kemik iliğinde monoklonal plazma hücre artışı ile olguların bir kısmında Multipl Myelom varlığı eşlik eder ve immunglobulin hafif zincirleri (AL Tip amiloidoz veya primer amiloidoz) dokularda amiloid birikimine neden olur. Sekonder Amiloidoz terimi ise hastalığın kronik enflamatuvar bir durumla (tüberküloz, osteomyelit, romatoid artrit, Crohn hastalığı, bronşiektazi, vb) ilişkili olması durumunda kullanılır. Bir akut faz reaktanı olan "serum amiloid A (SAA) proteini sekonder amiloidoz etkenidir^{1,3}.

Tiroid bezinde amiloid birikimi tiroid medüller karsinomu, yabancı cisim yanıtı ve sistemik amiloidozla bağlı olarak izlenebilir. Sistemik amiloidoz kalp ya da böbrek gibi önemli hayati organlarda fonksiyon bozukluğuna yol açabilmekte, %50-80 oranında tiroid bezinde de mikroskopik olarak amiloid birikimi görülmektedir⁴. İlk kez 1858 yılında Beckmann tarafından tanımlanan ve amiloid

guatr olarak isimlendirilen az sayıdaki vakada klinik olarak guatr görünümü mevcuttur^{2,3}. Bu olguların çoğunluğu sekonder amiloidozla bağlı olarak gelişen vakalardır. Bu hastalarda renal amiloidozla bağlı nefrotik sendrom sıklıkla gözlenir⁵.

Olgular klinik olarak asemptomatik olabilmekte, bazen ağrı, hassasiyet ve ateş gibi tiroidit bulgularına benzer bir tablo bulunabilmektedir⁴. Tiroid bezinde amiloid birikimi varlığında hızlı büyüme sık izlenen bir bulgudur. Bu olgularda tiroid bezinde aşırı büyümeye bağlı bası semptomları bulunur. Tiroid fonksiyonlarında hipotiroidi bulguları olabilmekle birlikte çoğunlukla ötiroidi saptanır⁵⁻⁷. Tiroid bezi makroskopik olarak kistik ya da solid nodüler yapıdadır.

Burada nefrotik sendrom nedeniyle takip edilen, kısa sürede gelişen tiroid büyümesi nedeniyle opere edilerek amiloid guatr tanısı alan nadir bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yaklaşık 5 yıldan beri nefrotik sendrom nedeniyle düzenli hemodiyaliz uygulanan 21 yaşındaki kadın hasta, son 3 ayda artan boynunda şişlik ve son zamanlarda yemek yerken

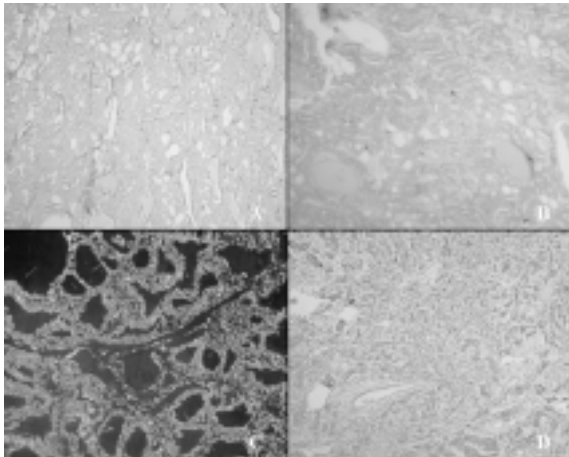
sıkıntı hissi yakınmaları ile Genel Cerrahi polikliniğine başvurmuştur. Özgeçmişinde 14

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, AYDIN, TÜRKİYE

²Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, AYDIN, TÜRKİYE

aylıkken geçirdiği meningomyelose operasyonu bulunan hastanın, hemodiyaliz sonrası gelişen ekstremitelerde güçsüzlük yakınması mevcuttu. Fizik muayenede tiroid bezi palpable ve her iki lob büyük ve nodüler yapıdaydı. Laboratuvar incelemelerinde Hb; 8,8 (gr/dl), BUN/kreatinin; 129/6,2 (mg/dl), eritrosit sedimentasyon hızı 85 mm/saat olarak tespit edildi. fT4 ve TSH değerleri normal sınırlarda bulunurken; Ca (10 mg/dl) yüksek, PTH (8.77 pg/ml) ve fT3 (1.49 pg/ml) değerleri düşük bulundu. Batın ultrasonografisinde (USG) bilateral böbrek boyutlarının normal sınırlarda olduğu saptandı. Tiroid USG ve sintigrafisinde kistik alanlar içeren multinodüler guatr ile uyumlu bulgular saptandı. İki kez uygulanan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde hemorajik zeminde az sayıda tiroisit gözlemlendi. Hücre sayısı ve zemin özellikleri tanısız açıdan yeterli bulunmadı. Daha sonra hasta operasyona alınarak total tiroidektomi uygulandı.

Patolojik incelemeye gönderilen materyalin makroskopik incelemesinde 234 gr ağırlığında 14x10x5,5 cm boyutlarında dış yüzü nodüler görünümde olduğu saptandı. Tiroid her iki lob ve isthmus kesit yüzünde en büyüğü 1.7 cm çapında çok sayıda nodül izlendi. Bazı nodüllerde kistik dejenere alanlar gözlemlendi. Hematoxylen-Eosin (HE) boyalı kesitlerin mikroskopik incelemesinde tiroid folliküllerinin çoğu alanda ortadan kalktığı tiroid dokusunda yaygın amorf eozinofilik bir madde birikimi dikkati çekti (Resim 1A). Histokimyasal olarak uygulanan kristal viyole boyasında (Resim 1B) bu birikimin eflatun renkte boyandığı, kongo red boyasının (Resim 1C) polarize ışık mikroskop ile incelemesinde ise elma yeşili röfle verdiği izlendi. İmmünohistokimyasal olarak uygulanan Amiloid A boyasında (Resim 1D) diffüz pozitif boyanma saptandı. Bu bulgularla olguya sekonder amiloidoz



1- A: Amiloid Guatr'da yaygın eozinofilik amorf madde birikimi ve atrofik folliküller (HE x100), B: Kristal viyole boyasında eflatun renkte boyanma gösteren amiloid birikim alanları, x100, C: Kongo red boyasının polarize filtre ile incelemesinde röfle veren amiloid birikim alanları, x200, D: İmmünohistokimyasal Amiloid A boyasında amiloid alanlarında pozitif boyanma, x100.

tanısı kondu. Tiroid replasman tedavisi verilen ve postoperatif 3. günde taburcu edilen olgunun kontrollerinde tiroid hormon düzeyleri normal sınırlarda bulundu.

TARTIŞMA

Tiroid bezinde amiloid birikimi ilk kez 1855 yılında Rokitansky tarafından sistemik amiloidozlu bir olguda bildirilmiştir. Beckmann 1858 yılında amiloid nedeniyle klinik olarak büyümüş bir tiroid olgusu bildirmiş, sonrasında bu gibi olgulara amiloid guatr tanımlaması kullanılmaya başlamıştır⁶⁻⁸.

Tiroid bezinde amiloid birikimi daha çok sekonder, seyrek olarak da primer amiloidozla bağlı gözlenir^{4,5}. Primer sistemik amiloidozlu olguların yaklaşık %0.04'ünde amiloid guatr gözlemlendiği bildirilmektedir. Tiroide amiloid birikimi guatr oluşturacak boyutlara çok nadiren ulaşır. Amiloid guatr olgularında, bizim olgumuzda da görüldüğü şekilde haftalar veya aylar içerisinde gelişen ani tiroid bezi büyümesi sıklıkla gözlenir⁶. Ani tiroid büyümesi gelişen olgularda anaplastik tiroid karsinomu, lenfoma yanında amiloid birikimi de akılda tutulmalıdır. Amiloid birikimi bulunan olgularda ise tiroid medüller karsinomu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Amiloid, tiroid parankimi içerisinde ekstrasellüler olarak birikir ve parankimde yaygın birikimle follikül yapılarını bozar⁵. Amiloid guatrli olgularda yaygın amiloid birikimi ve follikül yapılarında bozukluğa karşın olguların çoğunluğu ötiroiddir. Ancak bizim olgumuzda da olduğu gibi hipotiroidi ya da hipertiroidili olgular da bildirilmektedir⁸⁻¹⁰. Amiloid guatrli olgularda tiroid bezi genellikle nodüler yapıda gözlenmekte, bazı olgularda tiroid yüzeyi düzgün ve yumuşak kıvamda olabilmektedir. Amiloid guatr tanısında ince iğne aspirasyonu sınırlı yere sahiptir. Aspirasyon yaymalarının kongo red ile boyanması sonucu zeminde amiloid birikiminin gösterilmesi tanıda yardımcı olabilmektedir^{10,11}. Amiloid birikimi saptanan bu gibi olgularda medüller karsinom ayırıcı tanısı için hücrelerin morfolojisi dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi hücresel içeriğin yetersiz olması tanıda güçlük yaratmakta ve kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulabilmektedir. Histopatolojik incelemede tiroid folliküllerini basıya uğratan nodüler ya da diffüz ekstrasellüler amiloid birikimi yanında olgun yağ dokusu alanları, lenfositik infiltrasyon ve dev hücreler görülebilir⁸⁻¹³. Amiloid birikimi histokimyasal kongo red, kristal viyole gibi boyalarla gösterilebilir. Ek olarak immünohistokimyasal ve elektron mikroskopik çalışmalarla amiloid tipinin belirlenmesi mümkündür. Sunduğumuz olguda uygulanan boyalar sonucu AA tipi amiloid birikimi saptanmıştır.

Öncesinde klinik bulguları bulunmayan amiloid guatr tanısı almış hastaların sistemik amiloidoz ve

multipl myelom açısından araştırılması gereklidir. Bizim olgumuzda kronik böbrek yetmezliğinin amiloidoza bağlı olabileceği düşünülmüş, tanı sonrası olgunun kontrolleri sırasında, olguya hemodiyalize başlamadan önce başka bir merkezde böbrek biyopsisi uygulandığı ve biyopsi raporunda amiloid birikimi saptandığı görülmüştür. Amiloid guatr tanı ve tedavisinde tiroid replasman tedavisi ile birlikte total ya da subtotal tiroidektomi uygulanmaktadır. Primer amiloidozlu olgularda prognoz daha kötü olduğu bildirilmektedir¹⁴. Olgumuzun tiroidektomi operasyonu sonrası 1 yıllık takiplerinde böbrek ve tiroid fonksiyonlarında bozukluk gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, amiloid guatr tanısı alan olgularda, altta yatan olası bir nedenin bulunabilmesi açısından sistemik tarama yapılması, sistemik amiloidozlu olgularda ise amiloid birikiminin tiroide ani büyümeye neden olabileceğinin bilinmesi hastaya yaklaşım açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kisilevcky R. Amyloid and amyloidosis: differences, common themes, and practical considerations. *Mod Pathol* 1991; 4: 514-8.
2. Sinha RN, Plehn JF, Kinlaw WB. Amyloid goiter due to primary systemic amyloidosis: A diagnostic challenge. *Thyroid* 1998; 8: 1051-4.
3. Kapadia HC, Desai RI, Desai IM, Parikh NR. Amyloid goiter a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2001; 44:147-8.
4. Kimura H, Yamashita S, Ashizawa K, Yokoyama N, Nagataki S. Thyroid dysfunction in patients with amyloid goiter. *Clin Endocrinol* 1997; 46: 769-74.
5. Hamed G, Heffes CS, Shmookler BM, Wenig BM. Amyloid goiter: a clinicopathological study of 14 cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 306-12.
6. Siddiqui MA, Gertz M, Dean D. Amyloid goiter as a manifestation of primary systemic amyloidosis. *Thyroid* 2007;17: 77-80.
7. Villamil CF, Massimi G, D'Avella J, Cole SR. Amyloid goiter with parathyroid involvement. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 281-3.
8. Himmetoglu C, Yamak S, Tezel GG. Diffuse fatty infiltration in amyloid goiter. *Pathol Int* 2007; 57: 449-53.
9. Goldsmith JD, Lai ML, Daniele GM, Tomaszewski JE, Livolsi VA. Amyloid goiter: report of two cases and review of the literature. *Endocrine Pract* 2000; 6: 318-23.
10. Nijhawan VS, Marwaha RK, Sahoo M, Ravishankar L. Fine needle aspiration cytology of amyloid goiter: a report of four cases. *Acta Cytol* 1997; 41: 830-4.
11. Ozdemir BH, Uyar P, Ozdemir FN. Diagnosing amyloid goiter with thyroid aspiration biopsy. *Cytopathology* 2006; 17: 262-6.
12. Jacob S, Ramdas A, Kapoor R, Basil I. Amyloid goiter: a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2003; 46: 88-9
13. Altıparmak MR, Pamuk ON, Pamuk GE, Apaydin S, Ataman R, Serdengeçti K. Amyloid goiter in familial Mediterranean fever: report on three patients and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 497-

500.

14. Gertz MA, Kyle RA. Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patients. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70: 246-56.

YAZIŞMAADRESİ

Yrd. Doç. Dr. İbrahim METEOĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, AYDIN

E-mail : imete69@hotmail.com

Geliş Tarihi : 19.02.2008

Kabul Tarihi : 17.03.2008