

ژاینت سل گرانولومای مرکزی در بخش پیشین فک بالا؛ گزارش مورد

حمیدرضا عربیون^{*}، آزاده اندیشه‌تدبیر^{**}، عبدالعزیز حق نگهدار^{***}، سارا امان‌پور^{****}

^{*} استادیار گروه جراحی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
^{**} استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
^{***} استادیار گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
^{****} دستیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

چکیده

ژاینت سل گرانولومای مرکزی، آسیبی درون استخوانی و غیر نئوپلاستیک است، که تقریباً در همه‌ی موارد در استخوان‌های فک‌ها دیده می‌شود و در فک پایین و قسمت پیشین نسبت به نواحی پشتی شایع‌تر است. این مقاله گزارش موردی از ژاینت سل گرانولومای مرکزی در خانمی ۵۶ ساله و بی دندان است، که با شکایت از آسیبی با رشد سریع در بخش پیشین فک بالا به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه کرده است. بر پایه‌ی ویژگی‌های بالینی و وجود کلسیفیکاسیون فراوان، همچنین الگوی کلسیفیکاسیون در پرتونگاری پانورامیک و CT این آسیب با گونه‌های مخرب آسیب‌های فیبرواسئوس و بدخیمی‌ها هماهنگی داشت، اما در بررسی آسیب شناختی بافت به عنوان ژاینت سل گرانولومای مرکزی تشخیص داده شد. هدف از گزارش این مورد، تاکید بر اهمیت آسیب شناختی بافت در تشخیص این آسیب می‌باشد.

واژگان کلیدی: ژاینت سل گرانولوما، فک بالا، کلسیفیکاسیون

درآمد

ژاینیت سل گرانولومای مرکزی [Central Giant Cell Granuloma (CGCG)] یک آسیب درون استخوانی از بافت فیروز پرسلول است، که مراکز از خونریزی و تجمعاتی از سلول‌های چند هسته‌ای غول آسا و کانون‌هایی از استئوئید و استخوان تازه تشکیل شده در آن دیده می‌شود. این آسیب اصولاً تومورال نبوده و در گذشته آن را یک آسیب قابل ترمیم (Reparative) می‌دانسته‌اند، هر چند که امروزه دلیل ویژه‌ای برای اثبات منشأ ترمیمی آن وجود ندارد. بروز CGCG در سنین ۲ تا ۸۰ سالگی گزارش شده است، اما اساساً آن را ویژه‌ی دوره‌های آغازین زندگی در نظر می‌گیرند، به گونه‌ای که حدود ۶۰ درصد آن‌ها پیش از ۳۰ سالگی دیده شده‌اند^(۱). برخی کتاب‌ها هم میانگین سنی معمول آن را تا حدود سن ۲۰ سالگی بیان کرده‌اند^(۲).

این آسیب در ۷۰ درصد موارد در فک پایین رخ می‌دهد. در فک پایین بیشتر از همه در بخش پیشین دیده می‌شود و در این موارد بیشتر از خط میانی فک گذشته و به سمت رو به رو گسترش می‌یابد. بیشتر آنها بی‌نشانه بوده و به گونه‌ی تصادفی در پرتونگاری‌ها کشف می‌شوند. شماری از آن‌ها با ایجاد یک تورم بی‌درد همراه هستند و به ندرت درد همراه با پاراستزی و تخریب کورتکس ایجاد می‌کنند. در موارد کمی هم مخاط پوشاننده‌ی آسیب زخم می‌گردد^(۱).

در پرتونگاری به صورت آسیبی رادیولوسنت یک یا چند حفره‌ای، معمولاً با حدود مشخص و بی‌کورتکس دیده می‌شوند. اندازه‌ی آنها معمولاً میان نیم تا ده سانتی‌متر متغیر است^(۱).

کتاب مرجع پرتونگاری، CGCG را آسیبی با ویژگی‌های پرتونگاری یک تومور خوش‌خیم معرفی می‌کنند، که در فک پایین دست کم دو برابر فک بالا رخ می‌دهد و جای بروز آن معمولاً جلوتر از دندان مولر نخست است. سن بیمار در ۶۰ درصد موارد زیر ۲۰ سال است. در فک پایین غالباً حدود آسیب مشخص و آشکار بوده و در فک بالا حالت نامشخص دارد. برخی از آن‌ها به ویژه گونه‌های کوچک‌تر بدون ساختمان‌های درونی و تراپیکولا هستند، ولی در بقیه‌ی آثاری از کلسیفیکاسیون که به صورت تیغه‌ی نامشخص (Ill-defined septa) دیده می‌شوند، وجود دارد. وجود تیغه‌های گرانولار به ویژه اگر به گونه‌ی عمود بر مرز محیطی آسیب قرار گرفته باشند، از ویژگی‌های این آسیب به شمار

می‌رود. گاهی هم تیغه‌ها روشن‌تر و آشکارتر بوده و آسیب را به چند حفره‌ی جداگانه بخش می‌کند (نمای مولتی لاکولار)^(۳). آسیب‌های CGCG را بر پایه‌ی ویژگی‌های بالینی و پرتونگاری می‌توان به دو گروه بخش کرد:

گروه نخست: گونه‌ی غیر مهاجم است، که بیشترین موارد را در بر می‌گیرد و معمولاً بی‌نشانه بوده، رشد آرامی دارد، باعث تخریب کورتکس‌های مجاور نشده و ریشه‌ی دندان‌ها را فرسوده نمی‌کند.

گروه دوم: گونه‌ی مهاجم است، که با رشد سریع، درد، تخریب کورتکس‌های مجاور و فرسودگی (تحلیل) ریشه‌ی دندان‌ها آشکار می‌شود. گونه‌ی مهاجم عود پس از درمان بالایی نیز دارد^(۱).

CGCG در برخی موارد با ژاینیت سل تومور Giant Cell Tumor (GCT) اشتباه می‌شود. در حالی که GCT در سنین ۲۵ تا ۴۰ سالگی و در استخوان‌های دراز بروز می‌کند و رفتار تهاجمی بیشتری دارد، در ده درصد موارد تغییرات بدخیمی از خود نشان می‌دهد و احتمال عود دوباره‌ی آن هم پس از درمان بسیار بیشتر است^(۱).

از نظر آسیب‌شناختی بافت، در GCT سلول‌های ژاینیت بزرگتر و شمار هسته‌های آن‌ها بیشتر است و نمای یکنواختی دارند (الگوی هموزن)، در حالی که در CGCG سلول‌های ژاینیت کوچکتر و با هسته‌های کمتر بوده و در زمینه به صورت پراکنده (Patchy) یا منتشر (Distributed) قرار دارند. تشکیل استخوان هم در GCT کمتر از CGCG دیده می‌شود^(۳).

گزارش مورد

بیمار، خانمی ۵۶ ساله و بی‌دندان با پیشینه‌ی چند ماه استفاده از دست دندان کامل است، که با شکایت از احساس تورم در بخش پیشین فک بالا به دندانپزشک مراجعه نموده است. وی از هشت ماه پیش کشیدن دندان‌های خود را آغاز کرده و تقریباً طی مدت دو ماه همه‌ی دندان‌های برجا مانده‌ی خود را کشیده است. پس از طی یک دوره استراحت یک ماهه برای ترمیم زخم‌های ایجاد شده از کشیدن دندان، برای ساخت پروتز یک دندان‌ساز تجربی مراجعه نموده است. بنابر سخنان بیمار، دندان‌ساز وی توجه به وجود آسیبی برجسته به قطر تقریبی نیم سانتی‌متر روی ریح فک بالا در بخش پیشین، اقدام به ساخت پروتز و



نگاره‌ی ۲: نمای پانورامیک تهیه شده از بیمار



نگاره‌ی ۱: نمای بالینی تورم در فک بیمار که علت مراجعه به دندانپزشک بوده است.

در زیر بینی و متمایل به سمت چپ دیده شد که باعث برجسته شدن لب گردیده اما چین نازولیبیال را از میان نبرده است. رنگ پوست و حرارت آن طبیعی بود و در عین حال پاراستزی یا نومبسنس (Numbness) در ناحیه وجود نداشت. آسیب در برابر لمس و فشار دردناک نبوده و قوام سفت داشت و هیچ گونه ضربان در آن احساس نمی‌گردید. مسیر هوایی بینی کاملاً باز بوده و خونریزی از بینی یا پیشینه‌ی آن وجود نداشت. همچنین بیمار هیچ گونه نشانه یا پیشینه‌ی آشکاری از بیماری‌های سیستمیک نداشت.

(ب) معاینه‌های درون دهانی

جای تورم در درون دهان روی ریح آلونولار فک بالا بوده و از ناحیه‌ی دندان سانترال سمت راست تا حدود ناحیه‌ی پرمولار سمت چپ ادامه داشت (نگاره‌ی ۱). باکال فولد در ناحیه‌ی دندان‌های سانترال و لترال سمت چپ از میان رفته بود. رنگ مخاط روی آسیب، کمی روشن‌تر و لایه‌ی سفید رنگی نقاط مرکزی آن را پوشانده بود. آسیب، قوام سفت و غیر استخوانی داشته و حرارت آن همانند بافت‌های مجاور بود. لبه‌های آسیب به صورت کاملاً آشکار از بافت‌های مجاور جدا می‌شد و هیچ گونه

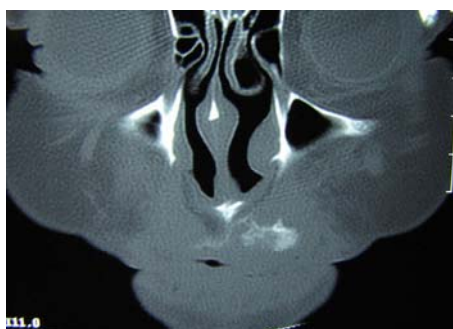
تحویل آن به بیمار نموده و تاکید می‌کند، که جهت ایجاد گیر مناسب، پروتز به هیچ روی از دهان بیرون آورده نشود.

بیمار به علت احساس افزایش تدریجی تورم در بخش پیشین فک بالا به دندانپزشک مراجعه می‌کند. با بیرون آوردن پروتز توسط دندانپزشک، آشکار می‌گردد که آسیبی برجسته به قطر چندین سانتی‌متر در این بخش به وجود آمده است. هر چند که این آسیب دردناک نبوده اما موجب خونریزی‌های پی در پی و شدیدی در هنگام غذا خوردن می‌شده است. استفاده از آنتی‌بیوتیک طی چندین نوبت که گاهی هم با خروج چرک از محل آسیب همراه بوده، سبب کاهش نسبی اندازه‌ی آسیب شده اما هیچ‌گاه آن را به گونه‌ی کامل از میان نبرده است. پس از حدود دو ماه بیمار به متخصص جراحی دهان و فک و صورت مراجعه نموده است.

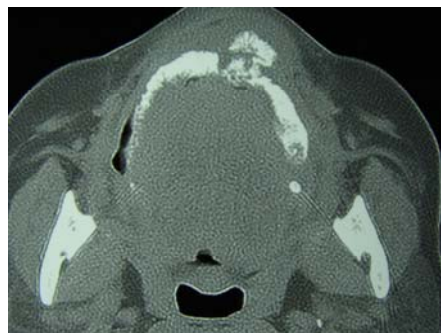
معاینه‌های بالینی

الف) معاینه‌های بیرون دهانی

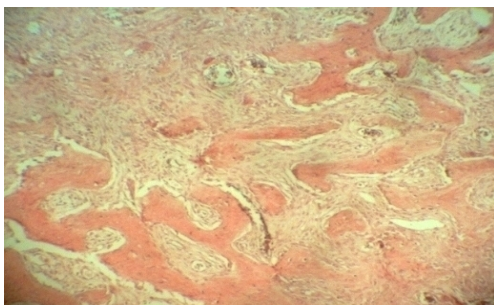
در معاینه‌های بیرون دهانی تورمی در بخش پیشین صورت،



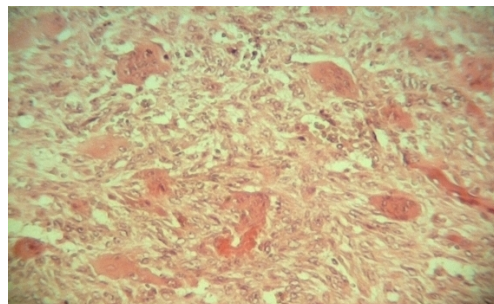
نگاره‌ی ۴: نمای کرونال سی تی اسکن همان آسیب



نگاره‌ی ۳: نمای اکزیال سی تی اسکن که وجود کلسیفیکاسیون چشمگیر در بخش پیشین فک را آشکار می‌کند.



نگاره‌ی ۶: نمای آسیب شناختی بافت استخوان سازی آسیب



نگاره‌ی ۵: سلول‌های ژاینت فراوان در زمینه‌ای از سلول‌های مزانشیمی

ژاینت (غول آسا) دیده شد (نگاره‌ی ۶). با در نظر گرفتن موارد بالا، تشخیص آسیب شناختی بافت CGCG برای آسیب قطعی شد.

با توجه به این تشخیص، میزان هورمون PTH در سرم بیمار اندازه‌گیری شد که در محدوده نرمال قرار داشت.

در رادیوگرافی به عمل آمده بلافاصله پس از جراحی، به علت حذف استخوان‌های درگیر یک نقص ناشی از جراحی (Surgical defect) در ناحیه مشاهده می‌گردید که به دلیل قرار گرفتن در قدام فک بالا، حدود و لبه‌های آن حالت نامشخص داشت و از این نظر شبیه همان رادیوگرافی اولیه به نظر می‌رسید.

حذف ضایعه باعث ایجاد یک فرورفتگی عمیق روی ریح بیمار گردید که با توجه به نظر متخصص پروتز، ترجیح داده شد که پروتز جدید بیمار با همین شرایط و بدون انجام جراحی‌های پلاستیک روی ریح، ساخته شود.

یک سال پس از انجام عمل جراحی، مجدداً از بیمار رادیوگرافی پانورامیک تهیه شد، که به جز نقص ناشی از جراحی مورد دیگری در آن دیده نشد.

هر چند که به نظر می‌رسد به دلیل مخدوش بودن نگاره‌ی پانورامیک در ناحیه‌ی پیشین، به منظور پیگیری وضعیت بیمار، روش‌های تصویربرداری پیشرفته‌تر مانند CT Scan، کارآیی بیشتری داشته باشند، اما به دلیل اشعه‌ی بسیار بالایی که این روش‌ها به بیمار تحمیل می‌نمایند و نبود علائم بالینی و هر گونه شکایتی از جانب بیمار، به لحاظ رعایت اخلاقی، انجام چنین روش‌های تصویربرداری ضروری تشخیص داده نشد.

بحث

هر چند که بر پایه‌ی شواهد آسیب شناختی، بیمار یاد شده به

واکنش التهابی در حاشیه‌ی آسیب دیده نمی‌شد. مخاط دیگر نقاط دهان حالت طبیعی داشته و زخم یا آسیب دیگری در دهان دیده نشد.

معاینه‌های پاراکلینیکی

در آزمایش‌های پاراکلینیکی بیمار غیر از کم خونی بسیار ناچیز، مورد ویژه‌ای دیده نشد.

در کلیشه‌ی پانورامیک فراهم شده در این زمان، یک ناحیه تخریب شده در زیر حفره‌ی بینی دیده شد (نگاره‌ی ۲). همچنین در کلیشه‌ی اکلوژال وی، غیر از تخریب ناحیه که به صورت نسبی قابل دیدن بود، علامت پرتونگاری دیگری دیده نشد. در کلیشه‌ی اکلوژالی که به صورت مورب و با کاهش ۵۰ درصدی اکسپوژر به عمل آمد، خطوط رادیوپاک بسیار ظریفی در ناحیه‌ی پیشین وجود داشت. در نماهای اگزیزال و کروئال سی‌تی اسکن، وجود استخوان سازی چشمگیر و گل کلمی شکل در جای آسیب به اثبات رسید (نگاره‌های ۳ و ۴).

در هنگام عمل جراحی بیمار، یک توده‌ی قهوه‌ای رنگ خونریزی دهنده با قوام سفت و به قطر تقریبی هفت سانتی‌متر از محل بیرون آورده شد. نمای ماکروسکوپی این آسیب تخم مرغی شکل و مخاط سطحی آن زخمی بود. بافت به دست آمده پس از قرار دادن در فرمالین به آزمایشگاه آسیب شناسی فرستاده شد. در بررسی میکروسکوپی بافت یاد شده، شمار زیادی سلول‌های ژاینت (غول آسای) چند هسته‌ای دیده شد که در استرومایی پر سلول همچون سلول‌های دوکی شکل یا گرد پراکنده شده بودند. هسته‌ی متراکم این سلول‌های غول آسا در مرکز قرار داشته و حاشیه‌ی باریکی از سیتوپلاسم در پیرامون آن‌ها وجود داشت (نگاره‌ی ۵). خونریزی فراوان همراه با مقادیر زیادی از تریاکول‌های استخوانی تازه تشکیل شده در تماس با سلول‌های

می‌کند، که شاید تنها راه تشخیص قطعی بود یا نبود آنها، بررسی آسیب شناختی بافت است. سن شیوع استئوسارکوم در فک‌ها بیشتر در دهه‌ی چهارم زندگی است. کندروسارکوم هم اصولاً در بزرگسالان بروز می‌کند و می‌تواند افزون بر تورم با درد هم همراه باشد. افزون بر این، گاهی از جای آسیب یا از سالکوس پیرامون دندان‌های ناحیه‌ی درگیر خونریزی وجود دارد^(۲). این نشانه‌ها به گونه‌ی نسبی با نشانه‌های بیمار کنونی هماهنگی دارد.

همان‌گونه که در آغاز اشاره شد، گاهی کانون‌هایی از استئوئید و استخوان تازه تشکیل شده در درون آسیب دیده می‌شود^(۱) در مواردی جزو استخوانی این آسیب بسیار گسترده است، به گونه‌ای که دیگر اجزای آسیب را می‌پوشاند^(۴).

وجود عفونت با درجه پایین (Low grade) در این بیمار و همچنین وجود دست دندان روی آسیب که به مدت زیادی بیرون آورده نشده، ممکن است به عنوان عواملی تحریک کننده عمل کرده و سبب تحریک استئوبلاست‌ها و ساخت مقدار زیادی استخوان شده باشد.

شاهین احمد (Shaheen Ahmed) و همکاران، هم یک مورد CGCG در فک بالا گزارش کردند، که بر پایه‌ی یافته‌های بالینی و نمای پرتونگاری آن تشخیص‌های افتراقی آدنومای کام و سیست آنوریسمال استخوانی مطرح شد اما پس از بررسی آسیب شناختی بافت ماهیت واقعی آسیب آشکار گردید^(۵). همچنین شولاپورکار (Sholapurkar) و همکاران نیز، موردی از CGCG را در بخش پیشین فک بالا گزارش کردند، که تظاهرات بالینی و پرتونگاری آن آسیب‌های گوناگون همچون AOT، CEOC، فیبرودیسپلازی‌ها و نئوپلاسم‌های ادونتوزیک را مطرح می‌کرد، اما سرانجام توسط بررسی میکروسکوپی CGCG تشخیص داده شد^(۶).

نتیجه‌گیری

CGCG از آسیب‌های خوش‌خیم شایع است، که نمای بالینی، پرتونگاری و آسیب شناختی بافت آن دامنه‌ی گسترده‌ای را در بر می‌گیرد و گاهی حتی تظاهرات بدخیمی از خود نشان می‌دهد. از این رو لازم است در تشخیص افتراقی آسیب‌های ناحیه‌ی دهان به این گوناگونی توجه شود.

عارضه‌ی CGCG مبتلا بوده، اما برخی تظاهرات بالینی و پرتونگاری آن می‌تواند موجب بروز اشتباهاتی در تشخیص ماهیت واقعی آن شود. همان‌گونه که یاد شد، بیمار بیان نمود، که اندازه‌ی آسیب با استفاده از آنتی‌بیوتیک کاهش یافته و حتی این بهبود نسبی با خروج چرک از جای آسیب همراه بوده است.

این حالت، آسیبی با منشا عفونی را یادآور می‌شود. در بسیاری موارد، داوری عجولانه و بر پایه‌ی این بهبود نسبی، تشخیص درست و در نتیجه درمان مناسب را دست کم برای مدت چشمگیری به تاخیر می‌اندازد، که به پیشرفت آسیب و تخریب گسترده‌تر بافت‌های مجاور می‌انجامد.

در پرتونگاری پانورامیک بیمار، تخریب چشمگیر با حدود نا آشکار در بخش پیشین فک بالا دیده می‌شود. با توجه به بهبود نسبی پس از مصرف آنتی‌بیوتیک، آسسه‌ی استخوان آلوتول هم به عنوان یکی از تشخیص‌های افتراقی مطرح می‌شود. اما آسسه با درد شدید، تورم و تب بالا و دیگر نشانه‌های سیستمیک همراه است، که در این بیمار هیچ یک از نشانه‌های یاد شده به گونه‌ی آشکار و پیاپی وجود نداشته است. همچنین این آسیب در خانمی ۵۶ ساله بروز کرده که برای CGCG سن بالا و غیر معمولی به شمار می‌آید.

در کلیشه‌ی اکلوزالی که به صورت مورب و با اکسپوژر کاهش یافته و کمتر از اندازه‌ی طبیعی گرفته شد، خطوط بسیار ظریف رادیوپک در جای آسیب دیده می‌شد. این رادیواسپیتی‌ها در CT به عمل آمده به صورت توده‌ای گل کلمی شکل و به قطر تقریبی ۲/۵ سانتی‌متر در بخش پیشین ناحیه‌ی تخریب شده‌ی استخوان آلوتولار قرار دارد، که بیان کننده‌ی فعالیت شدید استخوان‌سازی آسیب است. نمای پرتونگاری این کلسیفیکاسیون‌ها با آنچه که به گونه‌ی معمول در آسیب‌هایی همچون CGCG یا سیستم‌های دارای کلسیفیکاسیون دیده می‌شود متفاوت است. در بیشتر این آسیب‌ها، نقاط کلسیفیه به صورت ذرات ریز و گرانوله یا تیغه‌های ظریف دیده می‌شوند در حالی که اپاسیتی‌های موجود در این آسیب (در نمای CT) آشکار و ضخیم بوده و حالت کاملاً استخوانی دارند.

وجود این حجم از کلسیفیکاسیون همراه با تخریب در آسیب و سن نسبتاً بالای بیمار، آسیب‌های فیبرواسئوس و تومورهای استخوان‌ساز همچون استئوسارکوم یا کندروسارکوم را مطرح

References

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed., New York: W.B.Saunders Company; 2009. p. 626-629.
2. White SC, Pharoah MJ. Oral Radiography: Principles and interpretation. 6th ed., St.Louis: Mosby; 2009. p. 442-444.
3. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology Clinical pathologic correlations. 5th ed., St. Louis: Saunders Company; 2009. p. 292-295.
4. Dorfman HD, Czerniak B. Bone tumors. 1th ed., USA: Walsworth; 1998. p. 598-604.
5. Ahmed S, Babu I, Priya SP. Central giant cell granuloma-a case report. J Oral Maxillofac Pathol 2003; 7: 11-14.
6. Sholapurkar AA, Pai KM, Ahsan A. Central giant cell granuloma of the anterior maxilla. Indian J Dent Res 2008; 19: 78-82.