



کارسینوم پاپیلری کیست تیروگلووس: و گزارش یک مورد

Papillary carcinoma of thyroglossal duct cyst: A case report

Ghiasi T. MD*, Zojaji R. MD**, Ghafarzadegan K. MD*,
Ghanadan AR. MD*, Ziaolhagh R. MD*

** Department of Pathology-Ghaem hospital*

*** Department of Otolaryngology-Azad university
Department of Pathology, Ghaem hospital*

Abstract

The thyroglossal duct cyst (TDC) is the most common anomaly observed during thyroid development, but carcinoma is found in approximately 1% of these lesions. To date, approximately 250 cases have been reported, the majority of them being papillary carcinoma (PC). The cysts are usually asymptomatic. The presentation of the patient with carcinoma is similar to TDC. The case we are reporting is a 36-years-old man who had been exposed to chemical warfare agents during the Iraq-Iran war. He presented with a cystic nodule above the thyroid, and the diagnosis of TDC was made during operation. Histopathologic examination revealed PC in a TDC. Although thyroid examination and scan were normal, because of exposure to chemical warfare agents, total thyroidectomy was performed and revealed multifocal PC of the thyroid. Therefore, exposure to chemical warfare agents can be a high risk factor for thyroid malignancy, and total thyroidectomy in every case of PC to TDC with a history of chemical warfare injury is recommended.

Key Words: Thyroglossal duct cyst, Papillary carcinoma, Mustard gas

پاپیلری تیروئید با متاستاز به یک گره لنفی در گردن را نشان داد.

گزارش مورد:

بیماری آقای ۳۶ ساله ای است که با یک ندول کوچک در خط وسط گردن از حدود ۳ ماه قبل مراجعه نموده است. بیمار در ۱۴ سال قبل در معرض گازهای شیمیایی (گاز خردل) در جنگ ایران و عراق قرار گرفته و بطور موقت دچار آبریزش بینی، علائم تنفسی و گرفتگی صدا (horseness) شده که خفیف بوده و بطور سرپانی تحت درمان قرار گرفته است. همچنین ضایعات پوستی منتشر پاپولوویکولر در سر و گردن نیز ایجاد شده که در طی چند هفته بهبود پیدا کرده است. بیمار روزی ۱۰ عدد سیگار مصرف می کند و سابقه فامیلی خاصی را ذکر نمی کند. در معاینه توده ای در خط وسط درست در زیر غضروف تیروئید با ابعاد ۲×۲cm لمس می شود که متحرک بوده و هیچگونه چسبندگی به بافت‌های اطراف ندارد. پوست روی توده طبیعی و بدون چسبندگی به بافت‌های زیرین بود. تیروئید در ابعاد طبیعی است و ندولی لمس نمی شود. لنفادنوپاتی گردنی نیز ندارد.

از بیمار سونوگرافی بعمل آمد و تصویر ضایعه ای کیستیک با ابعاد ۳۸×۱۶ mm در روی لوب راست تیروئید مشاهده گردید. نتیجه FNA این کیست منفی گزارش گردید. آزمایشات تیروئیدی طبیعی بودند. در اسکن تیروئید (با ایزوتوپ TC 99m) ندول سردی در قسمت فوقانی ایسم تیروئید مشاهده شد. بیمار با شک اولیه یک ضایعه کیستیک تحت عمل جراحی قرار گرفت. حین عمل توده ای با ابعاد ۳×۲ cm کیستیک در خط وسط، در زیر غضروف تیروئید و کاملاً جدا از بافت تیروئید مشخص شد که هنگام دیسکسیون

عنوان مقاله:

کار سینوم پاپیلری کیست تیروگلوئوس:

و گزارش یک مورد

نویسندگان مقاله:

دکتر نفی غیائی مقدم

دانشیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر رامین زجاجی

استادیار جراحی گوش و حلق و بینی دانشگاه آزاد

فلوشیپ جراحی های سر و گردن

دکتر کامران غفارزادگان

استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر علیرضا قنادان

دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر رضا ضیاءالحق

دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه:

کیست مجرای تیروگلوئوس شایع ترین توده گردنی خط وسط در بچه هاست اما در بزرگسالان نیز دیده می شود. (۶) کارسینوم دیواره کیست نادر است بطوریکه تاکنون تنها حدود ۲۵۰ مورد در مقالات پزشکی گزارش شده است (۲۵) شایع ترین نوع هیستولوژیک آن کارسینوم پاپیلری است و انواع دیگر به ترتیب شامل کارسینوم مخلوط پاپیلری - فولیکولار سنگفرشی، فولیکولار آناپلاستیک و سلول هرتل می باشد. (۲۲)

وجود کارسینوم در دیواره کیست تظاهرات بالینی را تغییر نمی دهد و تشخیص براساس امتحان هیستوپاتولوژیک بعد از عمل جراحی می باشد (۲۴). مقاله حاضر گزارشی از یک مورد کارسینوم پاپیلری کیست مجرای تیروگلوئوس است که تحت عمل جراحی sistrucnk قرار گرفت. بیمار بدلیل سابقه تماس با گازهای شیمیایی جنگ، علیرغم معاینه و اسکن طبیعی تیروئید تحت عمل جراحی توتال تیروئیدکتومی قرار گرفت که درگیری چندکانونی کارسینوم

بررسی هیستوپاتولوژیک کانون زردرنگ حاوی کارسینوم پاپیلری بود و جابجا در هر دو لوب تیروئید نیز کانونهای کوچکی از کارسینوم پاپیلری نمایان بود. لنف آدنوپاتی گردنی حاوی متاساز کارسینوم پاپیلری بود. بیمار جهت ادامه درمان با ید رادیواکتیو به سرویس انکولوژی معرفی گردید.

بحث :

رشد غده تیروئید در هفته سوم زندگی جنینی شروع می شود.^(۱۷) یک دیورتیکول دو لوبه از لایه آندودرم کف پیش روده (forgut) در فورامن سکوم (سوراخ کور) تشکیل می شود. در طول هفته های بعد، غده از میان زبان و عضلات ملوهیوئید بسمت دم (caudal) رشد می کند. سپس در مثلث قدامی گردن در عمق عضلات و در جلوی استخوان هیوئید پایین آمده و در طول هفته هفتم زندگی جنینی به موقعیت نهائی اش در جلوی غضروف تیروئید می رسد.^(۱۹،۱۴۳)

در طول نزول آن غده تیروئید با قاعده زبان از طریق مجرای تیروگلوس ارتباط دارد. این مجرا در هفته دهم حاملگی ناپدید می شود. قسمت دمی مجرا ممکن است بصورت لوب پیرامید غده تیروئید وجود داشته باشد. مهاجرت تیروئید ممکن است در هر جایی متوقف شده منجر به اکتوبی تیروئید شود. باقیماندن مجرا و تجمع ترشحات یا التهاب موضعی منجر به تشکیل کیست می شود^(۱۹۸). کیست مجرای تیروگلوس دارای توزیع جنسی مساوی بوده و بیشتر در بچه ها دیده می شود^(۱۵،۱۴۸).

عفونت کیست منجر به جایگزینی اپتیلوم کیست توسط بافت فیرو می شود.^(۲۳) کارسینوم اولیه منشا گرفته از کیست مجرای تیروگلوس نادر است (کمتر از ۱٪) و در زنان با نسبت ۳ به ۲ از مردان شایع تر است. متوسط سنی بیماران ۳۸ سال است که نزدیک به سن بیمار ما می باشد. ۸۰٪ کیستها

یک تراکت در سطح خلفی فوقانی کیست مشاهده شد، لذا با تشخیص کیست تیروگلوس، دیسکسیون با یک انسیون عرضی کمکی دیگر انجام و عمل sistrunk با برداشتن قسمتی از تنه استخوان هیوئید انجام شد. توده کیستیک در هنگام عمل تخلیه شد و مایع شفاف و سروزی خارج گردید. در اطراف جسم هیوئید نیز ضایعات ندولر متعددی مشاهده شد.

امتحان ماکروسکوپی نمونه شامل یک قطعه بافت حاوی دو کیست متصل بهم هر کدام بقطر یک سانتیمتر به همراه قطعه ای از استخوان هیوئید بود. در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه، کیست از یک لایه استوانه ای مشابه پوشش تنفسی پوشیده شده و دیواره آن نازک و حاوی فولیکولهای تیروئیدی و تجمعات لنفوستهای فراوان بود. در جدار کیست دیگر، کانونی از برجستگی های پاپیلری با محور استرومایی فیروواسکولار پوشیده از یک یا دو لایه سلول با هسته های شیشه مات (نمای Orphan Annie eye) و رویهم قرار گرفتن هسته ها مشاهده شد. (شکل ۱ و ۲). در یک کانون جسم ساموما (psammoma) دیده شد. این یافته ها مشخصه کارسینوم پاپیلری هستند. کارسینوم از جدار کیست خارج نشاء بود.

شش ماه بعد سونوگرافی مجدد تصویر یک توده کیستیک بابعاد ۲۰×۷mm را در ناحیه ایسم تیروئید نمایان ساخت. اسکن مجدد تیروئید طبیعی گزارش شد.

بیمار تحت عمل جراحی لوبکتومی چپ به همراه برداشتن ایسم، لوبکتومی پارشیل راست و برداشتن لنفادنوپاتی قرار گرفت. لوب چپ در ماکروسکوپی طبیعی بود ولی در ناحیه ایسم یک ندول زردرنگ بقطر ۱cm مشاهده شد (شکل ۳). لوب راست تیروئید نیز در ماکروسکوپی طبیعی بود. در

معیارهای مشخصی برای تشخیص کارسینوم پاپیلری TDC وجود دارد. کارسینوم باید در دیواره کیست باشد. همچنین این مورد باید از یک متاستاز به غده لنفاوی که کیستیک شده است افتراق داده شود. وجود اپتیلیوم سنگفرشی یا استوانهای و بافت تیروئید نرمال در دیواره کیست به نفع کیست مجرای تیروگلوکوس است^(۱۹،۱۵). در مورد گزارش شده ما نیز احتمال متاستاز به گره لنفاوی توسط نازک بودن دیواره کیست بدون شواهد نکروز یا بقایای گره لنفاوی و نیز وجود اپتیلیوم تنفسی کنار گذاشته شد.

تشخیص TDC توسط جمع بندی یافته های بالینی، تصویربرداری و بافت شناسی انجام می شود. کارسینوم TDC معمولاً یک یافته تصادفی در امتحان هیستوپاتولوژیک نمونه جراحی است. در بعضی موارد یافته های بالینی، CT اسکن و FNA ممکن است میزان تشخیص قبل از عمل آن را شدت ببخشند اما در بیشتر موارد تا هنگام جراحی تشخیص داده نمی شود.^(۱۹)

در مورد اقداماتی که در کارسینوم TDC باید انجام گردد اختلاف نظر وجود دارد^(۱۵و۱۶). ارزیابی اولیه شامل سونوگرافی گردن برای اثبات تشخیص و موقعیت تیروئید می باشد. قدم بعدی آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) بوده که در بیمار ما انجام شده و نتیجه آن منفی بوده است.

درمان انتخابی بیماران عمل جراحی *sistrunk* است که شامل اکسزین کامل کیست، قسمت میانی استخوان هیونید و تمام طول مجرای تیروگلوکوس تا سطح فورامن سکوم می باشد. این درمان در مواردی که تومور از دیواره کیست خارج نشده و غده تیروئید نیز طبیعی بوده و نیز شواهدی به نفع درگیری گره لنفاوی وجود ندارد کافی بنظر می رسد^(۸و۷) و تمام بیماران باید تحت درمان سرکوب کننده تیروئید

دارای قطر ۵-۲ سانتیمتر هستند و شایع ترین تظاهر توده بدون علامت است.^(۲۴) بسیار معرفی شده دارای کیستی به قطر یک سانتیمتر و بدون علامت بوده است. کارسینوم پاپیلری شایع ترین کارسینوم TDC است (۹۲٪) و انواع دیگر آن به ترتیب شامل کارسینوم مخلوط پاپیلری- فولیکولار سنگفرشی، فولیکولار آناپلاستیک و سلول هرتل می باشد.^(۲۲،۱۶) کارسینوم سلول سنگفرشی ۵٪ موارد را تشکیل می دهد و پروگنوز بدتری دارد. تاکنون دو مورد کارسینوم همزمان پاپیلری و سلول سنگفرشی گزارش شده است.^(۱۸،۱۱) از آنجائی که سلولهای پارافولیکولار در تیروئید خط وسط وجود ندارند، هیچ موردی از کارسینوم مدولری برخاسته از مجرای تیروگلوکوس گزارش نشده است.^(۲۱و۴) متاساز به گره های لنفاوی ناحیه در ۸٪ بیماران مشاهده می شود که در بیمار ما وجود نداشت. کلسیفیکاسیون ممکن است در متاساز به گره های لنفاوی دیده شود^(۴).

مطلبی که در بیشتر مقالات بحث شده است اولیه یا متاستاتیک بودن کارسینوم TDC می باشد. منشاء اولیه کارسینوم TDC توسط این حقیقت تأیید می شود که بافت تیروئید در ۶۲٪ مجاری تیروگلوکوس یافت می شود و اینکه فقط ۱۱٪ بیماران کارسینوم TDC که تحت عمل تیروئید کتومی قرار گرفته اند، دارای کارسینوم همزمان تیروئید نیز بوده اند. همراهی کانسر تیروئید با کارسینوم TDC مطرح کننده یک تومور اولیه چندکانونی است^(۵) (همانند بیمار معرفی شده) عدم گزارش کارسینوم مدولری در کیست مجرای تیروگلوکوس نیز به نفع این نظریه است. از طرف دیگر کارسینوم سلول سنگفرشی که از پوشش اپتیلیوم مجرای تیروگلوکوس منشاء می گیرد در غده تیروئید دیده نمی شود^(۱۲و۱۵و۲۴).

در بیمار ما علیرغم طبیعی بودن معاینه و اسکن تیروئید بدلیل سابقه تماس با گازهای شیمیایی در جنگ تصمیم به جراحی تیروئیدکتومی توتال گرفته شد که امتحان هیستوپاتولوژی درگیری اولیه و چندکانونی تیروئید توسط کارسینوم پاپیلری با متاستاز به یک گره لنفاوی در گردن را نشان داد. براساس یافته های ما اگرچه فقط یک مورد را گزارش می کنیم و احتیاج به تحقیقات بیشتری دارد سابقه تماس با گازهای شیمیایی جنگ (گاز خردل) می تواند بعنوان یک ریسک فاکتور بالای بدخیمی همانند سابقه رادیاسیون با دوز پایین به گردن در دوران کودکی باشد و تیروئیدکتومی توتال به همراه برداشتن گره های لنفاوی گردن بدلیل ریسک بالای کارسینوم پاپیلری اولیه تیروئید توصیه می شود.

تقدیر و تشکر: (Acknowledge)

نویسندگان مقاله از جناب آقایان دکتر سید رسول زکوی و دکتر حسن فرشچی تشکر و قدردانی می کنند.

قرار بگیرند چون کار کارسینوم پاپیلری دارای رشد آهسته ای است. بیماران باید بطور منظم برای مدت طولانی پیگیری شوند (۱۵۸).

استثناء این روش شامل ریسک بالای بدخیمی مانند سابقه رادیاسیون با دوز پایین به گردن در دوران کودکی یا کارسینوم TDC با قطر بیش از ۱/۵ سانتیمتر می باشد. در این بیماران تیروئیدکتومی توتال و دیسکسیون گره های لنفاوی گردن علاوه بر اکسزیون وسیع کارسینوم TDC اجباری است (۲۰۱۵).

خطر ایجاد کانسر در افرادی که در کارخانجات تولید گاز خردل کار می کنند و نیز حیواناتی که با گاز تماس داشته اند زیاد می شود (۱). این کانسرها شامل کانسر حفره دهان، حلق، حنجره و ریه می باشد. (۹) تاکنون موردی از ایجاد کانسر تیروئید به دنبال تماس با گاز خردل گزارش نشده است.

خلاصه

کیست مجرای تیروگلوبوس (TDC) شایعترین آنومالی در طول تکامل تیروئید است اما کارسینوم در تقریباً ۱٪ این ضایعات بوجود می آید. تاکنون حدود ۲۵۰ مورد گزارش شده که بیشتر آنها کارسینوم پاپیلری بوده اند. کیستها معمولاً بدون علامتند و تظاهر بیمار با کارسینوم مشابه TDC است. این مقاله گزارشی از یک مرد ۳۶ ساله ای است که با گازهای شیمیایی (گاز خردل) در طول جنگ ایران - عراق تماس داشته است. او با یک ندول کیستیک در بالای تیروئید مراجعه نموده و TDC هنگام عمل تشخیص داده شد.

ازمایش هیستوپاتولوژیک کارسینوم پاپیلری را در کیست مجرای تیروگلوبوس نشان داد. اگرچه معاینه و اسکن تیروئید طبیعی بودند، بدلیل سابقه تماس با گازهای شیمیایی در جنگ تیروئیدکتومی توتال انجام شد و کارسینوم پاپیلری چندکانونی تیروئید مشخص شد. بنابراین تماس با گازهای شیمیایی جنگ می تواند بعنوان یک فاکتور خطر بالا برای بدخیمی های تیروئید بوده و تیروئیدکتومی توتال در تمام موارد کارسینوم پاپیلری TDC با سابقه صدمات شیمیایی جنگ توصیه می شود.

کلمات کلیدی: کیست مجرای تیروگلوبوس، کارسینوم پاپیلری، گاز خردل

References:

- 1- Aasted A, Darre E, Wulf HC. Mustard gas: clinical, toxicological, and mustagenic aspects based on modern experience. *Ann Plast Surg* 1978 Oct; 19(4): 330-3.
- 2- Ambrosi A, Fersini A, Tartaglia N, De Fazio M, Cignarell M, Neri V. Papillary carcinoma of the thyroglossal duct cyst: a case report, *Gchir* 2002 Apr; 23(4): 129-33.
- 3- Astl J, Betka J, Vleck P. Heterotopy of thyroid tissue: A modified therapeutical approach. *Neuro endocrinol lett* 2001; 22: 263-69.
- 4- Cote DN, Sturgis EM, Peterson T, Miller RH. Thyroglossal duct cyst carcinoma: an unusual case of Hurtle cell carcinoma, *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1995; 113: 153-156.
- 5- D Annibale M, Cerasdi V, Barbarasos A, Carlini S, Campioni N. Papillary carcinoma of the thyroglossal duct cysts: report of a case and review of the literature. *Chir Ital* 2000; 52(4): 435-439.
- 6- Dedivitis RA, Carnargo DL, Peixoto GL, Weissman L, Guimaraes AV. thyroglossal duct cyst: a review of 55 cases. *J Am coll surg* 2002 Mar; 194(3): 274-7.
- 7- Dedivitis RA, Guimaraes AV. Papillary carcinoma in thyroglossal duct cyst. *Int Surg* 2000 Jul-Sep; 85(3): 198-201.
- 8- Doshi SV, Cruz RM, Hilsinger RL Jr. thyroglossal duct carcinoma: a large case series. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001 Aug; 110(8): 734-8.
- 9- Easton DF, Peto J, Doll R. Cancers of the respiratory tract in mustard gas workers. *Br J Ind Med* 1988 Oct; 45(10): 652-9.
- 10- Hilger AW, Thompson SD, Smallman CA, Watkinson JC. Primary papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst: a case report and literature review *J Laryngol Otol* 1995; 109: 1124-27.
- 11- Kwan WB, Liu FF, Banerjee D, Rotstein LE, Tsang RW. Concurrent papillary and squamous carcinoma in a thyroglossal duct cyst: a case report. *Canad J Surg* 1996; 39: 328-332.
- 13- Martin – Perez E, Larranaga E, Marron C, Monje F. Primary papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst. *Bur J Surg* 1997; 163: 143-145.
- 14- Patel SG, Eserig M, Shaha AR, Singh B, Shaha JP. Management of well-differentiated thyroid carcinoma presenting within a thyroglossal duct cyst. *J Surg Oncol* 2002 Mar; 79(3): 134-141.
- 15- Plich BZ. *Head and neck surgical pathology (First edition)*, 2001 Lippincott Williams & Wilkins: 11-13.
- 16- Pribitkin BA, Friedman O. Papillary carcinoma in a thyroglossal duct remnant. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2002 Apr; 128(4): 461-464.
- 17- Quinn FB, Smith L, Calhoun K, Mc Cracken M. Carcinoma of a thyroglossal duct cyst. University of Texas Medical Branch, Dept of Otolaryngology. www.fbquinn@UTMB.edu.
- 18- Ranon SG, Deutsch E, Ghosh L. Thyroglossal duct carcinoma: light and electron microscopic studies. *Head and Neck Surg* 1986; 8: 222-225.
- 19- Reede DL, Bergeron RT, Som PM. CT of thyroglossal duct cysts. *Radiology* 1985; 157: 121-125.
- 20- Samara C, Bechrakis I, Kavadias S, Papadopoulos A, Maniatis V, Strigaris K. Thyroglossal duct cyst carcinoma: case report and review of the literature, with emphasis on CT finding. *Neroradiology* 2001 Aug; 43(8): 647-9.
- 21- Sivanandan R, Soo KC. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid, *Br J Surg* 2001. Sep; 88(9): 1241-4.
- 22- Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, Mills SF, Oberman HA. *Diagnostic Surgical Pathology (Third edition)*, 1999 Lippincott Williams & Wilkins; Vol 1:557-8.
- 23- Van Vuuren PAC, Balm AJM, Gregor RT, Hilger FJM, Loftus BM, Delprat CC, Rutgers EJTH. Carcinoma arising in thyroglossal remnants. *Clin Otolaryngol* 1994; 19:509-515.
- 24- Vincent SO, Synhorst II JB. Adeno carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst: report of a case and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 633-635.
- 25- Weiss SD, Orlich CC. Primary papillary carcinoma of a thyroglossal duct cyst: report of a case and literature review. *Br J Surg* 1991; 78: 87-89.