

## گزارش يك مورد كار سينوم پاپيلر مجرای تيرو گلوس و بحث در باره بيماری

دکتر مسلم بهادری\* دکتر صادق سموریان\* دکتر عبدالحمید حسابی\*\*

تهران بعلت وجود توده‌ای در زیر چانه به بیمارستان سینا مراجعه و بستری میگردد (پرونده شماره ۵۱۳۴۵). از چهار ماه قبل بیمار توجه کرده بوده که در زیر چانه در خط وسط برجستگی پیدا شده که بتدریج کمی بزرگ تر گردیده است. این برجستگی بدون درد بوده و ناراحتی دیگر نیز نداشته است.

در سابقه بیمار نکته مرضی مهمی مشاهده نشد، بیمار ازدواج نکرده است و در سابقه خانوادگی نکته قابل ذکری جلب توجه نمی نماید جز آنکه چندتن از افراد خانواده وی دچار سرطان بوده اند. بیمار ظاهراً در حالت جسمی سالمی قرار دارد از لحاظ روانی بسیار حساس و مرتباً ترس و واعمه خود را از سرطانی بودن توده زیر چانه ابراز میکند.

امتحان فیزیکی - در دستگای گردش خون - تنفس - گوارش - عصبی - تناسلی و ادراری نکته مرضی دیده نشد. فشار خون  $\frac{120}{70}$  میلیمتر جیوه و تعداد نبض ۹۰ در دقیقه است. کبد و طحال لمس نشد. آدنوپاتی سطحی خصوصاً در ناحیه گردن مشاهده نگردید.

در امتحان گردن توده‌ای با اندازه يك فندق بزرگ در خط وسط زیر چانه و متصل به استخوان لامی مشاهده گردید. قوام توپر و سفت و بدون تموج است. تومور حرکت نیست ولی با بلع بالا و پائین می‌رود. به پوست چسبندگی ندارد، از طرف پائین تومور تاناحیه زیر استخوان لامی (infrahyoid) و از بالا و عقب تانزدیکی قاعده زبان ادامه دارد. در سایر نقاط گردن هیچگونه

دره شاهدات بالینی، کیست بقایای مسجرای تیرو گلوس نسبتاً فراوان دیده میشود. ولی گزارش درباره سرطان مجرای تیرو گلوس کم است. بهاگوان (Bhagavan) و همکاران او با بررسی مطبوعات پزشکی شرح حال چهل بیمار را مورد مطالعه قرار داده اند و سه بیمار نیز خود بدان افزوده اند [۴]. دارل جکس (Darell Jaques) و همکاران نیز ضمن معرفی ۱۸ مورد از موارد مطالعه شده توسط خودشان و موارد مجموعه انستیتوی پاتولوژی ارتش آمریکا (AFIP) ۳۷ مورد نیز از نوشته‌های پزشکی جمع آوری نموده اند [۹] و بریزون (Brizon) و همکاران در ۱۹۷۱ يك مورد را معرفی کرده و ۴۵ مورد در مطبوعات پزشکی مشاهده کرده اند [۵]. با ملاحظه هر سه گزارش مزبور دیده میشود که تعدادی از گزارشها جمع نشده و بحساب نیامده است و باین صورت گرچه ارقامی بین ۴۵ تا ۵۵ مورد در گزارشهای نام برده ملاحظه میشود ولی بنظر میرسد که ارقام واقعی بیشتر از این باید باشد. با توجه باین تعداد نسبتاً کافی هنوز عده‌ای از مؤلفین در وجود کارسینومای مزبور تردید دارند [۱۰ و ۱۴ و ۱۷].

در این گزارش يك مورد کارسینوم پاپیلر مجرای تیرو گلوس را که اخیراً در بیمارستان سینا مشاهده نموده ایم شرح میدهم و ضمناً با بررسی مدارک و یافته‌های اشاره شده در مطبوعات پزشکی درباره ماهیت این بیماری نیز بحث خواهیم کرد.

گزارش يك مورد:

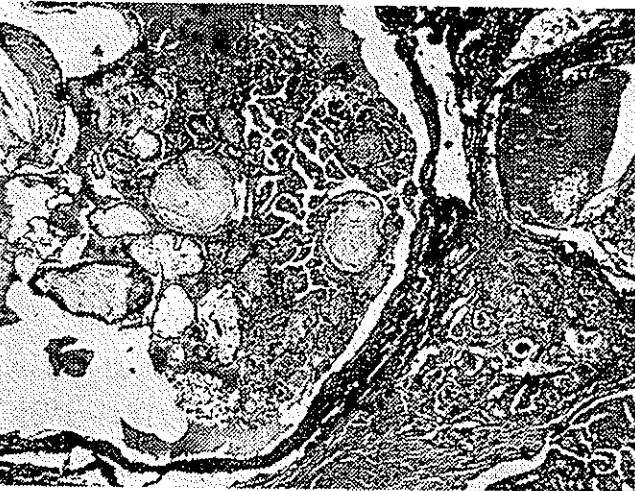
در تاریخ ۱۱/۷/۵۱ خانم م-ص، ۲۶ ساله، آموزگار، اهل

\* بخش آسیب‌شناسی و تحقیقات پاتولوژی مرکز پزشکی سینا

\*\* بخش جراحی مرکز پزشکی سینا

باستخوان نشان نمیدهد. در قطع استخوان تغییرات مهمی مشهود نیست.

**شرح میکروسکوپی:** قسمت اعظم برش را بافت نئوپلاستیک تشکیل میدهد که در اکثر نقاط دارای نظم پایپلر بوده و در داخل حفره‌ای قرارداد (شکل ۱). جدار حفره از بافت همبندی مترکم است که بوسیله یک ردیف سلولهای مکعبی کوتاه مفروش است (شکل ۲). در بعضی نواحی بافت نئوپلاستیک پایپلر از همین پوشش جدار شروع و داخل حفره را کاملاً پر کرده است. جایجا کانونهای مرکب پایپلر و فولیکولر ملاحظه گردید که در اینصورت تعدادی از این فولیکولها حاوی ماده کولوئیداند (شکل ۳). قسمت پایپلر از نظر شکل متفاوت و رویهم از تنه‌ای از بافت همبندی عروقی تشکیل شده که روی آنرا یک تا چند ردیف سلولهای تومورال مفروش کرده است (شکل ۴). سلولها دارای علائم آتی پی بوده و اشکال میتوز در آنها دیده میشود (شکل ۴). منظره میکروسکوپی کاملاً شبیه کارسینوم پایپلر غده تیروئید میباشد [۱۸] و مشابه تومورهای با پایپلر مجرای تیروگلوکوس است که توسط دیگر مؤلفین شرح داده شده است [۱ و ۴ و ۵ و ۹].



شکل ۱- بافت نئوپلاستیک پایپلر که در داخل کیستی قرار دارد.

گردید (شکل ۲). بندرت کانون هائیکه منظره طبیعی فولیکولهای تیروئید داشته اند نیز دیده شد (برش شماره ۳۲۳۹ بخش آسیب شناسی بیمارستان سینا) در برشهای تهیه شده از استخوان لامی تغییرات پاتولوژیک و علائم تهاجم تومور مشاهده نشد (شکل ۵) به درخواست بیمار برشهای رنگ شده و رنگ-

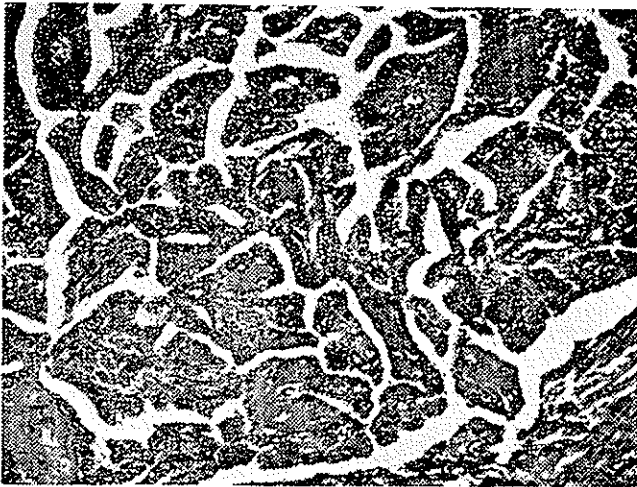
عارضه دیگری مشاهده نشد. تیروئید در حالت طبیعی و غده‌های بزاقی زیر فکی و پاروتید نکته مرضی نشان ندادند.

**امتحان آزمایشگاهی -** هموگلوبین ۱۳ گرم درصد و هماتوکریت ۳۴٪ است. تعداد گلبولهای سفید ۹۲۴۰ است. سگمانته ۶۴، آنوزینوفیل ۶، لنفوسیت ۲۸ و مونوسیت ۲ میباشد. اوره خون ۲۵ میلی گرم درصد و قند خون یک گرم در لیتر میباشد. زمان انعقاد ۴ دقیقه و زمان سیلان ۲/۵ دقیقه است. با بررسیهای بالینی تشخیص کیست خوش خیم بقایای مجرای تیروگلوکوس مطرح گردید. بیمار در تاریخ ۵۲/۷/۱۸ بایهوشی عمومی تحت عمل جراحی قرار گرفت.

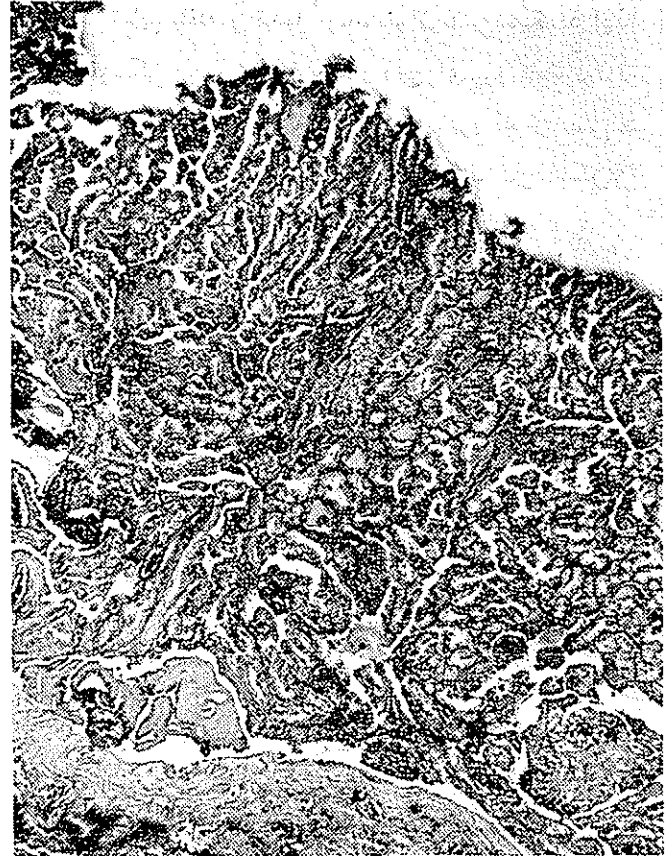
**شرح عمل:** شکافی عرضی بطول تقریبی ۶ سانتیمتر در زیر چانه و بالای گردن داده شد بطوریکه وسط شکاف خط عمودی وسط گردن بود. بعد از بریدن پوست و عضله توموری آشکار شد که سطح قدامی و اطراف آن براحتی از انساج مجاور جدا گردید ولی در سطح خلفی بشدت با استخوان لامی چسبیده بود. تومور و تمام استخوان لامی برداشته شد. بافت همبندی و مسیر تومور تا قاعده زبان نیز از انساج مجاور جدا گردید سپس عضلات دوخته شده و پس از گذاشتن لوله پوست بخیه گردید. روزهای بعد از عمل بدون عارضه گذشت، روز سه روز لوله خارج و روز هفتم بخیه‌ها برداشته شد.

#### آسیب شناسی:

از نظر ماکروسکوپی - بافت مرکب از توده‌ای غیر منظم با ابعاد  $2 \times 2 \times 3$  سانتیمتر که یک قسمت آن بشکل میجرائی است که در آن یک توده گرد تومورال مشاهده گردید. اندازه توده  $1/5 \times 1/5 \times 2$  سانتیمتر برنگ زرد مایل بقهوه‌ای و قوام آن نرم که در بعضی نقاط قوام کیستیک داشت. در سطح مقطع رنگ بافت سفید تا قهوه‌ای و توپر بنظر میرسد که در آن بعضی نواحی حفره‌ای شکل قابل تشخیص است. سطح برش بیشتر نمای حجره حجره داشته و بنظر میرسد که نوارهای همبندی حجرات را از هم جدا کرده باشد. مناطق شبیه به نکروز یا خونریزی مشاهده میگردد. از نظر ماکروسکوپی تشخیص احتمالی یک تومور بدخیم داده شد. وصل باین تومور تمام استخوان لامی قرار دارد که نسج نرم و تومور بآن متصل است. تومور مزبور به استخوان لامی کاملاً چسبیده است ولی ظاهراً تهاجمی



شکل ۴- سرطان پاپیلر مجرای تیروگلووس- منظره پاپیلر که بر روی نواری همبندی یک تا چند ردیف سلولهای اپیتلیالی قرار دارد.



شکل ۲- کارسینوم پاپیلر مجرای تیروگلووس- بافت تومورال پاپیلر که در در داخل حفره‌ای قرار دارد- جدار حفره رایت ردیف سلولهای مکعبی منبسط کرده است. بد کالکوسفریت و کالکولیت‌های آهکی شده توجه شود

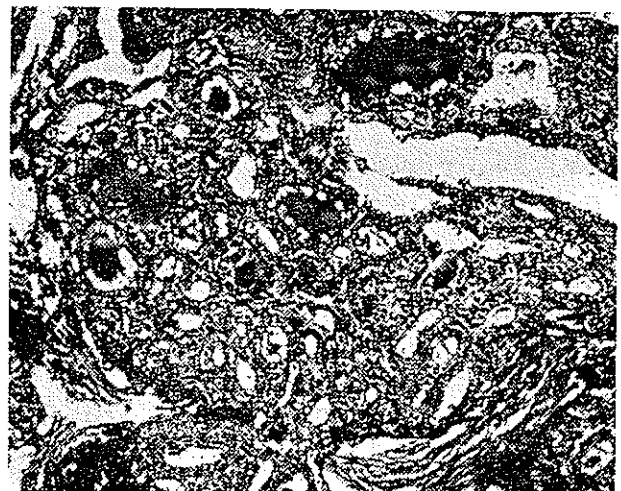


شکل ۵- برش استخوان لامی که در آن تیاجم تومور دیده نشد

کارسینوم پاپیلر مجرای تیروگلووس مورد تأیید قرار گرفت . [۱۶]

پیشرفت بیماری:

با توجه به تشخیص آسیب شناسی امتحانات تکمیلی بعمل آمد هیچگونه علامت متاستاز در نقاط دیگر بدن ملاحظه نشد. خود تیروئید مجدداً مورد معاینه قرار گرفت و دوبار اسکن شد ولی هیچگونه نشانه غیر طبیعی در تیروئید موجود نبود. چون تومور و بقایای مجرا کاملاً برداشته شده بود برای بیمار درمان دیگری پیشنهاد نشد. بیمار هر سه ماه یکبار بطور مرتبه با ما مراجعه میکند و تحت مطالعه قرار میگیرد. حال بیمار تا کنون کاملاً خوب است، و هیچگونه ناراحتی ندارد.



شکل ۳- منظره مخلوط پاپیلر و فولیکولر همراه با ماده کلونید نشده جهت اظهار نظر نزد آقای دکتر ساووا (Savoie) پروفیسور اگرژ و پاتولوژیست بخش مرکزی پزشکی هسته‌ای فرانسه (Service Central du Medicine Nucleaire) فرستاده شد و



این تومور درزنها بیشتر از مردها دیده میشود و این نسبت دویک است. سن بیماران مختلف و بین ۶ تا ۷۵ سال دیده شده است و سن متوسط ۴۱ سال و در بعضی آمارها ۵۰ سال میباشد. ولی بطور کلی از نظر سن و جنس این بیماری با کارسینومای غده تیروئید کاملاً مطابقت مینماید [۹ و ۱۲]. دکتر جکس و همکاران در ۵۵ مورد بیماری انتشار سنی و جنسی را بشرح جدول زیر اعلام داشته است.

جدول انتشار سنی و جنسی در ۵۵ مورد (جکس و همکاران ۱۹۷۰)

سن بر حسب سال	تعداد زن	تعداد مرد	تعداد کل
۰-۱۰	۲	۱	۳
۱۱-۲۰	۵	۳	۸
۲۱-۳۰	۵	۱	۶
۳۱-۴۰	۹	۳	۱۲
۴۱-۵۰	۸	۴	۱۲
۵۱-۶۰	۵	۶	۱۱
۶۱-۷۰	۱	۰	۱
۷۱-۸۰	۱	۱	۲

از نظر بالینی اغلب این تومورها را بعنوان کیست خارش-خیم مجرای تیرو گلوس تشخیص داده اند چه مهم ترین علامت وجود توده ای در زیر چانه با قوام کم و بیش کیستیک بوده است. بزرگ شدن اندازه تومور خیلی سریع نیست و کمترین مسئله توجه بیماران را بخود جلب کرده است با اینحال علائمی از قبیل درد-خشونت صدا-عسر البلع-کم شدن وزن-فیستول در بعضی از بیماران بندرت دیده شده است [۷ و ۴]. درشش بیمار سختی و سفتی ندول توجه را جلب کرده است. در بیش از ۶۰ درصد موارد توده در خط وسط بوده است ولی مواردی نیز در خارج از خط وسط گزارش شده است و این موارد بیشتر انحراف به طرف چپ بوده است. این موضوع قبلاً نیز بتوسط نکلاس (Nachlas) در ۱۹۵۰ گزارش شده است [۱۳]. معمولاً تومور در خط وسط در بالای استخوان لامی- در روی استخوان لامی و در زیر استخوان لامی قرار میگیرد. متاستاز به عقده لنفاوی ناحیه ای در  $\frac{1}{4}$  موارد و متاستاز به ریه و جگر فقط در یک مورد توسط کیلینگ (Keeling)

فراوان دیده میشود (دل گآرد و همکاران ۱۹۵۴) ولی کارسینوم اولیه این مجرا خیلی نادر است.

برنتانو در ۱۹۱۱ اولین مورد کارسینوم از انسج تیروئید زبانی گزارش کرده است [۱۱] بعدها اوگرم در ۱۹۱۵ یک مورد کارسینوم پاپیلر مجرای تیرو گلوس را گزارش داده است. جکس و همکاران معتقدند که اولین گزارش در مطبوعات انگلیسی زبان بوسیله اون (Owen) و همکاران در ۱۹۲۶ داده شده ولی اوانس (Evans) و ویلیس اولین گزارش را مربوط به آشورست (Ashhurst) و وایت (White) میدانند که در ۱۹۲۵ در مجله JAMA منتشر کرده اند. [۸ و ۲]. بهر صورت ممکن است گزارشهای دیگری هم در این زمینه باشد که از دیدن نویسندگان پنهان باشد. ما توانسته ایم که از مطبوعات مختلف پزشکی بیش از ۶۰ مورد جمع آوری کنیم و چون دسترسی ما منحصر به قسمتی از مطبوعات اروپائی و آمریکائی میباشد و نمیتوان برای کلیه مطبوعات پزشکی جهان عمومیت داد، از این لحاظ شاید تعداد گزارشها خیلی زیادتر باشد.

از بررسی مطبوعات پزشکی نکات زیر روشن میگردد:  
از نظر آسیب شناسی تقریباً همیشه کارسینوما از نوع پاپیلر بوده است و بندرت گزارشهایی از قبیل اپی تلیوما اسپینوسلولر- استرومای بدخیم و کارسینوما فویکولر و کارسینوما مختلط فویکولر و پاپیلر و بالاخره کارسینوما غیر تمایز یافته توپر [۴] گزارش شده است. معمولاً پوشش مجرای تیرو گلوس و کیست آن بتوسط یک لایه سلولهای استوانه ای مژه دار، سلولهای مکعبی یا سنگفرشی مطبق میباشد. بر اثر عفونت ممکن است پوشش زخمی شده و یا تمام پوشش از بین برود. کانونهای بافت لنفوئید در بافت همبندی مجاور آن نیز دیده میشود. این پوشش میتواند کارسینوما باشد که مختلف تولید کند ولی با کمال تعجب دیده میشود که در ۸۵ تا ۹۰ درصد موارد کارسینوما از نوع پاپیلر است. تشخیص کارسینوما مجرای تیرو گلوس مشکل نیست زیرا وجود بقایای ساختمان مجرای تیرو گلوس و احتمالاً کیست به تشخیص کمک می کند.

بطور کلی نمای پاپیلر تومور شباهت زیادی به تومورهای پاپیلر تیروئید که توسط وولنر (Woolner) و همکاران گزارش شده است دارد، اندازه تومور بطور متوسط ۲ تا ۴ سانتیمتر است ولی ممکن است کوچکتر و یا بزرگتر باشد و تا ۱۰ سانتیمتر برسد.

۵ - در بافت شناسی کارسینومای مجرای تیروگلووس همیشه دلایل کافی بر اولیه بودن از مجرا ویا کیست دیده می شود چنانچه در مورد بیمار معرفی شده توسط مانیز مشاهده گردید. دریک گزارش که توسط ریس (Rees) و همکاران منتشر شده بیمار دچار تومور مجرای تیروگلووس و تومور تیروئید توأم بوده است [۱۵]. در این باره باید تصور کرد که یا یکی از این دو تومور متاستاز دیگری است و یا اینکه دو تومور، هم زمان در دو عضو مزبور پیدا شده باشد [۱۵ و ۴]. از نظر تعقیب بیماران در عده زیادی از گزارشها پیش بینی بیماری خوب بود. در مواردیکه تیروئید کتومی شده در وضع بیمار تغییری حاصل نشده است. جکس و همکاران و بها گاوآن و همکاران در جمع آوری شرح حالهای منتشر شده در مطبوعات پزشکی ملاحظه کرده اند که در بعضی موارد تا ۲۸ سال بیمار آن تعقیب شده اند و هیچگونه علامت متاستاز دیده نشده است.

از نظر درمان برداشتن کامل تومور کافی است. سیسترانک (Sistrunk) و همکاران روش جراحی را پیشنهاد نموده اند که امروزه بصورت کلاسیک انجام میگردد. در این عمل تومور و نسج همبندی اطراف آن و قسمت اعظم استخوان لامی و ادامه مجرا ناقاعده زبان برداشته میشود که در این صورت لزومی بدرمان اضافی ندارد. بدیهی است در صورت وجود متاستاز باید درمان باروشی که در مورد متاستازهای سرطان غده تیروئید انجام میگردد اجرا گردد.

#### خلاصه

یک مورد کارسینوم پاپیلر مجرای تیروگلووس در یک دختر ۲۶ ساله آموزگار گزارش شده است. تشخیص بالینی کیست مجرای تیروگلووس بوده است ولی از نظر میکروسکپی شکل مشخص بیماری معلوم گردید.

از بررسی مطبوعات پزشکی چنین معلوم می شود که تومور نادری است و فقط در حدود ۶۰ مورد یا کمتر گزارش شده است ولی احتمال وقوع زیادتر آن نیز هست. از نظر وفور سنی و جنسی مشابه سرطان پاپیلر غده تیروئید است. معمولاً برداشتن تومور برای درمان کافی است و در موارد متاستاز باید اقدامات درمانی دیگر در نظر گرفت.

اولیه بودن این تومور در مجرای تیروگلووس با ثبات رسیده است و در این باره دلایل موجود بررسی گردیده است.

و همکاران گزارش شده است [۱۲]. در ۲۵ درصد موارد عود و فیستول دیده شد [۹]. از آنجا که در ۱/۶ تا ۴۰ درصد موارد فولیکولهای طبیعی پراکنده در اطراف مجرای تیروگلووس دیده می شود عده ای از مؤلفین منشاء کارسینوم را از فولیکولهای مزبور میدانند [۱۲ و ۱۱ و ۹].

در باره ماعیت تومورهای مجرای تیروگلووس با وجود گزارشهای فراوان بعضی اختلاف نظر ها نیز دیده میشود.

جد (Judd) معتقد است هرگاه کارسینوم پاپیلر در مجرای تیروگلووس به بینیم باید در جستجوی آزار اولیه در تیروئید باشیم و به عقیده ایشان همیشه کانون اولیه در تیروئید است ولو آنکه ما نتوانیم در برشهای متعدد موفق بیافتن آن شویم و اگر تومور اولیه در مجرای تیروگلووس باشد باید لزوماً از نوع اسپینوسلولر باشد [۱۰]. بنظر نتال (Nuttal) چون اکثر تومورهای مجرای تیروگلووس پاپیلر است بایستی آنرا تومور متاستاتیک با منشاء غده تیروئید در نظر گرفت در غیر این صورت مثل تومورهای تیروئید زبانی - باید همه انواع کارسینومای تیروئید را دید [۱۴]. ویلیس نیز منکر گزارش درباره این تومور شده است [۱۷] در مقابل نویسندگان دیگر از جمله بها گاوآن و همکاران استدلال جامعی از اولیه بودن و وجود کارسینومای تیروگلووس بیان داشته اند. بعقیده آنها باید نکات زیر را بنفع این نظریه دانست.

۱- نبودن کارسینومای اولیه تیروئید در تیروئیدها نیکه همراه با تومور مجرای تیروگلووس برداشته شده و تحت مطالعه قرار گرفته است.

۲- وقوع انواع دیگر تومورهای بدخیم در مجرای تیروگلووس از جمله اپی تلیومای اسپینوسلولر.

۳- در تمام مواردیکه تومور مجرای تیروگلووس عمل شده هیچگونه علامتی از عود تومور یا پیشرفت تومور یا متاستاز در تیروئید دیده نشد. مواردی از تعقیب ۲۰ تا ۲۸ سال دیده شده و در آن هیچگونه علامت تومور اولیه نیز در تیروئید گزارش نگردیده است. حتی در مواردیکه کارسینومای مجرای تیروگلووس متاستاز داشته است در تیروئید هیچگونه علامت تومور یا متاستاز مشاهده نشد.

۴- از نظر رویان شناسی نیز در اپی تلیوم مجرای تیروگلووس ظرفیت تیروئید سازی دیده میشود.

### Summary

A case of papillary thyroglossal tract carcinoma in a 26 year - old female is presented . The diagnosis was made on microscopic examination findings of a complex papillary formation of varying size, and of malignant follicles with colloid contents . Thyroid gland was normal and thyroid scan. revealed a normal scientigram . The tumor was treated surgically .

The medical literature in the subject has been briefly reviewed. The sex and age distribution is similar to those of carcinoma of thyroid gland. In nearly all cases the clinical diagnosis was thyro - glossal tract cyst . Microscopically the majority of carcinoma were papillary adenocarcinoma, but 10 to 20 percent of the tumors were of other histologic type, like squamous cell carcinoma, follicular carci - noma and malignant strum .

Thyroidectomy in several cases failed to demonstrate any evidence of malignancy in this gland. Very few examples of lymph - nodes and distant metastasis has been reported, but in general this is very low grade malignant adenocarcinoma . The treatment of choice is complete resection of the tumor, the tract and the midportion of hyoid bone.

### References

- 1 - Akbari Y., Richter, R. M. and Papadalis L.E. *Arch . Surg .*, 94 : 235, 1967 .
- 2 - Ashhurst A.P.C. and white C.Y. *J . Amer . Med . Assoc .* 85 : 1219, 1925.
- 3 - Bahadori M., Pishva N., Kamalian N., Beheshti F., Persian Version of Medical Embryology By J. Langman. Franklin, Publisher Teheran, pp. 220 - 228. 1950.
- 4 - Bahagavan D.S Govinda Rao D.R. and Weinberg T. *Surg .* 67 : 281, 1970 .
- 5 - Brizon J. Medalsi M. Hennes H. and Benatre A ., *La Press Medical.* 79: 1045, 1971 .
- 6 - Brown P.M. and Judd E. S., *Amer . J . Surg .* 102 : 494, 1961 .
- 7 - Choy F.J. Ward R. and Richardson R., *Amer . J . Surg .* 108 : 361, 1964,
- 8 - Evans, R. W. Histological appearances of Tumors . E.S. Livingston PP 556 . 1956
- 9 - Jaques D. A. Chambers R.C., and Oertel J.E. *Amer . J . Surg .* 120 : 439 , 1970
- 10 - Judd E.S. *S. Clin . North Amer .* 43 : 1023, 1963 .
- 11 - Kaldern A.E and Cohn J. D. *Cancer.* 19 : 839 , 1966 .
- 12 - Keeling J. H. , and Ochsner A ., *Cancer.* 12: 596, 1959 .
- 13 - Nachlas N.E., *Ann . Otol .* 59 : 381, 1950 .
- 14 - Nuttal F.Q., *Amer . J . Surg .* 109 : 500, 1965 .
- 15 - Rees C. E. and Brown M.J., *Amer . J . Surg .* 85 : 597 , 1953 .
- 16 - Savoie, J.C. Personal communication, Jan. 31, 1973.
- 17 - Willis P.A. (1958) *The Borderland of Embryology and Pathology .* Butterworth and Co. (Publisher) London, PP:283 .
- 18 - Woolner L.B., Beahrs O. H. Black B.M. McConaby W.M. and Keating F.R. *Amer . J . Surg .* 102 : 354, 1961.