

## تشخیص ژانت سل گرانولومای مرکزی فک قبل از جراحی توسط آسپیراسیون با سوزن نازک

دکتر منصور خراسانی\* دکتر مریم خلیلی\*\*

### Diagnosis of central giant cell granuloma using fine needle aspiration biopsy

M.Khorasani\* M.Khalili

#### \*Abstract

**Background:** Easiness, accuracy, reliability and usefulness of fine needle aspiration biopsy (FNAB) have been frequently verified. This procedure is routinely used to diagnose the tumors of thyroid and parotid glands in head and neck areas.

**Objective:** To investigate the diagnostic value of FNAB in central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws.

**Methods:** 16 cases out of the patients referred to surgery department of dental faculty were chosen based on radiolucent lesion in which a CGCG as a differential diagnosis was suspected. In each case the perforation and aspiration of lesion was performed using an 18 gauge syringe. Sampling was carried out in triplicate e.g., three syringes and three different points. The aspirated samples were smeared on slides, fixed with Patofix and sent to pathology department to be examined histologically.

**Findings:** In four samples from a total of 16 specimens obtained by FNAB, the pathology report was indicative of the presence of giant cells as well as bleeding, inflammation, lymphocytes and polymorphonuclear cells. Histopathological studies on postoperative specimens confirmed the presence of CGCG in three samples out of four. The results showed a sensitivity of 100% and a specificity of 75% for giant cell granuloma of the jaws using FNAB method.

**Conclusion:** Based on data found in our study, the application of FNAB technique, if performed precisely, in combination with clinical and radiographic findings will effectively help in diagnosis of CGCG. This will cause a reduction in expenses, size of stress and physical damage to patients and also prevent seeding of lesion.

**Keywords:** Giant Cell Granuloma, Radiolucent Lesions of Jaws, Fine Needle Aspiration

#### \* چکیده

**زمینه:** روش FNAB تشخیصی مفیدی است که از ویژگی راحتی، دقت، صحت و قابلیت برخوردار است و به طور معمول برای تشخیص تومورهای غدد بزاقی پاروتید و تیروئید استفاده می‌شود.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین توانایی تشخیصی FNAB برای ژانت سل گرانولومای مرکزی فک انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** از بین بیماران مراجعه کننده به بخش جراحی دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ۱۶ بیمار با ضایعه رادیولوسنت که در تشخیص افتراقی آنها ژانت سل گرانولومای مرکزی فک (CGCG) مطرح بود، انتخاب شدند. در هر بیمار قبل از جراحی توسط سه سرنگ گیج ۱۸ و در سه نقطه متفاوت ضایعه سوراخ و آسپیراسیون انجام و محتویات بر روی سه لام گسترش داده شد. فیکساسیون توسط پاتوفیکس انجام و جهت بررسی آسیب‌شناختی به بخش آسیب‌شناسی ارجاع داده شد.

**یافته‌ها:** در ۴ نمونه از ۱۶ نمونه FNAB علاوه بر خون‌ریزی، آماس، لنفوسیت‌ها و سلول‌های چند هسته‌ای، سلول ژانت نیز مشاهده شد. جواب هیستوپاتولوژی ۳ نمونه از ۴ نمونه مورد نظر پس از جراحی نیز CGCG بود. نتایج حاکی از حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۷۵٪ FNAB برای ژانت سل گرانولومای مرکزی فک بود.

**نتیجه‌گیری:** انجام صحیح و دقیق FNAB در کنار یافته‌های بالینی و پرتوشناختی در تشخیص CGCG مؤثر خواهد بود. استفاده از این روش می‌تواند به کاهش هزینه، استرس و آسیب‌های جسمی بیمار منجر شده و از بذرافشانی (seeding) ضایعه جلوگیری کند.

**کلیدواژه‌ها:** ژانت سل گرانولوما، ضایعات رادیولوسنت فکین، آسپیراسیون با سوزن نازک

\* استادیار جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\*\* استادیار پاتولوژی دهان، فک و صورت دانشگاه علوم پزشکی قزوین



**\* مقدمه :**

ژانت سل گرانولومای مرکزی فک (CGCG) یک ضایعه داخل استخوانی است که اغلب در کودکان و بالغین و در ۷۵ درصد موارد زیر سن ۳۰ سال دیده می‌شود.<sup>(۱،۲)</sup> خانم‌ها بیش‌تر از آقایان مبتلا می‌شوند و در بیش‌تر موارد CGCG بدون علامت و با رشد آهسته است، اما ضایعه‌های مهاجم به واسطه علائمی چون درد، رشد سریع، تخریب کورتکس، تحلیل ریشه، جابه‌جایی دندان‌ها و تمایل به عود بعد از درمان مشخص می‌شوند.<sup>(۳)</sup> بر اساس مطالعه‌ای در دانشگاه ویرجینیا این ضایعه ۷۲ درصد موارد در فک پایین، ۲۵ درصد موارد در فک بالا، ۶۱ درصد موارد در نمای رادیوگرافیک چندحفره‌ای و ۳۹ درصد موارد تک حفره‌ای است. در نمای میکروسکوپی، زمینه عروقی گرانولوماتوز که حاوی کلاژن و ژانت سل‌های چند هسته‌ای و هموسیدرین است مشاهده می‌شود. عود ضایعه ۱۲ تا ۴۹ درصد است.<sup>(۴)</sup> درمان آن شامل کورتاژ (ضایعه‌های کوچک و تک‌حفره‌ای) و کورتاژ به همراه استکتومی محیطی (ضایعه‌های بزرگ و چندحفره‌ای با احتمال عود بالا) است.<sup>(۵)</sup> جهت تشخیص و درمان باید ابتدا ضایعه بیوپسی انسیژنال شده و پس از نتیجه هیستوپاتولوژی، جراحی انجام شود.

آسپیراسیون با سوزن نازک (FNAB) دارای محاسن فراوان از جمله استفاده آسان، راحتی بیمار، سرپایی بودن روش، تفسیر سریع و عوارض کمتر است.<sup>(۶،۷)</sup> در محدوده سر و گردن، کاربرد معمول FNAB بیش‌تر در تشخیص تومورها و بیماری‌های غدد بزاقی، غدد تیروئید و پاراتیروئید است.<sup>(۸)</sup> بر اساس مطالعه‌ای در بیمارستان مرکزی دانشگاه تورکو از ۴۳۸ نمونه بررسی شده با FNAB، ۲۱۸ نمونه از لحاظ بافت‌شناختی با قطعیت تشخیص داده شدند. بر اساس این مطالعه FNAB دارای حساسیت ۷۶ درصد و ویژگی ۸۳ درصد بود.<sup>(۹)</sup> از طرفی محققان به نقش تعیین‌کننده FNAB در تشخیص ندول‌های تیروئیدی از تومورهای فولیکولار تأکید دارند و معتقدند FNAB شواهد کافی حاکی از

بدخیمی را دربردارد.<sup>(۱۰)</sup> در مورد کاربرد FNAB در رابطه با ضایعه‌های فک، به ویژه ضایعه‌های حاوی سلول ژانت مطالعه‌های اندکی انجام شده است. لذا با توجه به منحصر و متمایز بودن سلول‌های ژانت در بین سایر سلول‌ها، این مطالعه با هدف تعیین توانایی FNAB در تشخیص CGCG فک انجام شد تا در صورت تأیید، این روش جایگزین روش نمونه‌برداری انسیژنال شود.

**\* مواد و روش‌ها :**

این مطالعه تجربی و مشاهده‌ای در سال ۱۳۷۹ در بخش جراحی دانشکده دندان‌پزشکی قزوین انجام شد. از بین بیماران مراجعه‌کننده به بخش جراحی با ضایعه‌های استخوانی، ۱۶ بیمار با ضایعه رادیولوسنت که در تشخیص افتراقی آنها CGCG مطرح بود، انتخاب شدند. مواد لازم جهت انجام کار عبارت بودند از: سینی، سرنگ با سوزن گیج ۱۸ جهت آسپیراسیون، سرنگ تزریق بی‌حسی، پنبه، الکل، لام، لامل، پاتوفیکس، مواد لازم جهت رنگ‌آمیزی، رنگ هماتوکسیلین، OG6، EA50 و میکروسکوپ جهت بررسی لام‌ها.

پس از تکمیل پرونده بیمار و انجام بی‌حسی موضعی، ضایعه هر بیمار توسط سه سرنگ گیج ۱۸ در سه نقطه متفاوت سوراخ و آسپیراسیون انجام می‌شد. سپس محتویات بر روی سه لام گسترش و توسط پاتوفیکس، تثبیت می‌شد. بیوپسی انسیژنال در همان جلسه به وسیله جراح انجام و نمونه حاصل از آن به همراه پرونده بیمار به بخش آسیب‌شناسی دانشکده فرستاده می‌شد. لام‌های حاصل از FNAB به وسیله رنگ‌های هماتوکسیلین و ائوزین به روش استاندارد رنگ‌آمیزی می‌شدند و سپس لام‌های حاصل از این دو روش زیر میکروسکوپ مشاهده می‌شدند.

قبل از رنگ‌آمیزی، شماره‌گذاری بر روی لام‌ها توسط کاردان سیتولوژی (بدون اطلاع این فرد از شماره فرم اطلاعاتی هر بیمار) انجام و در اختیار متخصص

تلقی و از حساسیت این روش جهت تشخیص CGCG می‌کاست.

#### \* یافته‌ها :

از ۱۶ بیمار مورد مطالعه، ۵ بیمار زن و ۱۱ بیمار مرد بودند. ۴ بیمار بیش از ۴۰ سال سن داشتند و سن یک بیمار ۴ سال بود. سایر بیماران در دهه دوم و سوم قرار داشتند (میانگین سنی ۲۳ سال). سه ضایعه در ناحیه قدامی فک پایین، چهار ضایعه در ناحیه سمت راست فک بالا (در محدوده دندان نیش و خلف آن) و سایر ضایعه‌ها در ناحیه خلف فک پایین (یک مورد در سمت چپ و سایر موارد در سمت راست) قرار داشتند. چهار نفر درد نداشتند در حالی که سایر بیماران از وجود درد (خفیف تا شدید) شکایت می‌کردند و در همه موارد تورم مشاهده می‌شد (جدول شماره ۱).

آسیب‌شناسی گذاشته می‌شد. متخصص مربوطه بدون اطلاع از نام بیمار یا تشخیص بالینی یا جواب آسیب‌شناسی ضایعه، نمونه‌های اسمیر را بررسی و تفسیر می‌نمود.

معیار ارزیابی در بررسی لام‌ها یافتن سلول ژانت بود. روند بررسی نتایج حاصل از FNAB و بیوپسی انسیتال یا اکسیژنال به این صورت بود که پس از بررسی نتایج حاصل از آسیب‌شناسی و مقایسه هر یک از آنها با FNAB همان بیمار، در صورتی که پاسخ حاصل از آسیب‌شناسی دال بر CGCG بود و در اسمیر هم سلول ژانت مشاهده می‌شد یا اگر پاسخ حاصل از آسیب‌شناسی مبنی بر نبودن CGCG و در اسمیر هم سلول ژانت مشاهده نمی‌شد، نتیجه مثبت تلقی می‌شد و تأکیدی بر کارایی FNAB بود. در صورتی که پاسخ حاصل از دو روش با هم همخوانی نداشتند، نتیجه منفی

جدول ۱- مشخصات بیماران و تشخیص قطعی ضایعه آنها به وسیله بررسی‌های بافت‌شناختی حاصل از بیوپسی انسیتال یا بیوپسی اکسیژنال

شماره بیمار	جنسیت	سن (سال)	محل ضایعه و دندان‌های درگیر	تشخیص قطعی	وجود سلول ژانت
۱	زن	۱۳	۱،۲،۳ ۳،۲،۱	کیست تراماتیک استخوانی	
۲	مرد	۴۵	۸ و ۶ و ۷ و ۵	کراتوکیست ادنتوژنیک عفونی	
۳	مرد	۱۴	۵ و ۴	ژانت سل گرانولومای مرکزی	+
۴	مرد	۵۰	۶ و ۴ و ۵ و ۳	ژانت سل گرانولومای مرکزی	+
۵	مرد	۱۰	E,D,C	کیست دنتی ژور عفونی	
۶	مرد	۱۸	۸ و ۶ و ۷ و ۵	آملوبلاستومای یونی کیستیک	
۷	زن	۱۹	۱،۲،۳،۴ ۱،۳،۲	آملوبلاستومای یونی کیستیک	
۸	مرد	۲۰	۸ و ۶ و ۷	آنوریسمال بن کیست	+
۹	مرد	۱۰	ناحیه پالاتال ۳	کیست دنتی ژور عفونی	
۱۰	زن	۱۲	۸ و ۶ و ۷	کراتوکیست ادنتوژنیک عفونی	
۱۱	زن	۴۶	۷ و ۶	ژانت سل گرانولومای مرکزی	+
۱۲	مرد	۳۹	خلف فک پایین	کراتوکیست ادنتوژنیک عفونی	
۱۳	مرد	۴۵	سمت راست فک بالا	کیست لاترال پرپودنتال	
۱۴	مرد	۱۱	۵ و ۴	کیست دنتی ژور	
۱۵	مرد	۱۲	ناحیه قدام پایین	کیست رادیکولر	

۱۶	زن	۴	راموس و ۷	آملوبلاستوما
----	----	---	-----------	--------------

این مطالعه نشان داد که حساسیت FNAB در تشخیص سلول ژانت ۱۰۰ درصد و ویژگی آن ۷۵ درصد است.

کاربرد معمول FNAB در محدوده سر و گردن، بیش‌تر در تشخیص تومورها و بیماری‌های غدد بزاقی، تیروئید و پاروتید است.<sup>(۹)</sup> طی تحقیقی بر روی نقش FNAB در تشخیص سیتولوژیک ندول‌های تیروئید، میزان حساسیت آن ۷۶/۶ درصد، ویژگی آن برای نمونه‌های مثبت ۱۰۰ درصد و برای نمونه‌های منفی ۹۷ درصد و کارایی این روش ۹۷/۳ درصد برآورد شد.<sup>(۱۰)</sup> در مطالعه دیگری حساسیت این روش در تشخیص ضایعه‌های غدد بزاقی ۷۶ درصد و ویژگی آن ۸۳ درصد عنوان شده است.<sup>(۹)</sup> تحقیقات در مورد کاربرد FNAB در ضایعه‌های رادیولوسنت فک‌ها و ژانت سل گرانولومای مرکزی بسیار اندک است. در تحقیق انجام شده در دانشکده شهید بهشتی حساسیت FNAB در ضایعه‌های رادیولوسنت فک‌ها ۹۰ درصد و ویژگی آن ۷۵ درصد گزارش و عنوان شد بین FNAB با ضایعه‌های لوسنت فک (کیست‌های ادنتوژنیک و غیرادنتوژنیک، تومورهای ادنتوژنیک و غیرادنتوژنیک) ارتباط معنی‌دار وجود دارد.<sup>(۱۱)</sup> در مطالعه کاو یک مورد CGCG با استفاده از FNAB تشخیص داده شد که یافته اصلی سیتولوژیک وجود تجمع‌های سلولی شامل سلول‌های تک‌هسته‌ای زمینه‌ای و سلول‌های ژانت چند هسته‌ای بود که این یافته مشابه مطالعه حاضر است. همچنین بیان شد که این نماها اختصاصی CGCG نیستند و حتی می‌توانند مشخصه استئیت و فیبروز سیستمیک هم باشند و لیکن این یافته‌ها در کنار یافته‌های بالینی و پرتوشناختی در تشخیص CGCG مؤثر خواهند بود.<sup>(۱۲)</sup>

در یک مطالعه دقت FNAB در تشخیص بین ضایعه‌های خوش‌خیم و بدخیم داخل استخوانی فک ۱۰۰ درصد گزارش شد و FNAB در ۶۸ درصد موارد در تشخیص نوع ضایعه‌های خوش‌خیم داخل استخوانی

در بررسی لام نمونه‌های مختلف حاصل از FNAB یا نمونه‌برداری انسینال یا اکسینال به طور عمده موارد زیر به چشم می‌خورد:

- در کیست تراماتیک استخوانی یک زمینه التهابی از سلول‌های سفید خونی دیده شد.

- در کراتوسیست ادنتوژنیک عفونی زمینه خون‌ریزی و آماس با ارجحیت پلی‌مرفونوکلترها و ماکروفاژ Foamy مشاهده شد.

- در کیست دنتی‌ژور عفونی آماس حاد و زمینه حاوی پلی‌مرفونوکلترها بدون سلول بارز و به صورت یک ماده بی‌شکل مشاهده شد.

- در آنوریسمال بن کیست، زمینه حاوی توده‌های آماسی لنفوسیتی و پلی‌مرفونوکلترها و تجمع‌های سلول اپی‌تلیالی مشاهده شد.

- در آنوریسمال بن کیست، زمینه آماسی حاوی نوتروفیل، فیبروبلاست و سلول ژانت مشاهده شد.

- در کیست لاترال پریدنتال و رادیکولر زمینه فاقد خون‌ریزی مشاهده شد.

- در CGCG خون‌ریزی وسیع، پلی‌مرفونوکلترها، لنفوسیت، آماس و سلول ژانت مشاهده شد. لازم به ذکر است که در بررسی سیتولوژیک ۴ ضایعه از ۱۶ ضایعه، سلول ژانت مشاهده شد که در بررسی هیستوپاتولوژیک ۳ ضایعه از ۴ ضایعه ژانت سل گرانولومای مرکزی (نتیجه مثبت) و یک ضایعه آنوریسمال بن سیست (نتیجه منفی) گزارش شد.

بر اساس این نتایج حساسیت FNAB ۱۰۰ درصد و ویژگی آن ۷۵ درصد به دست آمد.

#### \* بحث و نتیجه‌گیری :

histopathologic study). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75: 199-208

6. Peterson J, Thomas A, Marciani D, Roser M. Principles of oral and maxillofacial surgery. 1<sup>st</sup> ed, Philadelphia, J B Lippincott Co, 1992, 828-30

7. Learmonth WG. Atlas of cytopathology of the head and neck. 1<sup>st</sup> ed, New York, Oxford University, Arnold Co, 1998, 79-80

8. Power C N, Frable W J. Fine needle aspiration biopsy of the head and neck. 1<sup>st</sup> ed, Boston, Butter Worth Heinmann Co, 1997, 1-15, 27-34, 133-8

9. Cristallini Eg, Ascani S, Farabi R, Liberati F, Maccio T, Peciarolo A, Bolic GB. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland. Acta Cytol 1997; 41(5): 1421-5

10. Maxwell JG, Scallion RP, White WC, Kotwall CA, Pollock H, Coving DL, Churchill MP. Fine needle aspiration cytology and thyroid surgery in the community hospital. AM J Surg 1996; 172(5): 529-35

۱۱. مشرف محمد، مشهدی عباس فاطمه. بررسی ارزش تشخیصی Fine needle Aspiration biopsy در ضایعات رادیولوژیک فکین. مجله دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۸۲، ۲۱، ۲، ۲۶۴-۷۲

12. Kaw YT. Fine needle aspiration cytology of central giant cell granuloma of the jaw, a report of two cases. Acta Cytol 1994; 38(3): 475-8

13. August M, Faquin WC, Ferraro NF, Kaban LB. Fine needle aspiration biopsy of intraosseous jaw lesions. J Oral Maxillofac Surg 1999 Nov; 57(11): 1282-6

مؤثر بود. تشخیص غلط در رابطه با سایر موارد به دلیل مسائل تکنیکی بود.<sup>(۱۳)</sup> در مواردی تشخیص ضایعه‌هایی از قبیل تومور پیندبورگ، سمانتی‌فائینگ فیبروما و آملوبلاستوما بدخیم توسط FNAB گزارش شده است.<sup>(۱۴و۱۵و۱۶)</sup> FNAB به عنوان روش الحاقی مفید و قابل قبول در تشخیص قبل از عمل ضایعه‌های رادیولوژیک استفاده می‌شود.<sup>(۱۷و۱۸)</sup>

با توجه به مطالعه‌های انجام شده و نتایج حاصل از مطالعه حاضر، در صورتی که FNAB به درستی و با کمترین خطا انجام شود به عنوان یک روش مفید و ارزش در تشخیص ضایعه‌های فک قبل از عمل و همچنین یافتن سلول‌های ژانت جهت تشخیص CGCG کارایی خوبی دارد. با انجام FANB ضرورتی جهت بیوپسی انسیزنال نیست، هزینه‌ها، استرس و آسیب‌های جسمی به بیمار کاهش می‌یابد و از بذرافشانی (Seeding) ضایعه به دنبال بیوپسی انسیزنال جلوگیری می‌شود که با مطالعه وسیع‌تر و تعداد بیمار بیشتر می‌توان در این مورد اظهار نظر قطعی کرد.

#### \* مراجع :

1. Neville W, Damm D, Allen M, Bouquot E. Oral and maxillofacial pathology. 2<sup>nd</sup> ed, Philadelphia, W B Saunders co, 2002, 544-5
2. Robberson JB, Crocker J, Schiller T. The diagnosis and treatment of central giant cell granuloma. JADA 1997, 81-4
3. Shafer G, Hine K, Levy M, Tomich E. Textbook of oral pathology. 4 ed, Philadelphia, W B Saunders co, 1983, 147-8
4. Minic A, Stajcis Z. Prognostic significance of cortical perforation in recurrence of central giant cell granulomas of the jaw. J Cranio Maxillofac Surg 1996; 24: 104-8
5. Bryan s, Charles A. Central giant cell lesions of the jaws (a clinical radiologic and

- report. *Diagn Cyto Pathol* 1995 Feb;12(1):71-5
15. Gunhan O, Demirel D, Sengun O, Celasun B, Finci R. Cementifying fibroma diagnosed by fine needle aspiration cytology, a case report. *Acta Cytol* 1992 Jan-Feb; 36(1): 98-100
14. Fulciniti F, Vetrani A, Zeppa P, Califano L, Palombini L. Calcifying epithelial odontogenic tumor (pindborg's tumor and fine needle aspiration biopsy smears: a case
16. Sharma S, Misra K, Dev G. Malignant ameloblastoma, a case report. *Acta Cytol* 1993 Jul-Aug; 37(4): 543-6
17. Ramzy I, Aufde morte TB, Duncan DL. Diagnosis of radiolucent lesions of the jaw by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1985 May-Jun; 29(3): 419-24