

## گرانولومای کشنده خط میانی

(Lethal Mid-line Granuloma)

مجله نظام پزشکی

سال هفتم، شماره ۴، صفحه ۲۲۹، ۱۳۵۹

دکتر ضیاء ثابت راسخ - دکتر عبدالله خیریه \*

Weinberg دو مورد از این بیماری را ذکر میکند که در مرحله انتهائی دچار ضایعات قطعی پری آرتریت گره‌ای شده‌اند (۱۳). Duff در بررسی کالبد شکافی (اتوپسی) ۲۲ بیمار مبتلا به ضایعات گرانولومی باعث نامعلوم که تحت درمان با سولفامید بوده‌اند، این نتیجه بدست آمده که ضایعات گرانولومی که در خط وسط صورت ایجاد میشوند، در اثر پری آرتریت گره‌ای میباشند. زیرا ضایعات آسیب‌شناسی این دو نوع عارضه (چه توسط سولفامید یا بعلم نامعلوم) مشابه و غیر قابل تشخیص از یکدیگرند و نتیجه نوعی آلرژی میباشند.

De Oreo معتقد است که نخستین ضایعه در گرانولومای کشنده خط وسط یک زخم مخاطی بینی و حلق است و در اثر زخم، پادگن (آنتیژن) یا نوعی سم از سلولهای خراب شده بوجود میآید که به‌عنوان عامل حساس‌کننده عمل میکند و بعدها که زخم باقی‌میمانند یا مواد سمی یا پادگنی که از آن ایجاد شده، در جریان خون آزاد میشود و بدن را به ساختن پادتن (آنتی‌کور) علیه مخاط بینی و حلق و دیگر اعضاء تحریک میکند (۴).

بنابر این فرضیه در صورتیکه پادتن فقط علیه مخاط دستگاه تنفسی فوقانی باشد تولید ضایعه کلاسیک گرانولومای خط وسط کشنده میکند و اگر علیه اعضاء دیگر مانند کلیه، ریه و پوست باشد تولید ضایعه Wegener مینماید.

Gregory و Michaels، ۱۰ مورد دیگر از این عارضه گزارش کردند و بخصوص اهمیت انهدام بافتی همراه با اکسودای حاوی

در سال ۱۸۹۶، نخستین بار McBride نوعی ضایعه گرانولومی همراه با نکروز را در بینی و حلق شرح داده و آن را گرانولوم بدخیم نامید (۱).

استوارت (Stewart) در سال ۱۹۳۳، شرح بالینی کاملی از این بیماری را منتشر کرد (۱۰).

در سال ۱۹۳۹، Wegener ضایعه گرانولوماتوی مشابه چند کانونی را در بینی و حلق و احشاء شرح داد.

در سال ۱۹۶۸، Friedmann در بررسی و مطالعه موارد منتشره در نوشته‌های پزشکی این بیماری را به دو دسته تقسیم کرد (۵):

- ۱- نوع کلاسیک استوارت که یک کانونی است.
- ۲- نوع Wegener که منتشر بوده و ریه و کلیه‌ها را مخصوصاً مبتلا میسازد.

در نوع استوارت ضایعه محلی و منحصر به قسمت فوقانی دستگاه تنفسی است که ممکن است بدون گریزگی بینی باشد و به نقاط دیگر بدن منتشر نمیشود. این بیماری در مرحله فعال به دهان و سقف‌دهان انتشار پیدا میکند و فقط در مرحله انتهائی است که بافت‌های نرم صورت و استخوانهای مجاور را فرا میگیرد و معمولاً در مدت ۱۰ تا ۱۲ ماه منجر به مرگ میشود.

علت بیماری هنوز شناخته نشده است و به نظر میرسد مکانیسم آن افزایش حساسیت دیررس باشد (۸، ۱۱).

به نظر Williams تشکیل ضایعه گرانولوماتو عیناً شبیه ضایعات پری آرتریت گره‌ای است (۱۴).

\* دانشکده پزشکی رازی، دانشگاه تهران.

معرفی میگردد.

شرح حال بیمار: بیمار مردی است ۳۷ ساله، که در تاریخ ۵۲/۷/۲۰ بعلت تو عمر بینی مراجعه کرده و مدت بیماری را دو ماه و نیم ذکر کرده است. یکبار با تشخیص سینوزیت طرف چپ مورد عمل جراحی قرار گرفته ولی یکماه بعد از عمل ناراحتی عود نموده و ضعف شنوایی نیز اضافه شده است. در معاینه حلق و دهان نکته مرضی دیده نشد و فشارخون ۱۲/۸ بود. در معاینه بینی تومور جوانه دار در طرف چپ با ترشحات چرکی غلیظ در محل ضایعه دیده شد. درجه حرارت بین ۳۷ تا ۳۸ درجه بود.

یافته‌های آزمایشگاهی: تعداد گلبول سفید ۷۶۰ در میلی‌متر مکعب با ۵۴٪ لنفوسیت، آزمایش واسرمن برای سیفلیس منفی بود. در آزمایش پر تو نگاری صورت، سینوسهای هردو طرف کدر بودند ولی خوردگی استخوان مشاهده نشد.

آزمایش آسیب شناسی: در سه نوبت از ضایعه بینی نمونه برداری بعمل آمد، فاصله بیوپسی‌ها ازدو تا چهارماه بوده است که هر سه مورد مشابه بوده‌اند.

ماکروسکوپی: بافت‌های ارسالی شامل قطعات کوچک که رویهم رفته به ابعاد ۳/۵ × ۳ × ۴/۵ میلی‌متر با قوام نرم برنگ کرم بوده‌اند. میکروسکوپی: ضایعه یک گرانولوم پلئومورفیک همراه با نکروز را نشان میدهد (شکل شماره ۱)، سلولهای آماسی مزمن از نوع



شکل ۱- سلولهای مختلف آماسی و هیستوسیت با درشت نمایی قوی

سلولهای آتی بک درشت و پلئومورفیک را که از خود فعالیت‌های، بتوزی و فاگوسیتیک نشان میدادند خاطر نشان ساختند (۱۶). میکروسکپی الکترونی فاگوزوم‌های فراوانی را در این سلولها نشان میدهد. بحث درباره بدخیم بودن ضایعه بر اساس سلول شناسی و نمای رتیکولین موجود در ضایعه، تهاجم به عضلات، غلاف‌های عصبی، عروق خونی، استخوان‌ها و تهاجم به گره‌های لنفی دور دست، طحال، کبد، مغز استخوان و دیگر مناطق قرار دارد. بعقیده مؤلفان سلولهای بدخیم همان هیستوسیت‌های بافتی میباشند (۱۶). در گزارشهای مختلف ضایعه فوق یک بیماری اتوایمون و یک آماس گرانولوماتو با علت نامعلوم نیز گزارش شده است و همچنین مواردی دیده شده که سولفامید باعث ایجاد آن گردیده است.

جایگزینی ضایعه: چنانچه قبلاً بدان اشاره شد اغلب این بیماری قسمت فوقانی دستگاه تنفس را گرفتار میکند و سقف دهان و بافت نرم و استخوانهای صورت و بینی و گوش از نواحی جایگزینی آن است. پیشرفت آن سریع و تمایل به زخمی شدن دارد و بالاخره منجر به نکروز و گانگرن بافت نرم و استخوانها میشود.

شیوع بیماری: بیماری نسبتاً نادر است و از سال ۱۸۹۷-۱۹۵۷ Blatt و همکارانش ۱۲۴ مورد جمع آوری کرده‌اند (۳). در سال ۱۹۶۸، Thom سه مورد در لندن گزارش کرده است (۱۱).

اسامی مختلفی که تا کنون از نظر آسیب شناسی در این ضایعه بکار رفته عبارتند از:

- ۱- گرانولوم اختصاصی
- ۲- گرانولوم غیر اختصاصی با خاصیت پلئومورفیک
- ۳- گرانولوم قانقاریائی
- ۴- گرانولوم شبه نئوپلاسم
- ۵- گرانولوم غیر ترمیمی بینی.

ضایعه بیشتر در جنس مذکر دیده میشود و نسبت مرد به زن دو برابر است.

اکثریت بیماران در سنین بین ۲۵ تا ۵۵ ساله میباشند.

علائم بیماری: بستگی به محل ضایعه دارد و بر حسب شیوع عبارتند از:

ناراحتیهای تنفسی، خونریزی و یا وجود توموری در ناحیه بینی و حلق، گرفتگی و انسداد بینی، زخم دهان و تخریب استخوان صورت است که منجر به تحلیل رفتگی عمومی میشود. کری نیز یکی از نشانه‌های بارز این بیماری است.

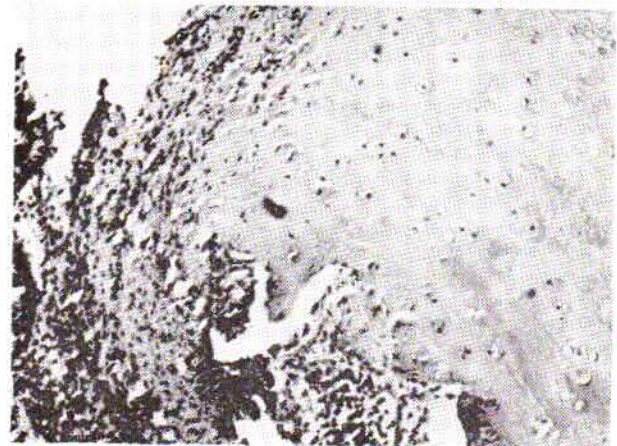
در تشخیص افتراقی، گرانولوم Wegener، آنژیوفیبروم بینی و حلق و یا گرانولومهای قارچی و تومورهای لنفاوی از نوع هوچکین و یا لنفوم مطرح میشوند. ولی تشخیص نهائی با نمونه برداری (بیوپسی) است، در این مقاله یک مورد بیماری ذکر شده

در موارد عادی مرگ با این عارضه در مدت ۱۰ تا ۱۲ ماه فرامیرسد به همین دلیل McBride آن را گرانولوم بدخیم نامیده است .

بروز نشانه‌های بیماری بسته به محل پیدایش زخم ضایعه نسبی است. بهترین درمان در نوع کلاسیک گرانولوم خط میانی کشنده اشعه درمانی است ولی بنا به عقیده مایکل و گریگوری بسیاری از موارد این بیماری در گروه ضایعات لنفوماتوز خوش خیم قرار دارد و مقادیر کم اشعه درمانی نمیتواند در بهبود آنها مؤثر باشد . بلکه به تجربه ثابت شده که این نوع درمان باعث تشدید بیماری نیز میگردد و همچنین درمان با کورتیکو استروئیدها که در مورد گرانولومای Wegener مؤثر میباشد ، نمیتواند تأثیری در بیماریهای لنفوم که گرانولومای بدخیم نیز در زیر چتر آنان قرار دارد مفید واقع گردد (۱۵).

خلاصه: در این مقاله یک مورد بیماری گرانولومای خط میانی کشنده، (Lethal Mid - Line Granuloma) شرح داده شد که شباهت بالینی و افتراق آن با بیماری Wegener ذکر شد. علت بیماری هنوز شناخته نشده ولی به نظر میرسد یک پدیده ایمنو-لژیک باشد که بدن نسبت به پادگن‌های مخاط تنفسی در مورد گرانولومای بدخیم و پادگن‌های نسوج دیگر در مورد گرانولوم Wegener حساس شده و پادتن میسازد. درمان بیماری در نوع کلاسیک موضعی توسط اشعه درمانی است ولی بنا به عقیده بعضی از مؤلفان اشعه درمانی با مقادیر کم در نوع گرانولومای بدخیم نمیتواند مؤثر باشد. در نوع گرانولوم Wegener داروی پردنیزولون (Prednisolone) و داروهای ایمنو سوبرسیمونر میباشد. اثر Prednisolone روی بافت زخمی و نسج نکروزانت بصورت ترمیم موقتی آن است و علت را در زمینه نارسائی غدد فوق کلیه میدانند که در این بیماران ایجاد میشود.

لنفوسیت ، هیستوسیت ، پلاسموسیت و فیبر و بلاست هستند. تعدادی سلولهای اتوزینوفیل نیز دیده میشود . در بین سلولهای آماسی کانسون نکروز وجود دارد که به طرف غضروف پشرفت کرده است (شکل ۲).



شکل ۳- در بین سلولهای آماسی کانسون نکروزه دیده میشود که به طرف غضروف پشرفت کرده است.

تشخیص افتراقی: گرانولومای خط میانی کشنده را میتوان با گرانولوم و گنر دستگناه تنفسی ، لنفوما ، بیماری هوچکین و ضایعات قارچی و سیفیلیس اشتباه کرد که احتیاج به بررسی دقیق علائم بالینی ، آزمایشگاهی ، بافت شناسی و آسیب شناسی و هیستوپاتولوژی دارد.

#### بحث :

وجه تمایز گرانولوم خط میانی کشنده با گرانولوم Wegener حائز اهمیت است. بیماری Wegener ضایعه عمومی و خراب کننده است که بصورت التهاب رگ (Vasculitis) میباشد و در اعضاء و نسوج مختلف بدن دیده میشود. تقریباً همیشه با ابتلاء ریه و کلیه‌ها همراه است ولی گرانولومای خط میانی کشنده منحصراً در دستگناه تنفسی فوقانی میماند و با آماس رگها همراه نیست. پشرفت آن سریعتر بوده و زودتر منجر به مرگ میگردد.

#### REFERENCES:

- 1- McBride, P.: Case of rapid destruction of the nose and face. Proc. Laryngol. Soc. (London). 1896.
- 2- Bronson, R.A.: Idiopathic Lethal Granulomas of the Mid-Line Facial Tissue A. M. A. Arch. Dermatol. and Syphyl. 76: 293 - 390, 1956.
- 3- Blatt, I. M. and Lawrence, M.: Arch Otolaryngol. 73: 639, 1961.
- 4- De Oreo, G. A.: Wegener's Granulomatosis Arch. Dermatol 81: 169, 1960.
- 5- Friedmann, I. and Osborn, D.A.: Malignant granuloma and Wegener, s granulomatosis. J. Laryngol. 83: 129 - 136, 1968.

- 6- Friedmann, I.: Proc. Roy. Soc. Med. 57: 289, 1964.
- 7- Levan, N. E.: Malignant granuloma of the face A.M.A. Arch. Dermatol and Syphyl. 68: 187, 1953.
- 8- Petterson, E. and Hojlund carlsen, B.: Acta Oto -Laryngol. (Stockh) 61: 189, 1966.
- 9- Spear, G. C. and Walker, W. C.: Lethal Mid - Line Granuloma. Bull. Johns Hopkins Hospital 99: 313, 1958.
- 10- Stewart, J. P.: Progressive lethal granulomatous ulceration of the nose. J. Laryngol. 48: 657 - 701, 1933.
- 11- Thom, G A.: Lethal mid - line granuloma and Wegener,s granulomatosis. J. Laryngol (London). 82: 129 - 139, 1968.
- 12- Walten, R. W. J.: Clin. Pathol. 13: 279, 1960.
- 13- Weinberg, T.: Periarteritis nodosa in granuloma of unknown ethiology: Report of 2 cases AM. J. Clinical. Pathol. 16: 784 - 791, 1946.
- 14- Williams, H. L.: Lethal mid - Line granulomatous ulceration involving the mid - line facial tissues. Ann. Oto Rhin - Laryngol 58: 1013 - 1054, 1949.
- 15- Non - healing (Midline) granuloma (editorial). Lancet. 1: 1296 - 7, 1977.
- 16- Michaels, L., Gregory, M. M. J. Clin, Pathol. 30: 317, 1977.