

● گزارش موردی کد مقاله: ۱۵-



بروز خونسازی خارج از مغز استخوان به شکل ضایعه فشارنده نخاعی و مغزی

چکیده

مقدمه: تاکنون گرفتاری داخل جمجمه ای یا نخاعی ناشی از هماتوپوئیز اکسترا مدولاری در موارد معدودی گزارش شده است که به صورت ضایعات اکسترا دورال بوده و یا بندرت در داخل یک تومور از نوع همانژیوبلاستوم، منژیوم یا آستروستیوم پیلوسیتیک رخ داده است. چنین مواردی اغلب بدنبال ابتلا به یک بیماری خونی مثل لوسمی میلو بلاستیک حاد، میلو فیبروز یا سندرم های میلو دیسپلاستیک و همچنین تالاسمی ماژور بوده است. در این مقاله ما موردی را گزارش داده ایم که در آن هماتوپوئیز اکسترا مدولاری به شکل یک ضایعه فشارنده نخاعی و پس از مدتی به شکل یک ضایعه داخل جمجمه ای تظاهر کرده است. در این مقاله علاوه بر یافته های آسیب شناختی و تصویر برداری متدهای درمانی و تأثیر آنها با جزئیات ارائه شده است.

واژگان کلیدی: هماتوپوئیز اکسترا مدولاری، ضایعات فشارنده نخاعی و مغزی

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۵/۲/۸۷

تاریخ اصلاح نهایی: ۲۶/۲/۸۷

تاریخ دریافت مقاله: ۲۴/۴/۸۶

دکتر سید محمود طباطبائی* ۱

دکتر افسون صدیقی ۲

دکتر امیر سعید صدیقی ۲

۱. استاد جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استادیار جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*نشانی نویسنده مسئول: تهران - میدان تجریش - میدان قدس - بیمارستان شهداء تجریش
تلفن: ۰۰۱-۲۲۷۱۸۰۰۱

Email: invincible19152@yahoo.com

مقدمه

بیمار خانم ۴۳ ساله متأهل و خانه داری است که در بهمن ماه سال ۱۳۸۳ به علت کمردرد یک ساله با انتشار به هر دو اندام تحتانی به ما مراجعه نمود. درد فوق به درمان های طبی پاسخ نداده بود. معاینه عصبی نشان دهنده کاهش قدرت حرکتی در دیستال اندام های تحتانی در حد ۴ و ۵ نیز فقدان رفلکس های اندام های تحتانی بود. به علت درد بیمار راه رفتن لنگان (limping gait) داشت. معاینه حسی، اختلال حس در درماتوم های L_4 و L_5 را نشان داد. عملکرد اسفنکتری طبیعی بود. در بررسی تصویر برداری از نامبرده، MRI ستون فقرات لومبوساکرال نشان دهنده یک سیگنال غیر طبیعی اکسترا دورال از L_4 تا S_3 و کاهش سیگنال مغز استخوان در این نواحی بود. در کنار این ضایعه یک توده پاراورتبرال نیز مشاهده شد. جهت بررسی بیشتر MRI کل ستون فقرات و مغز با و بدون تزریق ماده حاجب انجام شد که در آن سیگنال ضایعه مذکور با تزریق ماده حاجب تشدید شد به علاوه ضایعه enhancing اکسترا دورال با فشار جزئی در ستون فقرات پشتی از T_7 تا T_{11} و در MRI سرویکال کاهش لوردوز سرویکال گزارش شد. (شکل ۱) MRI مغزی با و بدون تزریق ماده حاجب نرمال بود. در CT - اسکن شکم و لگن با تزریق خوراکی و وریدی ضایعه ای یافت نشد. در بررسی پاراکلینیک افزایش تعداد ایتروسیت ها و کاهش حجم سلول های قرمز (MCV) و کاهش غلظت هموگلوبین در سلول ها (MCH و MCHC) و افزایش تعداد

رتیکولوسیت ها و در بررسی رده سلول های سفید، لکوسیتوز خفیف و اندکی میلو سیست و سلول های باند دیده شد.

$$RBC = 7.66 \times 10^6 / mm^3, Hgb = 13.5 g/dl, Hct = 51.3\%$$

$$MCV = 67 fl, MCH = 17.6 pg, MCHC = 26.3 g/dl$$

$$Ret ic = 3.5\%, Plt = 246000 / mm^3$$

$$WBC = 14.6 \times 10^3 / mm^3, N = 46\%, M = 21\%, Band = 1\%, L = 48\%, Myelocyte = 3\%$$

از این رو مشاوره با متخصص هماتولوژی درخواست شد که براساس آن درخواست اسمیر خون محیطی و الکتروفورز هموگلوبین شد. در اسمیر خون محیطی N-RBC و آنیزوسیتوز (1^+) و میکروسیتوز (2^+) و هیپوکرومی (2^+)، پوئی کیلوسیتوز (2^+) و سلول های قطره اشکی (tear drop) و target cell و اسفروسیت دیده شد.

الکتروفورز هموگلوبین بیمار در حد نرمال بود. با توجه به نرمال بودن پروفیل انعقادی و رو به پیشرفت بودن علائم عصبی و عدم جواب به درمان طبی پس از مشاوره های لازم تصمیم به عمل جراحی گرفته شد. با توجه به اینکه علائم عصبی بیمار از نوع سندرم نورون محرکه تحتانی (LMN) بود و با توجه به گستردگی وسیع از T_7 تا T_{11} و کم بودن اثر فشاری ضایعه توراسیک تصمیم گرفته شد ابتدا دکمپرسیون ضایعه کمری انجام شود.

پس از انجام مقدمات فوق الذکر بیمار در وضعیت دَمَر (prone) تحت لامینکتومی دو طرفه از L_4 تا S_1 قرار گرفت و ضایعه وسیع مشابه با هماتوم ارگانیزه متشکل از نسج نرم شکننده به

رنگ خاکستری تیره در سرتاسر محل در روی دورا دیده شد که تا حد ممکن برداشته شد در آسیب شناسی به روش frozen، هماتوپوئیز اکسترا مدولاری گزارش شد. تخلیه تومور و آزاد سازی ریشه های عصبی با موفقیت انجام شد. در بررسی میکروسکوپی با رنگ آمیزی H&E، جایگزینی گسترده نسج چربی با سلول های خونساز که عمدتاً از رده های اریترئوئید و گرانولوسیتی تشکیل شده بودند همراه با مگاکاریوسیت های پراکنده گزارش شد.

با توجه به پاسخ آسیب شناسی و با مشورت با همکاران متخصص هماتولوژی، اقدام با آسپیراسیون مغز استخوان شد که در گسترش میکروسکوپی سلول های مگاکاریوسیت با شکل طبیعی و در رده قرمز، سلول های نرمولاست با سیتوپلاسم چروکیده در مراحل نهایی تکامل و در رده سفید شیف خفیف به سمت چپ و افزایش خفیف لنفوسیت دیده شد که حکایت از افزایش خونسازی می کرد به علت درگیری در ناحیه توراسیک بیمار تحت رادیوتراپی کل ستون فقرات قرار گرفت که با بهبود تدریجی پاراپارژی همراه بود. در بررسی های پی گیری اثری از عود ضایعات یافت نشد و این امر با انجام MRI با تزریق از سیستم عصبی با فاصله زمانی هر ۶ ماه یکبار تأیید شد.

۲۱ ماه پس از اولین مراجعه، بیمار با سردرد و تاری دید از چند هفته پیش، مجدداً به کلینیک آمد. در معاینه بالینی ادم پایی دو طرفه از درجه ۴ همراه با پاراپارزی خفیف ($\frac{+4}{5}$) یافت شد.



تالاسمی ماژور گزارش شده است و بندرت در غیاب چنین مواردی دیده می شود. (۱-۳)

انسیدانس پائین هماتوپوئیزیس اکسترامدولاری (EMH) اینتراکرنیال دال بر آن است که سلول های با پتانسیل هماتوپوئیز در CNS بندرت محیط حمایتگر مساعدی پیدا می کنند. (۲)

مورد فوق الذکر علاوه بر نداشتن بیماری زمینه ای خونی، گرفتاری ستون فقرات توراسیک و لومبوساکرال و پس از آن درگیری اینتراکرنیال را در یک بیمار گزارش می کند که در نوع خود قابل توجه می باشد.

درگیری CNS ناشی از هماتوپوئیز اکسترامدولاری نادر می باشد و در اکثر موارد گزارش شده، بصورت درگیری اینتراکرنیال بوده است. (۱-۹)

درمان های پیشنهاد شده شامل جراحی ضایعه، و نیز مخلوطی از رادیوتراپی و شیمی درمانی در مواردی است که بیماری در زمینه یک بیماری خونی رخ داده است. (12 و 11 و 10 و ۵ و ۳) به علاوه تزریق خون در مواردی که EMH در زمینه تالاسمی ماژور، میلو فیبروز یا میلودی اسپلازی رخ داده باشد مفید است. (10)

در بیمار ما به علت نبود کم خونی و حاد بودن علائم عصبی (ادم پایی درجه ۴) و زمان بر بودن تأثیر ترانسفوزیون اقدام به تزریق خون نشد و ناچار به انجام رزکسیون جراحی شدیم.

رادیوتراپی به عنوان درمان تکمیلی باعث از بین رفتن ضایعه توراسیک بهبود علائم نورولوژیک و جلوگیری از عود حداقل به مدت ۳ سال شده است. تشدید ادم مغزی پس از رزکسیون چنین ضایعاتی توسط Gregorios و همکارانش گزارش شده است. (۸)

رزکسیون ضایعه سمت راست و دوراپلاستی قرار گرفت. یافته های حین عمل نشان دهنده توموری پر عروق به رنگ تیره، در زیر سخت شامه بود که در مناطقی به پیامتر (pia matter) تهاجم یافته بود. در بررسی frozen، هماتوپوئیز اکسترامدولاری گزارش شد. پس از عمل جراحی بیمار دچار همی پارزی نیمه چپ بدن شد. در CT-اسکن مغزی پس از عمل، ادم محل عمل با اثر فشاری بر بطن طرفی راست بدون خونریزی مشاهده شد. بیمار تحت درمان ادم مغزی قرار گرفت اما پس از دو روز علائم عصبی تشدید یافته و همی پلژی سمت چپ پیدا کرد. که درمان های لازم شروع شد. بررسی میکروسکوپی ضایعه مغزی نشان دهنده رده های اریترئوئید، میلوئید و مگا کاربوسیتیک با ارجحیت رده های اریترئوئید و گرانولوسیتیک بود که هماتوپوئیزیس اکسترامدولاری را تأیید می کرد. با مشورت با همکاران هماتولوژیست و انکولوژیست بیمار جهت رادیوتراپی کرانیال ارجاع شد. مراقبت های جنسی نظیر فیزیوتراپی و بررسی مشکلات عمومی شروع شد و به تدریج علائم عصبی بهبود یافت و بیمار با کمک عصا و با gait همی پارتیک به راه افتاد.

بحث

گرفتاری داخل جمجمه ای یا اسپینال به علت هماتوپوئیز اکسترامدولاری به شکل ضایعات اپیدورال و یا بندرت در داخل یک تومور دیگر مثل همانژیوبلاستوم، منژیوم یا آستروستیوم پیلو سیتیک گزارش شده است. (۱۲)

معمولاً چنین حالتی بدنال ابتلا به یک بیماری خونی مانند AML، میلو فیبروز، سندرم های میلو دیسپلاستیک یا

رفلکس های وتری بطور منتشر افزایش یافته و رفلکس کف پایی، اکستانسور بود. لذا MRI کل سیستم عصبی با و بدون تزریق ماده حاجب انجام شد. در MRI مغزی، توده اکستراآگزینال در ناحیه فرونتال راست و یک ضایعه کوچکتر اکستراآگزینال در ناحیه فرونتال چپ در قدام شیار اینتر همی سفریک یافت شد. سخت شامه مجاور با تزریق ماده حاجب تشدید شده و علامت dural tail دیده شد. ضمن آنکه مناطقی از enhancement در مننژ بطور پراکنده مشاهده شد. شیفت میدلاین به اندازه ۱۰ میلی متر از راست به چپ دیده شد (شکل ۲). در MRI ستون فقرات فقط تغییرات مربوط به رادیوتراپی و نیز تغییرات مربوط به دستکاری جراحی قبلی دیده شد. در بررسی پاراکلینیک، ترومبوسیتوپنی و لکوسیتوز مشهود بود.

$RBC = 4.76 \times 10^6 / mm^3$, $Hgb = 119 / dl$, $Hct = 37.6\%$

$MCV = 79 fl$, $MCH = 23 pg$, $MCHC = 29 g / dl$

$Plt = 78 \times 10^3 / mm^3$, $WBC = 32.4 \times 10^3 / mm^3$

$Poly = 71\%$, $Lymph = 13\%$, $Monocyte = 5\%$
 $Myelocyte = 1\%$, $Stab = 9\%$, $Metamyeloc = 1\%$

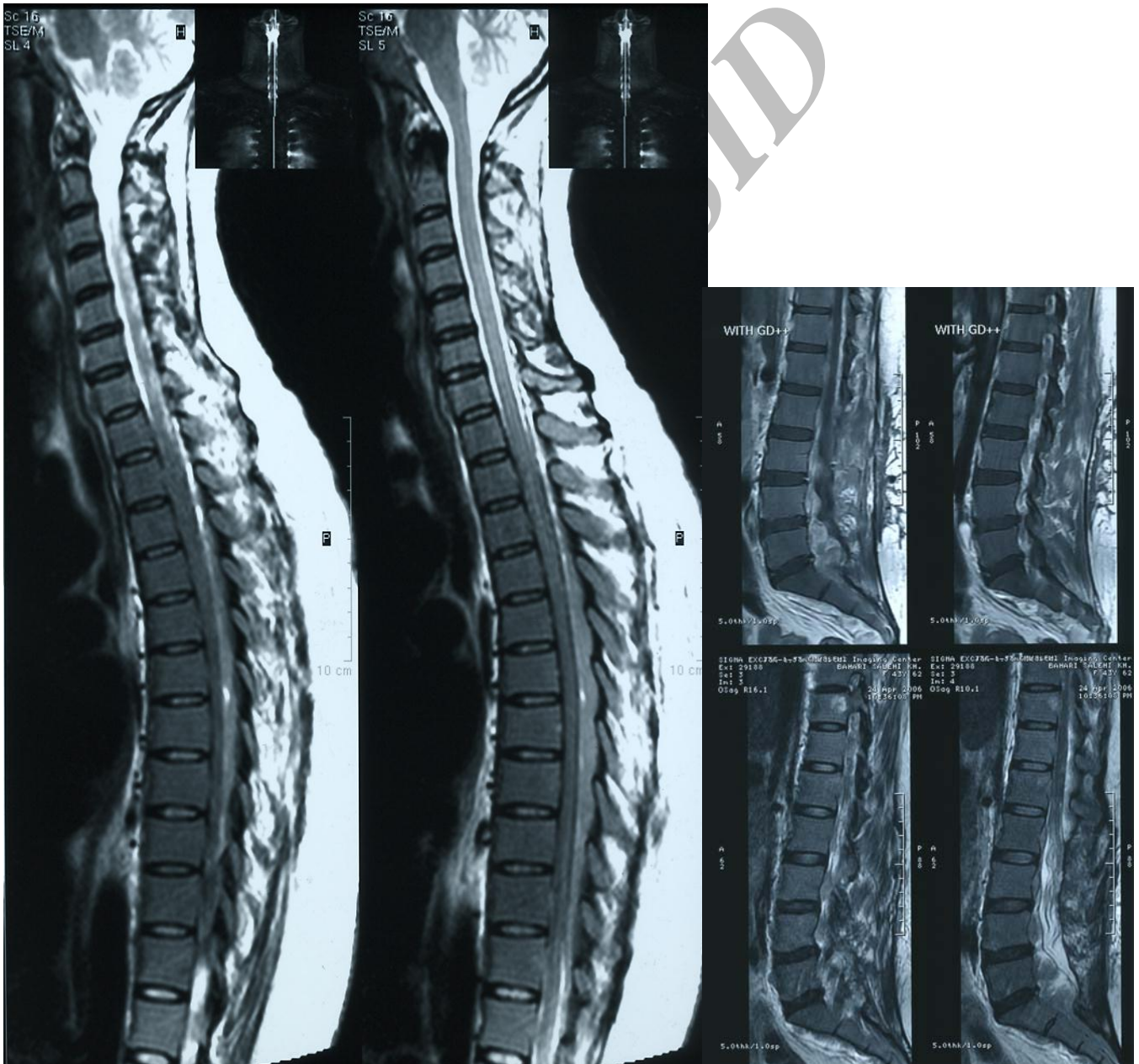
در اسمیر خون محیطی پوئی کیلوسیتوز (2^+)، هیپوکرومی (2^+)، پلی کرومازی، میکروسیت (1^+)، N-RBC، سلول های قطره اشکی (tear drop) (1^+) و اوالوسیت (1^+) یافت شد.

به علت ترومبوسیتوپنی، به بیمار قبل از عمل جراحی ۵ واحد پلاکت تزریق شد و پس از اصلاح ترومبوسیتوپنی به علت ادم پایی درجه ۴ به منظور کاهش اثر فشاری (mass effect) بیمار تحت جراحی کرانیوتومی فرونتوپاریتال راست و

قبل از اقدام به عمل جراحی در صورتی که وخامت بیماری اجازه دهد به تعمق بیشتری وادارد.

اگرچه درگیری CNS توسط EMH بسیار نادر است باید به عنوان تشخیص افتراقی احتمالی در بیماران مبتلا به بیماری های خونی مد نظر قرار بگیرد. (14 و 13 و ۲) توجه به مفید و مؤثر بودن رادیوتراپی و احتمال بروز ادم مغزی پس از عمل جراحی ضایعات اینترادورال شاید جراح را

همچنانکه بیمار ما نیز پس از عمل جراحی دچار ادم محل عمل و همی پلژی شد اگر چه در بیمار گزارش شده توسط EMH، Gregorios در زمینه منژیوم بدخیم رخ داده بود. بهر حال تصمیم گیری در مورد درمان صحیح این بیماران نیاز به تجارت بیشتر و سری های بزرگتر دارد.

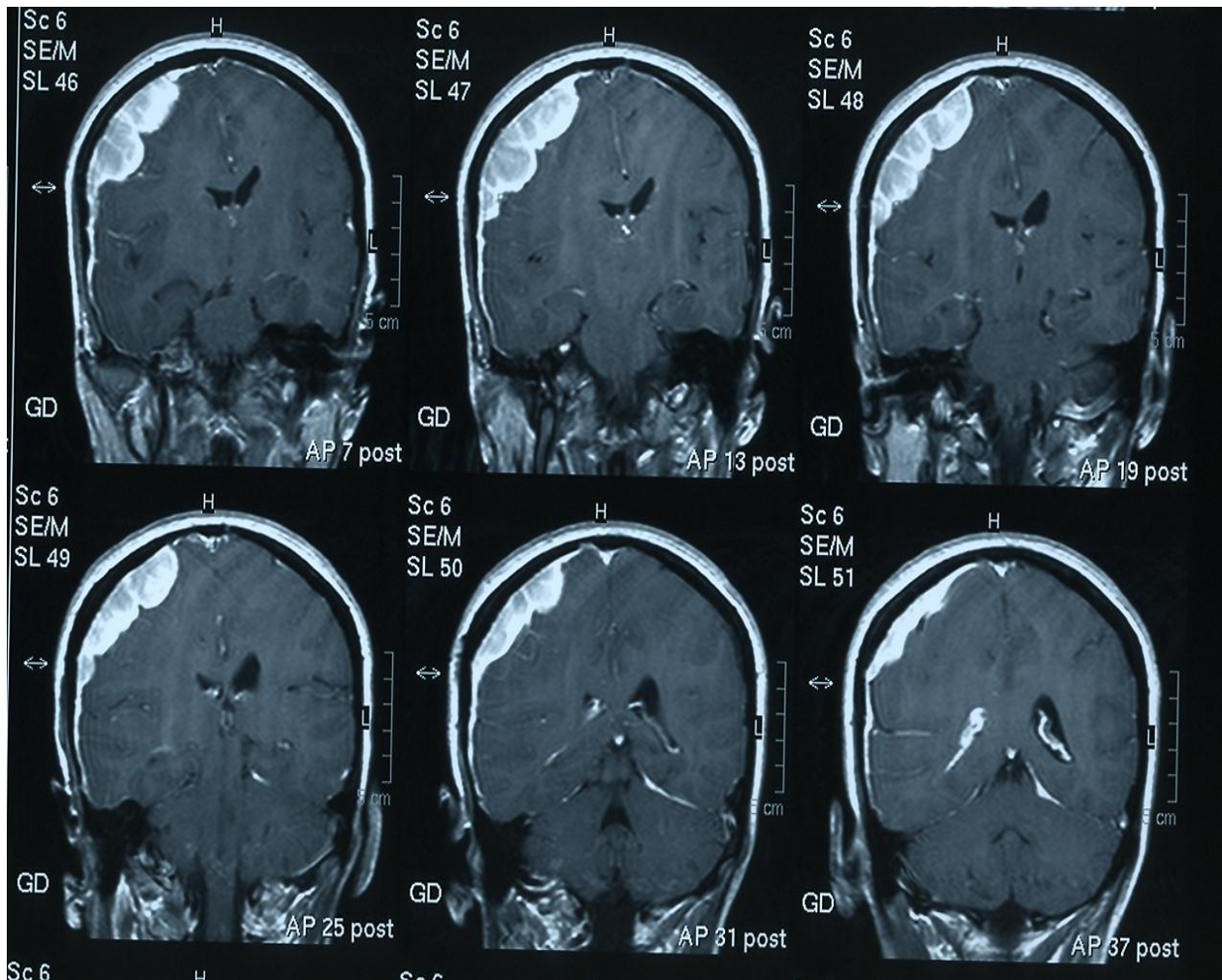


شکل (۱)

فقرات پشتی از T_7 تا T_{11} و در MRI سرویکال کاهش لوردوز سرویکال گزارش شد.

سیگنال مغز استخوان در این نواحی بود به علاوه ضایعه enhancing اکسترادرال با فشار جزئی در ستون

MRI ستون فقرات لومبوساکرال نشان دهنده یک سیگنال غیر طبیعی اکسترادرال از L_7 تا S_3 و کاهش



(شکل ۲)

مشاهده شد. شیفت میدلاین به اندازه ۱۰ میلی متر از راست به چپ دیده شد.

یافت شد. سخت شامه مجاور با تزریق ماده حاجب تشدید شده و علامت dural tail دیده شد. ضمن آنکه مناطقی از enhancement در منتر بطور پراکنده

در MRI مغزی، توده اکستراآگزینال در ناحیه فرونتال راست و یک ضایعه کوچکتر اکستراآگزینال در ناحیه فرونتال چپ در قدام شیار اینتر همی سفریک

مراجعه

1. Obara H, Nishimura S, Hayashi N, Inue T, Kubo K, Kaimori M, Nishijima M. Intracranial granulocytic sarcoma in a patient with acute myeloid leukemia. *Shinkei No To. Sep*, 58(9), 2006: 797-801.
2. Beckner ME, Lee JY, Schochet SS Jr, Chu CT. Intracranial extramedullary hematopoiesis associated with pilocytic astrocytoma: a case report. *Acta Neuropathol (Berl) Dec*, 106(6), 2003,: 584-7.
3. Riggs JE, Rogers JS, Roy EP. Intracranial granulocytic sarcoma in postpolycythemia myeloid metaplasia. *South Med J, Dec* 82(12), 1989: 1564-7
4. Fueredi GA, Czarnecki DJ, Cooley PA. Evaluating EMP with computed tomography. *Wis Med J, Apr*, 88(4), 1989:15-6.
5. Landolfi R, Colosimo C Jr, De Candia E. Meningeal hematopoiesis causing exophthalmus and hemiparesis in myelofibrosis: Effect of radiotherapy. A case report. *Cancer, Dec*, 62 (11), 1988:2346-9.
6. Fucharoen S, Suthipongchai S, Pongvarin N, Ladpli S, Sonakul D, Wasi P. Intracranial extramedullary hematopoiesis inducing epilepsy in a patient with beta-thalassemia-hemoglobin E. *Arch Intern Med, Apr*, 145 (4), 1985:739-42.
7. Robitaille GA, Eisenberg M, Lehman R. Intracranial extramedullary hematopoiesis in polycythemia. *Conn Med, Mar*, 49 (3), 1985, 149-51.
8. Gregorios JB, Bay JW, Dudley AW Jr. Extramedullary hematopoiesis in a malignant meningioma. *Neurosurgery, Oct*, 13 (4), 1983: 447-51.
9. Kandel RA, Pritzker KP, Gordon AS, Bilbao JM. Extramedullary hematopoiesis simulating parasagittal meningioma. *Can J Neurol Sci, Feb*, 9 (1), 1982: 49-5
10. Chehal A, Aoun E, Koussa S, et al. Hypertransfusion: a successful method of treatment in thalassemia intermedia patients with spinal cord compression secondary to extramedullary hematopoiesis. *Spine*. 2003;28:245-249.
11. Mutijima E, Hmissa S, Ziadi S, et al. Cord compression secondary to extramedullary hematopoiesis in a patient with beta-thalassemia. *Rev Med Liege*. 2005;60:41-44.
12. Rasekhi Ali R, Omidvari Sh, Rasekhi Ahmad R. Cord compression secondary to epidural extramedullary hematopoiesis in Beta thalassemia. *Ir J Med Sci*. 1998;23:138-141.
13. daFonseca SF, Figueiredo MS, Cancado RD, et al. Spinal cord compression in beta-thalassemia: follow-up after radiotherapy. *Sao Paulo Med J*. 1998;116:1879-1881.
14. Aliberti B, Patrikiou A, Terentiou A, et al. Spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis in two patients with thalassemia: complete regression with blood transfusion therapy. *J Neurol*. 2001;248:18-22