



## تومور سلول ژانت بدخیم پرده ی زردپی و مفصل

### گزارش موردی

دکتر سیمین ترابی نژاد\*،  
دکتر محمد جواد امامی\*\*،  
دکتر علیرضا راسخی\*\*\*،  
دکتر عزت اله اسدی\*\*\*\*،  
\*دانشیار گروه آسیب شناسی،  
\*\*دانشیار گروه ارتوپدی،  
\*\*\*استادیار گروه رادیولوژی،  
\*\*\*\*پاتولوژیست،  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

#### نویسنده مسوول:

دکتر سیمین ترابی نژاد  
شیراز، دانشکده پزشکی  
دفتر بخش پاتولوژی  
تلفن: ۰۷۱۱-۲۳۰۵۴۱۰-۱۹  
**E-mail:**  
torabins@yahoo.com

تومور سلول ژانت موضعی پرده ی زرد پی شایع است، اما گونه بدخیم این تومور کاملاً "کمیاب بوده، هنوز برخی به آن باور ندارند. در این پژوهش به بررسی یک مورد تومور سلول ژانت پرده ی زرد پی پرداخته شده است، که پس از مدتی به گونه ی بدخیم تبدیل گردید. بیمار، مردی ۴۹ ساله با علایم درد و تورم در انتهای ساق پای چپ، برای چند هفته بود. در معاینه ی بالینی، تورم، حساسیت همراه با توده در بافت نرم وجود داشت. سی تی اسکن طرح بید خوردگی (Moth Eaten Pattern)، بدون واکنش پر پوستی استخوان کالکانئوس و اسکن استخوان، افزایش فعالیت در ناحیه ی انتهایی درشت نی چپ و کالکانئوس را نشان داد. تومور بافت نرم به اندازه ی  $2 \times 2 \times 1/7$  سانتی متر بود که گزارش آسیب شناسی، تومور سلول ژانت پرده ی زردپی بدون علایم بدخیمی بود. هفت ماه بعد بیمار با علایم افزایش درد و تورم در ناحیه و ندول های متعددی در ناحیه ی مفصل ساق پا مراجعه کرد. ام آر آی، آسیب های متعدد در ناحیه با افزایش سیگنال پس از تزریق کانتراست و توده ای در بافت نرم را نشان داد. نمونه برداری از استخوان کالکانئوس انجام شد و توده بافت نرم، با اندازه ی  $2 \times 2 \times 0/5$  سانتی متر به طور کامل برداشته شد. نتیجه آسیب شناسی، تومور سلول ژانت بدخیم پرده ی زردپی بود. تومور از سلول هایی با حدود غیر مشخص و هسته ی بزرگ و هستک واضح تشکیل شده بود. میتوز به گونه ای چشمگیر در این سلول ها مشاهده می گردید و سلول های چند هسته ای ژانت خوش خیم و بدخیم، سلول های حبابی و ماکروفاژ هم در تومور دیده می شدند. در بررسی ایمونوهیستوشیمی، سلول ها تنها با Vimentin رنگ گرفتند، اما برای آنتی ژن غشاء اپی تلیوم، سیتوکراتین، S100 و HMB-45 منفی بود. به نظر می رسد که، برخلاف باور های پیشین مبنی بر این که، این آسیب غیر توموری است، آسیبی نئوپلاستیک با پتانسیل بدخیمی است، که در موارد بسیار کمیاب می تواند به تومور بدخیم تبدیل گردد.

کلید واژه ها: سینه‌ویت پیگمانته ویلونودولر، تومور سلول ژانت پرده ی زرد پی، بدخیمی

### مقدمه

ژانت پرده ی زرد پی، علایم بدخیمی، مانند فعالیت میتوزی چشمگیر و یا پلئومورفیزم آشکار سلولی مشاهده می گردد، که در هر دو مورد، سیر بالینی پیش رونده خواهد داشت [۸]. در این گزارش موردی، به بررسی یک مورد بدخیم از این تومور، که به دنبال تومور خوش خیم نمایان گردیده بود، پرداخته و به موارد یاد شده در متون هم اشاره خواهد شد.

### گزارش مورد

بیمار، مردی ۴۹ ساله است، که در مرداد ماه ۱۳۷۹ با شکایت اصلی درد و تورم در ناحیه ی انتهایی ساق پای چپ، برای چند هفته، به درمانگاه ارتوپدی مراجعه کرد. در معاینه ی بالینی، تورم و حساسیت در ساق پای چپ، پیرامون پاشنه و مفصل قوزک پا همراه با احساس توده در بافت نرم این ناحیه وجود داشت. سی تی اسکن آسیب های لیتیک با طرح بید خوردگی (Moth Eaten Pattern)، بدون واکنش پریوستی استخوان کالکانئوس را نشان داد. اسکن استخوان، همزمان افزایش فعالیت در ناحیه ی انتهایی درشت نی چپ و کالکانئوس را نشان داد. از ناحیه ی یاد شده در درشت نی نمونه گرفته شد و تومور بافت نرم، نیز به طور کامل برداشته شد. تومور بافت نرم به اندازه ی ۲×۲×۱/۷ سانتی متر بود، که سطح بیرونی آن صاف،

در سال ۱۹۴۱، آقای جافه (Jaffe) و همکاران، برای نخستین بار سینه‌ویت ویلونودولر پیگمانته Pigmented Villonodular Synovitis (PVS) را به عنوان توموری با منشأ سلول های هیستوسیت معرفی و اعلام کردند، که ممکن است این آسیب، التهابی و غیر نئوپلاستیک باشد، که به دنبال عواملی ناشناخته ایجاد گردد [۱، ۲]. پس از آن، گزارش هایی گوناگون درباره ی یافته های بالینی، همه گیر شناسی و سبب شناسی این آسیب و همتای آن، تومور سلول ژانت پرده ی زرد پی (Giant Cell Tumor of Tendon Sheath) منتشر گردید و اکنون دیدگاه هایی گوناگون درباره ی منشأ نئوپلاستیک یا التهابی این آسیب ها وجود دارد [۳-۵]. در مشاهدات میکروسکوپی این آسیب ها، آمیزه ای از سلول های ژانت چند هسته ای، سلول های کشیده ی فیروپلاستیک، سلول های هیستوسیت همراه با سلول های التهابی و سلول های حبابی (Foam Cells) مشاهده می شود [۳-۴].

به ندرت گزارش هایی درباره ی بدخیم شدن این آسیب ها وجود دارد، که دیدگاه نئوپلاستیک بودن این آسیب ها را قوت می بخشد [۶-۸]. این تومور بدخیم، یا در جای پیشین گونه ی خوش خیم دیده شده، یا از آغاز، در تومور سلول

خاکستری و برش عرضی سطح مقطع آن سفید متمایل به خاکستری همراه با نواحی قهوه ای رنگ بود. گزارش آسیب شناسی، تومور سلول ژانت پرده ی زردپی بدون علایم بدخیمی بود.

در پیگیری بعدی، در اسفند ۱۳۷۹، افزایش درد و تورم در ناحیه یاد شده وجود داشت و ندول های متعدد در ناحیه ی مفصل ساق پا لمس شد. ام آر آی، آسیب هایی در ناحیه ی انتهایی درشت نی، استخوان تالوس و کالکانئوس با افزایش سیگنال پس از تزریق کانتراست و توده ای در بافت نرم را نشان داد. سی تی اسکن ریه ها طبیعی بود. نمونه برداری از استخوان کالکانئوس انجام شد و ندول بافت نرم، به طور کامل برداشته شد. ظاهر تومور بافت نرم مانند تومور پیشین بود و اندازه ی آن  $2 \times 2 \times 0.5$  سانتی متر گزارش شد. نتیجه آسیب شناسی هر دو ناحیه تومور سلول ژانت بدخیم پرده ی زردپی بود، که در بزرگنمایی کم، نواحی ندولر همراه با نواحی صفحه مانند (Sheet-like) دیده می شد. در بزرگنمایی زیاد، ندول ها از صفحات سلولی گرد تا بیضی با اندازه ی به نسبت یکسان سیتوپلاسم صورتی با حدود غیر مشخص و هسته ی بزرگ تشکیل شده بود، که عمدتاً "هستک بزرگ و نمایان داشتند. میتوز به گونه ای چشمگیر در این سلول ها مشاهده می گردید (در حدود پنج عدد در هر ده میدان با بزرگنمایی بالای میکروسکوپ). میزان کلاژن در میان سلول های توموری نسبت به نمونه ی پیشین

**شکل ۱:** نمای میکروسکوپی از تومور سلول ژانت پرده زردپی که علایم بدخیمی را نشان نمی دهد. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین  $40 \times$ )

کمتر بود. سلول های چند هسته ای ژانت خوش خیم و نیز بدخیم، سلول های حبابی و ماکروفاژ هم در تومور دیده می شدند. در نمونه ی استخوان، سلول های تومورال در میان تیغه های استخوانی طبیعی نفوذ کرده بودند. منطقه ی نکروز نیز در تومور وجود داشت. همزمان در مناطقی، تومور سلول ژانت پرده ی زردپی بدون علایم بدخیمی مشاهده گردید (شکل های ۱ و ۲). در بررسی ایمونوهیستوشیمی، سلول ها تنها با Vimentin رنگ گرفتند، اما برای آنتی ژن غشاء اپی تلیوم، سیتوکراتین، S100 و HMB-45 منفی بود.

در اردیبهشت ۱۳۸۰، قطع اندام از زیر زانو برای بیمار انجام گردید، که در برش طولی اندام قطع شده، ناحیه ی تومورال در تالوس، بخش انتهایی استخوان درشت نی و کالکانئوس

**شکل ۲:** نمای میکروسکوپی از تومور سلول ژانت پرده زردپی که علائم بدخیمی را نشان می دهد. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-اوزین  $\times 1000$ )

(شکل ۳) دیده شد. گزارش آسیب شناسی، وجود تومور در کالکانئوس، تالوس و استخوان درشت نی را نشان داد. تومور در بافت نرم و مرز ناحیه قطع شده دیده نشد.

به دنبال قطع اندام، یک دوره ی پرتودرمانی برای بیمار انجام شد. غده ی لنفاوی بزرگی در ناحیه ی کشاله ی ران چپ دیده شد، که در آسیب شناسی، علائم واکنشی نشان داد و درگیری با تومور در آن دیده نشد. در پی گیری های متعدد بیمار، تاکنون حال عمومی بیمار خوب است و همچنان زیر نظر می باشد.

#### بحث

آقای انزینگر (Enzinger) و وایس (Weiss) برای نخستین بار اعلام کردند، که تومور سلول ژانت بدخیم پرده ی زردپی وجود دارد و تأکید کردند که برای تشخیص قطعی آن باید یا همزمان،

**شکل ۳:** نمای آسیب شناسی ظاهری پای چپ قطع شده نشان دهنده دست اندازی تومور در استخوانهای تالوس و کالکانئوس و انتهای استخوان درشت نی

در تومور ها مناطق بدخیمی همراه سینوویت پیگمانته ویلونولر یا تومور سلول ژانت خوش خیم پرده ی زردپی وجود داشته باشد و یا تومور بدخیم در جای پیشین آسیب خوش خیم بیان شده، ایجاد گردد [۳]. گرچه سینوویت پیگمانته ویلونولر و تومور سلول ژانت پرده ی زرد پی شایع هستند و در مواردی، می توانند بر اثر فشار، استخوان مجاور را هم گرفتار سازند [۹-۱۳]، اما گونه ی بدخیم آن بسیار کمیاب بوده، تا سال ۱۹۸۹ تنها هفت مورد آن به وسیله ی آقای نلسون و همکاران، گرد آوری و گزارش گردید [۱]. در سال ۱۹۹۷، آقای برتونی و همکاران، از Mayo Clinic، افزون بر بحث در باره ی هفت بیمار آقای نلسون، هشت مورد تازه را معرفی کردند [۱۱، ۶-۸]. در هر دو گزارش، برای تشخیص قطعی بدخیمی، شاخص های آقای انزینگر را به کار برده بودند.

سن بیماران از ۱۲ تا ۷۹ سال با میانگین ۵۳ سال بود.

از هشت بیمار در مطالعه Mayo Clinic سه مورد مرد و پنج مورد زن بودند. سه مورد در پیرامون مفصل زانو، دو مورد در مفصل قوزک پا و یک مورد در ناحیه ی مفصل های تمپورومندیبولر، یک مورد پشت پا و یک مورد در ران گزارش شد. همه ی بیماران با علایم درد و تورم، به مدت ۶ ماه تا ۱۷ سال مراجعه کرده بودند. بیشتر بیماران پیشینه ی قبلی گونه ی خوش خیم این تومور را در گذشته می دادند. در بررسی میکروسکوپی، افزون بر مناطق خوش خیم، سلول های تومورال همراه با پلئومورفیزم مشاهده می شد که دارای سیتوپلاسم صورتی، هسته های گرد یا بیضی شکل با هستک مشخص و آشکار بودند. در نیمی از بیماران، سلول های ژانت و التهابی در میان سلول های گفته شده وجود داشت. میزان یک تا چهار میتوز در هر ۱۰ میدان با بزرگنمایی بالای میکروسکوپ گزارش شد [۸]. در شماری از بیماران آقای برتونی، آزمایش های ایمونوهیستوشیمی برای آلفا-یک آنتی کیموتریپسین، KP-1، آلفا-یک آنتی تریپسین، لیزوزیم و ویمنتین مثبت و همگی برای سیتوکراتین با وزن ملکولی کم یا زیاد، اکتین مخصوص ماهیچه، Desmin, S100 و HMB45 منفی بودند.

برای بیشتر بیماران برداشت تومور با حدود بافتی طبیعی انجام شده بود. تنها دو بیمار آقای

برتونی بدون علایم بودند و بیشتر بیماران به برگشت پی در پی و یا متاستاز به مناطق گوناگون، به ویژه، ریه ها دچار شده بودند و شمار ۱۱ بیمار، سرانجام به علت بیماری و پی آمدهای آن در گذشتند [۸-۱].

چند آسیب بدخیم در تشخیص افتراقی این تومور جا می گیرد، که از مهم ترین آنها، می توان به کارسینوم متاستاتیک، به ویژه، متاستاز ملانوم بدخیم، کندروسارکوم میکروئید، استئوسارکوم، فیبروهیستوسیتوم بدخیم و سارکوم اپیتلوئید اشاره کرد، که با انجام آزمایش های ایمونوهیستوشیمی می توان آنها را کنار گذاشت [۸].

درمان پیشنهادی برای این تومور، برداشت گسترده ی جراحی است. گرچه ممکن است برگشت پی در پی مشاهده گردد، اما درباره ی پرتودرمانی و شیمی درمانی اتفاق نظر وجود ندارد [۸-۱]. به طور خلاصه، این تومور بسیار کمیاب است و به همین علت، احتمال این که به درستی تشخیص داده نشود وجود دارد. هر زمان که برگشت سینوویت ویلوندولر پیگمانته و تومور سلول ژانت پرده ی زرد پی وجود داشته باشد، باید حتماً به فکر تبدیل آن به گونه ی بدخیم بود و با برداشتن کامل تومور و بررسی دقیق آسیب شناسی، به تشخیص قطعی رسید. از سویی، به طور نادر تبدیل شدن سینوویت ویلوندولر پیگمانته و تومور سلول ژانت پرده ی زرد پی به گونه ی بدخیم مشخص می سازد، که

هر دو، منشأ نئوپلاستیک دارند و دیدگاه التهابی بودن منشأ آن رد می گردد.

## Malignant Giant Cell Tumor of Tendon Sheath: Report of a Case

Giant cell tumor of tendon sheath is common although the malignant form is only rarely reported and some investigators still do not believe that such a transformation really exists. This is a case report of a giant cell tumor of tendon sheath which has transformed into a malignant form. The patient was a 49-year-old male who had referred with pain and swelling of the distal region of his left leg for a few weeks duration. In physical examination, edema as well as a mass in the soft tissue of that area was observed. CT-scan showed a moth-eaten pattern without periosteal reaction at the calcaneus. The soft tissue tumor was 2×2×1.7 cm in size and after excision, the histopathological diagnosis was giant cell tumor of tendon sheath. Seven months later, pain and edema recurred at the same site and multiple nodules were seen on the ankle area. A biopsy was taken from the calcaneus and the soft tissue mass was totally resected. Histopathological and histochemical examination revealed a malignant giant cell tumor of tendon sheath. Therefore, it seems that in rare instances this benign process can transform into a malignant counterpart.

**Keywords:** Pigmented villonodular synovitis, Giant cell tumor, Malignancy

S. Torabi Nezhad,  
M.D. \*,  
M. J. Emami, M.D. \*\*,  
A.R. Rasekhi, M.D. \*\*\*,  
E. Asadi, M.D. \*\*\*\*,  
\* Associate Professor of  
Pathology  
\*\* Associate Professor  
of Orthopedics  
\*\*\* Assistant Professor  
of Radiology  
\*\*\*\* Pathologist  
Shiraz University of  
Medical Sciences

**Correspondence:**  
S. Torabi Nezhad  
Department of  
Pathology,  
Shiraz Medical School,  
Shiraz, Iran  
Tel: +98-711-2305410  
E-mail:  
torabins@yahoo.com

### منابع

- [1]Nielson AL, Kiaer T: Malignant giant cell tumor of synovium and focally destructive pigmented villonodular synovitis: Ultrastructural and immunohistochemical study and review of the literature. *Human Pathol* 1989;20(8):765-71.
- [2]Mirra JM, Picci P, Campanacci M: Pseudotumors of bone that simulate primary malignancies. In: Mirra JM, Picci P, Gold RH, eds. *Bone tumors; clinical, radiologic and pathologic correlation*. Philadelphia, USA: Lea & Febiger, 1989:1766-75.
- [3]Enzinger FM, Weiss SW: Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft tissue tumors*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: Mosby 2001:527-531.
- [4]Bullough GP: Benign soft tissue tumors. In: Bullough GP, Bullough, Vigorita S, eds. *Orthopaedic pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. England: Mosby-Wolf Co 1997:438-44.

- [5]Fletcher CD: Soft tissue tumors. In: Fletcher CD, ed. *Diagnostic histopathology of tumors*. 2<sup>nd</sup> ed. London, England: Churchill Livingstone. 2001:1504-5.
- [6]Castens HP, Howell RS: Malignant giant cell tumor of tendon-sheath. *Virchows Arch Pathol Anat Histol*. 1979;382(2):237-43.
- [7]Ushijima M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, et al.: Malignant giant cell tumor of tendon sheath. Report of a case. *Acta Pathol Jpn* 1985;35(3):699-709.
- [8]Bertoni F, Unni K, Beabout JW, et al.: Malignant giant cell tumor of the tendon sheaths and joints (malignant pigmented villonodular synovitis). *Am J SurgPathol* 1997;21(2):153-63.
- [9]Myers BW, Masi AT: Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: A clinical epidemiologic study of 166 cases and literature review. *Medicine* 1980;59(3):223-38.
- [10]Scott PM: Bone lesions in pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg* 1968;50B(2):306-11.
- [11]Shinjo K, Miyake N, Takahashi Y: Malignant giant cell tumor of the tendon sheath: An autopsy report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1993;23:317-24.
- [12]Schajowicz F: Tumor and tumor like lesions of bone and joint. *Springer Verlag* 1981:521-31.
- [13]Aabdul-Karim FW, Naggar AK, Joyce MJ, et al: Diffuse and localized tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis: A clinicopathologic and flow cytometric DNA analysis. *Human Pathol* 1992;23:729-35.