

بررسی مقایسه‌ای بیماران مبتلا به ضایعه فیبرو استخوانی جمجمه و صورت از نظر

تشخیص کلینیکی، آسیب‌شناختی و غیره در بیمارستان حضرت فاطمه در

سال‌های ۸۱-۱۳۷۷

چکیده

ضایعات فیبرو استخوانی بسیار گوناگون بوده و یک گروه هتروژن از تومورهای فک و صورت است که همیشه مشکلاتی در تقسیم‌بندی، تشخیص و درمان آن‌ها وجود دارد. این مطالعه برای بررسی فراوانی دیس‌پلازی فیبروز استخوان و نیز بررسی دقت و ارزش تشخیصی مطالعه بافتی در آن انجام شده است. لذا ۱۵ بیمار با ضایعات استخوانی جمجمه و صورت در مدت ۵ سال (۸۱-۱۳۷۷) در بیمارستان حضرت فاطمه مورد بررسی قرار گرفته‌اند که تشخیص نهایی آسیب‌شناسی آن‌ها دیس‌پلازی فیبروز بوده است. در این تحقیق نسبت ابتلای زن به مرد ۹/۶ بود (محدوده سنی افراد مورد مطالعه ۲۸-۱۶ سال با میانگین ۲۰ سال بود). ۱۲ بیمار ضایعه تک استخوانی و ۳ بیمار ضایعات متعدد استخوان‌های فک و جمجمه داشتند. استخوان فک فوقانی (ماکزایلا) شایع‌ترین محل درگیری بود. در یک بیمار تغییر شکل ضایعه به بدخیمی (سارکوم استئوژنیک) مشاهده گردید. در ارزیابی مجدد میکروسکوپی در ۱۰ بیمار، نمای دیس‌پلازی فیبروز کلاسیک دیده شد که با جزایر استخوانی در هم تنیده (Woven) بدون حاشیه استئوبلاستیک در یک استرومای حاوی سلول‌های فیبروبلاستیک مشخص می‌گردد. در ۵ بیمار دگرگونی‌هایی در نمای بافت‌شناسی دیده شد. در ۳ مورد مناطق محدود یا منتشر استخوان‌سازی با حاشیه استئوبلاستیک (بنام فیبروم استخوان‌ساز) ossifying fibroma و در ۲ مورد نیز اجسام گرد که نوعی سمنتوم (Cementum) در نظر گرفته می‌شود، موجود بود. هر دو ضایعه شامل استرومای پر سلول با فعالیت میتوزی بالا بودند. این ضایعات می‌توانند به عنوان (فیبروم سازنده استخوان و سیمان) Cemento-Ossifying Fibroma طبقه‌بندی شوند. با نگاهی به شرح حال بالینی و رادیولوژیک این دو بیمار، مشخص شد که این ضایعات تهاجم موضعی بیشتر و بدشکلی استخوانی شدیدتری نسبت به دیس‌پلازی فیبروز کلاسیک داشتند.

*دکتر ماه‌جبین تکلیف I

دکتر بیتا بهرامیان II

کلیدواژه‌ها: ۱- ضایعات فیبرو استخوانی ۲- ضایعات استخوانی جمجمه و صورت

۳- فیبروم سازنده استخوان و سیمان

تاریخ دریافت: ۸۳/۹/۱، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۱/۱۴

مقدمه

تشخیص و تصمیم‌گیری جهت روند درمان آسان نیست. در سال‌های اخیر، این ضایعات به دو دسته دیس‌پلازی فیبروز یعنی ضایعات دیس‌پلاستیک گاه با منشاء سلول‌های سازنده دندان و نیز نئوپلاسم‌های فیرو استخوانی مثل فیبروم استخوان‌ساز و فیبروم سازنده استخوان و سیمان تقسیم

ضایعات فیبرو استخوانی (Fibro osseous) استخوان‌های فک و صورت، گروهی متنوع و هتروژن هستند که همیشه در تقسیم‌بندی، تشخیص و درمان آن‌ها مشکلات فراوانی وجود دارد.^(۱) به دلیل این که بین یافته‌های بالینی، رادیولوژی و بافت‌شناسی این ضایعات اغلب عدم تطابق کامل وجود دارد،

(I) استادیار گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان حضرت فاطمه، خیابان یوسف‌آباد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (*مؤلف مسئول)
(II) دستیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

ترابکولاهای معمولاً وجود ندارد ولی وجود آن‌ها به صورت منطقه‌ای تشخیص دیس‌پلازی فیبروز را رد نمی‌کند.^(۵) در بسیاری از ضایعات، ترابکولاهای استخوانی به بلوغ می‌رسند و در مناطقی تبدیل به استخوان تیغه‌ای می‌شوند.^(۳) یک زیر مجموعه از این ضایعات، (فیبروم سازنده استخوان و سیمان) Cemento ossifying fibroma نام دارد که ضایعه‌ای با حاشیه مشخص است (برخلاف دیس‌پلازی فیبروز کلاسیک) و این ضایعه تا زمانی که با عمل جراحی برداشته نشود، تمایل به بزرگ شدن هر چه بیش‌تر دارد.^(۲) این ضایعه و نیز Juvenile ossifying fibroma (فیبروم استخوان‌ساز نوجوانان) شامل یک استرومای پرسلول هستند که فعالیت میتوزی به نسبت بالایی دارند و به صورت پراکنده کلسیفیکاسیون با نمای Psamoma-like (دوایر متحدالمرکز) دیده می‌شود که اجسام Cementoid (اجسام سیمانی) نام دارند.^(۳) فیبروم استخوان‌ساز هم ضایعه‌ای مشابه این ضایعات است با حدود مشخص، که در آن رسوب استخوان تیغه‌ای با حاشیه استئوبلاستیک دیده می‌شود.^(۱) یک عارضه نادر که در بیماری چند استخوانی رخ می‌دهد، تبدیل شدن به سارکوم است (مانند استئوسارکوم یا فیبرو هیستئوسیتوم بدخیم). اگر ضایعه اولیه مورد پرتوتابی قرار گیرد، احتمال این تبدیل بیش‌تر خواهد شد.^(۷)

روش بررسی

در این مطالعه گذشته‌نگر (Retrospective) که به منظور تعیین فراوانی ضایعات فیبروز استخوان و بررسی ارزش مطالعه بافتی در تشخیص آن انجام شده است، پرونده‌های همه بیماران مبتلا به ضایعات استخوانی جمجمه و صورت در مدت ۵ سال (۸۱-۱۳۷۷) مورد بررسی قرار گرفت و از این میان، ۳۹ مورد ضایعه استخوانی جمجمه و صورت مشاهده شد که ۱۵ مورد مبتلا به ضایعات فیبرو استخوانی بودند. متغیرهای بررسی شده شامل سن، جنس، محل درگیری استخوان، میزان عود بیماری، تشخیص بالینی اولیه و مقایسه آن با تشخیص آسیب‌شناختی، تغییرات

شده‌اند.^(۲) البته هنوز تمایل بر این است که گروه دوم یعنی نئوپلاسم‌های فیبرو استخوانی را به عنوان یک شاخه از دیس‌پلازی فیبروز که دارای نمای میزالی‌زاسیون خاص است در نظر بگیریم.^(۳) دیس‌پلازی فیبروز شایع‌ترین ضایعه خوش‌خیم در استخوان فک است.^(۴) دیس‌پلازی فیبروز می‌تواند چند استخوانی (poly ostotic) یا تک‌استخوانی (mono ostotic) باشد. استخوان‌های جمجمه و صورت شایع‌ترین محل درگیری دیس‌پلازی فیبروز منفرد می‌باشد. استخوان‌های درگیر در این گروه به ترتیب عبارتند از: فک فوقانی (Maxilla)، ۲- طاق جمجمه (Cranial vault)، ۳- فک تحتانی (Mandibule).^(۳)

اگر نوع چند استخوانی همراه اختلالات اندوکرین باشد به آن، سندروم آلبرایت (McCune-Albright) گویند. فیبروز دیس‌پلازی چند استخوانی از فعال شدن جهش‌های سوماتیک ژن GNAS۱ که کدکننده ساب یونیت آلفا پروتئین G تحریکی (Gs) می‌باشد، ایجاد می‌گردد. اختلال عمل کرد سلول‌های رده استئوژنیک منجر به جایگزینی ساختمان‌های طبیعی استخوان با شکلی از استخوان در هم تنیده غیرطبیعی (Woven bone) همراه با یک بافت فیبروز شامل سلول‌هایی با فنوتیپ استئوژنیک می‌شود. ضایعات متعدد اسکلتی به دلیل پراکندگی نامتقارن، منجر به بدشکلی شدید همراه با شکنندگی استخوان‌های گرفتار می‌شوند و از نظر بالینی با تغییرات واضح در پارامترهای متابولیسم استخوان مشخص می‌گردند.^(۴) ضایعه فک از نظر بالینی به شکل تورم بدون درد ماگزیلا یا مندیبول دیده می‌شود که به طور نمادین یک طرفه است. افراد جوان هر دو جنس ممکن است مبتلا شوند و میانگین سن هنگام تشخیص ۳۵-۲۵ سال است. در اغلب موارد، رشد ضایعه پس از این که اسکلت به بلوغ کامل رسید، متوقف می‌گردد. نمای رادیولوژیک از ضایعه کیستیک (رادیولوسنت) تا اسکروتیک متغیر است و حدود ضایعه در بیش‌تر موارد نامشخص می‌باشد.^(۵) نمای میکروسکوپی به صورت وجود ترابکولاهای استخوانی درهم تنیده است که نمای حروف‌چینی دارند و در یک زمینه فیبروبلاستیک قرار گرفته‌اند. حاشیه استئوبلاستی در این

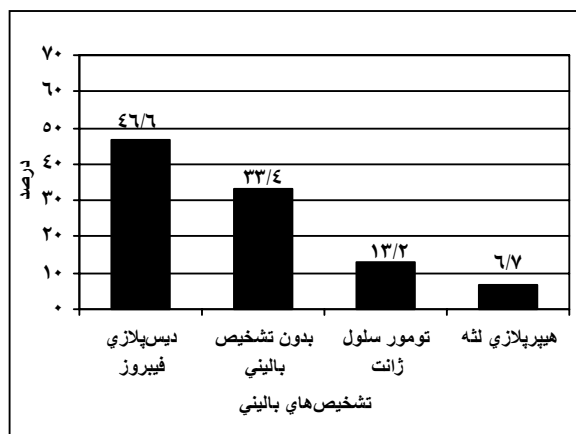
تشخیص‌های دیگر ۳ مورد (۲۰٪) شامل ۲ مورد تومور سلول ژانت و یک مورد هیپرپلازی لثه (Gingival hyperplasia) بود (نمودار شماره ۲). در ۱۲ بیمار (۸۰٪) ضایعه تک استخوانی و در ۳ بیمار (۲۰٪) چند استخوانی بود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- فراوانی شکل ضایعه، میزان عود و تبدیل شدن به

بدخیمی در بیماران دیس‌پلازی فیبروز استخوان

متغیر	تعداد	درصد
ضایعه تک‌استخوانی	۱۲	۸۰
ضایعه چنداستخوانی	۳	۲۰
میزان عود	۸	۵۴
میزان تبدیل به بدخیمی	۱	۶/۶

در بررسی محل تومور، ۹ مورد (۶۰٪) ضایعه در ماگزیلا، ۲ مورد (۱۳/۴٪) در مندیبول، ۱ مورد (۶/۶٪) در استخوان پیشانی، یک مورد درگیری توام اریبیت، ماگزیلا و مندیبول (۶/۶٪) و ۲ مورد درگیری ماگزیلا و مندیبول (۱۳/۴٪) مشاهده شد (نمودار شماره ۳). شیوع موارد عود در این مطالعه ۵۴٪ بود (۸ مورد) که بیماران مذکور به طور متوسط ۲-۳ بار عود داشته‌اند. یک مورد تبدیل به بدخیمی دیده شد (جدول شماره ۲)، این بیمار خانمی ۳۰ ساله با ضایعات چنداستخوانی بود که ۶ سال قبل از گزارش بدخیمی، تحت عمل جراحی ضایعه فک با تشخیص دیس‌پلازی فیبروز قرار گرفته بود. این تومور بدخیم، سارکوم استئوژنیک تشخیص داده شد.



نمودار شماره ۲- درصد فراوانی تشخیص‌های بالینی اولیه در بیماران با تشخیص نهایی دیس‌پلازی فیبروز استخوان

بافت‌شناسی میکروسکوپی و میزان تبدیل به بدخیمی بود. در آخر با جمع‌آوری اطلاعات به دست آمده از مطالعه پرونده‌های این بیماران و بازبینی و ارزیابی مجدد اسلایدهای آسیب‌شناسی آن‌ها، مطالب این مقاله تنظیم شد.

نتایج

از ۳۹ بیمار مبتلا به ضایعات مختلف استخوان‌های جمجمه و صورت، ۱۵ مورد (۳۸/۵٪) مبتلا به ضایعات فیبرو استخوانی مشاهده شد (جدول شماره ۱). از این ۱۵ بیمار، ۹ نفر (۶۰٪) زن و ۶ نفر (۴۰٪) مرد بودند (نمودار شماره ۱). محدوده سنی بیماران بین ۱۶-۳۸ سال بود که میانگین آن ۲۰ سال محاسبه شد.

جدول شماره ۱- فراوانی ضایعات استخوانی و صورت در بیماران

مراجعه کننده به بیمارستان حضرت فاطمه (۸۱-۱۳۷۷)

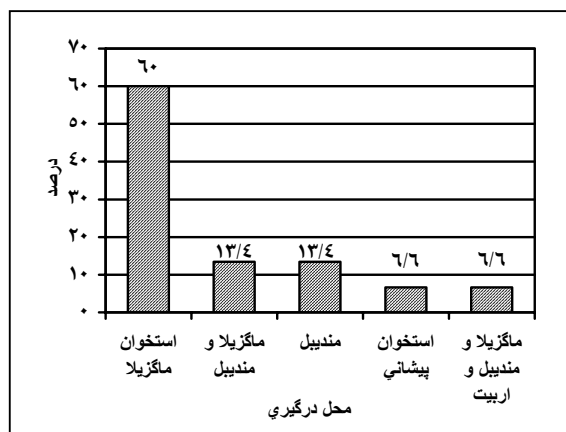
ضایعه استخوانی	تعداد	درصد
دیس‌پلازی فیبروز	۱۵	۳۸/۵
تومور سلول ژانت	۸	۲۰/۵
آملوبلاستوم	۴	۱۰/۳
آملوبلاستیک فیبروما	۳	۷/۷
فیبروم دندان (odontogenic fibroma)	۱	۲/۵
ضایعات کیستیک	۸	۲۰/۵



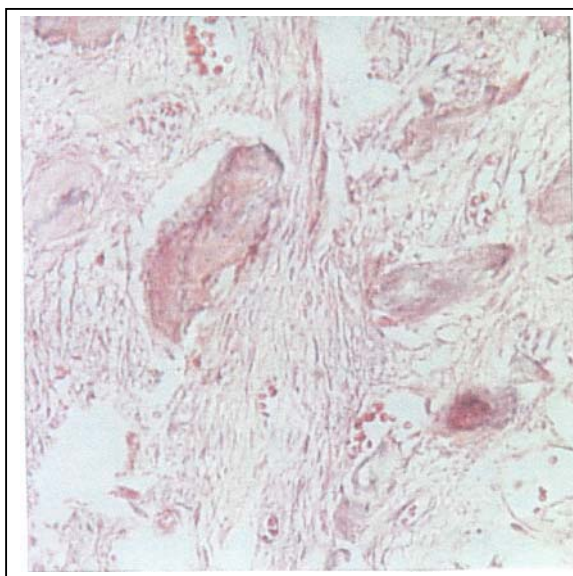
نمودار شماره ۱- درصد فراوانی جنسی بیماران مبتلا به دیس‌پلازی فیبروز استخوان

تشخیص بالینی اولیه بیماران، ۷ مورد (۴۶/۶٪) دیس‌پلازی فیبروز بود که با تشخیص آسیب‌شناسی تطابق داشت، در ۵ مورد (۳۳/۴٪) تشخیص بالینی اولیه مطرح نشده بود و

استروما بسیار پرسلول بود. سلول‌های فیرو بلاستی در مناطقی بسیار فعال و دارای هسته‌های وزیکولر بودند و میتوز نسبتاً بالایی در زمینه دیده می‌شد. کلسیفیکاسیون‌های حلقوی (Psamoma body-like) در زمینه پراکنده بود که می‌شد برای آن‌ها تشخیص (فیبروم سازنده استخوان و سیمان) fibroma Cemento-ossifying را مطرح کرد (تصویرهای شماره ۲ و ۳).



نمودار شماره ۳- درصد فراوانی محل شایع درگیری استخوانی در بیماران دیس‌پلازی فیبروز

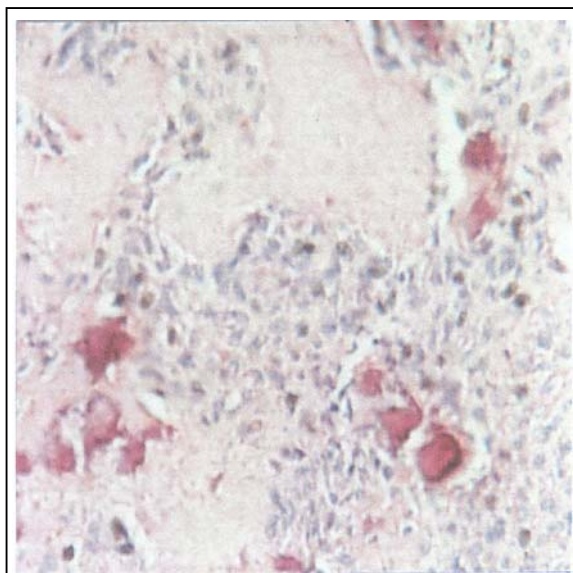


تصویر شماره ۱- دیس‌پلازی فیبروز کلاسیک

در بررسی میکروسکوپی ضایعات، بعضی ویژگی‌ها مانند وجود یا عدم وجود حاشیه استئوبلاستیک، وجود کلسی فیکاسیون‌های حلقوی، میزان سلولاریته استروما و میتوز مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج زیر به دست آمد (جدول شماره ۳). در ۱۰ مورد (۶۷٪) ضایعه نمای دیس‌پلازی فیبروز کلاسیک داشت، که در بررسی آسیب‌شناسی این گروه، استخوان در هم تنیده نامنظم بدون حاشیه استئوبلاستیک، استرومای حاوی سلول‌های فیرو بلاستی دوکی شکل، سلولاریته در حد متوسط و در بعضی موارد ماکروفاژهای کف آلود در زمینه مشاهده گردید (تصویر شماره ۱).

جدول شماره ۳- فراوانی زیرگروه‌های پاتولوژیک دیس‌پلازی فیبروز

استخوان براساس یافته‌های هیستوپاتولوژیک		
زیرگروه‌های پاتولوژیک	تعداد	درصد
دیس‌پلازی فیبروز کلاسیک (Classic fibrous dysplasia)	۱۰	۶۷
فیبروم استخوان‌ساز (Ossifying fibroma)	۳	۲۰
فیبروم سازنده استخوان و سیمان (Cemento ossifying fibroma)	۲	۱۳



تصویر شماره ۲- فیبروم سازنده استخوان و سیمان

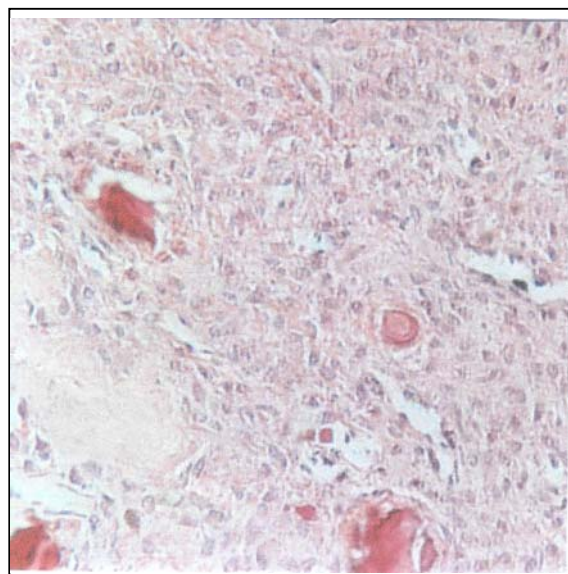
در ۳ مورد حاشیه استئوبلاستیک به صورت فوکال و در یک مورد به صورت گسترده دیده می‌شود (به شکل فیبروم استخوان‌ساز) Ossifying fibroma، در ۲ مورد از این‌ها که در مناطقی حاوی استخوان با حاشیه استئوبلاستیک بودند،

زیر مجموعه‌ای از دیس‌پلازی فیبروز دانست. نمای رادیولوژیک این ضایعات، روند بیماری، شکل پیشرفت بیماری و پیش‌آگهی، گاهی با دیس‌پلازی فیبروز کلاسیک متفاوت می‌باشد. با نگاهی مجدد به شرح حال بالینی بیماران، در دو نمونه فیبروم سازنده استخوان و سیمان، سیر بیماری به نسبت سریع‌تر و پیش‌رونده‌تر بود و بدشکلی استخوانی ایجاد شده بسیار شدید بوده است. در هر دو مورد شروع درگیری در استخوان مندیبول گزارش شده است.

موارد فراوانی از این ضایعه و رفتار تهاجمی آن در جهان گزارش شده است.^(۱) بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که دیس‌پلازی فیبروم استخوان، طیفی از ضایعات با نماهای مختلف و گوناگون بافت‌شناسی را شامل می‌شود که مطالعه بافت‌شناسی در کنار اطلاعات بالینی و رادیولوژیک در تشخیص و پیگیری مرتب بیماران پس از جراحی جهت کشف موارد عود و موارد نادر تبدیل به بدخیمی ضروری می‌باشد.

منابع

- 1- A. Zupi, A.M. Ruggiero, L.Insaboto, N. Senghore L. Califano. Aggressive cemento-ossifying fibroma of the jaws, oral Oncology 2000; 36(1): 129-33.
- 2- Ah Hupm. Ong, BDS(Spore), MSC(Lond), chon Huat Siar, BDS(Mal). cemento-ossifying fibroma with mandibular fracture(Case report in a young patient). Australian Dental Journal 1998; 43: 229-33.
- 3- Howard D. Dorfman, Bogdan Czerniak. Bone tumors 1 st ed. Mosby: St. Louis; 1998. P. 469.
- 4- Mara Riminucci, Michel. T. Colins, Alessandro corsi, Alan Boyde, Mark D. Murphy, Shlomo Wientroub. Gnathodiaphyseal dysplasia, Bone Fragility and long bone bowing. Journal of bone and mineral research 2001; 16: 1710-18.
- 5- Juan Rosai, Larren Vedder Ackerman. Achermans surgical pathology, 8 th ed, Mosby: st. louis; 1990. P. 1981-3.
- 6- Sloom weg PJ. Maxillofacial fibro-osseous lesions: classification and differential diagnosis. Seminar Diagnostic Pathology 1996; 13: 104-12.
- 7- Ramzi S. Cotram, Vinay Kumar, Tucker collins. Robbins pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia: W.B.Sunders; 1999. P. 1242-3.



تصویر شماره ۳- فیبروم سازنده استخوان و سیمان با اجسام گرد کلسی‌فیه

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه انجام شده، شایع‌ترین ضایعه فک و صورت، دیس‌پلازی فیبروز گزارش شد که با آمار ارایه شده از تحقیقات خارج کشور هم‌خوانی دارد.^(۴) نسب ابتلاء مرد به زن ۶ به ۹ بود. میانگین سن ابتلا ۲۰ سال بود که با سایر گزارش‌ها در مورد ابتلا جمعیت جوان، مطابقت دارد. شایع‌ترین محل درگیری، استخوان ماگزایلا بود. نسبت ضایعات چند استخوانی به تک استخوانی ۳/۱۲ و شیوع موارد عود ۵۴٪ گزارش شد که همه موارد با آمار ارائه شده توسط سایر تحقیقات تشابه دارد. تشخیص بالینی و آسیب‌شناسی در ۶/۴۶٪ موارد با یکدیگر هم‌خوانی داشت. این مطلب تأیید کننده آن است که این ضایعه باید براساس یافته‌های بالینی و مورفولوژیک در کنار هم تشخیص داده شود. یک مورد از تبدیل شدن به سارکوم استئوژنیک در فردی با ضایعه چند استخوانی دیده شد که با سایر موارد نادر گزارش شده در افراد با ضایعات چند استخوانی، هم‌خوانی دارد.^(۵) بررسی میکروسکوپی مجدد تمام ضایعات، تشخیص کلی دیس‌پلازی فیبروز را تأیید کرد ولی وجود تفاوت‌های هیستولوژیک ضایعات، نشان دهنده وجود انواع مختلف ضایعات فیبروز استخوان است که می‌توان آن‌ها را

Comparative Evaluation of Patients with Fibro-Osseous Lesion of Cranio-Facial Bones with a Clinico Pathologic Diagnosis in Hazrat Fatemeh Hospital During 1998 to 2002

^I
*M. Taklif, MD

^{II}
B. Bahramian, MD

Abstract

Fibro-Osseous lesions are numerous and heterogeneous group of tumors of the jaws which pose difficulties on classification, diagnosis and treatment. The present study was undertaken to evaluate fibrous dysplasia and the diagnostic value of histologic examination for its workup. Fifteen patients with cranio-facial bone lesion, who had previous pathologic diagnosis of fibrous dysplasia, were evaluated during 4 years (1998-2002) in Hazrat Fatemeh Hospital. Male-female ratio was 9/6 and patients' range of age was between 16-38 years with mean age of 20 years. There were 12 patients with monostotic and 3 patients with multiple lesions of both jaws and skull. The maxilla bone was the most frequent site of the lesion. Clinicopathologic diagnostic correlation was 46.6%. There was one patient with malignant transformation of the lesion to osteogenic sarcoma. In microscopic view, 10 cases were classic fibrous dysplasia with evenly distributed islands of woven bone without osteoblastic rimming in a fibroblastic stroma, 5 cases showed variation in histologic pattern, 3 cases had focal or diffused osteoblastic rimming (ossifying fibroma) and 2 cases had rounded bodies regarded as a form of cementum both contained cellular stroma exhibiting mitotic activity named as cemento-ossifying fibroma. These two lesions showed more local aggressiveness and bone deformity in clinical and radiologic study than in classic fibrous dysplasia.

Key Words: 1) Fibro-Osseous Lesions 2) Cranio-Facial Bone Lesions
3) Cemento-Ossifying Fibroma

*I) Assistant Professor of Pathology. Hazrat Fatemeh Hospital. Yousef-Abad Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

II) Resident of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.