

---

# Lymfoepiteliální cysta branchiogenního typu v terénu masivní amyloidózy štítné žlázy

---

Hornychová H., Ryška A.

Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

---

## Souhrn

Je popsán případ postižení štítné žlázy u 73letého muže se systémovou amyloidózou při revmatoidní artritidě. Štítná žláza byla masivně infiltrována amyloidem a dále zde byla difuzně rozptýlená tuková tkáň a solidní buněčná hnízda. Náhodným a zcela neobvyklým nálezem pak byla přítomnost cysty s dlaždicobuněčnou výstelkou a malým množstvím lymfocytů v subepiteliálním stromatu. Tuto cystu lze klasifikovat jako cystu lymfoepiteliální, pravděpodobně branchiogenního původu. Prezentovaný případ představuje raritní projev koexistence amyloidózy s branchiogenní cystou štítné žlázy. Je diskutována možná souvislost obou lézí a jejich diferenciální diagnostika.

**Klíčová slova:** štítná žláza – amyloidová struma – lipomatóza – solidní buněčná hnízda – lymfoepiteliální cysta – branchiogenní cysta

## Summary

### Lymphoepithelial Cyst of the Thyroid Coexistent with Amyloid Goiter

A case of amyloid goiter in a 73-year-old man with systemic amyloidosis complicating long lasting rheumatoid arthritis is reported. The thyroid gland was massively infiltrated with amyloid and contained foci of fat tissue and epithelial solid cell nests. Incidentally, a cyst lined by squamous epithelium, with small amount of lymphocytes in the subepithelial stroma was found. This cyst fulfilled the criteria for the diagnosis of a lymphoepithelial cyst presumably of branchiogenic origin. The herein described case of simultaneous occurrence of branchiogenic cyst and amyloid goiter represents, to our best knowledge, a unique coexistence of these two entities. The possible relationship between these lesions and their differential diagnosis is discussed.

**Key words:** thyroid gland – amyloid goiter – lipomatosis – solid cell nests – lymphoepithelial cyst – branchiogenic cyst

*Čes.-slov. Patol., 41, 2005, No. 2, p. 71–75*

Amyloidóza se vyskytuje u 3 % pacientů s revmatoidní artritidou. U sekundární amyloidózy je štítná žláza šestým nejčastěji postiženým orgánem (po ledvinách, játrech, slezině, lymfatických uzlinách a nadledvinách) (14). Postižení štítné žlázy amyloidem je popisováno též u primární amyloidózy. Amyloidóza štítné žlázy může být provázena lipomatózou (3, 4, 9–11, 21, 23).

Solidní buněčná hnízda jsou považována za pozůstatek ultimobranchiálního tělíska. Vyskytují se v 6 % štítných žláz, šestkrát častěji u žen než u mužů (6).

Lymfoepiteliální cysta, která se vzácně ve štítné žláze vyskytuje (někdy současně se solidními buněčnými hnízdy), je též považována za branchiogenní pozůstatek (2, 7, 13, 18).

Prezentovaný případ představuje raritní vý-

skyt lymfoepiteliální cysty v terénu masivní amyloidózy štítné žlázy.

---

## Klinické údaje

---

73letý muž s 21 let trvající revmatoidní artritidou byl hospitalizován pro herpes zoster v krční krajině. Postupně došlo k rozvoji aseptické meningoencefalidity. Pacient zemřel za známek srdečního selhání při několikahodinovém trvání příznaků akutního infarktu myokardu, i přes nekomplikovanou implantaci stentu do odstupů pravé koronární arterie. V anamnéze nebyl zjištěn žádný údaj o obtížích svědčících pro onemocnění štítné žlázy.

## Materiál a metody

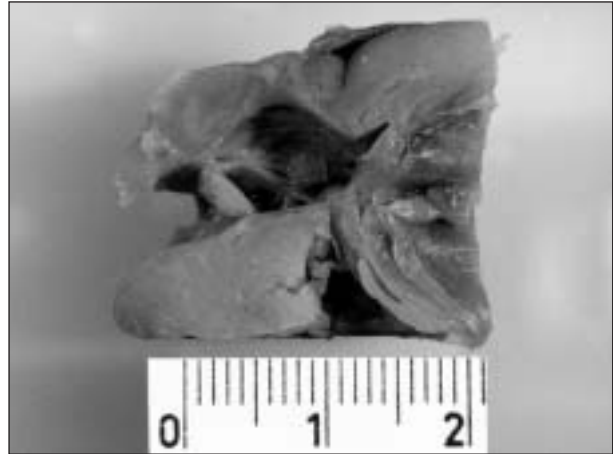
Pitva byla provedena 18 hodin po smrti. Hlavním pitevním nálezem byla povšechná amyloidóza postihující ledviny, slezinu, játra, pankreas a štítnou žlázu. V plicním parenchymu byly zastiženy perivaskulární lymfoidní infiltráty a disperzní drobné fibrózy. Tento nález odpovídá postižení plic při revmatoidní artritidě. V jádrech ani cytoplazmě neuronů mozku ani nervových ganglií nebyly nalezeny inkluze, které by svědčily pro virovou infekci. Mozkové pleny i parenchym mozku a míchy nejevily výraznější zánětlivou celulizaci. V myokardu byly nalezeny pouze zcela diskrétní akutní ischemické změny, korespondující s krátkou dobou trvání příznaků infarktu myokardu.

Materiál odebraný pro histologické vyšetření byl fixován 10% formalínem a zalit v parafinu. Řezy byly barveny hematoxylinem eozinem, Saturnovou červení a alkalickou Kongo červení. Imunohistochemická barvení byla prováděna streptavidin-biotinovou metodou s peroxidázovým detekčním systémem (LSAB+, DakoCytomation). Použité markery: AA amyloid (monoklonální, m c 1, 1:300, DakoCytomation), S-100 protein (polyklonální, 1:4000, Bio-Genex), karcinoembryonální antigen (monoklonální, II-7, 1:800, DakoCytomation), kalcitonin (polyklonální, 1:3000, DakoCytomation), chromogranin A (monoklonální, LK 2 H10, 1:1, Immunotech), synaptofyzin (polyklonální, 1:3000, DakoCytomation) a CD 34 (monoklonální, QBEnd 10, 1:50, DakoCytomation).

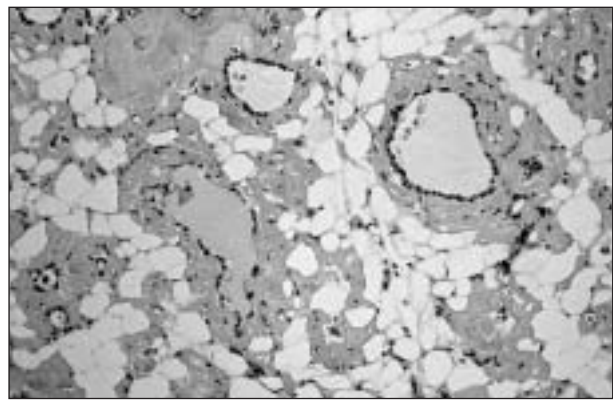
## Výsledky

Štítná žláza byla souměrně zvětšená (každý z laloků rozměrů 60 x 40 x 30 mm), tužší konzistence, šedobéžové barvy. V pravém laloku zastiženo uzlovité ložisko průměru 20 mm – tkáň uzlu měla barvu i konzistenci podobnou normální tkáni štítné žlázy. V levém laloku byla septovaná cysta s hladkou vnitřní stěnou, maximálního rozměru 30 mm (obr. 1).

Mikroskopicky byla tkáň štítné žlázy difuzně prostoupena různě objemnými depozity amyloidu uspořádanými cirkulárně kolem folikulů (obr. 2). Intersticiem bylo tvořeno převážně tukovou tkání, ve které byly ojediněle přítomny univakuolární i multivakuolární lipoblasty. Jednotlivé žlázové folikuly byly lemovány oploštělými buňkami s pravidelnými jádry. Ve stěnách arteriál bylo amyloidu méně než v okolí folikulů. Amyloid se silně barvil Saturnovou červení, ale pouze velmi jemně Kongo červení, byl patrný zelený dvojlom



Obr. 1. Hladkostěnná, naznačeně septovaná cysta štítné žlázy šterbinovitě vybíhající do okolního parenchymu

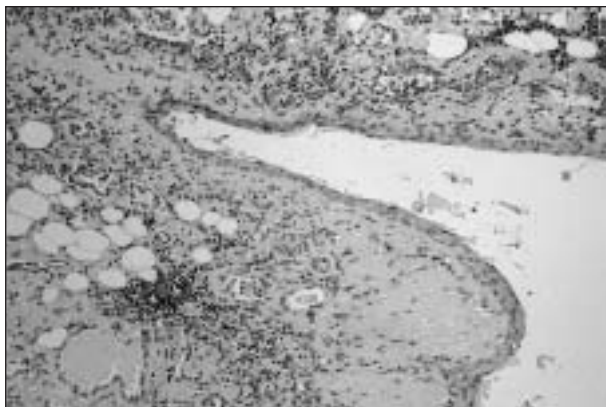


Obr. 2. Depozita amyloidu uspořádaná cirkulárně kolem folikulů štítné žlázy, oddělená tukovou tkání. HE, 100krát

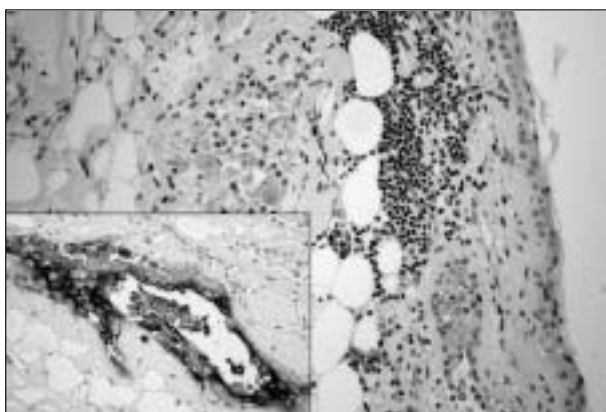
v polarizovaném světle. Ložisko v pravém laloku bylo tvořeno hyperplastickým uzlem, ve kterém chyběla tuková tkáň a množství amyloidu bylo výrazně menší než v okolním parenchymu. Výše popsaná cysta měla šterbinovitý tvar a byla vystlaná několika řadami dlaždicového epitelu, místy s naznačeným rohověním; ložiskově byl epitel deskvamován. Pod epitelem se nacházelo žívení, v jednom řezu byly zastiženy též cholesterolofagické granulomy. V nevelkém množství byly přítomny lymfocyty, a to pouze ve stěně a blízkém okolí cysty; ojediněle byly patrné drobné lymfocytární agregáty, nikoli však lymfatické folikuly se zárodečnými centry. Dále byla nalezena solidní buněčná hnízda tvořená převážně buňkami epidermoidního charakteru s kulatým jádrem a bohatou, místy jemně zrnitou cytoplazmou. V centru docházelo k cystické degeneraci solidního buněčného hnízda, někdy jen naznačené změnou charakteru buněk, které zde byly spíše oploštělé s tmavšími jádry a eozinofilnější cytoplazmou. Některé buňky na periferii ložiska připomínaly C buňky, měly drobné tmavé jádro a objemnější světlou cytoplazmu. Ložiska byla často

šterbinovitá a byla uložena v blízkosti cysty (někdy na cystu přímo navazovala) nebo v blízkosti pouzdra štítné žlázy (obr. 3 a 4).

Imunohistochemicky se jednalo o amyloid typu AA. S-100 protein byl exprimován pouze v ojedinělých tukových buňkách, z nichž některé měly charakter lipoblastů. Antigen CD 34 byl patrný v kapilární síti, lipoblasty byly převážně CD 34 negativní. Karcinoembryonální antigen byl exprimován v solidních buněčných hnízdech. Kalcitonin byl kompletně negativní, nenabarvila se ani solidní buněčná hnízda, ani jednotlivě rozptýlené C buňky. Negativní nález byl též v průkazech synaptofyzinu a chromograninu. Protože imunohistochemická barvení byla prováděna na pitevním materiálu, domníváme se, že se může jednat o falešnou negativitu způsobenou autolytickým poškozením C buněk.



Obr. 3. Cysta s dlaždicobuněčnou výstelkou; okolní parenchym štítné žlázy obsahuje hojná depozita amyloidu. HE, 100krát



Obr. 4. Detail stěny cysty – dlaždicobuněčný epitel s naznačeným rohověním, lymfocytární infiltrát subepiteliálně, v dolní části obrázku solidní buněčné hnízdo. HE, 200krát  
Výřez: Solidní buněčné hnízdo. CEA, 200krát

## Diskuse

Ve štítné žláze je možno setkat se prakticky s jakýmkoliv typem amyloidu, snad vyjma starčekého. Specifický pro štítnou žlázu je amyloid endokrinního původu, který je produkován buňkami medulárního karcinomu. Takzvaná lokalizovaná amyloidóza, projevující se depozity amyloidu s lymfocytární infiltrací, je ve štítné žláze velmi vzácná (3). Další typy amyloidu se vyskytují při systémové amyloidóze. Častější je amyloid AA, vyskytující se při chronických zánětlivých onemocněních, méně častý je amyloid AL, vznikající při plazmocytárních dyskraziích (14). Také heredofamiliární amyloidóza při familiární středozevní horečce může postihovat štítnou žlázu (1).

Postižení štítné žlázy amyloidem je při systémové amyloidóze poměrně časté (až v 80 % při sekundární amyloidóze a v 50 % při primární amyloidóze), výraznější zvětšení štítné žlázy – amyloidová struma – však vzniká poměrně zřídka (3). K ovlivnění funkce štítné žlázy zpravidla nedochází, vzácně ale může být přítomna jak hypotyreóza, tak hypertyreóza. Změny hormonální produkce nejsou závislé na stupni postižení žlázy. Nejčastějším projevem amyloidové strumy je rychle se zvětšující masa na krku budící podezření z malignity (10, 11, 21).

Tuková tkáň se ve štítné žláze vyskytuje velmi vzácně, a to jako příměs v adenomech (adenolipomy nebo tyrolipomy) nebo difuzně (lipomatóza). Tukové stroma může být přítomno i v papilárním i folikulárním karcinomu štítné žlázy (23). Kombinace s amyloidózou je relativně častá (3, 4, 9–11, 21, 23). Tuková tkáň má při amyloidóze poměrně charakteristickou lokalizaci, bývá od folikulů oddělena vrstvou amyloidu (11).

Původ tukové tkáně ve štítné žláze je vysvětlován dvěma způsoby. Může jít o embryonální pozůstatek, protože tuková tkáň je v embryonálním období přítomna v normální štítné žláze spolu s příčně pruhovanou svalovinou (23), nebo může vznikat metaplazií z pluripotentních mezenchymálních buněk, pravděpodobně v důsledku hypoxie (4). Druhým způsobem bývá zdůvodňován i vznik tukové tkáně při amyloidóze (11).

Solidní buněčná hnízda jsou zbytky embryonální struktury – tzv. ultimobranchiálních tělísek. Vyskytují se až u 89 % pitvaných novorozenců (5), ale jen u 6 % dospělých (6). Jsou tvořena buňkami hlavními, které jsou podobné dlaždicovým epitelům, a C buňkami produkujícími kalcitonin. Hlavní buňky exprimují cytokeratin a karcinoembryonální antigen, C buňky pak navíc kalcitonin (6, 15). Nověji je v literatuře udávána pozitivita proteinu p63, jako markeru pri-



mitivních kmenových buněk (15) a galectinu-3 (8) v hlavních buňkách. Buňky solidních buněčných hnízd neexprimují tyreoglobulin, jsou však popisovány smíšené folikuly, kde folikulární buňky přecházejí v buňky solidního buněčného hnízda.

Cysty označované jako lymfoepiteliální nebo branchiogenní mají dlaždicobuněčnou výstelku, někdy kombinovanou s víceřadým cylindrickým epitelem s řasinkami a pohárkovými buňkami. Mohou být přítomny samostatně (2, 13, 18) nebo spolu s výskytem solidních buněčných hnízd (2, 7, 18). Množství lymfatické tkáně ve stěně cyst nemá jednoznačnou závislost na základním onemocnění štítné žlázy – Hashimotova tyreoiditida a chronická lymfocytární tyreoiditida jsou udávány pouze v polovině případů lymfoepiteliálních cyst (7).

Původ jak solidních buněčných hnízd, tak lymfoepiteliálních cyst je nejspíše branchiogenní (6, 22). Většina autorů odvozuje vznik lymfoepiteliálních cyst z cysticky degenerovaných solidních buněčných hnízd (2, 7, 18).

Diferenciální diagnostika solidních buněčných hnízd i lymfoepiteliální cysty je poměrně pestrá.

U solidních buněčných hnízd je nejdůležitější odlišení od ostrůvků hyperplastických C buněk při syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN II). Hyperplastické C buňky mají v barvení hematoxylinem eozinem světlejší barvu než hlavní buňky solidních buněčných hnízd. Normální C buňky jsou jednotlivě rozptýleny na periferii solidních buněčných hnízd a v jejich okolí – tomu odpovídá pozitivita kalcitoninu pouze v jednotlivých buňkách. Ložisko hyperplazie C buněk naproti tomu jeví pozitivitu ve všech buňkách. Solidní buněčná hnízda mohou být zaměněna za papilární mikrokarcinom, protože buňky hlavní mohou mít jaderné zářezy; nemají však matricová jádra (6).

Do diferenciální diagnostiky solidních buněčných hnízd i lymfoepiteliální cysty patří všechny léze štítné žlázy obsahující dlaždicobuněčný epitel, jehož původ lze rozdělit na tymický, ultimobranchiální, tyreoglosální, metaplastický a nádorový (12).

Dlaždicový epitel dysontogenického původu přichází v úvahu zejména v diferenciální diagnostice lymfoepiteliální cysty, kterou je třeba odlišit od ostatních cystických útvarů na krku.

Cysty vzniklé z ektopické tkáně tymu mají hojnou lymfatickou tkáň a Hassalova tělíška. Bývají vystlány epitelem kubickým či cylindrickým nebo epitelem vrstevnatým dlaždicovým či respiračním (16, 19).

Tyreoglosální cysty se vyskytují na krku výhradně ve střední čáře a vzácně mohou být přítomny též přímo v istmu štítné žlázy. Mají

dlaždicový i víceřadý cylindrický epitel s řasinkami a pohárkovými buňkami, vzácně lze nalézt též slizniční žlázy. Zánětlivý infiltrát v okolí cysty je sekundární (17).

Dlaždicová metaplazie je popisována u Hashimotovy tyreoiditidy i v jiných tyreoiditidách a v některých nádorech štítné žlázy. U papilokarcinomu se vyskytuje v 20–40 % případů, ve folikulárních nádorech je vzácná. Histogeneze vzácného mukoepidermoidního karcinomu štítné žlázy je nejasná, předpokládá se původ ze solidních buněčných hnízd, z metaplazie folikulárních buněk nebo z papilokarcinomu. Sekundární postižení štítné žlázy dlaždicobuněčným karcinomem je relativně vzácné, nejčastější je prorůstání nádoru z okolí (hrtan) nebo metastázy ze vzdálených orgánů (plíce) (16).

Zvláštní skupinou lézí, u kterých jsou ve štítné žláze přítomny tkáně normálně se zde nevyskytující, jsou teratomy. Ve zralé variantě se často vyskytuje dlaždicový epitel i tuková tkáň, spolu s dalšími diferencovanými tkáněmi (20).

Prezentovaný případ je raritní kombinací amyloidózy a lymfoepiteliální cysty. Domníváme se, že přes menší množství lymfocytů pod epitelem cysty jde o cystu lymfoepiteliální. Náš závěr se opírá zejména o striktní lokalizaci lymfocytárního infiltrátu ve stěně cysty a v jejím těsném sousedství a dále o přítomnost solidních buněčných hnízd v okolí cysty. V literatuře jsme našli několik obdobných případů. Hamed a kol. (10) i Kennedy a kol. (11) popisují nápadné protažení folikulů při amyloidóze a lipomatóze štítné žlázy. V obou souborech je popisován případ s dlaždicobuněčnou metaplazií v těchto deformovaných folikulech až cystách. Mohlo by jít o stejnou lézi, jako zde prezentovaný případ.

---

## Závěr

---

Nález lymfoepiteliální cysty v amyloidové strumě je raritní kombinací dvou vzácných nenádorových afekcí štítné žlázy. Příčinný vztah obou jednotek nelze jednoznačně doložit, lze snad uvažovat o vlivu amyloidózy na cystickou degeneraci přítomných solidních buněčných hnízd. V diferenciální diagnóze je nutno vyloučit nádorové procesy jako jsou papilární karcinom s dlaždicobuněčnou metaplazií, případně mukoepidermoidní karcinom.

### Poděkování

Děkujeme za klinické údaje o pacientovi, které nám laskavě poskytl MUDr. J. Babka, internista-revmatolog ze soukromého zdravotního zařízení HAMRA v Náchodě.

---

## Literatura

---

1. **Altiparmak, M.R., Pamuk, O.N., Pamuk, G.E., Apaydin, S., Ataman, R., Serdengeçti, K.:** Amyloid goitre in familial Mediterranean fever: report on three patients and review of the literature. *Clin. Rheumatol.*, 21, 2002, s. 497–500. – 2. **Apel, R.L., Asa, S.L., Chalvardjian, A., LiVolsi, V.A.:** Intrathyroidal lymphoepithelial cysts of probable branchial origin. *Hum. Pathol.*, 25, 1994, s. 1238–1242. – 3. **Arean, V.M., Klein, R.E.:** Amyloid goiter. Review of the literature and report of a case. *Am. J. Clin. Pathol.*, 36, 1961, s. 341–355. – 4. **Arslan, A., Alic, B., Uzunlar, A.K., Buyukbayram, H., Sari, I.:** Diffuse lipomatosis of thyroid gland. *Auris Nasus Larynx*, 26, 1999, s. 213–215. – 5. **Beckner, M.E., Shultz, J.J., Richardson, T.:** Solid and cystic ultimobranchial body remnants in the thyroid. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 114, 1990, s. 1049–1052. – 6. **Cameselle-Teijeiro, J., Varela-Duran, J.:** Intrathyroid salivary gland-type tissue in multinodular goiter. *Virchows Arch.*, 425, 1994, s. 331–334. – 7. **Carter, E., Ulusarac, O.:** Lymphoepithelial cysts of the thyroid gland. A case report and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 127, 2003, s. 205–208. – 8. **Faggiano, A., Talbot, M., Baudin, E., Bidart, J.M., Schlumberger, M., Caillou, B.:** Differential expression of galectin 3 in solid cell nests and C cells of human thyroid. *J. Clin. Pathol.*, 56, 2003, s. 142–143. – 9. **Fuller, R.H.:** Hamartomatous adiposity with superimposed amyloidosis of thyroid gland. *Am. J. Clin. Pathol.*, 20, 1950, s. 188–189. – 10. **Hamed, G., Heffess, C.S., Shmookler, B.M., Wenig, B.M.:** Amyloid goiter. A clinicopathologic study of 14 cases and review of the literature. *Am. J. Clin. Pathol.*, 104, 1995, s. 306–312. – 11. **Kennedy, J.S., Thomson, J.A., Buchanan, W.M.:** Amyloid in the thyroid. *Q. J. Med.*, 43, 1974, s. 127–143. 12. **LiVolsi, V.A., Merino, M.J.:** Squamous cells in the human thyroid gland. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2, 1978, s. 133–140. – 13. **Louis, D.N., Vickery, A.L. Jr., Rosai, J., Wang, C.A.:** Multiple branchial cleft-like cysts in Hashimoto's thyroiditis. *Am. J. Surg. Pathol.*, 13, 1989, s. 45–49. – 14. **Mitchell, R. N., Kumar, V.:** Diseases of immunity. In: Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L.: *Robbins basic pathology*. 7th ed. Philadelphia, Saunders: 2003, 158–164. 15. **Reis-Filho, J.S., Preto, A., Soares, P., Ricardo, S., Cameselle-Teijeiro, J., Sobrinho-Simoes, M.:** p63 expression in solid cell nests of the thyroid: further evidence for a stem cell origin. *Mod. Pathol.*, 16, 2003, s. 43–48. – 16. **Rosai, J., Carcangiu, M.L., DeLellis, R.A.:** Tumors of the thyroid gland. Washington, Armed Forces Institute of Pathology: 1992, 195–202. – 17. **Rosai, J.:** Thyroid gland. In: Rosai, J., ed. *Ackermann's surgical pathology*. 8th ed. Vol. 1, St. Louis, Mosby: 1996, 494–496. – 18. **Ryška, A., Vokurka, J., Michal, M., Ludvíková, M.:** Intrathyroidal lymphoepithelial cyst. A report of two cases not associated with Hashimoto's thyroiditis. *Pathol. Res. Pract.*, 193, 1997, s. 777–781. – 19. **Staníková, A., Jakubíková, J., Špánik, P., Martanovič, P.:** Týmusová cysta – nezvyčajná príčina opuchu na krku u detí. *Rozhl. Chir.*, 82, 2003, s. 339–343. – 20. **Thompson, L.D., Rosai, J., Heffess, C.S.:** Primary thyroid teratomas: a clinicopathologic study of 30 cases. *Cancer*, 88, 2000, s. 1149–1158. – 21. **Villamil, C.F., Massimi, G., D'Avella, J., Cole, S.R.:** Amyloid goiter with parathyroid involvement: a case report and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 124, 2000, s. 281–283. – 22. **Williams, E.D., Toyn, C.E., Harach, H.R.:** The ultimobranchial gland and congenital thyroid abnormalities in man. *J. Pathol.*, 159, 1989, s. 135–141. – 23. **Zeman, V., Němec, J., Nahodil, V.:** Adenolipomy, lipomatóza a amyloidóza štítné žlázy. *Čs. Patol.*, 28, 1992, s. 167–174.

MUDr. Helena Hornychová  
Fingerlandův ústav patologie  
Fakultní nemocnice  
500 05 Hradec Králové  
hornychovah@lfhk.cuni.cz

---

### Hughesův postřeh:

Třebaže jste lampičky několikrát vyzkoušeli, jakmile jimi ověsíte celý dům, vyhodí vám pojistky.

### Jonesův zákon publikování:

Některých chyb si člověk všimne, až když je kniha na trhu.

### Zákon dopisu:

Chcete-li, aby vás ještě něco nového napadlo, vložte dopis do obálky a pečlivě ji zalepte.

### Zákony objektivního zpravodajství:

1. Čím víc toho o události víte, tím víc omylů odhalíte v novinové reportáži.
2. Čím méně toho o události víte, tím více věříte novinám.