

## استئولیز وسیع (بیماری گرهام) و گزارش یک مورد

دکتر مظهره ژیانپور<sup>۱</sup>، دکتر عبدالرحیم حبیبی خراسانی<sup>۲</sup> و دکتر عبدالحمید برجی<sup>۲</sup>

### خلاصه

بیماری گرهام (Gorham's disease) یا بیماری ناپدید شدن استخوان (vanishing bone) یک بیماری نادر با علت ناشناخته است که در کودکی یا اوایل جوانی ظاهر می‌شود. مشخصه آن پرولیفراسیون غیر سرطانی بافت عروقی و عروق لنفاوی است که نتیجه آن تخریب و جذب استخوان است. در این بیماری استخوان تخریب شده و جای آن را بافت‌های هماتزیومی یا لنفانژیومی می‌گیرد و در مرحله آخر فیروز ایجاد می‌شود. امکان دارد جانشینی عروق یک علت اولیه نبوده بلکه کوششی برای ترمیم بافت باشد. اولین رادیوگرافی ممکن است فقط یک ناحیه نامنظم استئولیز در یک استخوان را نشان دهد اما روند تخریب بکندی در یک دوره چندین ساله به سایر استخوانهای مجاور بدون توجه به مفاصل گسترش می‌یابد. در آسیب‌شناسی، استخوان بصورت نرم و اسفنجی است. بافت آنژیومی شل شامل عروق سینوزوئیدی یا کاپیلری جایگزین استخوان مبتلا می‌شود. ممکن است عناصر لنفانژیوماتوزی غلبه داشته باشند. در این گزارش یک مورد مبتلا به این بیماری معرفی می‌شود که به علت درد قسمت چپ قفسه سینه به پزشک مراجعه نموده و در اولین رادیوگرافی، چند دنده در طرف چپ وجود نداشت. بیماری با پیدایش مایع جنب دو طرفه و پیشرفت ضایعات استخوانی با وجود رادیوتراپی بالاخره به مرگ بیمار منجر گردید.

### واژه‌های کلیدی: استئولیز وسیع، بیماری گرهام

### مقدمه

معمولاً بالغین جوان را گرفتار می‌کند (۱۶).  
بیش از ۱/۳ بیماران بیش از ۳۵ سال سن دارند. شروع بیماری

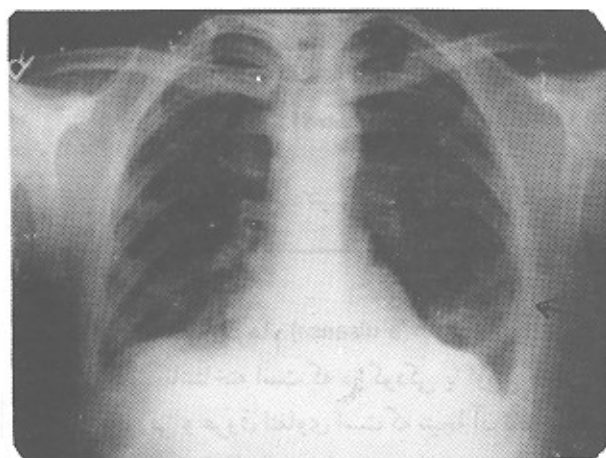
بیماری گرهام ضایعه شبه توموری نادری است که از سال ۱۸۳۸ تا سال ۱۹۹۰ تنها ۱۳۲ مورد از آن گزارش شده است و

۱- استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

۲- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

گلبولی، رسوب گلبولی، هموگلوبین، آلكالین فسفاتاز، کلسیم و فسفر در حد طبیعی بود.

در اولین کلیشه ساده قفسه سینه فقدان چند دنده در طرف چپ و تعدادی دنده در حال تحلیل رفتن و مقدار کمی مایع در جنب چپ دیده شد (شکل ۱). عکسهای بعدی که حدود ۲ هفته بعد گرفته شد، پیشرفت بیماری را بصورت جذب قسمتی از مهره‌ها و وجود مایع جنب دو طرفه، نشان داد. سی تی اسکن نیز مطالب فوق را تأیید نمود (شکل ۲).



شکل ۱: عدم وجود دنده‌های ۷ بعد در طرف چپ. مقدار مختصری مایع در سینوس جنبی چپ وجود دارد.



شکل ۲: مایع در قسمت خلفی جنب دو طرف و تغییرات استخوانی

سونوگرافی قفسه سینه مایع جنب دو طرف را نشان داد. مایع جنب ویزگیهای زیر را داشت: تعداد گلبول قرمز برابر ۴۹۴۰ و گلبول سفید برابر ۱۰۱۰۰ عدد در میلی لیتر با حدود ۹۰٪ لنفوسیت، پروتئین مایع جنب بیش از ۳ گرم و قند مایع جنب ۹۷ میلی گرم در دسی لیتر، تری گلیسرید مایع جنب در حدود ۲۲۰ و کلسترول مایع جنب ۸۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. در سیتولوژی

ممکن است بقدری آرام باشد که در اولین مراجعه، جذب وسیع بسیاری از استخوانها مشاهده شود؛ نبودن استخوان می تواند روی نسوج نرم، فشار یا کشش ایجاد نماید. دوره بیماری قابل پیش بینی نیست، ممکن است ثابت بماند یا با ایجاد شیلوتورا کس (chylothorax) باعث مرگ بیمار شود (۴). ابتلاء اعضاء حساسی مثل مهره‌ها و قفسه سینه ممکن است موجب مرگ در اثر عوارض عصبی و ریوی گردد. اکثر ضایعات به هیچ نوع درمانی پاسخ نمی دهند هر چند رادیوتراپی در موارد نادر پیشرفت بیماری را کند می کند (۷).

تشخیص سندرم گرهام - استوت (Gorham - Stout) باید بوسیله یافته‌های میکروسکوپی ساختمانهای عروقی داخل مغز استخوان تأیید شود.

در این مقاله ضمن معرفی موردی از بیماری گرهام بحث مختصری راجع به علایم پرتوشناسی این بیماری می شود.

### گزارش مورد

بیمار مرد ۲۱ ساله، مجرد، اهل و ساکن کرمان بود که اوایل شهریور ماه ۷۲ بدلیل برجستگی در قسمت پشت و پایین سمت چپ قفسه سینه و نیز تشدید دردی که از ۳ هفته قبل در پهلو چپ او پیدا شده بود، مراجعه و بستری گردید. بیمار تا ۳ ماه قبل از بستری هیچ مشکلی نداشته، از آن زمان به تدریج دچار درد پهلو چپ شده که مختصری به نیمه چپ قفسه سینه انتشار داشته و به تدریج بر شدت درد افزوده می شده است، درد عمدتاً در ساعات روز بوده و با تنفس و سرفه تغییر پیدا نمی کرده ولی با حرکت شدت می یافته است.

در تاریخچه بیمار تب، کاهش وزن، تنگی نفس، سرفه، خلط و هموپتزی ذکر نشده بود. سابقه بیماری خاصی را نیز ذکر نمی کرد. ۸ ماه قبل از اولین مراجعه دچار تصادف شده و ضربه مختصری به کتف چپ او وارد شده بود که با داروهای ضدالتهابی بهبود یافته بود. بیمار هیچگونه اعتیادی نداشت.

در معاینه فیزیکی، بیمار جوانی بود که ظاهراً قوی و سالم بنظر می رسید، ناراحتی واضحی نداشت و علایم حیاتی وی طبیعی بود. در معاینه یک برجستگی در قسمت پشت و پائین طرف چپ قفسه سینه وجود داشت؛ کاهش حرکات قفسه سینه در طرف مبتلا مشهود بود و علایم پلورزی نیز وجود داشت. سمع قلب و معاینه شکم طبیعی بود. در معاینه اعضاء تناسلی اندازه بیضه چپ ۱ سانتیمتر و بیضه راست ۳ تا ۴ سانتیمتر بود. معاینه دستگاه عصبی طبیعی بود، در آزمایشهای بعمل آمده شمارش

مایع جنب سلول بدخیم مشاهده نشد.

کشت مایع جنب در چندین نوبت بعد از ۳۶ ساعت منفی بود. بیوپسی جنب ضخامت فیبروتیک جنب را نشان داد و در بیوپسی باز، در محل ضایعه دنده وجود نداشت و بجای آن باند فیبروتیک مشاهده می‌شد. جنب ضخیم و مایع شیری کدری در حفره آن مشاهده گردید.

در مطالعه هیستولوژی قسمتی از دنده به ابعاد  $3/2 \times 1/2$  سانتی‌متر، بافت فیروواسکولر جایگزین قسمت عمده بافت استخوانی شده بود. جزء فیبرینی این بافت، ساختمانی شبیه به نسج اسکار داشت. در ضخامت این بافت فیبرینی، ساختمانهای عروقی پوشیده از اندوتلیوم و حاوی خون فراوان وجود داشت. تیغه‌های استخوانی کوچک و نامنظم احاطه شده توسط سلولهای فیروپلاست و استئوپلاست بدون فعالیت استئوکلاستی بطور پراکنده مشاهده شد. اثری از بدخیمی یا گرانولوم دیده نشد.

بیمار تحت پرتودرمانی سه هزار راد اشعه قرار گرفت و در اوایل فروردین ۷۴ یعنی تقریباً ۱/۵ سال پس از تشخیص درگذشت.

### بحث

اولین بار در سال ۱۸۳۸ جکسون (Jackson) موردی از جذب خود بخودی استخوان (یک بازوی بدون استخوان) را در پسر ۱۳ ساله‌ای گزارش کرد (۱۴). در سال ۱۹۵۵ گرهام (Gorham) و استوت (Stout) ۲۴ مورد را بررسی نموده و بر طبیعت همانژیوماتوزی ضایعات تأکید نمودند. در این بیماری اگر چه ضایعات خوش خیم هستند اما ویژگی بیماری تخریب پیشرونده استخوان است (۹).

بیماری اصولاً بالغین جوان را گرفتار می‌کند. جوانترین بیمار گزارش شده ۱۸ ماهه بوده است. هر دو جنس به یک نسبت گرفتار می‌شوند. هیچ یافته متابولیکی یا اندوکرینی گزارش نشده است. آبستنی روی پیشرفت بیماری تأثیر نداشته است (۲۳). گرهام و استوت مطرح نمودند که تغییرات موضعی خفیف در PH بافتها ممکن است محرک رشد بیش از حد عروق خونی باشد (۱۱).

در بعضی خانواده‌ها یک توارث اتوزومال غالب مطرح شده است، ولی در اکثر موارد چنین شکل توارثی یافت نشده است. از نظر بالینی بیمار ممکن است با درد مبهم در قسمت مبتلا یا ضعف و محدودیت حرکات یک اندام مراجعه نماید. غالباً تاریخچه ضربه وجود دارد که ممکن است ماهها یا حتی سالها

قبل از شروع علایم بالینی باشد، اما اهمیت آن مورد تردید است. ممکن است روی محل مبتلا همانژیوم پستی دیده شود (۱۰). تجمع مایع در جنب یک عارضه نادر کشنده بیماری گرهام است. تاکنون از هفت بیمار گزارش شده که بدنبال لنفانژیوم دچار شیلوتراکس شده بودند فقط یک بیمار زنده مانده است (۱۲، ۱۵، ۱۹).

مایع جنب در موارد گزارش شده خونی یا لنفی بوده که به ترتیب بدنبال همانژیوم یا لنفانژیوم ایجاد می‌شود (۱۲، ۱۵، ۱۹). ریختن پودر تالک در فضای جنب در مواردی باعث بهبودی نسبی شده است (۶).

### رادپولوژی

اطلاق واژه استئولیزوسیع بر اساس یافته‌های ویژه رادپولوژیکی مثل افزایش ترانس لوسنسی و از بین رفتن دانسیته استخوانی است (۱۶).

در ابتدا بیماری فقط یک استخوان را گرفتار می‌کند. با پیشرفت بیماری، ممکن است استخوانهای مجاور نیز گرفتار شوند. مناطقی که بیش از همه گرفتار می‌شوند استخوانهای طویل اندامها (۳)، لگن (۱۶)، قفسه سینه و مهره‌ها هستند. هیچ استخوانی ایمن نیست و حتی استخوانهای توبولر کوچک دست‌ها و پاها ممکن است مبتلا شوند. گزارش‌هایی از گرفتاری استخوان فک تحتانی (۱۳، ۱۸)، فک فوقانی و استخوانهای صورت (۲۰، ۲۴)، مفصل فکی گیجگاهی (۸)، استخوانهای کوچک کف دست (۱)، جمجمه (۱۷) و استخوان ترقوه (۶) وجود دارد. یافته‌های رادپولوژی استئولیزوسیع بستگی به مرحله بیماری دارد. در ابتدا ممکن است کانونهای رادپولوسنت در داخل مدولا و زیر کورتکس وجود داشته باشد که بصورت ضایعات تخریبی پیشرونده و بدون اسکروز دیده می‌شوند.

اولین رادیوگرافی ممکن است فقط یک ناحیه نامنظم از استئولیز در یک استخوان را نشان دهد (شکل ۳). یافته‌های پرتونگاری بعدی استخوانهای توبولر، قبل از مرحله جذب وسیع استخوان، باریک شدن تدریجی (tapering) کناره‌های انتهائی قطعات استخوانی است که نتیجه آن ایجاد یک حالت مخروطی شکل (cone shaped) مشخص است. استئولیز ممکن است پیشرفت نموده و منجر به ابتلاء متعدد استخوانهای مجاور گردد. در مراحل بعدی، تعدادی از استخوانها ممکن است ناپدید شوند (شکل ۴).

و تقریباً تمام ایلیم را از بین برده است.  
شکل ۵: یک سال بعد از آن بررسی توسعه بیشتر با تخریب قسمتی از ساکرم و ایسکیوم را نشان داد\*.

نیودن واکنش پریوستی ویژگی قابل توجهی است. استخوان تازه تشکیل نمی‌شود. در این بیماری ممکن است در نسج نرم، در فلبولیت‌ها کلسیفیکاسیون دیده شود که طبیعت آنژیوماتوزی ضایعه را مطرح می‌کند (۱۰). گاهی شکستگی خودبخود دیده می‌شود.

استئولیزوسیع با رسیدن به مفاصل محدود نمی‌شود و به آسانی از مفصل گذشته و به استخوانهای مجاور انتشار می‌یابد (شکل ۵). آنژیوگرافی و لنفانژیوگرافی، هیچ ارتباطی بین این ضایعات با جریانهای خونی یا لنفاوی نشان نداده است (۱۲).

آنژیوگرافی برای تشخیص مفید نیست، هر چند در چندین مورد فزونی جریان خون مطرح شده است.

یافته‌های پرتوشناسی در مراحل اولیه با مشاهده یک یا چند ضایعه تخریبی در کورتکس یا مدولا ممکن است اشکال تشخیصی ایجاد کند، هر چند سیر بیماری و دیگر یافته‌های بالینی و رادیولوژیکی تشخیص صحیح را ممکن می‌سازد.

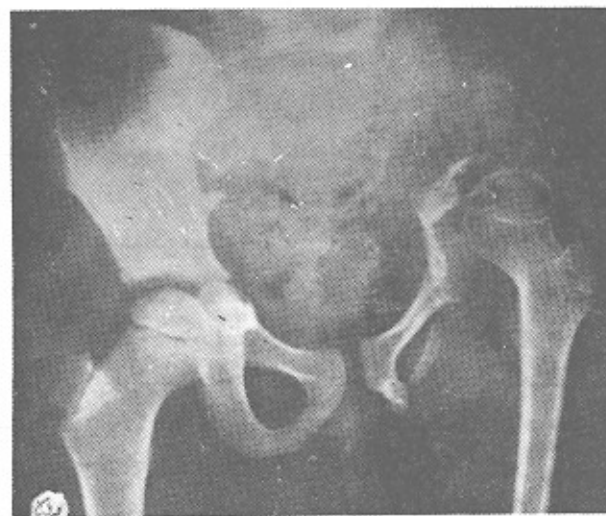
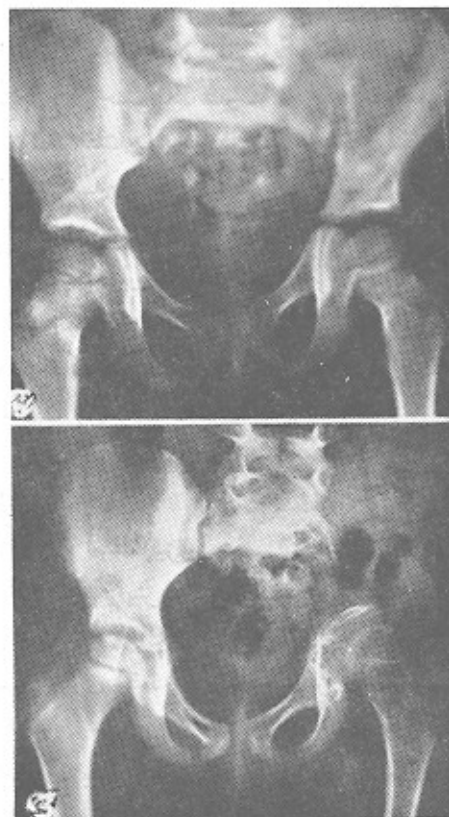
انتهای به تدریج باریک شده استخوان بعد از یک شکستگی پاتولوژیک ممکن است مفصل کاذب در نوروفیروماتوز یا دیس‌پلازی فیروز را تداعی کند.

استئولیزوسیع ممکن است با توده‌های دارای منشاء لنفاوی (لنفانژیوماتوز) رخ دهد. افتراق از نظر آسیب‌شناسی و پرتوشناسی مشکل است (۲۱).

استئولیزوسیع موضعی در اطراف مفاصل مصنوعی در چند سال گذشته کرازا دیده شده است (۲،۲۶).

درمان معمولاً شامل برداشتن وسیع موضعی، همراه با پیوند استخوان یا گذاشتن پروتز است (۲۲). عود بیماری نادر نیست. بهبود خودبخودی، همچنین پس از پرتو درمانی گزارش شده است (۵،۲۴) اما پاسخ به درمان قطعی نیست.

در سیر بیماری، تغییر شکل قسمتهای مبتلا محتمل است و می‌تواند منجر به ناتوانی بیمار شود.



شکلهای ۳-۵: استئولیزوسیع استخوان ناشی از همانژیوم؛  
شکل ۳: ضایعه نخست به صورت یک فرایند تخریبی دیده شده که به نظر بدخیم می‌آید؛ با بیوپسی تشخیص لنفانژیوم داده شده است.  
شکل ۴: با وجود پرتو درمانی در خلال دو سال ضایعه پیشرفت نموده

\* Edeiken J, Hedes P: Roentgen diagnosis of diseases of bone. 2nd ed. Baltimore, The Williams and Wilkins Co, 1975; pp:927-928.

## Summary

### Massive Osteolysis (Gorham's Disease) and Report of a Case

M. Jianpoor, MD<sup>1</sup>; A.R. Habibi Khorasani, MD<sup>2</sup>; and A.H. Borji, MD<sup>2</sup>

1. Assistant Professor of Radiology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Islamic Republic of Iran

2. Assistant Professor of Internal Medicine, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Islamic Republic of Iran

*Gorham's disease or vanishing bone is a rare disease with unknown etiology. Frequently, children and young adults are affected. It is characterized by proliferation of vascular or lymphatic tissue which results in destruction and resorption of bone. In this disease, the destructed bone is replaced either by hemangiomas or lymphangiomas tissue (s) and in a later stage, fibrosis occurs. It is postulated that the vascular replacement is an attempt to repair the lesion rather than a cause. The first radiograph may show only an irregular area of osteolysis in one bone, but the destructive process slowly extends over a period of several years to other adjacent bones irrespective of the intervening joints. The bone is described as soft and spongy in pathology reports, and the affected bone is replaced by loose or loosing angiomatous tissue, consisting of capillary or sinusoidal vessels. Lymphangiomas elements may predominate. A patient with Gorham's disease is reported, whose main complaint was pain in left side of the chest, and in initial chest X-ray several ribs were vanished on the left side. In spite of radiation therapy, the patient died because of progression of lesion and development of bilateral pleural effusion.*

*Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1995; 2(1): 45-50*

*Key Words: Massive osteolysis, Gorham's disease*

## References

1. Alnot JY, Boulate M, Kahn MF, *et al*: Massive osteolysis of the metacarpal bone: A case report of psoriatic rheumatism. *Ann Chir Main Memb Super* 1991; 10(2): 162-166.
2. Amstutz HC, Campbell P, Kossovsky N, Clark IC: Mechanism and clinical significance of wear debris - induced osteolysis. *Clin Orthop Relat Res* 1992; 276: 7-18.
3. Aston JN: A case of massive osteolysis of the femur. *J Bone Joint Surg* 1958; 40B: 514.
4. Boillot A, De-Wazieres B, Bolvay P, Cordier A, Capellier G, Tissot M, Barale F: An exceptional 7- year follow - up of Gorham's disease associated with osteolysis of the pelvis and recurrent chylothorax. *Rev Med Interne* 1991; 12 (Suppl), S154.
5. Dunbar SF, Rosenberg A, Mankin H, Rosenthal D, Suit HD: Gorham's massive osteolysis, the role of radiation therapy and a review of literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26: 491-497.
6. Feigl LD, Seidel L, Marmor A: Gorham's disease of the clavicle with bilateral pleural effusions. *Chest* 1981; 79: 242-244.
7. Fiore JM, Smith WT: Massive osteolysis of bone, report of a fatal case with temporary reconstitution of the affected bone following irradiation. *Ann Intern Med* 1960; 53: 807.
8. Freedy RM, Bell KA: Massive osteolysis (Gorham's disease) of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 1018-1020.
9. Friedman L, Herwitz T, Beck M, Sinn R: Case report 672. *Skeletal Radiol* 1991; 20: 307-309.
10. Frost JF, Caplan RM: Cutaneous hemangiomas and disappearing bones.

- Arch Dermatol* 1965; 92: 501.
11. Gorham LW, Stout AP: Massive osteolysis (acute spontaneous resorption of bone, phantom bone, disappearing bone). *J Bone Joint surg* 1955; 37-A: 985.
  12. Halliday DR, Dahlin DC, Pugh OG, Yong HH: Massive osteolysis and angiomatosis. *Radiology* 1964; 82: 637-44.
  13. Harda V, Mizuno K, Kimura H, Hirohata K: Massive osteolysis of cervical spine and mandible, report of a case. *J West Pac Orthop Assoc* 1991; 28: 9-12.
  14. Jakson JBS: A singular case of absorption of bone (a boneless arm); Editorial, *Boston Med surg J* 1838; 18: 368-9.
  15. Jones GB, Midgley RL, Smith GS: Massive osteolysis-disappearing bones. *J Bone Joint Surg* 1958; 40: 494-501.
  16. Kulenkmpff HA, Richter GM, Hasse WF, Alder CP: Massive osteolysis in the Gorham - Stout syndrome. *Int Orthop* 1990; 14: 361-366.
  17. Nakao N, Kubo K, Mariwak H: Massive osteolysis of the skull, case report and review of the literature. *Brain Nerve* 1991; 43: 489-491.
  18. Ohnishi T, Kano Y, Nakazawa M, Sakuda M: Massive osteolysis of the mandible, a case report. *J Oral Maxillofac* 1993; 51: 932-934.
  19. Ohya T, Shibata S, Takeda Y: Massive osteolysis of the maxillofacial bones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 698-703.
  20. Patrick JH: Massive osteolysis complicated by chylothorax successfully treated by pleurodesis. *J Bone Joint surg* 1976; 58: 347-49.
  21. Peh WCG, Ngan H: Lymphography - still useful in the diagnosis of lymphangiomatosis. *Br J Radiol* 1993; 66: 28-31.
  22. Poirier H: Massive osteolysis of the humerus treated by resection and prosthetic replacement. *J Bone Joint Surg* 1968; 50B: 158-160.
  23. Porter KB, O'Brien WF, Towsley B G, Cates JD, Watts DB: Pregnancy complicated by Gorham's disease. *Obstet Gynecol* 1993; 81 (11 SUPPL), 808-810.
  24. Schiel H, Prein J: Seven year follow up of vanishing bone disease in a 14 year old girl. *Head Neck* 1993; 15: 352-356.
  25. Willert HG, Bertram H, Hass Buchhorn G: Osteolysis in alloarthroplasty of the hip. The role of ultra - high molecular weight polyethylene wear particles. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 258: 95-107.