

Ekstramedüller Hematopoez İçeren Osseöz Metaplazi Gösteren Multinodüler Guatr

Multinodular Goiter with Osseous Metaplasia Showing Extramedullary Hematopoiesis: Case Report

Yrd.Doç.Dr. Rabia BOZDOĞAN ARPACI,^a
Doç.Dr. Ebru SERİNSÖZ,^a
Yrd.Doç.Dr. Tuba KARA,^a
Dr. Canan PORGALI,^a
Yrd.Doç.Dr. Ahmet DAĞ^b

^aPatoloji AD,
^bGenel Cerrahi AD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin

Geliş Tarihi/Received: 20.10.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 06.02.2012

Bu olgu sunumu, 20. Ulusal Patoloji Kongresi (29 Eylül-3 Ekim 2010, Eskişehir)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yrd.Doç.Dr. Rabia BOZDOĞAN ARPACI
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji AD, Mersin,
TÜRKİYE/TURKEY
rabiarpaci@hotmail.com

ÖZET Multinodüler guatr, en yaygın görülen tiroid hastalığıdır. Hemoraji, fibrozis, kistik dejenerasyon sık görülen regresif değişikliklerdir. Bu değişiklikler organize veya yaygın olduğunda kalsifikasyon ve osifikasyon görülebilir. Tiroid nodülünde matür kemik oluşumu çok enderdir. Ekstramedüller hematopoez veya miyeloid metaplazi, normalde aktif olan organlar dışındaki alanlarda kan hücresi oluşumunu temsil eder. Yenidoğan veya çocuklarda şiddetli ve sürekli kanama, hemoliz sonucu ortaya çıkabilir. Kronik granülositik lösemi, Hodgkin hastalığı, primer polisitemi, talasemi, pernisyöz anemi, orak hücreli anemi, herediter sferositoz gibi kronik hematolojik hastalığı olan ve kronik demir eksikliği bulunan olgularda da görülebilir. En sık görüldüğü alanlar, karaciğer, dalak ve lenf nodülü olmakla birlikte hemen her organda olabilir. Tiroid dokusunda ekstramedüller hematopoez ve osifikasyon ender bulgulardır. Literatürde her iki antiteyi de içeren sadece dört olgu tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid bezi; metaplazi; hematopoez, ekstramedüller

ABSTRACT Multinodular goiter is the most common thyroid disease. Hemorrhage, fibrosis and cystic degeneration are often regressive changes observed. These changes may be localised or extensive and associated with calcification and even ossification. However the detection of true bone formation in a thyroid nodule is very rare. Extramedullary hematopoiesis or myeloid metaplasia refers to hematopoiesis occurring outside of the medulla of the bone. In the neonatals and children, severe and persistent bleeding, hemolysis may occur as a result. Chronic granulocytic leukemia, Hodgkin's disease, primary polycythemia, thalessemia, pernicious anemia, sickle cell anemia, hereditary spherocytosis and in patients with chronic conditions such as chronic iron deficiency in patients with hematologic disease may occur. The most frequent areas, liver, spleen and lymph nodes but can be almost any organ. Thyroid tissue, extramedullary hematopoiesis and mature bone formation, rare findings. In the literature only four cases of thyroid tissue containing both of them are defined.

Key Words: Thyroid gland; metaplasia; hematopoiesis, extramedullary

Türkiye Klinikleri J Endocrin 2012;7(1):32-4

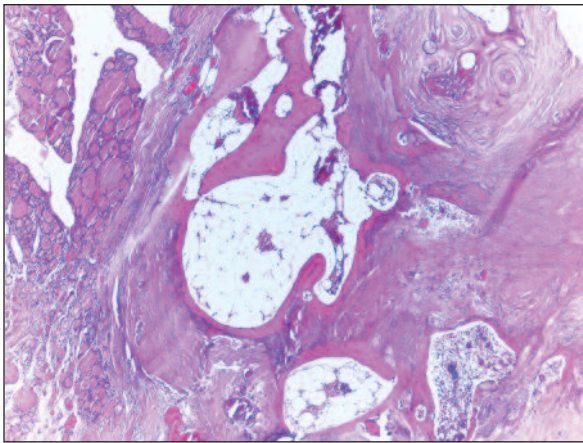
Multinodüler guatr (MNG), iyot eksikliği nedeniyle, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen tiroid hastalığıdır.^{1,2} Kanama, enfarktüs veya fibrozis gibi dejeneratif değişiklikler sık gözlenir. Kalsifikasyonlar da tiroid dokusunun mikroskobik incelemesinde tespit edilebilir.³ Ekstramedüller hematopoez (EMH) ise özellikle kronik miyeloproliferatif bozukluklardan yakınan hastalarda, hemen hemen her organda tarif edilmiştir.^{4,5} Ancak, gerçek kemik oluşumu nadirdir. Bugüne kadar literatürde tiroidde EMH içeren metaplastik kemik

oluşumu ikisi sağlıklı genç kadın olmak üzere dört olgu bildirilmiştir.⁶⁻⁸

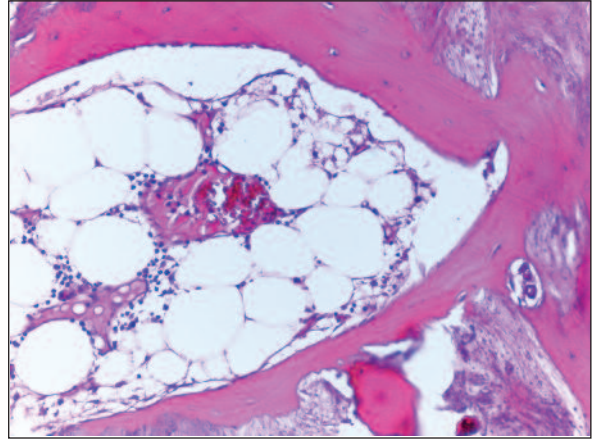
Bizim olgumuz MNG nedeniyle total tiroidektomi uygulanan bir erkek hasta olup, tiroid parankiminde EMH odağı ve osseöz metaplazi bir arada görülmektedir.

OLGU SUNUMU

Kolelitiazis dışında bilinen bir hastalığı olmayan 73 yaşında erkek hasta, 30 yıldır var olan servikal bölgedeki şişlik nedeni ile genel cerrahi kliniğine başvurdu. Yapılan ultrasonografik incelemede tiroid sağ lobda en geniş alanda 80x58 mm boyutunda sol lobda en geniş alanda 84x44 mm boyutunda olan çok sayıda nodüller saptandı. MNG ön tanısı ile total tiroidektomi uygulandı. Spesmenin makroskopik incelemesinde sağ lobda en büyüğü 6 cm çapında, kalsifiye ve solid görünümde sol lobda ise en büyüğü 9 cm çapında kolloid zengin kistik dejenerasyon içeren nodüller görüldü. Histopatolojik değerlendirmede tiroid dokusunda her iki lobda ince ve kalın septa ile ayrılan, kalsifikasyon ve kistik dejenerasyon içeren kolloidal hiperplastik nodüller saptandı. Sağ lobda tiroid dokusundan muntazam sınırla ayrılan, matür kemik oluşumu (Resim 1) ile sınırlanan yağ hücreleri ve miyeloid seri hücrelerinin görüldüğü EMH odağı (Resim 2) dikkati çekti.



RESİM 1: Tiroid dokusu içerisinde yağ hücreleri ve matür kemik dokusu (HE, x40).



RESİM 2: Matür kemik trabekülleri arasında ekstramedüller hematopoez alanı (Hematoksilen-Eozinx400).

TARTIŞMA

Tiroid lezyonları arasında MNG en sık görülenidir. Hemoraji, kistik değişiklikler, enfarkt gibi regresif değişiklikler sıklıkla izlenmektedir. Tiroid follikül ve vasküler yapıların hasarı, hemoraji, skar, distrofik kalsifikasyona neden olabilir. Kalsifikasyon nadiren matür kemik oluşumu ile sonuçlanabilir. Tahmini mekanizma henüz araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Ancak osteojenik bir faktör olan kemik morfogenetik protein (BMP), 1980'li yıllarda tespit edilmiş, Reddi, Urist ve ark. tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir.⁹ BMP bağımlı heterotopik kemik oluşumu indüksiyonunda yerel çevre ve anti-inflamatuar medikasyonunun etkisi araştırılmıştır. Kemik iliğinde, kırıkta ve kemik hücreleri farklılaşması için bulunan mezenkimal kök hücrelerin ve travma ya da ototransplantasyon gibi nonspesifik uyarıların, matür kemik oluşumu için yeterli olacağı bildirilmektedir. Mezenkimal kök hücrelerin, BMP gibi belirli bir indüktif madde olmadan kemik hücrelerine dönüşmeyeceği belirtilmektedir. Ayrıca heterotopik bir alana implant edilen BMP'nin, mezenkimal hücrelerin, kemik morfogenetik yolağına girmesine ve böylece heterotopik kemik oluşumuna neden olacağı belirtilmektedir.^{9,10} EMH veya miyeloid metaplazi, normalde aktif olan alanlar dışında görülen kan hücrelerinin oluşumunu tanımlar. EMH, daha çok hematolojik hastalıklarla birlikte

görülmede, ektopik dokularda miyeloid, eritroid ve megakaryositik elemanlar izlenmektedir. En sık görüldüğü organlar karaciğer, dalak ve lenf nodudur. Ancak diğer tüm organlarda da olabilir.¹¹ Bu olgulara ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) uygulandığı durumlarda granülositik sarkoma ve inflamatuvar hastalıklar yanı sıra megakaryositik komponentin belirgin olması halinde diğer dev hücre içeren lezyonlar ile ayırıcı tanı zorluğuna sebep olabilir.¹² Anaplastik karsinoma da ayırıcı tanıya girebilecek diğer bir antitedir. Giemsa boyalı yaymalarda dev hücre sitoplazmalarında platelet fragmanlarının görülmesi yanı sıra kromatin kabaşması, mitoz ve nükleol belirginliği gibi özelliklerin olmaması ayırıcı tanıda yardımcı olur.¹³ Westhoff'a göre de izole EMH varlığı, özellikle

intraoperatif frozen değerlendirmede ve İİAS'de tiroidin anaplastik karsinomu ile ayırıcı tanı yapılması gereken bir antitedir.¹¹ Tiroid dokusunda izole EMH, özellikle altta yatan hematolojik bir hastalığı olan yaşlı hastalarda metaplastik kemik oluşumu ile birlikte görülen hematopoezisten daha sık görülmektedir. Literatürde metaplastik kemik formasyonu ve EMH'nin bir arada görüldüğü dört olgu mevcuttur.⁶⁻⁸

Bu olgu sunumunda, 30 yıldır MNG öyküsü olan yaşlı bir erkek hastada tiroid dokusu içerisinde matür kemik trabekülleri arasında ekstrapredüller hematopoezis odağı saptanmış olup; literatürde çok nadir rastlanan bu durum, patogenezi ve yaratabileceği tanısal sorunları ile birlikte tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26(1):189-218.
2. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43(1):55-68.
3. Carcangiu ML, DeLellis RA. Thyroid gland. In: Damjanow I, Linder J, eds. *Anderson's Pathology*. 10th ed. St. Luis: Mosby-Year Book; 1995. p.1943-79.
4. Choi H, David CL, Katz RL, Podoloff DA. Case 69: extramedullary hematopoiesis. *Radiology* 2004;231(1):52-6.
5. Baskurt E, Raghavan P, Trelka DP. Extramedullary hematopoiesis involving the bilateral lacrimal fossae. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(4):934-5.
6. Harsh M, Dimri P, Nagarkar NM. Osseous metaplasia and mature bone formation with extramedullary hematopoiesis in follicular adenoma of thyroid gland. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52(3):377-8.
7. Pontikides N, Botsios D, Kariki E, Vassiliadis K, Krassas GE. Extramedullary hemopoiesis in a thyroid nodule with extensive bone metaplasia and mature bone formation. *Thyroid* 2003;13(9):877-80.
8. Ardito G, Fadda G, Revelli L, Modugno P, Lucci C, Ardito F, et al. Follicular adenoma of the thyroid gland with extensive bone metaplasia. *J Exp Clin Cancer Res* 2001;20(3):443-5.
9. Marinak KW, Mellonig JT, Towle HJ. The osteogenic potential of two human demineralized bone preparations using a xenogeneic model. *J Periodontol* 1989;60(1):12-8.
10. Ekelund A, Brosjö O, Nilsson OS. Experimental induction of heterotopic bone. *Clin Orthop Relat Res* 1991;(263):102-12.
11. Westhoff CC, Karakas E, Dietz C, Barth PJ. Intrathyroidal hematopoiesis: a rare histological finding in an otherwise healthy patient and review of the literature. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393(5):745-9.
12. Raab SS, Silverman JF, McLeod DL, Geisinger KR. Fine-needle aspiration cytology of extramedullary hematopoiesis (myeloid metaplasia). *Diagn Cytopathol* 1993;9(5):522-6.
13. Fassina A, Fedeli U, Borsato S. Extramedullary hematopoiesis of the thyroid gland diagnosed by FNA cytology. A case report. *Acta Cytol* 1999;43(6):1181-3.