

گزارش سه مورد گرانولر سل تومور در زبان

دکتر زهرا دلاوریان*#، دکتر عباس جوادزاده**، دکتر مریم امیرچقماقی*، دکتر نوشین محتشم***

* استادیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** دانشیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*** استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ ارائه مقاله: ۸۵/۸/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۳

Title: Three Case Reports of Lingual Granular Cell Tumor

Authors: Delavarian Z*#, Javadzadeh A**, AmirChaghmaghi M*, Mohtasham N***

* Assistant Professor, Dept of Oral Medicine, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

** Associate Professor, Dept of Oral Medicine, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

*** Assistant Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Pathology, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Introduction: Granular cell tumor is a benign and nonprevalent tumor with unknown etiology that frequently presents as a nodule in oral mucosa with a diameter less than 2cm without signs and symptoms. However it can appear as an ulcer or a mass with keratotic surface. In this article three case of lingual granular cell tumor referred to oral medicine department of Mashhad dental school were reported.

Results: In all patients, a firm nodule on lateral border of tongue was seen but different changes in surface of lesions such as keratosis and ulcer and roughness suggested the diagnosis of squamous cell carcinoma. The diagnosis of granular cell tumor was confirmed by histopathologic examination and lesions were completely excised.

Conclusion: Probable pseudoepitheliomatous hyperplasia, roughness on the surface, ulcer or keratosis of these kinds of lesions could lead to Clinical and hisopathologic misdiagnosis. It is necessary to be aware of all kinds of clinical manifestation of granular cell tumor and differentiate it from other lesions such as mesenchymal tumors or reactive lesions such as irritation fibroma and malignant epithelial lesions such as squamous cell carcinoma.

Key words: Granular cell tumor, Tumor, Benign neoplasm.

Corresponding Author: Delavarianz@mums.ac.ir

Journal of Mashhad Dental School 2008; 32(2): 179-82.

چکیده

مقدمه: گرانولر سل تومور یک نئوپلاسم خوش خیم و غیر شایع با علت ناشناخته است که معمولاً بصورت یک توده ندولر بدون علامت و با اندازه کمتر از ۲cm در مخاط دهان بیمار تظاهر می یابد. اما می تواند نمای بالینی آن بصورت یک زخم یا توده ای با سطح کراتوتیک باشد. در این مقاله سه مورد مبتلا به گرانولر سل تومور زبان که به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی مشهد مراجعه نموده بودند، گزارش می شوند.

یافته ها: در معاینه بالینی و لمس ضایعات هر سه بیمار ندولر سفت در حاشیه طرفی زبان مشاهده شد. ولی تغییرات مخاط سطح آنها متفاوت و بصورت خشونت و کراتوز یا زخم بود بطوریکه تشخیص اسکواموس سل کارسینوما را هم مطرح می کرد. در بررسی هیستوپاتولوژیک ضایعات، گرانولر سل تومور گزارش گردید که متعاقب آن بصورت کامل برداشته شد.

نتیجه گیری: احتمال بروز هیپرپلازی کاذب اپی تلیوم و در نتیجه ناصافی در سطح ضایعه همچنین گاهاً حضور کراتوز و زخم در سطح آن می تواند منجر به اشتباهاتی در تشخیص بالینی و آسیب شناسی این ضایعه گردد. بنابراین شناخت نمای بالینی این تومور جهت تشخیص افتراقی آن از ضایعات دیگری نظیر تومورهای مزانشیمال و یا ضایعات راکتیو نظیر فیبروم تحریکی و ضایعات بدخیم اپی تلیالی نظیر SCC ضروری است.

واژه های کلیدی: گرانولر سل تومور، تومور، نئوپلاسم خوش خیم.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۷ / دوره ۳۲ / شماره ۲: ۸۲-۱۷۹.

مقدمه

اسکلتال می دانستند و بر همین اساس این ضایعه گرانولر

سل میوبلاستوما نامیده می شد^(۱-۳) اما با تحقیقات اخیر

منشاء این سلولها را سلولهای شوان دانسته اند. هر چند

هیستوسیتها، سلولهای مزانشیمال اندیفرانسیه، فیبروبلاست ها،

گرانولر سل تومور یک نئوپلاسم خوش خیم و غیر شایع

بافت نرم است که اولین بار توسط Abrikosoff در سال ۱۹۲۶

گزارش گردید^(۱-۴) قبلاً منشاء این تومور را سلولهای عضلات

ماکروفاژها و سلولهای اندوکراین را نیز بعنوان منشاء این تومور ذکر کرده اند که هیچ یک از آنها اثبات نشده است.^(۸-۳و۱) در بررسی ایمونوهیستوشیمی، ضایعات گرانولر سل تومور از نظر پروتئین S100 و میلین Neuronspecific enolase, leu 7 مثبت هستند اما از جهت حضور مشخصه های هیستوسیتیک و میوزنیک منفی می باشند.^(۶) نمای میکروسکوپ الکترونی ضایعه بسیار شاخص است و در آن گرانولهای داخل سیتوپلاسمی که همان واکوئل‌های اتوفازیک متصل به غشا می باشند و حاوی اشکال میلین میتوکندری و قطعات رتیکولوم اندو پلاسمیک هستند، مشاهده می شوند.

این تومور در حفره دهان بصورت توده ندولر در ناحیه زبان شایع است و حدود ۱/۳ این تومورها بر روی زبان ایجاد می شوند. نواحی دیگر حفره دهان نظیر کام، لثه، کف دهان، مخاط باکال و لبها نیز ممکن است درگیر شوند.^(۸و۲و۱) همچنین این ضایعات ممکن است در بافتها و نواحی مختلفی نظیر فک (گرانولر سل آمبولاستوما)، پوست، مجاری تنفسی و دستگاه گوارش ایجاد شوند.^(۲و۳)

گزارش مورد ۱

بیمار خانمی ۴۶ ساله بود که با شکایت از یک برجستگی در زبان که گاهی هنگام غذا خوردن و صحبت کردن باعث ناراحتی بیمار می شد، در تاریخ ۸/۴/۸۲ به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی مشهد مراجعه نموده بود. وی از ۳ سال قبل متوجه این ضایعه شده بود که در طی این مدت رشد کندی داشت. در تاریخچه پزشکی بیمار مشکل سیستمیک خاصی وجود نداشت. در معاینات خارج دهانی، هیچ گونه عدم قرینگی و یا تغییر پاتولوژیک خاصی مشاهده نشد و گره‌های لنفاوی بیمار در ناحیه سر و گردن قابل لمس نبود. در معاینه داخل دهانی در حاشیه طرفی سمت راست زبان یک ندول، با قوام سفت به ابعاد ۱×۱^{cm} وجود داشت که اپی‌تلیوم پوشاننده آن کاملاً سالم و دست نخورده بود و ضایعه در لمس نیز حساس نبود (تصویر ۱). هیچگونه تحریک مزمنی در تاریخچه و معاینه بالینی وجود نداشت.

در تشخیص افتراقی این ضایعه بدلیل سیر طولانی، سطح دست نخورده ضایعه و محل آن به ترتیب گرانولر سل تومور، تومورهای مزانشیمال خوش خیم و ضایعات راکتیو نظیر فیبرومای تحریکی مطرح گردید.

در بیوپسی انجام شده برای بیمار پرولیفراسیون نئوپلازیک

و خوش خیم سلولهایی با حدود غیر واضح و سیتوپلاسم فراوان ائوزینوفیلیک و گرانولر با هسته های پیکنوتیک مشاهده شد که در قسمتهای عمقی لابلائی عضلات مخطط زبان نفوذ کرده اند. سطح ضایعه نیز با اپی تلیوم مطبق سنگفرشی پاراکراتینیزه و هایپرپلاستیک، آکانتوتیک و اسپونژیوتیک با رت پروسس های طویل چماقی شکل و نامنظم مفروش شده است (تصویر ۴). تشخیص نهایی نمونه بیوپسی نیز گرانولر سل تومور گزارش گردید و بنابراین بیمار جهت حذف کامل ضایعه به بخش جراحی ارجاع شد. در پیگیری بیمار که ۳ سال بعد از حذف ضایعه در تاریخ ۱۰/۳/۸۵ انجام شد هیچگونه تورم یا علامتی از عود ضایعه مشاهده نشد.

گزارش مورد ۲

بیمار خانمی ۲۰ ساله بود که با شکایت از وجود یک برجستگی با سطح سفید بر روی سطح پشتی زبان خود در تاریخ ۱۸/۱۲/۸۰ به بخش بیماریهای دهان مراجعه نمود. و گرچه وی بروز آن را از یک ماه قبل ذکر می کرد ولی با گرفتن تاریخچه دقیق تر مشخص گردید سفیدی سطح آن از یک ماه قبل ایجاد شده در حالیکه تورم از ۸ ماه پیش وجود داشته است. در تاریخچه پزشکی بیمار مشکل سیستمیکی وجود نداشت و در معاینات خارج دهانی هیچ گونه تغییر پاتولوژیکی مشاهده نشد. در معاینه داخل دهانی در حاشیه طرفی سمت چپ زبان یک ضایعه ندولر با قوام سفت و سطح ناصاف، ابعاد ۱×۰/۵^{cm} و بدون حساسیت در لمس مشاهده شد و در سطح آن کراتوز وجود داشت (تصویر ۲). بطوری که یک توده با منشاء اپی تلیالی را مطرح می کرد.

در تشخیص این ضایعه بدلیل رشد تدریجی ضایعه و نیز محل آن، اولین تشخیص گرانولر سل میوبلاستوما بود که کراتوز سطح ضایعه احتمال وجود هایپرپلازی کاذب اپی تلیوم را مطرح می کرد. در نمونه برداری انجام شده نمای هیستوپاتولوژی، مشابه مورد قبل بود ولی ضایعه در سطح توسط پوشش سنگفرشی مطبق پاراکراتینیزه به همراه آکانتوز و هایپرپلازی کاذب اپی تلیوماتوز پوشیده شده بود (تصویر ۵) تشخیص نهایی نمونه بیوپسی گرانولر سل تومور بود.

گزارش مورد ۳

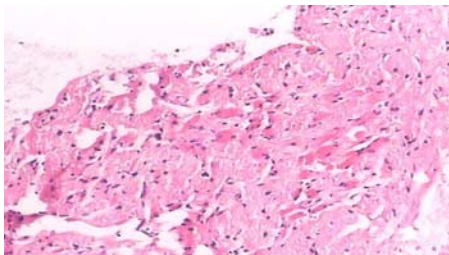
بیمار خانم ۴۹ ساله ای بود که با شکایت از یک ضایعه دردناک در سمت راست زبان در تاریخ ۲/۲/۸۵ به بخش بیماریهای دهان مراجعه نموده بود. در معاینه بالینی بیمار یک



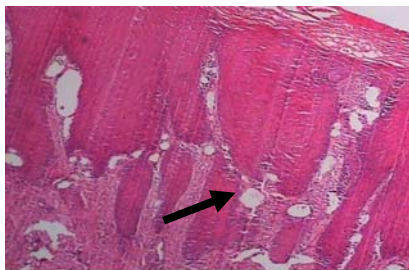
تصویر ۲: ندول با قوام سفت و سطح ناصاف کراتوتیک در حاشیه طرفی زبان



تصویر ۳: زخم با لبه های برجسته و Clean base در حاشیه طرفی زبان



تصویر ۴: تکثیر سلولهای گرانولر با سیتوپلاسم صورتی وسیع و طرح Syncytial و هسته بازوفیل (درشت نمایی $\times 400$ - رنگ آمیزی H&E)



تصویر ۵: نمای هایپرپلازی کاذب اپی تلیوم در سطح ضایعه (درشت نمایی $\times 100$ - رنگ آمیزی H&E)



تصویر ۱: ندول با قوام سفت و سطح صاف در حاشیه طرفی زبان

زخم در حاشیه طرفی سمت راست زبان با لبه های برجسته و دردناک در لمس که کف آن تمیز و فاقد آگزودا (Clean base) بود، مشاهده گردید. قاعده ضایعه در لمس سفت بود. اندازه تقریبی آن 0.7cm بود و در اطراف زخم کراتوز مشاهده می شد (تصویر ۳). بیمار از یک ماه قبل متوجه این ضایعه گردیده و با مراجعه به پزشک عمومی کلردیازپوکساید و دیمن هیدرینات تجویز شده بود. تشخیص بالینی ما برای این ضایعه بدلیل حضور یک زخم منفرد با قاعده سفت، سیر یک ماهه و نیز دلیل احتمال تروما در حاشیه طرفی زبان زخم ائوزینوفیلیک^۱ و SCC بود. در بررسی میکروسکوپی ضایعه اپی تلیوم مطبق سنگفرشی پاراکراتینیزه هایپرپلاستیک با تغییرات آکانتوز و نمای هایپرپلازی پسودو اپی تلیوماتوز مشاهده شد. زوائد اپی تلیالی طویل شده نمای قطره ای شکل و جوانه زده به سمت بافت همبندی وجود داشت. تشکیل مرواریدهای کراتینی و کراتین سازی انفرادی سلولهای اپی تلیال سنگفرشی نیز گزارش شد. بافت همبندی زیرین آماسی بوده و در عمق آن چندین سلول با سیتوپلاسم گرانولر ائوزینوفیل مشاهده گردید و بدلیل مشاهده تعدادی سلولهای گرانولر ائوزینوفیل جهت بررسی احتمال گرانولر سل تومور توصیه شد از قسمتهای عمقی تر ضایعه نمونه برداشته شود. در نمونه برداری دوم، تشخیص نهایی گرانولر سل تومور گزارش گردید که نمای هایپرپلازی کاذب اپی تلیوم نیز در سطح آن وجود داشت.

بحث و نتیجه گیری

گرانولر سل تومور یک تومور غیر شایع است که در دهه های چهارم تا ششم شایعتر بوده و در زنان شایعتر از مردان ذکر شده است.^(۱-۴ و ۹) بدلیل اینکه این ضایعه نادر

1. Eosinophilic ulcer: زخم تروماتیک مزمن که در نمای میکروسکوپی یک واکنش آماسی مهاجم کاذب در عمق را نشان می دهند.

وجود غدد بزاقی در سطح دورسال و لترال زبان مطرح نمی‌شود مگر در موارد نادری که غدد بزاقی بصورت اکتویپیک حضور داشته باشند. فیروما نیز یک ضایعه راکتیو شایع است که در صورت حضور عامل تحریکی باید در تشخیص افتراقی مطرح شود.^(۲)

در بافت شناسی این ضایعه، سلولهای چند وجهی و بزرگ با سیتوپلاسم رنگ پریده، ائوزینوفیل و گرانولر، هسته‌های کوچک متراکم و وزیکوله دیده می‌شود. این سلولها معمولاً حدود نامشخصی دارند که منجر به نمای Syncytial^۱ می‌گردد. سلولها معمولاً بصورت صفحاتی قرار می‌گیرند اما ممکن است بصورت طنابها یا کانونهایی نیز دیده شوند. یافته‌های میکروسکوپی عمده حضور آکانتوز یا هایپرپلازی پسودو اپی‌تلیوماتوز در اپی‌تلیوم پوشاننده آن است که در بیشتر از ۵۰٪ بیماران گزارش شده است.^(۱۵)

اگر چه این هایپرپلازی معمولاً خفیف است اما گاهی در برخی موارد ممکن است منجر به تشخیص اشتباه ضایعه بعنوان اسکواموس سل کارسینوما و درمان غیر ضروری بیمار بعنوان سرطان گردد، بنابراین برداشتن یک نمونه عمقی تر برای مشاهده سلولهای گرانولر که در قسمتهای عمقی تر درم حضور دارند ضروریست.^(۴)

درمان گرانولر سل تومور حذف کامل آن به روش جراحی است میزان عود ضایعه بعد از برداشت کامل ضایعه بسیار کم و حدود ۱-۳٪ ذکر شده است. ولی در صورت عدم حذف کامل ضایعه احتمال ایجاد ضایعه مجدد ۱۵٪ ذکر شده است.^(۱۶)

می‌باشد آمار دقیقی از شیوع آن موجود نمی‌باشد و تنها چندین گزارش مورد آن وجود دارد.

بعنوان مثال Carboneo و همکارانش، Nagaraj و همکارانش، Becelli و همکارانش این تومور را گزارش نمودند.^(۳و۴) نمای بالینی معمول ضایعه بصورت یک توده ندولر بدون علامت است که اندازه آن ۲cm و یا کمتر و بدون کپسول می‌باشد. این توده صورتی رنگ است اما ممکن است در برخی موارد، زرد نیز بنظر برسد. گرانولر سل تومور معمولاً منفرد است، اما می‌تواند بصورت تومورهای متعدد و جدا از هم (۱۰٪ موارد) بخصوص در ناحیه پشت ایجاد شود (۱ تا ۸ ترانسفورماسیون بدخیمی ضایعه بسیار نادر است (حدود ۳-۱٪) اما رشد سریع ضایعه، اندازه آن (>۴cm) و حضور نواحی نکروتیک و هموراژیک، میتوز فراوان و پلئومورفیسم سلولی در نمای میکروسکوپی ضایعه می‌تواند احتمال بدخیمی را مطرح سازد.^(۸) اگر چه بر اساس نمای بالینی در تشخیص افتراقی گرانولر سل تومور دیگر ضایعات بافت همبند نیز مطرح می‌شوند ضایعات با منشاء اپی‌تلیالی بدلیل وجود سطح صاف معمولاً از تشخیص افتراقی کنار گذاشته می‌شوند ولی در برخی موارد مانند مورد دوم گزارش شده گرانولر سل تومور می‌تواند بعلت هایپرپلازی کاذب اپی‌تلیالی بصورت ضایعه ای با سطح ناصاف نیز ظاهر یابد. که در صورت سابقه رشد سریع ضایعه SCC در تشخیص افتراقی آن مطرح می‌گردد، شوانوما هم گرچه در تشخیص افتراقی مطرح می‌گردد ولی نسبت به گرانولر سل تومور در زبان شیوع کمتری دارد. تومورهای غدد بزاقی بدلیل عدم

منابع

1. Nevile BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & maxillofacial pathology. 2nd ed, Philadelphia: W.B. Saunders Co 2002; P. 465.
2. Joseph A, Regezi J, James J, Sciu BBA, Richard CK. Oral pathology, clinical pathologic correlations. 4th ed. St. Louis, Missouri: Saunders Co 2008, P. 171.
3. Nagaraj PB, Ongole R, Bhujanga Rao BR. Granular cell tumor of the tongue in a 6 year-old girl- a case report. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2006, 11(2): 162-4.
4. CarBoneris B, Vergara PN, Ruiz JAR, Sanchez AM, Garzon LT, Rendon-infante JI, Fortis-Danchez E. Granular cell tumors: Review of the parameters determining possible malignancy. Med Oral 2003; 8(3): 294-8.
5. Greenberg M, Glick M. Burket's oral medicine. Diagnosis & treatment. 11th ed. Hamilton: BC Decker. 2008. P. 142.
6. Cawson RA, Odell EW. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. 7th ed. Edinburg: Churchill Livingstone; 2002. P. 282.
7. Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of Head and neck. 3rd ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2001. P. 523.
8. Becelli R, Perugini M, Gasparini G, Cassoni A, Fabiani F. Abrikossoff's tumor. The Journal of Craniofacial Surgery 2001; 12(1): 78-81.
9. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. Edinburg: Mosby Co; 2004. P. 2317.