گرانولومای کشنده خط میانی

(Lethal Mid - line Granuloma)

مجله نظام پزشکی
سال هفتم ، شماره ۴ ، صفحه ۲۲۹ ، ۱۳۵۹

دکتر ضیاء ثابت راسخ ـ دکتر عبدالله خیریه *

درسال ۱۸۹۶، نخستین بار McBride نوعی ضایعه گرانولومی همراه با نکروز را در بینی وحلق شرح داده وآن راگرانولوم بدخیم نامید (۱).

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

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

درسال۱۹۶۸، Friedmann در بررسی و مطالعه موارد منتشره در نوشته‌های‌پزشکی این بیماری را به دو دسته تقسیم کرد(۵):

۱ـ نوع کلاسیك استوارت که یك کانونی است .

۲ـ نوع Wegener که منتشر بوده و ریه وکلیه‌ها را مخصوصاً مبتلا میسازد .

درنوع استوارت ضایعه محلی و منحصر به قسمت فوقانی دستگاه تنفسی است که ممکن است بدون گرفتگی بینی باشد و به نقاط دیگر بدن منتشر نمیشود. این بیماری درمرحله فعال به دهان و سقف‌دهان‌انتشارپیدامیکندوفقط درمرحله‌انتهائی‌است که‌بافت‌های نرم صورت و استخوانهای مجاوررا فرا میگیرد ومعمولا درمدت ۱۰تا۱۲ ماه منجر به مرگ میشود .

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

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

Weinberg دو مورد از این بیماری را ذکرمیکند که در مرحله انتهائی دچار ضایعات قطعی پری‌آرتریت گره‌ای شده‌اند (۱۳). Duff دربررسی‌کالبد شکافی (اتوپسی) ۲۲ بیمارمبتلا به ضایعات گرانولومی باعلت نامعلوم که تحت درمان باسولفامید بوده‌اند ، این نتیجه بدست آمده که ضایعات گرانولومی‌که در خط وسط صورت ایجاد میشوند ، دراثرپری‌آرتریت‌گره‌ای میباشند. زیرا ضایعات آسیب‌شناسی این دونوع عارضه (چه توسط سولفامید یا بعلت نامعلوم) مشابه وغیرقابل تشخیص‌ازیکدیگرند ونتیجه نوعی آلرژی میباشند .

De Oreo معتقداست که‌نخستین‌ضایعه درگرانولومای‌کشنده خط وسط یك زخم مخاطی بینی و حلق است و در اثر زخم ، پادگن (آنتی‌ژن) یا نوعی سم از سلولهای خراب شده بوجود میآید که به‌عنوان عامل‌حساس کننده عمل‌میکند وبعدها که زخم باقی‌میماند 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 وحلق و دیگر اعضاء تحریك میکند (۴).

بنابراین فرضیه درصورتیکه پادتن فقط علیه مخاط دستگاه‌تنفسی فوقانی باشد تولید ضایعه کلاسیك گرانولومای خط وسط کشنده میکند و اگرعلیه اعضاء دیگرمانند کلیه ، ریه وپوست باشدتولید ضایعه Wegener مینماید .

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

* دانشکده پزشکی رازی ، دانشگاه تهران.

سلولهای آتی پیک درشت و پلئومرفیک را که از خود فعالیتهای سیتوزی وفاگوسیتیک نشان میدادند خاطر نشان ساختند (۱۶). میکروسکپ الکترونی فاگوزومهای فراوانی را در این سلولها نشان میدهد.

بحث درباره بدخیم بودن ضایعه براساس سلول شناسی و نمای رتیکولین موجود درضایعه ، تهاجم به عضلات ، غلافهای عصبی، عروق خونی ، استخوانها و تهاجم به گروههای لنفی دوردست ، طحال ، کبد ، مغز استخوان و دیگر مناطق قرار دارد . بعقیده مؤلفان سلولهای بدخیم همان هیستیوسیتهای بافتی میباشند (۱۶).

در گزارشهای مختلف ضایعه فوق یک بیماری اتوایمون و یک آماس گرانولوماتو باعلت نامعلوم نیز گزارش شده است وهمچنین مواردی دیده شده که سولفامید باعث ایجاد آن گردیده است.

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

شیوع بیماری: بیماری نسبتاً نادر است وازسال ۱۸۹۷-۱۹۵۷ Blatt وهمکارانش ۱۲۴ مورد جمع آوری کرده اند (۳).

درسال ۱۹۶۸، Thom سه مورد در لندن گزارش کرده است (۱۱).

اسامی مختلفی که تاکنون ازنظر آسیب شناسی دراین ضایعه بکار رفته عبارتند از:

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

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

اکثریت بیماران درسنین بین ۲۵ تا ۵۵ ساله میباشند.

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

ناراحتیهای تنفسی ، خونریزی ویا وجود توموری درناحیه بینی و حلق ، گرفتگی وانسداد بینی ، زخم دهان و تخریب استخوان صورت است که منجر به تحلیل رفتگی عمومی میشود. کری نیز یکی ازنشانه‌های بارز این بیماری است.

درتشخیص 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 ، دراین مقاله یک مورد بیماری ذکر شده معرفی میگردد.

شرح حال بیمار: بیمار مردی است ۳۷ ساله، که در تاریخ ۵۲/۷/۲۰ بعلت تومر 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 بعدازعمل ناراحتی عود نموده وضعف شنوائی 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 ۷۶۰۰ درمیلیمترمکعب با ۵۴٪ لنفوسیت ، آزمایش واسرمن برای سیفیلیس منفی بود. در آزمایش پرتونگاری صورت ، سینوسهای هردو طرف کدر بودند ولی خوردگی استخوان مشاهده نشد.

آزمایش آسیب شناسی: درسه نوبت ازضایعه بینی نمونه برداری بعمل آمد ، فاصله بیوپسی‌ها ازدو تا چهارماه بوده است که هرسه مورد مشابه بوده‌اند.

ماکروسکپی: بافتهای ارسالی شامل قطعات کوچک که رویهمرفته به ابعاد ۳/۵×۳×۴/۵ میلیمتر باقوام نرم برنگ کرم بوده‌اند.

میکروسکپی: ضایعه یک گرانولوم پلئومورفیک همراه با نکروز را نشان میدهد (شکل شماره ۱) ، سلولهای آماسی مزمن ازنوع



شکل ۱- سلولهای مختلف آماسی و هیستیوسیت با درشت نمائی قوی

لنفوسیت ، هیستیوسیت ، پلاسموسیت وفیبروبلاست هستند. تعدادی سلولهای ائوزینوفیل نیز دیده میشود . در بین سلولهای آماسی کانون نکروزو جود دارد که به طرف غضروف پیشرفت کرده است (شکل ۲).



شکل ۲- در بین سلولهای آماسی کانون نکروزه دیده میشود که به طرف غضروف پیشرفت کرده است.

تشخیص افتراقی: گرانولومای خط میانی کشنده را میتوان با گرانولوم وگنر دستگاه تنفسی ، لنفومها ، بیماری هوچکین و ضایعات قارچی وسیفیلیس اشتباه کرد که احتیاج به بررسی دقیق علائم بالینی ، آزمایشگاهی ، بافت‌شناسی و آسیب‌شناسی وهیستوپاتولوژی دارد.

بحث :

وجه تمایز گرانولوم خط میانی کشنده با گرانولوم Wegener حائز اهمیت است. بیماری Wegener ضایعه عمومی و خراب کننده است که به‌صورت التهاب رگ (Vasculitis) میباشد و در اعضاء و نسوج مختلف بدن دیده میشود. تقریباً همیشه با ابتلاء ریه و کلیه‌ها همراه‌است ولی گرانولومای خط میانی کشنده منحصراً دردستگاه تنفسی فوقانی میماند و با آماس رگها همراه نیست. پیشرفت آن سریعتر بوده وزودتر منجر به مرگ میگردد. در موارد عادی مرگ با این عارضه در مدت ۱۰ تا ۱۲ ماه فرامیرسد به همین دلیل McBride آن را گرانولوم بدخیم نامیده است .

پروزنشانه‌های بیماری بسته به‌محل پیدایش زخم وضایعه نسبی است. بهترین درمان در نوع کلاسیك گرانولوم خط میانی کشنده اشعه درمانی‌است ولی بنا بعقیده مایکل و گریگوری بسیاری ازموارد این بیماری درگروه ضایعات لنفوماتوز خوش‌خیم قراردارد و مقادیر کم اشعه درمانی نمیتواند دربهبود آنها مؤثر باشد . بلکه به تجربه ثابت شده‌که این نوع درمان باعث تشدید بیماری نیز میگردد و همچنین درمان باکورتیکو استروئیدها که در مورد گرانولومای Wegener مؤثرمیباشد ، نمیتواند تأثیری در بیماریهای لنفوم که گرانولومای‌بدخیم نیز درزیر چتر آنان‌قرار دارد مفید واقع گردد (۱۵).

خلاصه: در این مقاله یك مورد بیماری گرانولومای خط میانی کشنده، (Lethal Mid - Line Granuloma) شرح داده شد که شباهت بالینی وافتراق‌آن بابیماری Wegener ذکرشد. علت بیماری هنوز شناخته نشده ولی به‌نظر میرسد یك پدیده ایمونولژیك باشدکه بدن نسبت به پادگن‌های مخاط تنفسی در مورد گرانولومای‌بدخیم و پادگن‌های نسوج دیگردرمورد گرانولوم Wegener حساس شده و پادتن میسازد. درمان بیماری در نوع کلاسیك موضعی توسط اشعه درمانی است ولی بنا بعقیده بعضی از مؤلفان اشعه درمانی با مقادیر کم در نوع گرانولومای بدخیم نمیتواند موثر باشد. درنوع گرانولوم Wegener داروی پردنیزولون(Prednisolone) وداروهای‌ایمونوسوپرسیوموثرمیباشد. اثر Prednisolone روی بافت زخمی ونسج نکروزانت بصورت ترمیم موقتی آن است وعلت را درزمینه نارسائی غدد فوق‌کلیه میدانندکه دراین بیماران ایجاد میشود.

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 Tissuse 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. Dermotol 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.