

## Gozzo amiloide primitivo. Case report

G. CAVALLARO, A. POLISTENA, F. FORNARI, M. RUPERTO, C. LETIZIA<sup>1</sup>, G. DE TOMA

RIASSUNTO: Gozzo amiloide primitivo. Case report.

G. CAVALLARO, A. POLISTENA, F. FORNARI, M. RUPERTO, C. LETIZIA, G. DE TOMA

*Il gozzo amiloide è una patologia rara dovuta ad una massiva infiltrazione di amiloide nella tiroide, che causa un aumento volumetrico della ghiandola, diffuso o localizzato. Può essere assolutamente asintomatico o dare solo una sintomatologia aspecifica (compressione delle strutture adiacenti, deviazione della trachea). Le alterazioni della funzione tiroidea (ipotiroidismo o ipertiroidismo) non sono frequenti.*

*È importante differenziare il gozzo amiloide primitivo da altri tipi di infiltrazione di amiloide nella tiroide, come può avvenire nell'amiloidosi sistemica. La diagnosi corretta può essere difficile anche per la frequente presenza di depositi di amiloide in alcune neoplasie tiroidee, tipicamente nel carcinoma midollare della tiroide (MTC).*

*Gli Autori presentano un caso di gozzo amiloide primitivo, in cui si è resa necessaria l'analisi immunohistochimica per la corretta diagnosi, e una revisione della letteratura sull'argomento.*

SUMMARY: A case of primitive amyloid goiter.

G. CAVALLARO, A. POLISTENA, F. FORNARI, M. RUPERTO, C. LETIZIA, G. DE TOMA

*Amyloid goiter is a rare pathology due to massive amyloid infiltration of thyroid tissue, which cause diffuse or localized enlargement of the gland. It can be totally asymptomatic or cause only non-specific symptoms (compression of adjacent structures, tracheal deviation). Thyroid dysfunction (hypothyroidism or hyperthyroidism) is rare.*

*It is important to differentiate primitive amyloid goiter from other kinds of amyloid infiltration of the thyroid, such as in systemic amyloidosis. The correct diagnosis can be difficult because of the common presence of amyloid in thyroid neoplasms, such as medullary thyroid carcinoma (MTC).*

*The Authors present a case of primitive amyloid goiter, that needed immunohistochemical analysis for a correct diagnosis, and a review of the concerning literature.*

KEY WORDS: Gozzo amiloide - Amiloidosi tiroidea.  
Amyloid goiter - Thyroid amyloidosis.

## Introduzione

Il gozzo amiloide, definito come diffuso ingrandimento della tiroide dovuto ad infiltrazione di sostanza amiloide, è stato così denominato da Eiselberg nel 1904 (1), anche se era stato descritto per la prima volta da Beckman nel 1858 (2).

Il gozzo amiloide può essere definito come la pre-

senza di amiloide all'interno della tiroide, in quantità tale da determinare un aumento di dimensioni della ghiandola clinicamente apprezzabile (3). Microdepositi di sostanza amiloide possono essere presenti nella tiroide in associazione con amiloidosi sistemica, nel carcinoma midollare, nell'amiloidosi secondaria a patologie infiammatorie croniche o, più raramente, caratterizzare l'amiloidosi tiroidea primitiva (gozzo amiloide) (4). Sebbene raro, il gozzo amiloide vero è un'entità ben identificata, e quindi va distinto dai tipi più comuni di gozzo. Più frequente negli adulti, può interessare anche l'età pediatrica (5).

Gli Autori descrivono un caso di gozzo amiloide isolato, senza segni di malattia generalizzata, con una revisione della letteratura sull'argomento.

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"  
Policlinico Umberto I  
Dipartimento di Chirurgia "P. Valdoni"  
(Direttore: Prof. A. Cavallaro)  
\* Dipartimento di Scienze Cliniche  
(Direttore: Prof. E. D'Erasmus)

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

## Caso clinico

C.A., donna, 68 anni. Da circa un anno aumento volumetrico della ghiandola tiroide prevalentemente a carico del lobo sinistro, inizialmente senza segni di alterata funzione endocrina, successivamente con ipotiroidismo subclinico, identificato con esami di laboratorio. L'ecografia dimostra aumento di dimensioni, con multinodularità a carico del lobo sinistro.

La paziente viene sottoposta a tiroidectomia totale extracapsulare, con conservazione della paratiroidi. Regolare il decorso post-operatorio, non segni di ipoparatiroidismo o di lesioni dei nervi laringei inferiori e superiori.

L'esame istologico definitivo descrive: "Lobo sinistro delle dimensioni di 90x55x50 mm. Diffusa deposizione di sostanza amiloide, che sostituisce il tessuto tiroideo (Fig. 1). Ove questo è presente la sostanza ha una disposizione interfollicolare e perifollicolare (Fig. 2), e presenta sporadiche aree calcifiche e infiltrati linfoplasmacellulari. Aree di necrosi emorragica e infiltrazione perivasale di amiloide (Fig. 3). Lobo destro con struttura conservata, con aspetti di noduli macro- e microfollicolari; in alcune aree materiale amiloide permea lo stroma e circonda follicoli atrofici; presenti infiltrati linfoplasmacellulari. Le conclusioni depongono per gozzo amiloide, tuttavia le aree emorragiche e di necrosi solitamente non fanno parte del quadro dell'amiloidosi tiroidea e pertanto impongono una ricerca di eventuali elementi di carcinoma midollare".

Per tale motivo sono stati eseguite indagini immunostochimiche per la ricerca di un carcinoma midollare (calcitonina, NSE, CEA e CgA), risultate negative. Un prelievo biotipico del tessuto sottocutaneo periombelicale ha permesso di escludere segni di amiloidosi generalizzata.

Circa tre anni dopo l'intervento, la paziente è in buone condizioni generali, non presenta alterazioni della motilità della corde vocali, né ipocalcemia, né segni clinici di amiloidosi sistemica.

## Discussione

Sebbene l'amiloidosi tiroidea possa essere associata ad amiloidosi sistemica primitiva (6), più frequentemente si presenta in pazienti affetti da amiloidosi secondaria a malattie infiammatorie croniche, come ar-



Fig. 1 - Massiva scomparsa del disegno tissutale per deposizione di sostanza amiloide.

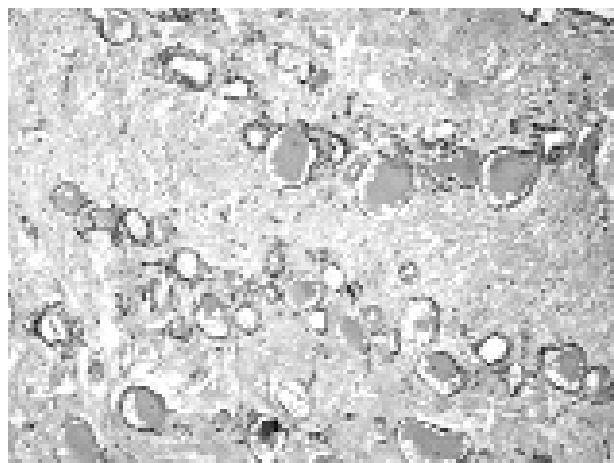


Fig. 2 - Deposizione interfollicolare della sostanza amiloide con atrofia dei follicoli residui.



Fig. 3 - Deposizione perivasale di sostanza amiloide.

trite reumatoide, febbre mediterranea familiare, fibrosi cistica, morbo di Crohn, etc. (7-9).

Di regola nei pazienti affetti da gozzo amiloide si osserva un rapido e diffuso aumento di dimensioni della ghiandola, a volte con presenza di multinodularità, senza dolore, ma con tendenza alla compressione delle vie respiratorie (3). Più frequente l'interessamento bilaterale, a volte può essere coinvolto un solo lobo.

Generalmente non si osservano segni di distiroidismo tanto che spesso, nonostante l'infiltrazione diffusa della ghiandola da parte della sostanza amiloide, i pazienti hanno valori degli ormoni tiroidei nella norma (10). Sono stati tuttavia descritti casi di iper- o ipotiroidismo (3, 11).

La fase diagnostica può essere anche molto complessa, perché non esistono elementi clinico-strumentali che possono indirizzare con certezza verso la diagnosi di gozzo amiloide. Proprio perché non esistono

quadri ecografici o ormonali peculiari, generalmente questa diagnosi viene posta solo dopo l'intervento chirurgico (3). Ci si può orientare verso una diagnosi corretta quando un ingrandimento della tiroide, senza alterazioni ormonali, si rende evidente in pazienti con amiloidosi sistemica già accertata; più spesso il gozzo amiloide è il primo segno di una amiloidosi sistemica (12).

Un'altra problematica è data dalla possibile insorgenza di neoplasie tiroidee nell'ambito di gozzo amiloide (13), e dalla diagnosi differenziale tra gozzo amiloide e carcinoma midollare. In questi casi anche la diagnosi istologica può essere non dirimente e diventa necessario ricorrere al dosaggio della calcitonina (3) o ad indagini immunoistochimiche.

Macroscopicamente, la ghiandola è ingrandita diffusamente, o presenta diverse modularità. La superficie di taglio si presenta biancastra, con consistenza gommosa (14). Microscopicamente, l'architettura ghiandolare è distorta dalla deposizione di amiloide, in sede perifollicolare e interfollicolare. I follicoli restanti sono compressi e le cellule follicolari possono essere atrofiche (14). La deposizione di amiloide può dare

luogo a reazioni da corpo estraneo associate a infiltrati linfocitari (3).

Nel caso clinico presentato, la diagnosi di gozzo amiloide è stata formulata soltanto con lo studio immunoistochimico sul preparato istologico per escludere la presenza di un carcinoma midollare, essendo stati evidenziati all'esame istologico elementi tipici non del gozzo amiloide quanto piuttosto del carcinoma midollare.

Esistendo la possibilità di una amiloidosi (primitiva o secondaria) misconosciuta, è stato infine eseguito un prelievo biotico di tessuto sottocutaneo periombelicale, che ha escluso l'esistenza di patologia. Si è quindi arrivati alla diagnosi definitiva di gozzo amiloide primitivo, senza evidenza di amiloidosi sistemica.

In conclusione il gozzo amiloide primitivo è una patologia rara nell'ambito delle tireopatie, che necessita di essere conosciuta per poter eseguire una corretta diagnosi differenziale con altre patologie che possono essere associate con un'amiloidosi tiroidea, prime tra tutte le forme di amiloidosi sistemica (che, quando presenti, devono essere ben identificate) e le neoplasie della tiroide (tra cui il CMT).

## Bibliografia

1. Eiselberg F. Uber Einen fall von amyloid. Krypt Arch Klin Chir 1904; 73: 649-655.
2. Beckman O. Ein fall vor amyloider degeneration. Virchows Arch Pathol Anat 1858; 13: 94-98.
3. Villamil CF, Massimi G, D'Avella J, Cole R. Amyloid goiter with parathyroid involment. Arch Pathol Lab Med 2000 (Feb); 124: 281-283.
4. Areal VM, Klein RE. Amyloid goiter: review of the literature and report of a case. Am J Clin Pathol 1961; 36: 341-355.
5. Perez Fontan FJ, Mosquera Osés J, Pombo Felipe F, Rodriguez Sanchez I, Arnaiz Pena S. Amyloid goiter in a child - US, CT and MR evaluation. Pediatr Radiol 1992; 22: 393-394.
6. Kennedy JS, Thomson JA, Buchanan WM. Amyloid in the thyroid. Q J Med 1974; 43: 127-143.
7. Ozdemir BH, Akman B, Ozdemir FN. Amyloid goiter in familial mediterranean fever (FMF): a clinicopathologic study of 10 cases. Ren Fail 2001; 23 (5): 659-667.
8. Cohan P, Hirschowitz S, Rao JY, Tanavoli S, Van Herle AJ. Amyloid goiter in a case of systemic amyloidosis secondary to ankylosing spondylitis. J Endocrinol Invest 2000; 23 (11): 762-764.
9. Habu S, Watanobe H, Kimura K, Suda T. A case of amyloid goiter secondary to Crohn's disease. Endocr J 1999; 46 (1): 179-182.
10. Duhra P, Cassar J. Thyroid function tests in amyloid goiter. Postgrad Med J 1990; 66: 304-306.
11. Kanoh T, Shimada H, Uchino H, Matsumara K. Amyloid goiter with hypothyroidism. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 542-544.
12. Amado JA, Ondiveila R, Palacios S, et al. Fast growing goiter as the first clinical manifestation of systemic amyloidosis. Postgrad Med 1982; J 58: 171-172.
13. Coli A, Bigotti G, Zucchetti F, Negro F, Massi G. Papillary carcinoma in amyloid goiter. J Exp Clin Cancer Res 2000; 19 (3): 391-394.
14. Hamed G, Heffess CS, Shmookler BM, Wenig BM. Amyloid goiter. A clinicopathologic study of 14 cases and review of the literature. Am J Clin Pathol 1995; 104: 306-312.