

گزارش یک مورد تومور Giant Cell Reparative Granuloma (G.C.R.G)

سینوس فکی (تومور Brown) و بررسی مقالات

دکتر کرامت مظفرینیا^۱

خلاصه

بیمار دختری است ۱۷ ساله که به علت درد و تورم شدید ناحیه سینوس فکی راست همراه با تغییر شکل صورت از ۲ هفته قبل مراجعه کرده بود. در سیتی اسکن یک توده تومورال وسیع در سینوس فکی راست دیده شد که به نواحی مجاور از جمله حفره پتریگوماگزیلاری کف اربیت - دستگاه اشکی و ناحیه نازوآتموئیدال گسترش داشت. کام سخت در اثر گرفتاری تومورال تخریب شده و تومور به داخل دهان برآمدگی پیدا کرده بود. از طریق بررسی رادیکال کالدول - لوك تومور به طور کامل خارج شد. گزارش پاتولوژی تومور گرانولوما با سلول ژانت بود که از تومورهای بسیار نادر سینوسهای پانازال است. از آنجا

۱- دانشیار بخش گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۱۰/۱۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۳/۹/۱ پذیرش مقاله: ۱۳۸۳/۹/۲۵

که گزارش‌هایی از همراهی این گونه تومورها با هیپرپاراتیروئیدی وجود دارد، بیمار از این نظر مورد ارزیابی قرار گرفت. بالا بودن پاراتورمون (PTH) وجود هیپرپاراتیروئیدی را در بیمار تأیید کرد.

واژه‌های کلیدی: ریپاراتیو گرانولوماباسلول ژانت، سینوس فکی، هیپرپاراتیروئیدی، تومور براون

مقدمه

مجاور (۵) و دو مورد در سینوس اسفنوئید بوده‌اند (۶). در بررسی ۴۳ مورد کدورت یک طرفه سینوس‌های پارانازال فقط یک مورد آنها تومور G.C.R.G گزارش شد و بقیه را مواردی مثل سینوزیت مزمن ساده، پاپیلوم اینورت، مالیگنوما، میکوز و استئوئیداستئوما تشکیل می‌دادند (۷). بنابراین تمام موارد فوق از تشخیص‌های افتراقی کدورت یک‌طرفه سینوس در رادیوگرافی می‌باشند (۷). به علاوه تومور براون و non-ossifying fibroma از نظر هیستولوژی و رادیولوژی به هم شبیه هستند (۱۴). و افتراق تومور براون از موکوسیل و پولیپوز سینوس نیز حائز اهمیت است.

شیوع این تومور در زنان دو برابر مردان بوده و بیشتر در افراد جوان زیر ۳۰ سال یا در دهه‌های ۲ تا ۴ عمر دیده می‌شود (۱۲). تومور G.C.G یک ضایعه توسعه‌پذیر (Expansil) و استئولیتیک است (۵،۱۰) و علاوه بر تهاجم به سینوس فکی و سایر سینوس‌های پارانازال، به سایر ساختمان‌های مجاور مثل حفره بینی، کام سخت، فضای پتریگوماگزیلری، دستگاه اشکی و کف اربیت گسترش تهاجمی

تومور (G.C.G) از دسته تومورهای غیرنئوپلاستیک و بسیار نادر سینوس‌های پارانازال است. این تومور برای اولین بار در سال ۱۹۵۳ توسط Jaffe به عنوان Giant Cell Reparative Granuloma (G.C.R.G) شرح داده شد. این تومور بیشتر در سینوس فکی (ماگیلا) و در درجه بعد در سایر سینوس‌های پارانازال مثل اتموئید و فرونتوآتموئید دیده می‌شود (۱،۲). به علت رنگ قهوه‌ای از آن به عنوان تومور براون (Brown) نیز نام برده می‌شود (۸) و ممکن است با هیپرپاراتیروئیدی همراه باشد (۱۰) که بیشتر اولیه است تا ثانویه (۶،۸). امکان دارد تومور با هیپرپاراتیروئیدی همراه نباشد (۱۵) ولی مشکلات دیگری مثل تغییر شکل ظاهری صورت، گرفتگی بینی، تخریب مناطق مجاور و... ایجاد نماید (۱۳).

در بررسی منابع ۱۵ مورد از این تومور گزارش شده است که ۵-۴ مورد آن در سینوس‌های اتموئید (۱۷) چند مورد در سینوس فکی (برخی همراه با هیپرپاراتیروئیدی) (۱۴)، یک مورد در ناحیه کانتوس داخلی چشم با گسترش موضعی به نواحی

راست شده بود که روز به روز بر وسعت آن افزوده می‌شده است. در معاینه تورم شدید صورت در ناحیه سینوس فکی همراه با برآمدگی با ابعاد تقریبی ۵*۵ سانتی‌متر به داخل حفره دهان دیده شد.

معاینه بینی در سمت چپ طبیعی بود ولی در سمت راست انسداد نسبی بینی به علت جابه‌جایی داخلی (medial) ساختمان‌های دیواره جانبی وجود داشت. اما آثاری از تومور در رینوسکوپي قدامي مشهود نبود. تغییر شکل ظاهري صورت در سمت راست بسیار بارز و چشمگیر بود و درگیری عصب اینفرااربیترال (infraorbital) وجود نداشت. در CT اسکن انجام شده ضایعه‌ای تومورال و بسیار بزرگ دیده شد که تمام حفره سینوس فکی را پر کرده بود و با پیشروی به سمت حفره پتریگوماگزیلری، کف اربیت، دستگاه اشکی و نواحی اتئوئیدی و نازوفارنکس و کام سخت باعث تخریب استخوان کام سخت و برآمده شدن تومور به داخل دهان گردیده بود (تصاویر ۱، ۲). تخریب استخوانی باعث قابلیت تحرک نسبی دندان‌های مولار مجاور ضایعه نیز شده بود (تصویر ۱).



دارد (۵، ۱۰). حتی مواردی از آن ذکر شده که با دست‌اندازی و تهاجم به ناحیه کانتوس داخلی چشم باعث جابجایی کره چشم به سمت بالا و خارج شده است. همچنین گزارشی از مرکز چشم‌پزشکی سینایی کلیولند اوهایو وجود دارد که به ۶ مورد از این تومور با گرفتاری اربیت اشاره کرده است (۸). گسترش داخل مغزی ضایعه نیز گزارش گردیده است (۲).

گزارش مورد

بیمار دختری ۱۷ ساله، از اهالی خانوک کرمان بود که علت مراجعه وی را تورم شدید صورت در ناحیه سینوس فکی راست تشکیل می‌داد. تورم بسیار شدید و دردناک بوده و به داخل دهان نیز برآمدگی واضحی داشت. هیچگونه علائمی از توج یا قرمزی و گرما وجود نداشت. ۵ روز قبل از مراجعه با تشخیص احتمالی آبسه اقدام به درناژ داخل دهانی ضایعه شده بود بدون آنکه چرکی خارج شده باشد. بیمار از حدود ۴ ماه قبل متوجه تورم سمت راست صورت خود شده بود. علیرغم درمان‌های انجام شده، تورم پیشرفت قابل توجهی داشته و در هفته‌های اخیر خصوصاً یک هفته قبل از مراجعه بسیار شدید شده و با احساس فشار از درون فک بالا و درد شدید ناحیه ماگزیلوفاسیال همراه شده بود. از ۴ هفته قبل نیز بیمار متوجه بروز برآمدگی در ناحیه سقف دهان خود در سمت

کلیه آزمایش‌های روتین بیمار طبیعی بود. بیمار تحت جراحی سینوس فکی با روش رادیکال کالدول لوک اولیه قرار گرفت. با توجه به گسترش تومور از طریق تخریب موضعی و پیشروی به طرف فضای پتریگوماگزیلاری، نواحی اتموئیدی و تمام نواحی درگیر از وجود تومور پاک شدند. یافته‌های حین عمل عبارت بودند از: ۱- جدار قدامی سینوس فکی دچار خوردگی وسیع شده و تومور از محل تخریب شده بیرون زده و به سمت زیر پوست پیشروی کرده بود.

۲- رنگ تومور قهوه‌ای و در بعضی نقاط آبی و تیره بود.

۳- تومور بدون کپسول بود و سطحی نامنظم و قوامی نسبتاً سفت و شکننده داشت.

۴- تومور به سمت حفره پتریگوماگزیلری، جدار میال سینوس و حفره بینی و کف اربیت و نازوفارنکس (در قسمت‌های خلفی و عمقی)، و سیستم اشکی پیشروی کرده و قسمتی از حفره پتریگوماگزیلری را اشغال کرده بود.

۵- استخوان کام سخت تخریب و به داخل حفره دهان برآمدگی پیدا کرده بود. خونریزی از نسوج تومورال نسبتاً زیاد بود و به علت بزرگی تومور و عدم وجود کپسول مشخص، خارج کردن تومور به یک باره مقدور نبود. لذا در قالب تکه‌های متعددی خارج شد. کلیه فضاهای درگیر از وجود تومور عاری و پاک شدند. زخم داخل دهان (محل انسزیون قبلی)

الف



ب



ج

تصویر ۱: تصاویر مربوط به CT اسکن انجام شده

الف و ب: پیشروی تومور به سمت نواحی مجاور قابل مشاهده است.

ج: جابه‌جایی دندان‌ها به علت رفتار تهاجمی تومور دیده می‌شود.

در شرح حال گذشته بیمار نکته قابل توجهی وجود نداشت فقط ۷-۸ ماه قبل بیمار به مدت یک هفته دچار خون دماغ‌های مکرر شده بود که خودبخود بهبود یافته بود. در سابقه فامیلی وی نیز نکته قابل توجهی وجود نداشت.

استئولیتیک است (۱۰) که علاوه بر گرفتاری سینوس فکی به حفرات بینی، فضای پتریگوماکزیلری، سیستم اشکی و کف اربیت نیز تهاجم می‌نماید (۵). مواردی از آن گزارش شده که با گرفتاری ناحیه کانتوس داخلی همراه بوده و گسترش موضعی تومور در این ناحیه باعث جابجایی کره چشم به سمت بالا و خارج شده است (۵). همچنین یک مورد Repartive giant cell granuloma در ناحیه فرونتوآتموئید گزارش شده است که انتشار داخلی مغزی داشته است (۲).

G.C.G ممکن است با هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه یا ثانویه همراه باشد (تومور Brown). در این صورت افزایش سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز و نیز هورمون پاراتیروئید (PTH) وجود دارد (۱۰، ۱۲، ۱۳). یک مورد از تومور GCG با هیپرپاراتیروئیدی اولیه به علت آدنوما اکتوپیک پاراتیروئید گزارش شده است (۹). گزارش‌های دیگری نیز مبنی بر هیپرپاراتیروئیدی اولیه با تومور ناحیه ماگیلا همراه با هیدروسفالی یا به صورت بیماری‌های پیشرفته استخوانی و نیز گرفتاری اسکلت کرانیوفاسیال وجود دارد (۱۴). چهار تا پنج مورد از تومورهای Reparative G.C.G نیز گزارش شده که پس از گرفتاری سلول‌های آتموئید رفتار تهاجمی غیرمعمول داشته‌اند (۱۷).

با سیلک ۳ صفر دوخته شد. سپس تامپون داخل سینوس انجام شد. دو روز بعد تامپون خارج و روز سوم بیمار با حال عمومی خوب بیمارستان را ترک کرد. تاکنون که مدت ۲ سال از درمان جراحی سپری شده در مراجعات اثری از عود تومور در ارزیابی بالینی و رادیولوژیک وجود نداشته است. در گزارش پاتولوژی، تومور R.G.C.G ذکر شد که با توجه به احتمال همراهی این گونه تومورها با هیپرپاراتیروئیدی، بررسی از نظر سطح سرمی کلسیم، فسفر و پاراتورمون (PTH) صورت گرفت که نتایج آزمایش‌ها به شرح زیر بود:

Ca=۹ mg/dl

Phosphorous=۲/۶ mg/dl

PTH= ۳۹۸ pg/ml

بالا بودن سطح پاراتورمون در آزمایش مکرر تأیید شد و در مشاوره با متخصص داخلی و انجام آزمایش‌های تکمیلی هیپرپاراتیروئیدی ثانویه در حضور کلسیم و فسفر طبیعی تأیید گردید (تومور Brown).

بحث

تومور Giant Cell Granuloma (G.C.G) یکی از تومورهای بسیار نادر سینوس‌های پاراناژال است که شایع‌ترین محل آن سینوس فکی گزارش شده است. درگیری سینوس‌های پاراناژال دیگر مثل آتموئید و فرونتوآتموئید از شیوع کمتری برخوردار است (۱، ۲). این تومور یک ضایعه توسعه‌طلب (Expansile) و

وجود بافت کلاژن یا التهابی نرم تا سفت است (۴). در نوع مرکزی ضایعه به صورت داخل استخوانی تظاهر می‌نماید و اغلب به صورت یک ضایعه کیستیک رادیو لوسنس چندحفره‌ای یا تکحفره‌ای خودنمایی می‌کند. شایع‌ترین محل آن در فکین در جلوی دندان‌های پرمولار است. ضایعه بدون درد با رشد تدریجی (Expansile) است. این امر باعث نازک شدن استخوان روی ضایعه می‌شود. جابه‌جایی دندان‌ها در این نوع ضایعات نیز محتمل است (۱۶)، چنان که این امر در مورد بیمار ما صادق بود.

تومور G.C.G به صورت یک توده تومورال در سینوس فکی همراه با تغییر شکل ناحیه ماگزایلا خودنمایی می‌کند (آنچه که در مورد بیمار معرفی شده نیز دیده می‌شود). در رادیوگرافی نیز نازک شدن و اتساع استخوانی ناحیه مبتلا به علت خاصیت توسعه‌طلبی و استئولیتیک ضایعه (۱،۴) دیده می‌شود. به طوری که این امر موجب تسهیل گسترش موضعی تومور و در نتیجه گرفتاری اعضاء مجاور (کف اربیت، حفره بینی، فضای پتریگوماگزیلاری و...) می‌گردد. در مورد گزارش شده نیز تهاجم تومور به نواحی فوق وجود داشت و حتی باعث شلی دندان‌های مولار مجاور شده بود. در CT اسکن ممکن است کلسیفیکاسیون در بافت‌های نرم دیده شود که شباهت به ossifying fibroma دارد (۱).

در تومور G.C.G ممکن است خونریزی داخل ضایعه ایجاد شود

در بعضی از گزارش‌ها پیشروی تومور به داخل اربیت همراه با proptosis بوده است (۱۲).

تومور G.C.G بیشتر در بیماران جوان در دهه ۲ تا ۴ زندگی دیده می‌شود (۱،۱۲). اغلب بیماران سابقه تروما دارند (در مورد این بیمار سابقه تروما وجود نداشت) و پیدایش ضایعه در اثر یک واکنش استخوانی بوده که ترمیم آن بدون کنترل باقی مانده است (۵،۱۲). در هیستوپاتولوژی G.C.G سلول‌های ژانت داخل استخوانی گزارش شده است (۱۰).

تقسیم‌بندی G.C.G در اسکلت ماگزایلوفاسیال متناقض و مورد بحث و اختلاف است. آنچه مسلم است این است که تقسیم‌بندی تومور G.C.G براساس محل تومور درست نیست و تقسیم‌بندی بر مبنای خوشخیم بودن واقعی‌تر به نظر می‌رسد ولی باید در نظر داشت که رفتار تهاجمی تومور دال بر بدخیمی نمی‌باشد زیرا موارد خوشخیم خود می‌توانند به دو دسته تهاجمی و غیرتهاجمی تقسیم شوند (۱۵).

تقسیم‌بندی ضایعات خوشخیم به صورت انواع تهاجمی و غیرتهاجمی بر مبنای رفتار بالینی نیز انجام شده است (۳،۸). در بعضی موارد ضایعات G.C.G را به دو نوع مرکزی و محیطی تقسیم‌بندی می‌کنند (۴). در نوع محیطی ضایعه بیشتر در لثه و مخاط آلوئولار (Epulis giant cell granuloma) در قسمت پرمولار دیده می‌شود. ضایعات محیطی اغلب به شکل ندولر و ندرتاً پولیپوئید ظاهر می‌شوند. قوام آنها به نسبت

هدف از معرفی بیمار فوق آشنایی و توجه دادن همکاران محترم به یکی از تومورهای نادر سینوسهای پارانازال به نام تومورگرانولوما با سلول ژانت G.C.G است که ممکن است، اولاً به علت ماهیت استئولیتیک و توسعه‌طلبی خود با دست‌اندازی و تهاجم به ساختمان‌های مجاور و همچنین تخریب استخوانی همراه باشد. ثانیاً رفتاری مشابه ضایعات التهابی، عفونی یا تومورهای بدخیم این ناحیه از خود نشان دهد و باعث اشتباه تشخیصی گردد.

لازم است در نظر داشته باشیم که تومور G.C.R.G ممکن است با هیپرپاراتیروئیدی اولیه یا ثانویه همراه باشد (تومور Brown). لذا در مواجهه با تومور GCG باید با اندازه‌گیری کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز سرم و هورمون پاراتیروئید (PTH) وجود هیپرپاراتیروئیدی بررسی شده و درمان‌های طبی لازم و مراقبت‌های بعدی توسط متخصص غدد صورت گیرد. نکته آخر آنکه باید توجه داشت که امکان عود ضایعه حتی بعد از برداشت کامل وجود دارد و توصیه می‌شود که به مدت ۲-۳ سال بیمار از نظر عود ضایعه تحت نظر باشد.

که در این صورت ذرات هموسیدرین در بافت تومورال دیده می‌شوند. اگر هموسیدرین نزدیک به سطح تومور رسوب کند ظاهر تومور به رنگ قهوه‌ای متمایل به آبی در می‌آید و تومور منظره‌ای آبی رنگ به خود می‌گیرد (۳،۴). رنگ تومور بیمار ما نیز قهوه‌ای بود.

مشخصه نمای پاتولوژیکی تومورهای G.C.G وجود سلول‌های ژانت چند هسته‌ای (Multi nucleoid) است با استرومایی از بافت گرانولوماتوس و spindlelike cells همراه با واسکولاریتی متغیر که ممکن است التهاب و هموراژی نیز در آن وجود داشته باشد. وجود تشکیلات کلاژنی متغیر بوده و کانون‌های استخوانی پراکنده نیز ممکن است وجود داشته باشد (۱۲).

درمان در تمام موارد، جراحی همراه با رزکسیون کامل ضایعه است. روش‌های جراحی بسته به محل تومور و میزان گسترش موضعی آن متفاوت است. میزان عود ۱۰ تا ۱۵ درصد بوده و توصیه می‌شود کلیه بیماران به مدت ۲ تا ۳ سال از نظر عود ضایعه تحت پی‌گیری قرار گیرند (۴). در مواردی که بیماری با هیپرپاراتیروئیدی همراه باشد درمان طبی و مراقبت‌های بعدی الزامی است.

نتیجه‌گیری

Summary

Giant Cell Reparative Granuloma (G.C.R.G) of the Maxillary Sinus (Brown Tumor): a Case Report and Review of Literature

Mozafarinia K., MD.¹

Associate Professor of Otorhinolaryngology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

The patient is a seventeen years old girl, with severe pain and swelling in right maxillary sinus region and facial deformity from two weeks prior to referring. CT scan demonstrated a large tumoral mass in right maxillary sinus extended to petereigomaxillary fossa, orbital floor, lacrimal system and nasoethmoid region. Hard palate had been destroyed and bulged in to the oral cavity. Tumor was resected completely by radical cald-well-luck approach. Hystopathology of tumor was giant cell reparative granuloma (G.C.R.G), which is a very rare tumor in paranasal sinuses. Since the association of these tumors with hyperparathyroidism has been reported in literature, the patient was evaluated for hyperparathyroidism and elevated serum parathyroid hormone (PTH: 390 pg/ml) and other hematological tests confirmed secondary hyperparathyroidism.

Key Words: Giant cell reparative granuloma, Paranasal sinuses, Hyperparathyroidism, Brown tumor
Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(1): 74-79

References

- Ballenger J.J. Disease of the nose, throat, ear, head & neck. 4th ed., Philadelphia, Lea and febiger, 1991; PP 213-214.
- Felsberg GJ, Tien RD and McLendon RE. Frontoethmoidal giant cell reparative granuloma. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16(7): 1551-4.
- Gelman R and Gellad FE. Brwon Tumor of the facial bones. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12(6): 1179-81.
- Goaz P.W. Differential diagnosis of oral lesions, 4th ed., St. Louis, Mosby, 1991; PP 236-237.
- Hyver SW, Ellis DS, Stewart WB, Spencer WH and Bartlett PC. Sino-orbital giant cell reparative qranuloma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1998; 14(3): 178-81.
- Kanaan I, Ahmed M, Rifai A and Alwatban J. Sphenoid sinus brown tumor of secondary hyperparathyroidism: case report. *Neurosurgery* 1998; 42(6): 1374-7.
- Lehnerdt G, Weber J and Dost P. Unilateral opacification of the paranasal sinuses in CT or MRI: an indication of an uncommon histological finding. *Laryngorhinootologie* 2001; 80(3): 141-5.
- Levine MR, Chu A and Abdul-Karim FW. Brown tumor and secondary hyperparathyroidism. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(6): 847-9.
- Magu S, Mathur SK, Gulati SP, Yadav A and Kaushal V. Giant cell reparative granuloma of the base of the skull presenting as a parapharyngeal mass. *Neurol India* 2003; 51(2): 260-262.
- Martinez-Gavidia EM, Bagan JV, Milian-Masanet MA, Lloria de Miguel E and Perez-Valles A. Highly aggressive brown tumor of the maxilla as first manifestation of primary hyperparatyroidism. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29(6): 447-9.
- Morris JM, Lane JI, Witte RJ and Thompson DM. Giant cell reparative granulama of the nasal cavity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(7): 12635.
- Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman, Meyerhoff WL: Otolaryngology. 3rd ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1991; PP 3065.
- Pecovnik Balon B and Kavalar R. Brown tumor in association with secondary hyperparathyroidism. A case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 1998; 18(5): 460-3.
- Robinson PJ and Woodhead P. Primary hyperparathyroidism presenting with a maxillary tumor and hydrocephalus. *J Laryngol Otol* 1988; 102(12): 1164-7.
- Smith PG, Marrogi AJ and Delfino JJ. Multifocal central giant cell lesions of the maxillofacial skeleton: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48(3): 300-5.
- Weber AL, Hayes E and Fabian R. Giant cell granuloma of the paranasal sinuses and

- nasal cavity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986; 95(5 Pt 1): 541-2.
17. Wiatrak BJ, Gluckman JL, Fabian RL and Wesseler TA. Giant cell reparative

granuloma of the ethmoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 97(5): 504-9.

كل مقاله فرمت شده ۸۳/۱۰/۱ و پرینت
مقاله اولین تصحیح و پرینت شد. ایرانیار ۸۳/۱۱/۱۴
مقاله تصحیح و پرینت شد. ۸۳/۱۲/۵ ایرانیار
مقاله تصحیح و پرینت شد. برای چاپ ۸۴/۱/۲۲ ایرانیار
تصحیح ص ۷۸ و ۷۶ و پرینت برای چاپ ۸۴/۱/۲۷ ایرانیار