

# بررسی استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر در بیماران مبتلا به کانسر ریه با استفاده از سنتی گرافی استخوان

دکتر پرویز کابلی فرشچی

بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## چکیده

نمای استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر در سنتی گرافی استخوان کاملاً مشخص می‌باشد ولی تاکنون فقط در تعداد معدودی از بیماران و یا بصورت case report گزارش شده است. در این مطالعه شیوع و توزیع استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر در ۲۱۱ بیمار مبتلا به کارسینوم ریه، با روش prospective تعیین گردید. بیماران، بین سنین ۳۱ تا ۸۹ سال (میانگین سنی ۶۶ سال) بوده که در ۶۵ درصد موارد مرد و ۳۵ درصد زن بودند و در همه موارد بیوسی قطعی کارسینوم برنش وجود داشت. قبل از درمان از بیماران اسکن استخوان بعمل آمد. در ۴۱ بیمار (۲۰ درصد موارد) متاستاز استخوانی، در ۱۴ بیمار (۷ درصد موارد) استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر و فقط در ۲ بیمار (یک درصد موارد) هم متاستاز استخوانی و هم استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر مشاهده گردید. هفت بیمار از نظر بالینی مشکوک به استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر بودند که اسکن استخوان فقط در ۴ مورد، وجود آن را تأیید نمود. در اسکن بعمل آمده از ۱۰ نفر از بیماران، نمای استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر دیده شد درحالیکه از نظر بالینی شک به آن وجود نداشت. توزیع استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر به ترتیب در استخوانهای تی‌بیا (۷۱ درصد)، فمور (۵۰ درصد)، ساعد (۴۳ درصد) و هومروس (۷ درصد) بود. ما نتیجه گرفتیم که نمای سنتی گرافیک استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر فقط در تعداد معدودی از بیماران مبتلا به کانسر ریه مشاهده می‌گردد. لذا بنظر می‌رسد که تصویربرداری از قسمت انتهائی اندامها، از اهمیت تشخیصی کمی برخوردار می‌باشد.

## مقدمه

۴، ۵، ۶). HPOA دراکثریت موارد همراه با نئوپلاسمهای داخل توراکس و در رأس آنها، کارسینوم برنش می‌باشد (۴، ۵). همراهی این سندرم با متاستازهای ریوی کمتر دیده می‌شود (۵).

هرچند تاکنون پاتوژنز بیماری مشخص نشده است، لیکن بنظر می‌رسد اختلالی در سیستم عصبی اتونوم وجود دارد و شواهد حاکی است که پس از رزکسیون عصب واگ علائم بیماری ممکنست از بین رود (۴، ۷، ۸، ۹، ۱۰). پس از برداشتن تومور اولیه ریه و یا بعد از رادیوتراپی، HPOA می‌تواند بهبود یابد (۳، ۵، ۶). حتی گاهی انجام توراکوتومی به تنهایی (بدون برداشتن تومور) در درمان آن مؤثر است (۹).

براساس یک گزارش، یکماه پس از رادیوتراپی و

استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک پولمونر (HPOA) نخبستین بار توسط Von Bamberger در سال ۱۸۸۹ میلادی و Marie در سال ۱۸۹۰ میلادی شناخته شد (۱، ۲). توصیف Marie از این پدیده عبارت بود از استئیت (Osteoitis) قرینه چهاراندام بخصوص انگشتان واپی فیز قسمت انتهائی استخوانهای ساعد و ساق پا که گاهی به ریشه اندامهای استخوانهای پهن توسعه یافته و همراه با سیفوز و ابتلاء مفاصل می‌باشد، هم اکنون این تعریف، اندکی تغییر یافته است (۳).

از نظر بالینی HPOA بصورت تورم دردناک و حساسیت در قسمت انتهایی بازو، ساق و مفاصل مجاور می‌باشد و معمولاً همراه کلایینگ انگشتان و گاهی شست دیده می‌شود. گاهی اوقات ژنیکوماستی نیز وجود دارد (۳)،

طول سه سال و قبل از عمل جراحی، به دو بیمارستان معروف لندن و برای تعیین stage بیماری، ارجاع شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. مجموع ۲۱۱ بیمار بین سنین ۳۱ و ۸۹ سالگی (میانگین سنی ۶۶ سال) قرار داشتند که ۶۵ درصد مرد و ۳۵ درصد زن بودند. سه تا ۴ ساعت پس از تزریق ۵۵۰ مگابکرل (۱۵ میلی کوری)  $Tc-99m-MDP$ ، بیمار در مقابل دوربین گاما با میدان دید وسیع (LFOV) و با کلیماتور parallel hole و high resolution قرار گرفت و از تمام اسکلت و قسمت انتهایی اندامها، تصاویر استاتیک تهیه گردید. نمای سنتی گرافیک HPOA بصورت جذب منتشر در طول کناره کورتکس استخوانهای طویل بود (شکل ۱).

## نتایج

در این مطالعه، در اسکن بعمل آمده از ۴۱ بیمار (۲۰ درصد) متاستاز استخوانی و در ۱۴ بیمار (۷ درصد) HPOA مشاهده گردید. توزیع متاستاز استخوانی و HPOA در جداول شماره ۱ و ۲ خلاصه شده است. توزیع HPOA محدود به اندامها بود به استثنای یک مورد که علاوه بر اندامها، در استخوان ترقوه و کتف بیمار نیز دیده شد (شکل ۲).

فقط در ۲ بیمار هم متاستاز و هم HPOA وجود داشت. از نظر بالینی ۷ بیمار مشکوک به HPOA بودند، درحالیکه اسکن استخوان در ۴ مورد، وجود HPOA را تأیید نمود. از طرف دیگر در اسکن بعمل آمده از ۱۰ بیماری که فاقد علائم بالینی بودند، نمای HPOA وجود داشت.

هیستولوژی کانسر ریه در بیمارانی که مبتلا به HPOA بودند، در جدول شماره ۳ خلاصه شده است. اسکواموس سل کارسینوما، شایعترین (۹ مورد) و آدنوکارسینوما نادرترین (۱ مورد) آنها بود.

رزکسیون جراحی، اسکن استخوان به حالت طبیعی درآمد هرچند که رادیوگرافی بیمار تغییر را نشان نداد (۱۱). در یک بیمار، شیمی درمانی به تنهایی و بدون جراحی سبب گردید جذب ماده نشاندار در محلی که ۳ ماه قبل نمای HPOA وجود داشت، کاهش یابد (۱۲).

با استفاده از رادیوگرافی و یا سنتی گرافی استخوان، می توان HPOA را تشخیص داد. یافته‌های رادیوگرافیک بصورت لایه‌های پوست پیازی (Onion Skin Layers) همراه با یک خط نازک استخوانساز جدید (new bone Formation) در طول استخوانهای طویل انتهایی می باشد (۶).

در سال ۱۹۷۵ میلادی Donnelly & Jhonson نشان دادند که سنتی گرافی استخوان با استفاده از تکنسیم - دی فسفونات، یک روش حساس برای تشخیص HPOA بوده و بصورت تجمع خطی غیرعادی ماده نشاندار در طول کناره‌های کورتیکال استخوانهای طویل می باشد. این حالت معمولاً "دو طرفه بوده ولی لزوماً قرینه نیست (۱۳). در همان سال آقای Terry و همکاران علامت double stipe sign را توصیف نمودند (۱۴).

کلایینگ انگشتان ممکنست بصورت افزایش جذب دیستال در اسکن استخوان دیده شود. گاهی حتی زمانی که علائم بالینی کلایینگ وجود ندارد، این یافته در اسکن مشخص می گردد (۱۵).

هدف از مطالعه حاضر، تعیین شیوع و توزیع HPOA با استفاده از سنتی گرافی استخوان در تعداد قابل توجهی از بیمار مبتلا به کارسینوم ریه و ارزیابی ارزش تصویربرداری روتین از قسمت انتهایی اندامها می باشد. این مطالعه بصورت prospective انجام گرفته است.

## روش کار

کلیه بیمارانی که با تشخیص پاتولوژیک کانسر ریه در

## بحث

HPOA، در بعضی از بیماران مبتلا به کانسر ریه، علائم آزاردهنده‌ای را ایجاد می‌نماید. رزکسیون تومور اولیه معمولاً منجر به تسکین درد می‌شود لیکن در بیمارانی که غیرقابل عمل می‌باشند، واگوتومی و یا تزریق موضعی استروئید ضرورت می‌یابد. از بیماران مبتلا به کارسینوم ریه، قبل از عمل جراحی و برای تعیین stage بیماری، اسکن استخوان بعمل می‌آید، که در صورت تهیه تصاویر از قسمت انتهائی اندامها، می‌توان علاوه بر مشخص نمودن متاستازهای استخوانی، پزشک را از وجود HPOA آگاه نمود و یا در بیمارانی که دارای علائم بالینی می‌باشند، ظهور HPOA را اثبات کرد. در مطالعه اخیر که از ۲۱۱ بیمار مبتلا به کارسینوم ریه اسکن استخوان بعمل آمد، نمای HPOA در ۱۴ بیمار (۷ درصد موارد) دیده شد. از این تعداد بیماران، ۱۰ مورد، فاقد علائم بالینی HPOA بودند. این نتایج بسیار مشابه نتایج Canossi و همکاران بود (۱۵). لیکن برخلاف نتایج آنها، ۳ بیمار مشکوک به وجود HPOA بودند ولی اسکن طبیعی داشتند. مفهوم این یافته آنست که درد در اندام بیماران مبتلا به کانسر ریه می‌توان به علت HPOA و یا عامل ناشناخته دیگری باشد.

توزیع HPOA در این مطالعه مشابه سری گزارش شده قبلی بوده (۷) و در اکثریت موارد قسمت انتهائی اندامها مبتلا شده بودند. علاوه بر این HPOA در ران، کتف و ترقوه نیز مشاهده گردید که یافته‌های مشابهی نیز قبلاً گزارش شده است (۷).

در این مطالعه، نمای سنتی گرافیک HPOA بصورت افزایش جذب خطی پریوستال و در اکثریت موارد

قرینه بود.

سایر تظاهرات HPOA مانند جذب Patchy و قرینه ماده نشاندار در اسکلت محیطی (مشابه متاستاز) و یا افزایش جذب قرینه در مناطق پری آرتیکولر (۱۴) مشاهده نشد.

پاتولوژی کانسر ریه بیماران مبتلا به HPOA بدینصورت بود:

(۱) اسکواموس سل کارسینوما: ۹ بیمار

(۲) کارسینوم Large cell: ۳ بیمار

(۳) آدنوکارسینوما: ۱ بیمار

درحالیکه طبق گزارش آقای Pineda و همکاران، HPOA بیشتر همراه با آدنوکارسینوما اتفاق افتاده بود (۱۶) که نتایجی مغایر با نتایج حاصله در مطالعه ما داشت. تاکنون وقوع HPOA با کارسینوم Small cell گزارش نشده است و مطالعه ما نیز مؤید چنین یافته‌ای بود.

نکته قابل توجه دیگر، وجود همزمان HPOA و متاستاز استخوانی فقط در ۲ بیمار بود. علت این پدیده از نظر ما مشخص نیست؛ شاید متاستاز مانع رشد HPOA می‌گردد و یا بالعکس.

نتیجه:

نمای سنتی گرافیک HPOA در تعداد معدودی از بیماران مبتلا به کارسینوم ریه مشاهده گردید. لذا بنظر می‌رسد تصویربرداری روتین از قسمت انتهائی اندامها ضرورتی نداشته باشد؛ ولیکن در بیمارانی که از نظر بالینی مشکوک به وجود HPOA هستند، تهیه اینگونه تصاویر توصیه می‌شود.

جدول (۱)- توزیع متاستاز در بیماران مبتلا به کارسینوم ریه

محل متاستاز	تعداد بیماران	درصد بیماران با متاستاز
جمعیه	۷	٪۱۷
فقرات گردنی	۳	٪۷
فقرات پشتی	۱۹	٪۴۶
دنده	۲۹	٪۷۱
بازو	۷	٪۱۷
فقرات کمری	۱۴	٪۳۴
لگن	۲۲	٪۵۴
ساق	۱۱	٪۲۷
شانه	۴	٪۱۰
ترقوه	۳	٪۷
کتف	۲	٪۷
استرنوم	۳	٪۷

جدول (۲)- توزیع HPOA در ۱۴ بیمار

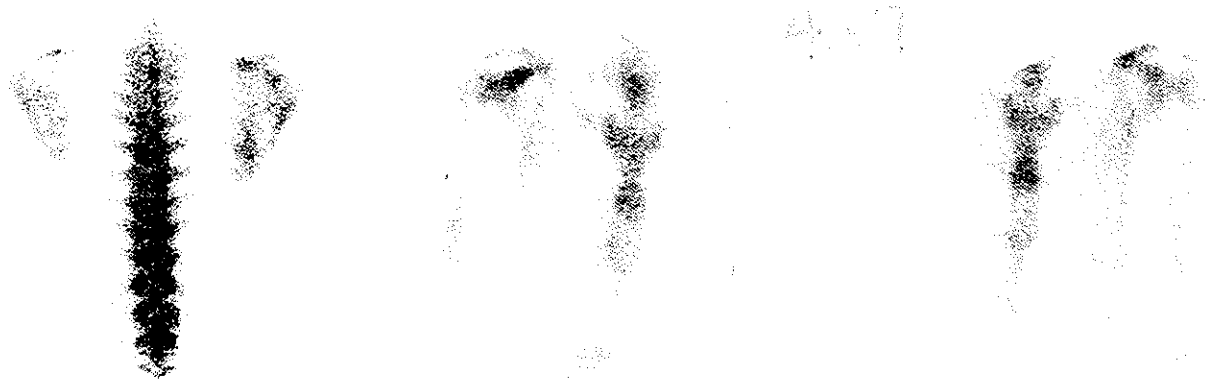
مبتلا به کارسینوم ریه

محل HPOA	تعداد بیماران
تی بیا	۱۰
رادایوس و اولنا	۶
فمور	۸
هومروس	۱

شکل (۱) - double stripe sign در طول حاشیه کورتیکال استخوانها بلند



شکل (۲) - افزایش جذب در استخوانهای ترقوه و کتف



## REFERENCES

- 1) Gibbs DD, Schiller KFR, Stovin PGI. Lung metastases heralded by hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Lancet* 1960; 623-625.
- 2) Sorenson J.M. Digital clubbing and hypertrophic osteoarthropathy: the underlying mechanism. *Br. J. Dis. Chest* 1981; 75: 113-131.
- 3) Semple T, and McCluskie RA. Generalized hypertrophic osteoarthropathy in association with bronchial carcinoma. *British Medical Journal* 1955; 754-759.
- 4) Horn. CR. Hypertrophic Osteoarthropathy without radiographic evidence of new bone formation. *Thorax* 1980; 35 : 479-480.
- 5) Booth, BW. Van Nostrand D. and Graeber. GM. Hypertrophic pulmonary Osteoarthropathy and breast cancer. *Southern medical journal* 1987; 80 : 383-386.
- 6) Hammersten JF. and O'leary. J. The features and significance of hypertrophic osteoarthropathy. *Arch Int Med* 1957 ; 99 : 431-441.
- 7) Ali, A. Tetalman, MR. Fordham, EW. Turner, DA. Chiles, JT. Pated, SL. Schmidt. KD. Distribution of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *AJR* 1980; 134: 771-780.
- 8) Rosenthal L. and Kirsh. J. Observation on radionuclide imaging in hypertrophic pulmonary osteoarthropathy *Radiology* 1976; 120 : 359-362.
- 9) Amin. R. Hypertrophic osteoarthropathy without radiographic evidence of new bone formation. *Postgraduate medical journal* 1983; 59 : 54-56.
- 10) Firooznea, H. Seliger, G. Genieser NB. and Barash. E. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in pulmonary metastases. *Radiology* 1975 ; 115: 269-274.
- 11) Freeman MH. and Tonkin. AK. Manifestation of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in patients with carcinoma of the lung. *Radiology* 1976; 120: 363-365.
- 12) Uchiyama G, Ishizuka M, Sugiura N. Hypertrophic Pulmonary osteoarthropathy inactivated by antitumour chemotherapy. *Radiat Medine (Japan)* 1985; 3(1) : 25-28.
- 13) Donnelly B, Jhonson PM. Detection of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy by skeletal imaging with <sup>99m</sup>Tc-labelled diphosphonate. *Radiology* 1975, 114; 389-391.
- 14) Kroon HMJA., Pauwels EKG. Bone scintigraphy for the detection and follow-up of hypertrophic osteoarthropathy. *Diagnostic imaging* 1982, 51; 47-55.
- 15) Canossi G. et al. Hypertrophic osteoarthropathy : Scintigraphic diagnosis during staging for lung cancer *Staging for lung cancer. Radiol Mel* 1982, 68; 133-136.
- 16) Fogelman L and Mckillip JH. Bone Scanning in metastatic disease. In : Rubens RD, Fogelman L, eds. *Bone Metastases*. Springer Verlag. 1991 ; 31-55.
- 17) Pineda CJ., Martinez-Lavin M, Goobar JE, Sartorios DJ, Clopton P, Resnick D. Periostitis in hypertrophic osteoarthropathy : relationship to disease duration. *AJR* 1987; 148 : 773-778.