● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال سوم، شمارهٔ ۳ (پی‌درپی۱۱)، صفحه ۵۹ الی ۶۳، تابستان ۱۳۸۰

گزارش تظاهرات رادیوگرافیک ۳۲ بیمار مبتلا به هیستوسیتوزX

دکتر نوذر قجه‌وند[1*]، دکتر مهرداد نباهتی[2]

۱- استادیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۲- متخصص رادیولوژی

سابقه و هدف: هیستوسیتوز - X (H.X) بیماری نادری می‌باشد که بیشتر در بچه‌های زیر ۱۲ سال مشاهده می‌شود و بافتهای مختلفی از جمله استخوان، ریه، کبد، طحال و پوست را درگیر می‌کند. هدف این مطالعه بررسی یافته‌های رادیوگرافیک بیماران مبتلا به H.X که از نظر پاتولوژی تأیید شده‌اند، می‌باشد.

مواد و روشها: این مطالعه توصیفی بمنظور بررسی یافته‌های رادیوگرافیک بیماران مبتلا به H.X انجام شده است. در این مطالعه پرونده و گرافی‌های ۳۲ بیمار مبتلا بهX. H که با انجام بیوپسی از بافتهای مختلف از جمله پوست، غدد لنفاوی و استخوان تشخیص پاتولوژیک قطعی داشته و طی سالهای ۷۹-۱۳۵۹ در بیمارستان کودکان مفید تهران بستری شده‌اند مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۳۲ بیمار مورد بررسی، تعداد ۲۹ بیمار (۹۱٪) درگیری استخوان داشته، که درگیری استخوانهای پهن شایعتر از استخوانهای دراز و متافیز استخوانهای دراز شایعتر از دیافیز بود. شایعترین نمای رادیولوژیک بیماری، ضایعه لیتیک با حدود مشخص بدون حاشیه اسکلروزه بوده است. در استخوانهای پهن، جمجمه شایعترین استخوان درگیر می‌باشد که در ۲۳ نفر (۷۲٪) از بیماران مشاهده شد. در ۵ بیمار (۱۶٪) درگیری مهره بصورت کلاپس بود. ۳ نفر (۹/۵٪) از بیماران تخریب دوطرفه ماستوئید داشتند. در۱۲ نفر (۳۷٪) از بیماران درگیری ریوی مشاهده شد، که شایعترین یافته رادیولوژیک نمای رتیکولوندولر بوده است.

نتیجه‌گیری: در این گزارش استخوانها خصوصاً استخوانهای پهن شایع‌ترین عضو درگیر در H.X می‌باشند. در صورت درگیری استخوانهای دراز، متافیز بیشتر از دیافیز درگیر می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ***هیستوسیتوز X*** ، ***ماستوئیدیت***، ***ضایعات لیتیک***.

مقدمه

بیماری هیستوسیتوز ممکن است ازنظر تظاهرات رادیوگرافیک با بسیاری از بیماریهای خوش‌خیم وبدخیم از جمله متاستازهای استخوانی، استئوبلاستوما، سل، استئومیلیت و یا سارکوم یوئینگ اشتباه شود. اساس تغییرات پاتولوژی در این بیماری، پرولیفراسیون سلولهای هیستوسیت بخصوص در مغز استخوان، طحال، کبد، غدد لنفاوی و ریه‌هاست. در فرم مزمن، این سلولها با رسوب چربی بخصوص کلسترول (اگرچه کلسترول خون طبیعی است) متورم می‌شوند و بصورت سلولهای کف‌آلود[1] تظاهر پیدا می‌کنند.

این بیماری دارای تظاهرات کلینیکی متفاوتی در فرمهای مختلف می‌باشد که شامل نوع بسیار خفیف، بصورت ضایعه لیتیک با حدود مشخص و بدون حاشیه اسکلروز در ناحیه متادیافیز استخوانهای بلند و یا استخوانهای پهن می‌باشد در نوع بدخیم و یا با پیشرفت سریع، طی مدت چند ماه تا دو سال باعث مرگ می‌شود (۲و۱). گـرانولوم ائـوزینوفیلیک خوش‌خیم‌ترین نوع H.X می‌باشد. تغییرات

1. Foam cells

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.3.11.4]

تغییرات پاتولوژیک بیشتر در استخوانها دیده می‌شود، اگرچه گاهی درگیری ریوی هم دیده می‌شود. بچه‌ها بخصوص پسرها در سنین ۳ تا ۱۲ سال بیشترین شانس درگیری را دارند. از نظر بالینی، تب، درد و گاهی تورم نیز ممکن است مشاهده شود. از نظر هیستولوژی، ارتشاح سلولهای ائوزینوفیل در اطراف تجمع سلولهای هیستوسیت دیده می‌شود. در نوع نسبتاً خفیف، نکروز و فیبروز نادر است و ظاهر سلولهای کف آلود بیانگر نوع وخیم بیماری است. در این نوع از H.X در ۲/۳ موارد ضایعه منفرد است. ضایعه در حال بهبود، حاشیه اسکروزه پیدا می‌کند. گاهی درگیری مهره باعث کلاپس مهره Vertebra plana می‌شود (۱).

بیماری کریسین[1] نوع مزمن‌تری از بیماری است که با درگیری اعضاء مختلف از جمله ریه، غدد لنفاوی، طحال، کبد و درگیری سیستم اسکلتی مشخص می‌شود. این بیماری ممکن است بصورت تریاد، ضایعات لیتیک اسکلتال، اگزوفتالمی و دیابت بی‌مزه تظاهر پیدا کند و بیشتر بچه‌های زیر ۵ سال را درگیر می‌کند. درگیری استخوان تمپورال همراه با اوتیت گوش میانی بطور شایعی دیده می‌شود (۱).

بیماری Lettere-Siwe نوع حاد، تحت حاد و منتشر بیماری است. این بیماری بندرت در شیرخواران زیر ۲ سال مشاهده می‌شود. این بیماری با تب، راش، درد دهان، خونریزی لثه، علائم ریوی FTT[2] تظاهر پیدا می‌کند. درگیری خارج از سیستم اسکلتی، مثل لنفادنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی نیز مشاهده می‌شود.

این بیماری در مدت چند ماه تا ۲ سال باعث مرگ می‌شود. در بیمارانی که سریعاً باعث مرگ می‌شود، علائم رادیولوژیک فرصت ظاهر شدن پیدا نمی‌کنند. ولی درگیری مغز استخوان شامل ارتشاح وسیع سلولهای هیستوسیت و ائوزینوفیل در پاتولوژی مشاهده می‌شود. بندرت، در بیمارانی که زنده می‌مانند فیبروز و یا سلولهای کف‌آلود حاوی کلسترول ظاهر می‌شود(۱).

واکنش پریوست در این بیماران شایع است. اگر واکنش پریوست در ناحیه استئولیتیک باشد، مطرح کننده سارکوم است، ولی با توجه به واکنش پریوست سفت و یکپارچه، از نوع بدخیم که بیشتر تغییرات آنها، بصورت منقطع می‌باشد، افتراق داده می‌شود (۳).

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی ـ مقطعی، پرونده و گرافی‌های ۴۵ بیمار که با تشخیص H.X از سال ۷۹-۱۳۵۹ در بیمارستان کودکان مفید تهران بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۱۳ بیمار که در پرونده آنها جواب پاتولوژی وجود نداشت و یا جواب مشکوک بود از مطالعه حذف شده و ۳۲ بیمار دیگر که همگی با انجام بیوپسی از بافتهای مختلف از جمله پوست، غدد لنفاوی و استخوان تشخیص پاتولوژیک قطعی داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. البته تفکیک زیر گروههای مختلف این بیماری از نظر پاتولوژی کار بسیار دشواری است، بنابراین تفکیک زیر گروههای مختلف این بیماری در این مطالعه صورت نگرفته است.

یافته‌ها

از ۳۲ بیمار مورد مطالعه، ۲۵ بیمار (۷۸٪) مذکر و بقیه مؤنث بوده‌اند. تعداد ۲۹ بیمار (۹۱٪) دارای ضایعات لیتیک در استخوانهای مختلف بوده‌اند، بطوری‌که تمام این ۲۹ بیمار درگیری استخوانهای پهن را داشته‌اند، ۹ بیمار از ۲۹ بیمار علاوه بر درگیری استخوانهای پهن درگیری استخوانهای دراز را هم داشته‌اند. در استخوانهای دراز درگیری متافیز از دیافیز شایع‌تر بوده است.

در استخوانهای پهن، جمجمه شایعترین عضو درگیر بوده، بطوریکه ۲۳ بیمار (۷۲٪) درگیری جمجمه داشته‌اند، درگیری لگن در مرحله بعدی قرار داشت که در ۱۲ بیمار مشاهده شد. درگیری فمور در ۸ بیمار (۲۵٪) و درگیری مهره بصورت کلاپس در ۵ نفر (۱۶٪) مشاهده شده است. در یک بیمار علاوه بر ضایعات لیتیک واکنش پریوست بصورت منتشر نیز دیده شده است. در سی تی اسکن ۳ نفر (۹/۵٪) از بیماران، تخریب دو طرفه ماستوئید همراه با تورم نسج نرم مشاهده شد (شکل۱).

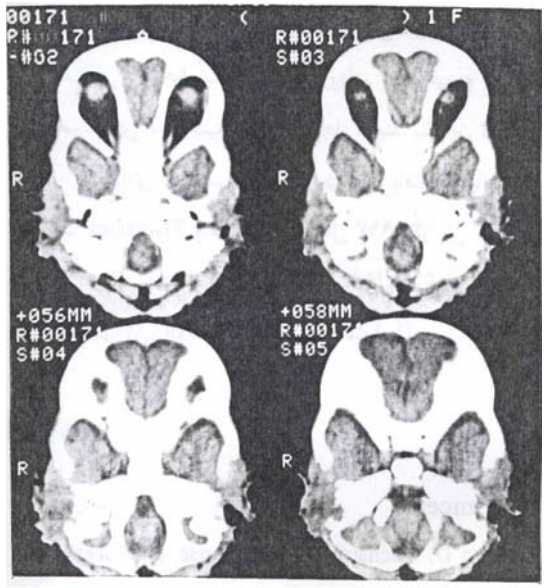
درگیری ریوی در ۱۲ نفر (۳۷٪) از بیماران مشاهده شده که شایعترین فرم درگیری ریوی نمای رتیکولوندولر بوده است، که در

1. Hand Schuler Christian Disease.

2. Failure to thrive.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.3.11.4]

۱۱ نفر از این ۱۲ بیمار مشاهده شد. دومین نمای شایع در ریه‌ها لنفادنوپاتی ناف ریه‌ها بود که در ۴ بیمار از ۱۲ بیمار مشاهده شد. دو بیمار علاوه بر درگیری رتیکولوندولر، درگیری patchy هم داشتند. پنوموتوراکس، حفره و نمای لانه زنبوری هر کدام در یک بیمار مشاهده شد.



شکل ۱. CT Scan از جمجمه یک دختر یکساله که تخریب دوطرفه ماستوئید به همراه تورم نسج نرم مشاهده می شود.

بحث

این بررسی نشان داده است که در بیماری H.X احتمال درگیری استخوان بیشتر از سایر اعضاء بوده و ضایعات استخوانی تماماً بصورت استئولیتیک با حدود کاملاً واضح و بدون حاشیه اسکلروتیک می‌باشد. تنها ابعاد ضایعات درحال بهبود، کوچکتر شده و مختصری حاشیه اسکلروزه پیدا کرده‌اند. البته چنین یافته‌های مشابهی را هم می‌توان در بسیاری از بیماریهای خوش خیم و یا بدخیم دیگر مثل سل، متاستازهای نوروبلاستوما و سارکوم یوئینگ هم مشاهده کرد.

Caffey's شایعترین یافته در این بیماران را ضایعات لیتیک جمجمه ذکر کرده است که در ۵۰٪ بیماران مشاهده می‌شود. ولی ضایعات لیتیک جمجمه در ۷۲٪ بیماران مشاهده شده است (۴).

معمولاً در مجاورت ضایعات استخوانی نسوج نرم متورم نبوده و یا در صورت وجود، این تورم مختصر می‌باشد. ولی در سارکوم یوئینگ که در لیست تشخیص افتراقی این بیماری قرار می‌گیرد، معمولاً تورم نسوج نرم اطراف به میزان زیاد مشاهده می شود.

ضایعات لیتیک در این بیماری بیشتر در استخوانهای پهن مشاهده شده است و در استخوانهای دراز شیوع درگیری متافیز بیشتر از دیافیز بوده است، البته ضایعات عفونی مثل سل هم بیشتر متافیز را درگیر می‌کنند و شروع درگیری از متافیز بوده، سپس سایر نواحی درگیر می شود. اگر ضایعات لیتیک مهره‌ها را درگیر کند، باعث کلاپس مهره‌ها و ایجاد نمای کلاپس می‌شود، ولی دیسک بین مهره‌ای دست نخورده است. سل که یک بیماری عفونی است اگر مهره‌ها را درگیر کند و باعث کلاپس مهره‌ها شود، دیسک بین مهره‌ای را هم درگیر می‌کند. تخریب ماستوئید و ترشح چرکی از گوش یکی از تظاهرات دیگر این بیماری است، که در ۳ بیمار مشاهده شده است که هر سه بیمار به علت ترشح چرکی از گوش مراجعه کرده‌اند و برای چندین بار تحت درمان آنتی بیوتیک قرار گرفته‌اند ولی چون بهبودی حاصل نشد، اقداماتی از قبیل سی تی اسکن برای بیماران درخواست شد که در هر سه بیمار تخریب دوطرفه ماستوئید بهمراه تورم نسج نرم اطراف ضایعه مشاهده شده است.

Fernandez lattorre و همکاران در اسپانیا هم ۱۴ بیمار مبتلا به H.X را مورد مطالعه قراردادهاند، که درگیری استخوان تمپورال در ۱۲ بیمار بصورت تظاهرات اولیه بوده است. در ۸ بیمار درگیری تمپورال بصورت ایزوله بدون درگیری جاهای دیگر و در ۴ بیمار همراه با درگیری جاهای دیگر بوده است.

در پیگیری ۵ ساله ۷ بیمار از ۱۴ بیمار پس از یکسال دچار تغییرات استخوان‌سازی مجدد در استخوان تمپورال شده‌اند (۵). درگیری ریه در ۱۲ نفر (۳۷٪) از بیماران مشاهده شده است که شایعترین فرم درگیری ریوی نمای رتیکولوندولر و پس از آن لنفادنوپاتی ناف ریه می‌باشد. نمای لانه‌زنبوری و حفره بیشتر در مراحل طول کشیده بیماری بخصوص در سیگاریهای جوان مشاهده می‌شود. شیوع درگیری ریوی در Nelson ۱۵-۱۰٪ موارد ذکر شده است (۶). البته ضایعات کیستیک ریوی در (LAM)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.3.11.4]

Lymphangioleiomyomatosis و توبروس اسکلروز هم مشاهده می‌شود. Essadki و همکاران در سال ۱۹۹۹ یک بیمار با تومور کلیه را معرفی کردند که متاستاز ریوی آن در سی‌تی اسکن شبیه H.X بوده است (۷). پنوموتوراکس خودبخودی فقط در یک بیمار مشاهده شده است.

Minghini و همکاران در دپارتمان جراحی دانشکده ویرجینای جنوبی گزارش نموده‌اند که پنوموتوراکس خودبخودی در بیماری هیستوسیتوز X ناشی از پاره شدن نزدیک پلور می‌باشد و بطور موفق با روش ته دوزی بولا از طریق توراکوسکپیک (Thoracopic staplg of bullac) و سایش پلورال (Abrasion) درمان می‌شوند. (۸). در هیچ یک از این بیماران درگیری فک، که باعث دندانهای شناور شود مشاهده نشد. Saunders و همکاران در سال ۱۹۹۸ در دپارتمان دهان و دندان در دانشگاه Bristol لندن گزارش کردند که هرسه زیر گروه H.X می‌توانند باعث ضایعات تخریبی فک شوند (۹).

باتوجه به اینکه این بیماری معمولاً در سنین زیر ۱۲ سال مشاهده می‌شود و نحوه درگیری استخوانها در این بیماری، که باعث یک ضایعه لیتیک با حدود کاملاً مشخص می‌شود و مرز بین استخوان درگیر و استخوان سالم بسیار باریک و مشخص می‌باشد، چنین ضایعاتی بیشتر نشانگر بیماریهای خوش‌خیم از جمله H.X می‌باشد. ولی با اینحال بسیاری از بیماریهای خوش‌خیم و یا بدخیم دیگر هم ممکن است چنین نمایی را ایجاد نمایند. بنابراین تشخیص قطعی این بیماری با بیوپسی از بافتهای درگیر و یافته‌های پاتولوژیک می‌باشد. Tiszlavicz و همکاران در سال ۱۹۹۷ گزارش کردند که بیوپسی به عمل آمده از ۵ بیمار مبتلا به H.X با درگیری ریوی، در همه آنها آنتی ژن CD1a مشاهده شده است (۱۰).

****

References

1. Sutton D, Richard W, Whitehouse, et al. Text book of radiology and imaging, 6th ed, Churchill Livingstone 1998; pp: 223,493.

2. John H. Juhl, Andrew B. Crummy, Janet E. Kuhlman, Paul and Juhl's. Essentials of radiology imaging, 7th ed, Lippincott Raven 1998; pp: 1073-5.

3. Edetken J, Dalinka M, Karasick D. Edeiken's roetgen diagnosis of disease of bone, 4 th ed, Williams and Wilkins 1990; pp: 1795-7.

4. Frederic N. Silverman, Jerald P. Kuhn. Caffey's pediatric X-Ray diagnosis AN integrated imaging approach, 9 th ed, (1993); pp:.329.

5. Fernandez-Latorre F, Menor -Serrano F, Aloso Charterina S, Arenas-jimenez J. Langerhan's cell histiocytosis of the temporal bone in pediatric patients: imaging and follow -up. AJR 2000 ; 174: 217-29.

6. Waldo E. Nelson, Robert M. Kliegman. Nelson textbook of pediatrics, 16 th ed, W.B. Saunders Company 2000; pp: 1570-2.

7. Essadki O , Chartrand Lefebvre C, Finet Grenier P. Cystic pulmonary metastasis simulating a diagnosis histiocytosis X. J Radiol 1998 ; 79(9): 886-8.

8. Minghini A, Trogdon SD. Recurrent spontaneous pneumothorax in pulmonary histiocytosis - X. Am Surg 1998; 64(11) : 1040-2.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.3.11.4]

9. Saunders JG, Eveson JW, Addy M, Bell CN. Langerhans cell histocytosis presenting as bilateral eosinophilie granulomata in the molar region of the mandible. J Clin Periodontal 1998; 95 (4) : 340-2.

10. Tiszlavicz L, Krenacs L, Kovacs K, Csanadi J, Szalontai K. Langerhans cell granulomatosis of the lung (morphological studies of the lung biopsy specimens from patient with histiocytosis-X). or V Hetil 1997; 138(4): 215.

* آدرس نویسنده مسئول : تهران، خیابان شریعتی، بیمارستان کودکان مفید، بخش رادیولوژی، تلفن: ۳۰۰۰۴۹-۰۶۱۱

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.3.11.4]