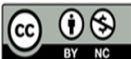


Xanthogranulomatous Reaction Mimicking Recurrence of Papillary Thyroid Carcinoma after Lobectomy: A Case Report

H. Hemmati (MD)¹, Y. Ashoorian (MD)², P. Karimian (MD)^{*2}

1.Department of Surgery, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, I.R.Iran.

2.Department of Pathology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, I.R.Iran.

Article Type	ABSTRACT
Case Report	Background and Objective: Xanthogranuloma is an uncommon and chronic inflammatory reaction characterized by the accumulation of foamy macrophages in various body tissues such as the skin, gallbladder, and kidney, and is often mistaken for malignancy. The aim of this report is to introduce a case of severe xanthogranulomatous reaction in the thyroid bed following previous lobectomy treatment of papillary thyroid carcinoma, which has now been re-operated with a clinical diagnosis of tumor recurrence. Case Report: The patient is a 42-year-old woman who underwent subtotal thyroidectomy (lobectomy) two years ago due to a neck mass and was diagnosed with papillary thyroid carcinoma. Now, the patient referred with a sore throat. During the examination, the mass was felt at the previous thyroidectomy site, which was re-operated after ultrasound and CT scan with the diagnosis of recurrence of the previous tumor. In the evaluation of the pathology of the thyroid tissue along with the surrounding adhesive tissues, and in the initial sections of the cell plates, abundant clear and granular cytoplasm between the muscles and CD connective tissue as well as extensive infiltration of fat were observed. After the examination and performing immunohistochemistry for CD₆₈, S₁₀₀ and CK markers, all negative cases, except the marker CD₆₈, which is specific for macrophages, were positive, suggesting the diagnosis of xanthogranuloma. Then, all tissues were checked for recurrence of papillary carcinoma, and the result was negative. Conclusion: Based on the results of this reported case, xanthogranuloma should be considered in patients undergoing thyroid lobectomy with recurrence of papillary thyroid carcinoma. Keywords: <i>Xanthogranuloma, Papillary Thyroid Carcinoma, Recurrence, Thyroidectomy.</i>
Received: Dec 7 th 2022	
Revised: Mar 5 th 2023	
Accepted: May 7 th 2023	
Cite this article: Hemmati H, Ashoorian Y, Karimian P. Xanthogranulomatous Reaction Mimicking Recurrence of Papillary Thyroid Carcinoma after Lobectomy: A Case Report. <i>Journal of Babol University of Medical Sciences</i>. 2023; 25(1): 334-9.	
 © The Author(S). Publisher: Babol University of Medical Sciences	

*Corresponding Author: P. Karimian (MD)

Address: Department of Pathology, Razi hospital, Shohada-e-Salamat St, Rasht, I.R.Iran.

Tel: +98 (13) 33550028. E-mail: paridokhtkarimian@yahoo.com

گزارش یک مورد واکنش گزانتوگرانولوم تقلید کننده عود کارسینوم پاپیلری تیروئید پس از لوبکتومی

حسین همتی (MD)^۱ ID، یلدا آشوریان (MD)^۲ ID، پریدخت کریمیان (MD)^۲ ID*

۱. گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
۲. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

نوع مقاله	چکیده
گزارش مورد	سابقه و هدف: گزانتوگرانولوم یک واکنش التهابی ناشایع و مزمن می‌باشد که با تجمع ماکروفاژهای فومی در بافت‌های مختلف بدن نظیر پوست، کیسه صفرا و کلیه مشخص می‌گردد و اغلب با بدخیمی اشتباه می‌شود. هدف از این گزارش، معرفی یک مورد واکنش گزانتوگرانولوم شدید در بستر تیروئید به دنبال درمان لوبکتومی قبلی کانسر پاپیلری تیروئید می‌باشد که اکنون با تشخیص کلینیکی عود تومور مجدداً جراحی شده است. گزارش مورد: بیمار خانم ۴۲ ساله‌ای است که دو سال پیش به علت توده گردنی بررسی و با تشخیص کانسر پاپیلری تیروئید تحت جراحی ناکامل تیروئید (لوبکتومی) قرار گرفته بود. اکنون با احساس گرفتگی گلو مراجعه کرد. در معاینه، توده در محل تیروئیدکتومی قبلی لمس شد که پس از انجام سونوگرافی و سی تی اسکن با تشخیص عود تومور قبلی مورد جراحی مجدد قرار گرفت. در بررسی پاتولوژی بافت تیروئید به همراه بافت‌های چسبیده اطراف، در برش‌های اولیه صفحات سلولی با سیتوپلاسم فراوان روشن و گرانولر در بین عضلات و بافت همبندی و چربی ارتشاح وسیع یافته، مشاهده گردید که پس از بررسی و انجام ایمینوهیستوشیمی برای مارکرهای CD_{۶۸}، S_{۱۰۰} و CK، همه موارد منفی، به جز مارکر CD_{۶۸} که اختصاصی ماکروفاژ می‌باشد، مثبت شد که مطرح کننده تشخیص گزانتوگرانولوم می‌باشد. سپس تمام بافت ارسالی از نظر عود پاپیلری کارسینوم بررسی شد که نتیجه منفی بود. نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مورد گزارش شده، در بیماران لوبکتومی تیروئید با علائم عود کارسینوم پاپیلری تیروئید، گزانتوگرانولوم باید مد نظر گرفته شود. واژه‌های کلیدی: گزانتوگرانولوم، کانسر پاپیلری تیروئید، عود، تیروئیدکتومی.

استناد: حسین همتی، یلدا آشوریان، پریدخت کریمیان. گزارش یک مورد واکنش گزانتوگرانولوم تقلید کننده عود کارسینوم پاپیلری تیروئید پس از لوبکتومی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۳۳۴-۹.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

مقدمه

گزانتوگرانولوم (Xanthogranuloma = XG) یک واکنش التهابی مزمن و خوش خیم است که اغلب بافت پوست و زیر جلد را درگیر می‌کند که با تجمع ماکروفاژهای فومی مشخص می‌شود. اغلب در پوست نوزادان به صورت گزانتوگرانولوم کودکان (Juvenile Xanthogranuloma) در نیمه فوقانی بدن و گاهی به صورت متعدد دیده می‌شود. واکنش XG می‌تواند از علل التهاب مزمن و ناشایع در اندام‌های مختلف بدن نظیر کیسه صفرا، کلیه، آپاندیس، پستان، استخوان، دستگاه تناسلی زنان، غدد بزاقی و هیپوفیز باشد (۱و۲).

کارسر پاپیلری تیروئید (Papillary Thyroid Carcinoma = PTC) شایع‌ترین بدخیمی غده تیروئید می‌باشد و بقای کلی این بیماری عالی است و تنها ۶/۶٪ دچار عود موضعی می‌شوند و معمولاً بیماران که تحت عمل جراحی یک طرفه و ناکامل تیروئید (ساب توتال) بدون برداشتن غدد لنفاوی ناحیه‌ای قرار می‌گیرند، دیده می‌شود. ولی در بیماران که تحت عمل جراحی برداشتن کامل تیروئید (توتال تیروئیدکتومی) به همراه درمان ید رادیواکتیو باشند، عود نادر است (۳).

گزانتوگرانولوم در ناحیه سر و گردن نادر می‌باشد و موارد اندکی در تیروئید، کیست تیروگلوئیدال گزارش شده است. در برخی موارد به خاطر ماهیت ارتشاحی در بافت‌های مجاور از نظر کلینیکی و رادیولوژی در تشخیص افتراقی تومورهای بدخیم قرار می‌گیرد (۴و۵). هدف از گزارش این مورد ایجاد توده در محل جراحی قبلی تیروئیدکتومی ناکامل (لوبکتومی) به علت PTC بوده است که به عنوان عود تحت جراحی مجدد قرار گرفته ولی در بررسی پاتولوژی نشانه‌ای از عود وجود نداشته و فقط واکنش التهابی وسیع گزانتوگرانولوم مطرح شده است.

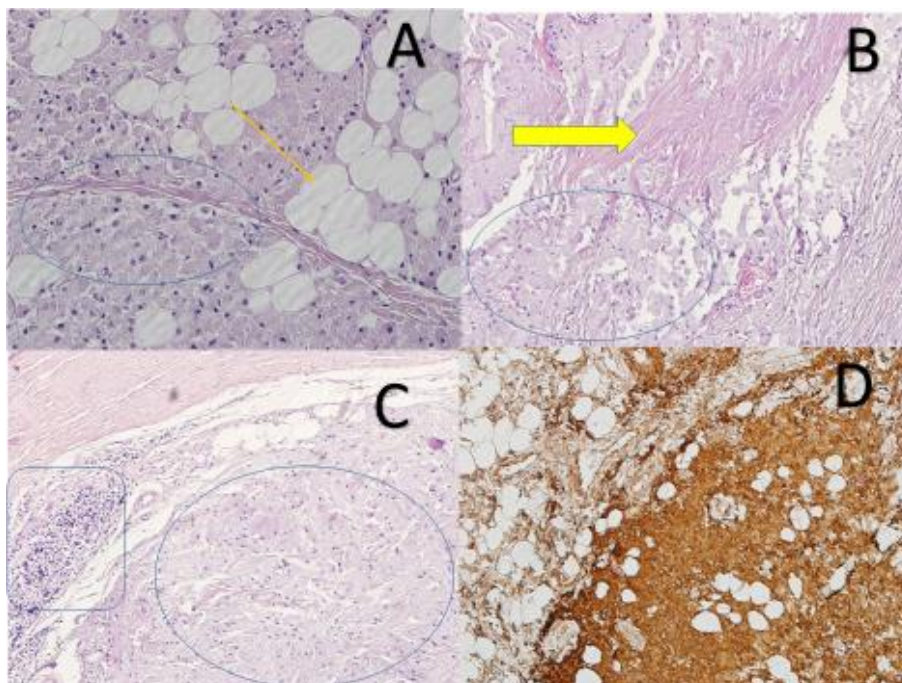
گزارش مورد

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان با کد IR.GUMS.REC.1401.433 تایید شد. بیمار خانم ۴۲ ساله‌ای است که دو سال قبل با احساس توده گردنی مورد بررسی قرار گرفت. در آزمایشات تست‌های عملکرد تیروئید نرمال بوده و در سونوگرافی انجام شده، ندول‌های متعدد هیپواکو واجد کلسیفیکاسیون با تغییرات کیستیک در لوب چپ تیروئید مشاهده گردید. پس از نمونه برداری سوزنی از تیروئید با (Fine Needle = FNA) گزارش بتسدا پنچ (Bethesda V) تشخیص PTC برای بیمار داده شد که متحمل عمل جراحی ساب توتال تیروئیدکتومی سمت راست و قسمتی از لوب چپ شد که علت آن چسبندگی شدید لوب چپ به تراشه بوده که قابل برداشتن کامل نبوده است. در پاتولوژی غده تیروئید PTC چند کانونی در هر دو لوب بدون غدد لنفاوی ارسالی که مرحله یک پاتولوژی (Stage I) در نظر گرفته شده بود. پس از آن بیمار تحت درمان تکمیلی ید رادیواکتیو قرار گرفت. دو سال پس از آن (مراجعه اکنون) بیمار مجدداً با توده گردنی مراجعه کرد که در سونوگرافی غده تیروئید مشاهده نشده و به جای آن سه کانون هاپیواکو فاقد واسکولاریتی در محل تیروئیدکتومی قبلی با تشخیص عود مجدد و لنف نودهای درگیر پیشنهاد سی تی اسکن جهت تشخیص تکمیلی شد. در سی تی اسکن انجام شده نیز یک توده در ناحیه قدامی خارجی نای مطرح کننده عود تومور به همراه باقیمانده لوب چپ با نمای ندولاریتی سه غده لنفاوی در ناحیه ۴ گردنی (IV) مشاهده می‌شود (شکل ۱).



شکل ۱. توده در ناحیه قدامی خارجی نای مطرح کننده عود توده تیروئید به همراه سه غده لنفاوی در ناحیه ۴ گردنی

بیمار با تشخیص عود PTC کاندید عمل جراحی مجدد شده و توده‌های بستر تیروئید با چسبندگی‌های وسیع خارج و برای بررسی پاتولوژی تعدادی قطعات کرم قهوه‌ای روشن با سطح یکنواخت ارسال گردید. در بررسی‌های ابتدایی که توسط رنگ آمیزی معمول هماتوکسیلین و اتوزین (H&E) انجام گرفت پرولیفراسیون شدید سلول‌های اپی تلیوئید با سیتوپلاسم روشن و بعضاً گرانولر به صورت صفحات در بین بافت فیبرو همبندی و عضلات اسکلتی ارتشاح یافته بود. ماهیت این سلول‌ها پس از رنگ آمیزی ایمینوهیستوشیمی برای مارکرها CD_{68} ، S_{100} و CK نشان دهنده ماکروفاژ بودن آنها بود که تنها مارکر در این سلول‌ها CD_{68} بیان گردید (شکل ۲).



شکل ۲. پرولیفراسیون سلول‌های روشن با سیتوپلاسم گرانولر (بیضی). A: در بین چربی (فلش باریک)، B: در بین عضلات (فلش پهن)، C: ارتشاح سلول‌های التهابی، D: CD_{68} در رنگ آمیزی ایمینوهیستوشیمی مارکر

تشخیص افتراقی مهم پاتولوژی این نوع سلول‌ها مالاکوپلاکی می‌باشد که در آن اجسام میکائیلیس گوتمن (Michaelis Gutmann Bodies) مشاهده می‌شود و توسط رنگ آمیزی‌های اختصاصی کلسیم و آهن در این رسوبات سلولی به ترتیب Pearls، Von Kossa مشخص می‌شود که در مورد نمونه ما هر دو رنگ آمیزی منفی بودند. برای رد مایکوباکتریوم داخل سلولی که یکی دیگر از تشخیص افتراقی‌های وجود این نوع سلول‌ها است رنگ آمیزی (Ziehl Neelsen) نیز انجام شد که هیچ گونه میکروارگانیسم اسید فاستی را نشان نداد. سپس جهت اطمینان از عدم عود PTC تمام بافت ناشی از جراحی مورد بررسی قرار گرفت که هیچ گونه شواهدی از کارسینوم وجود نداشت و فقط واکنش گزانتوگرانولوم وسیع در تمام بافت ارسالی به چشم می‌خورد. با توجه به اینکه گزانتوگرانولوم یک وضعیت خوش‌خیم می‌باشد و خارج کردن کامل بافت می‌تواند درمان آن باشد و معمولاً عود نمی‌کند. بیمار اکنون که ۶ ماه از جراحی بیمار گذشته بدون علائم عود می‌باشد و تحت درمان یک دوز ید رادیو اکتیو و سپس قرص لووتیروکسین قرار گرفته است و بیمار تنها خشکی مختصر گردن را بیان می‌کند.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ما به دنبال جراحی قبلی لوپکتومی تیروئید و سپس درمان با ید رادیواکتیو در ناحیه گردنی، بیمار دچار یک واکنش XG شدید در بستر تیروئید شده است که همراه با چسبندگی به بافت‌های اطراف ایجاد توده‌ای کرده که از نظر کلینیکی و رادیولوژیکی شبیه عود تومور PTC به نظر رسیده است. پاتولوژی گزانتوگرانولوم در ناحیه سر و گردن به خصوص در تیروئید نادر می‌باشد و تنها تعداد محدودی در کیست تیروگلو سال در ناحیه گردنی مشاهده شده‌اند. موارد

دیگری که در سر و گردن گزارش شده به دنبال آندوسکوپی سینوس و ایجاد توده در حفره اربیت بوده است (۶). گزانتوگرانولوم یک التهاب ناشایع، مزمن و خوش خیم است که در بافت‌های مختلف بدن ممکن است مشاهده شود. تشخیص افتراقی مهم در پاتولوژی مالاکوپلاکی می‌باشد که معمولاً در سیستم ادراری تناسلی دیده می‌شود و واکنش محدودتری را ایجاد می‌کند (۷).

بعضاً این واکنش می‌تواند بسیار شدید بوده و حتی با ارتشاح به بافت‌های اطراف، فیبروهمبندی، عضلات و چربی اطراف حالت تومورهای بدخیم و مهاجم را تقلید کند (۸-۱۰). در مواردی هم این واکنش در دستگاه گوارش به صورت اولیه به شکل توده در روده بزرگ ایجاد شده و یا به صورت همراهی با کارسینوم ابتدایی معده به صورت کلینیکی با یک تومور با گسترش وسیع در نظر گرفته شده است (۱۱ و ۱۲).

مواردی در غده بزاقی پاروتید، لیمبوس، هیپوفیز یا به صورت تومور اولیه گردنی یا پس از کمورادیوتراپی کانسر سر و گردن نیز گزارش شده است (۱۳-۱۵). به نظر می‌رسد پارگی کیست‌هایی مانند تیروگلو سال در گردن، رانکه در هیپوفیز و راکیتانسی آشف در کیسه صفرا و همچنین آپاندیس می‌تواند باعث ایجاد گزانتوگرانولوم شود (۱۶ و ۱۷). علت این واکنش مشخص نمی‌باشد ولی می‌تواند ناشی از عفونت، تروما، انسداد، جسم خارجی و کمورادیاسیون و یا همراهی با تومور داشته باشد که به علت اختلال سیستم ایمنی نظیر کموتاکسی، اختلال در انتقال چربی یا واکنش بیش از حد به میکروارگانسیم‌هایی مانند اشرشیاکولی یا پروتئوس باشد که بسته به استعداد ژنتیکی و تغذیه فرد این واکنش را ایجاد می‌کند (۱۰). همچنین ترومای ناشی از جراحی، جسم خارجی و کمورادیوتراپی می‌تواند سبب XG شود و به عنوان یک عارضه در این موارد باید به این واکنش فکر کرد (۱۵ و ۱۷).

در بررسی Krishna و همکاران در هند شایع‌ترین عضو درگیر کیسه صفرا و سپس کلیه بوده است. سن متوسط ۴۴-۶۳ سال و نسبت زن به مرد ۲/۳ به ۱ بوده است. این واکنش کاملاً خوش خیم بوده، بعضاً خود به خود پسرفت می‌کند، گاهاً به آنتی بیوتیک پاسخ می‌دهد ولی با برداشتن کامل عود نمی‌کند و پیش‌آگهی آن خوب است (۱۰). در مورد مطالعه ما نیز خانم ۴۲ ساله‌ای بوده است که به دنبال جراحی واکنش گزانتوگرانولوم وسیع ایجاد کرده که از لحاظ جنسی و سنی با مطالعه مذکور تقریباً تطبیق می‌کند.

به نظر می‌رسد باید واکنش گزانتوگرانولوم را در تشخیص‌های کلینیکی و رادیولوژیکی به عنوان یک تقلید کننده تومورهای مهاجم در اعضای شایع مثل کیسه صفرا و کلیه در نظر داشت. همچنین در توده‌هایی که پس از جراحی، کمورادیوتراپی ایجاد می‌شود نیز به این واکنش فکر کرد و به خصوص در نمونه‌های پاتولوژی حین جراحی در برش‌های انجمادی (Frozen Section) به عنوان یک تشخیص افتراقی مد نظر داشت که از جراحی‌های وسیع غیر ضروری جلوگیری شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای دکتر علیرضا مصباح و پرسنل بخش پاتولوژی بیمارستان رازی رشت که در تهیه اسلایدهای تشخیصی کمک نموده‌اند، قدردانی می‌گردد.

References

1. Goldblum JR, Lamps LW, Mckenney JK, Myers JL. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 11st ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 95-6.
2. Cozzutto C, Carbone A. The xanthogranulomatous process. Xanthogranulomatous inflammation. Pathol Res Pract. 1988;183(4):395-402.
3. Goldblum JR, Lamps LW, Mckenney JK, Myers JL. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 11st ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 297-309.
4. Nomura T, Momose S, Takashima M, Kikuchi S. A case of neck xanthogranulomatous inflammation-suspected malignant tumor. Clin Case Rep. 2019;7(7):1323-6.
5. Taskin OC, Gucer H, Winer D, Meter O. Thyroglossal Duct Cyst Associated with Xanthogranulomatous Inflammation. Head Neck Pathol. 2015;9(4):530-3.
6. Gu JH, Lee GH. Xanthogranuloma formation after endoscopic sinus surgery A case report. Int J Surg Case Rep. 2020;76:263-5.
7. Singer L, Calkins SM, Horvai AE, Ryan WR, Yom SS. Xanthogranuloma in the heavily irradiated low neck in a patient with head and neck cancer. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;45:20.
8. Zahid IG, Kumarapurugu S, Alrefai S. Xanthogranulomatous Breast Mass: An Unusual Presentation. Cureus. 2021;13(9):e17973.
9. Kudra Danial A, Klaho A, Abou Redn A, Al-Najjari Z, Tarabishi J, Chabarek S, et al. A rare case of peritoneal Xanthogranuloma in a 23-year-old woman. J Surg Case Rep. 2021;2021(2):rjaa533.
10. Krishna M, Dayal S. Xanthogranulomatus inflammatory lesion mimicker of malignancy: A clinicopathological study from rural India. North Clin Istanb. 2021;8(5):485-92.
11. Lo CY, Lorentz TG, Poon CS. Xanthogranulomatous inflammation of the sigmoid colon: a case report. Aust N Z J Surg. 1996;66(9):643-4.
12. Kinoshita H, Yamaguchi S, Sakata Y, Ariei K, Mori K, Kodama R. A rare case of xanthogranuloma of the stomach masquerading as an advanced stage tumor. World J Surg Oncol. 2011;9:67.
13. Cocco AE, MacLennan GT, Lavertu P, Wasman JK. Xanthogranulomatous sialadenitis: a case report and literature review. Ear Nose Throat J. 2005;84(6):369-74.
14. Collum LM, Mullaney J. Adult limbal xanthogranuloma. Br J Ophthalmol. 1984;68(5):360-3.
15. Cho SM, Cho HR, Park YS, Chang HG. Giant Sellar Xanthogranuloma after Surgical Treatment of Symptomatic Rathke's Cleft Cyst. Brain Tumor Res Treat. 2018;6(2):82-5.
16. Kwon AH, Matsui Y, Uemura Y. Surgical procedures and histopathologic findings for patients with xanthogranulomatous cholecystitis. J Am Coll Surg. 2004;199(2):204-10.
17. Singh V, John KM, Malik A, Pareek T, Dutta V. Xanthogranulomatous appendicitis: Uncommon histological variant of a common entity. Med J Armed Forces India. 2015;71(Suppl 1):S19-21.