

متاستاز فولیکولر کارسینوما تیروئید به کام : گزارش یک مورد

دکتر صفا متوسلی^۱ دکتر فاطمه شاهسواری^۲ دکتر محمود حبیب زاده^۳

۱- استادیار گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۲- استادیار گروه آموزشی پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشکده دندان پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۳- متخصص پاتولوژی، آزمایشگاه رازی رشت

خلاصه:

مقدمه: تومورهای متاستاتیک ناحیه دهان حدود ۱ درصد تومورهای بدخیم دهان را تشکیل می دهند. این ضایعات عمدتاً در فک پایین و ناحیه مولرها ایجاد میشوند. دندانپزشک و متخصص باید متاستازهای دهانی را بشناسد زیرا ممکن است اولین علامت تومور بدخیم باشد همچنین در تشخیص افتراقی ضایعات خوش خیم یا واکنشی مطرح میشوند. هدف این مقاله معرفی یک مورد متاستاز فولیکولر کارسینوما غده تیروئید به کام است.

معرفی مورد: بیمار خانم ۷۱ ساله ای است که به علت بوی بد دهان به مطب دندانپزشکی مراجعه نموده و در معاینه بالینی یک توده در ناحیه کام مشاهده شد. در رادیوگرافی CT تخریب کف سینوس ماگزیلری و حفره بینی، تخریب دیواره لترال حفره بینی و گسترش تومور به بافت نرم کام دیده شد. پس از جراحی توسط پاتولوژیست metastatic follicular carcinoma of thyroid gland گزارش شد. پس از یافتن این بدخیمی و صحبت با بیمار، بیمار سابقه جراحی تیروئید در حدود ۱۲ سال پیش در انگلستان را ذکر نمود که از گزارش پاتولوژی آن اطلاعی در دسترس نبود. با پی گیری بیمار مشخص شد که ۴ ماه بعد به دنبال متاستاز وسیع ریه فوت نموده است.

کلید واژه ها: فولیکولر کارسینوما، متاستاز، تیروئید، دهان، کام

وصول مقاله: ۸۹/۲/۱۹ اصلاح نهایی: ۸۹/۴/۱۷ پذیرش مقاله: ۸۹/۶/۴

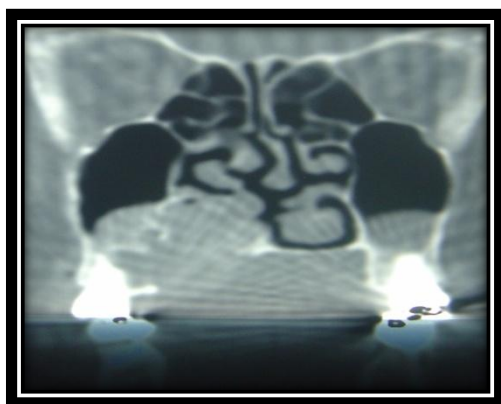
مقدمه:

از بدن قابلیت متاستاز به حفره دهان را دارد و انتشار طیف وسیعی از تومورها به حفره دهان گزارش شده است اما احتمالاً در این مقالات بیشتر موارد غیر معمول گزارش شده اند و به همین دلیل اختلاف وجود دارد. در بین موارد گزارش شده، کانسر ریه در مردان مسئول بیش از ۱/۳ متاستازهای بافت نرم دهان بوده و پس از آن کارسینوما کلیه و ملانوما می باشند. در مورد زنان، کانسر پستان ۲۵٪ موارد متاستاز به بافت های نرم را تشکیل می دهد و بعد از آن بدخیمی های ارگان های تناسلی، ریه، استخوان و کلیه قرار دارند (۲). شایع ترین تومور استخوانی بدخیم متاستاتیک کارسینوماست. تومورهای پستان، پروستات، تیروئید، ریه و کلیه تمایل خاصی جهت

تومورهای متاستاتیک حفره دهان تقریباً ۱٪ کل بدخیمی های دهان را تشکیل می دهند. این متاستازها می توانند در استخوان یا بافت نرم دهان دیده شوند. لته شایع ترین محل متاستازهای بافت نرم دهان است و شایع ترین محل بعدی زبان است. معمولاً ضایعه به صورت یک توده ندولار بوده که اغلب شبیه یک تزاید هیپرپلاستیک یا واکنشی، نظیر پیوژنیک گرانولوما است. گاهی، ضایعه به صورت یک زخم سطحی به نظر می رسد. ممکن است تومور به استخوان مجاور گسترش یابد و سبب لقی دندان ها شود. (۲ و ۱) متاستازهای بافت نرم دهان در مردان شایع تر هستند و اکثراً در بالغین میانسال و مسن دیده می شوند. تقریباً هر بدخیمی در هر جایی



شکل ۱- توده در ناحیه کام دیده می شود که سطح آن زخمی است. بیمار اظهار داشت توده ناحیه کام به اندازه دانه ارزن بوده و به مدت ۳-۴ ماه است که دهان وی بدبو شده است. بیمار درد یا خونریزی نداشت و در معاینه بالینی توده با قوام الاستیک تا سفت به ابعاد $2 \times 1/5$ سانتی متر در کام مشاهده شد که مخاط آن در قسمتی زخمی بود. در نمای سی تی اسکن تخریب کف سینوس ماگزیلری و حفره بینی، تخریب دیواره لترال حفره بینی و گسترش تومور به بافت نرم کام دیده شد (شکل ۲).



شکل ۲- در رادیوگرافی CT تخریب کف سینوس ماگزیلری و حفره بینی، تخریب دیواره لترال حفره بینی و گسترش تومور به بافت نرم کام دیده می شود.

با تشخیص افتراقی ضایعات بدخیم غددبزاقی مانند آدنوئید سیستیک کارسینوما و موکوپیدرموئید کارسینوما بیمار تحت بیوپسی قرار گرفت. پس از جراحی، نمونه در فرمالین ۱۰ درصد برای آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شد.

گسترش به استخوان دارند. در اکثر موارد، تومور اولیه قبل از کشف ضایعه متاستاتیک شناخته می شود. نکته مهم و قابل توجه آن است که در بعضی موارد، ضایعه دهانی اولین علامت بیماری بدخیم است (۳ و ۲).

نمای میکروسکوپی نئوپلاسم متاستاتیک شبیه تومور منشاء است. در اکثر موارد متاستازها کارسینوما هستند و سارکومای متاستاتیک در ناحیه دهان نادر می باشند. به طور کلی پیش آگهی بیماران مبتلا به تومورهای متاستاتیک ضعیف است زیرا غالباً مناطق متاستاتیک دیگری نیز وجود دارند. معمولاً رسیدگی و کنترل ضایعه دهانی به صورت درمان تسکینی است و باید هماهنگ با درمان کلی بیمار باشد (۳ و ۴).

امروزه تشخیص و درمان سریع تومورهای بدخیم سبب افزایش میانگین میزان بقا در بیماران شده است. تشخیص زودهنگام متاستاز خصوصاً در متاستازهای دهانی که پروگنوز ضعیف است بسیار مهم است زیرا اکثر بیماران در عرض یک سال فوت می کنند و میزان بقای ۴ ساله آن ۱۰٪ برآورد شده است (۴). پس نقش دندانپزشک عمومی و متخصصین دندانپزشکی به عنوان اولین کسی که ممکن است این ضایعات را ببینند بسیار مهم است.

اطلاعات ما در مورد تومورهای متاستاتیک حفره دهان و منشا تومور اولیه در ایران بسیار کم می باشد و همین امر لزوم گزارش نمودن این موارد نادر را در مقالات می رساند. در اینجا نیز بیماری با ضایعه دهانی که تشخیص کارسینومای متاستاتیک برای آن داده شد و منجر به شناسایی تومور بدخیم اولیه گردید را معرفی می نمایم.

شرح مورد: بیمار خانم ۷۱ ساله ای است که به علت بوی بد دهان به دندانپزشک مراجعه نمود و در معاینه بالینی توده ای برجسته در ناحیه کام مشاهده شد (شکل ۱)

و نهایتاً نتیجه پاتولوژی به صورت metastatic follicular carcinoma of thyroid gland گزارش شد. بعد از دیدن این نمای میکروسکوپی و صحبت با بیمار و پزشک معالج بیمار سابقه جراحی تیروئید در انگلستان را حدود ۱۲ سال پیش مطرح نمود که در بحث بیشتر به آن پرداخته می شود. با پی گیری بیمار مشخص شد که بیمار فوق پس از ۴ ماه بدلیل متاستاز وسیع ریه فوت کرده است.

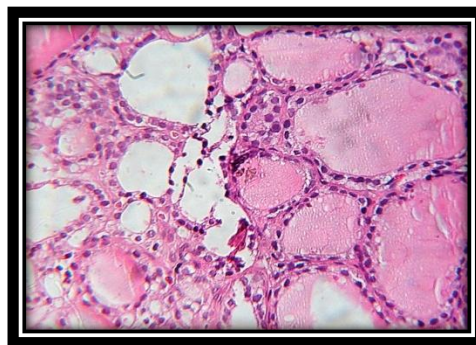
بحث :

اغلب تومورهای متاستاتیک دهانی در بیماران ، بین دهه ۶ تا ۸ زندگی گزارش شده است (۲و۵). بیمار مورد گزارش ما نیز ۷۱ سال داشت که در این محدوده سنی قرار دارد. هرچند برخی مقالات متاستاز به بافت نرم دهان را از ۲۳ سال تا ۷۰ سال گزارش نموده اند البته ایشان متاستاز بدخیمی های مختلف مانند کبد، ریه ، تیروئید و اعضای تناسلی زنان را به بافت نرم دهانی گزارش نموده اند (۴). محل متاستاز در مقالات مختلف متغیر بوده اما اکثر متاستاز های بافت نرم در لثه گزارش شده اند (۲و۴) نکته مهم آن است که متاستاز دوردست فولیکولر کارسینوما تیروئید به ندرت گزارش شده است .

Rodrigues G و همکارانش متاستاز فولیکولر کارسینوما تیروئید را به صورت هم زمان به بافت نرم و استخوان را گزارش نموده اند (۶). در این جا ما یک مورد متاستاز به کام را گزارش نمودیم که به سینوس ماگیلا و حفره بینی نیز گسترش یافته بود .

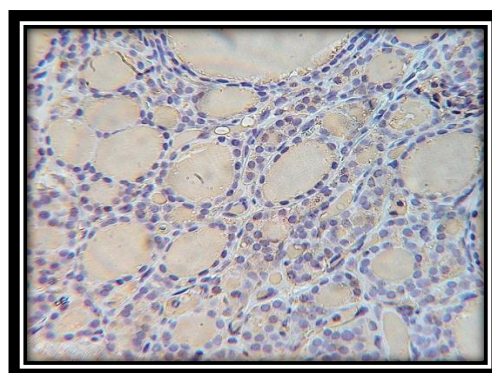
Hefer T و همکارانش نیز یک مورد متاستاز فولیکولر کارسینوما تیروئید به کام سخت و سینوس ماگیلری را در سال ۱۹۸۸ گزارش نمود ه بودند که با توجه به دانش ما و جستجو در مقالات منتشر شده مورد مشابه دیگری یافت نشد. ایشان در سال ۱۹۸۸ با گزارش این مورد به عنوان اولین

در بررسی ماکروسکوپی توده خارج شده (gross) چند قطعه بافت نامنظم با قوام الاستیک مشاهده شد. در نمای میکروسکوپی تکثیر سلول های تومورال به صورت صفحات سلولی (سلول های مکعبی با هسته هیپرکروم و سیتوپلاسم اتوزینوفیلی، بعضاً سیتوپلاسم روشن) و همین طور در مناطقی تشکیل فولیکول های شبه تیروئید دیده شدند (شکل ۳)



شکل ۳- سلول های تومورال به صورت صفحه سلولی (سمت راست) و همچنین توده های فولیکولر مشابه بافت تیروئید (سمت چپ) در تصویر مشاهده می شود (H&E × 400)

و برای تایید تشخیص از رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای تیروگلوبولین استفاده شد. واکنش مثبت سلولهای تومورال و مواد ترشچی با آنتی بادی بر علیه تیروگلوبولین منشا این سلول های تومورال را تایید نمود (شکل ۴)



شکل ۴- واکنش مثبت سلول های تومورال و مواد ترشچی با آنتی بادی تیروگلوبولین در شکل دیده می شود (IHC staining × 400)

در مورد حاضر نیز به علت شباهت بالینی ضایعه به تومورهای غدد بزاقی، جراح به آدنوئید سسیستیک کارسینوما و موکوپیدروئید کارسینوما شک نموده بود. شاید از طرفی نادر بودن متاستاز در حفره دهان و از طرف دیگر تنها بیان سابقه پرکاری تیروئید در تاریخچه پزشکی بیمار سبب شده بود تا جراح در بالین به آن شک ننماید. با مشاهده میکروسکوپی توموری متشکل از سلول های فولیکولر و فولیکول های تیروئید وهم چنین مثبت شدن رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی تیروگلوبولین، مشابه تومور بدخیمی که در بافت تیروئید مشاهده می شود (فولیکولر کارسینوما) گزارش پاتولوژی تهیه شد. سپس با جراح و بیمار تماس گرفته شد و سوال شد که آیا بیمار قبلا مشکل تیروئید یا سابقه جراحی داشته است؟ جراح ذکر نمود که بیمار سابقه گواتر را ذکر نموده است و بیمار به یاد آورد که حدود ۱۲ سال پیش در انگلستان نمونه برداری شده است. بیمار گزارش پاتولوژی نداشت و تاکید نمود که خوش خیم بوده است و مشکلی نداشته است. به هرحال بیمار از بدخیمی زمینه ای خبردار نبود و دیده شدن این توده در کام و جراحی آن و گزارش پاتولوژی متاستاتیک بودن ضایعه را نشان داد که همین امر اهمیت شناسایی زودرس ضایعات دهانی را می رساند. به درخواست متخصص غدد و با ذکر این موضوع که بیمار تحت درمان بیماری تیروئید بود آزمایش تیروگلوبولین برای او درخواست شده بود و میزان آن 85ng/mL گزارش شده بود که این یافته نیز به نفع متاستاز بود. پس از تهیه اسکن از تمام بدن توده تومورال در ناحیه ریه نیز یافت شد. یافته ها نشان دادند که علاوه بر متاستاز به دهان متاستاز به ریه نیز وجود دارد. همان گونه که در منابع نیز ذکر شده است متاستاز در فولیکولر کارسینوما معمولا از طریق خون صورت گرفته و در ریه ها و استخوان ها یافت می شود (۹).

گزارش مورد متاستاز فولیکولر کارسینوما تیروئید به ماگزینا نتیجه گیری نمودند که از این پس باید احتمال متاستاز از تیروئید نیز در لیست تشخیص افتراقی ضایعات قرار گیرد هر چند این احتمال بسیار کم است خصوصا وقتی سابقه کانسر تیروئید در تاریخچه پزشکی ذکر نشده باشد (۷).
 بر اساس منابع، اغلب تومورهای متاستاتیک در مردان یافت شده است (۴ و ۲) اما موردی که ما اینجا گزارش نمودیم یک خانم ۷۱ ساله بود. Nishikawa H و همکارانش نیز یک مورد متاستاز تیروئید را به فک پایین در یک خانم ۸۳ ساله گزارش نمودند که استئوبلاستیک بود (۵). البته لازم به ذکر است که فولیکولر کارسینوما تیروئید در زنان شایع تر است پس متاستازهای آن نیز در زنان بیشتر دیده می شود اما از آنجایی که متاستاز این تومور نادر است و احتمالا متاستازهای یافت شده و گزارش شده در منابع عمدتا از ارگان های دیگر مثلا ریه بوده است فراوانی آن در مردان بیشتر گزارش شده است (۸). در اکثر موارد، تومور اولیه قبل از کشف ضایعه متاستاتیک شناخته می شود. اما در بعضی موارد، ضایعه دهانی اولین علامت بیماری بدخیم است مانند موردی که اینجا گزارش شد که بیمار سابقه بدخیمی تیروئید نداشت (یا شاید بیمار از آن آگاهی نداشت) و فقط پرکاری تیروئید را در سابقه پزشکی خود داشت. بیمار گزارش پاتولوژی در دست نداشت و تنها ذکر نمود که حدود ۱۲ سال پیش سابقه جراحی تیروئید داشته و گواتر (پرکاری تیروئید) دارد. Sevinc A و همکارانش نیز متاستاز فولیکولر کارسینوما تیروئید را به ناحیه کتف قبل از شناسایی تومور اولیه در تیروئید گزارش نمودند (۸). نکته حائز اهمیت دیگر آن است که برخی موارد ضایعات متاستاتیک مشابه تومورهای اولیه یا حتی ضایعات واکنشی خوش خیم ظاهر میشوند (۲).

نتیجه گیری:

در این جا تومور متاستاتیک تیروئید در کام اولین نشانه شناسایی بدخیمی با منشا تیروئید بود و بعد از آن متاستاز ریه نیز کشف شد. مجددا بر نقش دندانپزشک به عنوان اولین کسی که ممکن است تومور بدخیم یا متاستاز آن را شناسایی نماید و هم چنین اهمیت تشخیص زودهنگام متاستاز خصوصا در متاستازهای دهانی که پیش آگهی ضعیف دارند تاکید مینمائیم.

تشکر و تقدیر:

با سپاس فراوان از همکاران محترم در آزمایشگاه رازی رشت، و همچنین سرکارخانم دکتر سیده طاهره محتوی پور که در تفسیر یافته های رادیوگرافی و مرکز ثبت سرطان جناب آقای دکتر رخشاد که در تهیه اطلاعات مربوط به پیامد بیماری و بقای بیمار ما رایاری نمودند.

گاهها متاستاز فولیکولر کارسینومای تیروئید به فک سبب شکستگی فک شده است و نکته مهم آن است که دندانپزشک اولین فردی بوده که بیمار به وی مراجعه نموده است (۱۰). هرچند احتمال چنین اتفاقی نادر است اما این احتمال وجود دارد. پس دندانپزشکان باید با ضایعات متاستاتیک نیز آشنا بوده و بدانند که میتوانند آن را در لیست تشخیص افتراقی خود به عنوان عامل شکستگی فک قرار دهند خصوصا در مواردی که بیمار سابقه ابتلا به کانسر مانند کانسر تیروئید را دارد. پس از تشخیص ضایعه متاستاتیک در دهان بیمار و بدنبال آن تشخیص متاستاز ریه بیمار بعد از ۴ ماه فوت کرد. همان گونه که در منابع نیز آمده است اکثر بیماران با تشخیص متاستازهای دهانی در عرض یک سال فوت می کنند یعنی پروگنوز بسیار ضعیف است (۲۰ و ۲۱). در این مورد خاص که علاوه بر متاستاز دهانی بیمار متاستاز ریه نیز داشت میزان بقا بیشتر کاهش یافته و تنها ۳ ماه بود.

References:

1. Tamiolakis D, Tsamis I, Thomaidis V, Lambropoulou M, Alexiadis G, Venizelos I, Jivanakis T, Papadopoulos N. Jaw bone metastases: four cases. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2007 Mar;16(1):21-5.
2. Neville BW, Damn DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology, Philadelphia; WB Saunders Company, 3rd edition 2009.*
3. Tamiolakis D, Tsamis I, Thomaidis V, Lambropoulou M, Alexiadis G, Venizelos I, Jivanakis T, Papadopoulos N. *Chirurgia (Bucur). Oral complaints caused from metastases to the mandible and maxilla.* 2007 Jul-Aug;102(4):439-42.
4. Lim SY, Kim SA, Ahn SG, Kim HK, Kim SG, Hwang HK, Kim BO, Lee SH, Kim JD, Yoon JH. Metastatic tumours to the jaws and oral soft tissues: a retrospective analysis of 41 Korean patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006 May;35(5):412-5.
5. Nishikawa H, Nakashiro K, Sumida T, Sugita A, Hamakawa H. Mandibular osteoblastic metastasis of poorly differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Mar;39(3):301-4.
6. Rodrigues G, Ghosh A. Synchronous bony and soft tissue metastases from follicular carcinoma of the thyroid. *J Korean Med Sci.* 2003 Dec;18(6):914-6.
7. Hefer T, Manor R, Zvi Joachims H, Groisman GM, Peled M, Gov-Ari E, Laufer D. Metastatic follicular thyroid carcinoma to the maxilla. *J Laryngol Otol.* 1998 Jan;112(1):69-72.
8. Sevinc A, Buyukberber S, Sari R, Baysal T, Mizrak B. Follicular thyroid cancer presenting initially with soft tissue metastasis. *Jpn J Clin Oncol.* 2000 Jan;30(1):27-9.
9. Tickoo SK, Pittas AG, Adler M, Fazzari M, Larson SM, Robbins RJ, Rosai J. Bone metastases from thyroid carcinoma: a histopathologic study with clinical correlates. *Arch Pathol Lab Med.* 2000 Oct;124(10):1440-7.
10. Algahtani M, Alqudah M, Alshehri S, Binahmed A, Sándor GK. Pathologic fracture of the mandible caused by metastatic follicular thyroid carcinoma. *J Can Dent Assoc.* 2009 Jul;75(6):457-60.