مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (31) العدد (2) 2009
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (31) No. (2) 2009

دراسة سريرية وتشريحية مرضية لعشر حالات ورم عفلي عضلي مخطط في المنطقة حول الخصية

الدكتور علي حسن سلمان*

(تاريخ الإيداع 17 / 8 / 2008. قُبِل للنشر في 14 / 4 / 2009)

□ الملخّص □

دُرس في هذا البحث عشر حالات ورم عفلي عضلي مخطط في منطقة ما حو ل الخصية. تراوحت أعمار المرضى من 11 حتى 26 سنة. و دُرست ثلاث حالات بالتجميد السريع مع الدراسة الخلوية بالطبعة التي أبدت صعوبات شديدة في وضع التشخيص. وشملت الدراسة المظاهر العيانية والنسيجية للورم. تضمنت المظاهر النسيجية خلايا مغزلية بشكل حزم، وتجمعات خلوية محاطة بنسيج ليفي كثيف، وخلايا ابتدائية مدورة محيطة بالأوعية الدموية، وخلايا ذات سيتوبلازما فاتحة مع خلايا مغزلية كبيرة متطاولة ذات سيتوبلازما حامضية. أجريت الدراسة المناعية النسيجية(Desmin, Myoglobin, Actin, Vimentin, Myosin) لوضع التشخيص النهائي للورم وتمييزه عن الأورام الأخرى.

يسهم هذا البحث في وضع مجموعة معايير تساعد في تشخيص هذا النوع من الأورام من الناحية الخلوية، أو بالدراسة بمقاطع التجميد السريع إضافة إلى الدراسة النسيجية الروتينية لمقاطع البارافين.

الكلمات المفتاحية: الخصية – أورام الخصية – الورم العفلي العضلي المخطط.

* **أستاذ مساعد – قسم التشريح المرضي – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (31) العدد (2) 2009
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (31) No. (2) 2009

Clinical and Pathological Study of Ten Cases of Paratesticular Rhabdomyosarcoma

Dr. Ali Hasan Salman*

(Received 17 / 8 / 2008. Accepted 14/ 4 /2009)

□ ABSTRACT □

Ten cases of Paratesticular Rhabdomyosarcoma have been studied macroscopically and microscopically including immunohistochemical stains like Myoglobin, Desmin, Vimentin, Actin, and Myosin. Three cases have been studied by frozen section before removing the tumor, in which it was very difficult to put the exact diagnosis. Histological appearance revealed bundles of spindle cells, aggregates of cells surrounded by dense fibrous tissue, peri vascular primitive round cells, clear cells and large elongated spindle cells with eosinophilic cytoplasm.

This study will help in giving criteria for the diagnosis of Paratesticular Rhabdomyosarcoma especially in frozen sections.

Key words: Testis, Tumors of the testis, Rhabdomyosarcoma.

*Associate Professor, Department of Anatomical Pathology, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

يعدُّ الورم العفلي العضلي المخطط أكثر أورام النسج الضامة في هذه المنطقة انتشاراً ويشكل 5–10% من الأورام الخبيثة عند الأطفال دون 15 سنة [1]. يصيب المرضى في أعمار مختلفة تتراوح من 5 أشهر وحتى 28 سنة، وقد يشاهد في أعمار تزيد عن ذلك ويتظاهر سريرياً على شكل كتلة كبيرة في الصفن مع ألم خفيف وحس عدم راحة حيث يشاهد الجرَّاح كتلة كبيرة حول الخصية ضاغطة عليها وعلى البربخ الذي قد يهاجمه الورم ونادراً ما يهاجم الخصية [3,2].

يتراوح حجم الورم من 1 وحتى 20 سم، وهو ورم محدد لكنه غير محاط بمحفظة حقيقية. يُبدي مقطعه لوناً أحمر أو أبيضَ رمادياً مع قوام ليفي. يختلف المظهر النسيجي للورم من حالة إلى أخرى وفي الحالة نفسها أيضاً. يتضمن المظهر النسيجي للورم خلايا ميزانشيمية غير متمايزة، خلايا مخاطية فاتحة مشابهة للورم العفلي الدهني، خلايا مغزلية متطاولة مشابهة للألياف العضلية المخططة وقد يتضمن الورم أشكالا فصيصية [4].

يعتمد التشخيص (إضافة إلى المظاهر النسيجية بالتلوين بالهيماتوكسيلين إيوزين) على الملونات المناعية النسيجية التي تفيد في تمييزه عن أورام النسيج الضام الأخرى، وأهمها الميوغلوبين Myoglobin والديزمينDesmin وكلاهما يلون السيتوبلازما [5]. ولوحظ في الآونة الأخير ظهور مستقبلات خاصة مثل CXC Chemokine Receptor-4 and c-Met إذ أن إظهارها يحدد التشخيص تحديداً دقيقاً، لكن هذا الفحص غير متوفر في الكثير من دول العالم [6]. ويسهم المظهر النسيجي في تحديد العلاج والإنذار، وذلك إضافة إلى حجم الورم وعمر المريض عند التشخيص، إذ إن ورماً بحجم أقل من 5 سم وعمر أقل من عشر سنوات مع استئصال ظاهري تام للورم هي من عوامل الإنذار الجيدة [7]. وتشمل المعالجة الاستئصال التام للورم مع المعالجة الكيميائية الخاصة التي تسهم في إعطاء إنذار أفضل [9,8].

أهمية البحث وأهدافه:

يهدف البحث إلى تسليط الضوء على مجموعة المظاهر النسيجية للورم العفلي العضلي المخطط سواء عند إجراء المقطع الجمدي أثناء العمل الجراحي أم بعد الاستئصال والدراسة النسيجية الروتينية. وذلك بغية وضع معايير للتشخيص وتمييزه عن الأورام العفلية المشابهة الأخرى التي تختلف عن هذا الورم من حيث طريقة العلاج ومن حيث الإنذار.

طرائق البحث ومواده:

تمت في هذا البحث دراسة عشر حالات ورم عفلي عضلي مخطط مستأصلة مع الخصية من مرضى تراوحت أعمارهم من 11 حتى 26 سنة.

اشتملت الأعراض السريرية على ألم خفيف في الخصية مع حس عدم راحة وضخامة ناحية الخصية. ثُبتت العينات في الفورمالين 10% وصبغت المقاطع والطبعات الخلوية بالهيماتوكسيلين إيوزين بالطرق المعتادة، ثم لُوِّنت جميعا بالملونات المناعية النسيجية التالية الميوغلوبين Myoglobin، والديزمين Desmin، والفيمينتين Vimentin، والأكتين Actin والميوزين Myosin، وذلك لتمييز الورم عن الأورام العفلية الأخرى.

تمت الدراسة في مستشفى الملك فهد المركزي في جيزان في المملكة العربية السعودية في الفترة ما بين 2004 و 2008.

النتائج والمناقشة:

أبدت المظاهر العيانية وجود خصية كبيرة منتفخة ضمن الصفن دون مشاهدة ارتشاح إلى الأغلفة الخارجية للصفن (صورة رقم 1آ و 1ب). بالقطع تبين وجود ورم تراوح حجمه من 2 حتى 6 سم بجانب الخصية يضغط عليها دون أن يشاهد ارتشاح عياني دافعاً إياها جانباً، ومتمايزاً عنها بالشكل واللون والقوام حيث أخذ الورم اللون الأبيض الرمادي إلى الأصفر مع قوام قاسٍ ووجود تشكلات كيسية ضمنه ومحاطاً بلحف الخصية نفسها صورة رقم (1ج و1د) دون وجود ضخامة في العقد اللمفاوية المغبنية.

تسنى لنا دراسة ثلاث حالات بوساطة المقطع الجمدي مع الطبعة الخلوية. لم تسهم الطبعة الخلوية في تحديد التشخيص إلا أنها ساعدتنا في التوجه نحو الخبث حيث شوهدت خلايا مدورة إلى بيضوية مع زيادة في حجم النوى واصطباغها ووجود العديد من الانقسامات الخيطية (الشكل رقم 2). أما المقطع الجمدي الذي أجري في هذه الحالات فقد اقتصر على وجود نوعين من المظاهر النسيجية فقط وهي تجمعات الخلايا المدورة إضافة إلى الخلايا الفاتحة (الشكل رقم 3) مما صعّب علينا التشخيص، وكان تشخيصنا ورماً خبيثاً من النسيج الضام هو أقرب إلى أورام الخلايا المدورة.

أبدت الدراسة النسيجية لمقاطع مختلفة من الورم وجود مجموعة المظاهر التالية في جميع الحالات المدروسة:

1- حزم من الألياف العضلية الملساء التي أبدت تزاحماً شديداً مع وجود نوى زائدة الحجم والصباغ وانقسامات عديدة، صورة رقم 4آ و 4ب.

2- أشكال فصيصية تمثلت بوجود مجموعات من الخلايا الصغيرة المدورة ذات النوى شديدة الاصطباغ والمحاطة بحزم كثيفة من النسيج الليفي، صورة رقم 4ج.

3- اصطفافات خلوية أخذت شكل الزهرة محاطة بمجموعات منتشرة من الخلايا الدورة البيضوية الصغيرة والمتوسطة الحجم، صورة رقم 4د و 4هـ.

4- مجموعات من الخلايا المدورة الصغيرة الابتدائية حول الأوعية الدموية، صورة رقم 4و.

5- خلايا مغزلية كبيرة موزعة إفرادياً ذات سيتوبلازما واسعة حامضية مع نوى تتراوح من المتوسطة إلى العرطلة، صورة رقم 5آ، 5ب، 5ج، 5د.

6- تجمعات من خلايا فاتحة السيتوبلازما ذات نوى كبيرة ومصطبغة بشدة مع اختلاف في حجم النوى وشكلها، صورة رقم 5هـ ،5و.

أُجريت دراسة مناعية نسيجية لجميع الحالات بالملونات التالية:

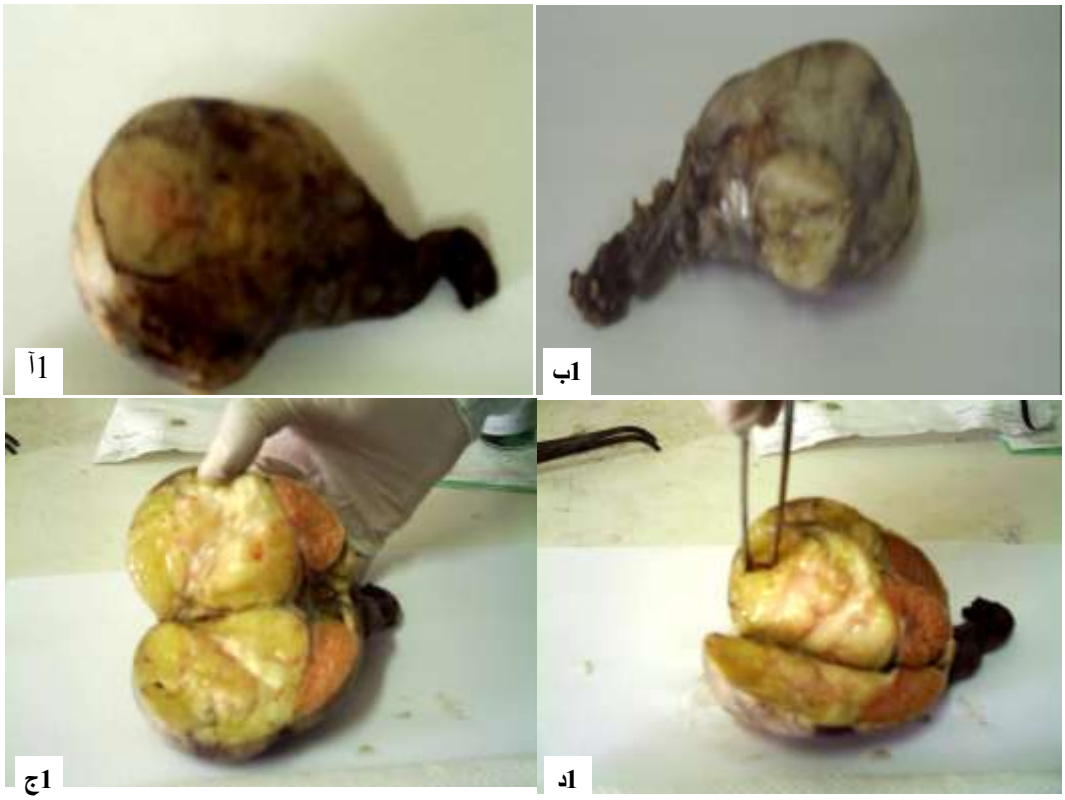
1- الميوغلوبين وهو ملون مناعي يلون السيتوبلازما وحيد السلالة يشاهد في الخلايا العضلية المخططة ويغيب في الملساء، وقد كان إيجابياً في جميع الحالات المدروسة، صورة رقم 6آ و6ب.

2- الديزمين وهو يلون الخلايا العضلية المخططة والملساء وكان إيجابياً أيضاً، صورة رقم6ج.

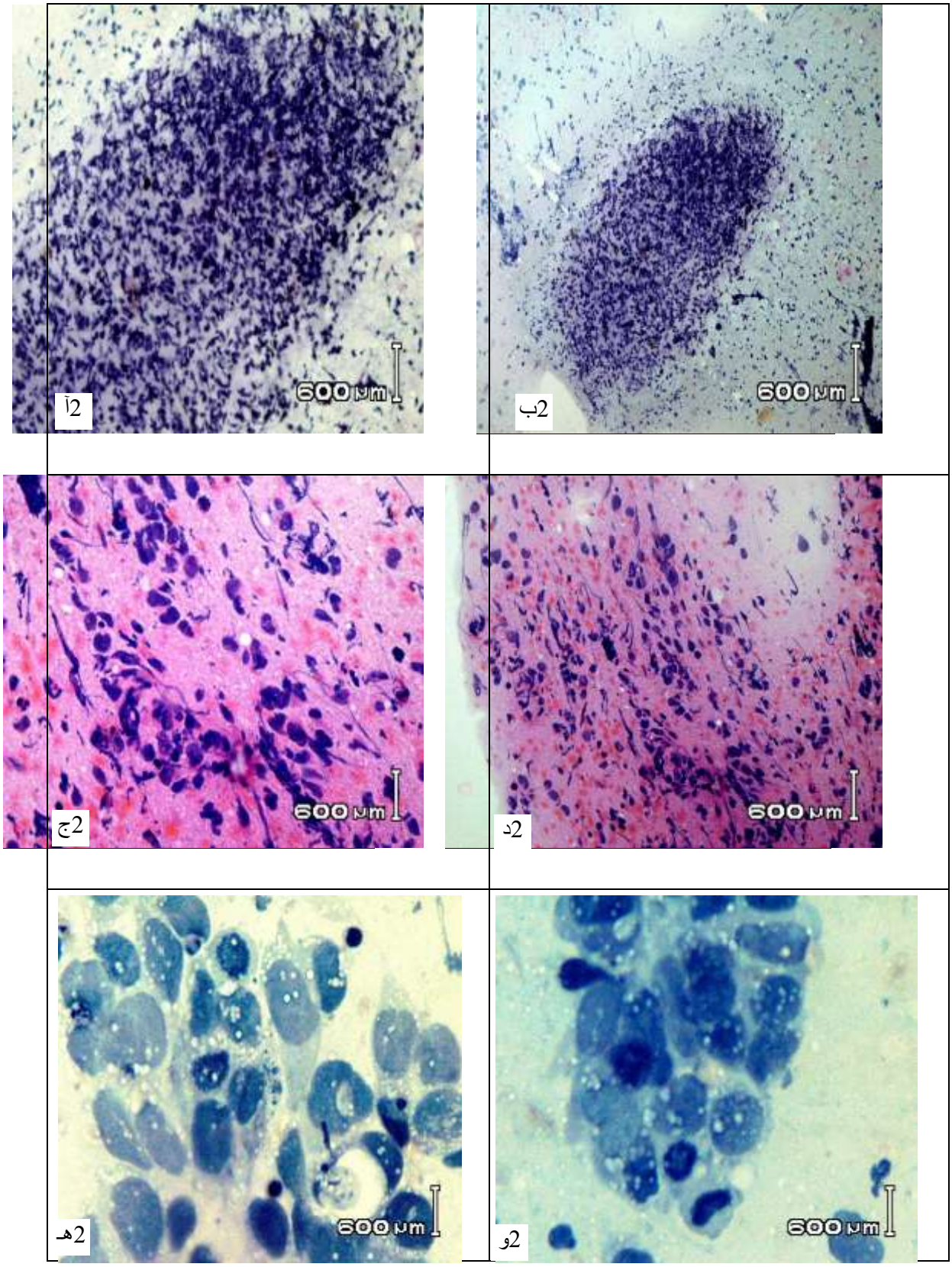
3- الأكتين وهو ملون مناعي سيتوبلازمي يشاهد في الألياف العضلية المخططة والملساء، وقد كان إيجابيا في جميع الحالات، صورة رقم6ب.

4- الميوزين وهو ملون مناعي سيتوبلازمي يلون الألياف العضلية الملساء، وقد كان سلبياً تماماً في جميع الحالات، صورة رقم 6هـ .

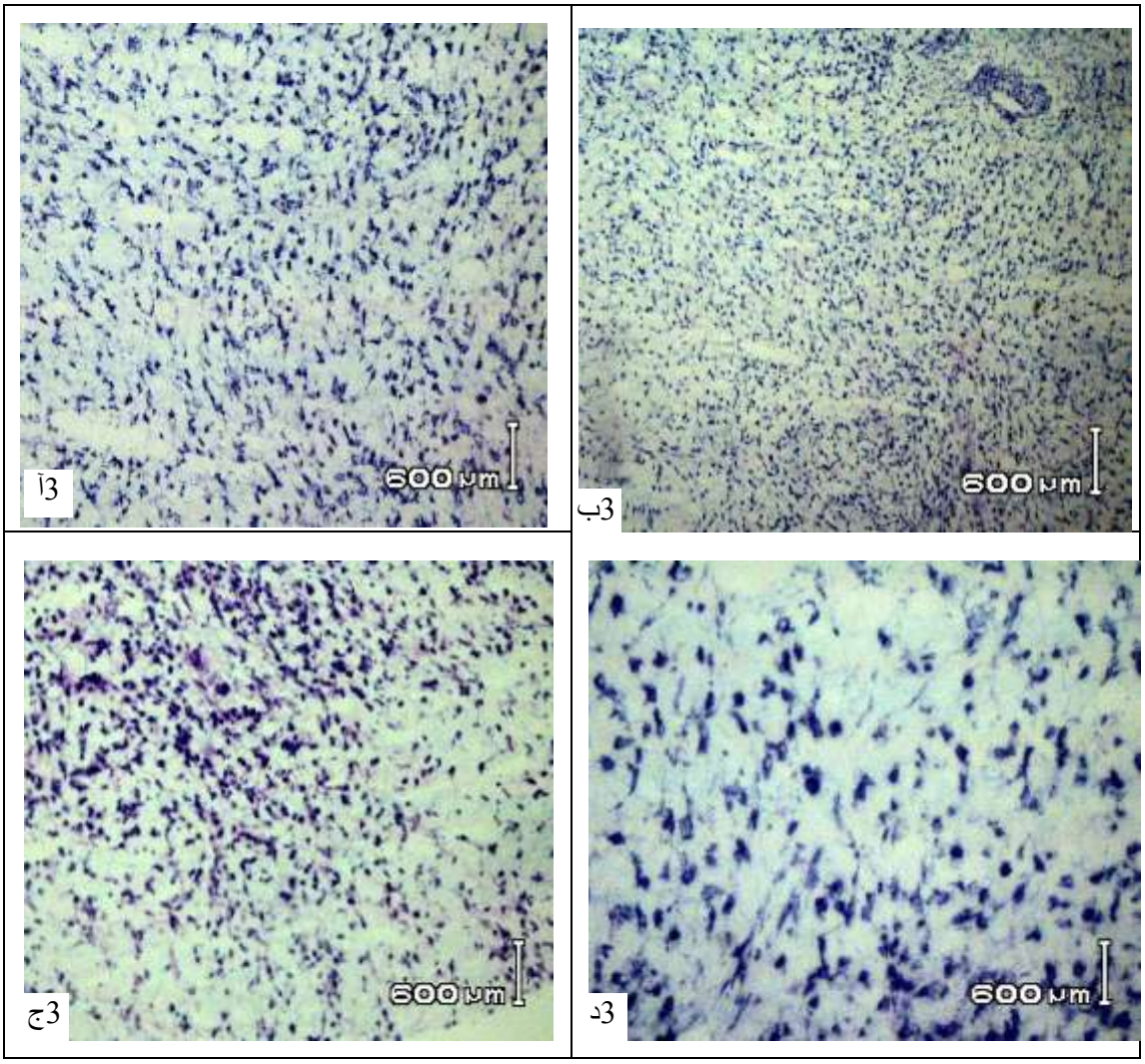
5- الفايمنتين وهو ملون مناعي نسيجي يلون الخلايا البطانية، الألياف العضلية الملساء، النسيج الليفي الخلايا اللمفاوية، وقد كان سلبياً في جميع الحالات، صورة رقم 6و.



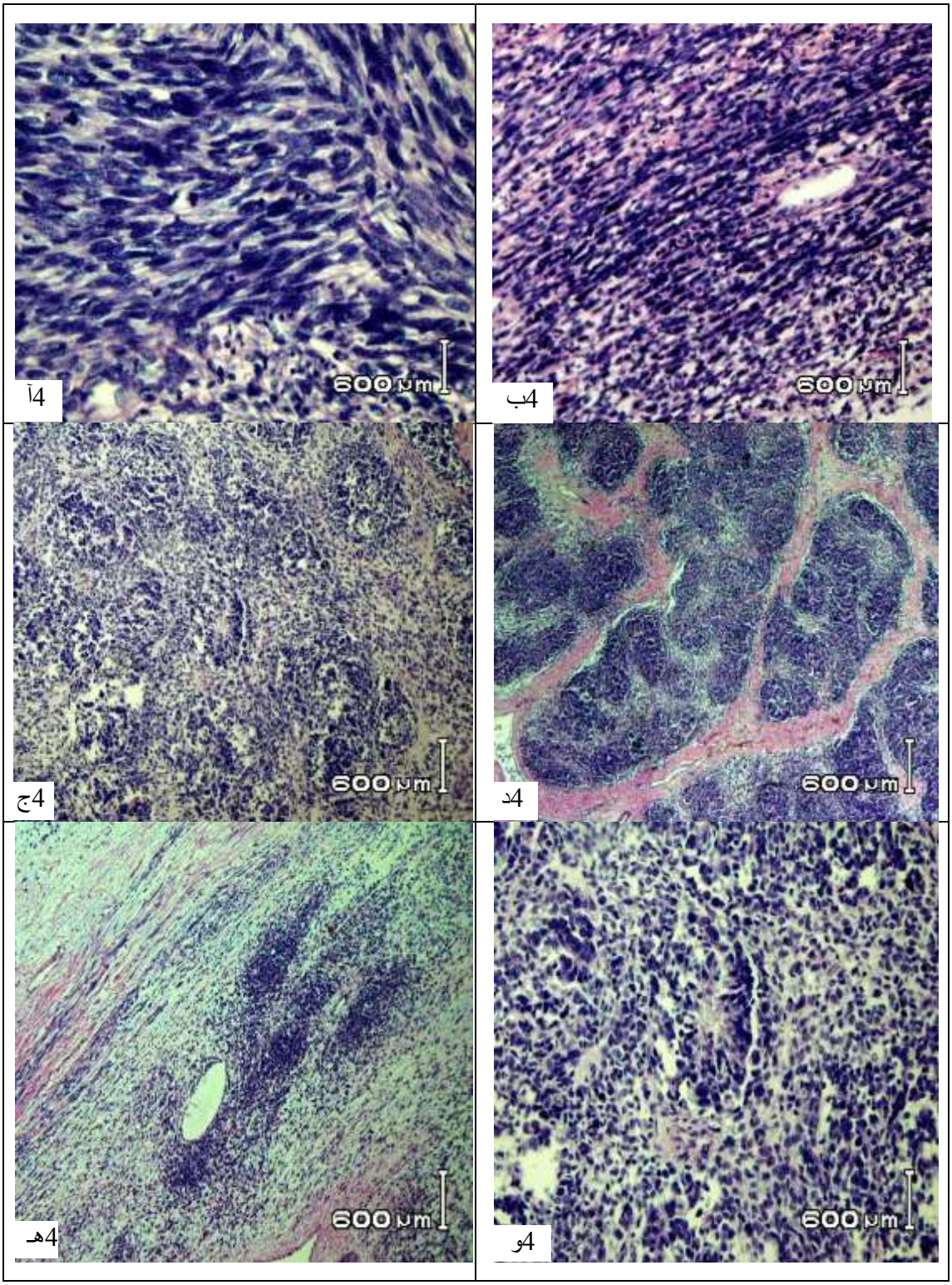
الشكل رقم 1 المظاهر العيانية للورم العفلي العضلي المخطط في الخصية: 1آ- كيس الصفن مع الخصية والورم، 1ب- مكان أخذ المقطع الجمدي، 1ج ،د- مقطع في الورم والخصية إلى جانبه دون ارتشاح مع وجود كيسة صغيرة ضمنه



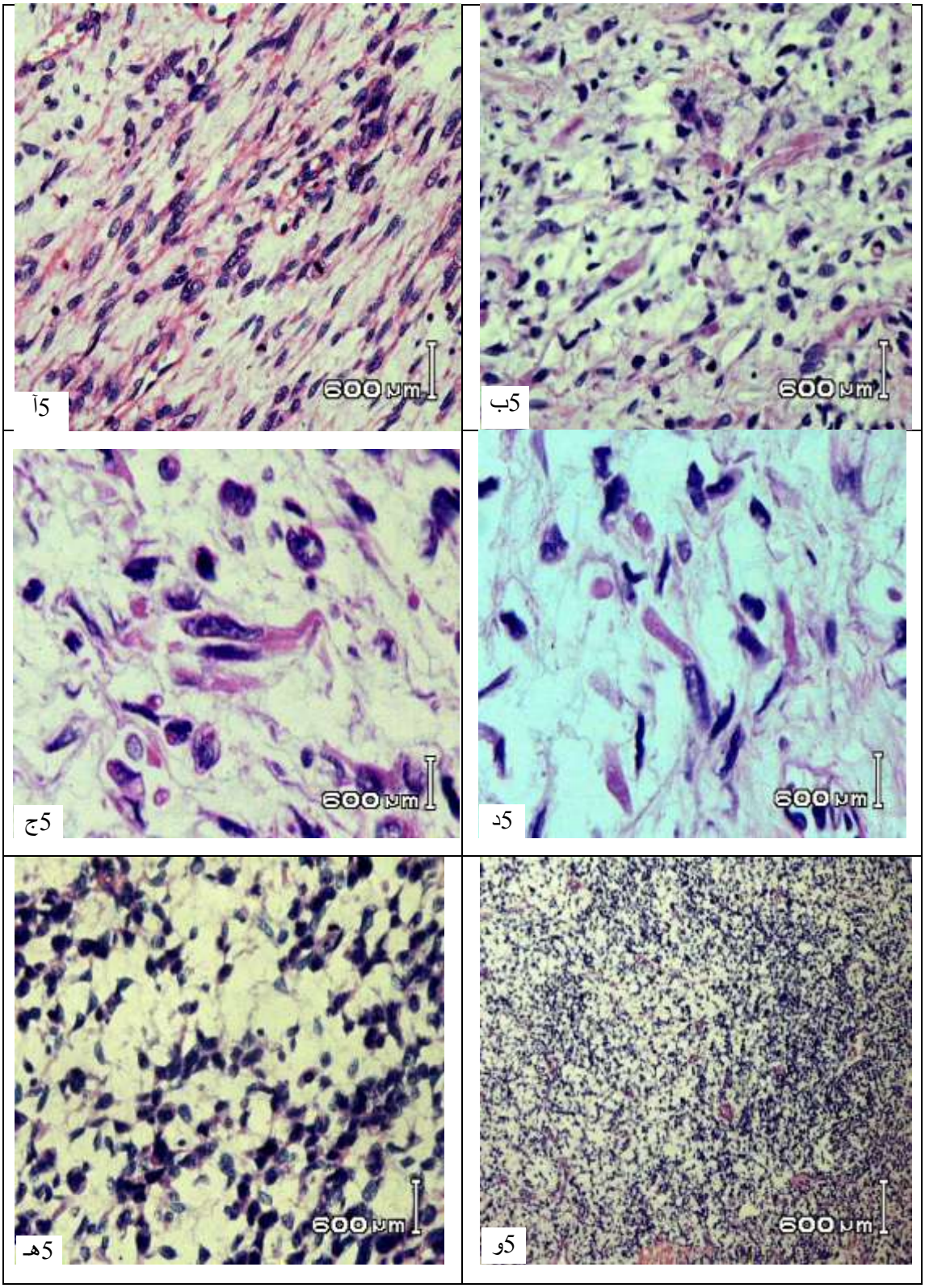
الشكل رقم 2: المظاهر الخلوية للورم العفلي العضلي الخطط بإجراء الطبعة Print أثناء العمل الجراحي:2آ،ب– مجموعات من خلايا مدورة،2ج ،د– خلايا مفردة مفرطة التصبغ، 2هـ ، و– انقسامات خيطية.



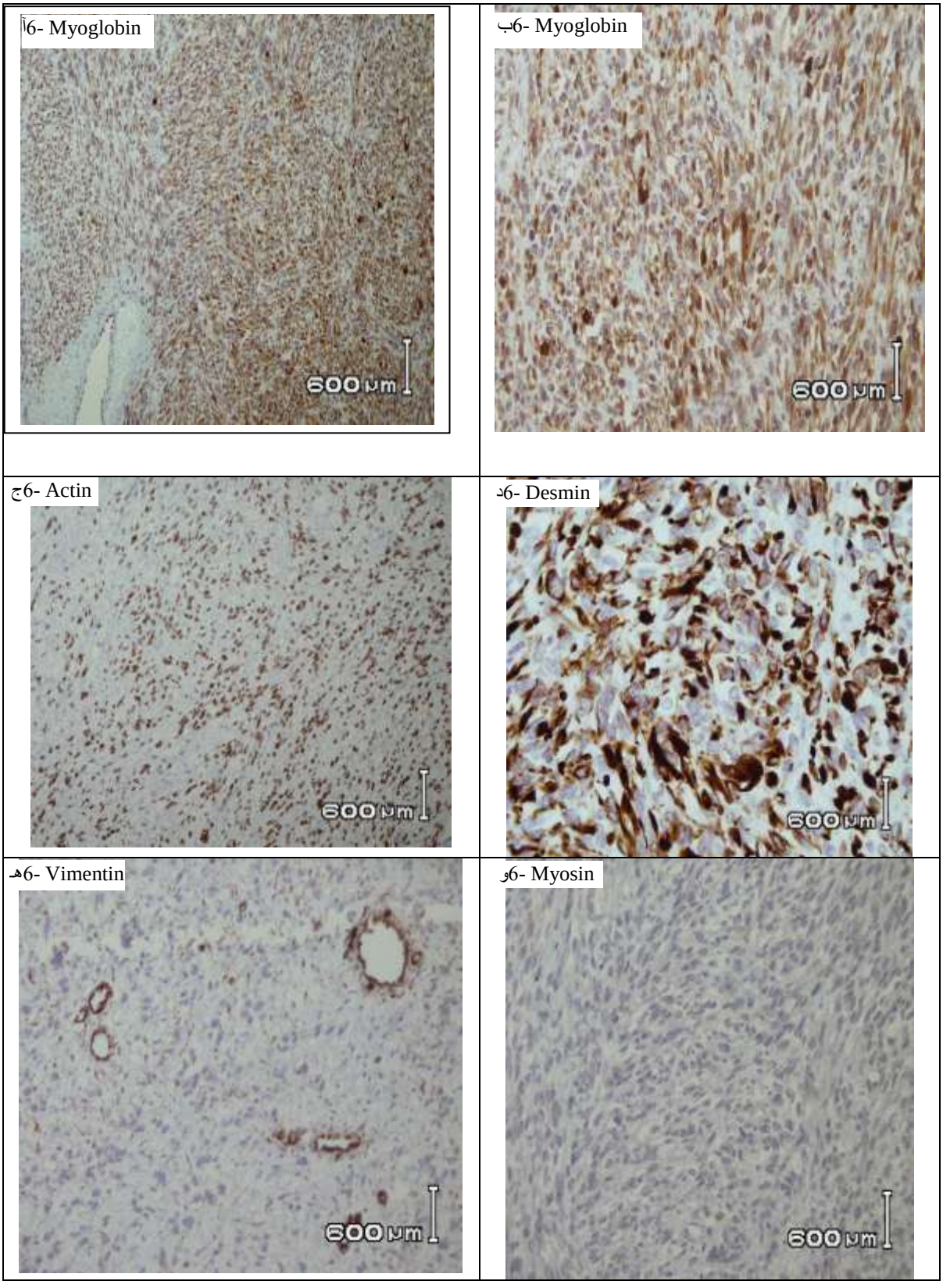
الشكل رقم 3 المظاهر النسيجية للورم العفلي العضلي المخطط: المقطع الجمدي السريع: مجموعات من خلايا مفردة ذات سيتوبلازما فاتحة ونوى مفرطة التصبغ في إحدى العينات المدروسة التي أبدت صعوبة في التشخيص.



الشكل 4: المظاهر النسيجية للورم العفلي العضلي المخطط؛4آ،ب –حزم من خلايا مغزلية ذات نوى مفرطة التصبغ وانقسامات خيطية. 4ج– تجمعات لخلايا مدورة محاطة بنسيج ليفي كثيف (الشكل الفصيصي)، 4د،هـ– تجمعات خلوية تأخذ شكل الزهرة، 4و– تجمعات خلوية ابتدائية حول الأوعية الدموية مع خلايا فاتحة.



الشكل رقم 5: المظاهر النسيجية للورم العفلي العضلي الأملس؛ 5 آ،ب،ج،د– خلايا مغزلية كبيرة ذات سيتوبلازما حامضية ونوى كبيرة مفرطة التصبغ، 5هـ،و– مجموعات من خلايا فاتحة ذات نوى مفرطة التصبغ مشابهة لتلك في المقطع الجمدي ومماثلة للورم العفلي الشحمي.



الشكل رقم 6: الدراسة النسيجية المناعية للورم العفلي العضلي المخطط؛6آ،ب – إيجابي للميوغلوبين، 6ج–إيجابي للديزمين، 6د– إيجابي للأكتين، 6هـ،و– سلبي للميوزين والفايمنتين.

الاستنتاجات و التوصيات:

1- مع أن الورم العفلي العضلي المخطط حول الخصية نادر الحدوث إلا أن وضعه في الحسبان يسهم في تشخيصه الدقيق والمبكر الذي يساعد في وضع الخطط العلاجية المناسبة في الوقت المناسب.

2- لا بد من الانتباه عند دراسة أورام النسيج الضامة في هذه الناحية بوساطة المقطع الجمدي إلى ضرورة وضع الورم العفلي العضلي المخطط في رأس قائمة التشخيص التفريقي، وذلك عند وجود أي مظهر من المظاهر النسيجية المميزة له ولاسيما أن منطقة حول الخصية من أكثر المناطق التي يشاهد فيها هذا الورم.

3- إسهام الطبعة الخلوية في تشخيص هذا الورم ضعيفة، ولاسيما أن الخلايا المشاهدة تبدو بيضوية أو مدورة، مما يساهم في وضع تشخيص تفريقي طويل جداً ،وهذا يؤكد على ضرورة الدراسة النسيجية.

4- يعتمد التشخيص النسيجي لهذا النوع من الأورام على مجموعة من المظاهر النسيجية المميزة له؛ كحزم من الخلايا المغزلية، وتجمعات الخلايا الابتدائية حول الأوعية الدموية، والأشكال الفصيصية، ووجود تجمعات لخلايا فاتحة ذات نوى مفرطة التصبغ، وتجمعات خلوية مشابهة للزهرة Rosette-like formations إضافة إلى وجود خلايا مغزلية كبيرة مفردة ذات سيتوبلازما واسعة ونوى كبيرة غير نموذجية.

5- تؤدي الدراسة المناعية النسيجية دورا مهما في وضع التشخيص وتمييز هذا الورم عن الأورام الأخرى المشابهة، وأهم هذه الملونات الميوغلوبين والديزمين والأكتين.

المراجع:

1- KATTAN J, GULINE S et al. - *Paratesticular Rhabdomyosarcoma in adult patients: 16-years experience at institute Gustav-Rossy.*, An Oncol., 4,10,1993, 871-5.

2- MOSTOFI FK, EDWARD B. PRICE. - *Tumors of the male genital system.* Atlas of tumor pathology (AFIP), 8, 1973,155-57

3-Al ANEZY M., FUAD S., ALZAID H. - *Paratesticular Rhabdomyosarcoma.*, Kuwait Medical Journal, 35,2: 2003;133-134.

4-LEUSHNER I, NEWTON WA, SHMIDT D et al.- *Spindle cell variant of embryonal Rhabdomyosarcoma in the paratesticular region: a report of intergroup Rhabdomyosarcoma study.*, Am. J Surg. Pathol., 17, 1993, 221.

5- PARHAM DM, WEBBER B, HOTLE H et al. - *Immunohistochemical study of childhood Rhabdomyosarcoma and related neoplasms results on an intergroup Rhabdomyosarcoma study project*, Cancer 67, 1991, 3072

6- KAMASSEI FD, McDOWELL HP, De IORIS MA. - *Clinical significance of CXC Chemokine receptor-4 and c-met in childhood Rhabdomyosarcoma.* Clinical Cancer research, 14, 2008, 4119-4127.

7 - RANEY R. BEVERLY, ANDERSON JAMES - *Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first 2 decades of live: A selective review of intergroup Rhabdomyosarcoma.*, J.of hematology and oncology, 23,4, 2001,215-336.

8- ANDEREA FERRARI, MD, G. PIROGNO MD, et al. - *Is alveolar histotype a prognostic factor in Paratesticular Rhabdomyosarcoma? The experience of Italian and German soft tissue sarcomas cooperative group*. Pediatric Blood & Cancer, 42,2: 2004;134-138.

9- MARTIN-MARQINA ASPIRANZA A. - *Paratesticular Rhabdomyosarcoma.*, Actas Uro. Esp., 22,9: 1998;778-80.