

گزارش یک مورد خون‌سازی خارج از مغز استخوان در جمجمه‌ی یک بیمار مبتلا به تالاسمی بتای حد واسط

دکتر پروین محزونی^۱، دکتر همایون تابش^۲، دکتر مژگان مختاری^۳، دکتر احمد شکرچی‌زاده^۴،
دکتر آزاده کریمی^۴

خلاصه

مقدمه: خون‌سازی خارج از مغز استخوان به تشکیل بافت خون‌ساز در خارج از مغز استخوان دلالت دارد و یک پدیده‌ی جبرانی در بیماری‌های سیستم خون‌ساز مثل آنمی همولیتیک مادرزادی، آنمی بدخیم و ارتشاح مغز استخوان ثانویه‌ی به بدخیمی‌ها است. خون‌سازی خارج از مغز استخوان در بسیاری از بافت‌های بدن گزارش شده است و کبد، طحال و گره‌های لنفاوی محل‌های شایع آن هستند. با این حال موارد داخل جمجمه‌ای بسیار نادر است.

گزارش مورد: در CT اسکن آقای ۳۴ ساله‌ی مبتلا به تالاسمی بتای حد واسط با شکایت از سردردهای مزمن و کاهش پیشرونده‌ی بینایی، یک توده‌ی غیرهوموژن، هیپردنس و لبوله در شاخ اکسی‌پیتال سمت چپ همراه با ادم وسیع محیطی دیده شد. در بررسی بافت شناسی تشخیص بافت خون‌ساز در پارانشیم مغز تأیید شد.

واژگان کلیدی: تالاسمی، خون‌سازی خارج از مغز استخوان، داخل جمجمه.

مقدمه

طحال و گره‌ی لنفاوی هستند. نواحی دیگر شامل کلیه، پلور، روده، نواحی پاراسپینال، فضای پاراورتبرال است ولی خون‌سازی داخل مغز بسیار نادر است (۳).
تظاهر این پدیده به صورت یک توده‌ی شبه توموری ناشایع است که به طور معمول از قسمت قدامی انتهای دنده و زاویه‌ی کوستورتمبرال در ناحیه‌ی توراسیک فوقانی منشأ می‌گیرد ولی در کبد، طحال، گره‌ی لنفاوی، پلور، تیروئید، پستان، کلیه و چادر مغزی نیز گزارش شده است (۴-۶).
بیشتر بیماران علامت و نشانه‌ای در ارتباط مستقیم با این اختلال ندارند ولی ممکن است به علت اثر

خون‌سازی خارج از مغز استخوان به تشکیل بافت خون‌ساز در خارج از مغز استخوان دلالت دارد (۱).
این حالت یک مکانیسم جبرانی است که در آن بدن تلاش می‌کند سطحی از اریتروژنز کافی را بر طبق تقاضا حفظ کند (۲).

این پاسخ در انواعی از اختلالات رخ می‌دهد که مشخصه‌ی آن‌ها نقص مزمن خون‌سازی است. خون‌سازی خارج از مغز استخوان از سلول‌های مولتی‌پتانسیل در هر بافت منشأ می‌گیرد و شایع‌ترین محل‌های خون‌سازی خارج از مغز استخوان کبد،

^۱ دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ استادیار، گروه جراحی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴ دستیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر آزاده کریمی

مغزی ضایعه‌ای بزرگ، لبوله، هیپردنس و غیر هوموژن در مجاورت شاخ اکسی‌پتال سمت چپ با ادم وسیع در اطراف آن دیده شد که پس از تزریق داخل وریدی کنتراست تشدید نشان داد.

با توجه به یافته‌های CT و MRI مغزی تشخیص مننژیوم بطن جانبی و گلیوم با گرید بالا برای بیمار مطرح شد و بیمار کرایوتومی شد (اشکال ۱ و ۲).

در بررسی ماکروسکوپی توده لبوله، کپسول‌دار و قابل افتراق از ماده‌ی سفید اطراف بوده و به آن‌ها چسبندگی ندارد. در روی کپسول عروق برجسته به چشم می‌خورد. در بررسی میکروسکوپی مقاطعی از بافت خون‌ساز در بین بافت‌های عصبی دیده شد. در رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی وجود سلول‌های خون‌ساز لنفوئیدی با استفاده از مارکرهای LCA, CD20, CD3 تأیید شد. سلول‌های چند هسته‌ای بزرگ با Fastor VIII-related Antigen واکنش نشان داد که وجود مگاکاریوسیت را اثبات می‌کند (شکل ۳).

پس از عمل جراحی بیمار به مدت ۴ ماه پیگیری شد. در طی این مدت علائم جدیدی ایجاد نشد ولی حدت بینایی نیز پس از برداشت توده، پیشرفت چشمگیری نشان نداد.

فشاری آن بر بافت‌های مجاور علامت‌دار شوند (۷). در این مقاله، یک مورد نادر از خون‌سازی خارج از مغز استخوان در شبکه‌ی کوروئید بطن جانبی در یک بیمار مبتلا به تالاسمی بتای حد واسط را شرح می‌دهیم.

گزارش مورد

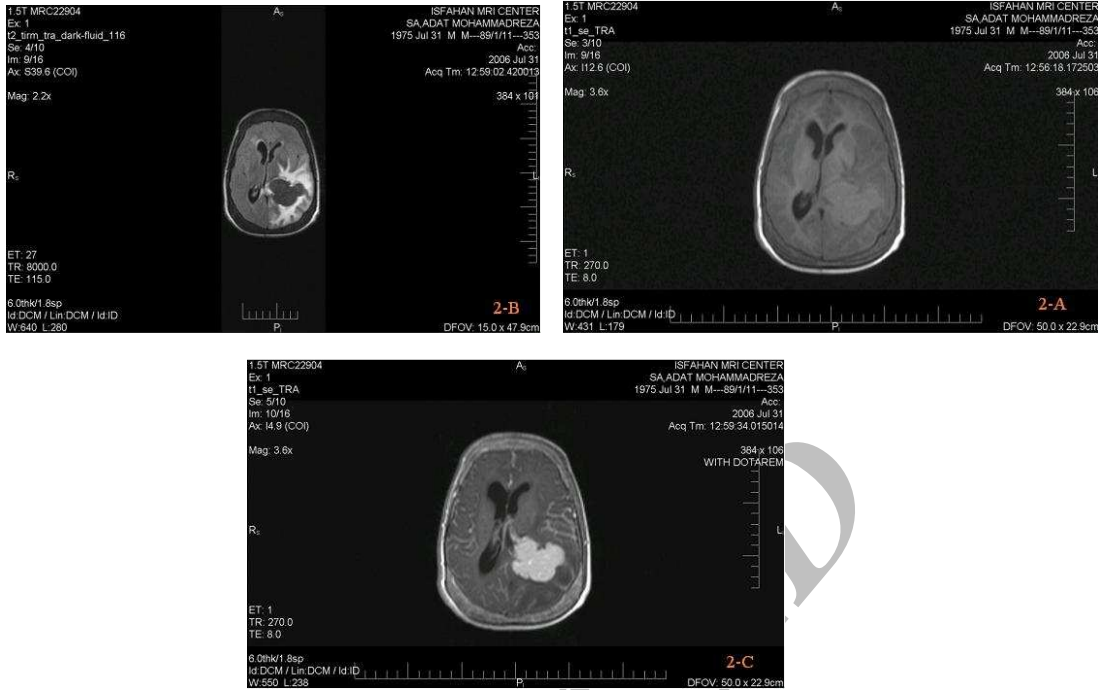
آقای ۳۴ ساله مورد شناخته شده‌ی تالاسمی بتای حد واسط با شکایت اخیر از تهوع، استفراغ، عدم تعادل و از دست رفتن پیشرونده‌ی بینایی و سردردهای مزمن که از ۴ ماه پیش آغاز شده بود، به پزشک مراجعه کرد. خواهر بیمار مبتلا به تالاسمی بتای ماژور بود.

در معاینه‌ی بالینی ظاهر رنگ پریده و کاشکتیک، صورت شبیه جوندگان (Rodent-like) و هیپاتومگالی داشت. معاینه‌ی نورولوژیک آتروفی شدید و دو طرفه‌ی دیسک بینایی، کاهش حدت بینایی در حد عدم درک نور (No light Perception یا NLP) و اختلال در راه رفتن را نشان داد.

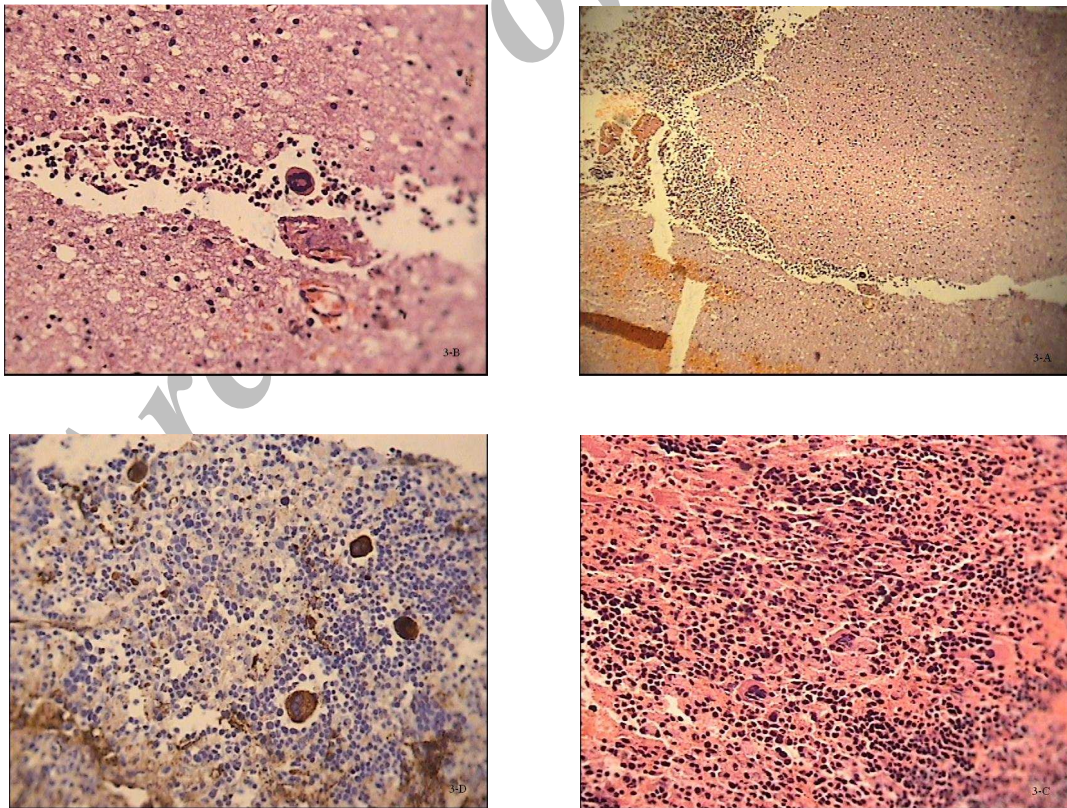
در آزمایشات هموگلوبین بیمار ۸ بود و در اسمیر خون محیطی هیپوکرومی، میکروسیتوز، سلول تارگت و گلبول‌های قرمز هسته‌دار دیده شد. در CT اسکن



شکل ۱. CT اسکن ضایعه‌ی بزرگ هیپردنس در مجاورت شاخ اکسی‌پتال چپ با ادم واضح در اطراف آن (A) و تشدید ضایعه پس از تجویز کنتراست داخل وریدی (B) را نشان می‌دهد.



شکل ۲. MRI ضایعه‌ی Hyperintense در T1 را نشان می‌دهد (A) که در T2، Signal void بود (B) و در T1 با کنتراست داخل وریدی تشدید یافت (C).



شکل ۳. مقاطعی از پارانشیم طبیعی مغز و بافت هماتوپوئیتیک دیده می‌شود: بزرگ‌نمایی پایین (A) و بالا (B) مخلوطی از سلول‌های خون‌ساز متشکل از لنفوسیت‌ها و مگاکاریوسیت‌ها (سلول‌های چند هسته‌ای (C) و مگاکاریوسیت‌ها در رنگ آمیزی IHC با مارکر Factor VIII-related Antigen که واکنش مثبت نشان داده‌اند (D).

بحث

خون‌سازی خارج از مغز استخوان به معنای تشکیل سلول‌های خونی در بافت‌هایی به جز مغز استخوان است. چندین بیماری منجر به این پدیده می‌شوند. آنمی همولیتیک، میلو فیروز اولیه و ثانویه، لوسمی، لنفوم و متاستاز به مغز استخوان و هموگلوبینوپاتی‌ها مثل تالاسمی و آنمی سلول داسی از شایع‌ترین این اختلالات هستند (۷، ۱).

شایع‌ترین علل گزارش شده از درگیری داخل جمجمه‌ای توسط این پدیده تالاسمی (۵۰ درصد) و میلو فیروز (۳۱ درصد) هستند (۸، ۱).

سندرم‌های تالاسمی اختلالات وراثتی هموگلوبین هستند و به طور معمول در نواحی مدیترانه دیده می‌شوند. بیشتر بیماران مبتلا به فرم هموزیگوت (تالاسمی ماژور) و یا هتروزیگوت (تالاسمی مینور) هستند. یک زیر گروه از فرم هموزیگوت (تالاسمی حد واسط) تظاهرات خفیف‌تر و آنمی با شدت کم‌تر دارند (که به طور معمول نیاز به ترانسفوزیون پیدا نمی‌کنند) و طول عمر بیشتری دارند. در این افراد خون‌سازی خارج از مغز استخوان و تغییرات استخوان در اثر استرس‌های هماتوپوتیک طولانی قابل توجه است (۹).

فرضیه‌های مختلفی در مورد منشأ خون‌سازی اینتراکرانیاال وجود دارد مثل منشأ از بقایای جنینی، ترانسفورماسیون سلول‌های چند ظرفیتی اپیداورال، آمبولیزاسیون از منابع مغز استخوان دور دست، گسترش مستقیم از مغز استخوان و مهاجرت از بستر عروقی. به تازگی نقش سیتوکین‌های فیبروزیک مثل TGF- β ، b-FGF نیز مطرح شده است (۱۱-۱۰).

نواحی درگیر داخل جمجمه به ترتیب شیوع

عبارتند از: دورا، چادرینه، پارانشیم مغزی، غلاف عصب اپتیک و فضای دیپلوئیک جمجمه (۳).

اولین مورد خون‌سازی اینتراکرانیاال در سال ۱۹۲۷ در یک شیرخوار مبتلا به آنمی Von Jacksch's گزارش شد و در سال ۱۹۶۹ برای اولین بار در زمینه تالاسمی در اتوپسی یافت شد (۱۳-۱۲). از آن پس گزارشات پراکنده‌ای در این خصوص در زمینه بیماری‌های هماتولوژیک و همین‌طور در زمینه آستروسیتوم پیلوستیک (۱۴) و مننژیوم (۱۵) ارائه شد.

تظاهرات خون‌سازی اینتراکرانیاال به صورت سردرد، تشنج، همی‌پلژی، تغییر سطح هوشیاری و علایم فشار بر اعصاب جمجمه‌ای است هر چند برخی بیماران بی‌علامت بوده‌اند (۵).

تشخیص بر پایه‌ی شرایط بالینی، اطلاعات آزمایشگاهی و یافته‌های رادیولوژیک استوار است (۲). تشخیص‌های افتراقی در رادیولوژی شامل مننژیوم، کلروما، گرانولوم، متاستاز، لنفوم، نوروبلاستوم و دیگر تومورهای بدخیم است (۱۸-۱۶، ۶، ۳).

در بررسی میکروسکوپی، نمونه‌ی خون‌سازی خارج از مغز استخوان در بسیاری موارد پرعروق بوده که این مسأله مسؤل Intense enhancement در MRI و تشخیص ضایعه به عنوان یک پروسه‌ی بدخیم است (۱۹). جزایر متعدد پراکنده‌ی متشکل از سلول‌های گرد کوچک با هسته‌های به شدت هیپرکروم و گرد و سیتوپلاسم بسیار اندک در کنار عروق، در ابتدا تشخیص تومورهای متاستاتیک از نوع Small round cell مانند لنفوم، ملانوم و کارسینوم متاستاتیک را به ذهن می‌آورد (۲۰). استفاده از رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی در این شرایط و در نظر داشتن خون‌سازی خارج از مغز استخوان به عنوان یک

نداشت. از آن جایی که برای تشخیص و درمان این پدیده، جراحی به ندرت ضرورت دارد و بافت خون‌ساز پاسخ خوبی به رادیوتراپی می‌دهد، بهتر است هنگام مواجهه با یک ضایعه‌ی فضاگیر مغزی در مبتلایان به تالاسمی، خون‌سازی خارج از مغز استخوان را به عنوان یک تشخیص احتمالی در نظر داشته باشیم تا از جراحی غیرضروری اجتناب شود.

تشخیص افتراقی تشخیص صحیح را میسر می‌سازد. درمان این بیماری شامل هیپرترانسفوژیون، داروهای سیتوتوکسیک، رادیوتراپی یا ترکیبی از این‌ها می‌باشد. بافت خون‌ساز به رادیوتراپی با دوز پایین بسیار حساس است (۶) و بیمار به ندرت به مداخله‌ی جراحی نیاز پیدا می‌کند (۴).

در این بیمار با شک به منژیوم یا گلیوم جراحی صورت گرفت که شدت بینایی پیشرفت چشمگیری

References

- Rizzo L, Greco CS, Tola E, Sardo P, Rubino A. Extramedullary hematopoiesis: unusual meningeal and paranasal sinuses presentation in Paget disease. Case report. *Radiol Med* 2003; 105(4): 376-81.
- Lund RE, Aldridge NH. Computed tomography of intracranial extramedullary hematopoiesis. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 8(4): 788-90.
- Ohtsubo M, Hayashi K, Fukushima T, Chiyoda S, Takahara O. Case report: intracranial extramedullary haematopoiesis in postpolycythemic myelofibrosis. *Br J Radiol* 1994; 67(795): 299-302.
- Boyacigil S, Ali A, Ardic S, Yuksel E. Epidural extramedullary haemopoiesis in thalassaemia. *Australas Radiol* 2002; 46(2): 180-2.
- Urman M, O'Sullivan RA, Nugent RA, Lentle BC. Intracranial extramedullary hematopoiesis. CT and bone marrow scan findings. *Clin Nucl Med* 1991; 16(6): 431-4.
- Chourmouzi D, Pistevou-Gompaki K, Plataniotis G, Skaragas G, Papadopoulos L, Drevelegas A. MRI findings of extramedullary haemopoiesis. *Eur Radiol* 2001; 11(9): 1803-6.
- Buetow PC, Perry JJ, Geyer CA. Gd-DTPA enhancement in CNS extramedullary hematopoiesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(2): 411-2.
- Aarabi B, Haghshenas M, Rakeii V. Visual failure caused by suprasellar extramedullary hematopoiesis in beta thalassemia: case report. *Neurosurgery* 1998; 42(4): 922-5.
- Korsten J, Grossman H, Winchester PH, Canale VC. Extramedullary hematopoiesis in patients with thalassemia anemia. *Radiology* 1970; 95(2): 257-63.
- Le Bousse-Kerdiles MC, Martyre MC. Dual implication of fibrogenic cytokines in the pathogenesis of fibrosis and myeloproliferation in myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Ann Hematol* 1999; 78(10): 437-44.
- Le Bousse-Kerdiles MC, Martyre MC. Involvement of the fibrogenic cytokines, TGF-beta and bFGF, in the pathogenesis of idiopathic myelofibrosis. *Pathol Biol (Paris)* 2001; 49(2): 153-7.
- Polliack A, Rosenmann E. Extramedullary hematopoietic tumors of the cranial dura mater. *Acta Haematol* 1969; 41(1): 43-8.
- Brannan D: Extramedullary hematopoiesis in anemias. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1927; 41: 104-36.
- Beckner ME, Lee JY, Schochet SS, Jr., Chu CT. Intracranial extramedullary hematopoiesis associated with pilocytic astrocytoma: a case report. *Acta Neuropathol* 2003; 106(6): 584-7
- Gregorios JB, Bay JW, Dudley AW, Jr. Extramedullary hematopoiesis in a malignant meningioma. *Neurosurgery* 1983; 13(4): 447-51.
- Brouland JP, Megarbane B, Kafe H, Brouet JC, Mikol J. Cerebro-meningeal localization of extramedullary haematopoiesis (EMH), a rare complication of chronic idiopathic myelofibrosis (CIM). *Neuropathol Appl Neurobiol* 2004; 30(4): 396-401.
- Guermazi A, de KE, Cazals-Hatem D, Zagdanski AM, Frija J. Imaging findings in patients with myelofibrosis. *Eur Radiol* 1999; 9(7): 1366-75.
- Haidar S, Ortiz-Neira C, Shroff M, Gilday D, Blaser S. Intracranial involvement in extramedullary hematopoiesis: case report and review of the literature. *Pediatr Radiol* 2005; 35(6): 630-4.
- Koch BL, Bisset GS, III, Bisset RR, Zimmer MB. Intracranial extramedullary hematopoiesis: MR findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162(6): 1419-20.
- Kuhn E, Dorji T, Rodriguez J, Rosai J. Extramedullary erythropoiesis in chronic subdural hematoma simulating metastatic small round cell tumor. *Int J Surg Pathol* 2007; 15(3): 288-91.

Intracranial Extramedullary Hematopoiesis in a Patient with Intermediate B-Thalassemia

Parvin Mahzuni MD¹, Homayoon Tabesh MD², Mojgan Mokhtari MD³,
Ahmad Shekarchizadeh MD², Azadeh Karami MD⁴

Abstract

Background: Extramedullary hematopoiesis refers to formation of hematopoietic tissue and it is a compensatory phenomenon in hematologic disease like congenital hemolytic anemia, myelofibrosis, pernicious anemia & Bone marrow infiltration secondary to malignancies. It has been reported in many sites but the most common sites are liver, spleen & lymph node.

Case Report: A 34-year-old man with intermediate B-thalassemia had chronic headache and progressive loss of visual function. In CT scan a lobulated, non homogenous hyperdense mass was seen in left occipital horn with massive surrounding edema. In histologic examination the presence of hematopoietic tissue in brain parenchyma was confirmed.

Keywords: Extramedullary hematopoiesis, Intracranial, Thallasemia.

¹ Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Assistant Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ Resident, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Azadeh Karami MD, Email: azadehkarami11@yahoo.com