

# تومورهای استخوانی با مبداء یا منشاء سلولی ناشناخته و یا غیرمعمول و نقش برخی روشهای جدید در تشخیص و تعیین نوع آنها

دکتر علیرضا خویی<sup>۱</sup> - دکتر دینا امیدوار طهرانی<sup>۲</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** تومورهای استخوانی تومورهایی نسبتاً شایع با انواع مختلف بدخیم، خوش خیم و بینابینی می‌باشند که از بین آنها سه گروه تومورهای با منشاء ناشناخته شامل تومور سلول ژانت و سارکوم یووینگ، تومورهای غیرمعمول استخوان شامل تومورهای بافت چربی، عضلانی و عصبی، متاستازهای استخوان که می‌توانند در تشخیص افتراقی با تومورهای اولیه استخوان قرار گرفته و گاه منشاء آنها ناشناخته باشد، به دلایل تشخیصی، درمانی و بنیادی حائز اهمیت و توجه هستند. هدف از انجام این مطالعه تعیین نقش روشهای جدید به ویژه رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی در تشخیص و تعیین دقیق نوع این تومورهای استخوانی و تطابق آنها با یافته‌های میکروسکوپ معمولی به منظور امکان تشخیص دقیقتر آنها و همچنین بررسی میزان فراوانی انواع تومورهای یاد شده و ارزیابی مشخصات بالینی، پرتونگاری و آسیب شناختی آنها و مقایسه با گزارشات جهانی و همچنین کسب تجربه بیشتر در تشخیص و افتراق آنها بوده است.

**روش بررسی:** با بررسی بایگانی بافتی بخش آسیب شناسی بیمارستان امام رضا (ع) از تاریخ ۱۳۵۳/۷/۱ تا ۱۳۸۳/۷/۱ (دوره سی ساله) از مجموع ۱۲۶۶۷۰ نمونه، ۱۶۳ مورد با تشخیص‌های قطعی، احتمالی، افتراقی یکی از انواع تومورهای یاد شده استخراج و سپس اسلایدهای میکروسکوپی با معیارهای تشخیصی جدید مورد بازنگری قرار گرفته و در صورت لزوم برشهای مجدد تهیه و رنگ‌آمیزی هیستوشیمی و ایمنوهیستوشیمی با نشانگرهای مناسب انجام گردیده و اطلاعات مربوط به این نمونه‌ها جمع‌آوری و در جدولی تنظیم شد.

**یافته‌ها:** از بین ۱۶۳ نمونه، در بازنگری دو مورد با تشخیص‌های نهایی متفاوت و پنج مورد به عنوان تومور بافت نرم حذف گردیده تومورهای با منشاء ناشناخته ۶۱/۵ درصد، تومورهای غیرمعمول استخوان حدود ۲ درصد و متاستازهای استخوان ۳۶/۵ درصد باقی موارد را تشکیل می‌دادند. در اغلب موارد مشخصات بالینی پرتونگاری و آسیب شناختی ضایعات مطابق نمای کلاسیک و دیگر گزارشات مختلف جهانی بود. تنها در حدود ۱۳ درصد موارد برای تشخیص قطعی نیاز به بررسی ایمنوهیستوشیمی بود. که تنها در ۴ مورد تشخیص میکروسکوپی تغییر نمود. گرچه هیچ تومور بدخیمی به عنوان تومور خوش خیم (با برعکس) تشخیص داده نشده بود.

**نتیجه گیری:** روش مرسوم آسیب شناسی همراه با ارزیابی دقیق یافته‌های بالینی و پرتونگاری شیوه اصلی تشخیص اینگونه تومورهای استخوان بوده اما در برخی موارد خاص، روشهای تکمیلی نظیر ایمنوهیستوشیمی می‌تواند به تعیین دقیق ماهیت تومورها کمک نماید.

**کلید واژه‌ها:** استخوان، تومور/نئوپلاسم استخوان، ضایعات/بیماری استخوان، ایمنوهیستوشیمی، آسیب‌شناسی استخوان، تومورهای با منشاء ناشناخته استخوان، تومورهای غیرمعمول استخوان، متاستازهای استخوان

افق دانش؛ مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی گناباد (دوره ۱۱؛ شماره ۴؛ سال ۱۳۸۴)

<sup>۱</sup> نویسنده مسؤل: دانشیار آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش آسیب شناسی

آدرس: دانشکده پزشکی مشهد

تلفن: ۸۵۴۳۲۹۵ فاکس: ۸۵۹۱۹۲۲ پست الکترونیکی: Khooei-ar@yahoo.com

<sup>۲</sup> دستیار آسیب شناسی - بیمارستان امام رضا (ع) - بخش آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

**مقدمه**

تومورهای استخوان از جمله تومورهای نسبتاً شایع در انسان می‌باشند که در تمام جوامع بشری، در هر دو جنس و در تمام سنین پدید می‌آیند. این تومورها به دو گروه کلی خوش خیم و بدخیم و برخی موارد آنها با عنوان بدخیمی مرزی یا حد واسط<sup>۱</sup> تقسیم می‌گردند(۱).

علاوه بر چالشی که گاه در تشخیص تومورهای استخوانی پدید می‌آید، برخی از این تومورها از جنبه‌های گوناگون دارای ویژگی‌های جالب توجه می‌باشند. در بین این تومورها سه گروه حائز اهمیت و ظرایف تشخیصی و همچنین بذل توجه ویژه به دلایل مختلف می‌باشند که عبارتند از:

**۱- تومورهای با منشاء ناشناخته<sup>۲</sup>:** اینها گروهی از تومورهای استخوان هستند که گرچه ممکن است از روی نمای بافتی تحت نامگذاری‌ها خاص خود تا حد زیادی قابل شناسایی باشند اما در هیچیک از گروههای دیگر تومورهای استخوانی نظیر تومورهای استخوان یا غضروف ساز قرار نمی‌گیرند چرا که تا کنون منشاء سلولی آنها ناشناخته باقیمانده است. این تومورها ممکن است با بسیاری از تومورهای دیگر استخوان در تشخیص افتراقی قرار گرفته و حتی به اشتباه تشخیص داده شده و مشکلات درمانی را برای بیمار پدید آورند. دوتومور اصلی و عمده این گروه تومور سلول ژانت<sup>۳</sup> و سارکوم یووینگ<sup>۴</sup> می‌باشند.

**۲- تومورهای غیر معمول استخوان<sup>۵</sup>:** گروهی از تومورهای استخوانی هستند که برخلاف گروه قبل اغلب منشاء شناخته شده و مشخص سلولی دارند اما برخلاف معادلین آنها در بافت نرم (که در بافت نرم بسیار شایعتر نیز می‌باشند) پیدایش آنها در استخوان غیرمعمول و بسیار نادر بوده و جایگاه سلولهای منشا این تومورها در استخوان اغلب نامشخص و یا مورد سؤال و بحث انگیز می‌باشد(۳و۱)

از جمله این تومورها می‌توان تومورهای خوش خیم و بدخیم عضلانی صاف و مخطط، تومورهای بافت چربی و تومورهای غلاف عصبی محیطی را در استخوان نام برد.

**۳- متاستاز های استخوان<sup>۶</sup>:** متاستاز استخوان پدیده

نسبتاً شایعی می‌باشد. تومورهای متاستاتیک استخوان اغلب بدنبال یک تومور بدخیم شناخته شده در بافت ها و اعضا دیگر بدن اتفاق افتاده و تظاهر بالینی می‌یابند. اما گاه نیز ممکن است اولین نشان یک بدخیمی نهفته در جایی دیگر از بدن انسان باشند. به ندرت ممکن است منشا یک تومور متاستاتیک استخوان نهفته و ناشناخته باقی بماند. بنابراین در این موارد تومورهایی با مبدا و منشاء ناشناخته محسوب می‌گردند ضمن آنکه این نکته مهم همواره می‌باید مدنظر قرار گیرد که تومورهای متاستاتیک در مواردی که اطلاعی از مبدا آنها وجود ندارد با بسیاری از تومورهای اولیه استخوان نیز در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند. هدف از انجام این مطالعه تخمین میزان فراوانی این سه گروه تومور و ارزیابی مشخصات جمعیت شناختی- بالینی و آسیب شناختی آنها و همچنین تعیین ارزش نسبی روشهای ایمنونوهیستوشیمی در تشخیص قطعی ضایعات به ویژه در مقایسه با روشهای مرسوم تشخیص بر مبنای آسیب شناسی بافتی و از سوی دیگر کسب تجربه افزونتر در این راستا برای تشخیص بهتر و دقیق تر این تومورها بوده است.

**روش بررسی**

ابتدا تمام اطلاعات مربوط به این تومورها از منابع مکتوب شامل کتب و مقالات و منابع الکترونیکی استخراج گردید، سپس بایگانی بافتی بخش آسیب شناسی بیمارستان امام رضا(ع) از تاریخ ۱۳۵۳/۷/۱ تا ۱۳۸۳/۷/۱ (دوره سی ساله) مورد بررسی قرار گرفت از مجموع ۱۲۶۶۷۰ نمونه بایگانی، ۱۶۳ نمونه با تشخیص قطعی، احتمالی، افتراقی و یا مبهم مبنی بر یکی از سه گروه تومورهای یادشده استخراج گردید. سپس تمامی اطلاعات مربوط به این تومورها از نظر سن، جنس، جایگزینی در اسکلت، جایگزینی در استخوان، علائم و تشخیص‌های پرتونگاری، علائم بالینی، تشخیص بالینی و تشخیص آسیب شناسی مربوط به هر نمونه، از برگه‌های مشخصات و پرونده‌های موجود بایگانی جمع‌آوری شده و در جداولی تنظیم گردیدند.

پس از آن اسلایدهای میکروسکوپی هر نمونه استخراج گردیده و تمامی آنها به دقت مورد بازنگری و ارزیابی مجدد

<sup>1</sup> Borderline

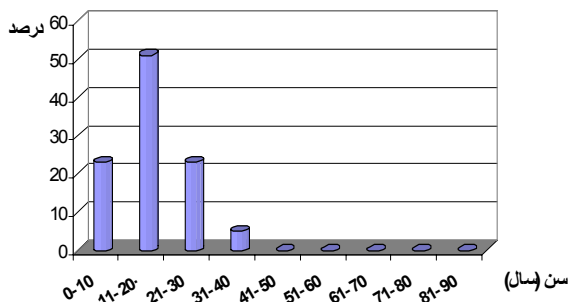
<sup>2</sup> Unknown or Undetermined origin

<sup>3</sup> Giant cell tumor

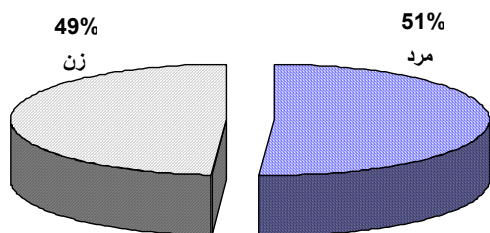
<sup>4</sup> Ewing Sarcoma

<sup>5</sup> Unusual bone tumors

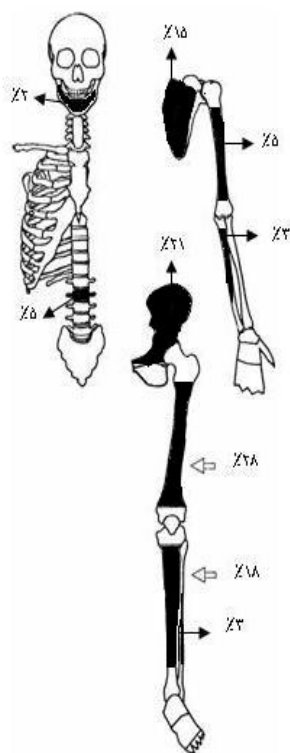
<sup>6</sup> Metastatic tumor



نمودار ۱: توزیع فراوانی سنی در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۲: توزیع فراوانی جنسی در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۳: توزیع فراوانی جایگزینی اسکلتی تومور با سلول ژانت

استخوان در بیماران مورد مطالعه

میکروسکوپی قرار گرفتند. در صورت لزوم برشهای مجدد بافتی، رنگ آمیزی‌های مجدد هیستوشیمی و رنگ آمیزی‌های جدید ایمونوهیستوشیمی انجام پذیرفت. پس از مشخص شدن نتایج آزمایشات ایمونوهیستوشیمی بار دیگر اسلایدهای مربوطه مورد ارزیابی قرار گرفته و تشخیص نهایی محقق و حاصل بررسی‌ها در جدولی تنظیم گردیدند.

مقایسه نتایج حاصل با استفاده از روشهای آماری استنباطی<sup>۱</sup> مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

کلیه موارد توصیف، تجزیه و تحلیل اطلاعات توسط نرم افزار SPSS انجام پذیرفت.

### یافته ها

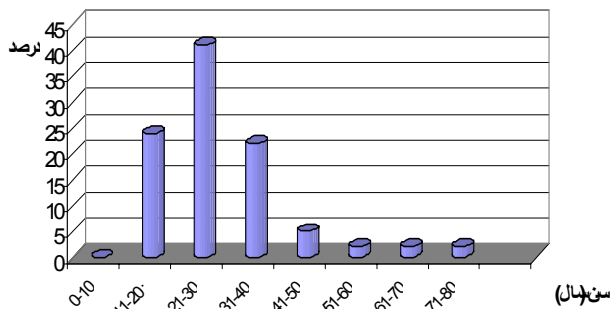
از مجموع ۱۲۶۶۷۰ نمونه بافتی در این دوره سی ساله، ۱۶۳ مورد با عناوین تومورهای یادشده استخراج گردید که در بازبینی تعداد پنج مورد به دلیل جایگزینی تومور در بافت نرم و دو مورد که در بازنگری تشخیص استئوسارکوم شبیه به تومور سلول ژانت استخوان<sup>۲</sup> و استئوسارکوم اپی تلیوئید داده شده بود از مطالعه حذف شدند.

تعداد ۹۶ تومور با منشأ ناشناخته وجود داشت که شامل ۴۷ مورد تومور سلول ژانت، ۳۹ مورد سارکوم یووینگ، ۵ مورد سارکوم با منشأ نامشخص و ۵ مورد تومور بدخیم با سلول گرد<sup>۳</sup> بودند. بیشترین موارد ابتلاء تومور سلول ژانت استخوان در گروه سنی ۲۱-۳۰ سال (دهه ۳) قرار داشت. ۵۰٪ مبتلایان مرد و ۵۰٪ زن بودند. بیشترین جایگزینی استخوانی مربوط به استخوان تیبیا (۴۳٪) و بعد از آن استخوان ران (۲۴٪) بود. علائم بالینی در ۵۵٪ موارد به طور دقیق در مدارک موجود مشخص نبود، اما ۲۱٪ با توده بالینی و درد مراجعه نموده بودند. در مجموع میزان تطابق تشخیصی آسیب شناسی اولیه و نهایی ۹۸٪ و میزان عدم تطابق ۲٪ بود که مربوط به نمونه با تشخیص استئوسارکوم شبیه تومور سلول ژانت بود (نمودار ۱).

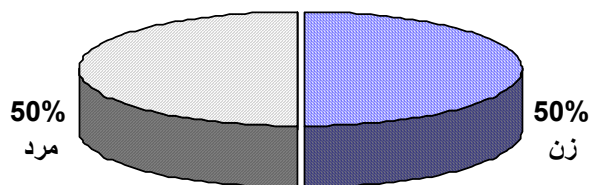
<sup>۱</sup> Inferential statistics

<sup>۲</sup> Giant cell tumor like osteogenic sarcoma

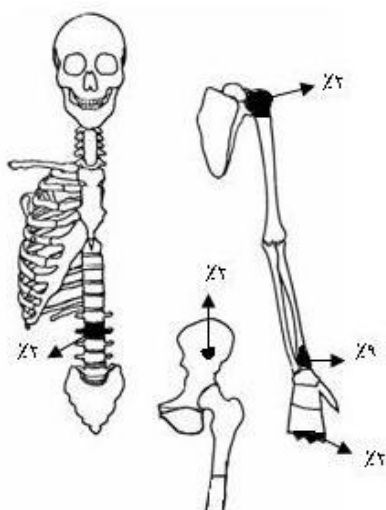
<sup>۳</sup> Malignant small round cell tumor



نمودار ۴: توزیع فراوانی سنی در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۵: توزیع فراوانی جنسی در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۶: توزیع فراوانی جایگزینی اسکلتی سارکوم یووینگ در بیماران مورد مطالعه

در ۵۴٪ موارد علائم بالینی دقیق و قطعی در مدارک موجود نبود اما ۲۶٪ بیماران با توده و درد مراجعه کرده بودند.

از پنج مورد تومور استخوانی با تشخیص سارکوم نامشخص استخوان یک مورد با تشخیص استئوسارکوم اپی تلیوئید از مطالعه حذف شد. در دو مورد به علت کم بودن بافت باقیمانده ارزیابی بیشتر مقدور نبود.

در یک مورد با تشخیص احتمالی و افتراقی لنفوم استخوان رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از نظر نشانگرهای LCA و CD20 انجام شد که هر دو مثبت بودند و تشخیص لنفوم سلول B برای این نمونه محقق گردید.

در بازنگری در نمونه دیگر احتمال تشخیص تومور اپیتلیوئید غلاف عصبی<sup>۱</sup> مطرح و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از نظر نشانگرهای پروتئین S100، سیتوکراتین و دسمین انجام شد که پروتئین S100 مثبت و نشانگرهای سیتوکراتین و دسمین منفی بودند و تشخیص تومور غلاف عصبی اپی تلیوئید تایید گردید.

همچنین پنج تومور با تشخیص تومور بدخیم با سلول گرد در استخوان در نمونه‌های بافتی این دوره سی ساله وجود داشت که در یک مورد به علت کم بودن بافت باقیمانده رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی تشخیصی مقدم نبوده در دو مورد که در بازنگری تشخیص احتمالی لنفوم برای آنها مطرح گردیده بود رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از نظر LCA و CD20 انجام که هر دو مثبت بودند و تشخیص لنفوم سلول B برای این دو نمونه محقق گردید. در دو مورد دیگر با این تشخیص، در بازنگری تشخیص سارکوم یووینگ مطرح گردید که رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از نظر نشانگرهای CD99 و سیتوکراتین منفی بوده تشخیص سارکوم یووینگ برای این نمونه‌ها نیز قطعی گردید.

۳۹ مورد با تشخیص اولیه سارکوم یووینگ در بازنگری مورد تایید قرار گرفت.

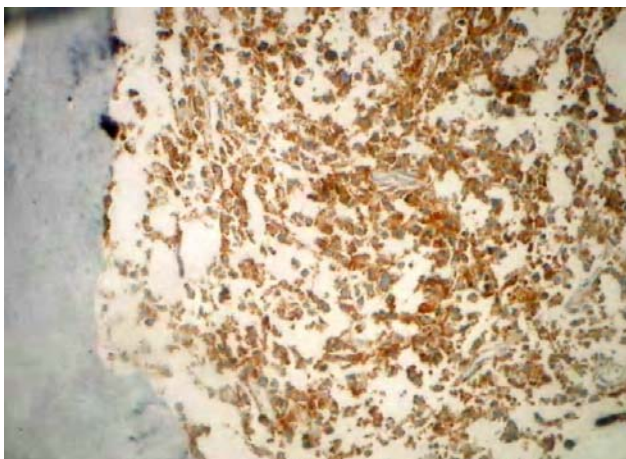
۵۱٪ مجموع تومورهای با تشخیص سارکوم یووینگ در گروه سنی ۲۰-۱۱ سال (دهه ۲) قرار داشته و هیچ موردی از ابتلاء در سن بالاتر از ۴۰ سالگی وجود نداشت.

نسبت ابتلاء مرد به زن تقریباً مساوی (به ترتیب ۵۱ و ۴۹٪) و از نظر جایگزینی استخوانی بیشترین استخوانهای درگیر استخوان ران (۲۸٪) و استخوان تیبیا (۱۸٪) بودند (نمودار ۶، ۴، ۵).

<sup>1</sup> Epithelioid nerve sheath tumor

در این پژوهش هیچ موردی از تومورهای خوش خیم یا بدخیم چربی، عضلانی صاف یا مخطط به طور اولیه در استخوان یافت نشد. ۵۷ مورد با تشخیص متاستاز به استخوان وجود داشت که در یک مورد از آنها در بازنگری تشخیص کوردوما مطرح و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از نظر نشانگرهای سیتوکراتین، ویمنتین و پروتئین S100 انجام که هر سه مثبت بوده و تشخیص کوردوما تایید گردید (تصویر ۲).

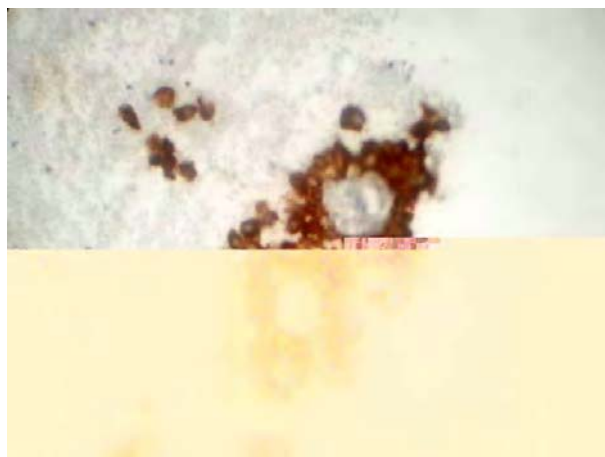
در این مطالعه فقط ۳ مورد تومور غیرمعمول استخوان با تشخیص تومور بدخیم غلاف عصب محیطی<sup>۱</sup> کشف گردید که هر سه بیمار مرد، سن ابتلاء ۱۴، ۴۱ و ۷۲ سالگی و جایگزینی آنها استخوانهای فک، دنده و بازو بود. یک مورد با تشخیص قبلی آسیب شناسی لیپوسارکوم استخوان وجود داشت که در بازنگری تشخیص لنفوم برای آن مطرح و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از نظر نشانگر LCA انجام که مثبت بوده و تشخیص لنفوم تایید گردید (تصویر ۱).



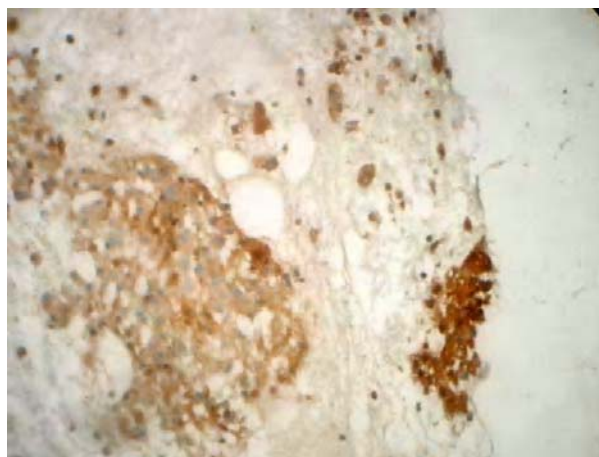
تصویر ۲- الف : کوردوما با تشخیص اولیه متاستاز رنگ آمیزی سیتوکراتین مثبت (بزرگنمایی ۱۰×۴۰)



تصویر ۱- الف : لنفوم استخوان با تشخیص اولیه لیپوسارکوم رنگ آمیزی H&E، بزرگنمایی ۱۰×۲۰



تصویر ۲- ب : رنگ آمیزی پروتئین S100 مثبت (بزرگنمایی ۱۰×۴۰)



تصویر ۱- ب : رنگ آمیزی LCA مثبت (بزرگنمایی ۱۰×۴۰)

<sup>1</sup> Malignant Peripheral nerve sheat tumor

### بحث و نتیجه گیری

در پژوهش انجام شده بر روی سارکوم‌های با منشأ ناشناخته، سارکوم‌های نامعمول و تومورهای متاستاتیک استخوان از مجموع، ۱۲۶۶۷۰ مورد نمونه موجود در بایگانی آزمایشگاه آسیب شناسی بیمارستان امام رضا (ع) در دوره سی ساله از تاریخ ۱۳۵۳/۷/۱ تا ۱۳۸۳/۷/۱ تعداد ۱۶۳ مورد با تشخیص‌های مذکور وجود داشت که در بازنگری از این تعداد پنج مورد به دلیل قرارگیری تومور در بافت نرم و دو مورد با تشخیص‌های استئوسارکوم اپی‌تلیوئید و استئوسارکوم شبیه تومور سلول ژانت از مطالعه حذف شدند. از مابقی ۱۵۶ تومور تعداد ۹۶ تومور جزء گروه تومورهای با منشأ ناشناخته، ۳ تومور جزء گروه تومورهای غیرمعمول استخوان و ۵۷ تومور جزء گروه تومورهای متاستاتیک استخوان جای گرفتند.

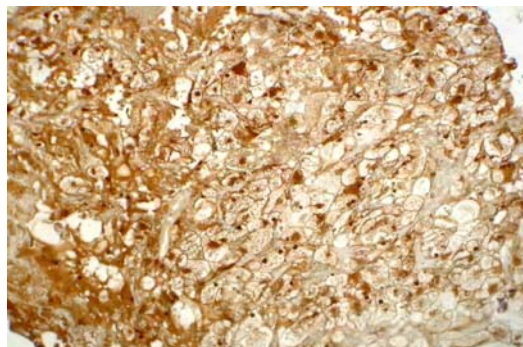
#### الف) تومورهای با منشأ ناشناخته

۱- **تومور سلول ژانت**: از گروه تومورهای با منشأ ناشناخته استخوان تومور سلول ژانت یک تومور خوش خیم اما با قابلیت عود موضعی و بسیار به ندرت با توان متاستاز به ریه است (۳ و ۲ و ۱). حدود ۸۰٪ بیماران بین سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی بوده و فقط به ندرت پیدایش آن قبل از بسته شدن صفحه اپی فیزی (۴) و یا در سنین بسیار بالا (۵) گزارش شده است. نسبت ابتلاء زن به مرد ۱/۳ به ۱ می‌باشد (۲ و ۱). ۵۵٪ موارد در استخوانهای اطراف زانو و در ناحیه اپی فیز استخوان قرار دارند (۱). تبدیل به بدخیمی ممکن است به صورت خود به خود (۶ و ۷) یا به دنبال پرتودرمانی (۸) اتفاق افتد بدخیمی اغلب از نوع فیبروسارکوم و کمتر فیبروهیستیرسیتوم و استئوسارکوم می‌باشد. تومور سلول ژانت تومور سلول ژانت نادر است (۱۰ و ۹).

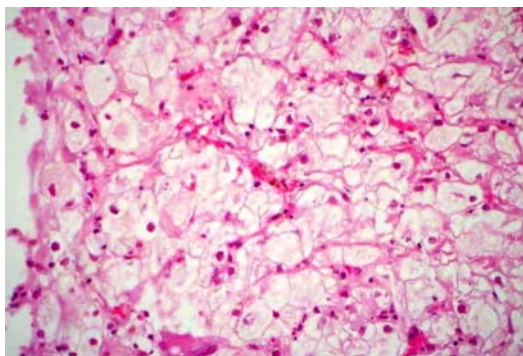
در این مطالعه ۴۶ مورد تومور سلول ژانت استخوان تشخیص داده شد که اکثریت موارد (۶۸٪) بین سنین ۲۰-۵۰ سال بوده تنها یک مورد وقوع سنی نادر در یک مرد ۷۵ ساله مشخص گردید.

برخلاف شیوع بیشتر تومور در زنان در اکثر گزارشات دیگر (۳ و ۲ و ۱) نسبت ابتلاء زن به مرد در این بررسی برابر بود. جایگزینی تومور بیشتر در استخوانهای بلند به ویژه در اطراف زانو بوده و تنها دو مورد جایگزینی نادر یکی در مهره

اکثریت بیماران مورد مطالعه بالای ۳۰ سال سن داشتند و انسیدانس ابتلاء هر دو جنس تقریباً مساوی بوده استخوانهای ران و لگن به ترتیب بیشترین شیوع درگیری متاستاتیک را نشان دادند در ۵۶ مورد دیگر بیشترین تومور متاستاتیک از نظر نوع، آدنوکارسینوم بود (۳۱٪). بقیه موارد شامل متاستاز کارسینوم اندیفرانسیه، کارسینوم اسکواموسولولر، کارسینوم داکتال پستان، کارسینوم کلیه، کارسینوم فولیکولر تیروئید، ملانوم، دیس ژرمینوم بود که در اکثر موارد در بازنگری تشخیص اولیه تایید گردید. نمونه‌ای با ضایعه‌ای در استخوان بازو و تشخیص آسیب شناسی اولیه متاستاز کارسینوم با سلول روشن با توجه به برخی مشخصات بافتی از جمله رنگدانه‌های پراکنده و کمیاب ملانین در رنگ آمیزی معمولی و فونتانا با احتمال ملانوم با سلول بالونی<sup>۱</sup> رنگ آمیزی از نظر نشانگرهای سیتوکراتین، پروتئین S100 و HMB45 انجام گردید که دو نشانگر اخیر مثبت بوده و تشخیص متاستاز ملانوم برای بیمار محقق گردید. (تصویر ۳)



تصویر ۳- الف: متاستاز ملانوم با سلول بالونی با تشخیص اولیه متاستاز کارسینوم رنگ آمیزی H&E، بزرگنمایی ۱۰×۴۰



تصویر ۳- ب: رنگ آمیزی پروتئین S100 مثبت (بزرگنمایی ۱۰×۴۰)

<sup>1</sup> Baloon cell Melanoma

آزمایش ایمنوهیستوشیمی از نظر نشانگرهای LCA و CD20 و مثبت بودن این تومور با این نشانگرها تشخیص لنفوم برای این مورد مسجل گردید.

همچنین در این مطالعه دو مورد با تشخیص تومور بدخیم غلاف عصب محیطی (MPNST) وجود داشت که هر دو مرد و یکی ۱۴ و دیگری ۴۱ سال سن داشتند که در بازنگری تشخیص با انجام رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی و مثبت بودن از نظر نشانگر پروتئین S100 تایید گردید. یک مورد نیز که به عنوان تومور بدخیم پلئومورف استخوان در مرد ۷۲ ساله تشخیص داده شده بود در بازنگری تشخیص MPNST برای آن مطرح و با انجام رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی تایید گردید و در مجموع تعداد موارد این تومور در استخوان در این مطالعه به ۳ مورد فزونی یافت.

تومور غلاف عصب محیطی بدخیم اغلب بین سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی ایجاد می شود نسبت ابتلاء مرد به زن در موارد همراه با نوروفیبروماتوز ۴ به ۱ بوده و در موارد تک گیر هر دو جنس تقریباً به طور مساوی مبتلا می شوند. جایگزینی استخوانی بیشتر در استخوانهای فک تحتانی یا فوقانی است (۲).

### ج) متاستازهای استخوان

۵۷ مورد با تشخیص متاستاز استخوانی مورد بازنگری قرار گرفت که یک مورد با احتمال تشخیص کوردوما و انجام رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی از نظر نشانگرهای سیتوکراتین، پروتئین S100 و ویمنتین و مثبت بودن هر سه نشانگر و تایید تشخیص از مطالعه حذف شد.

اکثریت بیماران بیش از ۳۰ سال سن داشته و میزان ابتلاء هر دو جنس تقریباً مساوی بود. استخوانهای ران و لگن به ترتیب بیشترین شیوع درگیری متاستاتیک را داشته ۱۸٪ بیماران با ضایعه لیتیک، ۴٪ با ضایعه استئوبلاستیک و ۳٪ با واکنش پریوستی در علائم رادیولوژی تظاهر یافته بودند.

در مجموع از ۱۵۶ مورد بررسی شده، تشخیص ۱۳۶ موردی در بازنگری تائید گردید که به ترتیب با تشخیصهای تومورهای با منشاء ناشناخته، تومورهای متاستاتیک استخوان و تومورهای غیر معمول استخوان بیشترین شیوع را داشتند.

در مجموع از پژوهش انجام شده نتایج زیر قابل استنتاج و موارد کاربردی آن مورد تائید می باشند :

یازدهم پستی و دیگری در استخوان متاکارپ اول مشاهده گردید (۹۰ و ۹۶).

اکثریت تومورهای مطالعه شده در اپی فیز استخوانهای بلند قرار داشته و موارد اندک نیز جایگزینی اپی فیزی - متافیزی داشتند.

**۲- سارکوم یووینگ :** تومور دیگر این گروه سارکوم یووینگ می باشد که شایعترین و مهمترین تومور از گروه تومورهای بدخیم با سلول گرد در استخوان است. ۷۵٪ بیماران بین ۱۰ تا ۲۵ سال سن دارند. بیشتر در استخوانهای بلند (۵۵٪) و استخوان لگن و دندهها (۲۵٪) ایجاد می شود. (۱ و ۲ و ۳) نسبت ابتلاء مرد به زن در آمارهای مختلف متفاوت (۱/۴) به (۱/۳) تا ۱ به (۲) گزارش شده است (۳ و ۲)

در بازنگری ۳۹ مورد با تائید تشخیص سارکوم یووینگ و دو مورد نیز با تشخیص اولیه تومور بدخیم با سلول گرد پس از بازنگری و انجام آزمایش ایمنوهیستوشیمی و مثبت بودن از نظر نشانگر CD99 با این تشخیص محقق گردیدند.

از مجموع ۴۱ مورد سارکوم یووینگ اکثر بیماران (۹۵٪) کمتر از ۳۰ سال سن داشته و موردی از تومور در بیش از ۴۰ سالگی وجود نداشت. کمترین سن ابتلاء ۵ و بیشترین ۳۸ سال بود.

تاکنون یک مورد از این تومور در یک شیرخوار ۴/۵ ماهه و یک مورد نیز در یک بیمار ۶۱ ساله گزارش شده است (۱).

از نظر جنسی فراوانی کمی بیشتر در مردان (۵۱٪) نسبت به زنان (۴۹٪) مشاهده گردید. از نظر جایگزینی اسکلتی نیز استخوانهای بلند بخصوص استخوان ران و پس از آن استخوان لگن به ترتیب شیوع درگیر بودند.

### ب) تومورهای غیرمعمول استخوان

این گروه از تومورها که مشتمل بر تومورهای بافت چربی، بافت عضلانی و بافت عصبی در استخوان می باشند بسیار نادر بوده و فقط گزارشات موردی از لیپوم (۱۱) و لیپوسارکوم (۱۲)، لیومیوم (۳)، لیومیوسارکوم (۱۳ و ۱۴) و رابدومیوسارکوم (۱۵) وجود دارد.

در این مطالعه هیچ موردی از این تومورها در استخوان مشاهده نگردید. تنها یک مورد لیپوسارکوم استخوان گزارش شده بود که پس از بازنگری با تشخیص احتمالی لنفوم و انجام

اینگونه تومورها مدنظر قرار گیرند و به دلیل نادر بودن از دامنه تشخیص‌های افتراقی حذف نگردند.

۸- از آنجا که تومورهای با نما یا تمایز اپی‌تلیوئید (نظیر سارکوم سینوویال بی‌فازیک، MPNST، سارکوم اپی‌تلیوئید و ...) به‌طور اولیه در استخوان نادر بوده و متاستازهای کارسینوماتو بسیار شایعتر می‌باشند در مواجهه با یک تومور اپی‌تلیوئید در استخوان بیشتر باید در پی کشف و اثبات یک متاستاز استخوان از یک کارسینوم احتمالاً نهفته بود.

۹- از سوی دیگر در هنگام تشخیص یک تومور استخوانی به عنوان متاستاز (چه با منشاء نهفته چه آشکار) همواره باید تومورهای اولیه استخوانی نظیر استئوسارکوم اپی‌تلیوئید یا کوردوما را مدنظر قرار داد.

۱۰- در تومورهای با دو یا چند نمای بافتی در استخوان، هم باید متاستاز هم تومورهای اولیه استخوان را تقریباً به یک اندازه مدنظر قرار داده با دقت و وسواس بیشتری در افتراق آنها کوشید. افتراق این دو تشخیص شاید بیش از همه موارد دیگر نیازمند بررسی‌های ایمنوهیستوشیمی می‌باشد که نباید نسبت به انجام آنها درنگ نمود.

۱۱- با توجه به اینکه ملانوم می‌تواند نمای بافتی بسیاری از تومورهای بدخیم نظیر سارکوم، کارسینوم یا حتی لنفوم و تومورهای پلئومورف را تقلید نماید در تمام موارد به عنوان یک تشخیص افتراقی اما تشخیص نادر باید مدنظر قرار گیرد به ویژه در مواردی که علائمی به نفع آن وجود داشته یا نمای بافتی تومور برای استخوان غیرمعمول باشد.

۱۲- در این مطالعه در تمام مواردی که در بازنگری تشخیص‌نهایی متفاوت از تشخیص اولیه آسیب‌شناسی بود، هیچ تومور خوش‌خیمی بجای تومور بدخیم (با برعکس) تشخیص داده نشده بود، بنابراین ماهیت بدخیم این گروه تومورها حتی در بررسی‌های معمول آسیب‌شناسی بخوبی قابل تشخیص می‌باشد و تنها نوع آنهاست که نیاز به ارزیابی بیشتر و توجه دقیق‌تر به معیارهای تشخیصی داشته و گاه نیاز به مطالعات تکمیلی نظیر بررسی ایمنوهیستوشیمی دارد. تنها در یک مورد تومور با سلول ژانت استخوان با استئوسارکوم شبیه به تومور با سلول ژانت دچار اشتباه تشخیصی شده بود که همواره در هنگام تشخیص تومور با سلول ژانت استخوان، آسیب‌شناس

۱- از بین تومورهایی که به نوعی در مورد منشاء آنها علامت سؤال و ابهامی وجود دارد (تومورهای با منشاء ناشناخته از نظر ماهیت سلول، متاستازها از نظر منشاء اولیه و تومورهای غیرمعمول از نظر مبدا پیدایش آنها در استخوان) تومورهای با منشاء ناشناخته و متاستازها به ترتیب بیشترین شیوع را دارند.

۲- در بین تومورهای با منشاء ناشناخته، تومور با سلول ژانت با ماهیتی نه چندان بدخیم و سارکوم یووینگ (با سلول کوچک) با ماهیتی بسیار بدخیم دو گروه عمده و اصلی تشخیصی می‌باشند.

۳- مشخصات بالینی ضایعات بیماران مورد مطالعه ما از نظر بروز سنی، جنسی و جایگزینی در اغلب موارد مشابه دیگر آمارهای جهانی گزارش شده است.

۴- بررسی مرسوم آسیب‌شناسی هنوز به عنوان روش اصلی تشخیص ضایعات استخوانی حتی در مورد تومورهایی که به نوعی تمایز کم داشته، منشاء آنها ناشناخته بوده و یا برای استخوان غیرمعمول هستند مورد اعتماد می‌باشد.

۵- توجه دقیق به معیارهای تشخیص بافتی و همچنین مشخصات بالینی و رادیولوژی برای تشخیص دقیق اینگونه ضایعات اغلب کفایت نموده و یا دامنه تشخیص‌های افتراقی را به حدی محدود می‌نماید که با انجام تعداد کم آزمایش ایمنوهیستوشیمی و استفاده از فقط چند نشانگر می‌توان به تشخیص‌نهایی دست یافته و از صرف هزینه‌های بی‌مورد پرهیز نمود.

۶- با توجه به اینکه اغلب تومورهای بدخیم با سلول گرد در استخوان از نوع سارکوم یووینگ بوده و تومورهای دیگر این گروه نظیر رابدومیوسارکوم، نوروبلاستوم و ... در استخوان بسیار نادر می‌باشند در هنگام برخورد با چنین تومورهایی ضمن آنکه همواره باید در دامنه تشخیص‌های افتراقی این تومورها را در نظر داشت اما می‌توان کفه تشخیص را بیشتر به سوی سارکوم یووینگ سنگین نموده و معیارهایی برای اثبات آن را جستجو نموده ضمن آنکه در استخوان برخلاف بافت نرم بعد از سارکوم یووینگ بهترین و شایعترین تشخیص افتراقی برای تومورهای بدخیم با سلول گرد، لنفوم می‌باشد.

۷- علیرغم نادر بودن تومورهای غیرمعمول در استخوان، همواره در برخورد با تومورهایی که نمایی غیرتیپیک دارند باید



**تشکر و قدر دانی**

بدینوسیله از همکاران و کارکنان بخش آسیب شناسی بیمارستان امام رضا(ع) و همچنین جناب آقای دکتر غیاثی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می‌نمائیم.

می‌باید دیگر ضایعات با سلول ژانت به ویژه استئوسارکوم را مدنظر داشته باشد خاصه آن هنگام که مشخصات بالینی و پرتونگاری ضایعه چندان با تومور سلول ژانت استخوان مطابقت نداشته باشد.

**منابع :**

- 1- Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. Edinburgh: Mosby; 2004.
- 2- Dorfman HD, Czerniak B. Bone tumors. 1<sup>th</sup> ed. United states of America: Mosby; 1998.
- 3- Mirra JM, Picci P, Gold RH. Bone tumors. 1<sup>th</sup> ed. London: Lea and Febiger; 1989.
- 4- Mondal A, Kundu B, Kundu R, Bhattacharya MK. Multifocal giant cell tumor of bone in a skeletally immature patient –a case report. Indian J Pathol Microbiol. 2001 Oct; 44(4): 479-81.
- 5- Leonard J, Gokden M, Kyriakos M, Derdeyn CP, Rich KM. Malignant giant cell tumor of the parietal bone: case report and review of the literature. Neurosurgery. 2001 Feb; 48(2): 424-9.
- 6- Marui T, Yamamoto T, Yoshihara H, Kurosaka M, Mizuno K, Akamatsu T. De novo malignant transformation of giant cell tumor. Skeletal radiol. 2001 Feb; 30(2):104-8.
- 7- Agarwal K, Bajaj P, Aiyer HM, Sood LK. Giant cell tumor of talus with osteosarcomatous transformation in a young male: a case report. Indian J Pathol Microbiol. 2003 Apr; 46(2): 215-7.
- 8- Mondal A, Kundu B, Gupta S, Biswas J. Secondary malignant giant cell tumor of bone –a study of five cases with short review of literature. Indian J Pathol Microbiol. 2002 Jul; 45(3) : 273-5.
- 9- Mondal A, Kundu R, Chatterjee J. Primary malignant giant cell tumor of bone- a study of two cases with short review. Indian J Pathol Microbiol. 2000 Oct; 43(4): 403-7.
- 10- Mahajan R, Sharma U, Talib VH. Primary malignant giant cell tumor of sacrum – a case report. Indian J Pathol Microbiol. 2001 Apr; 44(2): 173-5.
- 11- Arslan G, Karaali K, Cubuk M, Send U, Luleci E. Intraosseous lipoma of the frontal bone. A case report. Acta Radiol. 2000 Jul; 41(4): 320-1.
- 12- Tatic V, Cerovic S, Skaro- Milic A, Jovanovic Z. Primary liposarcoma of bone. Vajnosanit pregl. 2001 Jan-Feb; 58(1): 91-3.
- 13- Shen SH, Steinbach LS, Wang SF, Chen WY, Chen WM, Chang CY. Primary liposarcoma of bone. Skeletal Radiol. 2001 Oct; 30(10): 600-3.
- 14- Slavikova-Boucher L, Le Hir P, Hamze B, Jomaah N, Naouri JF, Apoil A, Prud home De Saint Maur P, Arrive L, Tubiana JM. MRI appearance of a primary leiomyosarcoma of bone with epiphyseal involvement. J Radiol. 2001 Aug; 82(8): 927-9.
- 15- Wang JW, Eng HL, Huang CH. Primary rhabdomyosarcoma of long bone. A case report. Clin orthop. 2000 Aug (377):205-9s.