

Θυρεοειδίτιδα Hashimoto με σπάνια ιστολογικά ευρήματα

Ι. Βενιζέλος¹, Μ. Κήτα², Μ. Τζοϊτή², Α. Αναστασιλάκης², Δ. Σιουτοπούλου², Μ. Λεοντσίνη¹, Α. Αβραμίδης²

¹ Παθολογοανατομικό εργαστήριο, Ιπποκράτειο Γ.Ν. Θεσσαλονίκης

² Ενδοκρινολογική κλινική, Ιπποκράτειο Γ.Ν. Θεσσαλονίκης

Η αυτοάνοση θυρεοειδική νόσος περιλαμβάνει ένα φάσμα κλινικών και ιστομορφολογικών οντοτήτων στο ένα άκρο του οποίου τοποθετείται η διάχυτη τοξική βρογχοκήλη (νόσος του Graves) και στο άλλο η θυρεοειδίτιδα Hashimoto (ΘΗ). Τα κύρια ιστολογικά ευρήματα στην ΘΗ είναι η διάχυτη λεμφοκυτταρική διήθηση και η οξύφιλη μετάπλαση του επιθηλίου των θυλακίων. Περιγρά-

φουμε την περίπτωση ενός άνδρα ηλικίας 34 ετών με ΘΗ όπου η ιστολογική εξέταση του υλικού της υφολικής θυρεοειδεκτομής έδειξε διάχυτη διήθηση από άφθονα πλασματοκύτταρα και λίγα λεμφοκύτταρα. Η παραπάνω εικόνα δεν περιγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Ιπποκράτεια 2002, 6 (1): 11-15

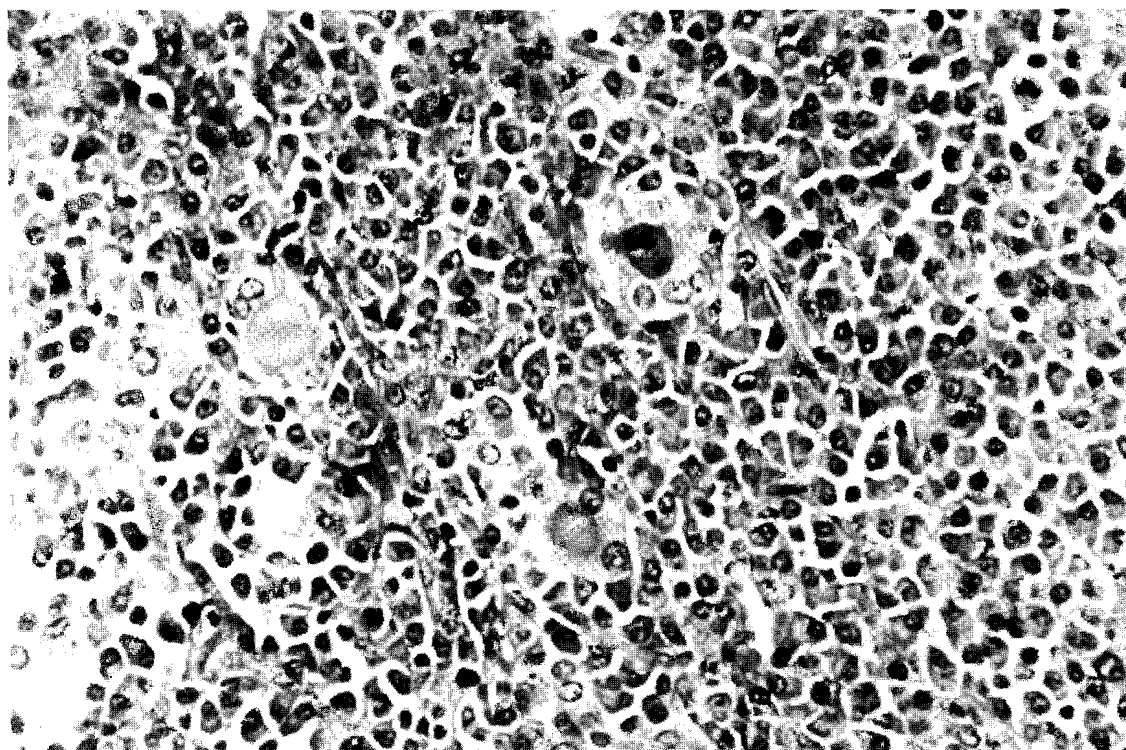
Η ΘΗ προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες μετά τα 40 έτη¹. Εμφανίζεται με διάχυτη συμπαγή διόγκωση του θυρεοειδούς, η οποία ορισμένες φορές συνοδεύεται από κλινικά σημεία πίεσης της τραχείας ή του οισοφάγου. Αρχικά η νόσος είναι δυνατό να συνοδεύεται από ήπιο υπερθυρεοειδισμό ενώ αργότερα ακολουθεί υποθυρεοειδισμός². Η θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση θυροξίνης σε όλους τους ασθενείς που εμφανίζουν υποθυρεοειδισμό. Τα ιστολογικά ευρήματα της ΘΗ είναι: α) διάχυτη διήθηση από ώριμα λεμφοκύτταρα με ή χωρίς βλαστικά κέντρα, β) ατροφία των θυλακίων και γ) οξύφιλη μετάπλαση των επιθηλιακών κυττάρων των θυλακίων³.

Η περίπτωσή μας εμφανίζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον από παθολογοανατομική άποψη, δεδομένου ότι το εξαιρετικά σπάνιο ιστολογικό εύρημα εντοπιζόταν στη διάχυτη διήθηση από άφθονα πλασματοκύτταρα ενώ λίγες ήταν οι λεμφοκυτταρικές και λεμφοξιδιακές διηθήσεις, οι οποίες κλασικά περιγράφονται στη ΘΗ. Η παρουσία πλασματοκυττάρων εξωοστικά σε μεγάλη ένταση, διάχυτα και χωρίς την ύπαρξη ωρίμων λεμφοκυττάρων ή/και ιστοκυττάρων ανάμεσά τους, θα πρέπει να οδηγεί τη σκέψη του παθολογοανατόμου σε διάφορες καταστάσεις, τόσο καλοήθεις όσο και κακοήθεις όπως είναι το πλασματοκυτταρικό κοκκίωμα, η νόσος Castleman

πλασματοκυτταρικού τύπου και το πλασματοκύτταρο. Για την ασφαλέστερη διάγνωση θα χρειασθεί οπωσδήποτε τόσο ένα πλήρες κλινικοεργαστηριακό ιστορικό όσο και λεπτομερής ανοσοϊστοχημική μελέτη.

Περιγραφή περίπτωσης

Η περίπτωσή μας αφορά άνδρα ηλικίας 34 ετών, ο οποίος προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της Ενδοκρινολογικής κλινικής του Νοσοκομείου μας λόγω σημαντικής διόγκωσης του θυρεοειδούς. Το ιστορικό του ασθενούς αρχίζει πριν από 15 χρόνια οπότε εμφάνισε πολυζώδη βρογχοκήλη για την οποία ουδέποτε έλαβε θυροξίνη. Πριν από επτά μήνες απευθύνθηκε σε ενδοκρινολόγο λόγω αύξησης του μεγέθους του θυρεοειδούς. Ο ορμονικός έλεγχος αποκάλυψε υποθυρεοειδισμό (FT4: 0,5 ng/dl, TSH: 69 μIU/ml, με φυσιολογικές τιμές 0,4-4 και 0,9-1,9 αντίστοιχα) με θετικές τιμές αυτοαντισωμάτων θυρεοειδούς (αντιθυροσφαιρινικά – αντι Tg: 3200 και αντιμικροσωματικά – αντι TPO: 1410) οπότε και τέθηκε η διάγνωση ΘΗ. Ταυτόχρονα έγινε απεικονιστικός έλεγχος του θυρεοειδούς με υπερηχογράφημα που έδειξε αύξηση των διαστάσεων του αδένου με ανομοιογένεια του παρεγχύματος και δύο όζους μικτής ηχογένειας στον



Εικόνα 1. Διακρίνεται ατροφία των θυλακίων του θυρεοειδούς ανάμεσα από τα οποία παρατηρείται διάχυτη διήθηση από άφθονα πλασματοκύτταρα χωρίς την παρουσία λεμφοκυττάρων ή πλασματοκυττάρων. Η+Ε x 400

κάτω πόλο του αριστερού λοβού καθώς και σπινθηρογράφημα με Tc^{99m} που έδειξε οριακά αυξημένη πρόσληψη: 3,3% (φ.τ. 0,3-3%) με ένα ψυχρό όζο στο μέσο του δεξιού λοβού και ένα μικρότερο θερμό στο μέσο του αριστερού. Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με θυροξίνη και κατέστη τελικά ευθυρεοειδικός με δόση 200 mg. Όταν ο ασθενής προσήλθε στο Νοσοκομείο μας εμφάνιζε σημαντική διόγκωση του θυρεοειδούς αδένου ενώ ήταν κλινικά και βιοχημικά ευθυρεοειδικός (FT4: 1,42 ng/dl, TSH: 0,243 μ IU/ml) με υψηλό τίτλο αυτοαντισωμάτων (αντι-Tg 4324 IU/ml και αντι-TPO: 975 IU/ml). Λόγω της αύξησης του μεγέθους του θυρεοειδούς, ο ασθενής υπεβλήθη σε υφολική θυρεοειδεκτομή. Στη συνέχεια ο ασθενής τέθηκε πάλι σε αγωγή με θυροξίνη και 6 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση βρίσκεται σε άριστη κατάσταση.

Παθολογοανατομικά ευρήματα

Προς ιστολογική εξέταση απεστάλη ο αριστερός και ο δεξιός λοβός του θυρεοειδούς διαστάσεων 5x3x1 εκ. και 6x3,5x1 εκ. αντίστοιχα και βάρους 15 και 20 γρα. αντίστοιχα. Στις διατομές τους και οι δυο λοβοί είχαν χρώμα λευκόφαιο και σύσταση συμπαγή ενώ βρέθηκαν και δύο όζοι μεγίστης διαμέτρου 0,5 εκ. και 0,4 εκ. Κατά τη μικροσκοπική εξέταση τόσο του αριστερού ό-

σο και του δεξιού λοβού του θυρεοειδούς, η προσβολή του αδένου ήταν διάχυτη. Παρατηρήθηκε σημαντικός βαθμός θυλακίωσης ατροφία με παρουσία θυρεοειδικών θυλακίων σε λίγες θέσεις. Αρκετά επιθηλιακά κύτταρα των θυλακίων εμφάνιζαν οξύφιλη μεταπλασία. Στον υπόλοιπο θυρεοειδικό ιστό παρατηρήθηκαν λίγες δεσμίδες κολλαγόνου χωρίς την εμφάνιση της ακυτταρικής ίνωσης που μοιάζει με κελλοειδές και η οποία χαρακτηρίζει την ινώδη παραλλαγή της ΘΗ. Ανάμεσα από τις δεσμίδες κολλαγόνου υπήρχε διάχυτη διήθηση από άφθονα πλασματοκύτταρα μεταξύ των οποίων δεν υπήρχαν λεμφοκύτταρα ή ιστοκύτταρα (Εικ 1). Ο πλασματοκυτταρικός πληθυσμός δεν εμφάνιζε αναπλαστικούς χαρακτήρες ούτε πυρηνοκίνησιες. Σε μικρή έκταση επί τα εκτός της πλασματοκυτταρικής διήθησης υπήρχαν διηθήσεις από ώριμα λεμφοκύτταρα καθώς και λίγα λεμφοξίδια (Εικ. 2).

Οι όζοι εμφάνιζαν τους ιστολογικούς χαρακτήρες όζων βρογχοκίλης. Λόγω της έντονης πλασματοκυτταρικής διήθησης στη διαφορική διάγνωση συμπεριλήφθηκαν το πλασματοκύττωμα, το πλασματοκυτταρικό κοκκίωμα και η νόσος Castleman πλασματοκυτταρικού τύπου και συστήθηκε περαιτέρω κλινικοεργαστηριακός έλεγχος. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος έδειξε πολυκλωνικότητα του πλασμα-



Εικόνα 2. Λεμφοζίδιο γύρω από το οποίο διακρίνονται άφθονα πλασματοκύτταρα. Η+Ε x 400

τοκυτταρικού πληθυσμού με ίση περίπου αναλογία θετικών πλασματοκυττάρων τόσο για κ όσο και για λ ελαφρά άλυσο (Εικ. 3,4).

Συζήτηση

Η ΘΗ κατά κανόνα δεν εμφανίζει διαγνωστικά προβλήματα τόσο κλινικά όσο και ιστολογικά^{3,5,6}. Η

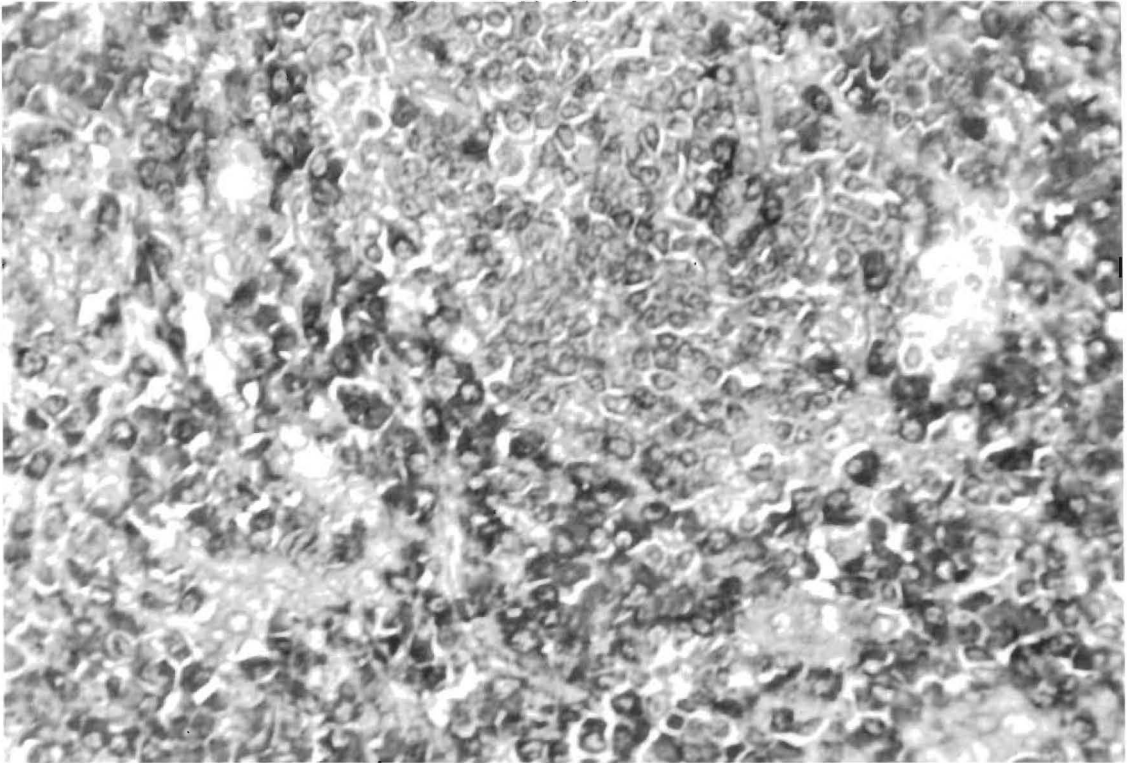
ήπιας διήθησης από ώριμα λεμφοκύτταρα.

Στο περιστατικό μας η διάχυτη διήθηση από άφθονα πλασματοκύτταρα μας οδήγησε να συμπεριλάβουμε στη διαφορική διάγνωση: 1) το πλασματοκυτώμα 2) το πλασματοκυτταρικό κοκκίωμα και 3) τη νόσο Castleman πλασματοκυτταρικού τύπου. Η παρουσία πολυκλωνικότητας του πλασματοκυτταρικού

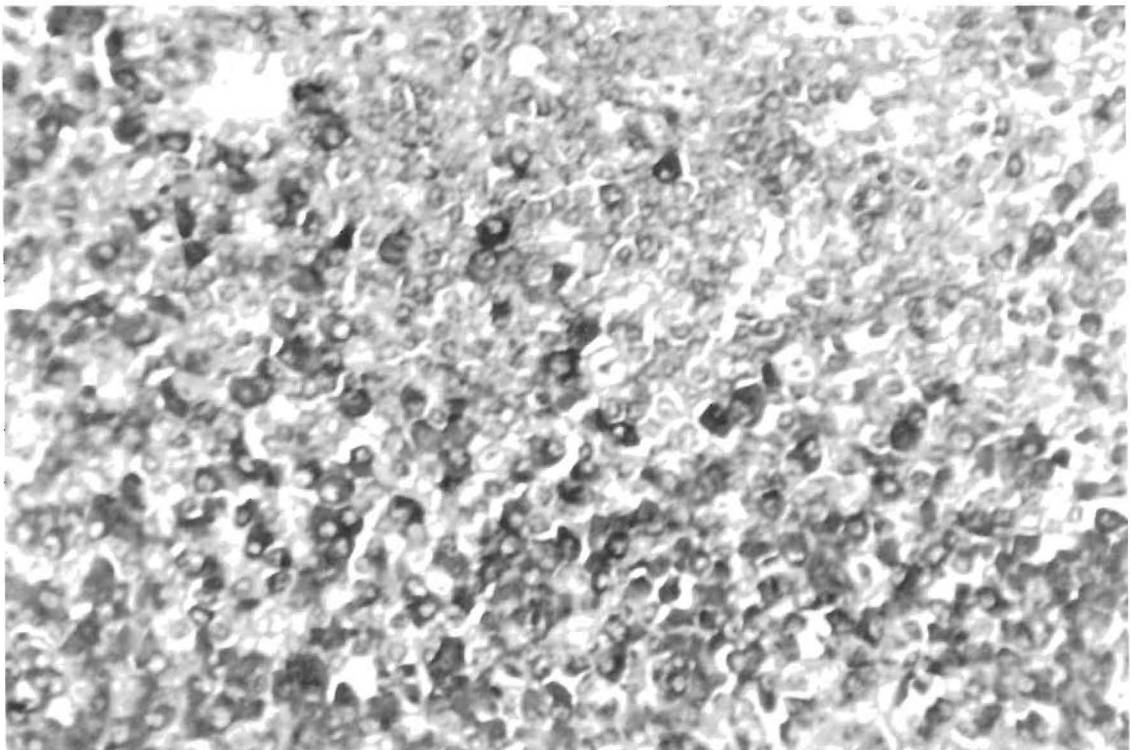
μα. Σε αντίθεση με το νεοπλασματικό πολλαπλασιασμό των λεμφοειδών κυττάρων που παρατηρείται στο λέμφωμα του θυρεοειδούς η λεμφοκυτταρική διήθηση που παρατηρείται στη ΘΗ: α) εντοπίζεται στο θυρεοειδή αδένα και δεν επεκτείνεται πέρα από την κάψα του θυρεοειδούς στον περιθυρεοειδικό ιστό και β) συνήθως δεν παρατηρείται διήθηση των θυλακίων του θυρεοειδούς από τα λεμφοειδή κύτταρα. Στην παρούσα περίπτωση δεν τέθηκε θέμα διαφορικής διάγνωσης από μη-Hodgkin λέμφωμα λόγω της

τοκύτταρα ενώ στην περίπτωση μας δεν υπήρχαν. Τέλος, στον πλασματοκυτταρικό τύπο της νόσου του Castleman παρόλο που ο πλασματοκυτταρικός πληθυσμός είναι πολυκλωνικός, κλινικά παρατηρούνται υπεργαμμασφαιριναιμία, αυξημένη ΤΚΕ, και διόγκωση ήπατος και σπληνός που δεν υπήρχαν στην περίπτωση μας. Από τη συσχέτιση των κλινικοεργαστηριακών, μορφολογικών και ανοσοϊστοχημικών ευρημάτων τέθηκε η διάγνωση της ΘΗ κλασικού τύπου.

Η θεραπεία εκλογής για τη ΘΗ είναι η χορήγη-



Εικόνα 3. Θετική ανοσοϊστοχημική χρώση σε αρκετά από τα πλασματοκύτταρα για κ ελαφριά άλυσσο



Εικόνα 4. Θετική ανοσοϊστοχημική χρώση σε αρκετά από τα πλασματοκύτταρα για λ ελαφριά άλυσσο

ση θυροξίνης. Χειρουργική επέμβαση συστήνεται μόνο σε περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με θυροξίνη ή σε εκείνους που έχουν συνεχιζόμενη αύξηση του μεγέθους του θυρεοειδούς¹⁰. Στην περίπτωση μας παρόλο που ο ασθενής παρέμενε ευθυρεοειδικός με τη χορήγηση θυροξίνης, το μέγεθος του θυρεοειδούς συνεχώς αυξανόταν.

Συμπερασματικά, παρόλο που συνήθως η ΘΗ εμφανίζεται ιστολογικά με τη γνωστή κλασσική της μορφή, θα πρέπει να έχουμε υπόψη μας και αυτή τη σπάνια εικόνα με τη διάχυτη διήθηση από άφθονα πλασματοκύτταρα.

ABSTRACT

Venizelos J, Kita M, Joiti M, Anastasilakis A, Sioutopoulou D, Leontsini M, Abramidis A. Hashimoto's thyroiditis with rare histologic findings. Hippokratia 2002, 6 (1): 11-15

Autoimmune thyroid disease consists of a spectrum of clinical and histological entities with diffuse toxic goiter at one end and Hashimoto's thyroiditis (HT) at the other. The histologic hallmarks of HT include diffuse lymphocytic infiltration with or without germinal centers and oxyphilic metaplasia of follicular epithelial cells.

We describe a case of a 34-year-old man with HT. Histological examination of the excised thyroid tissue showed diffuse infiltration by numerous plasma cells and a few lymphocytes. To our knowledge there has not been reported HT with these histological findings.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hashimoto H. Zur Kenntniss der Lymphomatosen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). Arch Klein Chir 1912, 97: 219-248
2. Rapaport B. Pathophysiology of Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism. Annu Rev Med 1991, 42: 91-96
3. Wening BM, Heffess CS, Adair CF. Atlas of endocrine pathology. W.B. Saunders Company 1997, pp 62-72
4. Volpi R. The pathology of thyroiditis. Hum Pathol 1978, 9: 429-438
5. Kirukami Y, Michigish T, Kawato M et al. Chronic thyroiditis: Thyroid function and histologic correlation in 601 cases. Hum Pathol 1992, 23: 980-988
6. Hashimoto's thyroiditis : an organ specific autoimmune disease – pathogenesis and recent developments. Lab Invest 1999, 79 : 1175-1180
7. Aozasa K, Tajima K, Tominaga N et al. Immunologic and immunohistochemical studies on chronic

lymphocytic thyroiditis with or without thyroid lymphoma. Oncology 1991, 48: 65-71

8. Aozasa K. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor of thyroid lymphoma. Acta Pathol Jpn 1990, 407: 459-468
9. From Hashimoto thyroiditis to B-cell lymphoma of the thyroid gland. Schweizerische medizinische Wochenschrift 1999, 129 : 883-889
10. Thomas CG Jr, Rutledge RG. Surgical intervention in chronic (Hashimoto's) thyroiditis. Ann Surg 1981, 193: 769-777

Αλληλογραφία:

Ι. Βενιζέλος
Εξαδακτύλου 5
54635 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

Venizelos J.
5, Exadactylou Street
54635 Thessaloniki-Greece