

## معرفی يك مورد گرانولارسل میو بلاستوماى دهان

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۴-۵، صفحه ۲۹۵، ۱۳۵۱

دکتر خدارحم رئیس بهرامی - دکتر امیر منصور صدر \* دکتر اقدس فروزنده \*\*

### مقدمه

گرانولارسل میو بلاستوما، تومور خوش خیم نادری است که تا بحال تعداد نسبتاً معدودی از آن گزارش شده است. هیستوژنز و پاتوژنز آن جالب توجه میباشد. در بعضی موارد ممکن است جراح وحتمی آسیب شناس آنرا با کارسینوما اشتباه کنند. بنابراین مزبور يك مورد نادر از این تومور که در فك بالا قرار داشته و در بخش آسیب شناسی مرکزی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران مورد مطالعه قرار گرفته است در این مقاله معرفی میشود.

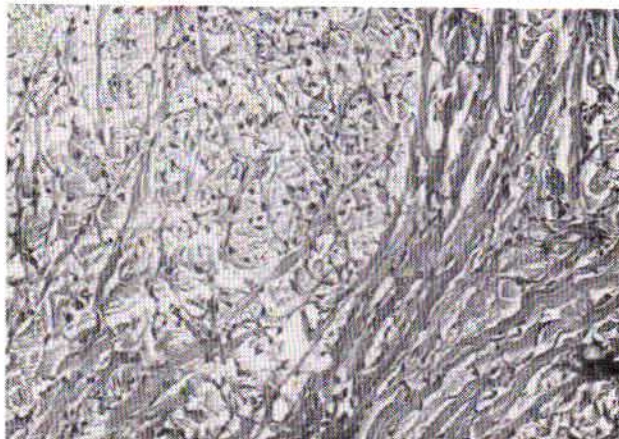
### شرح حال بیمار

بیمار مرد ۳۷ ساله ایست که از ۸ ماه قبل از مراجعه، يك برآمدگی در فك بالا در قسمت فوقانی دندانهای ثنایا احساس کرده است. این تومور هیچگونه درد و نارسا حتمی برای بیمار نداشته و بطور اتفاقی متوجه وجود آن شده است. تومور خونریزی نداشته و مخاط آن طبیعی بوده است. دندانها درد نداشته و از محل طبیعی خود حرکت نکرده بودند ولی در موقع خندیدن لب از محل طبیعی خود بسمت بالا کشیده میشده است. بنا باظهار بیمار يكسال قبل از بروز این ضایعه چوبی بمحل مزبور اصابت کرده است ولی لب ولته زخم نشده و دندانها آسیب ندیده اند.

این تومور توسط آقای دکتر صدرعاملی در بیمارستان شماره ۵ بیمه های اجتماعی مورد عمل جراحی قرار گرفته است و بطوریکه گزارش عمل جراحی نشان میدهد تومور در تمام سطح به فك چسبیده بوده است.

ماکروسکوپی: نمونه مورد آزمایش توموری است بابعاد  $1 \times 2 \times \frac{2}{5}$  سانتیمتر به رنگ خاکستری با قوام سخت، سطح خارجی آن صاف و سطح مقطع توپر و برنگ کرمی است.

میکروسکوپی: در آزمایش ریزبینی برشهای تهیه شده، بافت تازه (نئوفرمه) مشاهده میشود که سلولهای آن دارای سیتوپلاسم فراوان و حدود مشخصی است. سیتوپلاسم سلولها برنگ قرمز روشن و گرانولار است و هسته آنها کوچک هیپرکرم و اغلب در کنار سلول دیده میشود. این سلولها بشکل دستجات متعدد قرار گرفته اند، استرومای همبندی دستجات سلولی را از هم جدا کرده است (اشکال ۱ و ۲).



شکل ۱- گرانولارسل میو بلاستوما

\* گروه آسیب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

\*\* بخش آسیب شناسی دهان دانشکده دندان پزشکی دانشگاه تهران

فرضیه میوژنیک: بموجب این فرضیه، منشأ تومور را از میو بلاستهای که پس از ضربه یا آماس در عضله ایجاد میشود میدانند. فرضیه سلول ذخیره‌ای: طرفداران این فرضیه عقیده دارند که تومور از هیستوسیت‌هایی درست شده که فرآورده‌های متابولیکی لپید و یا گلیکوژن را در خود ذخیره میکنند (۱)، و بنا بر عقیده وایتز نر (Weitzner) احتمال دارد که منشأ گرانولار سل میو بلاستوما از هیستوسیت‌هایی باشد که دچار پروسوس متابولیکی غیر طبیعی شده‌اند.

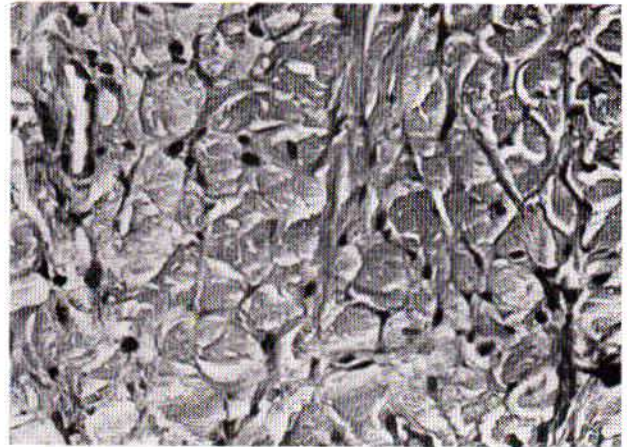
فرضیه فیبروبلاستیک: در سال ۱۹۵۰ پیرس (Pearse) با مطالعات هیستوشیمی متوجه شد که بین سلول‌های این تومور و فیبروبلاستها شباهتی وجود دارد و اصطلاح گرانولار سل فیبروبلاستوما را پیشنهاد کرد (۱).

فرضیه نوروژنیک: آزمایش با میکروسکپ الکترونی و آزمایش هیستوشیمی، فیشر و همکارانش را به این نتیجه رهنمون کرد که از نظر مورفولوژیکی و آنزیمی شباهت مشخص بین سلول‌های تومورال و سلول‌های شوان وجود دارد و اصطلاح گرانولار سل شوانوما را پیشنهاد کردند (۱). همینطور دویل (Doyle) و همکارانش دلایلی مبنی بر اینکه این تومور مبدأ نوروژن دارد ارائه کرده‌اند (۶). بنا بر عقیده کلینگ (Kling) منشأ این تومور از بقایای جنینی فیبرهای عضله مخطط هتروتوپیک است. لانگروها یسکن معتقدند که گرانولار سل میو بلاستوما یک اختلال متابولیکی غیر قابل برگشت سلولی است و منحصر به سلول تیپ بخصوصی نمیشود (۵).

پاتوژنز: پاتوژنز این ضایعه کاملاً معلوم نیست اکثراً معتقدند که منشأ نئوبلاستیک دارد ولی برخی آنرا نئوپلاسم میدانند. وجود ذراتی شبیه آنکلوژیونهای ویروسی در سلول‌های ضایعه دیده گزارش شده است. بعضیها وجود انگل را هم در ایجاد آن دخیل دانسته‌اند و برخی نیز عقیده دارند که در سلول‌های عضله مخطط بالغ یک پدیده دژنرسانس و رترنسانس ایجاد میشود (۲) و اینطور استدلال میکنند که گرچه ضایعه فاقد کپسول است و از نظر میکروسکپی شکل ارتشاحی دارد ولی از نظر کلینیکی خاصیت تهاجمی ندارد. بهرحال اکثر محققین این ضایعه را تومور واقعی میدانند و یکی از دلایل آنها این است که نوع بدخیم آنها ندرتاً دیده میشود (۶).

میزان شیوع تومور بین مرد و زن: بیشتر محققین عقیده دارند که از نظر میزان ابتلا بین زن و مرد تفاوتی وجود ندارد (۱)، ولی بعضی از گزارشها نشان میدهد که میزان ابتلا در مردها بیشتر از زن‌هاست (۲ و ۴).

نژاد: بنا بر عقیده فوست و کوسترا (Custer و Fust) میزان شیوع



شکل ۳- گرانولار سل میو بلاستوما

بحث:

گرانولار سل میو بلاستوما در سال ۱۹۲۶، توسط آبری کوزوف (Abri Kossoff) معرفی شد ولی آمارهای مختلف نشان میدهد که پس از گذشت سال‌های متمادی تاکنون موارد معدودی از این ضایعه در دنیا گزارش شده بطوریکه تا سال ۱۹۶۹، در حدود ۵۸ مورد معرفی گردیده است. همینطور از بررسی آمارهای مختلف چنین استنباط میشود که در ظرف ۵ سال گذشته میزان شیوع این تومور افزایش نسبی داشته و علت آن احتمالاً ازدیاد علاقه به بررسی و تشخیص این تومور میباشد (۱).

محل ضایعه: این تومور در هر قسمت از بدن ممکن است دیده شود. شایعترین محل ایجاد آن در زبان و ثلث موارد گزارش شده مربوط به این عضو است. مواردی در پوست، پستان، ناحیه ماکزیلر، عضلات مخطط، طناب صوتی و سایر قسمت‌های بدن دیده شده است (۱۰۳). در دستگاه تناسلی بیشتر این ضایعه در فرج دیده میشود ولی گاهی در مهبل و رحم وجود دارد (۱۰). در ناحیه فرج بیش از ۴۰ مورد گرانولار سل میو بلاستوما گزارش شده که غالباً با کیست سباسه یا فیبروم قابل اشتباه بوده است.

دویل (Doyle) و همکارانش یک مورد گرانولار سل میو بلاستوما کیلیتورس و لب بزرگ را معرفی کرده‌اند (۷). در برنش ۳۱ مورد از این بیماری دیده شده که در این موارد سن بیماران بین ۸ تا ۵۹ سال بوده است (۹). ۵ مورد گرانولار سل میو بلاستومای مجرای کلدوک و سیستیک معرفی شده (۸)، و یک مورد گرانولار سل میو بلاستوما همراه با کارسینوم پاپیلر تیروئید نیز گزارش شده است (۴).

نکته جالب توجه موردی است که گرانولار سل میو بلاستوم بشکل ۵ تومور مجزا از یکدیگر همزمان با هم در زبان یک مرد سیاه پوست ۲۵ ساله وجود داشته است (۱).

هیستوژنز: هیستوژن این ضایعه هنوز مورد بحث، و فرضیاتی که در این مورد بیان شده از اینقرار است:

میگیرند و در بعضی قسمتهای آن خطوط داخل ستیو پلاسمی وجود دارد. نوع ۴- شبیه سارکوم با منشاء عضلانی که پولی مرفیسم شدید نشان میدهد ولی بعضی از سلولها هم خوب تکامل یافته و خطوط طولی و عرضی آنها بخوبی مشخص است.

اکثر مصنفین عقیده دارند که میتوان اصطلاح یک شکل (Uniform) را برای نوع یک تا ۳ و اصطلاح چند شکل (Pleomorphic) را برای نوع ۴ بکار برد.

نوع یک شکل که قسمت عمده اش از سلولهای دانه دار تشکیل شده و نوع چند شکل مخلوطی از سلولهای ناکامل و دانه دار است (۱).

**مشکلات تشخیصی:** از آنجائیکه این ضایعه در هر ناحیه از بدن ممکن است دیده شود اغلب تشخیص آن مشکل است. قبل از عمل جراحی بندرت تشخیص داده میشود و احتیاج با متحان میکروسکوپی دقیق دارد. در ناحیه زیر جلدی شباهت به تومورهای خوش خیم دارد ولی در پستان و یا مناطقی مثل زبان، حنجره، حفره دهان و برنش که تومور در زیر پوشش مخاطی است شباهت به ضایعات بدخیم پیدا میکنند. بعلاوه وقتی میو بلاستوما در زیر جلد یا در زیر مخاط ایجاد شود موجب پیدایش هیپر پلازی شبه اپی تلیومائی در مخاط میگردد (۱) و بدین ترتیب این تومور در زبان، پستان، حنجره و پوست تقلید تومور بدخیم را مینماید پس لازم است که بطور صحیح تشخیص داده شود تا از عمل جراحی غیر ضرور اجتناب گردد (۱). بخصوص در پستان این تومور تمایل دارد که به نسوج مجاور چسبیده و زخمی شود بنابراین جراح ممکن است آنرا با سرطان اشتباه کند و چون تومور اغلب در نسوج مجاور پیشروی میکند، ممکن است آسیب شناس از نظر بافت شناسی ضایعه را بدخیم گزارش دهد (۵). نکته جالب توجه اینکه در هیچیک از مواردی که گرانولار سل میو بلاستوما در پستان گزارش شده است ضایعه در ربع تحتانی خارجی پستان دیده نشده است و علت این امر معلوم نیست (۵).

نکته قابل ذکر دیگر این است که در ضایعات انسدادی مجرای کلدوک باستی گرانولار سل میو بلاستوما را در تشخیص افتراقی منظور کنیم (۸).

در موارد معدودی گزارش داده اند که در اثر دست مالی گرانولار سل میو بلاستوما، تومورهای جدید با کانونهای متعدد ایجاد شده است (۳) حتی نوع خوش خیم این تومور چنانچه در مغز یا مجاری صفراوی پیدا شود میتواند منجر به نتایجی شود که باعث مرگ بیمار گردد (۳).

در بیمارانیکه با تشخیص سرطان اسپینوسلولر زبان تحت رادیو-

تومور در بین سیاه پوستان ۴ برابر سفید پوستان است (۱) ولی برخی معتقدند که میزان شیوع ضایعه بین نژاد سیاه و سفید چندان تفاوتی ندارد (۴).

**ارث:** این ضایعه فامیلی یا ارثی نیست. همینطور تأثیر ضربه، دخانیات و یا حرق، در بروز این تومور معلوم نشده است (۴). سن ابتلا: این ضایعه در نوزاد تا شصت و هفت ساله دیده شده است، ولی اکثر بیماران بین ۳۰ تا ۵۰ ساله هستند (۱). یک نوع جالب توجه آن در نوزادان دختر دیده میشود و با اسم اپولیس مادرزادی نوزاد نامیده شده است (۱۰).

**ماکروسکوپی:** این تومور معمولاً بشکل ندولهای سفت توپیر میباشد که مختصری برآمده است. اندازه آنها بین ۰/۵ سانتیمتر تا ۲۷/۵ سانتیمتر است. بطور متوسط قطرشان ۲ تا ۱/۵ سانتیمتر میباشد. سطح مقطع آنها یکنواخت و برنگ خاکستری مایل بزرده است و قوام سفت دارند. کتله های تومور با نسوج اطراف یکی میشود و بندرت کپسول کاذبی تومور را محدود میکند (۱)، اشکال پولیپ مانند، ندولر و پاپیلر آن نیز دیده شده است (۲). تومور، متحرک و بدون درد است و موردی که وزن تومور به ۶۰۰ گرم میرسیده نیز گزارش شده است. بعضی از تومورها ممکن است حساس باشند و ایجاد خارش کنند و بندرت زخمی شوند (۳).

**میکروسکوپی:** سلولهای تومورال بزرگ بشکل بیضی یا چند وجهی، و رنگ افوزینوفیل و حدود آن مشخص است، سیتوپلاسم سلول دانه دار و ممکن است واکوئوله بنظر آیند. هستهها کوچک (۷ تا ۱۰ میکرون) متراکم و تقریباً شکل و اندازه آنها مشابه میباشد، بندرت ممکن است میتوز دیده شود. سلولهای تومورال بشکل صفحه یا رشته قرار میگیرند و توسط مقدار کمی ماده بین سلولی از هم جدا میشوند. گاهی دستجات سلولی با هم یکی شده و ایجاد توده سن سی سیال مینمایند که دارای سیتوپلاسم وسیع و چندین هسته پر کروماتین هستند. پوشش سطحی تومور ممکن است هیپر کراتوز داشته گاهی ادامه کراتهای انتر پاپیلر بداخل استروما ایجاد مناظر خاصی میکنند که از نظر بافت شناسی ممکن است با کارسینوم اسپینوسلولر اشتباه شود. برای این تومور ۴ شکل میکروسکوپی (۱) شرح داده اند که عبارتند از:

نوع ۱- سلولهای توموری شبیه به میو بلاستها هستند ولی نمای مخطط نشان نمیدهند.

نوع ۲- در این شکل بندرت ممکن است خطوط عرضی یا طولی دیده شود.

نوع ۳- در این شکل میو بلاستهای درشت بطول ۴۰ تا ۱۰۰ میکرون دیده میشود که اغلب چند هسته ای و گاهی بشکل سن سی سیال قرار

باید آنها را برداشت و اگر ممکن باشد شکاف عمل را تا تومور اولیه ادامه داد و تومور و نسوج اطراف را بطور کامل برداشت. در مواردیکه تومور از نوع ۴ باشد بایست مثل رابدومیوسارکوم با آن رفتار شود که شامل برداشت وسیع و برداشت گانگلیونیهای لنفاوی ناحیه مربوط خواهد بود (۱). در صورتیکه تومور در پستان یا پوست پستان باشد برداشت وسیع بطور موضعی توصیه میشود (۵).

گرانولارسل میوبلاستوما، نسبت باشعه مقاوم است. چندین نمونه از این تومور گزارش شده که ضایعه خودبخود فروکش کرده است. همچنین مواردی وجود دارد که تریق استروئید در تومور باعث بهبود آن شده است (۳).

تراپی قرار میگیرند، و تومور نسبت باشعه مقاومت نشان میدهد، بایستی مشکوک بوجود گرانولارسل میوبلاستوما همراه باهیپرپلازی شبه اپیتلیومیائی بود (۳). بعضی از مصنفین معتقدند که ده درصد موارد گرانولارسل میوبلاستوما، بدخیم میشود، ولی عده دیگر این نسبت را ۲ درصد ذکر کرده اند. نوع بدخیم بوسیله تهاجم موضعی رشد میکند و متاستاز از راه لنف ایجاد میشود، گرچه گاهی انتشار تومور از راه خون نیز دیده شده است. مشی بالینی آن کندتر از سارکوم میباشد (۱).

درمان: در مواردیکه تومور کوچک باشد برداشت ساده آن برای معالجه کافی است. اگر برشهای نسجی پیشروی تومور را به قسمتهای کناری آن نشان دهد برداشت وسیع توصیه میشود. اگر در غدد لنفاوی مربوط متاستاز وجود داشته باشد

#### REFERENCES :

- 1- Herschfus, D.D.S; et al; Granular-Cell Myoblastoma of the Oral Cavity; Oral Surg.; 29:341-52,1970.
- 2- Canalis RF.; et al; Granular-Cell Myoblastoma of the Larynx; Arch of Otolaryngology, 91:125-7,1970.
- 3- Grekin, J. N.; et al; Granular-Cell Myoblastoma; Arch. Derm. 100: 246-247, 1969.
- 4- Bhatnagar HN; et al; Granular-Cell Myoblastoma of Larynx with Papillary Adenocarcinoma of Thyroid; Arch. Otolaryngology 90: 156-158, 1969.
- 5- Umansky C; et al; Granular-Cell Myoblastoma of the Breast; Ann. Surg.; 168: 810-817, 1968.
- 6- Doyle W.F.; et al; Granular-Cell Schwannoma Myoblastoma; Oral Surg.; 25:856-860, 1968.
- 7- Doyle WF.; et al; Granular-Cell Myoblastoma of the Clitoris; Amer. J. Obstet Gynec., 100:589-90, 1968.
- 8- Whilmore JT.; et al; Granular-Cell Myoblastoma of the common Bile Duct. Am. J. Dig. Dis ; 19:516-520, 1969.
- 9- Weitzner S.; et al; Granular-Cell Myoblastoma of Bronchus; Am. Rev. Respiratory Dis. 97:923-930,1968.
- 10- Anderson W. D. A.; Pathology (Fifth Edition) Vol. 2. Page 813 and 1144, 1966.