

ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث في الحفرة الفموية

الدكتور محمد صفوان جابر**

الدكتور قصي عزيز*

الملخص

على الرغم من أن ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث قليل المصادفة في الحفرة الفموية فإننا صادفناه في سبع حالات في عظام الفكين (٥ في الفك العلوي و ٢ في الفك السفلي) كلها عند الذكور وتراوح أعمارهم بين ٢٤-٥١ سنة. ليس لهذا الورم صفات شعاعية مميزة حيث إنّه يؤدي إلى تخرب عظمي غير واضح الحدود. وكانت أغلب الأتماط النسيجية مشاهدة هو متعدد الأشكال وتميزت جميع الحالات بالخلوية العالية وبأن الخلايا تبدي نشاطا انقساميا جليا وأيضا بغزارة الخلايا الناسجة التي ظهرت باستخدام الملونات المناعية النسيجية الكيميائية.

CD 68 و CD 74 . ويدخل ضمن التشخيص التفريقي له الورم العفلي العظمي أو الغضروفي أو الليفي والمعالجة المفضلة هي الاستئصال الجراحي الواسع .

Malignant Fibrous Histiocytoma in oral cavity

* قسم النسيج والتشريح المرضي - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

** قسم جراحة الفم والفكين - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

Kousse Aziz *

M.Safwab Jaber**

Abstract

Although malignant fibrous histiocytoma are uncommon in the oral cavity. We observed these neoplasms in jawbones in 7 cases (5 in the maxilla and 2 in the mandible) affecting males aged 24 to 51 years.

Histologically the pleomorphic pattern is dominant, and all patterns are characterized by active proliferative cells, and scattered histiocytes which stained positively by CD74 and CD68

These lesions cause radiolucencies with poorly defined margins and no radiographically distinct features.

Differential diagnosis must involve osteosarcoma, chondrosarcoma and fibrosarcoma .

The treatment of choice is wide surgical excision.

* Dep. of Oral Histology and Pathology - Fac. of Dental - Damascus University.

** Dep. of Maxillofacial – Fac. of Dental - Damascus University

المقدمة

يعدُّ ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث من أكثر الأورام الضامة الخبيثة مصادفة في مرحلة الكهولة ويتميز بمظاهره النسيجية المتنوعة.

أول ما استخدم هذا المصطلح عام 1963 ليعبر عن مجموعة الأورام الضامة التي لها نموذج نمو زوبعي storiform. وصف هذا الورم في البداية من قبل Stout O Brien على أنه يغلب عليه مظهر الخلايا المصورة للليف.

وكانت هناك فرضية بأنه يشق من الخلايا الناسجة التي تستطيع أن تقلد مظهر ووظيفة مصورات الليف.

بقي السؤال: هل ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث هو ورم حقيقي للخلايا الناسجة؟ حيث أخفقت أغلب الدراسات في إثبات تمايز الخلايا وحيدة النواة (أو بالعات الكبير) ولكنها وجدت ما يربط التجمعات الخلوية مع مصورات الليف، وجاء معه هذا التساؤل: هل يعدُّ هذا الورم وحدة ورمية مستقلة أم أنه تجمع لعدد من الأورام العفلية؟ وهذا ما دعا المشرحين المرضيين للبحث عن ضوابط ومعايير لإجراء التشخيص بدقة.

هناك القليل من الآراء التي تطالب بتغيير مصطلح ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث على الرغم من أنه من الناحية التصنيفية غير دقيق، لأنه مقبول بشكل جيد من الناحية السريرية وبأنه يتضمن الورم العفلي متعدد الأشكال عالي الدرجة Plomorbhic high-grade sarcoma

المشاهد عادة عند الكهول والذي ليس له صورة مجهرية مميزة غير إنتاج الكولاجين.

إن الأعمال الأولى التي تناولت هذا الورم أظهرت الغموض الذي يتعلق بصفاته، تبعها الكثير من الدراسات السريرية التي أوضحت الطبيعة الخبيثة لهذه الآفة، والتي سلطت الضوء على حقيقة أن الإنذار يرتبط بعدة عوامل منها الحجم والعمق والموقع والمرحلة السريرية [1,2,10,11]

وقسم هذا الورم إلى عدة نماذج نسيجية هي:

■ متعدد الأشكال - الزوبعي

Storiform- Pleomorphic

- مخاطيني (الساركوما الليفية المخاطية) Myxoid
- ذو خلايا عرطلة (ورم الخلايا العرطلة Giant cell الخبيث للجزء الرخو
- النهائي (الورم الحبيبي الأصفر الخبيث (Inflammatory

كما تم ضم الشكل شبيه الوعائي Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma وهو من أورام مرحلة الطفولة والذي يصنف بشكل تقليدي مع الخلايا الناسجة الليفي الخبيث عند الكهول والذي يتميز بأنه متوسط الخبثاته وله نسبة بقيا عالية. [9]

وعلى الرغم من أن ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث يصنف كأحد أورام النسيج الضام الخبيثة فإنه يمكن أن ينشأ في بنيات أخرى وفي أعضاء مختلفة [6]، وقد تم وصفه في العظام. (Spanier SS - 1975) وبقي هذا الجزء مجال مناقشة وتقص لمعرفة انتشاره وخصائصه الحيوية ومعايير تشخيصه التي لم تحدد تماماً؛ وهذا ما دعا لدراسات متعددة في هذا المجال 5-7-8-10-11 [3-4]. إن أغلب حالات هذا الورم هي تنشآت عالية الخلوية، ويعتمد تصنيفها على المساحات الورمية المتنوعة، ففي بعض الأحيان يبدي الورم تمايزاً عالياً مشابهاً بذلك للورم الليفي الجلدي العفلي وفي أحيان أخرى يبدو لاتصنعياً anaplastic.

فالشكل الأول متعدد الأشكال هو الأكثر شيوعاً، أما الشكل الثاني أي شبه المخاطي فيتميز بوجود تحولات شبه مخاطية في لحمته، ويعدُّ إنذاره أفضل من سابقه.

أما الشكل ذو الخلايا العرطلة الذي أخذ تسميته بسبب احتوائه على خلايا عرطلة من نموذج كاسرات العظم، في حين الالتهابي فإنه يتميز بغلبة خلايا الورم الأصفر بالإضافة إلى خلايا الالتهاب الحاد [1,5].

من الجدير بالإشارة إلى أن ورم الخلايا الناسجة

الأسنان عامة وفي عظام الفكين خاصة، ويحتاج هذا الموضوع لدراسات وافية لمعرفة أماكن توضع وخصائصه الحيوية ومعايير تشخيصه وطرق التداخل الجراحي عليه والإنذار.

مواد وطرق البحث

شملت الدراسة سبع عينات تم استئصالها في مشفى جراحة الوجه والفكين في كلية طب الأسنان، وكانت جميع هذه الحالات عند الذكور وتراوح أعمارهم بين ٢٤ حتى ٥١ سنة وتوضعت الأفات على الشكل الآتي: حالتان في الفك السفلي في منطقة الزاوية، وخمس حالات في الفك العلوي كما في الجدول الآتي:

٦٠-٥١	٥٠-٤١	٤٠-٣١	٣٠-٢١	
١		١	٣	الفك العلوي
	١		١	الفك السفلي

تدخلاً مع الجيب الفكي والحفرة الأنفية، وامتداداً إلى منطقة الحدة الفكية، وانتباجاً في منطقة قبة الحنك. وهذا ما ظهر جلياً باستخدام طريقة التصوير الطبقي المحوري (شكل ٢).

الدراسات النسيجية

صنفت الحالات المدروسة في النماذج النسيجية الآتية:

- خمس حالات من النموذج المتعدد الأشكال.
 - حالة واحدة من النموذج المخاطي.
 - حالة واحدة من النموذج الالتهاهي.
- وذلك بالاعتماد على دراسة المحضرات الملونة بالهيماتوكسيلين و الأيوزين.

شبه الوعائي قد تم إعادة تصنيفه بأنه ورم خلايا ناسجة ليفي خبيث متوسط الدرجة [9].

تحدث أغلب حالات هذا الورم في مرحلة الكهولة المتأخرة حيث يشاهد معظمها بين العفدين الخامس والسابع من العمر، ويعدّ هذا الورم نادراً في مرحلة الطفولة. كما يصادف ثلثاً هذا الورم تقريباً عند الرجال. ويتميز بأنه غير مؤلم ويمتد لعدة أشهر. يصادف ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث داخل العظمي في العظام التي تعرضت لكسر سابق وضمن العظام غالباً في مكان أذية بشظية ما [3-4-5-7-8].

الهدف من البحث

هناك أعداد قليلة من الدراسات التي تصف ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث في مجال طب

ثبتت العينات بالفورمول المعتدل ١٠% ثم حضرت في قوالب بارافينية وقطعت بسماكات ٣ و ٥ ميكرو متر، ولونت المحضرات بالهيماتوكسيلين والايوزين وبملونات خاصة هي تفاعل فيولغن Feulgen وملون مالوري ثلاثي الكروم. كما لونت باستخدام الملونات المناعية النسيجية الكيميائية وهي الفيمنتين Bcl 2 CD 68 و CD 74 ودرست بالمجهر الضوئي العادي.

الدراسات السريرية والشعاعية

كانت الشكوى الرئيسية للمرضى هي انتباج في منطقة الإصابة دون حدوث تغيرات في الجلد والأغشية المخاطية المغطية.

وتبين بالصور الشعاعية البانورامية وجود تخرب عظمي غير واضح الحدود (شكل ١)، وفي الفك العلوي كانت الأفات تبدي

الشكل رقم ١ : صورة بانورامية تبين توضع الإصابة في زاوية الفك السفلي الجانب الأيسر على هيئة تخرب عظمي يمتد إلى الشعبة الصاعدة وحدوده غير واضحة المعالم

الشكل رقم ٢ : إصابة في الفك العلوي لورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث تبدي تداخلاً مع البنى التشريحية المجاورة. تصوير طبقي محوري

أشكال النوى ، ويبدو ذلك واضحا في النموذج متعدد الأشكال (شكل ٦)، كما توضحت نوى الخلايا غريبة الأشكال مما يدل على نشاطها الحيوي وكذلك الخلايا العرطلة. أما النموذج المخاطيني فقد ظهرت بعض الخلايا نشيطة حيث اصطبغت نواها باللون الزهري الغامق بهذا التلوين، في حين بدت أغلب الخلايا ذات نوى زهرية باهتة مما يدل على نشاطها الانقسامي الضعيف، كما يوضح هذا التلوين الخلايا في طور الانقسام، حيث بدت نواها ذات كروماتين مبعثر.

وأبدت عينات النموذج متعدد الأشكال خلوية عالية، وكانت فيها الخلايا متعددة الأشكال يغلب عليها الشكل المغزلي والنوى غير المنتظمة والقائمة يتوزع بينها خلايا تشبه الخلايا الناسجة ذات هيولى رانقة، وظهرت خلايا تحتوي على نواتين أو أكثر هي خلايا غريبة الأشكال (شكل ٣). باستخدام الملونات الخاصة : أبدت هذه العينات وجود لحمية ضامة واضحة في النموذج متعدد الأشكال وذلك باستخدام ملون مالوري ثلاثي الكروم (شكل ٤). في حين كانت هذه اللحمية الضامة قليلة الألياف في النموذج المخاطيني [5]. أما ملون فيولجين Feulgen فقد أظهر غزارة في DNA نوى الخلايا التي تبدي تعدداً في

الشكل رقم ٣: ورم الخلايا الناسجة اللفي الخبيث يظهر فيه تعدداً في أشكال الخلايا وفرط اصطبغ النوى. النموذج متعدد الأشكال H&E

الشكل رقم ٤ : النموذج متعدد الأشكال يظهر فيه غزارة بالنسيج الضام الليفي وذلك باستخدام ملون مالوري ثلاثي الكروم

الشكل رقم ٥ : النموذج المخاطيني لورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث ويلاحظ فيه ندرة النسيج الضام الليفي باستخدام ملون مالوري ثلاثي الكروم

الشكل رقم ٦: تبدي نوى الخلايا الورمية نشاطاً واضحاً وكروماتيناً مبعثراً وذلك باستخدام تفاعل فيولنغين

نسيبياً فسي عظم الفكين [7,5,4,3]، ويجب النظر إليه على أنه آفة مستقلة تستلزم إجراء تشخيص تفريقي مع عدد من الأورام العظمية. حيث إن تشخيصها يثبت في حال عدم وجود ساحات مجهرية مميزة للورم الليفي العفلي أو للورم الغضروفي العفلي أو للورم العظمي العفلي. وقد كان هذا الورم ذا خلوية عالية وهو أيضاً قريب جداً من الورم الليفي العفلي قليل التمايز، ولكن وجود خلايا غريبة الأشكال وخلايا عرطلة يفرقه عنه [11,9,5,3,1]. كما أن استخدام الملونات الخاصة يساعد في إظهار النشاط الخلوي الانقسام في كل أصناف الخلايا المكونة لهذا الورم.

إن استخدام الملونات المناعية النسيجية يساعد في تفريق هذا الورم عن الورم الليفي العفلي، حيث أبدت كل العينات إيجابية واضحة باستخدام CD 74 LN -2 الذي يكشف الخلايا الناسجة في حين لم تبد أغلب العينات إيجابية للملون المناعي CD68 الذي يكشف أيضاً الخلايا

الملونات النسيجية الكيميائية المناعية

أظهرت جميع العينات بكل نماذجها النسيجية إيجابية واضحة باستخدام الفيمنتين Vimentin حيث كانت الخلايا المغزلية والخلايا الناسجة إيجابية بأغلبها وذلك في كل النماذج النسيجية لهذا الورم (شكل ٧).

وباستخدام ملون Bcl2 فكانت إيجابيته معتدلة بشكل عام، ولوحظ أن تجمع الخلايا الناسجة أبدى إيجابية أشد من الخلايا المغزلية (شكل ٨)، كما تلونت الخلايا الناسجة بشكل إيجابي واضح باستخدام CD74-LN-2 (شكل ٩)، في حين كان تلونها ضعيفاً باستخدام CD68 في ثلاث حالات (شكل ١٠) أما في الباقي فكان سلبياً.

المناقشة

إن ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث البدئي قليل

كما صادفنا نكساً لمرتين متتاليتين عند المريض نفسه بعد الاستئصال الجراحي وذلك خلال عام واحد، وكانت هذه الحالة في الفك العلوي ومتداخلة مع البنى التشريحية المجاورة على الرغم من أن كل الحالات قد عولجت باستئصال نصف الفك المصاب مع ترك مسافة أمان.

الناسجة، ربما يعود ذلك إلى عدم النشاط البلعمي للخلايا الناسجة فلذلك ليس شرطاً أن يكون إيجابياً في أغلب حالات ورم الخلايا الناسجة الليفي الخبيث، وهذا يتوافق مع (Smith MEF, 1991). من الجدير بالملاحظة أنه شوهد في حالة واحدة انقلاباً غضروفياً وهذا يوافق ما ذكره Belza MG 1986 .

الشكل رقم ٧: تبدي الخلايا الورمية إيجابية واضحة باستخدام الفيمنتين

الشكل رقم ٨: تبدي الخلايا الورمية إيجابية متوسطة باستخدام BCL2

الشكل رقم ٩: أظهرت كل العينات إيجابية واضحة باستخدام CD74

الشكل رقم ١٠ : بعض العينات كانت إيجابية واضحة باستخدام CD68

المصادر

- 1- Asirwatham JE, Pickren JW: Inflammatory fibrous histiocytoma: Case report. Cancer 41: 1467. 1978.
- 2- Belza MG, Urich H: Chondroma and malignant fibrous histiocytoma: Evidence for transformation . Cancer 58: 1082 – 1087, 1986.
- 3- Dahlin DC, Unni KK, Matsuno T: Malignant fibrous histiocytoma of bone fact or fancy ? Cancer 39: 1508 – 1516, 1977.
- 4- Frierson HF, Fechner RE, Stallings RG, Wang G-J: Malignant fibrous histiocytoma in bone infarct. Association with all trait and alcohol abuse. Cancer 59: 496 – 500, 1987.
- 5- Kahn LB, Webber B, Mills E , Antsey L, Heleson NG : Malignant fibrous histiocytoma (malignant fibrous xanthosarcoma) of bone. Cancer 42:640-651,1978 .
- 6- Kimizulka G, Okuzawa K, Yarita T: Primary giant cell malignant fibrous histiocytoma of the lung case report. Pathol Int. 1999 Apr: 49 (4) : 342-6
- 7- Lee Y-S, Pho RWH, Nather A : Malignant fibrous histiocytoma at site

- of metal implant . Cancer 54:2286 – 2289 – 1984 .
- 8- Lindemen G, Mc Kay MJ, Taubman KL, et al: Malignant fibrous histiocytoma developing in bone 44 years after shrapnel trauma. Cancer 66:2229,1990.
- 9- Smith MEF, Costa MJ, Weiss SW: Evaluation of CD₆₈ and other histiocytic antigens in angiomatoid Malignant fibrous histiocytoma. Am. J.Surg Pathol 15:757. 1991.
- 10- Spanier SS, Enneking WF, Enriquez P : Primary malignant fibrous histiocytoma of bone . Cancer 36:2084 – 2098, 1975.
- 11- Yokoyama R, Tsuneyoshi M , Enjoji M, Shinohora N , Masuda S : Prognostic factos of malignant fibrous histiocytoma of bone . A clinical and histopathlogic analysis of 34 cases. Cancer 72: 1902 – 1908, 1993.

· تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: ٢٠٠١/٤/١٨ .
· تاريخ قبوله للنشر: ٢٠٠١/٧/٢٨ .