معرفی یك مورد گرانولارسل میوبلاستوما ی دهان

مجله علمی نظام پزشکی
سال دوم، شماره ۴ـ۵، صفحه ۲۹۵، ۱۳۵۱

دکتر خدارحم رئیس بهرامی ـ دکتر امیر منصور صدر * دکتر اقدس فروزنده **

مقدمه

گرانولارسل میوبلاستوما، تومور خوش‌خیم 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 و حتی آسیب‌شناس آنرا با کارسینوما اشتباه کنند . بنابعلل مزبور یك مورد نادر ازاین تومور که درفك بالا قرار داشته ودر بخش آسیب شناسی مرکزی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران مورد مطالعه قرار گرفته است دراین مقاله معرفی میشود .

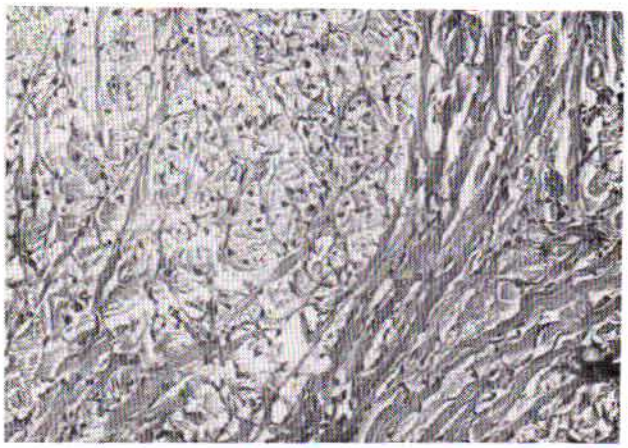
شرح حال بیمار

بیمار مرد ۳۷ ساله‌ایست که از ۸ ماه قبل ازمراجعه، یك برآمدگی درفك بالا درقسمت فوقانی دندانهای ثنایا احساس کرده است . این تومور هیچگونه درد ونـاراحتی برای بیمار نداشته وبطور اتفاقی متوجه وجود آن شده است. تومور خونریزی نداشته ومخاط آن طبیعی بوده است . دندانها درد نداشته وازمحل طبیعی خود حرکت نکرده بودند ولی درموقع خندیدن لب ازمحل طبیعی خود بسمت بالا کشیده میشده است . بنا باظهار بیمـار یکسال قبل از بروز این ضایعه چوبی بمحل مزبور اصابت کرده است ولی لب ولثه زخم نشده ودندانها آسیب ندیده‌اند .

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

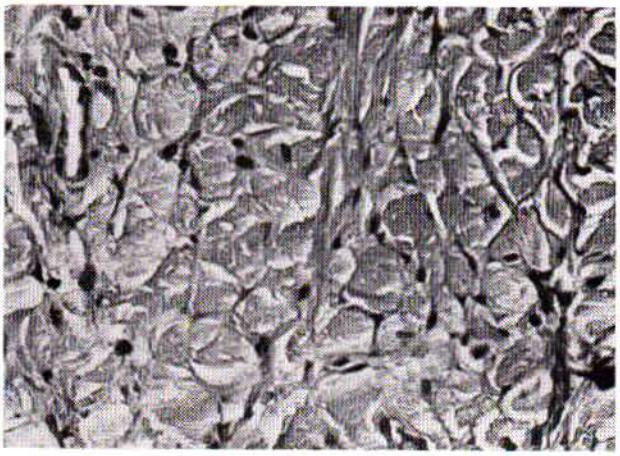
ماکروسکوپی: نمونـهٔ مورد آزمایش توموری است بابعـاد ۱ × ۲ × ۲/۵ سانتیمتر به رنگ خاکستری بـا قوام سخت ، سطح خارجی آن صاف وسطح مقطع توپر وبرنگ کرمی است .

میکروسکوپی : در آزمایش ریزبینی برشهای تهیه شده، بـافت تازه (نئوفرمه) مشاهده میشود که سلولهای آن دارای سیتوپلاسم فراوان وحدود مشخصی است. سیتوپلاسم سلولها برنگ قرمز روشن و گرانولر است وهسته آنها کوچك هیپر کرم واغلب در کنار سلول دیده میشود. این سلولهـا بشکل دستجات متعدد قرار گرفته‌اند، استرومـای همبندی دستجـات سلولی را از هم جدا کرده است (اشکال ۱ و ۲).



شکل ۱ـ گرانولارسل میوبلاستوما

* گروه آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران
** بخش آسیب شناسی دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه تهران



شکل ۳ـ گرانولارسل میوبلاستوما

بحث :

گرانولارسل میوبلاستوما درسال ۱۹۲۶، توسط آبری کوزوف (Abri Kossoff) معرفی‌شد ولی آمارهای مختلف نشان میدهد که پس از گذشت سالهای متمادی تاکنون موارد معدودی ازاین ضایعه در دنیا گزارش‌شده بطوریکه‌تاسال ۱۹۶۹، درحدود ۵۸ مورد معرفی گردیده است. همینطور از بررسی آمارهای مختلف چنین استنباط میشودکه درظرف ۵ سال گذشته میزان شیوع این تومور افزایش‌نسبی‌داشته وعلت‌آن احتمالا ازدیاد علاقه‌به‌بررسی وتشخیص این‌تومورمیباشد (۱).

محل‌ضایعه : این تومور درهرقسمت از بدن ممکن‌است دیده شود. شایعترین محل ایجاد آن در زبـان و ثلث موارد گزارش شده مربوط به این عضواست . دواردی در پوست ، پستان ، ناحیه ماکزیلر ، عضلات مخطط ، طناب صوتی وسایر قسمتهـای بدن دیده شده‌است (۳و۱). دردستگاه تناسلی‌بیشتر این ضایعه‌درفرج دیده میشود ولی گاهی درمهبل‌ورحم وجود دارد (۱۰). درناحیه فرج بیش‌از ۴۰ مورد گرانولارسل میوبلاستوما گزارش شده‌که غالباً باکیست سباسه یافیبروم قابل اشتباه بوده است .

دویل(Doyle) وهمکارانش یك مورد گرانولارسل میوبلاستومای کلیتوریس‌ولب بزرگ را معرفی کرده‌اند(۷). دربرنش۳۱مورد ازاین‌بیماری دیده‌شده‌که دراین‌مواردسن‌بیماران‌بین ۸تا۵۹سال بوده‌است(۹). ۵مورد گرانولارسل‌میوبلاستومای مجرای کلدوك وسیستیك معرفی شده(۸)، ویك مورد گرانولارسل میوبلاستومـا همراه باکارسینوم پاپیلر تیروئید نیز گزارش شده است (۴).

نکته جالب توجه موردی است‌که گرانولارسل میوبلاستوم بشکل ۵ تومور مجزا از یکدیگر همزمان باهم در زبان یك مرد سیاه پوست ۲۵ ساله وجود داشته است (۱).

هیستوژنز: هیستوژنزاین ضایعـه هنوز موردبحث، و فرضیاتی که دراین مورد بیان شده از اینقرار است:

فرضیه‌میوژنیك: بموجب‌این‌فرضیه، منشأ تومورراازمیوبلاستهائی که پس ازضربه یاآماس درعضله ایجاد میشود میدانند .

فرضیهٔ سلول‌ذخیره‌ای: طرفداران این فرضیه‌عقیده‌دارندکه‌تومور از هیستوسیتهائی درست شده‌که فرآورده‌هـای متابولیسمی لیپد ویاگلیکوژن را درخود ذخیره میکنند(۱)،وبنابرعقیده وایتزنر (Weitzner) احتمـال داردکه منشأ گرانولارسل میوبلاستومـا از هیستوسیتهائی باشدکه دچار پروسسوس متابولیکی غیرطبیعی شده‌اند .

فرضیه فیبروبلاستیك: درسال ۱۹۵۰ پیرس (Pearse) بامطالعات هیستوشیمی متوجه شدکه بین‌سلولهای این تومور و فیبروبلاستها شبـاهتی وجود دارد واصطلاح گرانولارسل فیبروبلاستومـا را پیشنهادکرد (۱).

فرضیه نوروژنیك : آزمایش بامیکرسکپ الکترونی وآزمـایش هیستوشیمی، فیشر وهمکارانش را به‌این نتیجه رهنمون‌کردکه‌از نظر مورفولوژیکی‌وآنزیمی‌شباهت مشخص بین‌سلولهای‌تومورال وسلولهای شوان وجود دارد و اصطلاح گرانولارسل شوانوما را پیشنهادکردند(۱). همینطوردویل(Doyle)وهمکارانش‌دلائلی‌مبنی براینکه این تومور مبدأ نوروژنزدارد ارائه‌کرده‌اند(۶)، بنابر عقیده کلینگ(Kling) منشأ این‌تومورازبقایای‌جنینی‌فیبرهای‌عضله مخطط هتروتوپیك‌است. لانگروهایسکن معتقدندکه گرانولارسل میوبلاستومایك اختلال متابولیکی غیرقابل برگشت سلولی است ومنحصر بەسلول تیپ بخصوصی نمیباشد (۵).

پاتوژنز : پـاتوژنز این ضایعه‌کاملا معلوم نیست اکثراً معتقدند که منشأ نئوبلاستیك دارد ولی برخی آنرا نئوپلاسم نمیدانند . وجود ذراتی شبیه انکلوزیونهای ویروسی درسلولهای ضایعه‌دیده گزارش شده است . بعضیهـا وجود انگل را هم در ایجاد آن دخیل دانسته‌اند وبرخی نیز عقیده دارندکه در سلولهـای عضله مخطط بالغ یك پدیده دژنرسانس و رژنرسانس‌ایجاد میشود(۲) واینطور استدلال میکنندکه گرچه ضایعه فـاقد کپسول است واز نظر میکرسکپی شکل ارتشاحی دارد ولـی از نظر کلینیکی خاصیت تهاجمی ندارد . بهرحـال اکثر محققین این ضایعه را تومور واقعی میدانند ویکی ازدلائل آنها این است‌که‌نوع‌بدخیم آنهم ندرتاً دیده میشود(۶).

میزان شیوع تومور بین مرد وزن : بیشتر محققین عقیده دارند که از نظر میزان ابتلا بین زن ومرد تفـاوتی وجود ندارد(۱)، ولی‌بعضی ازگزارشها نشان میدهدکه میزان ابتلا درمردهابیشتر از زنهاست (۲و۴).

نژاد : بنابرعقیده فوست‌وکوستر(Fust وCusters) میزان‌شیوع

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 حرفه، در بروز این تومور معلوم نشده‌است(۴).

سن ابتلا : این ضایعه در نوزاد تاشخص ۷۷ساله دیده شده است، ولی‌اکثر بیماران بین ۳۰ تا ۵۰ساله هستند (۱). یك نوع‌جالب توجه آن در نوزادان دختردیده میشود و باسم اپولیس مادرزادی نوزاد نامیده شده است (۱۰).

ماکروسکوپی: این تومور معمولا بشکل ندولهای سفت توپر میباشدکه مختصری برآمده‌است. اندازه‌آنها بین ۰/۵ سانتیمتر تا ۲۷/۵ سانتیمتراست. بطور متوسط قطرشان۲ تا ۱/۵سانتیمتر میباشد . سطح مقطع آنها یکنواخت و برنگ خاکستری مایل بزرد است وقوام سفت دارند . کناره‌های تومور بانسوج اطراف یکی میشود و بندرت کپسول کاذبی تومور را محدودمیکند(۱)، اشکال پولیپ مانند، ندولر وپاپیلرآن نیز دیده شده است(۲). تومور، متحرك وبدون درداست ومواردی که‌وزن‌تومور به ۶۰۰ گرم میرسیده نیز گزارش شده است . بعضی ازتومورها ممکن است حساس باشند وایجاد خارش کنند و بندرت زخمی شوند(۳).

میکروسکوپی : سلولهای تومورال بزرگ بشکل بیضی یا چند وجهی، و رنگ ائوزینوفیل وحدود آن مشخص‌است، سیتوپلاسم سلول‌دانه‌دار وممکن است واکوئوله بنظرآیند . هسته‌ها کوچك (۷ تا ۱۰ میکرون) متراکم و تقریباً شکل واندازه آنها مشابه میباشد، بندرت ممکن است میتوز دیده شود. سلولهای تومورال بشکل صفحه یا رشته قرار میگیرند و توسط مقدار کمی ماده بین سلولی ازهم جدا میشوند . گاهی دستجات سلولی‌باهم یکی شده وایجاد توده سن‌سی‌سیال مینمایندکه دارای سیتوپلاسم وسیع وچندین هسته پرکروماتین هستند . پوشش سطحی تومورممکن است هیپرکراتوز داشته گاهی ادامه‌کرتهای انترپاپیلر بداخل استروما ایجاد مناظر خاصی میکنند که از نظر بافت شناسی ممکن‌است باکارسینوم اسپینوسلولراشتباه شود . برای‌این‌تومور ۴ شکل‌میکروسکپی (۱) شرح داده‌اندکه عبارتند از :

نوع۱ـ سلولهای‌توموری‌شبیه بمیوبلاستهاهستند ولی‌نمای‌مخطط نشان نمیدهند .

نوع ۲ـ دراین شکل بندرت ممکن است خطوط عرضی یاطولی دیده‌شود .

نوع ۳ـ دراین‌شکل‌میوبلاستهای درشت بطول ۴۰ تا ۱۰۰میکرن دیده میشودکه اغلب چندهسته‌ای و گاهی بشکل سن‌سی‌سیال قرار میگیرند ودربعضی‌قسمتهای‌آن‌خطوط‌داخل‌ستیوپلاسمی‌وجود دارد.

نوع ۴ـ شبیه سارکوم با منشاء عضلانی که پولی مرفیسم شدید نشان میدهد ولی‌بعضی از سلولهاهم خوب تکامل یافته وخطوط طولی وعرضی آنها بخوبی مشخص است .

اکثرمصنفین‌عقیده دارندکه‌میتوان اصطلاح یك‌شکل(Uniform) را برای نوع یك تا ۳ واصطلاح چندشکل (Pleomorphic) را برای نوع ۴ بکاربرد .

نوع یك شکل‌که قسمت عمده‌اش ازسلولهای دانه‌دار تشکیل شده و نوع چند شکل مخلوطی از سلولهای ناکامل و دانه‌دار است (۱).

مشکلات تشخیصی: از آنجائیکه این ضایعه در هرناحیه از بدن ممکن است دیده شود اغلب تشخیص آن مشکل است. قبل ازعمل جراحی بندرت‌تشخیص‌داده میشود واحتیاج بامتحان‌میکرسکپی دقیق دارد . درناحیهٔ زیرجلدی شباهت به‌تومورهای خوش‌خیم دارد ولی درپستان ویا مناطقی مثل زبان، حنجره حفره دهان وبرنش‌که تومور در زیرپوشش مخاطی است شباهت به‌ضایعات بدخیم پیدا میکند . بعلاوه وقتی میوبلاستوما در زیر جلد یا در زیرمخاط ایجاد شود موجب پیدایش‌هیپرپلازی شبه اپی‌تلیومائی در مخاط میگردد (۱) و بدین ترتیب این تومور در زبان، پستان ، حنجره و پوست تقلید تومور بدخیم را مینماید پس لازم است‌که بطور صحیح تشخیص داده شود تا ازعمل جراحی غیر ضرور اجتناب گردد (۱) . بخصوص در پستان این تومور تمایل دارد که به‌نسوج مجاور چسبیده و زخمی شود بنابراین جراح ممکن است‌آنرا باسرطان اشتباه‌کند وچون تومور اغلب در نسوج مجاور پیشروی میکند، ممکن است آسیب‌شناس ازنظر بافت شناسی ضایعه را بدخیم گزارش دهد(۵). نکته جالب‌توجه اینکه درهیچیك از مواردی‌که گرانولارسل میوبلاستوما درپستان گزارش شده‌است ضایعه در ربع تحتانی خارجی پستان دیده‌نشده است وعلت این امر معلوم نیست(۵).

نکته قابل ذکر دیگر این است‌که در ضایعات انسدادی مجرای کلدوك بایستی گرانولارسل میوبلاستومارا در تشخیص افتراقی منظورکنیم (۸).

در موارد معدودی گزارش داده‌اند که در اثر دست مالی گرانولارسل‌میوبلاستوما، تومورهای جدیدباکانونهای‌متعددایجاد شده است (۳) حتی‌نوع خوش‌خیم این تومور چنانچه درمغز یا مجاری صفراوی پیدا شود میتواند منجربه نتایجی شودکه باعث مرگ بیمار گردد (۳).

دربیمارانی‌که باتشخیص سرطان‌اسپینوسلولر زبان تحت رادیو-

تراپی قرار میگیرند، و تومور نسبت باشعه مقاومت نشان میدهد، بایستی مشکوك بوجود گرانولارسل میوبلاستوما همراه باهیپرپلازی شبه اپی تلیومائی بود(۳). بعضی ازمصنفین معتقدند که ده‌درصد موارد گرانولارسل میوبلاستوما، بدخیم میشود، ولی‌عده دیگراین نسبت را ۲ درصد ذکر کرده‌اند . نوع بدخیم بوسیله تهـاجم موضعی رشد میکند ومتاستاز ازراه لنف ایجاد میشود، گرچه گاهی انتشار تومور از راه خون نیز دیده شده‌است. مشی بالینی آن کندتر از سارکوم میباشد(۱).

درمان: درمواردیکه تومور کوچك باشد برداشت ساده آن برای معالجه کافی است . اگر برشهای نسجی پیشروی تـومور را به‌قسمتهـای کناری آن نشان دهد برداشت وسیع توصیه میشود . اگر در غدد لنفـاوی مربوط متـاستاز وجود داشته بـاشد باید آنهـا را برداشت و اگر ممکن باشد شکاف عمل را تـا تومور اولیه ادامه‌داد وتومورونسوج اطراف را بطورکامل برداشت. در مواردیکه تومر از نوع ۴ باشد بایست مثل رابدومیوسارکوم با آن رفتـار شود که شامل بـرداشت وسیع و بـرداشت گانگلیونهای لنفاوی ناحیه مربوط خواهد بود(۱). درصورتیکه تومور درپستان یاپوست پستان باشد برداشت وسیع بطورموضعی توصیه میشود(۵).

گرانولارسل میوبلاستوما، نسبت باشعه مقاوم است. چندین نمونه ازاین‌تومورگزارش شده که ضایعه خودبخود فروکش کرده‌است. همچنین مواردی وجود داردکه تزریق استروئید درتومور باعث بهبود آن‌شده است (۳).

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.