دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	أورام المنصف
المؤلف الرئيسي:	ساكي، حسن
مؤلفين آخرين:	الموسى، موسى ملحم، الحفار، لينا(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2008
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 71
رقم MD:	589563
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	أورام المنصف، تشريح الأمراض
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/589563

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

أورام المنصف

MEDIASTINAL TUMORS

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في التشريح المرضي

أعد في قسم التشريح المرضي

برئاسة الأستاذ الدكتور
موسى ملحم الموسى

بإشراف الأستاذة الدكتورة
لينا الحفار

إعداد الدكتور
حسن ساكي

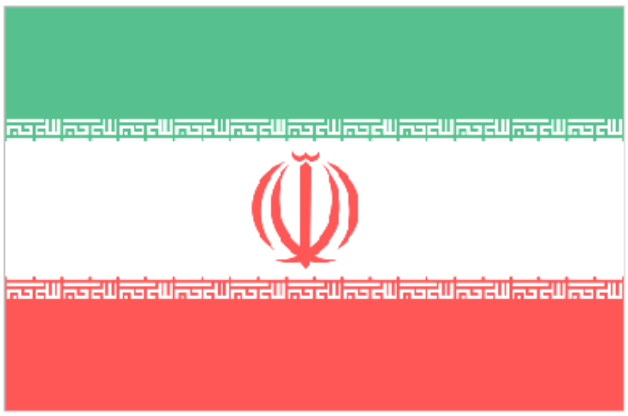
العام الدراسي
٢٠٠٧ - ٢٠٠٨

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي أنعمت علي وعلى والدي وأن أعمل صالحاً ترضاه وأدخلني برحمتك في عبادك الصالحين﴾

﴿سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت السميع العليم﴾

صدق الله العظيم



كلمة شكر

بطاقة شكرمحملة بالإحترام والإمتنان للأستاذة الدكتورة **لينا الحفار** التي تفضلت بالإشراف على رسالتي وتكرمت بوقتها وجهدها وتوجيهها باسلوب علمي وموضوعي وتعاونت معي في جميع اللحظات وأغنت الرسالة من خبرتها وعلمها.

كما يسرني أن أقدم الشكر و التحية للأستاذ الدكتور **محمد إياد الشطي** قدوتنا الذي علمنا الكثيرمن العلم والأخلاق والحكمة باسلوب مميز و الأستاذ الدكتور **شريف السالم** الذي علمني وعودني كيف أتعلم والشكرالجزيل الى رئاسة قسم التشريح المرضي

الأستاذ الدكتور **موسى ملحم الموسى** المحترم.

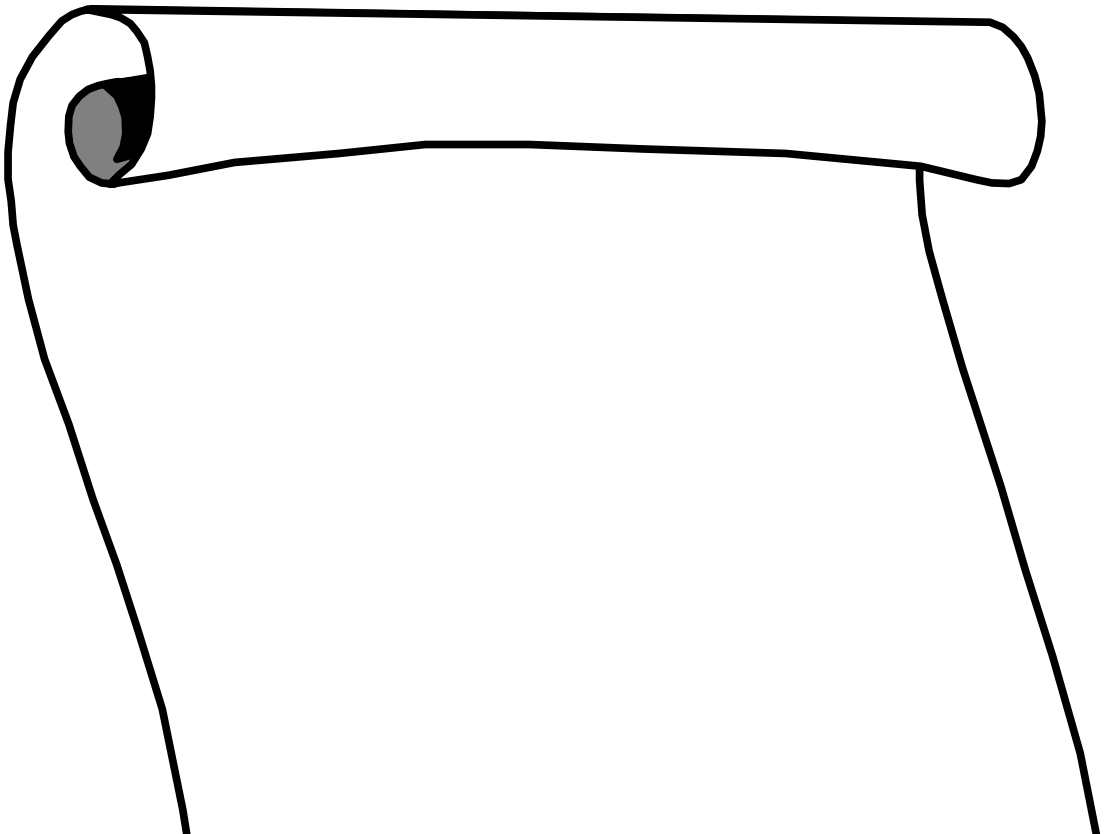
كما أقدم الشكروالإحترام للأساتذة الذين تفضلوا مشكورين بمناقشة وتحكيم البحث العلمي. الأستاذ الدكتور **ياسر السيد علي** وللأستاذ الدكتور **وليد الصالح** على نصائحهم وتوصياتهم البنائة.

والشكرالجزيل والإحترام لجميع الأساتذة والمشرفين

وأخص بالشكرالأستاذ الدكتورأيمن صمون.

وأتقدم بالشكروالإمتنان لجميع زملائي وجميع الموظفين والفنيين لتعاونهم.

الإهداء



مخطط البحث

الدراسة النظرية

١- نظرة عامة
٢- لمحة تشريحية
٣- لمحة جنينية
٤- لمحة نسيجية
٥- أورام التوتة البشروية
٦- الوهن العضلي الوخيم وعلاقته مع الورم التوتي
٧- الملامح الباثولوجية للورم التوتي
- المجهر الإلكتروني
- المناعة النسيجية الكيميائية
- الوراثة الخلوية
٨- الكارسينومة التوتية
٩- الأنماط الهيستولوجية لكارسينومة التوتة
١٠- تصنيف الورم التوتي
- الورم التوتي نمط A
- الورم التوتي نمط AB
- الورم التوتي نمط B1
- الورم التوتي نمط B2
- الورم التوتي نمط B3
- الورم التوتي نمط C (الكارسينومة التوتية)
١١- تصنيف مراحل الورم التوتي
١٢- علاج الورم التوتي
١٣- إنذارالورم التوتي
١٤- الأورام العصبية الصماوية
- الورم السرطاوي
- كارسينومة العصبية الصماوية صغيرة الخلايا
- كارسينومة العصبية الصماوية كبيرة الخلايا
١٥- أورام الخلايا المنتشة
- الورم المنوي
- الورم المسخي الكيسي الناضج
- الورم المسخي غير الناضج
- الكارسينومة المضغية
- الورم الكيسي المحي
- الكارسينومة المسخية
- الكارسينومة المشيمائية

١٦- اللمفوما الخبيثة
- لمفوما هودجكين
- لمفوما أرومة اللمفاوية
- لمفوما بائية كبيرة الخلايا
- لمفوما خلايا B للمنطقة الهامشية
١٧- أورام عصبية المنشأ
- أورام الجملة العصبية الودية
- أورام الأعصاب المحيطية
- أورام المستقتمات
١٨- الأورام الميزانجيمية
١٩- أورام الإنتقالية

الدراسة العملية

أولاً: الهدف من الدراسة
ثانياً: مواد وطرق الدراسة
ثالثاً: النتائج
- دراسة العينات بشكل عام
- دراسة آفات الورمية في المنصف
- دراسة أورام المنصف بحسب النمط النسيجي

رابعاً: المناقشة
خامساً: التوصيات
سادساً: المراجع

الدراسة النظرية

نظرة عامة

إن أورام المنصف قليلة الحدوث عموماً وتشخص عند المرضى الذين تتراوح أعمارهم من٣٠ الى ٥٠ سنة عادةً، لكن يمكن أن تحدث في جميع الأعمار وتنشأ من أي نسيج موجود في الجوف الصدري. (١)

يختلف موقع الأورام في المنصف بحسب عمر المريض فعند الأطفال تشاهد الأورام في المنطقة الخلفية غالباً وتكون سليمة عادةً وعلى حساب الأعصاب. بينما عند الكبار تحدث أكثر الأورام في المنطقة الأمامية للمنصف وتغلب عليها اللمفوما والورم التوتي وغالباً ماتكون خبيثة. (١)

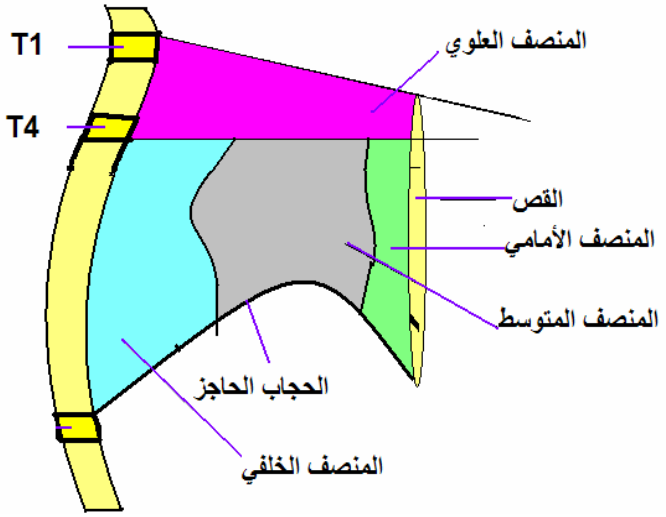
حوالي نصف المرضى المصابون بالأكياس والأورام المنصفية لا يعانون من أعراض سريرية و ليست لديهم أية شكوى مرضية حيث تكتشف الآفة صدفةً بعد إجراء صورة شعاعية لأسبابٍ أخرى. تشمل الأعراض السريرية الألم الصدري، السعال وضيق النفس عندما يضغط أو يرتشح الورم للجوار. (٢)

التطورنحو متلازمة الوريد الأجوف العلوي (superior vena cava)غالباً ما يدل على الخباثة وأشيع سببين لها هما النقائل من الكارسينومة واللمفوما عند البالغين، واللمفوما واللوكيميا الحادة عند الأطفال. مع هذا يمكن أن تحدث هذه المتلازمة بشكل تالٍ لإصابة المنصف بالتهاب المنصف المصلب (mediastinitis fibrosing). إن كل من موقع الورم في المنصف مع تهايؤ configuration الورم يؤدي إلى معلومات تشخيصية هامة، لكن أكثر الآفات السليمة منها والخبيثة تعطي المظهر نفسه بالتصوير الشعاعي والطبقي المحوري.(٢)

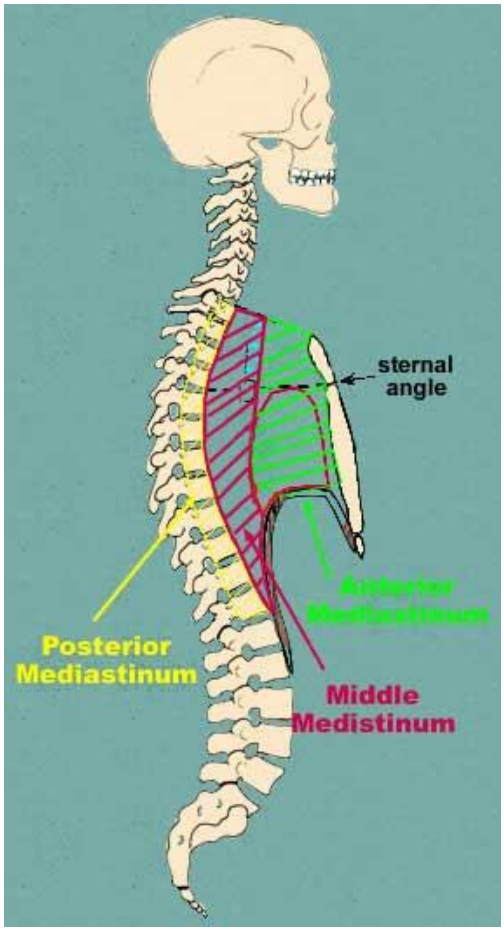
يحذر من المعالجة الشعاعية قبيل العمل الجراحي لتغييره للبنية النسيجية مما يجعل التفسيرالنسيجي والتشخيص للمشرح المرضي صعباً أو حتى غير ممكناً. لقد كانت الرشافة بالأبرة الدقيقة والخزعة اللبية (core biopsy) ناجحة في وضع التشخيص خاصةً في الآفات المتوضعة في المنصف الأمامي العلوي . (٢و٣)

لمحة تشريحية (٢و٤)

المنصف هو الحيز بين الرئتين وجنبيهما، يحده من الأمام القص ومن الخلف العمود الفقري ومن الأسفل الحجاب الحاجزومن الأعلى الأضلاع الصدرية الأولى والفقرة الصدرية الأولى والقبضة(Manubrium) ويقسم اعتباطياً إلى علوي - متوسط - أمامي وخلفي . وعلى كل حال فإن هذا التقسيم ليس تشريحياً فقط بل يستخدم لوصف توضع الحالات المرضية أيضاً. يقع المنصف العلوي فوق خط مرسوم من الحافة السفلية للفقرة T4 إلى زاوية القص، تحت هذا الخط ينقسم المنصف إلى أمامي ومتوسط وخلفي. يُشغَل المنصف المتوسط بالقلب وأوعيته ويقع المنصف الأمامي بين الجزء الأمامي للقلب والقص، أما المنصف الخلفي فيقع بين الجزء الخلفي للقلب والعمود الفقري الصدري متمادياً إلى الأسفل خلف الجزء الخلفي للحجاب الحاجز عندما ينحني إلى الأسفل .



*** شكل يبين أقسام المنصف الأربعة**



*** شكل آخرللمنصف وتقسيماته**

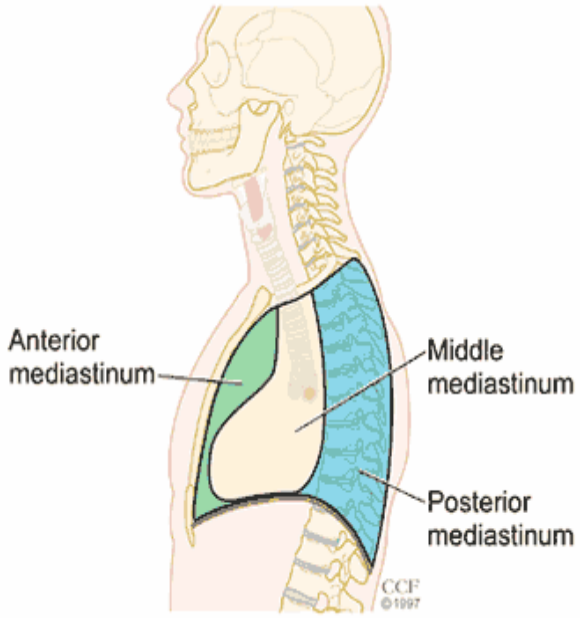
محتويات المنصف العلوي: ـ قوس الأبهر وتفرعاته ـ الوريدان العضديان الرأسيان والأجوف العلوي ـ الرغامى ـ المريء ـ القناة الصدرية ـ العقد اللمفاوية ـ الأعصاب.

محتويات المنصف الأمامي: التوتة ـ الأوعية الثد يئية ـ عقد لمفية

محتويات المنصف الخلفي: الأبهر النازل- المريء- جملة الوريد الفرد- القناة الصدرية ـ العقد جنيب الأبهر والعقد المريئية والعقد جنيب الفقرية

محتويات المنصف المتوسط: القلب والتأمور ـ الأعصاب ـ العقد اللمفية ـ الأوعية الكبيرة.

يقسم بعض المؤلفين المنصف إلى ثلاثة أقسام: أمامي ـ متوسط ـ وخلفي.(١)



*** شكل يقسم فيه المنصف الى٣أقسام**

لمحة جنينية: (٥)

الجزءان الأساسيان في التوتة أي اللمفاويات اللمفائية والخلايا البشروية التوتية لهما منشأ نمائي متمايزأول جزء يبدأ بالنمو في سياق تطور التوتة هو الظهارة التوتية والذي يظهر على شكل رتجين من الأديم الباطن قنينتي أو بطحتي الشكل والذي ينجم كل منهما على أحد الجانبين من الجيبة الخيشومية (أو الجيبة البلعومية الثالثة (Third Branchial or Pharygeal pouch) ثم يمتد نحو الخارج وإلى الخلف ضمن اللحمة المتوسطة المحيطة المشتقة من الأديم المتوسط والعُرف العصبي(neural crest)أمام الأبهر البطني ثم يلتقيان ويلتحقان ببعضهما البعض بالنسيج الضام ولكن ليس هناك أي اندماج صالح للنسيج التوتي ثم تغيب الفتحة البلعومية لكلا الأرتاج بسرعة لكن يبقى عنق البطحة لفترة من الوقت على شكل حبال خلوية. مع تكاثر الخلايا المبطنة للبطحة تتشكل براعم من خلايا والتي تصبح محاطة ومعزولة بالأديم المتوسط المداهم(invading).

الأجزاء الإضافية للنسيج التوتي تتطور أحياناً من الجيبة الخيشومية الرابعة. في المراحل المتأخرة من تطور الظهارة التوتية تهاجر الخلايا اللمفائية المكونة للدم من أسلاف نقي العظم إلى التوتة تجتمع مع بعضها البعض مشكلةً الأجربة اللمفائية.

لمحة نسيجية (٢-٥-٦)

التوتة هي عضو مفصص محاط بمحفظة ومؤلف من قشر ولب، ينقسم القشر إلى منطقة خارجية وهي تحت المحفظة ومنطقة عميقة. تتألف التوتة من فصين كل فص منهما يتكون من فصيصات عديدة تختلف أحجام الفصيصات من رأس الدبوس إلى حبة البازلاء وتتألف من عدة عقيدات أو أجربة يقيس كل جراب ١ـ٢ ملم قطراً. يتألف القشر بشكل رئيسي من خلايا لمفاوية مدعومة بشبكة رائقة من خلايا ظهارية. تبدوشبكة الخلايا الظهارية في اللب أكثرخشونة من القشروعدد الخلايا اللمفاوية أقل نسبياً. يلاحظ هناك أجسام شبه أعشاش هي جسيمات هاسال المتحدة المركزتتألف هذه الجسيمات من كتلة مركزية مشكلة من خلايا حبيبية محاطة بخلايا نظائربشرة وهي بقايا الأنابيب البشروية والتي تنمو من الجيبة الخيشومية الثالثة. الخلايا المتواجدة بشكل رئيسي في نسيج التوتة هي الظهارية المشتقة من الأديم المتوسط (وباحتمال أصغر بالمشاركة مع الأديم الظاهر) واللمفاويات المشتقة من نقي العظام . تنقسم الخلايا البشروية إلى عدة أنماط بحسب توضعها ومنظرها وصفات النمط الظاهري: خلايا قشرية (خلايا متغصنة) وخلايا تحت المحفظة وخلايا لبية وخلايا مرتبطة بجسيمات هاسال وهي جميعها إيجابية للكيراتين. الخلايا اللمفاوية هي كالتالي تحت المحفظة ـ قشرية ـ لبية ـ ناضجة أي خلايا T المحيطية وخلايا B المتوضعة في اللب وحول الأوعية. باقي الخلايا عبارة عن خلايا الشبكية المتشابكة وخلايا البدينة والايوزينيات وخلايا لانغرهانس وخلايا اللحمة ومجموعات من خلايا وحمية سليمة، وهناك نوع من الخلايا تدعى بخلايا عضلانية(myoid cell) ، يحتمل أن تلعب دوراً في إمراضية الوهن العضلي الوخيم.

***شكل يبدي البنية النسيجية للفصيص التوتة**

توزع الآفات حسب أقسام المنصف (مرجع ٢).

القسم العلوي:

- الأورا م التوتية وكيسات التوتة Thymoma and thymic cyst
- اللمفوما الخبيثة Malignant lymphoma
- آفات الدرق Thyroid lesions
- الأورام الغدية لجارات الدرق Parathyroid adenoma

القسم الأمامي:

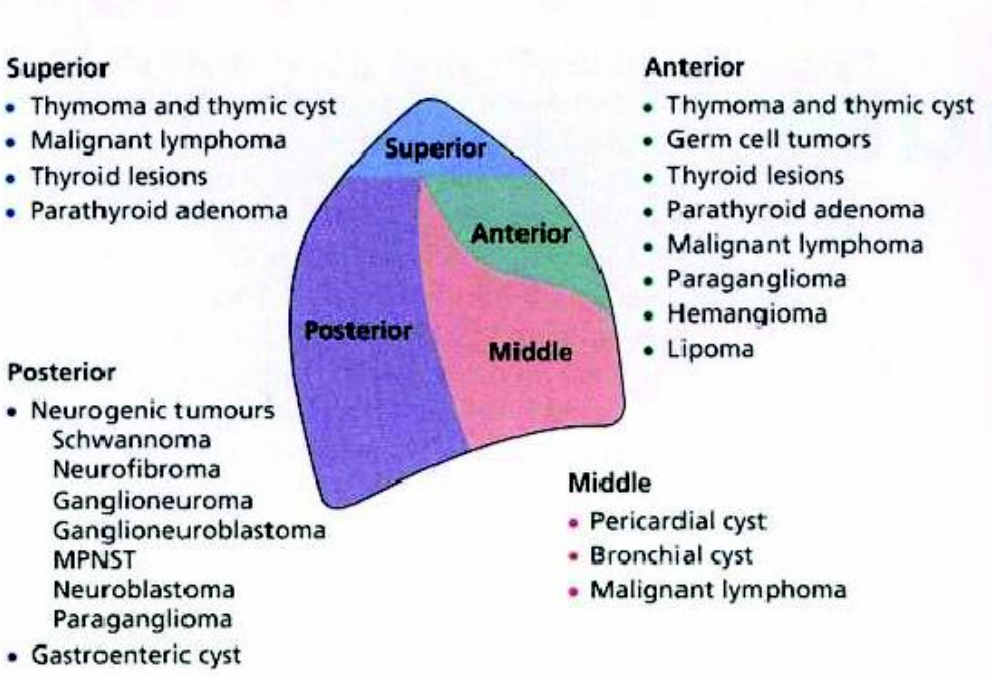
- أورام وكيسات التوتة
- أورام الخلايا المنتشة
- آفات الدرق
- أورام جارات الدرق
- اللمفوما الخبيثة
- أورام نظائرالعقدية Paraganglioma
- أورام الأوعية اللمفاوية Lymphangioma
- الأورام الوعائية Hemangioma
- الأورام الشحمية Lipoma

المنصف المتوسط:

- الكيسات التأمورية Pericardial cyst
- الكيسات القصبية Bronchogenic cyst
- اللمفوما الخبيثة

المنصف الخلفي:

- أورام عصبية المنشأ Neurogenic Tumors
  - ورم غمد شوان Neurilemom
  - الورم الليفي العصبي Neurofibroma
  - ورم أورمات العقد العصبية Neuroganglioblastoma
  - ورم خلايا شوان الخبيث Malignant schwannoma
  - ورم الأورمات العصبية Neuroblastoma
  - ورم نظائر العقدية Paraganglioma
- الكيسات المعدية المعوية Gastroenteric cyst



***شكل يظهرتوزع الآفات حسب أقسام المنصف**

أورام التوتة البشروية THYMOMA (Thymic Epithelial Tumors)

يعتبرالـورم التـوتي مـن أورام الخلايـا البـشروية بغـض النظـرعن وجـود أوعددااللمفاويات. يمكن مشاهدة كل من الورم المنوي والسرطاوي ولمفوما هودجكين ولمفوما لاهودجكين الخبيثة ضمن إطـارأورام التوتـة ولكنهـا لاتعتبرمن أنمـاط الـورم التوتي.(٢)

تـشاهد جميـع أورام التوتـة تقريبـاً عنـد البـالغين ومـشاهدة الـورم التـوتي عنـد الأطفـال هـو أمـر إستثنائي. نـسبة إصـابة الـذكوروالأناث تقريبـاً متـساوية(M=F). الموقع الإعتيادي للورم التوتي هوالمنصف الأمامي العلوي مع هذا يمكن أن تحدث فـي المنـاطق الأخـرى للمنـصف (بـالرغم مـن أنـه يندرحدوثهاجـداً فـي المنـصف الخلفي)وفي العنق وداخل الدرق وداخل الحفرة التأمورية وفـي سرة الرئـة وداخل النسيج الرئوي أو الجنب نفسه .(٢-٧)

شـعاعياً: يبـدي الـورم التـوتي عـادةً ظلالـة مفصـصة(lobulated shadow) والتي يمكن أن تتكلس. الطبقي المحوري والمرنان هماالطريقان المختاران لتشخيص وتقييم الانتشارقبيل العمل الجراحي.

تستخدم الرشافة بالإبرة الدقيقة(FNA) بنجاح ويعتمد تشخيص الورم التوتي على وجود مجموعتين من الخلايا الظهارية واللمفاوية مع الصفات الخلوية المناسبة من الناحية الباثولوجية .(٢)

الوهن العضلي الوخيم (٢-٧) (Myasthenia Gravis)

وعلاقته مع الورم التوتي

عند مرضى الوهن العضلي الوخيم ،تبدي التوتة فرط تصنع جرابي لمفاوي فقط في ٦٥%من الحالات وتبدي ورماً(تيموما)تقريباً في ١٠%من الحالات بينما تبقى في ٢٥%من الحالات خالية من التبدلات المرضية(لاعيانياً ولامجهرياً).

ومن زاوية أخرى، تبدي٣٠-٤٥%من المرضى المصابون بالورم التوتي علامات الوهن العضلي الوخيم.

يمكن أن يشخص الورم خلال الفحص للوهن العضلي الوخيم أوبشكل أقل شيوعاً يتطورالوهن العضلي الوخيم بعدإستئصال الورم بعدة أشهرأوسنوات.

هناك إحتمال أكبرلإصابة مرضى الوهن العضلي الوخيم بالورم التوتي إذا ما كان المريض ذكراً أوظهرت عنده العلامات السريرية بعد سن الخمسين .

تبدي الأورام التوتية المترافقة مع الوهن العضلي الوخيم عادةً خلايا بشروية نجمية أومكعبة أكثرمنها مغزلية الشكل. كما لم يشاهد إختلاف بين الورم التوتي المترافق مع الوهن العضلي الوخيم وغيرالمترافق من حيث المناعةالهيستولوجية والبنية المستدقة.

معدل البقيا لمدة١٠سنوات لدى المرضى المصابين بالورم التوتي مع الوهن العضلي٣٢% وبدون الوهن العضلي ٦٧% .

حوالي ١٢%من مرضى الوهن العضلي الوخيم لديهم أمراض مناعية ذاتية أخرى مثل داءغريف (Grave's disease) والتهاب المفاصل الرثياني(Rheumatoid arthritis).

يشتمل علاج الوهن العضلي الوخيم على إستئصال التوتة بغض النظرعن إصابتها بالورم التوتي أم لا.

الملامح الباثولوجية للورم التوتي (Pathologic features)

عيانياً : يبدوالورم التوتي النموذجي كبيرالحجم وقاسي تماماً، رمادي مصفر ويفصله حجب من نسيج ضام الى فصيصات، يحاط الورم في حوالي٨٠%من الحالات بمحفظة كاملة و يكون الورم سهل الإنقلاع. تكون البؤرالنخرية والتنكسات الكيسية شائعة خاصة ضمن الأورام ذات الحجوم الكبيرة. يتحول كامل الورم احياناً الى تبدلات كيسية و نخرية نازفة ، و في هذه الحالة يجب تمييز الورم عن الآفات التوتية المتعددة الكيسات وباقي الأورام التوتية المتكيسة.(٢و٧)

مجهرياً: تتألف أكثرالأورام التوتية من خليط لخلايا بشروية تنشؤية وخلايا لمفاوية غيرتنشؤية والتي تختلف نسبتها من حالة الى أخرى وبين مختلف المناطق في نفس الورم .(٢)

يمكن أن تأخذ الخلايا البشروية أشكالاً مدورة- مضلعة(plump)أونجمية أومغزلية بيضوية. النواة حويصلية وذات حدود حادة. أحياناً النوية واضحة خاصةً حينما تكون النواة مدورة أومضلعة. ممكن أن تظهراللمفاويات الناضجة (غيرالفعالة)أوتبدي درجات متفاوتة من الفعالية (عدم النضوج) تتظاهربنواة كبيرة الحجم ذات كروماتين فاتح ونوية واضحة هيولاها قليلة مع فعالية إنقسامية،مع هذا يجب أن لاتظهرمثلمة أومتعرجة.(٢-٧)

تشاهد أحياناًجسيمات هاسال جيدة التشكل ضمن الورم التوتي ففي حال وجودأعداد كبيرة من هذه الجسيمات فإن ذالك يدل عادةً على وجود تشكلات محصورة بالورم وفي الواقع هي أشيع في باقي الأورام (مثل اللمفوما الخبيثة بالتوتة) منها في الورم التوتي.

يطرح تشخيص الكارسينوئيد عندوجودتشكلات شبيهة بالزهيرات (Rosette-like formation) ذات اللمعةالمركزية الجيدة في التوتة بدلاً عن الورم التوتي. وجود بؤرمدورة فاتحة من التمايز اللبي في الأورام التوتية (التيموما) الغنية باللمفاويات نمطB1 هودليل هام للتشخيص. باقي الصفات التشخيصيةالمستخدمة في

تشخيص الورم التوتي هي المحفظة الليفية المتكلسة السميكة والتوزع الفصيصي الناجم عن تلك الأشرطة الليفية والتكيس المجهري والتشكلات الحليمية الكاذبة التي يمكن مشاهدتها بؤرياً .كما يمكن ملاحظة التصلب الواسع فيما يدل على إحتمال إستحالة الورم . كما يمكن مشاهدة بعض الترسبات النشوانية .(٢و٨)

المجهر الإلكتروني :

تُظهر الخلايا التنشؤية الخيوط المؤترة المنشعبة (branching tonofilament) وجسيمات الربط المعقدة (complex desmosomes) والإستطالات الخلوية المتطاولة والصفيحة القاعدية .هذه الصفات تميز الورم التوتي عن باقي أورام المنصف الأمامي مثل الكارسينوئيد واللمفوما الخبيثة والسيمينوما والورم الليفي المنفرد .(٢)

المناعة الهيستولوجية الكيمياوية: Immunohistochemically

تبدي الخلايا البشروية التوتية إيجابية الكيراتين والEMA(المستضد الغشاءالبشروي) والCEA(المستضد الكارسينومائي المضغي) . تكون إيجابية الEMA عادةً محدودة بالمناطق التي تحوي تشكلات شبه غدية من التيموما المغزلية أو الأورام المؤلفة غالبيتها من خلايا مدورة أو مضلعة . تبرز أيضاً التيموما المستقبلات التالية :زمرة الدم النسجي O وP63 وجزيئات MHC class 2 ومستقبلات عامل النمو العصبي والبشراني وهورمون النمو والمتالوتيونين(Metalothionein) والبروتين الحموي (viral pro) أي P19 .(٢) سنشرح الواسمات التي تتظاهربالكارسينومات التوتية (التيموما نمط C) في حينها . التلوينات المستخدمة لتلوين الغشاء القاعدي مثل اللامينين والكولاجين نمطV I تبدي ترسبات كثيفة حول الخلايا الورمية في الأورام المغزلية بينمالاتبدي أي تفاعل مع الأورام المؤلفة من الخلايا النجمية والمدورة أوالمضلعة .

منشأ اللمفاويات في الورم التوتي هوالخلايا التائية (T-cell) ومعظم هذه الخلايا التائيةلاتحوي النمط الظاهري (phenotype)الأنزيمي ولاالمناعي النسيجي الكيمياوي للتائيات الناضجة إلا أن هذه الخلايا تتفاعل مع CD99وCD1a وأكثرها إيجابي ال Ki-67 .(٩)

يجب التركيز على أن اللمفاويات الموجودة في الورم التوتي واللمفوما أرومة اللمفاوية (Lymphoblastic lymphoma)تبرزان عادةً النمط الظاهري (phenotype) لذلك لم تستطع دراسة الواسمات الخلوية في أن تُميّزما بين الحالتين. بدلاً عن ذلك لاتبدي اللمفاويات في الورم التوتي ظاهرة النسيلة على سطحها الجزيئي وهذه الصفة أوالميزة ليس فقط تميّزبين الحالتين بل تُبين لنا بأن طبيعة الخلايا اللمفاوية في الورم التوتي هي خلايا غيرتنشؤية. إضافةً للمفاويات و الخلايا البشروية،يحوي الورم التوتي غالباً خلاياإيجابيةالبروتين100-S في ما يحتمل بأنها خلايا غير تنشؤية منشؤها الخلية الشبكية المتشابكة . (٢)

هنالك مجموعة أخرى من الخلايا المتشابكة (interdigitating) تدعى بالخلايا النجمانية تتوضع في اللب تشاهد بكمية كبيرة في التيموما المتعضية(organoid) وتكون إيجابية للواسم اللمفاوي البائي (CD20) .(١٠)

الوراثة الخلوية Cytogenetically

لوحظ أن أكثر الإنحرافات الصبغية تواتراً في الورم التوتي تتوضع على الصبغي رقم ٦وفي نصف الحالات منها تحدث على الموقع 6q25.2 كما يشاهد ظهورال2-bcl و53pفي الكثيرمن الأورام التوتية والتي تكون أورام عدوانية من الناحية السريرية.(٧)

الكارسينومة التوتية (٢) Thymic Carcinoma

هوورم بشروي توتي يبدي صفات خلوية خبيثة وشذوذ واضحة وهو يختلف عن باقي أنماط الورم التوتي بما يلي :

أولاً- نادراً ماتترافق هذه الأورام مع الوهن العضلي الوخيم أوباقي الأدواء المناعية الذاتية .

ثانياً- تفقد هذه الأورام الصفات الهيستولوجية الموجودة في بعض أنماط الورم التوتي مثل الأحياز المحيطة بالأوعية وبؤر التمايز اللبي والزهيرات أوالأحياز الشبيهة بالغدد .

ثالثاً- غياب اللمفاويات التائية غير الناضجة و تبرز اللمفاويات النمط الظاهري للتائية أوالبائية الناضجة . أوبمعنى آخر تفقد الكارسينومة التوتية كل الصفات المورفولوجية والوظيفية المشاهدة في الأورام التوتية.

يطرح تشخيص كارسينومة التوتة في حال وجود ورم بشروي خبيث موضع في التوتة مع غياب المرض في الرئة أوفي أي عضوآخر.

مناعياً :هنالك ثلاثة مؤشرات للمناعة الهيستولوجية والتي تساعد على تشخيص كارسينومة التوتة في ما يلي :

أ- CD5 (الجزيئي المستقبلي والذي يرسل إشارات للنموالخلوي في الخلايا اللمفاوية التائية):مؤشريلاحظ بكثرة في الكارسينومة التوتية لكنه يغيب في باقي الأنماط من الورم التوتي والكارسينومات غيرتوتية المنشأ.

ب - CD70 : هو من أعضاء مجموعة عوامل النخرالورمية (TNF) والذي يشاهد في معظم الكارسينومات التوتية إلا أنه سلبي في باقي الأورام التوتية.

ج - TTF1: وهوإيجابي بنسبة عالية من أورام الرئة لكنه سلبي في كارسينومات التوتة.

الأنماط الهيستولوجية لكارسينومة التوتة (١١)

Histologic Type of Thymic Carcinoma

تصنيف كارسينومة التوتة بحسب منظمة الصحة العالمية يشمل الأنماط التالية :

١- كارسينومة بشرانية متقرنة (حرشفية الخلايا)

Epidermoid keratinizing (squamous cell) carcinoma

هوورم غني بالخلايا البشروية اللانموذجية والتي يبدوأغلبها متقرناً. المظهر النسجي يشبه إلى حدٍ ما الكارسينومة حرشفية الخلايا (SCC) المتواجدة في المناطق الأخرى كما يبدي تفصصاً واضحاًفي البنية النسيجية. وقبل أن نضع التشخيص البدئي لهذا الورم يجب أن ننفي أي إحتمال للنقائل خاصةًمن الرئة .

٢ـ كارسينومة بشروانية غيرمتقرنة

Epidermoid Non-keratinizing Carcinoma

المظهرالنسجي لهذا الورم يشبه الورم السابق إلا أنه التفصص أقل وعلامات التقرن غائبة .

٣ـ كارسينومة المشبهة بالورم الظهاري اللمفي

Lymphoepithelioma-like carcinoma

يشبه المنظرالنسجي هنا الورم الظهاري اللمفي في اللوزة والبلعوم الأنفي. العلامة الرئيسية للورم (Hallmark) هي النوية الكبيرة الإيوزينية والمدورة تماماً كما تبدي بعض المناطق المنظرالمخلوي(syncytium) . أما التقران والجسورالخلوية فتكون غائبة ومن ناحية المناعة النسيجية يبدي إيجابية الكيراتين وتكون الخلايا اللمفاوية من طبيعة خلايا T المحيطية. إن إكتشاف جينوم حمة إبشتاين-بار (Epstein-Barr virus) في العديد من الحالات يطرح التشابه لهذا الورم مع كارسينومة البلعوم الأنفي .

٤ـ كارسينومة ساركومية Sarcomatoid carcinoma(carcinosarcoma)

التشخيص هنا يقوم إلى حدٍما على وجود بؤرلتمايزبشروي ضمن لحمة مغزلية ورمية. يشمل التشخيص التفريقي ورم الخلايا المنتشة والورم الشفاني الخبيث .

٥- كارسينومة رائقة الخلايا Clear cell carcinoma

توجد كمية كبيرة من الخلايا الغنية بالغليكوجين في هذا النمط النادرحيث تكون هيولاها رائقة وتعطي منظراً يشبه إلى حدٍما كارسينومة رائقة الخلايا في الكلية.

٦- كارسينومة مشبهة بالقاعدية Basaloid carcinoma

يتألف هذا الورم من جزرلخلايا بشروية محدودة جيداً مع منظرسياجي محيطي بارز.

٧- كارسينومة مخاطية بشروية Mucoepidermoid carcinoma

تشاهدمناطق متناوبة من تمايز شائك وتمايزغدي مفرزللمخاط في هذا الورم و يمكن أن يتوضع بعض المخاط خارج الخلايا مما يستدعي الحدثية الإلتهابية .

٨- الكارسينومة الحليمية Papillary carcinoma

يشبه هذا الورم الكارسينومة الحليمية في الدرق نظراًللبنية النسيجية والأجسام الرملية الملحوظة ويبدي مناعياً إيجابية الCD5 وسلبية الTTF1 .

٩- الكارسينومة الغدية المخاطية Mucinous adenocarcinoma

هوأقل أنماط الكارسينومة التوتية الموصوفة حالياً.

١٠- كارسينومة صغيرة الخلايا والكارسينومة المختلطة صغيرة وحرشفية الخلايا

Small cell carcinoma and small cell- squamous cell carcinoma

١١- الكارسينومة اللامتمايزة (الكشمية)

Undifferentiated (Anaplastic) carcinoma

وختاماً نشير إلى أن النوعان الأولان أي الكارسينومة البشرانية المتقرنة والكارسينومة البشرانية غيرالمتقرنة هما الشائعان ويشكلان نسبة تواترتفوق ال٩٠% من الحالات.

تصنيف اورام التوتة **Classification of Thymomas**

أعتبرتصنيف أورام التوتة من أكثرالأورام إثارةً للجدل وفي هذاالإطارهنالك عدة تصانيف؛

الأول هوتصنيف وصفي وضعه (L-B) Lattes & Bernatz عام ١٩٦٢ويشتمل على أربعة أنماط كالتالي. (٢-١٢-١٣)

١- الورم التوتي الذي تغلب فيه الخلايا المغزلية

Predominantly spindle cell thymoma

٢- الورم التوتي الذي تغلب فيه اللمفاويات

Predominantly lymphocytic cell thymoma

٣- الورم التوتي الذي تغلب فيه الخلايا البشروية

Predominantly epithelial cell thymoma

٤- الورم التوتي ذو الغالبية المختلطة

Predominantly mixed cell thymoma

التصنيف الثاني هوالتصنيف السريري الإمراضي الذي يعود لعام ١٩٧٥ (Levine & Rosai) ويتضمن ثلاثة أنماط كالتالي.(١٤)

١- الأورام التوتية السليمة أي ذات محفظة جيدة (encapsulated)

٢- الأورام التوتية الخبيثة نمط I

٣-الأورام التوتية الخبيثة نمط II

التصنيف الثالث هوتصنيف Muller-Hermelink في عام ١٩٨٥والذي يعتمد على المبادء الشكلية والوظيفية ويتضمن الأنماط التالية : (١٥)

١- الورم التوتي اللبي Medullary thymoma

٢- الورم التوتي المختلط Mixed thymoma

٣- الورم التوتي ذوالغالبية القشرية (المتعضي)

Predominantly cortical (organoid) thynoma

٤- الورم التوتي القشري Cortical thymoma

٥- كارسينومة توتية جيدة التمايز Well-differentiated thymic carcinoma

التصنيف الأخير هولمنظمة الصحة العالمية ويعود الى عام ١٩٩٩هو أفضلها إذا ما تم مقابلته مع تصنيف M-H بنفس الوقت ويقسم إلى :(١٦-١٧)

- ورم توتي بشروي نمط A Epithelial thymoma type A
- ورم توتي بشروي نمط AB Epithelial thymoma type AB
- ورم توتي بشروي نمط B و الذي يقسم إلى ثلاثة أنماط (B1-B2-B3) Epithelial thymoma type B
- ورم توتي نمط C Thymoma type C