



ملانوم قاعده زبان، گزارش یک مورد آن و بررسی مقالات

Primary malignant melanoma of the tongue base; report of a rare case and review of the literature

N. Sharifi Sistani, M.D.

Ghaem Hospital, Mashhad, Iran

SUMMARY

Primary mucosal melanoma of the tongue is a very aggressive but rare neoplasm. As far as I know, only 28 cases have been reported in the literature. More common in males, mostly between the ages of 50 and 70, it is clinically manifested as a brown to black macula with irregular margin, or brown to red polypoid tumor. Cytomorphologically, mucosal melanoma is classified as melanoma with epithelioid or spindle-shaped cells with trabecular, alveolar, solid features or a combination of these types. The diagnostic gold standard of melanoma is the immunohistochemical method. The treatment of choice is radical excision of the tumor and surrounding tissues, but the outcome is unfortunately very poor and disappointing.

In this article, a 75-year-old female with this diagnosis is reported. The clinical course was complicated by pulmonary metastasis, and finally, after seven fractions of radiotherapy (total dose 2100 Rads), she passed away with the clinical setting of severe respiratory infection.

Key Words: Mucosal melanoma, Base of the tongue; Immunohistochemical method.

مقدمه

ملانوم زبان از جمله ملانومهای بدخیم مخاطی Mucosal malignant melanoma (MMM) نئوپلاسم بسیار نادر و مهاجم با منشأ سلولهای ملانوسیت است (۱۹) که در مطبوعات پزشکی تنها ۲۸ مورد از آن گزارش شده است (۵). ملانومهای حفره دهان کمتر از ۲٪ ملانومهای کل بدن و حدود ۵۰-۲۵٪ ملانومهای مخاطی را به خود اختصاص

عنوان مقاله:

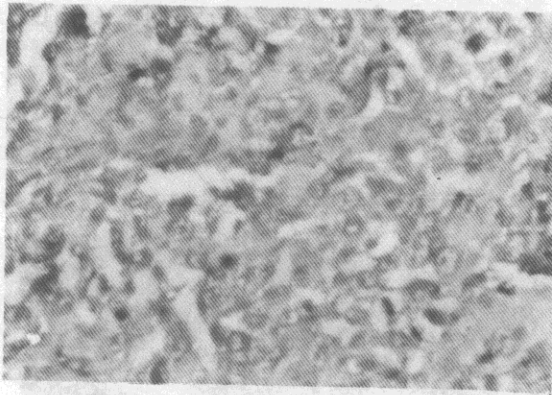
ملانوم قاعده زبان، گزارش یک مورد آن و بررسی مقالات

نویسنده:

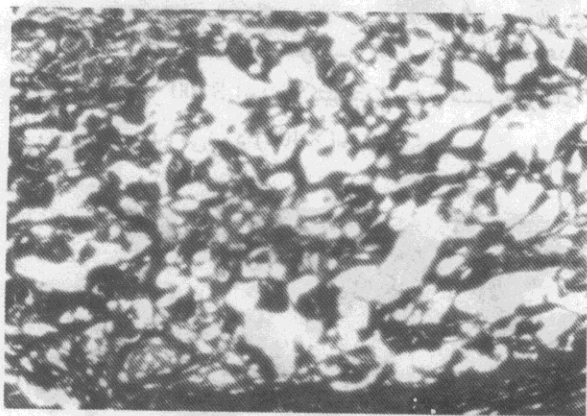
دکتر نوریه شریفی سیستانی

استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)، بخش آسیب شناسی

وزیکوله و نوکلئوله اغلب به صورت تراکولهای نامنظم سلولی با میتوزهای متعدد و کانونهایی از رسوب پیگمان ملانین که سلولها در رنگ آمیزی فونتانا رآکسیون مثبت داشته‌اند (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۱- نمای میکروسکوپی بیوپسی قاعده زبان
پرولیفراسیون نشوپلازیک سلولهای
ملانوسیت بدخیم با هسته وزیکوله و نوکلئول مشخص با
پیگمان ملانین و میتوزهای متعدد دیده می‌شود.



شکل ۲- نمای میکروسکوپی ملانوم زبان سلولهای
ملانوسیتی بدخیم با پیگمان ملانین که در رنگ آمیزی فونتانا
سیاه‌رنگ می‌شود نمایان است (فونتانا $\times 250$).

بیمار با تشخیص ملانوم اولیه قاعده زبان به علت مشکلات تنفسی به متخصص ریه معرفی شد در رادیوگرافی قفسه سینه توده قاعده ریه راست مشاهده شد که با توجه به شرح حال و سابقه برونکوسکوپی انجام گرفت که وژتاسیونهای متعدد برونش تحتانی و سگمانهای بازال دیده شد که بیوپسی گردید.
پاسخ آسیب‌شناسی ضایعه داخل برونشی به ترتیب زیر بوده است:

می‌دهند (۱۶). در جنس مذکر شایعتر بوده و اغلب در سنین ۷۰-۵۰ سال دیده می‌شود و از نظر جایگزینی کام سخت و لته ماگزیلر شایعترین محل ملانوم بدخیم دهانی هستند (۱۸ و ۲۰). ملانومهای دهانی در بین ژاپنها شایعتر است به طوری که در جمعیت آمریکایی ۲-۲٪ و در جمعیت ژاپنی ۲۵-۸٪ کل ملانومها را تشکیل می‌دهد (۳ و ۹).

تظاهر بالینی ملانوم حفره دهان اغلب به صورت ماکول قهوه‌ای و سیاه با حدود نامنظم و یا تومور پولیپوئید قهوه‌ای قرمز است (۱۲) و انواع سیتومورفولوژیک آن شامل ملانوم اپی‌تلوئید و ملانوم با سلول دوکی می‌باشد که ممکن است دارای طرح رشد ارگانوئید، سولید، آلوئولر و یا ترکیبی از این نماها باشد (۱).

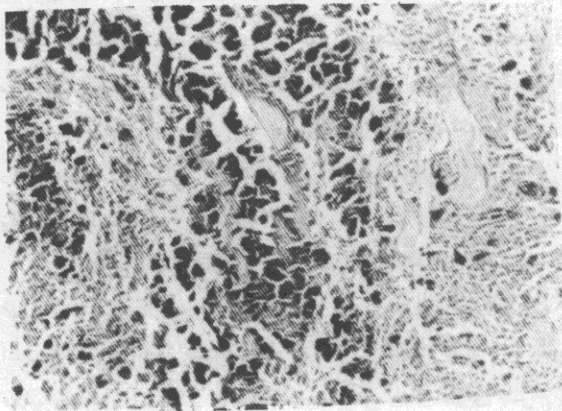
بهترین روش تحقیق ملانومهای مخاطی (MMM) ایمنوهِستوشیمی است (۱) و علی‌رغم روشهای درمانی متنوع پیش‌آگهی بسیار بد است (۱۲ و ۱).

گزارش مورد

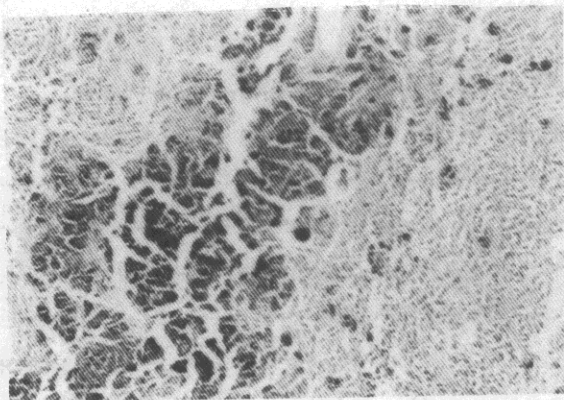
بیمار خانم ربابه بیگم - ب ۷۵ ساله خانه‌دار ایرانی اهل و ساکن مشهد که به علت درد ناحیه خلف زبان به هنگام بلع و صحبت کردن از حدود ۴ ماه پیش و اختلالات تنفسی به صورت سرفه و تنگی نفسهای گاهگیر به درمانگاه گوش و حلق و بینی مرکز پزشکی قائم (عج) مراجعه داشته است از یک ماه قبل از مراجعه درد تیرکشنده به گوش و احساس ضعف و بی‌حالی سایر شکایتهای بیمار بوده‌اند. در بررسی بالینی بیمار خانم ۷۵ ساله با حال عمومی نسبتاً خوب است که در معاینه دهان توده قرمز رنگ کوچک با حاشیه نامنظم به ابعاد $0/5 \times 1 \times 1$ در قسمت قاعده زبان متمایل به سمت راست دیده می‌شود توده نسبتاً حساس بوده و به ساختمانهای زیرین چسبندگی داشته و با بلع جابه‌جا می‌شود غیر از ضایعه ذکر شده سایر قسمت‌های حفره دهانی بدون هیچ‌گونه زخم و یا آسیب مخاطی بوده و لنف نودهای گردنی غیر قابل لمس و ضایعه پوستی در سر و گردن و یا سایر قسمت‌های بدن دیده نشد. گزارش آسیب‌شناسی بیوپسی ضایعه ذکر شده در قاعده زبان به صورت زیر بوده است:

ماکروسکوپی: قطعه کوچک و نامنظم بافتی به ابعاد $0/5 \times 1 \times 1$ سانتی‌متر به رنگ قرمز قهوه‌ای و سطح برش غیر یکنواخت و قوام نرم.

میکروسکوپی: تومور آناپلازیک با پوشش سنگفرشی زخمی متشکل از سلولهای درشت آتی‌بیک و پلئومورف با هسته



شکل ۵- نمای میکروسکوپی برونش انفیلتراسیون سلولهای ملانوسیتی بدخیم با پیگمان ملانین در فضای ساب‌اپی‌تلیال پوشش مخاطی برونشیاال دیده می‌شود (H&E 250×).



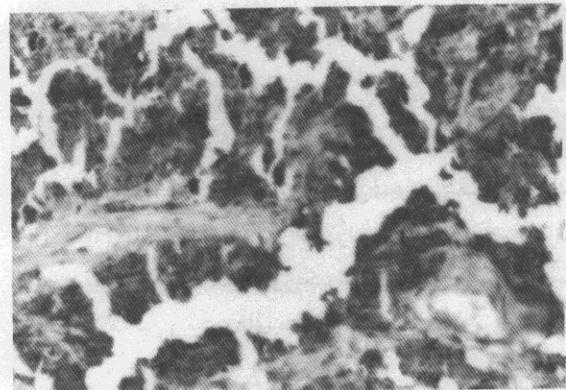
شکل ۶- رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی بیوپسی برونش با مارکر HMB45 ایمنورآکتیویته سلولهای ملانوسیتی بدخیم متاستاتیک دیده می‌شود (250×).

بحث

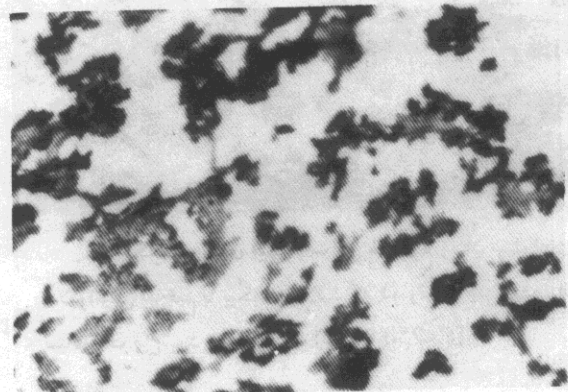
ملانوم زبان از جمله ملانومهای مخاطی نئوپلاسم بسیار نادر و مهاجم است که در جنس مذکر شایعتر بوده و اغلب در سنین ۷۰-۵۰ سالگی دیده می‌شود (۱۲). در بین ژاپنها بیشتر گزارش می‌شود (۱۲). اغلب بدون درد است و تا وقتی زخمی نشده و خونریزی نکند بدون علامت باقی می‌ماند (۱۸ و ۲) با این وجود درد؛ زخم ترمیم نشونده و ادینوفاژی می‌تواند جزو علائم بیماران باشد (۱).

در مراحل ابتدایی به صورت ماکول قهوه‌ای و سیاه با حد

ماکروسکوپی: سه خرده ریز بافتی مجموعاً به ابعاد ۰/۵ × ۰/۲ × ۰/۳ سانتی متر به رنگ کرمی با قوام نرم. میکروسکوپی: مقاطع پوشش تنفسی با آزار نئوپلازیک متشکل از سلولهای ملانوسیتی بدخیم با پیگمان ملانین (شکل ۵) جهت تأیید و قطعی شدن تشخیص ملانوم اولیه زبان و متاستاز ریوی بررسی ایمنوهیستوشیمی یا مارکرهای S100 protein و HMB45 انجام شد که ایمنورآکتیویته سلولهای تومورال مثبت بودند (شکل‌های ۳ و ۴ و ۶).



شکل ۳- ایمنوهیستوشیمی بیوپسی ضایعه قاعده زبان با مارکر S100 ایمنورآکتیویته قوی و منتشر سلولهای تومورال دیده می‌شود (400×).



شکل ۴- ایمنوهیستوشیمی بیوپسی قاعده زبان با مارکر HMB45 ایمنورآکتیویته سلولهای ملانوسیتی بدخیم دیده می‌شود (250×).

با توجه به وجود کانون متاستاتیک ملانوم زبان در ریه بیمار جهت انجام رادیوتراپی به بخش انکولوژی معرفی گردید که پس از هفت جلسه رادیوتراپی و پاسخ ناکافی به درمان سرانجام بیمار با تابلوی عفونت تنفسی فوت نمود.

توده تومورال تظاهر می‌کند (۱۲). ملانوم بدخیم دهان در مواردی که پیگمانته است مشکل تشخیصی برای پاتولوژیست ایجاد نمی‌کند اما موارد آملانوتیک اغلب با کارسینوم اندیفرانسیه قابل اشتباه است که در این موارد ایمنوهیستوشیمی که gold standard تشخیصی است کمک‌کننده خواهد بود. در این تکنیک که از آنتی‌بادیهای نشان‌دار جهت شناسایی آنتی‌ژنهای سلولی استفاده می‌شود مارکرهای HMB45 و S100 protein به کار می‌روند (۱). ایمنورآکتیویتی سلولهای تومورال با مارکرهای ذکر شده اغلب قوی و منتشر است (شکل ۳ و ۴) جز در مورد ملانوم مخاطی دسموپلازیک که HMB45 ممکن است غیر رآکتیو باشد (۱).

درمان ملانومهای مخاطی برداشت رادیکال جراحی است ارزش کموتراپی و رادیوتراپی به‌تنهایی در کنترل بیماری زیر سؤال است و به‌نظر می‌رسد اثرات کمی روی بیماری موضعی و دور دست داشته باشد (۱ و ۸). اخیراً رزکسیون تومور اولیه به‌کمک لیزر CO₂ در کنترل موضعی تومور مؤثر گزارش شده است (۵). علاوه بر آن ترکیبی از جراحی، کمهورمون‌تراپی و ایمنوتراپی بعد از تشخیص اولیه نتایج مفیدی دربر داشته و در یک مورد پیگیری شده پنج سال پس از تشخیص ابتدایی عود دیده نشده است (۱۰). پیش‌آگهی ملانوم زبان به‌خصوص ملانوم قاعده زبان کاملاً بد و سوری پنج ساله ۳۰-۵٪ گزارش می‌شود (۱ و ۲ و ۷ و ۲۰) اغلب بیماران ۲-۱ سال پس از شروع بیماری با عود موضعی متاستاز ناحیه‌ای و دور دست می‌میرند (۱۶ و ۱۸). بیماری متاستاتیک اغلب در ریه‌ها، لنف‌نود، مغز دیده می‌شود (۱). شایان ذکر است که قبل از تشخیص ملانوم اولیه دستگاه آثرویداجستیو فوقانی متاستاز از ملانوم بدخیم اولیه پوستی و یا ملانومهای مخاطی نواحی دیگر جستجو و کنار گذاشته شود (۱۱).

پیش‌آگهی ضایعات ملانومی که از نظر ریزینی رشد عمودی دارند به‌خاطر احتمال انتشار خونی و لنفاوی بدتر است (۱۲). لذا بهتر است سیستم درجه‌بندی کلارک و برسلو که مقدار نفوذ سلولهای ملانوسیتی بدخیم به‌زیر مخاط را مشخص می‌کند جهت تعیین دقیق پیش‌آگهی توسط پاتولوژیست به کار گرفته شود (۱۲).

نتیجه‌گیری

هدف از معرفی بیمار فوق‌آشنایی و توجه‌دادن بیشتر همکاران به ضایعات ملانوتیک مخاطی از جمله ملانوم بدخیم حفره دهان می‌باشد که ممکن است بدون درد یا ناراحتی بوده و یا

نامنظم است که با گذشت زمان به‌شکل پلاک تومورال با کانونهایی از هیپو و هیپرپیگمانتاسیون و یا تومور پولیپوئید با یا بدون پایه قهوه‌ای سیاه با اولسراسیون سطحی تظاهر می‌کند (۱ و ۱۲). با شرح فوق توصیه می‌شود هر ضایعه پیگمانته حفره دهانی بدون تأخیر نمونه‌برداری شود که بهتر است بیوپسی اکسزیونال باشد (۲ و ۱۸). تا ماکولهای ملانوتیک، خالهای خوش‌خیم، ملانوز Smoker's و تاتوی آمالگام را بتوان از ملانوم بدخیم افتراق داد (۱۲) از سوی دیگر کلیه خالهای نووسولولر که شواهدی از فعالیت جانکشنال از خود نشان می‌دهند باید مشکوک تلقی شده و مورد بررسی دقیق قرار گیرند (۲).

عوامل اتیولوژیک شناخته شده‌ای در ارتباط با ملانوم بدخیم مخاطی (MMM) دیده نشده است گرچه Reuter و wooddruff نشان دادند که سیگار کشیدن نقش مهمی در تکامل ملانوم بدخیم لارنژیال دارد (۱). گفته می‌شود تنباکو و محصولات آن ملانوز را در حفره دهان تحریک می‌کند (۱۲). اما ملانوز سیگاریها پره کانسر تلقی نمی‌شود و از ضایعات ملانوتیک دهان تنها فرم سلولار بلونووس تمایل به بدخیم شدن را از خود نشان می‌دهد (۱۲ و ۱۷).

نمای سیتومورفولوژیک ملانومهای مخاطی و زبان اغلب مشابه ملانوم آکرال لنتیژنوس پوستی است (۱۴). و یا ممکن است به‌صورت پرولیفراسیون سلولهای اپی‌تلوئید یا دوکی با طرح رشدی ارگانوئید آلوئولر و تریاکولر باشد (۱). سلولها گرد یا بیضی با پلئومورفیسم و نسبت هسته به‌سیتوپلاسم بالا بوده و نوکلئول مشخص اسیدوفیل و سیتوپلاسم روشن یا ائوزینوفیل دارند (۱). در مواردی که تومور اغلب یا انحصاراً از سلولهای دوکی تشکیل شده است طرح رشد فاسیکولر یا استوری فرم است و سلولهای سیگاری شکل بدون نوکلئول مشخص بوده و سیتوپلاسم اندک اسیدوفیل دارند در هر دو شکل اپی‌تلوئید و سارکوماتو نکروروز، میتوز و نماهای آتی‌بیک جزو یافته‌های شایع محسوب می‌شوند. ملانوم دهانی ممکن است دارای کانونهایی از دیفرانسیاسیون غددی، سنگفرشی و ژانت سل باشد (۱). در بررسی با میکروسکپ نوری ملانومهای مخاط دهان اغلب پیگمانته بوده و در ۱/۳ موارد ممکن است پیگمانتاسیون کانونی و ضعیف و یا فاقد پیگمانتاسیون باشد (۶ و ۱۳ و ۱۵). رشد ملانوم مخاطی مشابه ملانوم پوستی ممکن است شعاعی و یا عمودی باشد در ضایعات ماکولر رشد شعاعی است و وقتی سلولهای ملانوسیت بدخیم به‌ناحیه زیر پوشش تهاجم‌کنند طرح رشد عمودی است و از لحاظ کلینیکی به‌صورت

ضایعات پیگمانته مخاطی را بدون تأخیر جهت کنار گذاشتن ضایعات بدخیم بیوپسی کنند.

به صورت ضایعات خوش خیم ظاهر کند مشابه بیمار ما بیوپسی قاعده زبان او به عنوان گرانولوم پیوژنیک به واحد آسیب شناسی بیمارستان قائم (عج) ارسال شده بود و توصیه به همکاران که تمام

خلاصه

ملانوم قاعده زبان از جمله ملانومهای مخاطی، نوبلاسم بسیار نادر و مهاجم است که در مطبوعات پزشکی تنها ۲۸ مورد از آن گزارش شده است (۵). این تومور در جنس مذکر شایعتر بوده و اغلب در سنین ۵۰-۷۰ سال دیده می شود (۱۲ و ۱۸). تظاهر بالینی آن اغلب به صورت ماکول قهوه ای و سیاه با حدود نامنظم و یا تومور پولیپوئید قهوه ای قرمز می باشد (۱۲). انواع سیتومورفولوژیک ملانوم مخاطی شامل ملانوم با سلول اپی تلوئید و یا با سلول دوکی است که ممکن است دارای طرح رشد توپر، آلوئولر، ترابیکولر و یا ترکیبی از این نماها باشد (۱). بهترین و قطعی ترین روش تشخیصی ملانوم بدخیم زبان روش ایمنوهیستوشیمی است (۱). درمان انتخابی جراحی رادیکال می باشد و علی رغم روشهای درمانی متنوع پیش آگهی بسیار بد است (۱ و ۱۲) موردی که گزارش می شود خانم ۷۵ ساله با ملانوم قاعده زبان است که دچار متاستاز ریوی شد و سرانجام پس از ۷ جلسه رادیوتراپی با تابلوی عفووت تنفسی فوت نمود.
واژه های کلیدی: ملانوم مخاطی، قاعده زبان، ایمنوهیستوشیمی.

REFERENCES

1. Christopher D.M. Fletcher. Diagnostic Histopathology of tumor: Volum I second Edition P: 115; 2000.
2. Chaudhry AP, Hampel A, Gorlin RJ: primary malignant melanoma of oral cavity: review of 105 cases, cancer 11: 923; 1958.
3. Eneroth cm: malignant melanoma of oral cavity, int oral surg 4: 191; 1975.
4. Eisen D, voohees J: J oral melanoma and other pigmented lesion of the oral cavity, jam Acad Dermatol 24: 577; 1991.
5. Folz-Bj; Niemann-AM; lippert-BM; werner-JA Primary mucous membrane melanoma of the base of the tongue laryngorhinootologie. 77(4): 226-30 Apr 1998.
6. Franquemont DW mills SE sinonasal malignant melanoma a clinicopathologic and immunohistochemical study of 14 cases. Amy clin pathol 96: 69869; 1991.
7. Goldman JL, lawsonw, ZakFG, Roffman JD the presence of melanocyte in human larynx. Laryngo scope DZ: 824-835; 1972.
8. Harwood A, stringer sp, million R melanoma of the head and neck. In: million RR, cassisi NJ(eds) management of head and neck cancer, 2nd end. J B lippincott, philadelphia, pB 705-709; 1994.
9. Kenichio, tsutomuk, nobuyukit etal: malignant

- melanoma of the oral cavity: heterogeneity of pathological and clinical features, *virchow,s Arch [A] patholAnat* 420: 430; 1992.
10. Misawah; Yanagita N; Iwagakit; Asahi Y; yokoi H; katok; qian B; shamotom Primary malignant melanoma arising from the Base of the tongue *ORL otorhinolaryngol Relat spect* 62(3): 134-9 may-jun 2000.
 11. MC Governvy the nature of melanoma: a critical Review, *J cut pathol* 9: 61-81; 1982.
 12. Mal col M A lynch etal, vernon J Brightman martin S. Greenberg. *Burket,s oral medicine Diagnosis and treatment E Dition* 9 P 126-129; 1994.
 13. Panje WR, moranwj melanoma of the upper aerodigestive tract: a review of 21 cases. *Head Neck surg* 8: 309-312; 1986.
 14. Rapini RP, GolitzIE, Greer Rog, etal: primary malignant melanoma of the oral cavity: areview of 177 cases, *cancer* 55: 1543, 1985.
 15. Reutervb, weedruffjm melanoma of larynx. *Laryngoscope* 94: 389-393; 1986.
 16. Snow GW, vonder waal I: mucosal melanoma of the head and neck *otolaryngol clin north AM* 19: 537; 1986.
 17. Silverman S jr, Boles R, Dedo Hetal: otherhead and neck cancers. In silverman Syr, editor: *oral cancer*, ed3, Atlanta, the American cancer society; 1990.
 18. Shahjp, Huvos Ag, strong EW: mucosal melanoma of the head and neck, *AM jsurg* 148-455; 1984.
 19. Tariak Endocrine-like cell in the laryngeal mucosa of adult rabbit demonstrated by electron microscopy and by Grimelius silver-impregnation method. *Biomedical Res* 6: 377-385; 1985.
 20. Wenig BM, laryngeal mucosal malignant melanoma: a clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of four cases and a review of the literature. *Cancer* 75: 1568-1475; 1995; 1995.