

بررسی موارد بیماری

CASE REPORTS

گزارش یک مورد کیست هیداتیک چند حفره‌ای کبدی

دکتر محمد هاشمی *

خلاصه

این نوشتار گزارشی است از بیماری ۶۳ ساله که در روستاهای اطراف فیروز کوه ساکن است و به علت دردهای مزمن قسمت فوقانی شکم و لاغری پیشرونده به بیمارستان مراجعه می‌کند. پس از انجام آزمایشها و نیز عمل جراحی توده‌ای سفید و سفت با نواحی نکروزه که قسمت اعظم لوب راست کبد را گرفتار کرده بود، مشخص شد. در بررسی آسیب‌شناختی از نظر ماکروسکوپی کیستهای کوچک محتوی مواد کلوئیدی و از نظر میکروسکوپی ضایعه‌ای التهابی، عفونی و نکروتیک با نمای گرانولومی کاذب، و کیستهای کوچک فراوان محتوی مواد اتوزینوفیلیک مشاهده شد که با تشخیص کیست هیداتیک کبدی چند حفره‌ای مطابقت داشت.

مقدمه

بیماری کیست هیداتیک از بیماریهای عفونی مهم و شایع است که بین انسان و دام مشترک می‌باشد و به وسیله رشد و نمو نوزاد از سه کرم به نامهای اکینوкокوس گرانولوزوس، اکینوкокوس مولتی لوكولاړس

واکینوکوکوس وگلی (Vogeli) در اعضای مختلف بدن انسان (کبد، ریه، مغز و استخوان...) به وجود می‌آید و شاید بتوان گفت که براساس تجربه‌های موجود هیچ عضوی از بدن از ابتلای به این بیماری مصون نمی‌باشد. می‌دانیم که هیداتیدوز به علت کرم گرانولوزوس در سراسر دنیا و نیز ایران بیماری شایعی است و جامعه پزشکی نسبت به آن شناخت کافی داشته، تشخیص آن به

* استادیار بخش آسیب‌شناسی مرکز پزشکی امام حسین (ع)

تنها نکته مثبت وجود کمی حساسیت در لمس ناحیه R.U.Q است. در آزمونهای روتین و اختصاصی شامل تمایز C.B.C، بیوشیمی خون، تستهای کبدی و کامل ادرار نکته غیرطبیعی وجود نداشت. بررسیهای پاراکلینیکی اختصاصیتر به شرح زیر انجام گرفت:

در تاریخ ۷۲/۱۱/۲۲ درونبینی قسمت فوقانی گوارش تنها گاستریت شدید را نشان داد. سی تی اسکن با کتر است نیز یک توده بزرگ هیپودانس و غیریکنواخت با حدود نامنظم را در لوب راست کبد با میکروکلسیفیکاسیون به تصویر کشید. اسکن بقیه اعضای شکمی طبیعی گزارش شد. در تاریخ ۷۲/۱/۲۶ سونوگرافی شکمی نیز یک ناحیه اکوژن بسیار بزرگ در لوب راست کبد تشخیص داده شد.

در تاریخهای ۷۲/۱/۲۹ و ۷۲/۱/۳۱ اوروگرافی و تنقیه با باریوم انجام شد ولی یافته تعیین کننده ای برای تشخیص دقیق توده کبدی به دست نیامد. بالاخره در تاریخ ۷۲/۲/۱۲ با وجود توده کبدی برای اثبات یکی از تشخیصهای افتراقی زیر - یعنی هپاتوم، ضایعه متاستاتیک و کیست هیداتیک عمل لاپاراتومی روی بیمار انجام شد. هنگام عمل، توده ای سفت، سفید رنگ برجسته در سطح لوب راست کبد با اشغال قسمت اعظم لوب و در نتیجه غیرقابل بریدن دیده شد. به دلیل وسعت ضایعه در کبد برای رسیدن به تشخیص قطعی تکه برداری از کبد (Wedge liver biopsy) به ابعاد ۲/۷x۰/۲x۰ انجام و شکم بسته شد و عمل خاتمه یافت. سایر اعضای شکم طبیعی بودند. در ارزیابی میکروسکوپی از این نمونه، التهاب مزمن و شدید کبدی با نکروز و فیروز وسیع و تشکیل کانونهای گرانولومی غیراختصاصی دیده شد و لذا در بخش آسیب شناسی تشخیصهای (۱) کیست هیداتیک پاره شده قدیمی؛ و (۲) سل کبدی مطرح شد.

به علت کوچکی نمونه قبلی و چون پاسخ

آسانی صورت می گیرد؛ و هیداتیدوز E.Vogeli نیز تقریباً به آمریکای مرکزی و جنوبی محدود می شود. اما هیداتیدوز به علت کرم مولتی لوکولاریس در دنیا و از جمله ایران بسیار نادر است و از بسیاری جهات، بخصوص آسیب شناختی (ماکروسکوپی و میکروسکوپی) مشخصاتی دارد که با نوع شایع آن کاملاً متفاوت است و تشخیص سرطان را که پیامدهای ناگواری برای بیماری و پزشک دارد در برخورد اولیه و سطحی ماکروسکوپی و گاه میکروسکوپی به اشتباه مطرح می سازد. و چون در این مورد تنها آگاهی و علم کافی و حضور ذهن مداوم از نظر بالینی و پاتولوژیک می تواند ما را از اشتباه درآورد و جهت رسیدن به تشخیص صحیح کمک نماید، نگارنده بر آن شد تا برای تذکار خویش و همکاران محترم یک مورد که در این مرکز تشخیص داده شد را جهت اطلاع سایر همکاران مطرح کند.

معرفی بیمار

بیمار ز. ش.، زنی ۶۳ ساله اهل فیروزکوه و خانه دار است. مشکل اصلی بیمار از یک سال قبل از مراجعه به صورت درد و سوزش اپی گاستر و R.U.Q شروع شده بود. دردها با تغذیه و وضعیت جسمانی خاصی در ارتباط نبوده، بجایی انتشار نداشته است. سه ماه قبل از مراجعه دردها تشدید شده و بی اشتهایی، تهوع و استفراغ نیز بدان افزوده می شود. کاهش وزن به مقدار نامعلوم و تب همراه با لرز را از دو ماه قبل از مراجعه، به گونه متناوب، احساس می کرده است. مدفوع بیمار زردی و تغییر رنگ نداشته ولی اظهار داشت که ادرارش پررنگ شده بود.

در معاینه جسمانی علائم حیاتی به صورت $R.R=18$ ، حرارت بدن $=37/4$ درجه سانتیگراد، $R.P=80$ ، فشارخون $83/160$ میلیمتر جیوه مشخص شد. در مشاهده، زنی بود مسن، لاغر، هوشیار، روستایی که به سؤالات به خوبی پاسخ می داد. در معاینات بالینی

تخمها توسط میزبانهای واسط (جوندگان مثل انواعی از موش، سنجابها، انسان، میمون و...) با خوردن گیاههای جنگلی و غذاهای آلوده بلعیده می‌شوند. و در سیستم گوارشی تحت اثر شیره گوارشی پوسته تخم تحلیل می‌رود و جنین شش قلابی آزاد شده، به جدار روده میزبان واسط می‌چسبد؛ جدار را سوراخ می‌کند و وارد جریان خون سیاهرگی شده، در امعا و احشا کیست را به وجود می‌آورد. این کیستها در بیش از ۹۰ درصد موارد در کبد تشکیل می‌شوند. کرم مولتی لوکولاریس و هیداتیدوز ناشی از آن، از نظر اپیدمیولوژیک برخلاف هیداتیدوز تک حفره‌ای یا همان گرانولوزوس که در سراسر عالم گسترش دارد، محدود به نیمکره شمالی کره زمین است زیرا به گونه‌ای رایج در جنوب آلمان، شمال سوئیس، شمال کانادا، آلاسکا، روسیه و شمال ژاپن دیده شده، در بقیه نقاط عالم از جمله ایران کمیاب است. همان گونه که گفته شد در طبیعت، میزبان نهایی، اصلی و مهم این کرم روباه است، اما سگها و گربه‌ها نیز به عنوان مخزنی آلوده به این کرم شناخته شده‌اند.

تاریخچه. قبل از سال ۱۸۵۵ این ضایعه به دو دلیل: (۱) بروز به صورت توده‌ای توپر با کیستیک‌های کوچک کلوییدی؛ (۲) هپاتیت متاستاتیک به سایر اعضا به اشتباه یک سرطان با عنوان سرطان کلوییدی یا آلئولار (Colloid or alveolar carcinoma) بخصوص در کبد تلقی می‌شد. امروزه نیز قبل از بررسی دقیق بالینی و پاتولوژیک ممکن است در تشخیص و درمان بیماران این اشتباه پیش آید. خوشبختانه در سال ۱۸۵۵ آقای ویرشو، پدر پاتولوژی نوین به ماهیت انگلی این ضایعه پی برد و با تحقیقات پیگیر در سال ۱۹۲۸ نوزاد کرم اکینوکوکوس را به عنوان انگل اصلی معرفی نموده، هیداتیدوز حاصل را هیداتیدوز چند حبابی اولسراتیو (Ulcerative multilocular hydatidosis) نامید.

پاتولوژی برای همکاران جراح تعیین کننده نبود و نیز تداوم مشکل بالینی بیمار، بار دیگر توسط جراحان با تجربه بخش، به منظور رسیدن به تشخیص قطعیتر و احتمالاً "بریدن توده کبدی، بیمار تحت عمل مجدد قرار گرفت. این بار نیز از کبد بریده شده تکه برداری به صورت نمونه‌ای بزرگتر به ابعاد ۴×۳×۲ به رنگ کرم متمایل به قهوه‌ای با کیستهای کوچک میلیمتری محتوی مواد ژله‌ای برداشته، به بخش آسیب‌شناسی ارسال شد. در بررسی میکروسکوپی، التهابی مزمن و گرانولوماتوز به صورت فیروز و نکروز وسیع، ارتشاح انواع سلولهای التهابی (نوتروفیل، ائوزینوفیل، هیستوسیت با تشکیل سلول ژانت) و مهمتر از همه کیستهای کوچکی محتوی ماده ژله‌ای ائوزینوفیلیک دیده شد. این یافته‌ها به طور قطع تشخیص کیست هیداتیک مزمن چند حفره‌ای را مطرح می‌کند. با این تشخیص، به دلیل وسعت ضایعه در لوب راست کبد امکان جراحی حذفی برای رزکسیون توده نبود و بیمار مرخص شد. حال، با آگاهی از شرح حال بیمار نگارنده لازم می‌داند بحث مختصری درباره تاریخچه، مشخصات بالینی و آسیب‌شناختی این بیماری ارائه دهد.

بحث

کیست هیداتیک آلئولار به وسیله اکینوکوکوس مولتی لوکاریس که فرم بالغش به طور متوسط ۲ میلیمتر طول دارد (اندازه این کرم بالغ از نوع گرانولوزوس کوچکتر است) در کبد و بسیاری از اعضای دیگر بدن انسان به عنوان میزبان واسط به وجود می‌آید. میزبانهای نهایی مخزن کرمهای اکینوکک می‌باشند. در مورد نوع مولتی لوکولاریس، میزبان نهایی روباه است، هرچند سایر درندگان و جوندگان نیز می‌توانند میزبان نهایی باشند. در واقع در روده، میزبان نهایی کرم بالغ زندگی کرده، دائماً بند تخم‌زای انگل که دارای ۴۰۰ تا ۸۰۰ تخم است از طریق مدفوع میزبان نهائی به محیط خارج انتقال یافته،

بیماران در آزمونهای کبدی به درشت کبدی (هپاتومگالی) و اختلال واضح دچار می‌شوند.

۴) مرحله نهایی، اگر در مراحل قبل تشخیص داده نشود بیمار در این مرحله با آسیت، خیز، یرقان، کاشکسی و حتی سرطان کبدی مواجه خواهد شد.

آسیب‌شناسی. هیداتیدوز چند حفره‌ای در ماکروسکپی برخلاف هیداتیدوز تک حفره‌ای یا گرانولوز - که ساختمان کیستیک مشخص با دیواره مطبق و پوشش خارجی فیبری برای محدود کردن و عدم توسعه کیست را دارا می‌باشد - ساختمان کیستیک ندارد، بلکه به صورت توده‌ای خاکستری رنگ با نمای اسفنجی که دارای فضاهای متعدد میلیمتری محتوی مواد ژله‌ای و یا کولوئیدی است، دیده می‌شود. بعضی این نما را Swiss cheese pattern نامیده‌اند. اندازه این فضاهای کیستیک بسیار کوچک، حداکثر معادل اندازه نخود است. گاه به دلیل نکرده‌های وسیعی که در مرکز و یا نواحی مختلف این توده توپر رخ می‌دهد حفراتی کوچک و بزرگ ایجاد شده، نمای کیستی کاذب را به وجود می‌آورد که با ساختمان کیستیک و پر از مایع هیداتیدوز تک حفره‌ای کاملاً تفاوت می‌کند (شکل ۱ و ۲). از نظر بیماری‌زایی در نوع چند حفره‌ای، برخلاف نوع تک حفره‌ای، نوزادان واسکوسکس‌ها شاید به دلیل نبودن لایه فیبری محافظت کننده در خارج کیستهای کوچک ژله‌ای به صورت اگزفیتیک رشد می‌کنند و دائم کیستهای کوچک جدید در پارانشیم کبدی یا هر عضو مبتلای دیگری ایجاد می‌کنند که خاصیتی شبیه توسعه موضعی یا تهاجم در سلولهای بدخیم تومورال در سرطانها می‌باشد. و از نظر میکروسکوپی مشخصات زیر را - که قابل تطبیق با ماکروسکپی است - می‌توان دید:

۱) کیستهای بسیار کوچک با دیواره‌ای هیالینی و نازک محتوی مواد ژله‌ای که در میکروسکپی اتوزینوفیل دیده می‌شوند. این کیستهای کوچک نمایی اسفنجی ایجاد

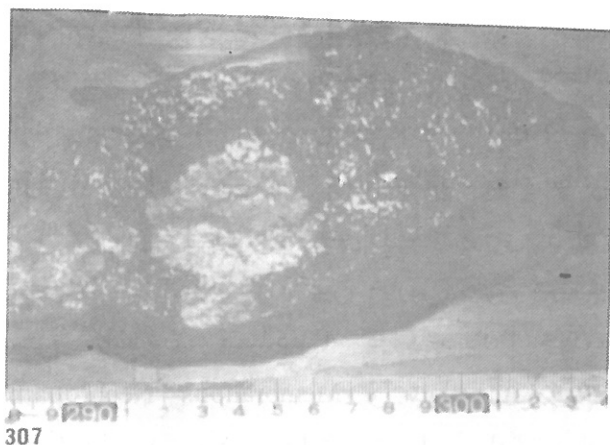
از این زمان به بعد پژوهندگان دو دسته شدند: برخی معتقد به یکسان بودن عامل انگلی در هیداتیدوز تک حفره‌ای و چند حفره‌ای بودند و علت نمای آسیب‌شناختی متفاوت در این دو را پاسخهای متفاوت سیستمهای ایمنی بیماران می‌دانستند؛ و گروه دیگر عامل مولد را در این دو نوع کیست هیداتیک متفاوت می‌دانستند و تحقیقات خود را برای اثبات این ادعا ادامه می‌دادند. از جمله این محققان، راش، شیفِر و وگله (Vogle, Schiffer, Raush) بودند که در دهه ششم قرن بیستم اثبات کردند که اولاً، عامل و یا کرم مولد دو نوع است: در نوع تک حفره‌ای اکینوкокوس گرانولوزوس و در نوع چند حفره‌ای اکینوкокوس مولتی لوکولاریس و ثانیاً "میزبانهای نهایی و واسط در این دو نوع کرم متفاوت است؛ ثالثاً، انتشار جغرافیایی، پراکندگی و شیوع این دو نوع بیماری نیز متفاوت است که در بخش قبل به آنها اشاره شد.

تظاهرات بالینی. هیداتیدوز چند حفره‌ای در بیش از ۹۰ درصد موارد کبد را گرفتار می‌کند و با وجودی که قابلیت متاستاز و دست‌اندازی به بافتهای دیگر بدن را دارد، به ندرت متاستاز داده و این متاستاز در نوع تک حفره‌ای رایجتر است. برای تظاهر بالینی این بیماری چهار مرحله ذکر شده است:

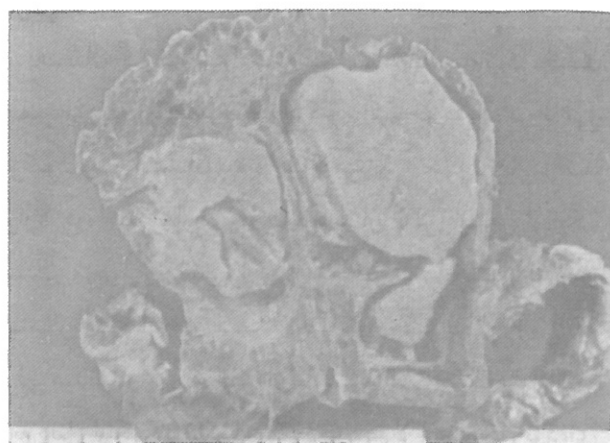
۱) دوره مخفی یا تاخیری (Latent period) که بیماران نشانه اختصاصی ندارند و ممکن است علائم غیراختصاصی به صورت خارش بدن و یا هیپرائوزینوفیلی در آنان دیده شود.

۲) دوره علائم گذرا و موقتی (Period with inconstant symptoms) که بیماران در نقاط اپی‌گاستر و هیپوکندر راست احساس سنگینی و دردهای غیراختصاصی می‌کنند.

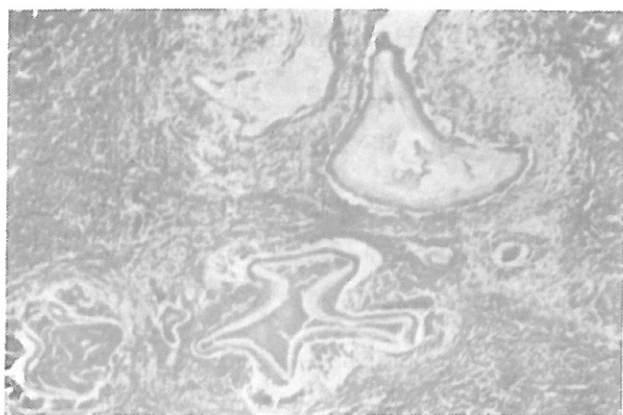
۳) دوره تظاهرات کامل (Period with complete manifestation) که



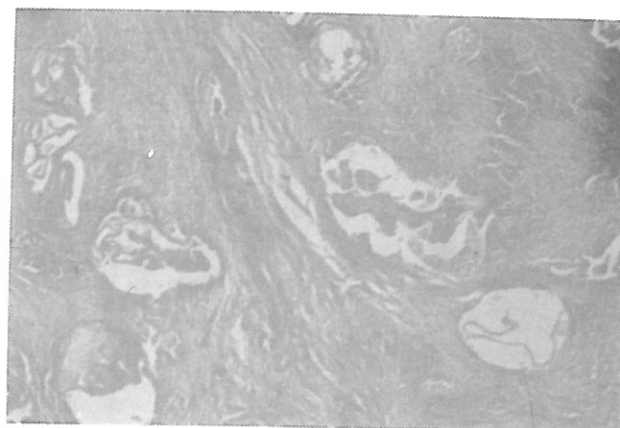
شکل ۲) نمای ماکروسکوپی در کیست هیداتیک چند حفره‌ای



شکل ۱) نمای ماکروسکوپی در کیست هیداتیک چند حفره‌ای



شکل ۴) نمای میکروسکوپی با نکروز، فیروز، التهاب گرانولومی و کیستهای کوچک حاوی مواد ژلاتینی



شکل ۳) نمای میکروسکوپی با کیستهای میلیمتری واسکلروز پیشرفته

۲) وقوع Obliterative endarteritis در رگهای ضایعه دیده و رگهای بافت‌های سالم اطراف آن منجر به نارسائی عروقی و خونی در نتیجه نکروز میعانی و کازئوز در قسمت‌های مرکزی توده کیستیک می‌شود؛ به طوری که، از اتصال این نواحی نکروزه حفرات کوچک و بزرگ و یا حتی یک حفره بزرگ (Cavitation) در داخل ضایعه ایجاد می‌شود.

کرده، در زمینه‌ای از بافت‌های فیروزه ضخیم استقرار یافته‌اند. ارتشاح سلول‌های التهابی شامل: نوتروفیل‌ها، لنفوپلاسموسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها، مونوسیت‌ها و سلول‌های ژانت نیز وجود دارد. بعلاوه، حضور اسکولکس‌ها در استرومای فیروزه ضایعه و همچنین ممکن است وقوع کلسیفیکاسیون و گرانولوم‌های ناکامل تا کامل دیده شود (شکل ۳ و ۴).

خواص پادگنی و ایمنی‌زایی

نتیجه

هر سه نوع اکینوкокوس مشخصات پادگنی یکسان دارند؛ به طوری که، با تماس مایع و یا بافت‌های کیست عفونی با عوامل سیستم ایمنی بدن انسان پاسخ‌های ایمنی نسبتاً یکسانی را به وجود می‌آورند. برخی از این پاسخ‌ها شامل: ائوزینوفیل، کهیر، خارش، ظهور همبسته ایمنی (ایمیون کمپلکس) در جریان خون، Membranous Nephropathy و شوک آنافیلاکتیک می‌باشند. همچنین در اثر تماس پادگن‌های یاد شده با سیستم ایمنی، در سرم بیماران پادتن‌هایی ظاهر می‌شود که امکان تشخیص ابتلا به هیداتیدوز را از راه انجام آزمون‌های سرولوژیک مانند Enzyme linked Immunosorbent, Indirect Hemagglutination Assay (Elisa) که روش‌هایی بسیار حساس هستند، ممکن می‌سازد. پی بردن به حضور آنتی‌بادی‌های مذکور از طریق تست پوستی نیز امکان‌پذیر است، اما این آزمون‌ها نسبت به تست‌های سرولوژیک ارزش تشخیصی کمتری دارند.

همان گونه که ذکر شد کیست هیداتیک چند حفره‌ای به وسیله نوزاد کرم اکینوкокوس مولتی لوکولار در انسان به وجود می‌آید. حدود ۹۰ درصد موارد در کبد عارض می‌شود. از نظر اپیدمیولوژیک زیست محیطی و تغییرات آسیب‌شناختی که در بیمار ایجاد می‌کند، با نوع گرانولوزوس که مولد هیداتیدوز تک حفره‌ای است کاملاً تفاوت دارد، و به دلیل اینکه در ماکروسکوپی معمولاً "به شکل توده‌ای سفت، توپر و سفید با کیست‌های کوچک محتوی مواد کولوئیدی یا ژله‌ای و در میکروسکوپی نیز نکروز وسیع نشان می‌دهد که با تومورهای بدخیم به خصوص سرطان کولوئیدی در گذشته اشتباه می‌شده، امروزه نیز تشخیص افتراقی دارد. این نوع هیداتیدوز با وجودی که در کشور ما نادر تلقی می‌شود با توجه ودقت بیشتر در امر تشخیص شاید واقعیت جز این باشد که برای دستیابی به آن نیاز به بررسی‌های علمی بیشتر می‌باشد.

مراجع

- 1) Yamaguchi T: A colour atlas of clinical parasitology. Wolf Medical Publications, Ltd, 1981
- 2) Saidi: Surgery of hydatid disease. W B Saunders company Ltd, 1976
- 3) Samuel Baron: Medical microbiology. Third edition, Churchill Livingstone, 1991
- 4) Kobayashi, Muray, Drew: Medical microbiology. Mosby Company, 1990
- 5) Markell, Voge J: Medical microbiology. Seventh edition, Saunders, 1992
- 6) Rosai J: Ackerman's surgical pathology. Seventh editon, mosby 1989
- 7) John M. Kissane: Anderson's pathology. Ninth edition, Mosby 1990
- 8) Robbins, Cotran, Kumar: Pathologic basis of disease. Fourth edition, Saunders, 1989
- 9) بیژن، حسین؛ اقبالی، اصغر: "بیماری‌های انگل انسان" تهران، انتشارات دانشگاه شهید بهشتی

Multilocular hydatid cyst of liver

Hashemi M

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services

SUMMARY

This paper speaks about a 63 year old woman with chronic non-specific pain in superior abdominal region and progressive cachexia. Clinical and paraclinical investigations revealed a large non-homogen mass of right liver lobe. After surgical approach 90% of right liver lobe was involved by a

solid mass with necrotic areas. Microscopic evaluation disclosed a chronic granulomatous inflammation with a lot of microcystic spaces filled by homogenous eosinophilic substances. Above findings accomodate with multilocular echinococcosis which is a rare type of hydatidosis in the world.

A case of ectopic Ureterocele

Shojaei M

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services

SUMMARY

Ureterocele is a cystic dilatation of submucosal segment of intravesical ureter. It Usually classified as "simple" and "ectopic" ureterocele.

The simple or adult type has less clinical significance. The most common clinical presentation of ureterocele is recurrent urinary tract infection. Although it may present with other features such as: Sepsis, abdominal pain, failure to thrive, nausea vomiting, frequency and urgency.

IVP still is the keystone of diagnosis, but the most useful study is cytourethrography and puncture cystography. The presented case in this thesis, is a 52 days. Infant with urinary retention and abdominal

distention from 24h before admission. In physical examination:

The only abnormal findings were abdominal distention and epigastric tenderness. In IVP, bilateral hydroureteronephrosis was seen. In sonography, also bilateral hydroureteronephrosis and a mass in bladder was reported. These information didn't suggest duplication of urinary tract. But retrograde X-ray study during operation detected left ureteral duplication. Surprisingly the ureter that ending to ureterocele duplication. Surprisingly the ureter that ending to ureterocele was thready and jointed to dysplastic kidney, a finding that suggests ureterocele disproportion.