

## GRANULOMUL OSOS EOZINOFIL

J. Száva, E. Hirsch, S. Bod, L. Nagy

Granulomul osos eozinofil este o entitate clinică și patologică, recunoscută nu demult, care din punctul de vedere al diagnosticului diferențial, poate fi în-  
-adrată în grupul proceselor osteolitice.

Particularitățile anatomo-patologice ale afecțiunii au fost descrise pentru prima  
-ara de către *Finzi* în anul 1929 sub numele de mielom eozinofil celular. *Otani* și  
*Ehrlich* (1940) consideră că e vorba despre o entitate clinică aparte pe care au  
-lescris-o sub numele de granulom solitar osos imitând neoplasmelor primitive. Speci-  
-cul histopatologic al leziunii a fost observat și de alți autori; astfel *Tartinov* (1913)  
-cescrie un granulom posttraumatic bogat în celule eozinofile; *Mignon* (1930) vorbește  
-lespre un proces tumoral de tip granulativ, iar *Schärrer* (1938) descrie cele observate  
-de el sub titlul de „Osteomielită cu reacție eozinofilică”.

Termenul actual de granulom osos eozinofil a fost dat de *Lichtenstein* și *Jaffe*  
- (1944).

Pe baza studierii minuțioasă a 10 cazuri, *Green* și *Farber* (1942) ajung primii  
- la concluzia că histiocitoza de tip colesterolic (boala lui Hand—Schüller—Christian),

boala lui Letterer Siewe și granulomul osos eozinofil, nu sînt în realitate decît variații clinice și patologice ale aceluiași proces morbid.

Parerea aceasta a fost adoptată și de alți autori ca: *Teilum-Hohn* (1944), *Jaffe-Lichtenstein* (1944), *Tannhauser* (1947), *Schreier* (1953) și alții.

*Jaffe-Lichtenstein* (1944) presupun existența unor diferențe în privința factorilor etiologici. *Lichtenstein* (1953) încadrează entitățile amintite mai sus sub noțiunea de „histiocitoză X”.

*Schuster-Flynn* (1954) și alții presupun o origine infecțioasă, dar din materialele examinate, pînă în prezent nu s-a putut izola nici un agent patogen. *Otani* și *Ehrlich* sînt de părere că granulomul osos eozinofil și în special formele localizate pe craniu nu pot fi identificate nici decum cu maladia lui *Hand-Schüller-Christian* sau cu cea a lui *Letterer Siewe*, deoarece există, o diferență între aceste entități, atît în privința caracterului generalizat al leziunilor cit și în privința aspectului histologic, granulomul eozinofil fiind lipsit de totul de depozitări lipidice.

În cursul amplelor cercetări ce s-au efectuat în acest domeniu, s-au adunat pînă acum date suficiente, care în ciuda caracterului aparent local al leziunilor pledează pentru faptul că la baza procesului morbid se află o îmbolnăvire generală ce interesează tot organismul.

Procesul morbid se desfășoară în sistemul reticulo-endotelial. În principiu el se compune dintr-o proliferare histiocitară și leziuni osoase secundare.

Din punct de vedere histologic, în desfășurarea procesului morbid putem distinge următoarele trei faze:

1. *Faza proliferativă*, caracterizată printr-o proliferare masivă histiocitară înfățișată de elemente limfo-plazmocitare și eozinofile.
2. *Faza granulosoasă* reprezentată prin apariția unui țesut granulos bine vascularizat, înmulțirea elementelor eozinofile, apariția celulelor gigante, a hemoragiilor și a necrozelor circumscrise.

### 3. *Faza xantomatozei și a fibrozării*

În majoritatea cazurilor, granulomul osos eozinofil apare într-o formă solitară în special la sexul masculin și cu precădere la vîrsta de 4—6 ani, deși poate fi observat uneori și în pubertate, ori în adolescență. Locul de predilecție îl constituie omoplatul, oasele craniului, coastele, vertebrele, oasele bazinului, maxilarul și mandibula, precum și țesutul spongios metalizar al oaselor lungi.

*Tabloul clinic* se caracterizează prin apariția durerilor locale, sensibilitate tactilă și tumefacție la locul în cauză.

Dintre simptomele generale se poate releva subfebrilitatea sau starea febrilă

Destrucția osoasă atrage după sine slăbirea rezistenței și a capacității de susținere. În cazuri grave survin fracturile patologice. În caz de leziuni craniene sau vertebrale apar diferite simptome neurologice. În legătură cu manifestările neurologice cauzate de destrucția osoasă, în comunicarea lui *Osborne-Fries* și *Levin* (1944) găsim date extrem de interesante.

*Modificările tabloului sanguin* se rezumă la o eozinofilie între 4—20%, monocitoză și anemie hipocromă —; VSH e mărită mai totdeauna, în timp ce calcemia și fosfatazemia prezintă valori normale. Fosfataza alcalină e normală, rareori ușor crescută. Examenul bacteriologic dă un rezultat negativ.

Radiologic granulomul eozinofil se caracterizează printr-o destrucție sau lipsă circumscrisă a țesutului osos cu un contur rotund sau ovalar și margini net delimitate, fără vreo reacție periostală sau endosteală.

La stabilirea *diagnosticului diferențial* trebuie să se țină seama de formațiunile tumorale, de destrucțiile infecțioase (abces Brodie tbc.), de formațiile ampulare precum și de boala *Hand-Schüller-Christian* sau de cea a lui *Letterer-Siewe*.

Cazurile precoce reacționează bine la radioterapie (administrîndu-se o doză de 600—1200 r.). În cazuri de modificări mai pronunțate, extirparea și radioterapia postoperatorie s-au dovedit eficace, cu toate că uneori nu sînt excluse recidivele.

Granulomul osos eozinofil nu e o modificare frecventă

*Cuneo-Rand* (1953) ocupându-se în monografia lor cu tumorile din vîrsta copilăriei, menționează un număr de 66 cazuri de granulome osoase eozinofile. *Soldatev-Chiselouschi și Grebeniuc* (1954) relatează 22 de cazuri publicate în Uniunea Sovietică.

Luînd în considerare raritatea procesului și dificultățile diagnosticului diferențial ne permitem să prezentăm și cazul observat de noi, cu atît mai mult cu cît granulomul eozinofil constituie actualmente o afecțiune încă puțin cunoscută de medicii noștri neșpecialiști.

#### *Prezentarea cazului:*

K. L. copil de 5 ani se internează la data de 1 decembrie 1956 cu dureri în șoldul stîng. În antecedentele eredo-colaterale și personale nu prezintă nimic important.

*Examenul obiectiv* arată că din partea organelor interne, a sistemului nervos și a organelor senzoriale copilul nu prezintă nimic patologic. Aparatul locomotor din punct de vedere morfologic și funcțional e intact, cu excepția șoldului stîng. Temperatura normală. La inspecție, regiunea șoldului stîng pare a fi normală; la palpate însă se constată sub creasta iliacă o sensibilitate pronunțată. Examenul minuțios al regiunii respective ne evidențiază o împănare, putîndu-se mai degrabă bănuși decît palpa, prezența unei formațiuni elastice cu o sensibilitate accentuată, care devine proeminentă din suprafața externă a aripii osului iliac. Mersul este net șchiopătat; coapsa stîngă se află într-o poziție ușor antalgică în abducție.

*Examenul radiologic* arată o imagine toracică normală. Imaginea bazinului deasupra cotilului ne arată o destrucție cu dispariția țesutului osos pe o suprafață ovalară lungă de 4 cm. și lată de 18 mm. Marginile acestei leziuni sînt sterse, fără scleroză și reacție periostală. Radio-opacitatea părților moi supraiacente pare a fi ușor accentuată, conturul părților fiind mai proeminent decît în partea opusă. Vezi fig. Nr. 1.

Dintre datele de laborator obținute cu ocazia investigațiilor trebuie relevate: VSH accelerată, 37/73 mm (anemia moderată), hematii 3.560.000, hgb 70% eozinofilie de 9%, monocitoză ușoară de 6% și limfocitoză de 41%. Urina negativă. Calcemia și fosfatemia normale.

Din analiza datelor clinice și de laborator care ne-au stat la dispoziție am putut stabili diagnosticul de granulom eozinofil osos, tip solitar. Cu toate acestea suspiciunea malignității nu s-a putut exclude cu certitudine și din acest motiv am considerat că e indicată o intervenție chirurgicală, pe care am efectuat-o în ziua de 7. I. 1957.

S-a făcut de asemenea examenul histopatologic al materialului recoltat. Cu ocazia explorării, musculatura decolată de pe zona respectivă prezintă o ușoră infiltrație edematoasă. Din suprafața externă a osului iliac de deasupra cotilului proemină o formațiune ovalară osteoplastica de mărimea unei jumătăți de ou de găină, de culoare brună-gălbuie. Suprafața osoasă a cavității reziduale (de o adîncime de circa 1,5 cm.) a fost chiuretată. Hemoragia difuză provenită din substanța spongioasă a osului o combatem prin tamponare cu oxidul celulozic. Inchiderea plăgii operatorii este urmată de un mers postoperator normal.

Formația extirpată de mărimea unei jumătăți de ou prezintă o consistență ușor fibroasă. Suprafața de secțiune e brună, presărată cu regiuni hemoragice și pete xantomatoase; pe alocuri, în zona focarelor necrotice, se constată prezența unor mici cavități.

*Tabloul histopatologic* corespunde unui proces granulomatos inflamator cu caracter specific. Stroma e constituită dintr-un țesut presărat cu bogată rețea capilară și hemoragii circumscrise, în parte recente, în parte mai vechi. Stroma este infiltrată de elemente celulare cu aspect histiocitar avînd o protoplasma clară cu nucleu mari, între care se află numeroase eritrocite, plazmocyte și limfocite. În deosebi în jurul vaselor se găsesc mase de celule eozinofile și celule

gigante. Pe alocuri se constată numeroase elemente cu o protoplasma vacuolară și conținut lipidic. Vezi fig. II—III.

Diagnostic histopatologic: granulom eozinofil.

În perioada postoperatorie, am controlat tot la 6—7 zile viteza de sedimentare a globulelor și tabloul sanguin. După 3 săptămâni de la efectuarea operației am constatat că eozinofilia a scăzut de la 9% la 4%, iar VSH de la 37/73 mm la 13/35 mm. În numărul monocitelor și limfocitelor nu s-a constatat nici o modificare apreciabilă. În prima săptămână după intervenție, durerile spontane au dispărut. Ținând seama de destrucția osoasă masivă, radioterapia postoperatorie a fost aminată cu 3—4 luni pentru a nu altera capacitatea reparatorie a țesutului osos. La controlul efectuat după 4 luni, bolnavul este asimptomatic. Mersul e nedureros, zona de destrucție a osului iliac prezintă o cicatrizare progresivă (vezi fig. IV.). Probele de laborator arată o eozinofilie de 3% și monocite 3%. Numărul globulelor roșii, valoarea Hgb. și viteza de sedimentare hematitelor au rămas neschimbate.

Gîndindu-ne la posibilitatea unei predispoziții familiale, am făcut investigații în acest sens la cițiva membri de familie (mama, bunica, fratele bolnavului, sora mamei). Nu am găsit nici o afecțiune demnă de remarcat, cu excepția unei eozinofilii de 5—9% pe care am pus-o în evidență la toți membrii de familie examinați, fără a reuși să depistăm vreo stare alergică parazitologică sau de altă natură. Datele pe care le avem la dispoziție nu ne permit să dăm o explicație acceptabilă acestui fenomen. E de presupus că în cazul nostru e vorba de o simplă coincidență între granulomul osos eozinofil și eozinofilia familială așa-numită benignă. E mai puțin probabil ca între cele două entități să existe o corelație patologică.

Sosit la redacție: 13. mai 1958.

#### Bibliografie

1. ACKERMANN: W. L.: Am. J. Roentg. Rad. 59, 733, 1948; 2. CUNEO H. W. - RAND C. W.: Brain Tumors of Childhood Ch. C. Thomas 1952; 3. FINZI O.: Minerva Med. 91, 1929; 4. CURTIS A. C., CAWLEY E. P.: Arch. Dermat. and Syph. 55, 810, 1947; 5. GREEN W. T., FARBER S.: J. Bone and Jt. Surg. 24, 459, 1942; 6. FRANKL Z.: Gyermekgyógyászat 4, 372, 1953; 7. HERBLAND K., SIAMARSZKY J.: O. H. 39, 1089, 1955; 8. JAFFE H. L., LICHTENSTEIN L.: Arch. Path. 47, 99, 1944; 9. LICHTENSTEIN L., JAFFE H. L.: Am. J. Path. 16, 595, 1940; 10. LICHTENSTEIN L.: A.M.A. Arch. Path. 56, 84, 1953; 11. OTANI S., EHRLICH I. C.: Am. J. Path. 16, 479, 1940; 12. KNIGHTON R. S., FOX I. W.: J. A. M. A. 11, 1956; 13. MC. CREARY J. H.: Arch. Dermat. 58, 372, 1948; 14. MIGNON F.: Fortschr. geb. Röntgenstrahlen 42, 1930; 15. SOLDATEV P. K., KISLELJEVSKIJ, V. L., GREBENIUC: Voprosi Neuro-chirurgii 2, 1954; 16. SOBOLEVA N. I., RIABIBKINA A. I.: Arch. Pat. XV, 1953; 17. TARTINOV N. I.: Kazanski Med. Journ. XII, 1913 (vezi Soboleva și colab. Arch. Pat. XV, 1953 Articole); 18. SCHAIER E.: Ztb. f. Allg. Path. u. path. Anat.: 71, 1938; 19. SCHREIER K.: K. in Wschr. 31, 32, 729, 1953; 20. THANNHAUSER S. J.: Arch. Int. Med. 80, 283, 1947; 21. TELIUM HOHN: Acta med. Skand. 118, 292, 1941; 22. SZINY Gy., JELIENEK H.: Acta Morph. 5, 297, 1955; 23. SHUSTER B. H., FLYNN T. F.: A. M. A. Arch. Otolaryng. 60, 501, 1954 (vezi Knighton-Fox: J.A.M.A. 14, 1956); 24. OSPNE B. L., FRIES E. D., LEVIN A. G.: Arch. Neurol. and Psych. 54, 1944; 25. BEO, R. W. și colab. J. A. M. A. 9, 1953; 26. KAMIDULIN Z. G.: Ortoped. Traumat. i Protezovanie 5, 83, 1958

#### ОБ ЭОЗИНОФИЛЬНОЙ ГРАНУЛЕМЕ КОСТЕЙ

(Описание одного случая)

Н. Сава, Е. Гирш, III. Бод, Л. Надъ

После ознакомления с литературными, патофизиологическими и клиническими данными об эозинофильной гранулеме костей авторы докладывают наблюдаемый ими случай.



Fig. Nr. 1.

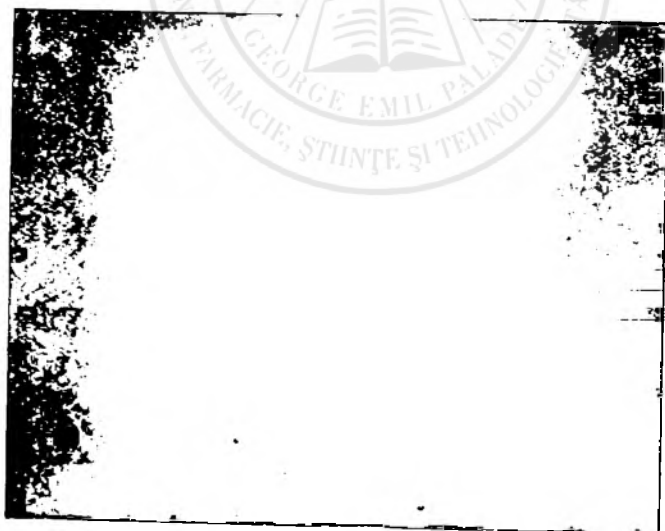


Fig. Nr. 2.

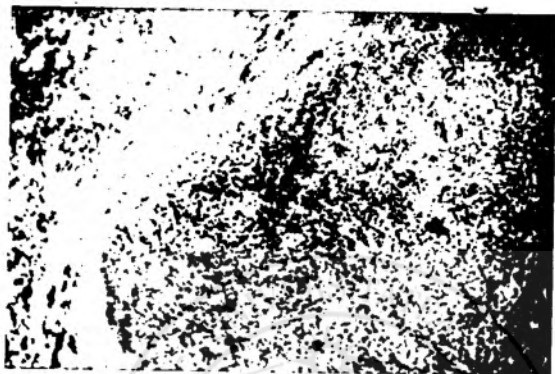


Fig. Nr. 3.



Fig. Nr. 4.

После удаления образования жалобы прекратились, дефицит костей постепенно восстановился. В целях предупреждения разрушения костей и повышения репаративной способности тканей после операции лучевая терапия не применялась.

При исследовании членов семьи выраженную эозинофилию наблюдали у матери бабушки, у родственников матери и у братьев больного.

Вероятно идет речь о простой коинциденции доброкачественной семейной эозинофилии.

## LE GRANULOME ÉOSINOPHILIQUE OSSEUX

I. Szécs, E. Hirsch, S. Bod, L. Nagy

Après un bref passage en revue concernant les données littéraires, la pathologie et les problèmes cliniques du granulome éosinophilique, les auteurs exposent un cas suivi par eux-mêmes. La suspicion d'un processus néoplasique a imposé l'exploration chirurgicale de la lésion. L'extirpation radicale de la formation a été suivie par la guérison des lésions. Étant donnée la destruction osseuse étendue, on a ajourné la radiothérapie, pour ne pas compromettre la capacité réparatoire des tissus. Au cours des investigations parmi les membres de la famille, les auteurs ont constaté que la mère, la grand mère et la soeur de la mère du malade présentent une éosinophilie accentuée.

Probablement il s'agit d'une simple coïncidence et qu'il ne faut pas établir un rapport causal entre le granulome osseux éosinophilique et l'éosinophilie bénigne qu'on a mis en évidence chez les membres la famille.