

## وقوع همزمان گرانولرسل تومور و اسکواموس سل کارسینومای زبانی (گزارش مورد)

دکتر دنیا صدری\*

\*- استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی فک و دهان و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی (واحد تهران).

### چکیده

**مقدمه:** برای نخستین بار در سال ۱۹۲۶، Abrikossov گرانولرسل تومور را توصیف کرد. در آن زمان منشا این تومور را عضله مخطط می‌دانستند اما امروزه با بررسیهای میکروسکوپی الکترونی و استفاده از رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی منشأ عصبی تومور مورد تایید قرار گرفته است زیرا این تومور نشانگرهای سلولی بافت عصبی مانند پروتئین S100، NSE و MBP را بروز می‌دهد. وقوع همزمان گرانولرسل تومور دهانی و اسکواموس سل کارسینوما نادر است و با توجه به اطلاعات جمع آوری شده تنها در سال ۱۹۹۷ در دانشکده پزشکی Mountsinai گزارش شده است.

**معرفی مورد:** این مقاله دومین مورد از وقوع همزمان گرانولرسل تومور و اسکواموس سل کارسینومای دهانی را در سطح پشتی زبان مردی ۴۶ ساله توصیف می‌کند که با شکایت از وجود تورم و زخمی پایدار در این ناحیه مراجعه کرده و پس از انجام بیوپسی در بررسی میکروسکوپی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای نشانگر S100 و سایتوکراتین CK تشخیص فوق محرز شده است.

**کلیدواژه‌ها:** گرانولرسل تومور - اسکواموس سل کارسینوما - سطح پشتی زبان

وصول مقاله: ۸۳/۹/۷ اصلاح نهایی: ۸۴/۳/۲ پذیرش مقاله: ۸۴/۵/۶

نویسنده مسئول: گروه آموزشی آسیب‌شناسی فک و دهان و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی (واحد تهران) donia1351@yahoo.com

### مقدمه

ضایعه فاقد کپسول بوده و در بین عضلات اطراف ارتشاح می‌یابد. (۱) در ۵۰٪ موارد اپی‌تلیوم سطحی ضایعه نمای سودوایپلیوماتوز هایپرپلازی دارد که از این جهت می‌تواند با کارسینوم سلول سنگفرشی اشتباه شود. (۲)، وقوع همزمان اسکواموس سل کارسینوما (SCC) و گرانولرسل تومور یافته‌ای نادر است و تنها در سال ۱۹۹۷ یک مورد توسط پژوهشگران دانشکده پزشکی Mountsinai نیویورک گزارش شده است. (۳)

### گزارش مورد

بیمار مردی است ۴۶ ساله که در سال ۱۳۷۹ به علت وجود زخم و تورم پایدار در ناحیه دورسال زبان به ابعاد ۵×۵/۰/۵

گرانولرسل تومور ضایعه ای غیر شایع است که اغلب در بافت نرم دهان رخ می‌دهد. نمای میکروسکوپی این ضایعه در طی سالها اختلاف نظرهایی در بین متخصصان آسیب‌شناسی ایجاد کرده است. در گذشته منشا سلولی تومور مذکور را عضلات مخطط می‌دانستند و آن را گرانولرسل میوبلاستوم می‌نامیدند ولی با ظهور نشانگرهای ایمونوهیستوشیمی و ورود گسترده آنها به عرصه تشخیصهای آسیب شناسی، منشا سلولی تومور را سلول‌های شوان (نورواندوکراین) پیشنهاد کردند و شایعترین محل برای وقوع ضایعه حفره دهان و پوست است و در حفره دهان زبان و مخاط باکال مناطق شایع می‌باشند.

### بحث

در سال ۱۹۲۶، Abrikossof برای اولین بار گرانولر سل تومور را توصیف کرده و منشا آن را سلول‌های عضله اسکلتی دانست. اما با ورود رنگ‌آمیزی IHC به عرصه مطالعات پزشکی با توجه به اینکه این ضایعه برای نشانگرهای S100 protein (S100)، Neuron specific emolase (NSE) و Myelin basic protein (MBP) مثبت بود منشا سلولی آن را سلول‌های شوان اعلام کردند ضایعه ۶۸٪ موارد در مردان و بین سنین ۲۰-۶۰ سالگی دیده می‌شود. (۴-۶)

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی راه دیگری بود که محققان برای تعیین منشا سلول‌های تومورال در گرانولر سل تومور برگزیدند، در مطالعه با میکروسکوپ الکترونی اجسام زاویه‌دار، اشکال میلین مانند و ساختمانهای اکسون شکل رویت شدند که نشان از این داشت که منشا تومور سلول‌های شوان است. (۷-۸)

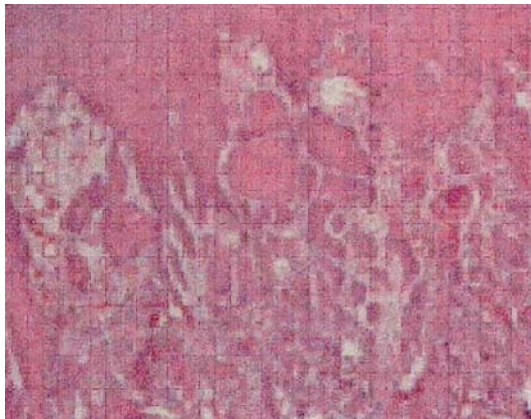
وقوع نمای میکروسکوپی سودو اپی تلیوماتوز هایپرپلازی در ۱۰٪-۵۰٪ موارد گرانولر سل تومور دیده شده و می‌تواند موجب بروز خطا در تشخیص ضایعه گردد. در مطالعه ای که بر روی مورفولوژی سودو اپی تلیوماتوز هایپرپلازی و نمای میکروسکوپی SCC انجام شد، نشان می‌داد تنها راه تمایز میکروسکوپی SCC و سودو اپی تلیوماتوز هایپرپلازی اندازه هسته سلول‌های اپی تلیالی است که در SCC بزرگتر از نمای سودو اپی تلیوماتوز هایپرپلازی است. در این مطالعه ذکر شد که اشکال میکروسکوپی هسته سلول‌های اپی تلیالی و فعالیت میتوتیک آنها معیار ارزشمندی برای متمایز کردن سودو اپی تلیو ماتوز هایپرپلازی از SCC نمی‌باشد. (۹)

در چنین مواردی استفاده از رنگ‌آمیز ایمنو هیستوشیمی در تشخیص قطعی الزامی است. (۱۰)

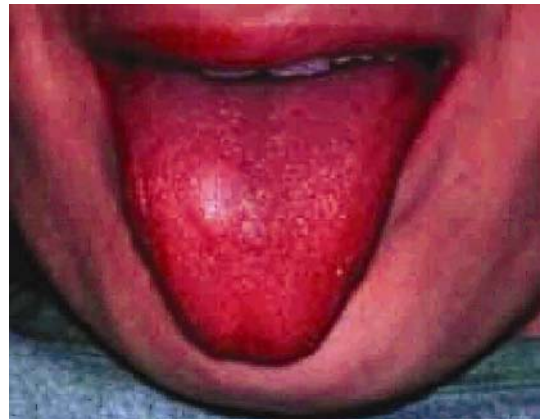
اولین بار در سال ۱۹۹۷ در دانشکده پزشکی Mounsinai

سانتی‌متر به بیمارستان شهید باهنر کرمان مراجعه کرده است و پس از انجام Excisional biopsy برای ایشان تشخیص گرانولر سل میوبلاستوم داده شد. پس از سه ماه بیمار با شکایت از عود ضایعه به دانشکده دندانپزشکی کرمان مراجعه کرده و این بار ضایعه به ابعاد ۲/۳×۰/۳ سانتی‌متر (شکل ۱) به صورت Excisional biopsy از مخاط زبان برداشت گردید. در بررسی میکروسکوپی ضایعه در اپی تلیوم سطحی و ناحیه لامینا پروپریا نمای میکروسکوپی Well differentiated SCC مورد تایید قرار گرفت، این امر با توجه به حضور صفحات سلول‌های بدخیم دارای آتی پیسم و پلئومورفیسم واضح در بافت همبند زیرین و پارگی BM انجام شد و توسط دو پاتولوژیست دیگر مورد تایید قرار گرفت. در بافت همبند عمقی ترکیبی از سلول‌های بزرگ چند وجهی با سیتوپلاسم گرانولروائوئوزینوفیل با هسته وزیکولر دیده شد که الگوی قرارگیری آنها به صورت صفحه ای بوده و منجر به ایجاد سن سیسیوم شده بود. (اشکال ۳ و ۲)

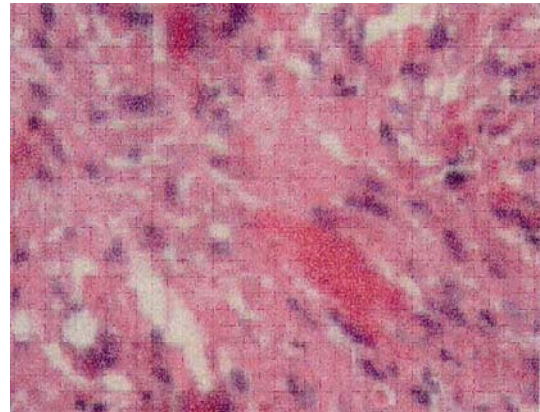
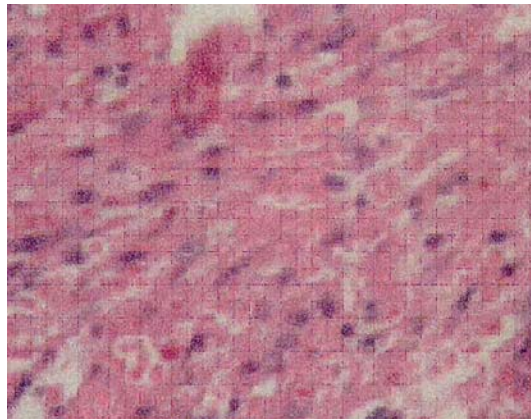
در بررسی ایمنو هیستوشیمی سلول‌های فوق برای مارکر S100 مثبت بوده و نواحی سطحی به صورت پراکنده برای مارکر سایتوکراتین (Ck) مثبت بودند. (اشکال ۵ و ۴)، در نهایت با توجه به الگوی قرارگیری سلول‌ها در نمای H&E و تایید رنگ‌آمیزی ایمنو هیستوشیمی (IHC) وقوع همزمان SCC و گرانولر سل تومور برای ضایعه به عنوان تشخیص مورد نظر اعلام شد و درمان ضایعه برپایه درمان SCC به صورت جراحی با تعیین حاشیه پاک جراحی انجام شد در طی سه سال پیگیری بیمار علائمی دال بر عود ضایعه گزارش نشد اما در فروردین ۱۳۸۴ در طی تماسی با بیمار وی از تورم سفت غده لنفاوی گردنی در سمت مبتلا شکایت داشت به همین دلیل جهت انجام بررسی‌های بیشتر به مرکز درمانی دعوت گردید ولی به علت عدم پیگیری وی تاکنون نتیجه‌ای بدست نیامده است.



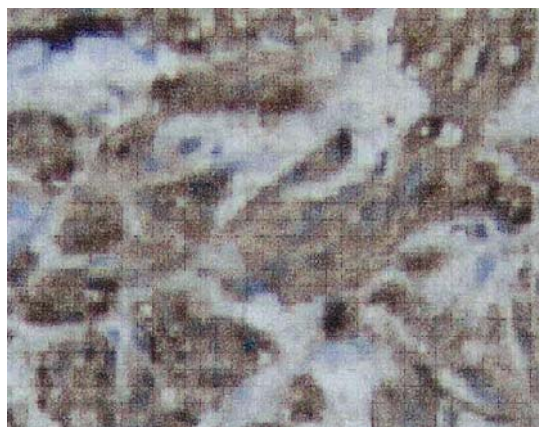
شکل ۲: نمای میکروسکوپی H&E از اپی تلیوم سطحی و لامینا پروبیریا با تشخیص (Well differentiated SCC)



شکل ۱: نمای بالینی ضایعه



شکل ۳: نمای میکروسکوپی H&E از بافت همبند عمقی با ترکیبی از سلول‌های بزرگ چندوجهی با سیتوپلاسم گرانولر و ائوزینوفیل



شکل ۵: نمای میکروسکوپی IHC برای نشانگر S100 مثبت می باشد.



شکل ۴: نمای میکروسکوپی IHC برای نشانگر CK در بافت همبند سطحی مثبت می باشد.

وقوع همزمان GCT و SCC در نمونه مورد مطالعه و نمونه گزارش شده قبلی در جنس مذکر و بر روی زبان می‌تواند ناشی از تمایل طبیعی این تومور به وقوع بیشتر در جنس مذکر بر روی زبان باشد و در رابطه با بروز SCC دهانی نیز زبان از محل‌های شایع بوده و در جنس مذکر خطر پذیری بیشتری گزارش شده است. (۱)

در موردی که در سال ۱۹۹۶ گزارش شد انکوسیتیک آدنوکارسینوم غده بزاقی در زبان مردی ۷۹ ساله با عنوان گرانولر سل تومور تشخیص و درمان نامناسب صورت گرفته بود. (۱۵)

در اینجا بر این نکته نیز تاکید می‌شود که با توجه به نمای سودوآپتی تلئوماتوز هایپرپلازی که در ۱۰٪-۵۰٪ موارد گرانولر سل تومور دیده می‌شود در مواردی تشخیص قطعی ضایعه نیاز به بررسی‌های بیشتر مورفولوژیک و رنگ‌آمیزی‌های خاص ایمونوهیستوشیمی یا استفاده از EM دارد تا در نهایت درمان ضایعه با توجه به تشخیص صحیح صورت گیرد. پیشنهاد می‌شود به دنبال تشخیص میکروسکوپی GCT پیگیری بیمار حداقل تا پنج سال صورت گیرد.

نیویورک نمونه‌ای از وقوع همزمان گرانولر سل تومور و SCC گزارش شد. ضایعه به صورت توده‌ای برجسته در ناحیه دورسال زبان مردی ۶۳ ساله گزارش گردید که تشخیص ضایعه با انجام بررسی‌های IHC و EM مورد تایید قرار گرفت و نشانه این بود که تغییرات بدخیمی مربوط به GCT نبوده است بلکه حضور دو تومور مجزا در یک محل دیده شده است. (۳)

در سال ۱۹۹۵ و ۲۰۰۲ دو مورد وقوع همزمان GCT و SCC ناحیه مری در ایتالیا و لهستان گزارش شد. (۱۱-۱۲)، در سال ۱۹۹۷ در نیویورک همراهی یک مورد گرانولر سل تومور با کارسینوم مهاجم پستان گزارش شد و در سال ۱۹۹۸ همراهی GCT ناحیه گلوت با کارسینوم سلول دوکی ناحیه ساب گلوت در اسپانیا گزارش گردید. (۱۳-۱۴)، با توجه به موارد گزارش شده در سراسر دنیا و نمونه گزارش شده حاضر به نظر می‌آید وقوع GCT با ایجاد تغییراتی در سطح سلولی شرایط موضعی را در ایجاد سیر بدخیمی سلول‌های اپیتلیالی تسهیل می‌کند و ضرورت دارد به دنبال تشخیص میکروسکوپی GCT ارزیابی‌های کلینیکی دقیق و پیگیری بیماران صورت گیرد.

## REFERENCES

1. Neville BW, Damm DD. Soft tissue tumors. Oral and Maxillofacial Pathology, 2nd ed. Philadelphia: W.B Saunders Co;2002,465.
2. Regezi J, Sciubba JJ. Connective tissue lesions. Oral pathology, Clinical Pathologic Correlations, 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Co; 1999,200.
3. Said-al-Naief, Baudwein M, Lawson W, Gordon R, Lumerman H. Synchronous lingual granular cell tumor & SCC, A case report and review of the literature. Arch Otolaryngol Head & Neck Surg 1997; 123(5):543-7.
4. Collins BM, Jones AC. Multiple granular cell tumor of the oral cavity: Report of a case and review of literature, J Oral Maxillofac Surg 1995;53:707-711.
5. Fliss DM, Peuterman M, Zirkin H, Zarbo R, Courtney R. Granular cell lesions in head and neck: A clinicopathologic study. J Surg Oncol 1996;42:154-160.
6. Stewart CM, Watson RE, Eversole LR, Rohrer MD, Yong SK. Oral granular cell tumors: a clinicopathologic and immunocytochemical Study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1998;65:427-435.

7. Mirchandani R, Sciubba JJ, Mir R. Granular cell; lesions of the jaws and oral cavity: A clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:1248-1255.
8. Sobel HJ, Schwartz R, Marquet E. Light and electron – microscope studies on the granular cell myoblastoma of the tongue. *J Pathol* 1996;97(2): 339-55.
9. Vander W, Bauk JP, Schipper NW, Vanderwall. Morphometric study of pseudoepitheliomatous hyperplasia in GCT of the tongue. *J Oral Pathol Med* 1989;18(1): 8-10.
10. Williams HK, Williams DM. Oral granular cell Tumors: A histological and immunocytochemical study. *J Oral Pathol Med* 1997;26:164-169.
11. Perego P, Bpvo G, Brenna A, Bratina G. Association of a granular cell tumor with an epidermoid carcinoma of the esophagus. *Pathologica* 1995;86(5):551-3.
12. Szumilo J, Dabrowski A, Skomara D, Chibowski D. Coexistence of esophageal granular cell tumor and squamous cell carcinoma: A case report. *Dise Esophag* 2002;15(1):88-92.
13. Tan TA, Kallakury BV, Carter J, Wolf BC, Ross JS. Coexistence of granular cell tumor and ipsilateral infiltrating ductal carcinoma of the breast. *South Med J* 1997;90(11):1149-51.
14. Lassaletta L, Alonso S, Granell J, Ballestin C, Serrano A, Alvarez-Vincent JJ. Synchronous glottic granular cell tumor and subglottic spindle cell carcinoma, *Arch Otolaryngol Head & Neck Surg* 1998;124(9):1031-4.
15. Ruby SG, Kish JK. Oncocytic adenocarcinoma of minor salivary gland. An unusual glossal presentation of a minor salivary gland tumor. *Pathol Respract* 1996;192(8):856-64.