

## کارسینوم سلول کوچک سینوس اسفنوئید (گزارش یک مورد)

دکتر محمدرضا جلالی ندوشن<sup>۱\*</sup> (M.D)، دکتر علی جمشیدی فرد<sup>۲</sup> (M.D)، دکتر مهرداد ناجی<sup>۳</sup> (M.D)

۱ - دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی

۲ - پزشک عمومی، دانشگاه شاهد

۳ - دانشگاه میامی، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی، آمریکا

### چکیده

کارسینوم سلول کوچک، توموری است که اغلب در ریه دیده می‌شود ولی در سایر ارگان‌های بدن نیز گزارشاتی از این تومور وجود دارد. در این مقاله خانم ۵۱ ساله‌ای با تومور اسفنوئید معرفی می‌گردد که یافته‌های بالینی، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (H&E) سینوس و ایمنوهیستوشیمی، تأییدکننده کارسینوم اولیه سلول کوچک در سینوس اسفنوئید می‌باشد. در پیگیری ۶ ماهه بیمار با درمان رادیوتراپی موضعی، هیچ یافته بالینی و تصویربرداری به نفع تومور اولیه در ریه دیده نشد. یافته‌های رنگ‌آمیزی H&E، تومور بدون تمایز متشکل از سلول‌های کوچک را نشان می‌دهد و یافته‌های ایمنوهیستوشیمی شامل مثبت بودن منتشر برای مارکرهای سیناپتوفیزین، مثبت بودن فوکل برای کروموجرانین، مثبت بودن اطراف هسته برای سیتوکراتین و منفی از نظر مارکرهای دسمین، S100 و TTF-1 می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کارسینوم سلول کوچک، سینوس اسفنوئید

### مقدمه

تومور در بینی و سینوس‌های آن صورت نگرفته است [۱۷] و تنها گزارش‌هایی از فرم‌های Anaplastic و Poorly dif ca وجود دارد. طرح بافت‌شناسی این تومور در سینوس‌های پارانازال شبیه Small cell carcinoma در ریه است، ولی رفتار بالینی متفاوتی که به صورت تمایل به عود موضعی بیشتری می‌باشد را از خود نشان می‌دهد [۲]. در بررسی متون انگلیسی، تاکنون گزارشی از این تومور در سینوس اسفنوئید صورت نگرفته است، در این مقاله یک مورد از این تومور در سینوس اسفنوئید گزارش می‌گردد.

Small cell carcinoma، یک تومور بدخیم است که اغلب در ریه دیده می‌شود [۱]. این تومور به فرم اولیه به ندرت در خارج از ریه ایجاد می‌گردد [۲] و گزارش‌هایی به صورت یک یا چند مورد در ارگان‌هایی نظیر مری [۳]، معده [۴]، پانکراس [۵]، هایپوفارنکس [۶]، حنجره [۷]، غدد بزاقی [۸]، تیموس [۹]، روده بزرگ و کوچک [۴]، سرویکس [۱۰]، اندومتریم [۱۱]، پستان [۱۲]، پروستات [۱۳]، مثانه [۱۴] و پوست [۱۵] وجود دارد. این تومور در بینی و سینوس‌های اطراف آن به ندرت ایجاد می‌شود [۱۶] و تا سال ۱۹۶۵ هیچ گزارشی از این

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۱-۸۹۶۳۷۶۲، دورنگار: ۰۲۱-۸۹۶۳۷۳۹. Email: jalali@Shahed.ac.ir

## معرفی بیمار

بیمار، خانم ۵۱ ساله که با شکایت سردرد، دوبینی و وزوزگوش مراجعه کرده است. علائم فوق از یک ماه قبل از مراجعه و به دنبال سقوط از ارتفاع و ضربه به سر ایجاد شده است و هیچ علامت دیگری نظیر استفراغ، اتوراژی، رینوراژی برای بیمار به وجود نیامده است. در شرح حال، بیمار غیرسیگاری بوده و سابقه مشخصی از بیماری‌های تنفسی ذکر نکرده؛ سرفه، خلط و هموپتزی نداشته است. کاهش وزن و کاهش اشتها نیز ذکر نمی‌کند. در هنگام مراجعه، بیمار فقط فلج عصب زوج VI سمت چپ داشت و هیچ علامتی از ضایعه عصبی مشخص یافت نشد. معاینه حسی بیمار نرمال بود و در معاینات سیستمیک هیچ نکته خاص غیرطبیعی یافت نشد. قبل از مراجعه به این مرکز برای بیمار EEG و CT-SCAN بدون کنتراست از مغز انجام گرفته بود که نرمال بود.

در این مرکز CXR در نماهای AP و Lat انجام گرفت که نرمال بود.

CT اسکن از ریه نیز صورت پذیرفت که نرمال بود و آزمایشات بیمار نیز همگی نرمال بودند.

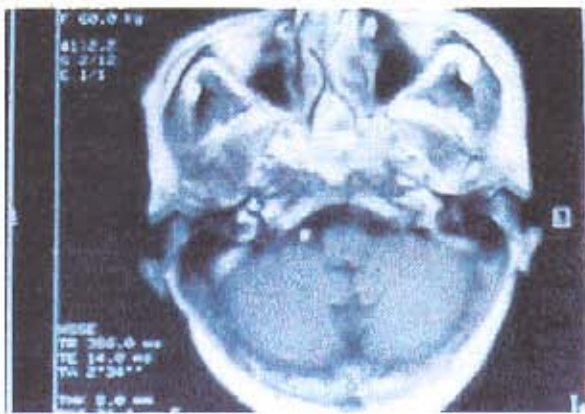
برای بیمار MRI از مغز صورت گرفت که Opacification (کدورت) در سینوس اسفنوئید و خلف اتموئید وجود داشت. سپس برای بیمار MRI با تزریق گالینیوم به عمل آمد که بافت نئوپلاستیک مهاجم در سینوس اسفنوئید وجود داشت به این ترتیب، تشخیص رادیولوژیک کارسنیوم سینوس مطرح گردید. (شکل ۱)

همچنین برای بیمار، CT-SCAN از مغز و کف جمجمه و ناحیه سینوس اسفنوئید، سلار و سوپراسلار با Bone window به عمل آمد که یک ضایعه تخریبی استخوانی در قاعده جمجمه همراه با دانسیته نسج نرم غیرنرمال که از ناحیه نازوفارنژیال به سمت بالا گسترش پیدا کرده بود، مشاهده گردید (شکل ۲). حدوداً دو ماه بعد از مراجعه به این مرکز عمل جراحی صورت گرفت که توموری در سینوس اسفنوئید وجود داشت که

نمونه‌گیری از آن انجام شد. بعد از عمل، فلج زوج VI بیمار بهبود یافت. بیمار تحت رادیوتراپی قرار گرفته است.



شکل ۱. نمای MRI قاعده جمجمه



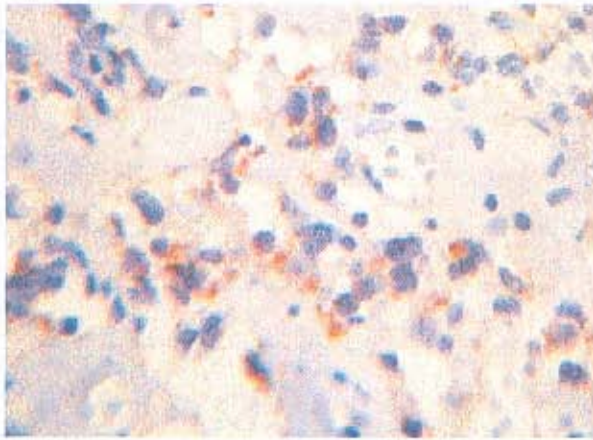
شکل ۲. نمای CT-SCAN قاعده جمجمه

## یافته‌های پاتولوژیک

نمونه حاصل از عمل جراحی، قطعات متعدد بافت Tan-Colored بود که در بزرگ‌نمایی کم میکروسکوپ در اسلایدهای رنگ شده با H&E، تومور پرسلول و متشکل از توده‌ها و غلاف‌های سلولی بود. سلول‌های تومورال اندازه کوچک تا متوسط داشتند و دارای نسبت هسته به سیتوپلاسم بالا بودند. مقدار سیتوپلاسم کم تا متوسط و رنگ آمفوفیل بود و حدود سلولی کاملاً مشخص نبود. شکل هسته‌ها گرد تا بیضی، هایپرکروماتیک و دارای کروماتین متراکم بوده و هستک



رنگ آمیزی سیتوکراتین به صورت نقطه‌ای (Dot-Like) در سیتوپلاسم نزدیک هسته مثبت می‌باشد (شکل ۵). این نوع رنگ آمیزی کراتین در اکثر Small cell ca. ارگان‌های مختلف گزارش شده است.



شکل ۵. رنگ آمیزی ایمنو هیستوشیمی برای مارکر سیتوکراتین

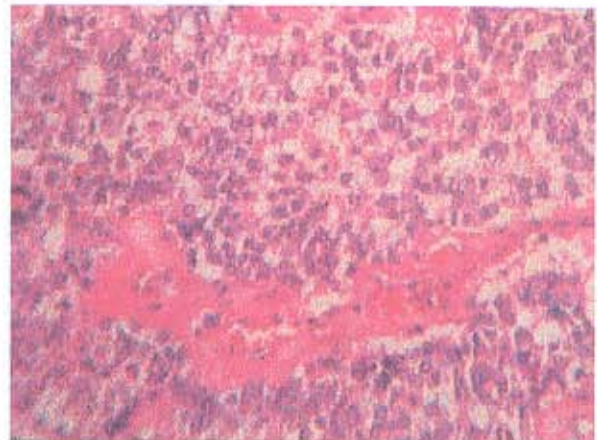
### بحث

سرطان سینوس‌های پاراناژال نادر است [۱۶] و در یک مطالعه بر روی ۳۱۳ بیمار مبتلا به سرطان حفره بینی و سینوس‌های پاراناژال، ۸۲٪ کارسینوم سنگفرشی، ۸٪ آدنوکارسینوم، ۵٪ لنفوم و ۵٪ سایر بدخیمی‌ها شامل کارسینوم اندیفرانسیه، تومور پلاسماسل، ملانوم بدخیم و نوروبلاستوم بویایی بوده است [۱۸].

از جمله تومورهای نادر که در نگاه اولیه ممکن است کارسینوم اندیفرانسیه، تشخیص داده شود Small cell ca. است؛ گرچه این تومور در ریه شایع است و در مکان‌های خارج از ریه غیرمعمول می‌باشد. در مورد منشأ این تومور، اختلاف نظر وجود دارد و گزارش‌های اولیه، منشأ سلول‌های Kulchitsky's یا Reserve را برای این تومور مطرح کرده‌اند [۱۹، ۲۰]. همچنین به علت مجاورت بافت تومور با غدد بزاقی، منشأ اولیه این تومور از غدد بزاقی نیز مطرح است [۲۱].

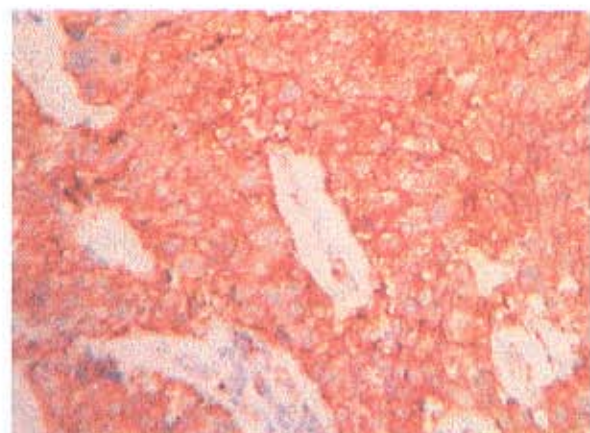
مشخصات هیستولوژیک تومور برای تشخیص قطعی، کافی نمی‌باشد. مهمترین تشخیص‌های افتراقی

مشخصی در سلول‌های تومورال دیده نمی‌شد. اشکال میتوزی نسبتاً به فراوانی قابل رؤیت بود (شکل ۳ بزرگ‌نمایی ۱۰۰).  
تمایز سنگ‌فرشی، غددی، استرومافیبریلی، سلول‌های گانگلیونی، کلسیفیکاسیون و اشکال روزتی دیده نشد.



شکل ۳. نمای ریز بینی بافتی تومور قاعده جمجمه

ایمونو هیستوشیمی. سلول‌های تومورال، به صورت منتشر برای مارکرهای سیناپتوفیزین (شکل ۴) و کراتین، مثبت بوده و همچنین به صورت موضعی برای کروموگراتین مثبت می‌باشند. همچنین برای مارکرهای دسمین، پروتئین S100 و TTF-I منفی هستند.



شکل ۴. رنگ آمیزی ایمنو هیستوشیمی برای مارکر سیناپتوفیزین

- esophagus, *J. Pathol. Bacteriol.*, 1952, 64, 889-891.
- [4] Clery, A.P., Dockerty, M.B. and Waugh, J.M., Small cell carcinoma of the colon and rectum a clinicopathologic study, *Arch. Surg.*, 1961, 83, 164-172.
- [5] Corrin, B., Gilby, E.D., Jones, N.F. and Patrik, J., Oat cell carcinoma of the pancreas with ectopic ACTH secretion, *Cancer*, 1973, 31, 1523-1527.
- [6] Ferlito, A. and Polioro, F., Simultaneous primary oat cell carcinoma (Apudoma) and squamous cell carcinoma of the hypopharynx, *Ann. Otorhino. Laryngol.*, 1980, 42, 146-157.
- [7] Mullins, J.D., Newman, R.K., Coltman, C.A., Primary oat cell carcinoma of the larynx: A case report and review of the literature, *Cancer*, 1979, 43, 711-717.
- [8] Klss, L.G., Spiro, R.H. and Hajdu, S., Small cell carcinoma of minor salivary gland origin, *Cancer*, 1972, 30, 737-741.
- [9] Rosai, J., Levine, G., Weber, W.R. and Higa, F., Carcinoid tumors and oat cell carcinoma of the thymus, *Pathol. Ann.*, 1976, 11, 201-226.
- [10] Jones, H.W., Plymate, S., Gluck, F.B., Miles, P.A., Greene, J.F., Small cell non-kertinizing carcinoma of the cervix associated with ACTH production, *Cancer*, 1976, 38, 1629-1635.
- [11] Olso, N. and Twiggs, L., Small cell carcinoma of the endometrium: light microscopic and ultrastructural study of a
- تومور شامل کارسینوم اندیفرانسیه سینونازال، تومور کارسینوئید، ملانوم بدخیم، لنفوم، سارکوم یووینگ، رابدومیوسارکوم و متاستاز از کارسینوم سلول کوچک ریه است که برای تشخیص قطعی علاوه بر یافته‌های مورفولوژیک از واکنش‌های ایمنوهیستوشیمی استفاده می‌گردد و در مورد این تومور، با توجه به یافته‌های ایمنوهیستوشیمی آن، نورواندوکترین سلول کوچک مطرح بود که برای تشخیص افتراقی، مارکر TTF-1 مورد بررسی قرار گرفت. TTF-1 در بیش از ۸۰٪ موارد Small cell ca. ریه دیده می‌شود ولی اگر چه منفی بودن این مارکر براساس مطالعه Cheu KW و Chieng DC نمی‌تواند قطعاً تومور اولیه و ثانویه از ریه را از یکدیگر جدا کند [۲۲، ۲۳]، ولی عدم وجود تومور در Chest-XRay و CT-SCAN ریه تأییدکننده اولیه بودن تومور است. همچنین در پیگیری ۶ ماهه بیمار با درمان رادیوتراپی موضعی هیچ اثری از تومور در ریه مشاهده نشد و با توجه به اینکه Small cell ca. ریه توموری با سرعت رشد بالاست، عدم ظهور تومور نیز یافته تأییدکننده دیگری برای اولیه بودن تومور است.

## منابع

- [1] Mineta, H., Miura, K., Takebayshi, S., Araki, K., Ueda, Y., Harda, H. and Misawa, K., Immunohistochemical analysis of small cell carcinoma of the head and neck: a report of four patient and a review of sixteen patient in the literature with Ectopic hormone, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 2001, 110(1) 76-82.
- [2] Weiss, M.D., Defriey, H.O., Toxy, J.B., Braine, H., Primary small cell carcinoma of the paranasal sinus, *Arch. Otolaryngol.*, 1983, 109(5) 341-343.
- [3] McKeown f, Oat cell carcinoma of the

- [19] Kato, Y., Ferguson, T.B., Bennett, D.E. and Burford, T.H., Oat cell carcinoma of the lung: A review of 138 cases, *Cancer*, 1969, 23, 517-524.
- [20] Bensch, K.G., Corrin, B., Pariente, R. and Spencer, H., Oat cell carcinoma of the lung its origin and relationship to bronchial carcinoid, *Cancer*, 1968, 22, 1163-1172.
- [21] Albores-Saavedra, J., Larraza, O., Poucell, S., Rodriguez-Martinez, H.A., Carcinoid of the uterine cervix: Additional observations on a new tumor entity, *Cancer*, 1976, 38, 2328-2342.
- [22] Chhineng, D.C., Cangiarella, J.F., Zakowskin, M.F., Goswami, S., Cohen, J.M. and Yee, H.T., Use of thyroid transcription factor, PE-10 and cytokeratins 7 and 20 in discriminating between primary lung carcinomas and metastatic lesions in fine-needle aspiration biopsy, *Cancer*, 2001, 43(5), 330-6.
- [23] Cheuk, E., Kwanm, Y., Suster, S. and Chanj, K., Immunostaining for thyroid trancription factor 1 and cytokeratin 20 aids the distinction of small cell carcinoma from merkel cell carcinoma, but not pulmonary from extra-pulmonary small cell carcinomas, *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2001, 125(2), 228-31.
- case, *Cancer*, 1982, 50, 760-765.
- [12] Wade, P.M., Read, M., Cloud, W., Lambert, M.J. and Smith, R.E., Small cell neuroendocrine carcinoma of the breast, *Cancer*, 1983, 52, 121-125.
- [13] Wenk, R.E., Bhagavan, B.S., Levy, R., Miller, D., Weisburger, W. and Burford, T.H., Ectopic ACTH, prostatic oat cell carcinoma and marked hypernatremia, *Cancer*, 1977, 40, 773-778.
- [14] Cramer, S.F., Akawa, M. and Cebelin, M., Neuro-secretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder, *Cancer*, 1981, 47, 724-730.
- [15] Taxy, J.B., Etinger, D.S. and Wharam, M.D., Primary small cell carcinoma of the skin, *Cancer*, 1980, 46, 2308-2311.
- [16] Heib, C., Grunig, H. and Stanche, N., Atypical localization of a small cell carcinoma in paranasal sinus, case report. *Laryngo. Rhino. Otologie.*, 1998, 77(7) 394-397.
- [17] Raychowdbur, R.N., Oat cell carcinoma and paranasal sinuses, *J. Laryngol. Otol.*, 1965, 79, 253-255.
- [18] Matur, A.S. and Takeda, S., Cancer of the nasal and paranasal sinuses in the atlas of head and neck tumors, W. Nakahara and S. Takeda, (Eds) Tokyo, Nakayama Publishers, 1975, Pp:210-214, In Japanese.



## Case report

**Small cell carcinoma of sphenoid sinus**

M.R. Jalali<sup>\*1</sup> (M.D), A. Jamshidifard<sup>1</sup>(M.D), M. Nadji<sup>2</sup> (M.D)

1 - Dept. of Pathology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

2 - Dept. of Pathology, Miami University, Miami, USA

Small cell carcinoma of lung is a common cancer but in other organs, this tumor is reported rarely. In this paper, we report a 51 years old women with sphenoid sinus tumor. clinical , H & E staining and Immunohistochemical findings confirmed primary small cell carcinoma. In 6 month follow-up with local radiotherapy, there aren't evidences of tumor in the lung. H & E staining shows an undifferentiated tumor including small cells. This tumor is diffusly positive for synaptophysin, focally positive for chromogronin, characteristic paranuclear punctate staining for cytokeratin and negative for S100, desmin and TTF-1.

**Keywords:** Small cell carcinoma; Sphenoid sinus

---

\* Corresponding author. E.mail: Jalali@shahed.ac.ir; Fax:021-8963739; Tel: 021-8963762