

گرانولارسل تومور در جدار شکم: گزارش مورد

دکتر شیرین طراز جمشیدی^۱، دکتر سمانه مهجوری^{۲*}، دکتر قدرت‌الله

مداح^۳، دکتر معصومه غریب^۱

۱. استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دستیار تخصصی پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استاد گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: گرانولارسل تومور (GCT) که قبلاً با عنوان گرانولار سل میوبلاستوما شناخته می‌شد، نئوپلاسم ناشایع بافت نرم بوده که احتمالاً از منشأ نورال یا نورواکتودرمال می‌باشد. مدت‌های طولانی این ضایعه نئوپلازیک با منشأ عضله مخطط در نظر گرفته می‌شد. در واقع این نوع تومور در هر جایی از بدن یافت می‌شود، اما به‌ندرت در جدار شکم واقع می‌گردد. در این مطالعه یک مورد گرانولارسل تومور جداره شکم گزارش می‌شود.

معرفی بیمار: در این مطالعه خانمی ۵۴ ساله گزارش می‌شود که از ۲۰ روز قبل از مراجعه متوجه وجود ضایعه‌ای نسبتاً دردناک و سفت در جدار شکم در ناحیه سوپراپوبیک شده بود. سونوگرافی و سی تی اسکن انجام شد و سپس بیمار تحت عمل جراحی اکسیزیون توده جدار شکم در ناحیه سوپراپوبیک قرار گرفت. رزکسیون جراحی به‌صورت وسیع همراه با عضلات و فاسیای مجاور صورت گرفت. تشخیص هیستوپاتولوژیک قبل از عمل حائز اهمیت است؛ چراکه یکی از اهداف درمانی GCT، اکسیزیون وسیع برای به‌دست آوردن مارژین‌های عاری از تومور می‌باشد. در صورت درگیری مارژین‌ها، شانس عود بسیار بالاست. سپس نمونه برای بررسی بیشتر به بخش پاتولوژی ارسال و جهت تشخیص نهایی ایمونوهیستوشیمی با مارکرهای CK، کروموگرانین، S100 و CD68 انجام شد. از آنجا که GCT جدار شکم یافته‌ای بسیار نادر از نظر بالینی و رادیولوژیک بوده و می‌تواند علائم بدخیمی را تقلید کند، بنابراین تشخیص صحیح آن از اهمیت بالایی برخوردار است.

نتیجه‌گیری: با توجه به موارد متعدد گزارش شده از این ضایعه در زنان و امکان مواجهه بیشتر متخصصین زنان با این مورد لزوم شناخت دقیق این ضایعه در گروه جراحی زنان از اهمیت بالاتری برخوردار است تا از عواقب درمان نادرست جلوگیری بعمل آید.

کلمات کلیدی: تشخیص هیستوپاتولوژیک، جدار شکم، گرانولار سل تومور

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سمانه مهجوری؛ دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۶۹۱۵۷؛ پست الکترونیک: mahjouris951@mums.ac.ir

عمومی و پس از پرب و درب انسزیون عرضی تحتانی جدار شکم داده شد، فلاپ پوستی دو طرف آزاد شده، عضلات رکتوس دیسکت شده و تومور سالیید به قطر حدود 40×30 میلی متر رؤیت شد.

در ابتدا با توجه به قوام تومور، جراح مشکوک به بدخیمی بود، لذا تومور از مثانه و نسوج اطراف و پریتوان آزاد و سپس اکسیزیون وسیع و کامل تومور همراه عضلات و فاسیای مجاور انجام گردید. در ادامه توده جهت بررسی پاتولوژی ارسال شد و در نهایت جدار شکم در لایه‌های آناتومیک ترمیم گردید. در بخش پاتولوژی، توده‌ای سفید رنگ با قوام سفت مورد بررسی قرار گرفت که بزرگ‌ترین قطر آن ۴ میلی‌متر بود. بررسی میکروسکوپی (با دستگاه میکروسکوپ المپیوس مدل CX23، ژاپن) تشخیص تومور گرانولار سل را تأیید کرد که به عضلات رکتوس و چربی جدار شکم دست‌اندازی نموده بود.

در میکروسکوپی سلول‌های پلی‌گونال بزرگ که به‌صورت دسته‌جات کوچک سلولی تجمع پیدا کرده بودند، مشاهده شد. این کلاسترهای سلولی توسط باندل‌های کلاژنی از یکدیگر جدا شده بودند (عکس ۱- B و C).

مقدمه

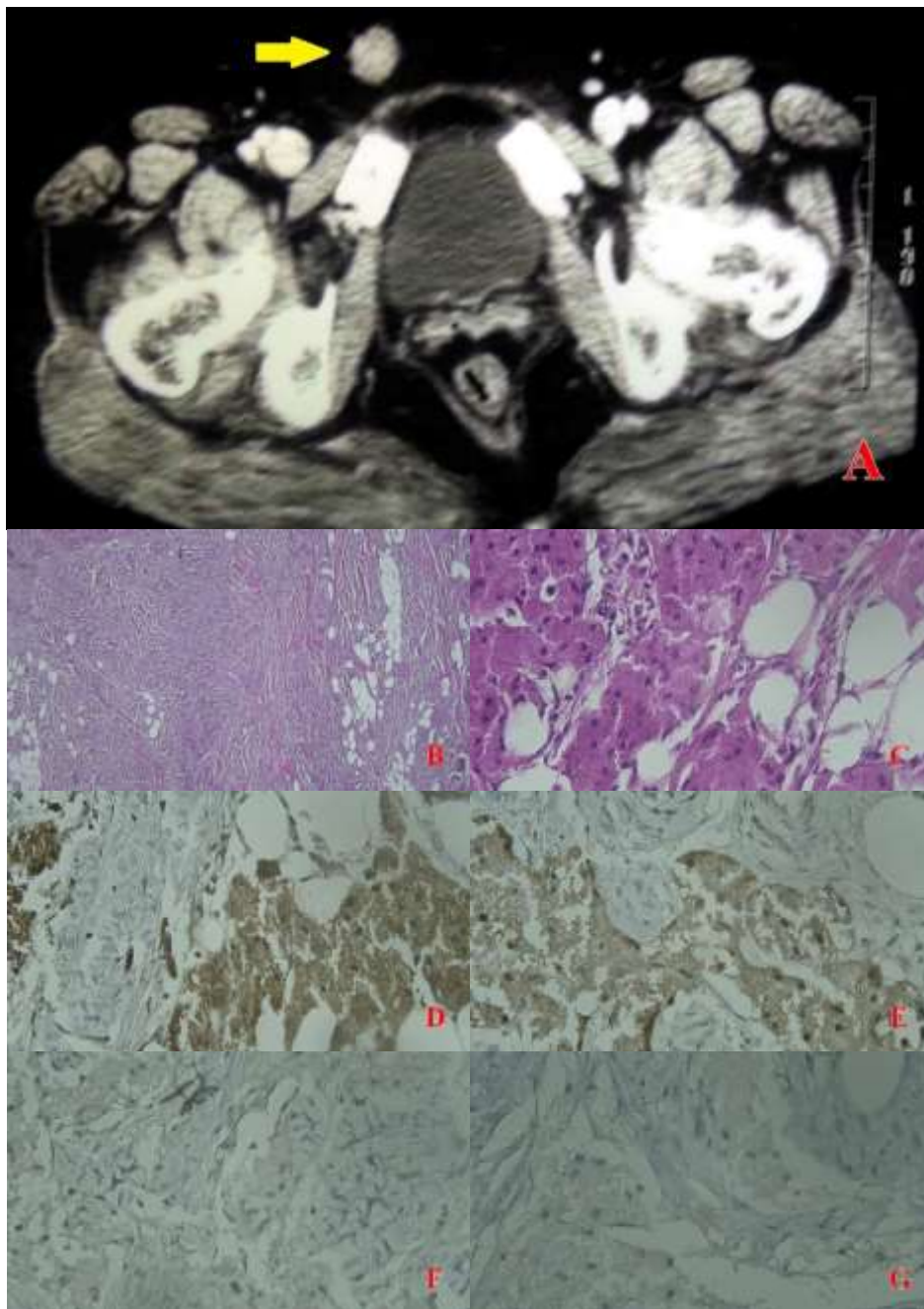
گرانولارسل تومور (GCT¹) ابتدا توسط ابریکسف (۱۹۲۶) شرح داده شد (۱). مدت‌های طولانی این ضایعه نئوپلازیک با منشأ عضله مخطط در نظر گرفته می‌شد، اما با پیشرفت تکنیک‌های تحقیقاتی ثابت شده که منشأ آن از سلول‌های نورال می‌باشد (۲، ۳). محل کلاسیک آن زبان بوده، اگرچه در سایر قسمت‌های بدن مانند پوست، ولو، برست، لارنکس، برونکوس، دستگاه گوارش و بافت نرم نیز مشاهده شده است (۴). ۲۵٪ موارد در عضله اسکلتی زبان اتفاق افتاده است. GCT جدار شکم، یافته بسیار نادری است و چندین مورد از آن گزارش شده است که توضیحات بیشتر در جدول ۱ آورده شده است (۳). در این مطالعه یک مورد گرانولارسل تومور جداره شکم گزارش می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار خانمی ۵۴ ساله بود که با یک توده سفت و کمی دردناک در ناحیه سوپراپوبیک در سال ۱۳۹۳ به بیمارستان امید مشهد مراجعه کرده بود. بیمار از ۲۰ روز قبل از مراجعه متوجه حضور توده شده بود که اخیراً کمی دردناک شده بود. در سابقه بیمار هیچ‌گونه جراحی و یا بیماری خاصی وجود نداشت. در معاینه بالینی، توده سفتی در ناحیه سوپراپوبیک لمس می‌شد که فاقد تندرns بود. سونوگرافی با استفاده از دستگاه سونوگرافی (مدل WS80A، شرکت سامسونگ، کره جنوبی) نشان‌دهنده توده سالیید کوچک با حدود نسبتاً واضح به اقطار 16×17 میلی‌متر دارای اکوی نسبتاً هتروژن بود که به عضله این ناحیه چسبندگی داشته و فاصله آن از سطح پوست حدود ۵-۴ میلی‌متر گزارش شد. کلسیفیکاسیون و نکروز در توده مشاهده نشد. در عکس سی‌تی اسکن (با دستگاه مولتی اسلایس سی‌تی اسکن کمپانی NeuSoft مدل NeuViz 16) توده‌ای هایپردنس در چربی جدار شکم گزارش شد (عکس ۱- A).

سپس عمل جراحی اکسیزیون ضایعه جهت تشخیص قطعی صورت گرفت؛ به این ترتیب که بعد از بیهوشی

¹ Granular cell tumor



عکس ۱- (A) تصویر سی تی اسکن توده هایپردنس جدار شکم (فلش زرد) (B) رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین در بزرگ‌نمایی (C) رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین در بزرگ‌نمایی $40\times$ (D) رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با مارکر CD68 (E) رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با مارکر S100 (F) رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با مارکر کروموگرانین (G) رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با مارکر CK

ایمونوهیستوشیمی جهت مارکرهاي کروموگرانين (شکل ۱- F) و CK (شکل ۱- G) نیز انجام شد که نتایج آن به صورت منفی گزارش شد. لازم به ذکر است تمامی مارکرهاي ایمونوهیستوشیمی مورد استفاده در

سلول‌های توموری دارای سیتوپلاسم گرانولی پاس (PAS¹) مثبت بود که به صورت قوی برای مارکرهاي ایمونوهیستوشیمی CD68 (شکل ۱- D) و S100 (شکل ۲- E) مثبت تشخیص داده شد. رنگ‌آمیزی

¹ Periodic Acid-Schiff

فالوآپ ۵ ساله بعد از عمل جراحی، حال عمومی بیمار خوب بوده و شکایت خاصی نداشت. لازم به ذکر است اطلاعات و مستندات بیمار با کسب اجازه کتبی برای درج در این گزارش استفاده شده است.

این تحقیق از شرکت ماستر دیاگنوستیکا، اسپانیا تهیه شدند. در بررسی میکروسکوپی مارژین‌های تومور آزاد بود، سپس بیمار با حال عمومی خوب ترخیص شد. در

جدول ۱- خلاصه ۱۵ مورد گرانول سلول تومورهای گزارش شده از جدار شکم

منشأ تومور	اندازه تومور (میلی‌متر)	جنسیت بیمار	سن بیمار	منبع
خوش خیم	۸۰	زن	۵۸	گرکین و همکاران (۱۹۷۸) (۵)
بدخیم	۹۰	زن	۳۰	وامسی و همکاران (۱۹۹۲) (۶)
بدخیم	۱۱۰	زن	۴۹	فنبرگ اسمیت و همکاران (۱۹۹۸) (۷)
بدخیم	۵۵	مرد	۳۲	جوشی و همکار (۲۰۰۳) (۸)
خوش خیم	۲۷	مرد	۳۷	چلی و همکاران (۲۰۰۵) (۹)
بدخیم	۶۰	زن	۶۷	آن و همکاران (۲۰۰۷) (۱۰)
خوش خیم	۳۶	زن	۴۴	چادری و همکاران (۲۰۰۸) (۱۱)
خوش خیم	۱۰۰	زن	۷۰	تولن و همکاران (۲۰۱۳) (۱۲)
خوش خیم	۳۰	زن	۶۸	پرتا و همکاران (۲۰۱۵) (۱۳)
خوش خیم	۳۰	زن	۴۵	پرتا و همکاران (۲۰۱۵) (۱۳)
بدخیم	۳۰	مرد	۶۶	لیو و همکاران (۲۰۱۵) (۱۴)
بدخیم	۴۵	مرد	۶۶	یون و همکاران (۲۰۱۶) (۱۵)
بدخیم	۸۰	مرد	۴۸	ایمانیشی و همکاران (۲۰۱۶) (۱۶)
بدخیم	۷۰	زن	۵۰	النشوان و همکاران (۲۰۱۹) (۱۷)
خوش خیم	۴۰	زن	۵۴	گزارش حاضر

بحث

GCT جدار شکم نادر است و معمولاً به صورت ندولی با رشد آهسته و بدون درد و منفرد تظاهر می‌یابد (۱۰). در زنان، کمی بیشتر از مردان رخ می‌دهد و پیک سنی شایع آن بین دهه ۴-۶ می‌باشد (۲). چندین مورد از گرانول سلول تومورهای گزارش شده از جدار شکم در جدول ۱ آورده شده است (۵-۱۷). مورد مطرح شده در این مطالعه، خانمی میانسال بود که در مقایسه با مطالعات قبلی این تشخیص در ۶۴٪ موارد در زنان و در ۳۶٪ موارد در مردان گزارش شده است. بیمار مورد حاضر ۵۴ سال سن داشت که در بررسی مطالعات قبلی ۷۹٪ بیماران گزارش شده سن بالاتر از ۴۰ سال داشتند. سایز تومور در مطالعه حاضر معادل ۴۰ میلی‌متر بود که در مطالعات قبلی طیف گسترده‌ای از ۲۷ میلی‌متر تا ۱۱۰ میلی‌متر گزارش شده است.

تشخیص‌های افتراقی GCT شامل: رابدومیوما، هیبرنوما، انکوسیتوما و تغییرات پس از ضربه‌های شدید (Post traumatic)، فیبروز هیستئوسیتوم خوش خیم، آمولوبلاستوم، ملانوم و غیره می‌باشد که افتراق آنها بر اساس هیستوپاتولوژی و سایر مطالعات تکمیلی نظیر ایمونوهیستوشیمی ممکن است (۱۰). در GCT سلول‌های پلی‌گونال و بزرگ با هسته کوچک که به صورت لوبول‌ها و کوردهای سلولی قرار گرفته و در بین آنها سپتاهای فیبروز وجود دارد، مشاهده می‌شود. سیتوپلاسم گرانولی آنها ائوزینوفیلیک بوده و معمولاً PAS مثبت مقاوم به دیاستاز می‌باشد (۳). اغلب آنها برای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی S₁₀₀ و Melanoma-associated Ag (NK₁-C₃) مثبت هستند، اما مارکرهای اپی‌تلیال و اندوتلیال و عضله صاف را بروز نمی‌دهند (۲). مورد گزارش شده در این مطالعه برای مارکرهای ایمونوهیستوشیمی CD68 و

این میزان به ۲۰٪ افزایش یافته و در ضایعات بدخیم این آمار به ۳۲٪ می‌رسد. در مورد آخر ۵۰٪ از بیماران در زمان تشخیص متاستاز دوردست داشته‌اند (۱۸). درمان انتخابی این بیماری، اکسیزیون کامل ضایعه است. از آنجا که اغلب به دنبال اکسیزیون کامل ضایعه، نقص ایجاد شده در جدار شکم وسیع خواهد بود و امکان ایجاد هر نوع هرنی انسزیونال وجود خواهد داشت، بهتر است از مواد مش مصنوعی (Prosthetic mesh material) و یا جراحی پلاستیک پیشرفته با میکوتانتوس فلپ استفاده شود (۱۱). تأثیر رادیوتراپی ادجوانت و شیمی‌درمانی اثبات نشده است (۳، ۱۱). مطالعه حاضر با هدف آگاهی‌بخشی به متخصصین علوم پزشکی جهت در نظر گرفتن تشخیص GCT در ضایعات جدار شکم می‌باشد. از آنجا که GCT جدار شکم، یافته‌ای بسیار نادر از نظر بالینی و رادیولوژیک بوده و می‌تواند علائم بدخیمی را تقلید کند، بنابراین تشخیص صحیح آن از اهمیت بالایی برخوردار است و نحوه درمان را که اکسیزیون وسیع ضایعه است، تعیین می‌کند.

نتیجه‌گیری

با توجه به موارد بالاتر گزارش شده از این ضایعه در زنان و امکان مواجه بیشتر متخصصین زنان با این مورد، لزوم شناخت دقیق این ضایعه در این گروه از اهمیت بالاتری برخوردار است تا از عواقب درمان نادرست جلوگیری به عمل آید.

S100 مثبت بود و مارکرهای ایمونوهیستوشیمی CK و کروموگرانین منفی بود.

در این مورد علاوه بر GCT ضایعات فیبروهیستوسیتیک خوش‌خیم و کارسینوم‌های خوب تمایز یافته در تشخیص افتراقی قرار می‌گرفتند که علاوه بر یافته‌های بافت‌شناسی، ایمونوهیستوشیمی نیز به افتراق آنها از GCT کمک کننده بود.

GCT اغلب رفتاری مطابق با ضایعات خوش‌خیم داشته، ولی واریان‌های بدخیم با پتانسیل متاستاز به لنف نود و ریه نیز مشاهده شده است (۱۰). بیمار مورد حاضر دارای ضایعه خوش‌خیم بود، ولی بر اساس بررسی‌های انجام شده در مطالعات قبلی، بالغ بر ۴۲٪ موارد خوش‌خیم و ۵۸٪ به صورت بدخیم گزارش شده‌اند. انواع بدخیم با ویژگی‌هایی تشخیص داده می‌شوند که شامل: نکروز، پلئومورفیسم هسته‌ای، هسته‌های اسپیندل و وزیکولار با هستک بزرگ می‌باشد. نسبت هسته به سیتوپلاسم افزایش داشته و فعالیت میتوتیک نیز زیاد شده است (میتوز بیشتر از ۲۰ در هر ۱۰ فیلد میکروسکوپی با بزرگ‌نمایی بالا (HPF)^۱، به‌همین دلیل بررسی دقیق هیستوپاتولوژیک برای تعیین نوع بدخیم و خوش‌خیم توصیه شده است (۹، ۱۰).

پروگنوز GCT بسیار خوب است، اما در موارد بدخیم به دلیل عود موضعی زیاد و احتمال متاستاز، پروگنوز ضعیف خواهد بود (۹). احتمال عود در ضایعات خوش‌خیم بین ۲-۸٪ بوده که اگر مارژین درگیر باشد،

1. Abrikossoff A. Über Myome. Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin 1926; 260(1):215-33.
2. Chaudhry A, Griffiths EA, Shah N, Ravi S. Surgical excision of an abdominal wall granular cell tumour with Permacol® mesh reconstruction: a case report. In International Seminars in Surgical Oncology 2008; 5(1):4.
3. Marangi GF, Toto V, Poccia I, Gigliofiorito P, Brunetti B, Persichetti P. Multiple localization of granular cell tumour: a case report. Cases journal 2009; 2(1):8751.
4. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology E-Book. Elsevier Health Sciences; 2017.
5. Gorelkin L, Costantino MJ, Majmudar BH. Granular cell tumor of the abdominal wall musculature. Southern medical journal 1978; 71(7):857.
6. Vamsy CM, Smile SR, Ratnakar CR, Veliath AJ. Malignant granular cell tumour. A case report and review of literature. Indian J Cancer 1992; 29(1):31-3.
7. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. The American journal of surgical pathology 1998; 22(7):779-94.
8. Joshi AH, Aqel NM. An anterior abdominal wall tumour. Cytopathology 2003;14(4):221-222.
9. Chelly I, Bellil K, Mekni A, Bellil S, Belhadjsalah M, Kchir N, et al. Malignant granular cell tumor of the abdominal wall. Pathologica 2005; 97(3):130.
10. An JS, Han SH, Hwang SB, Lee JH, Min BW, Um JW, et al. Granular cell tumors of the abdominal wall. Yonsei Medical Journal 2007; 48(4):727-30.
11. Chaudhry A, Griffiths EA, Shah N, Ravi S. Surgical excision of an abdominal wall granular cell tumour with Permacol® mesh reconstruction: a case report. In International Seminars in Surgical Oncology 2008; 5(1):4.
12. Toelen C, Goovaerts G, Huyghe M. Granular cell tumor of the abdominal wall: case report and review of the literature. Acta Chirurgica Belgica 2013; 113(5):364-6.
13. Porta N, Mazzitelli R, Cacciotti J, Cirenza M, Labate A, Schiavo MG, et al. A case report of a rare intramuscular granular cell tumor. Diagnostic pathology 2015; 10(1):1-5.
14. Liu TT, Han Y, Zheng S, Li B, Liu YQ, Chen YX, et al. Primary cutaneous malignant granular cell tumor: a case report in China and review of the literature. Diagnostic Pathology 2015; 10(1):113.
15. Yoon J, Ahn SE, Lee DH, Park SJ, Moon SK, Lim JW. Malignant granular cell tumor of the abdominal wall mimicking desmoid tumor: a case report with CT imaging findings and literature review. Journal of the Korean Society of Radiology 2016; 75(2):138-42.
16. Imanishi J, Yazawa Y, Saito T, Shimizu M, Kawashima H, Ae K, et al. Atypical and malignant granular cell tumors in Japan: a Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG) study. International journal of clinical oncology 2016; 21(4):808-16.
17. Alnashwan YA, Ali KA, Amr SS. Metastasizing malignant granular cell tumor (Abrikossoff tumor) of the anterior abdominal wall, with prolonged survival. Case Reports in Pathology 2019; 2019.
18. Yilmaz AD, Unlu RE, Orbay H, Sensoz O. Recurrent granular cell tumor: how to treat. Journal of Craniofacial Surgery 2007; 18(5):1187-9.

