

## گزارش یک مورد Palisaded Encapsulated Neuroma (PEN) در لته لینگوال مندیبل

آرزو رایانی\*، صفورا سیفی\*\*، منصوره محمدی\*\*\*، فاطمه علی اکبرپور\*#، زهرا علیزاده\*\*\*\*، سینا عرب شیبانی\*

\* دستیار تخصصی آسیب شناسی دهان و فک و صورت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

بابل، ایران

\*\* دانشیار آسیب شناسی دهان و فک و صورت، مرکز تحقیقات سلامت و بهداشت دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

بابل، ایران

\*\*\* استادیار گروه جراحی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

\*\*\*\* دستیار تخصصی گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۴/۹/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۱/۲۴

### Palisaded Encapsulated Neuroma of the Lingual Mandibular Gingiva: A Case Report

Arezoo Rayani\*, Safoura Seify\*\*, Mansooreh Mohammadi\*\*\*, Fatemeh Aliakbarpour\*#,  
Zahra Alizadeh\*\*\*\*, Sina Arab Sheybani\*

\* Postgraduate Student of Oral & Maxillofacial Pathology, Student Research Committee, School of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

\*\* Associate Professor of Oral & Maxillofacial Pathology, Oral Health Research Center, School of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

\*\*\* Assistant Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

\*\*\*\* Postgraduate Student, Dept of Diagnosis & Oral Medicine Specialized, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

Received: 5 December 2015 ; Accepted: 12 April 2016

**Introduction:** Palisaded encapsulated neuroma (PEN) is a rare benign neural tumor, often localized on faces and sometimes observed in a striking predilection on the skin of the face. This tumor might also occur in oral cavity, especially on the tongue. Some researchers have speculated that PEN is hamartomatosis, and there is a possible role of frequent trauma in its etiology.

**Case Report:** Our case was a 27-year-old female with a painless flat swell in the right lingual mandibular gingiva. This lesion was formed about a year ago without any radiographic appearance. Fibroma and lipoma were included in the differential diagnosis of the lesion. Benign spindle cell tumor was reported in this reported according to histopathological examination results. Afterwards, immunohistochemical and silver stains were performed on desmin, S<sub>100</sub>, alpha-smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) and neuron-specific enolase markers for definitive diagnosis. The final diagnosis was PEN due to positive staining for S<sub>100</sub> and NSE, as well as positive silver staining.

**Conclusion:** According to the results, accurate diagnosis of PEN and differentiating it from other spindle cell tumors could help in the selection of the best treatment and prevention of unnecessary procedures.

**Key words:** PEN, spindle cell tumor, mandible, immunohistochemistry, silver staining.

# Corresponding Author: f\_aliakbarpour@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2016; 40(3): 303-8.

### چکیده

**مقدمه:** Palisaded Encapsulated Neuroma (PEN) یک تومور خوش خیم ناشایع با منشأ عصبی بوده که شایع‌ترین محل آن، پوست صورت است و گاهی اوقات ممکن است در حفره دهان، به ویژه زبان دیده شود. بعضی معتقدند این ضایعه، هامارتوماتوز بوده و ممکن است ترومای مکرر، در اتیولوژی آن نقش داشته باشد.

**گزارش مورد:** بیمار یک خانم ۲۷ ساله، دارای تورم بدون درد با سطح صاف در لته لینگوال سمت راست مندیبل می باشد که ضایعه از یک سال قبل ایجاد گردیده و فاقد نمای رادیوگرافیک است. در تشخیص افتراقی بالینی ضایعه، لیپوما و فیبروما مطرح شدند. بر اساس بررسی هیستوپاتولوژیکی، تومور خوش خیم سلول دوکی گزارش شد، سپس جهت تشخیص قطعی، رنگ آمیزی نقره و نیز رنگ آمیزی

ایمونوهیستوشیمیایی برای نشانگرهای NSE، Desmin، SMA و S<sub>100</sub> انجام گرفت. به دلیل رنگ پذیری مثبت با S<sub>100</sub> و NSE و نیز رنگ پذیری مثبت با نقره، تشخیص نهایی PEN گذاشته شد.

**نتیجه گیری:** تشخیص دقیق PEN و افتراق آن از سایر تومورهای سلول دوکی، می تواند در درمان صحیح آن، کمک کننده بوده و از درمان های غیر ضروری جلوگیری کند.

**کلمات کلیدی:** PEN، تومور سلول دوکی، مندیبل، ایمونوهیستوشیمی، رنگ آمیزی نقره. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۵ دوره ۴۰ / شماره ۳: ۸-۳۰۳.

## مقدمه

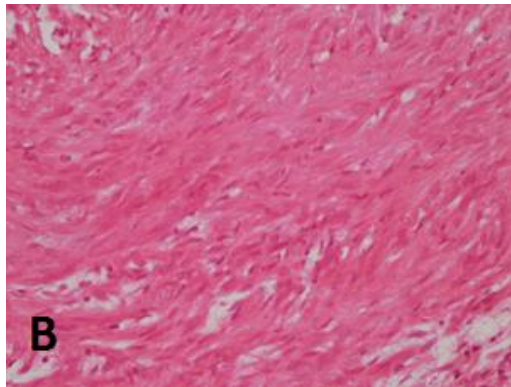
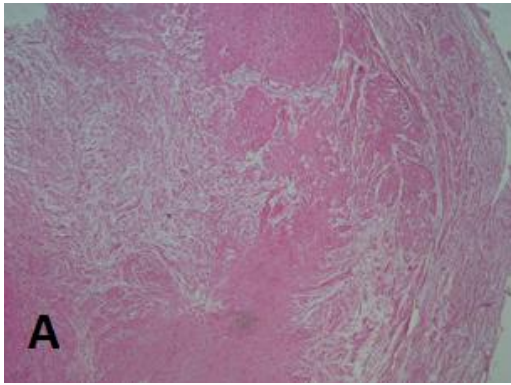
Palisaded encapsulated neuroma (PEN) یا Solitary circumscribed neuroma، یک ضایعه خوش خیم ناشایع با منشأ عصبی بوده که حدود ۰/۰۵ درصد از بیوپسی های دهان و ۲۰/۸ درصد از تومورهای دهانی محیطی غلاف عصبی را تشکیل می دهد و به صورت ندول های کوچک و بیضوی شکل و اغلب بدون درد بروز می یابد.<sup>(۱)</sup> شایع ترین محل ایجاد آن در پوست صورت و سپس مخاط دهان است. متوسط سنی بیماران، ۴۸ سال می باشد و تمایل اندک به جنس مذکر دیده می شود.<sup>(۲)</sup> اتیولوژی ضایعه شناخته شده نیست، ولی بعضی معتقدند این ضایعه هامارتوماتوز بوده و به دنبال ترومای مکرر ممکن است ایجاد شود. سطح ضایعه معمولاً صاف بوده، ولی در بعضی موارد، به دنبال تروما، به طور ثانویه ممکن است زخمی گردد. ضایعات متعدد، نادرند و بیشتر موارد سندرمیک می باشند.<sup>(۳)</sup> از نظر هیستوپاتولوژی، متشکل از سلول های دوکی با منشأ سلول های شوان و با آرایش فاسیکولر بوده و جهت تشخیص نهایی آن، به طور معمول رنگ آمیزی های اختصاصی و ایمونوهیستوشیمی توصیه می گردد. تشخیص صحیح آن جهت درمان درست، الزامی به نظر می رسد و از درمان اضافی یا عدم انجام درمان مناسب، جلوگیری می کند.<sup>(۴)</sup>

## گزارش مورد

بیمار یک خانم ۲۷ ساله دانشجوی بود که با شکایت از تورم در ناحیه لته لینگوال مندیبل سمت راست مراجعه نموده بود. سابقه ای از درد در ناحیه، وجود نداشت. در معاینه بالینی، توده ای به ابعاد ۱/۵×۲ سانتی متر با قوام سفت تا الاستیک مشاهده شد و مخاط سطحی سالم بود (تصویر ۱). ضایعه فاقد نمای رادیوگرافیک بوده است. براساس مشاهدات بالینی، تشخیص افتراقی فیروما و لیپوما مطرح شدند. در حین جراحی، ضایعه به صورت توده آگزوفیتیک همراه با کیسول در ناحیه دندان های ۵ و ۶ پایین مشاهده شد که به طور کامل از محل خارج گردید. نمای کلی ماکروسکوپی، به صورت یک قطعه نسج نرم بیضوی شکل و کرم سفید رنگ به ابعاد ۱/۲×۱/۷×۱/۹ سانتی متر بود که در برش، سطح مقطع توپر و یکنواخت کرم سفید رنگ داشت.

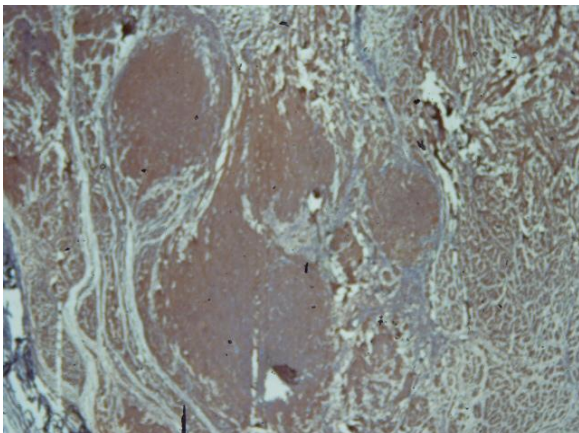


تصویر ۱: تورم در ناحیه لته لینگوال مندیبل سمت راست



تصویر ۲: A، ساختار نسج نئوپلاستیک با حدود مشخص و کپسولر، دارای منشا مزانشیمی، مشهود می‌باشد (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین اتوزین  $\times 40$ ).

B، تومور خوش خیم متشکل از سلول‌های دوکی با هسته کشیده و رنگ پریده، بدون آتیبی سلولی و فعالیت میتوزی که دارای سیتوپلاسم اتوزینوفیلیک با حدود نامشخص، در استرومای فیبروکلاژنیزه می‌باشند (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین اتوزین  $\times 40$ )



تصویر ۳: رنگ‌پذیری ایمونوهیستوشیمی سیتوپلاسمی مثبت برای

$S_{100}(\times 10)$

در بررسی ریزینی نمونه دریافتی، ساختار نسج نئوپلاستیک با حدود مشخص و کپسولر و دارای منشا مزانشیمی مشهود بود و پارانشیم آن، متشکل از سلول‌های دوکی با هسته کشیده و رنگ پریده، بدون آتیبی سلولی و فعالیت میتوزی و دارای سیتوپلاسم اتوزینوفیلیک با حدود نامشخص بود که بعضی از سلول‌ها آرایش فاسیکولار داشتند. استروما، فیبروکلاژنیزه بود و در مناطقی نیز ساختار بافت عضلانی مشهود بود که در تشخیص اولیه، تومور خوش خیم سلول دوکی گزارش شد (تصویر ۲).

جهت تشخیص قطعی، رنگ‌آمیزی‌های ایمونوهیستوشیمی برای نشانگرهای زیر

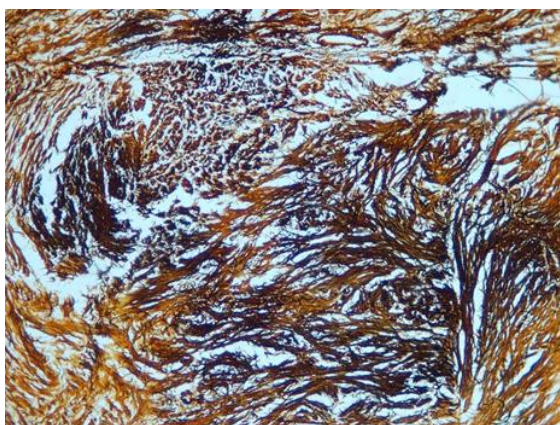
S100 (DAKO, polyclonal rabbit, GA504, Denmark), Desmin (DAKO, monoclonal mouse, clone CD33, Denmark), NSE (DAKO, monoclonal mouse, BBS/NC/V1-H14, Denmark), SMA (Abcam, polyclonal rabbit, clone 1 A4, Sanfrancisco)

و نیز رنگ‌آمیزی نقره جهت شناسایی اکسون‌ها انجام گردید.

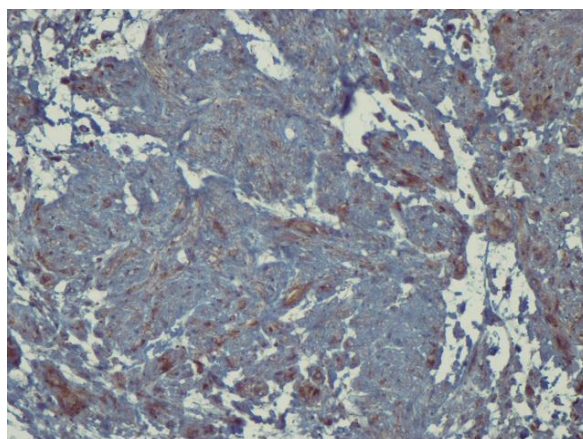
نتایج رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، به صورت رنگ‌پذیری مثبت سیتوپلاسمی با نشانگرهای S100 و NSE (heterogeneous weakly positive) بود (تصاویر ۳ و ۴) اما رنگ‌پذیری سیتوپلاسمی برای دسمین و SMA منفی بود (تصاویر ۵ و ۶)، لذا ضایعه به عنوان توموری با منشا عصبی در نظر گرفته شد. در رنگ‌آمیزی نقره نیز، نواحی سیاه رنگی مشاهده شد که حاکی از رنگ‌پذیری اکسون‌ها به صورت پراکنده در نواحی مختلف اسلایدهای میکروسکوپی بود که عصبی بودن منشا تومور را تایید نمود (تصویر ۷).

در نهایت با توجه به نمای بالینی ضایعه، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین اتوزین، رنگ‌آمیزی اختصاصی نقره و نیز نتایج بررسی‌های ایمونوهیستوشیمیایی، Palisaded encapsulated neuroma (PEN) گزارش گردید.





تصویر ۷: رنگ‌پذیری مثبت با رنگ‌آمیزی نقره (۴۰×)

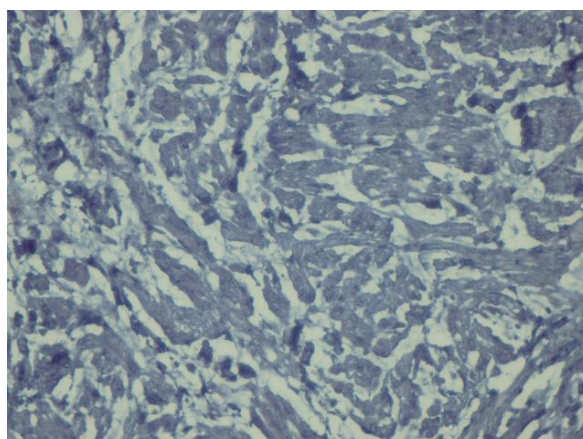


تصویر ۴: رنگ‌پذیری ایمونوهیستوشیمی کانونی سیتوپلاسمی مثبت برای NSE (۱۰×)

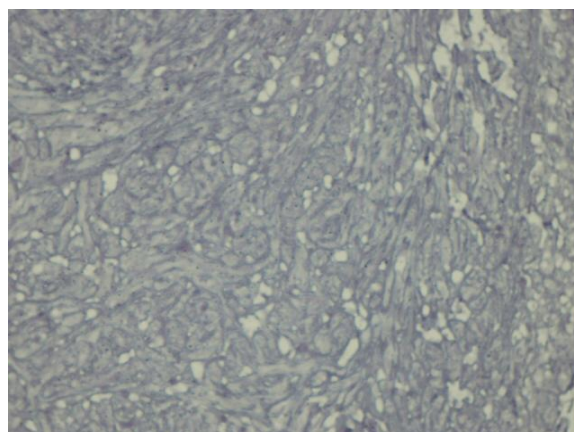
### بحث

PEN، اولین بار در سال ۱۹۷۲ توسط Reed و همکارانش، در پوست، توصیف شد و بعد از آن، نمونه‌های دیگری در قسمت‌های دیگر بدن از جمله مخاط آلت تناسلی مردانه، مخاط حفره بینی و دهان نیز گزارش شد.<sup>(۲)</sup> این ضایعه، بیشتر روی پوست رخ داده و وقوع آن در ناحیه سر و گردن و به ویژه در دهان بسیار نادر است.<sup>(۵)</sup> PEN، به صورت یک توده آگروفیتیک با حدود مشخص بوده که معمولاً در دهه ۴ تا ۶ زندگی شیوع دارد و بر اساس نتایج برخی از مطالعات، در جنس مذکر شیوع بیشتری دارد.<sup>(۴)</sup> برخی اعتقاد دارند که این ضایعه، هاپرپلاستیک یا واکنشی بوده و در اتیولوژی آن، ترومای مکرر به ناحیه و پروليفراسیون اکسون و سلول‌های شوان نقش دارند. بعضی معتقدند که PEN یک هامارتوما است ولی اتیولوژی واقعی آن شناخته شده نیست. نمای بالینی PEN، پاتوگنومونیک نیست.<sup>(۶،۷)</sup>

در گزارش مورد مذکور، بیمار با تورم بدون درد در ناحیه لثه فک پایین، که طی یک سال اخیر ایجاد شده بود، مراجعه نموده بود. مخاط روی ضایعه، نرمال و بدون زخم



تصویر ۵: رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی با دسمین، عدم رنگ‌پذیری سیتوپلاسمی را نشان می‌دهد (۴۰×)



تصویر ۶: رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی با آلفا SMA، عدم رنگ‌پذیری سیتوپلاسمی را نشان می‌دهد (۱۰×)

تومور خوش خیم سلول دوکی داده شد. در صورتی که گزارش پاتولوژی تحت عنوان تومور خوش خیم سلول دوکی گذاشته شود معمولاً جهت تشخیص قطعی، انجام رنگ آمیزی‌های اختصاصی و ایمونوهیستوشیمی ضروری به نظر می‌رسد.

در گزارش مورد Go<sup>(۱)</sup>، با تشخیص PEN، مارکر ایمونوهیستوشیمیایی S100، مثبت گزارش شد. در گزارش مورد Kuyama و همکارانش<sup>(۳)</sup> نیز در خصوص این ضایعه، مارکرها S100 و NSE و نوروفیلانت و Vimentin، مثبت مشاهده شدند ولی مارکرها SMA و GFAP منفی بیان شدند. در گزارش مورد Koutlas و همکارانش<sup>(۲)</sup> در خصوص PEN، ارزیابی مارکرها ایمونوهیستوشیمی S100، GFAP، NFP، EMA انجام گرفت که در این رابطه، رنگ آمیزی EMA، ضعیف گزارش شد و بقیه موارد مثبت بودند. همچنین از آنجایی که PEN توسط پری نوریوم احاطه شده است رنگ آمیزی‌های glut-1 و Claudin که با بافت پری نورال واکنش می‌دهد نیز مثبت گزارش شد. در گزارش Dubovy و Clark<sup>(۶)</sup> در خصوص این ضایعه، رنگ آمیزی‌های S100، NFP و EMA مثبت گزارش شدند.

در تشخیص افتراقی هیستوپاتولوژیکی ضایعات تومورال خوش خیم مزانشیمی متشکل از سلول‌های دوکی، تومورهای مانند لیومیوما، شوانوما، نوروفیروما، تروماتیک نوروما و MPNST (شوانومای بدخیم) قرار می‌گیرند.<sup>(۸)</sup> از آنجا که در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی گزارش مذکور، مارکر S100 و NSE مثبت، و الفا SMA و Desmin، منفی مشاهده شدند تومورهای عضلانی مانند لیومیوما رد می‌شوند و بیشتر تومورهای با منشا عصبی مطرح می‌گردند. در مورد مذکور، همچنین رنگ پذیری

بوده و در لمس، قوام الاستیک تا سفت داشت. در تشخیص افتراقی بالینی گزارش مذکور، تومورهای خوش خیم مزانشیمی لیپوما و فیروما قرار گرفتند.

لیپوما معمولاً در سنین بالاتری رخ می‌دهد و اکثراً در پوست ایجاد می‌گردد. در ضایعات واکنشی مانند فیروم تحریکی، معمولاً بیمار سابقه تغییر اندازه ضایعه را، به صورت بزرگ یا کوچک شدن ذکر می‌کند<sup>(۷)</sup> اما در گزارش مذکور، اندازه ضایعه به تدریج بزرگ شده بود.

Kuyama و همکارانش<sup>(۳)</sup>، یک مورد PEN با علائم بالینی تورم بدون درد و بزرگ شدگی تدریجی در طی ۲ سال را در خانم ۴۰ ساله در ناحیه طرفی لب بالا گزارش نمودند. Go<sup>(۱)</sup> نیز، در تشخیص افتراقی بالینی توده‌ای در زبان خانم ۳۹ ساله که به مدت ۳ ماه حضور داشت، PEN و فیروما را مطرح کرد که در نهایت تشخیص PEN داده شد. Koutlas و همکارانش<sup>(۲)</sup> نیز در بررسی بالینی ۵۵ مورد PEN دهانی، شایع‌ترین محل درگیری را کام و ناشایع‌ترین محل آن را مخاط باکال گزارش نمودند و شیوع آن را در جنس مذکر، بیشتر از مونث عنوان کردند، مدت زمان هر ضایعه از ۱ تا ۶ ماه و در برخی از موارد ۱ تا ۲۰ سال، ذکر شده بود.<sup>(۲)</sup>

در نمای ماکروسکوپی گروس ضایعه مذکور، نسج نرم کرم سفید رنگ بیضوی شکل با قوام الاستیک مشاهده شد که در برش، سطح مقطع توپر داشت و بیشتر معرف یک تومور یا ضایعه شبه تومورال بود.

در نمای هیستوپاتولوژی، توده کپسول‌دار با حدود مشخص، متشکل از فاسیکول‌هایی از سلول‌های دوکی شکل با هسته کشیده و سیتوپلاسم اندک انوزینوفیلیک و رنگ پریده، بدون پلئومورفیسم یا فعالیت میتوزی نمایان بود. استرومای ضایعه، میکسوماتوز تا فیبروکلاژنیزه بوده است. بر اساس نمای هیستوپاتولوژی، تشخیص کلی

درمان قطعی و مناسب این ضایعه، Total resection بوده و احتمال عود آن بعد از درمان، بسیار نادر است. تشخیص صحیح، از درمان نامناسب (درمان بیش از اندازه یا عدم درمان) جلوگیری خواهد کرد.

### نتیجه گیری

معمولاً Palisaded encapsulated neuroma (PEN) به صورت یک توده منفرد، سفت و غیرپیگمانته و گنبدی شکل است که اغلب بر روی پوست صورت افراد بالاتر از ۴۰ سال و به ندرت در دهان مشاهده می‌گردد. از لحاظ هیستوپاتولوژیکی Palisaded encapsulated neuroma (PEN) باید از دیگر تومورهای عصبی که همراه با سندرم‌های سیستمیک از قبیل نوروفیروماها و یا نورومای مخاطی هستند تشخیص داده شوند. معمولاً تشخیص قطعی آن با رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی و ایمونوهیستوشیمی صورت می‌گیرد. تشخیص صحیح از درمان اضافی یا عدم درمان جلوگیری می‌کند.

سیاه اکسون‌ها با رنگ‌آمیزی نقره رویت شد که تاییدی بر عصبی بودن منشا ضایعه می‌باشد.

تروماتیک نوروما، ضایعه‌ای بدون کپسول بوده و دارای ارتشاح التهابی و پرولیفراسیون باندهای عصبی است که از نظر هیستوپاتولوژی، شباهتی با PEN ندارد. شوانوما نیز ممکن است کپسول دار باشد و نماهای اختصاصی آن، الگوهای آنتونی A و B و نیز وجود Verocay body است. در نوروفیروما، برخلاف PEN، مشاهده دستجات سلولی موازی، شایع نیست.<sup>(۹)</sup> در MPNST نیز معمولاً آتپیی سلولی و هسته‌ای و فعالیت میتوزی بالا رخ می‌دهد که در نمای هیستوپاتولوژی ضایعه مذکور، این نماها دیده نشدند، لذا تروماتیک نوروما، شوانوما، نوروفیروما و MPNST هم رد شدند. بر اساس نمای بالینی، پاتولوژی و نتایج ایمونوهیستوشیمی و رنگ‌آمیزی نقره، برای این توده نئوپلاستیک کپسوله که متشکل از پرولیفراسیون سلول‌های شوان و اکسون بود، تشخیص نهایی PEN گذاشته شد.

### منابع

1. Go JH. Benign peripheral nerve sheath tumor of the tongue. *Yonsei Med J* 2002; 43(5): 678-80.
2. Koutlas IG, Scheithauer BW. Palisaded Encapsulated (Solitary Circumscribed) Neuroma of the oral cavity: A review of 55 cases. *Head Neck Pathol* 2010; 4(1): 15-26.
3. Kuyama K, Oomine H, Sun Y, Wakami M, Yamamoto H. Palisaded encapsulated neuroma of the upper lip. *Open J stomatol* 2012; 2(3): 228-33.
4. Kossard S, Kumar A, Wilkinson B. Neural spectrum: Palisaded encapsulated neuroma and verocay body poor dermal schwannoma. *J Cutan Pathol* 1999; 26(1): 31-6.
5. Dubovy SR, Clark BJ. Palisaded encapsulated neuroma (solitary circumscribed neuroma of the skin) of the eyelid. Report of two cases and review of literature. *Br J Ophthalmol* 2001; 85 (8): 949-51.
6. Jordan R, Regezi Ja. Oral spindle cell neoplasms: A review of 307 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95(6): 717-24.
7. Rangeeth BN, Moses J, Reddy VK. A rare presentation of mucocele and irritation fibroma of the lower lip. *Contemp Clin Dent* 2010; 1(2): 111-4.
8. Parhar S, Singh HP, Nayyar A, Manchanda AS. Intra-oral schwannoma - A case report. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(3): 264-5.
9. Chrysomali E, Papanicolaou SI, Dekker NP, Regezi Ja. Benign neural tumors of the oral cavity: A comparative immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84(4): 381-90.