

## تشخیص و درمان تحت فشار بودن نخاع ناشی از هماتوپوئز خارج مغزاستخوان در یک بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا

بیژن کیخانی<sup>۱\*</sup>، خدامراد زندیان<sup>۲\*</sup>، محمد پدرام<sup>۳\*</sup>، فاخر رحیم<sup>۳\*\*</sup>

### چکیده

هماتوپوئز خارج مغزاستخوان (EMH)<sup>۱</sup> یک اختلال نادر بوده که با ظهور اجزاء و عناصر خونساز خارج از محل اصلی یعنی مغز استخوان تشخیص داده می شود. این اختلال در بیماران مبتلا به اختلالات مزمن میلوپرولیفراتیو و کم خونی های مزمن همولیتیک مادرزادی بروز می کند. اکنون یک مورد بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا گزارش می شود که در این بیمار هماتوپوئز خارج مغزاستخوان در نخاع و توده اطراف مهره ها بروز کرده بود. بیمار خانمی است ۲۰ ساله که ابتدا با علائم درد در ناحیه کمر، ساق پا و فضای دور مهره ای نخاع مراجعه کرده بود. ضمن تلاش برای درمان، گزارش آنرا بعنوان یکی از موارد نادر با تشخیص هماتوپوئز خارج مغزاستخوان ارائه می شود.

**کلید واژه گان:** تالاسمی اینترمدیت، اکستر مزولر هماتوپوئز، رادیوتراپی

### مقدمه

هیپرتروفی<sup>۲</sup> معمولاً میکروسکوپی بوده و اغلب طحال، کبد و یا گره های لنفاوی را در بر می گیرد ولی در کلیه ها، غدد آدرنال، پرده جنب، و پریکارد (غشاء خارجی قلب) می تواند هم بروز کند. هماتوپوئز خارج مغز استخوان معمولاً بصورت واکنش جبرانی به انواع مختلف کم خونی مانند تالاسمی، کم خونی داسی شکل، و میلوفیبروز ایجاد می شود (۳).

هماتوپوئز خارج مغزاستخوان یک اختلال نادر بوده که با ظهور اجزاء هماتوپوئز خارج از مغز استخوان تشخیص داده می شود. هماتوپوئز خارج مغزاستخوان در فضای شکم بیشتر اعضایی مانند کبد و طحال را در برمی گیرد. چندین فرضیه مختلف برای این عارضه ارائه گردیده است (۱ و ۲). بروز این عارضه اغلب در بیماری های با اختلالات همولیتیک مزمن همراه می باشد. مغز استخوان

1-Extramedullary Hematopoiesis

2-Hypertrophy

\*استادیار فوق تخصص خون و سرطان اطفال، مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی اهواز

\*\* استاد گروه کودکان خون و سرطان اطفال، مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی اهواز

\*\*\*عضو مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی اهواز

۱-نویسنده مسؤل

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۴/۱۱ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۹/۲۶ اعلام قبولی: ۱۳۸۵/۱۰/۳۰

Archive of SID

## تاریخچه بیمار

بیلی روبین کل ۴/۲ میلی گرم / دسی لیتر و بیلی روبین غیر مستقیم ۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر، فریتین ۷۶۰ نانوگرم / میلی لیتر. الکتروفورز هموگلوبین در PH قلیائی در محیط سلولز استات نشان دهنده هموگلوبین A1 به میزان ۱۰ درصد، هموگلوبین F به میزان ۸۵ درصد. و هموگلوبین A2 به میزان ۵ درصد بود.

MRI<sup>۱</sup> (شکل ۱) نشان دهنده اتساع مهره به میزان قابل توجه و کشیده شدن تا کانال نخاعی همراه با افزایش بافت اینترادورال درون بخش خلفی کانال در محدوده مهره‌های پشتی بدلائل وجود بیماریهای خونریزی تالاسمی اینترمدیا می باشد.

## موارد بالینی و درمان

درمان کنترل فشاری است که به طناب نخاعی ناشی از هماتوپوئز خارج مغزاستخوان وارد می شود توسعه بافت در فضای کانال مهره ای ستون فقرات نتیجه افزایش در عملکرد مغز استخوان یا توسعه فضای مغز استخوان به درون کانال نخاعی است. درمان تحت فشار قرار گرفتن نخاع ناشی از هماتوپوئز خارج مغزاستخوان ممکن است بصورت کاهش فشار از روی نخاع با جراحی، رادیوتراپی، و یا تزریق خون صورت گیرد. بیمار مذکور جهت درمان به پزشکان مختلفی مراجعه نموده که آنها درمان جراحی را به او پیشنهاد نمودند، ولی در مرکز تالاسمی اهواز با رادیوتراپی، هیدروکسی اوره و تزریق خون اقدام به درمان شد. و رادیوتراپی به تنهایی بدون جراحی به عنوان درمان انتخابی در نظر گرفته شد. (۴ و ۵). درمان موفق بیمار با حداقل دوز رادیوتراپی، هیدروکسی اوره به میزان ۱۰ میلی گرم روزانه و دو بار تزریق خون صورت گرفت.

خانم ۲۰ ساله ای با کم خونی مزمن جهت یافتن علت فلج نسبی اندام تحتانی به مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی بیمارستان شفا دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز ارجاع داده شده بود. این بیمار با علائم کمر درد، ضعف در پاها (طوریکه مانع بالا رفتن بیمار از پله شده بود) همراه با محدودیت حرکتی مراجعه نمود. بیمار قبل از ۳ سالگی با تشخیص تالاسمی ماژور تحت درمان منظم تزریق خون ماهیانه قرار گرفته بود ولی یک سال بعد با تشخیص تالاسمی اینترمدیا تزریق منظم خون به نامنظم تغییر یافت.

معاینه بالینی وی نشان دهنده رنگ پریده گی، زردی خفیف و بزرگی کبد و طحال (۳ سانتی متر از ناحیه زیر لبه دنده ای بصورت قابل لمس) بود. در معاینه عصبی حالت هیپوستزی نسبت به لمس همراه با گزگز در سطح پایین تر از مهره‌های ۶ پستی هم چنین کاهش قدرت حرکتی و واکنش تاندونی بصورت قرینه یافت گردید. معاینه بالینی قفسه سینه طبیعی بود. ارزیابی وضعیت خونی بیمار نشان دهنده سطح هموگلوبین<sup>۱</sup> به اندازه ۹/۹ گرم / دسی لیتر و هماتوکریت<sup>۲</sup> به میزان ۳۲/۲ درصد، تعداد رتیکولوسیت به میزان ۶ درصد، حجم متوسط گویچه ای<sup>۳</sup> به میزان ۷۱/۶ فمتولیترو حجم متوسط گویچه ای هموگلوبین<sup>۴</sup> به میزان ۲۱/۸ پیکوگرم، غلظت حجم گویچه ای متوسط هموگلوبین<sup>۵</sup> به میزان ۳۰/۶۹ گرم / دسی لیتر و شمارش گویچه ای قرمز به تعداد  $10^{12} \times 49$  سلول / لیتر، شمارش گلبول سفید به تعداد  $10^3 \times 6/5$  سلول / لیتر و پلاکت به تعداد  $10^3 \times 337$  پلاکت / لیتر بود.

یافته های بیوشیمی نشان دهنده موارد ذیل بود:

- 1-Hemoglobin
- 2- Hematocrite
- 3-Mean Corpuscular Volume
- 4-Mean Corpuscular Hemoglobin
- 5-Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
- 6- Magnetic Resonance Imaging

## همکاران

میزان ۲۵/۱ پیکوگرم، غلظت حجم گویچه‌ای متوسط هموگلوبین به میزان ۳۴/۹ گرم/دسی لیتر و شمارش گلبول قرمز به تعداد  $10^{12} \times 4/47$  سلول/لیتر، شمارش گلبول سفید به تعداد  $10^3 \times 6/5$  سلول/لیتر و پلاکت به میزان  $10^3 \times 337$  پلاکت/لیتر بود.

یافته های بیوشیمی نشان دهنده موارد ذیل بود:

بیلی روبین کل ۴ میلی‌گرم در دسی لیتر، فریتین ۷۰۶ نانوگرم/میلی لیتر. الکتروفورز هموگلوبین در PH قلیائی در محیط سلولزاسات نشان دهنده هموگلوبین A1 به میزان درصد ۰ هموگلوبین F به میزان ۹۸/۹ درصد و هموگلوبین A2 به میزان ۱/۱ درصد بود.

بیمار اشعه به میزان ۱۶۰۰ سانتی گری دوزجمعی با کبالت ۶۰ در ناحیه نخاع پشتی بصورت ۸ نوبت دریافت نمود. بیمار به درمان بطور کامل پاسخ داد و قادر به راه رفتن گردید و اختلالات حسی او نیز از بین رفت. MRI کانال پشتی نخاع ۴۳ روز پس از درمان (شکل ۲) نشان دهنده این موضوع بود که تقریباً توده بصورت کامل از بین رفته است. ارزیابی وضعیت خونی بیمار پس از درمان نشان دهنده سطح هموگلوبین به اندازه ۱۱/۲ گرم/دسی لیتر و هماتوکریت به میزان ۳۲/۲ درصد، تعداد رتیکولوسیت به میزان ۱ درصد، حجم متوسط گویچه‌ای به میزان ۷۱/۹ فمتولیترو حجم متوسط گویچه‌ای هموگلوبین به



شکل ۱: نواحی وجود مهره غیرطبیعی و فشار بر روی نخاع با فلش مشخص شده اند



شکل ۲: رادیوگرافی بیمار پس از ۴۳ روز درمان در وسط با فلش مشخص شده اند

## بحث

است (۱). رادیوتراپی همراه با تزریق خون (۱۵)، هیدروکسی اوره (۱۶ و ۱۷) و یا تزریق خون به تنهایی (۱۸ و ۱۹) بعنوان روش های درمانی متفاوت ارائه شده است.

روشهای مطالعه غیر تهاجمی، شامل رادیوگرافی قفسه سینه، و MRI را می توان در حالت های هماتوپوئز خارج مغزاستخوان انجام داد (۲۰ و ۲۱). اسکن مغز استخوان، تکنیتیوم  $^{99m}$  سولفورید کلراید روش غیر تهاجمی مناسب جهت تشخیص های بعدی می باشد (۲۲ و ۲۳ و ۲۴). نمونه برداری از بافت درگیر، جراحی و یا هر دو برای حالاتی که هماتوپوئز خارج مغزاستخوان تشخیص داده شده و نیاز به مداخله جراحی دارد در نظر گرفته می شوند. در نتیجه بر اساس یافته های رادیوگرافیک و اسکن مغز استخوان با تکنیتیوم  $^{99m}$  سولفور کلراید تشخیص هماتوپوئز خارج مغزاستخوان در ناحیه طناب نخاعی به عنوان تشخیص افتراقی توده های پرده اپیدورال اهمیت فراوان دارد.

در نواحی جغرافیایی که تالاسمی شایع می باشد، جهت اجتناب از مداخله غیر ضروری جراحی، هماتوپوئز خارج مغزاستخوان در ناحیه طناب نخاعی بایستی بصورت تشخیص افتراقی در بیماران مبتلا به بیماری کم خونی مزمن در نظر گرفته شود. بیمار ما با رادیوتراپی به تنهایی و ادامه درمان با کپسول هیدروکسی اوره بخوبی پاسخ داد. بطوریکه پس از چندماه مراجعه معاینه عصبی کاملاً طبیعی و بیمار قادر به دویدن و بالا رفتن از پله ها بود.

شناخت حالت بالینی متفاوت ناشی از هماتوپوئز خارج مغزاستخوان جهت تشخیص و درمان مناسب دارای اهمیت خاص می باشد. تالاسمی اختلال تک ژنی بسیار معمول، در سطح جهان می باشد. ایران نیز در کمربند تالاسمی جهانی قرار دارد. حدود ۱۰ درصد ساکنین اطراف دریای خزر و خلیج فارس حامل ژن تالاسمی مینور هستند (۷). هماتوپوئز خارج مغزاستخوان یک حالت معمول بیماریهای مزمن همولیتیک خونی، خصوصاً تالاسمی بوده و می تواند ارگانهای مختلف بدن مانند کبد، طحال، گره های لنفاوی، غدد آدرنال و نواحی اطراف مهره ای قفسه سینه را در برگیرد (۸ و ۹). پاتولوژی افزایش مغزاستخوان مشاهده شده در توموگرافی کامپیوتری بصورت نسبی نشان دهنده ارتباط بین تشکیل هماتوپوئز خارج مغزاستخوان و حجم مغز استخوان می باشد (۱۰). توسعه بافت در فضای کانال مهره ای ستون فقرات ممکن است نتیجه اختلال در عملکرد مغز استخوان و یا توسعه فضای مغز استخوان باشد. کنترل و درمان فشار وارده بر طناب نخاعی در اثر هماتوپوئز خارج مغزاستخوان بصورت قابل بحث باقی مانده است. در حالتهای شدید مقاوم به رادیوتراپی و خون درمانی اقدام به درمان، با جراحی پیشنهاد می گردد (۱۱). هماتوپوئز خارج مغزاستخوان به عنوان واکنش به حالتهای متفاوت کم خونی مزمن و خصوصاً تالاسمی (۱۲ و ۱۳)، کم خونی داسی شکل (۱۴) می باشد. به علت حساسیت فوق العاده بافت هماتوپوئز به اشعه، حداقل دوز رادیوتراپی به عنوان یک روش موثر پذیرفته شده

## منابع

- 1-Rapezzi D, Racchi O, Ferraris AM. Perirenal extramedullary hematopoiesis in agnogenic myeloid metaplasia: MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1388-9.
- 2-Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood* 1951;6:372-5.
- 3-Chu KA, Lai RS, Lee CH, Lu JH, Chang HC, Chiang HT. Intrathoracic extramedullary haematopoiesis complicated by massive haemothorax in alpha-thalassaemia. *Thorax* 1999;54:466-8.
- 4-Abbasioun K, Amir Jamshidi A. Curable paraplegia due to extradural hematopoietic tissue in thalassemia. *Neurosurgery* 1982;11:804-7.
- 5-Francesconi M, Vadala G, Franchini P. Extramedullary hematopoiesis in a homozygous thalassemia: a tomographic study of a case treated with radiotherapy. *Acta Neurol* 1981;36:602-5.
- 6- Issaragrisil S, Piankjjagum A, Wasi P. Spinal cord compression in thalassaemia: report of 12 cases and recommendations for treatment. *Arch Intern Med* 1981;141:1033-6.
- 7-Haghshenas M, Zamani J: [Thalassaemia]. Shiraz: Shiraz University of Medical Sciences; 1997.
- 8-Haghshenas M, Habibzadeh F, Vessal K. Photoclinic. *Arch Iran Med* 1998;1(1):45-6.
- 9-Khandelwal N, Malik N, Khosla VK. Spinal cord compression due to epidural extramedullary hematopoiesis in thalassemia. *Pediatr Radiol* 1992;22 (1):70-1.
- 10- Hines GL. Paravertebral extramedullary hematopoiesis as a posterior mediastinal tumor associated with congenital dyserythropoietic anemia (letter). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:760.
- 11-Singhal S, Sharma S, Dixit S. The role of radiation therapy in the management of spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis in thalassemia. *J Neurol* 1992;55:310-2.
- 12-Chu KA, Lai RS, Lee CH, Lu JY, Chang HC, Chiang HT. Intrathoracic extramedullary haematopoiesis complicated by massive haemothorax in alpha-thalassaemia. *Thorax* 1999;54:466-8.
- 13-Bolaman Z, Polatli M, Cildag O, Kadikoylu G, Culhaci N. Intrathoracic extramedullary hematopoiesis resembling posterior mediastinal tumor. *Am J Med* 2002;112:739-41.
- 14-Gumbs R, Ford EAH, Teal JS, Kletter GG, Castro O. Intrathoracic extramedullary hematopoiesis in sickle cell disease. *AJR* 1987;149:889-3.
- 15-Boyacigil S, Afsin A, Ardic S, Yuksel E. Epidural extramedullary haemopoiesis in thalassaemia. *Australas Radiol* 2002;46:180-2.
- 16-Konstantopoulos K, Vagiopoulos G, Kantouni R. A case of spinal cord compression by extramedullary haemopoiesis in a thalassaemic patient: a putative role for hydroxyurea. *Haematologica* 1992;77:352-4.
- 17-Cario H, Wegener M, Debatin M, Kohne E. Treatment with hydroxyurea in thalassemia intermedia with paravertebral pseudotumors of extramedullary hematopoiesis. *Ann Hematol* 2002;81:478-82.
- 18-Aliberti B, Patrikiou A, Terentiou A, Frangatou S, Papadimitriou A. Spinal cord compression due to extramedullary haematopoiesis in two patients with thalassaemia: complete regression with blood transfusion therapy. *J Neurol* 2001;248:18-22.
- 19-Singounas EG, Sakas DE, Hadley DM. Paraplegia in a pregnant thalassaemic woman due to extramedullary hematopoiesis: successful management with transfusions. *Surg Neurol* 1991;36:210-5.
- 20-Boyacigil S, Ardic S, Tokoglu F, Pasaoglu E, Karakas HM. Intrathoracic extramedullary hematopoiesis. *Australas Radiol* 1996;40:179-81.
- 21-Loh CK, Alcorta C, McElhinney AJ. Extramedullary hematopoiesis simulating posterior mediastinal tumors. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1003-5.
- 22-Alam R, Padmanabhan K, Rao H. Paravertebral mass in a patient with thalassemia intermedia. *Chest* 1997;112:265-8.
- 23-De Geeter F, Van Renterghem D. Scintigraphic diagnosis of intrathoracic extramedullary hematopoiesis in alcohol-related macrocytosis. *J Nucl Med* 1996;37:473-5.
- 24-Ozdemir A, Gungor F, Tuncdemir F, Cubuk M, Karayalcin B. Scintigraphic diagnosis of intrathoracic extramedullary hematopoiesis in a patient with beta-thalassemia. *Ann Nucl Med* 1998;12:149-51.

Archive of SID