

هماتوپوئیز اکسترا مدولر *

(معرفی يك مورد تومورال در مدياستن خلفی همراه با تالاسمی مینور)

دکتر ابوالحسن زوار * * دکتر اسماعیل امین الشریعه * * دکتر بیژن روستا * * *

میگردد و گاهی شکل توده‌های تومورال جلب نظر میکنند. تا سال ۱۹۵۰ فقط ۷ مورد از هماتوپوئیز اکسترا مدولر فرم تومورال قفسه صدري گزارش شده بود که تمام این موارد در اتوپسی بوده است .

در سال ۱۹۲۲ اولین مورد توسط Cooperman , Young در زن سیاه‌پوست ۲۱ ساله‌ای که مبتلا به استئیت فیبرو-کیستیک و آنمی شدید بوده ، توموری بقطر ۶ سانتی‌متر در قفسه صدري مشاهده شد . در سال ۱۹۳۰ Plonskier تومورهای هماتوپوئیتیک با منشاء پلورال در طول مهره‌های ششم تا دهم قفسه صدري دوطرفه نزد زنی که مبتلا به سرطان معده بود گزارش کرد . بیمار آنمی بسیار شدید با هیپرپلازی شدید مغز استخوان داشت . یکی از تومورها بقطر ۶ سانتی‌متر و دیگر تومورها تا اقطار ۲ سانتی‌متر بودند .

Dowson در يك زن ۵۳ ساله مبتلا به آنمی همولیتیک توموری متشکل از چهار ندول مجموعاً بقطر ۴ سانتی‌متر در زیر پلورپاریتال در محل زاویه بین دنده‌های چپ و ششمین تا دهمین مهره توراسیک مشاهده کرد .

در سال ۱۹۳۲ Hortfall و Stewart و در سال ۱۹۳۵ Covey و بعد Rich موارد مشابهی را گزارش کردند .

علاوه بر موارد فوق ۲ مورد میلولیوم داخل قفسه صدري توسط Saleely و در سال ۱۹۵۸ Foster میلولیوم اولیه داخل قفسه صدري را در اتوپسی مشاهده کردند . در هیچکدام از موارد ذکر شده تومورهای میلوئید فوق باعث ناراحتی مریض نشده بود . در سال ۱۹۶۰ اولین عمل جراحی چنین تومر داخل قفسه صدري در بیماری که مبتلا به تالاسمی مینور بود صورت گرفت . انگیزه عمل جراحی

هماتوپوئیز اکسترا مدولر يك پدیده خونسازی جبرانی است و در بسیاری از امراض که در آنها عمل خونسازی در اعضای طبیعی خون ساز مختل شده است بوجود می‌آید .

این پدیده در آنمی‌های شدید ، اریترمی ، لوسمی ، استئواسکلروز ، استئیت فیبروکیستیک ، کارسینوماتوز ، هوچکین ، اریتروبلاستوز جنینی و راشیتیس شناخته شده همچنین در بیماریهای عفونی و هموراژیهای شدید ملاحظه میگردد . در تمام این حالات مغز استخوان نارساست که این یا بعث ناتوانی در عمل خونسازی است و یا بواسطه افزایش احتیاج ناشی از تخریب بیشتر و یا از دست دادن خون میباشد . در این موارد خونسازی شباهت به خونسازی دوره جنینی پیدا میکند . بطوریکه میدانیم طحال و کبد در جنین ، اعضاء خون ساز میباشد و سایر اعضاء نیز در این خونسازی شرکت دارند . در زمان تولد هنوز بقیائی از خونسازی در کبد و طحال را میتوان مشاهده نمود اما بزودی مغز استخوان تنها عضو خون ساز بدن می‌گردد .

سلولهای مزانشیمال کبد و طحال و سایر اعضاء که عناصر اولیه خونی هستند بعداً تبدیل به سلولهای رتیکولر میشوند . مهه‌ها قدرت خونسازی در این سلولها برای تمامی دوران زندگی محفوظ میماند .

چنین توانائی نه فقط در کبد و سینوزوئیدهای طحال وجود دارد بلکه همچنین در غدد لنفاوی پرده‌های احشائی و در بعضی از غدد مترشح داخلی مثل سورنال و در اعضاء مختلف دیگری مثل تیموس و ناف کلیتین ، ریه ، پلور ، آپاندیس ، پستان ، لیگمان پهن ، پروستات ، اپیدیدیم ، عصب سیاتیک ، رتروپریتون ، نواحی پاراورتبرال و مدياستن نیز مشاهده میگردد . هماتوپوئیز اکسترا مدولر غالباً بطور منتشر ظاهر

* بخش داخلی پروفور عباس صفویان .

** دانشیاران دانشکده پزشکی - دانشگاه ملی ایران .

*** استادبار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه ملی ایران .

شمارش گلبولهای سفید ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب
با فرمول زیر :

۷۲ درصد نوتروفیل

۱ درصد بازوفیل

۲۶ درصد لنفوسیت

۱ درصد مونوسیت

پلاکتها ۳۴۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب

خون محیطی آنیزوسیتوز ، آنیزوکرمی ، پوئی-کیلوسیتوز و بازاء هر ۱۰۰ گلبول سفید ۴ عدد گلبول قرمز هسته‌دار را نشان میداد . تعداد رتیکولوسیتها ۱/۰ درصد . سرعت رسوب گلبولهای خون : ساعت اول ۱۶۴ میلی‌متر و در ساعت دوم ۱۶۷ میلی‌متر .

بیلروبین توتال : ۳۸ میلی‌گرم‌دلتر و بیلروبین مستقیم ۱۳ میلی‌گرم در لیتر و غیرمستقیم ۲۵ میلی‌گرم در لیتر ، راکسیون کومبز مستقیم و غیرمستقیم منفی بوده است .

میزان آهن سرم : ۷۷ میکروگرم درصد

تست مقاومت گابولی طبیعی بوده است .

مغز استخوان : در کلیه لامهای تهیه شده کم سلول و دسته ارتروئید در بعضی از نقاط افزایش داشته ، برخی نورهوبلاستها درشت‌تر از معمول بودند . پلاکت و مگاکار-بوسیت وجود داشت و بطور کلی مغز استخوان هیپوسلولر راکسیون خفیف ونسی هیپرپلازی ارتروئیدرا نشان میداد .

در الکتروفورز هموگلوبین :

مقدار هموگلوبین فتال ۱۷ درصد را نشان میدهد . بیوپسی استخوان دنده : عبارت بود از قطعات کوچکی از نسج همبند و ماهیچه‌ای و استخوانی که در لابلای نسج مزبور بندرت تعدادی سلول کوچک باسیتوپلاسم مختصر و هسته گرد و هیپرکروم همراه با میتوز مشاهده میشد . براساس نمای میکروسکپی فوق احتمال وجود یک تومر بدخیم اندیفرانسیه در مדיاستن خلفی مورد بحث قرار گرفت ولی بعلت کم بودن نسج ، تشخیص قطعی ضایعه امکان‌پذیر نگشت .

بیوپسی کبد : که بجز مختصر تغییرات احتقانی نکته دیگری رادر بر نداشت .

بنا به مقتضای حال اولیه ، بیمار تحت درمان ترانسفوزیونهای مکرر و کورتیکوتراپی و سایر درمانهای علامتی قرار گرفت تا بتدریج حال عمومی بهتر و وضع آنمی تا اندازه‌ای تصحیح شد .

رادیولوژی : رادیوگرافی قفسه صدری ، تصویر یک توده حجیم و یکنواخت مדיاستینال در طرف راست با حدود منظم همراه با تغییرات استخوانی بصورت دکالسیفیکاسیون و منظره متخلخل شدن دنده‌ها بخصوص قوسهای خلفی دنده‌های مجاور باتوده و استخوانهای ترقوه و بازو را نشان میداد . (شکل ۲ و ۱) .

ناشی از مشکلات ایجاد شده در تشخیص تومر داخل قفسه صدری بوده است . بیماری که در این گزارش مورد بحث است عینا چنین مسائلی را مطرح میکند .

معرفی بیمار :

بیمار دختری ۱۶ ساله اهل بابل که در تاریخ ۱۹/۵۳ بعلت آنمی شدید و هیپتواسپلنومگالی از بیمارستان دیگری به بیمارستان جرجانی معرفی شده است . بیماری او شاید از سنین طفولیت و حتی قبل از سن ۵ سالگی تاکنون ادامه داشته است . تا آنجائی که والدین او بخاطر دارند غالبا از دردهای استخوانی و ضعف و بروز حملات تب رنج میبرده است . حال عمومی وی روز بروز بدتر و ضعیف‌تر میشده و بواسطه همین ضعف و بیماری قادر به ادامه تحصیل نبوده معالجات مختلف بویژه از نظر آنمی انجام میداده است .

بناباظهار والدین در هنگام حملات تب، صلبیه چشم وی زرد رنگ میشده تا اینکه چندین ماه قبل از بستری شدن بنابه توصیه یکی از پزشکان محلی برای معالجه به تهران آمده و در بیمارستان بستری می‌شود .

در سابقه وی بجز بیماریهای دوران طفولیت نکته قابل ملاحظه‌ای توسط والدین ذکر نشده پدر و مادر و چهار برادر و یک خواهر بزرگتر سالم‌اند . رگل بیمار از چندین ماه پیش شروع شده ماهیانه یکبار و حداکثر ۳ روز که تا اندازه‌ای دردناک است . در معاینه فیزیکی : قد ۱۵۰ سانتی‌متر - وزن ۳۷ کیلوگرم - درجه حرارت ۳۷٫۳ درجه سانتی‌گراد - نبض ۱۲۰ در دقیقه - فشار خون ۱۲۰/۵۰ میلی‌متر جیوه .

ظاهر بیمار فوق‌العاده رنگ‌پریده در صلبیه سوب-ایکتر ، حال عمومی ضعیف ورنجور و بی‌حال . در معاینه دستگاه لنفاوی آدنوپاتی وجود نداشته و در معاینه قلب و ریه تاکیکاردی و سوفل سیستولیک خفیف بدون انتشار در کانون میترال شنیده میشد . در معاینه شکم، طحال بیمار بیش از چهاربند انگشت بزرگ و کبد باندازه ۳ بند انگشت از لبه تحتانی دنده‌ها تجاوز میکرد - باقوامی نسبتا الاستیک و سطحی صاف . در معاینه اندامها وجود ناخنهای قاشقی شکل جلب‌نظر میکرد . معاینه سایر اندامها نکته پاتولژیکی مهمی دربر نداشت .

آزمایشات :

هموگرام دربدو ورود بقرار زیر است :

هموگلوبین ۲۵ گرم درصد

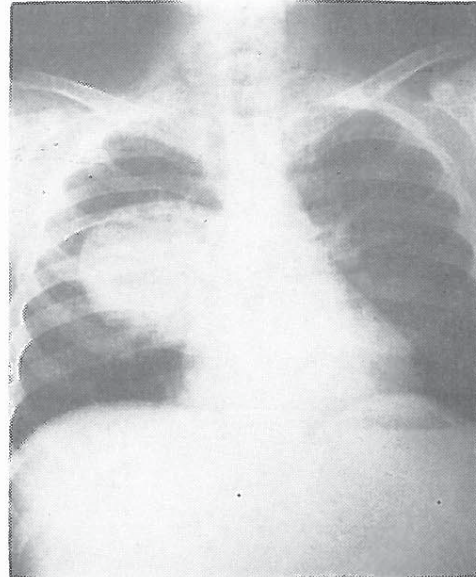
هماتوکریت ۹ درصد

و علائم اتساع مدولر و منظره ترابکولاسیون و نازک شدن کورتیکال در استخوانهای دراز بچشم میخورد . (اشکال ۳ و ۴) .

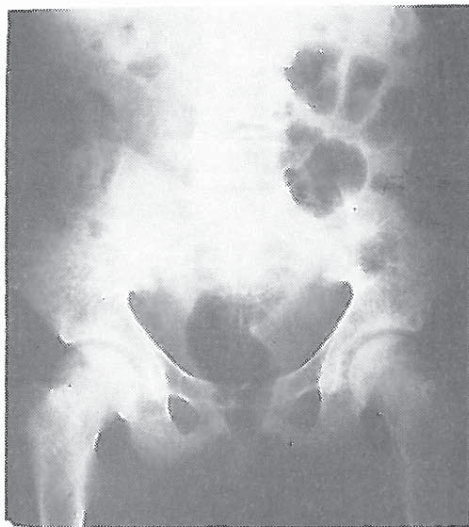


شکل ۳ - رادیوگرافی از جمجمه

رادیوگرافی استخوانهای دیگر حاوی تصاویر با منظره متخلخل شدن و دکالسیفیکاسیون بخصوص در رادیوگرافی جمجمه ، لگن ، دیافیز استخوانهای دراز بود

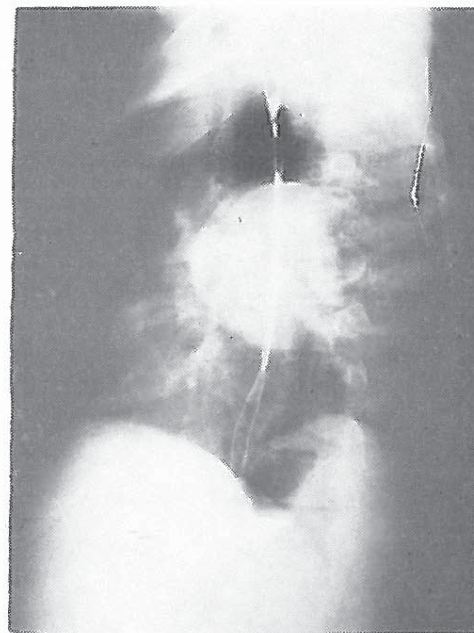


شکل ۱ - رادیوگرافی قفسه صدی



شکل ۴ - رادیوگرافی لگن

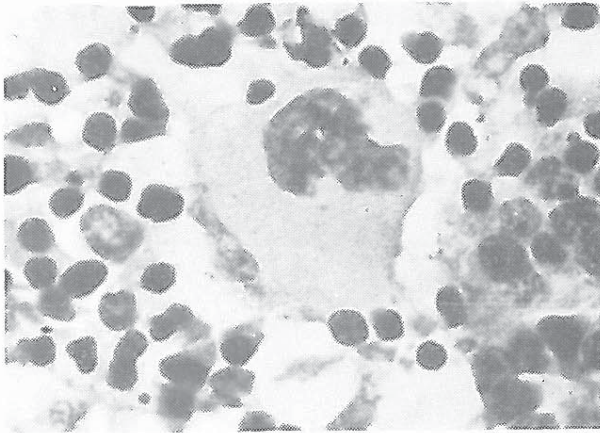
تشخیص تالاسمی نوع هتروزیگوت بنظر واضح میرسید ولی بررسی تومر حجیم مדיاستن بهمراه این عارضه مسائل بخصوصی را مطرح میکرد از جمله وجود انواع تومورهای خوش خیم و بدخیم مدياستن خلفی مانند تومورهای نوروژنیك. ولی چون بیمار مبتلا به تالاسمی نوع هتروزیگوت میباشد وجود تومر مدياستن خلفی مسئله کانونهای خون سازی خارج از مغز استخوان (هماتوپوئیز اکسترا مدولر) که در گزارشهای مختلف پزشکی بررسی شده است، احتمالاً مطرح میکرد. حال عمومی بیمار در هفته های اول بستری شدن بسیار وخیم بود و هرگونه عمل جراحی در مورد تومور مدياستن را غیر ممکن مینمود . پس از انجام درمانهای علامتی وضع بیمار



شکل ۲ - رادیوگرافی نیمرخ قفسه صدی

رادیوگرافی مری - معده - اثنی عشر - روده باریك و اوروگرافی داخل وریدی نکته مهمی را نشان نمیداد .

آزمایشات دیگر : کاسیم ، فسفر ، فسفاتاز قلیائی و تست های کبدی ، الکتروفورز پروتئین های سرم و الکترولیت های سرم قند و اوره در حدود طبیعی بودند . با در نظر گرفتن تاریخچه بیمار و معاینه و انجام آزمایشات لازم،



شکل ۶ - تومور مدیاستن خلفی متشکل از مگاکاریوسیت و سلولهای دیپلوئید و ارتیروئید (H.E. ۷۵۰x).

هماتوپوئیز خارج از مغز استخوانی را نشان میداد که در مدیاستن خلفی چسبیده یا احتمالاً منشعب از دنده‌ها بود.

بحث

در تالاسمی مینور فعالیت هماتوپوئیز اکسترا مدولر - همانند بسیاری از بیماریهای دیگر که در مقدمه این مقاله ذکر شده - دیده میشود. این فعالیت خونسازی خارج از مغز استخوانی در نقاط مختلف بدن مشاهده میگردد. این کانونها گاهی بصورت تومورهای کوچک و پراکنده و زمانی بشکل تومور حجیم و واحدی تظاهر میکنند.

این تومورهای حجیم در قفسه صدري و بخصوص نواحی مدیاستن خلفی که غالباً در مجاورت مهره‌های پشتی معمولاً بین پنجمین تا دهمین مهره قرار میگیرند بندرت گزارش شده است. پیشرفت آنها بسیار بطئی و از پدید آمدن آنها بستگی به درجه همولیز دارد. در اکثر موارد این تومورها تشخیص تومور نوروژن را در زمان حیات و یا قبل از عمل جراحی مطرح می‌نمایند. بیماری که در این مقاله مورد بحث قرار گرفته است فرم کلاسیک تالاسمی مینور همراه تومور حجیم مدیاستن خلفی میباشد و از نظر تشخیص افتراقی مسئله تومورهای مدیاستن خلفی بخصوص تومور نوروژنیک اولیه را مطرح میسازد. انجام عمل جراحی و بررسی وضع هیستولوژی وجودیک توده تومورال هماتوپوئیز - اکسترا مدولر را ثابت کرد.

خلاصه :

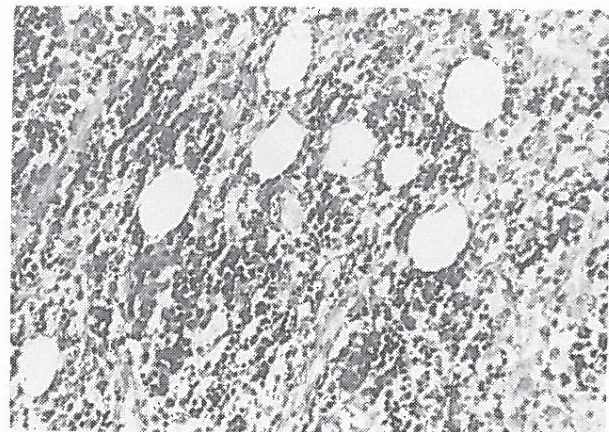
هماتوپوئیز اکسترا مدولر در نزد دختری شانزده ساله که مبتلا به تالاسمی مینور بود، بصورت تومور حجیم مدیاستن خلفی دیده شد که قبل از عمل جراحی تشخیص افتراقی تومورهای مدیاستن خلفی بخصوص نوروژنیک را مطرح میکرد.

به بهبودی نسبی گرائید و در تاریخ ۵۳۶۳۳ تحت عمل جراحی قرار گرفت و تومور مدیاستن بطور کامل برداشته شد.

پاتولوژی تومور و دودنده برداشته شده

ماکروسکپی : نمونه عبارت بود از توده‌ای از بافت قهوه‌ای رنگ بابعاد ۱۰×۵×۳ سانتی متر، سطح خارجی صاف و کمی لوبوله و قسمتی از آن توسط کپسول خاکستری رنگ ظریفی پوشیده شده بود. قوام نمونه نرم و در برش کانونهای کوچک استخوانی در آن مشاهده میشد. همراه با این بافت دو قطعه دنده هریک بطول ۱۲ و قطر ۱٫۵ سانتی متر وجود داشت. در انتهای یکی از دنده‌ها برآمدگی قهوه‌ای رنگ نامنظمی با قوام نرم الاستیک بابعاد ۳٫۲×۱ سانتی متر و در انتهای دنده دیگر برآمدگی کوچکتری با همان مشخصات بابعاد ۲٫۱×۰٫۵ سانتی متر دیده میشد. لبه دنده‌ها در این نواحی مشخص نبود و خوردگی مختصری را نشان میداد.

میکروسکپی : در برشهای متعدد تهیه شده از توده تومورال و برآمدگی دنده‌ها و رنگ آمیزیهای مختلف نسج مغز استخوان و چربی شناخته میشد (شکل ۵). مگاکاریوسیتها متعدد و فعال بودند (شکل ۶). رده میلوئید مراحل مختلف تکامل را نشان میداد. ائوزینوفیلی منتشر و واضح وجود داشت. دسته ارتیروئید فعال و بطور کلی هیپریپلازی ارتیروئید بچشم میخورد. نسبت میلوئید - ارتیروئید به ۱ تا ۲ میرسد (بطور طبیعی این نسبت ۱:۱ است). سلولهای چربی در بسیاری از لامها مشخص بود. در اطراف و در داخل نسج فوق رشته‌های همبندی و تراوهای استخوانی دیده شد. اثری از سلول بدخیم و یا التهاب اختصاصی در هیچ يك از لامها مشاهده نگردید.



شکل ۵ - نمای کلی تومور - ساختمان مغز استخوان مشخص است (H.E. ۴۸x).

بر اساس مشاهدات ماکروسکپی و میکروسکپی تشخیص هماتوپوئیز خارج از مغز استخوان در مدیاستن خلفی داده شد. ضایعه مزبور فرم تومورال و پاپسودوتومورال

RESUME

Nous présentons un cas d'hematopoiesis extramedullaire chez une fille de 16 ans. Cette fille était atteinte d'une thalassemie mineure. Le foyer d'hematopoiesis extramedullaire se presentait comme une masse tumorale dans le

mediastin posterieur. Avant l'operation, le diagnostic differentiel des tumeurs mediastinales et surtout des tumeurs neurogeniques — a été évoqué.

SUMMARY

Extramedullary hematopoiesis was found in a 16-year-old girl with thalassemia minor and large intra-thoracic tumor. Clinical and radiological findings led to preoperative diagnosis of neurogenic tumor.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Carl H. Smith. Blood disease of infancy and childhood, 392-397, 1972. Mosby Company.
- 2) Choremis, C. Liakakos, D. Tseghi C. and Mosh Ovakis. Pathogenesis of osseuse lesions in thalassemia. J. pediat. 66: 962, 1965.
- 3) Erlandson M.E., Currarine. G; thalassemia intermedia, a phenotypic — variant of homozygous thalassemia with prolonged survival and development of intrathoracic masses. American periatric society 74th annual meeting June 16-19, 1964.
- 4) Knoblich R. extramedullary hematopoiesis presenting as intrathoracic tumors: report of a case in a patient with thalassemia minor, cancer — 13:462, 1960.
- 5) Bariety, M. Coury, C. Le mediastin et sa pathologic, 1958, Masson et cie.
- 6) Caffey, J. : Cooley's anemia, a review of the roentgenographic findings in the skeleton, Amer. J. Roentgen 78: 181, 1957.
- 7) Oberling C. les formations myelo-lipomateuses. Bull. de L'Assoc. franc. P. l'etude du cancer, 1929, 18, 234-246.
- 8) Giffen, H.G. Myelolipoma of the adrenals. Am. J. Path. 1947, 23, 613-625.
- 9) Babes A. Sur L'histo-pathologie du lipome recidivant du type du lipome glandulaire proliferant. Bull. de l'Assoc. franc. P. l'etude du cancer, 1929.
- 10) Tedeschi C.G. Regional pluricentric hemolympholipoblastosis. Arch. Poth, 1949, 47, 44-59.
- 11) Lyall, A. Massive extramedullary bone marrow formation in a case of pernicious anemia. J. Path. Bact. 1935, 41, 469-471.
- 12) Saleeby, E.R. Heterotopia of the bone marrow without apparent cause Am. J. Path. 1925, I, 69-76.