

لنفوم بدخیم روده باریک (تیپ مدیترانه‌ای) (گزارش يك مورد اتوپسی)

مجله نظام پزشکی

سال چهارم ، شماره ۱ ، صفحه ۳۴ ، ۱۳۵۳

دکتر صادق سموریان *

امتحان مدفوع و کشت خون نکته مهمی را نشان نداد. از بیمار پرتو نگاری بعمل آمد و تشخیص کولیت کولون چپ داده شد. چون وضع بیمار بهتر نشد و اسهال شدت یافت بتهران آمد و بطور سرپائی به اطباء مختلف مراجعه کرد. در آن زمان آزمایشهایی بشرح زیر بعمل آمد.

امتحان مدفوع از نظر آمیب و شیگلا و سالمونلامنی ولی کولی-باسیل پاتوژن رشد کرده است. امتحان خون برای سالمونلامنی است. شمارش گلبولی لکوسیتوز خفیف (۱۰۸۰۰ گویچه سفید) را نشان داد. فرمول آن: نوتروفیل ۷۲، ائوزینوفیل ۳، مونوسیت ۵ و لنفوسیت ۱۹ بوده است. در امتحان مدفوع خون دیده شد. در رادیوگرافی کولون التهاب کولون محرز بود، سپس از بیمار رکتوسکپی بعمل آمد و شرح زیر گزارش شد (۵۲/۴/۱۰). سرتاسر مخاط رکتوسیگموئید رنگ پریده، خیزدار و بدون انقباضهای معمولی روده است. مقداری مایع اسهالی در سرتاسر روده بدون بلغم و بدون خون دیده شد. بیوپسی مخاط رکتوسیگموئید بعمل آمد. در بررسی آسیب شناسی مخاط رکتوسیگموئید افزونی سلولهای پلاسموسیت را در مخاط و زیرمخاط نشان داد. واحتمال دیسکرازی پلاسموسیتی مطرح شد و بیمار برای مطالعه بیشتر در بخش داخلی بیمارستان ابن سینا بستری گردید. در موقع بستری: بیمار جوانی است لاغر اندام، بسیار ضعیف و رنگ پریده به وزن ۲۵ کیلو گرم، هوش و حواس در وضع عادی است و بسئالات بخوبی پاسخ میدهد. بگفته بیمار وزنش خیلی کم شده و در دو ماه اخیر پنج کیلو وزن

موارد مختلفی از بیماری لنفوم بدخیم در سالهای اخیر گزارش شده که هر کدام از جهاتی مورد توجه قرار گرفته و تحقیقات وسیعی در آنها انجام گرفته است. از آن جمله لنفوم روده باریک را میتوان نام برد.

گزارشهای متعدد از کشورهای شرق میانه (۴، ۸، ۳ و ۲) نشان داده است که لنفوم مجرای گوارش بخصوص قسمت فوقانی روده باریک در کشورهای مزبور شیوع بیشتری داشته و بنظر میرسد که ارتباط با وضعیت جغرافیائی و نژادی مناطق فوق داشته باشد. اخیراً گزارشی از عراق از ۳۰ مورد لنفوم بدخیم روده باریک (۱۷) و گزارشی از اسرائیل (۷) و همچنین گزارشهای متعددی از ایران توسط آقایان دکتر برکت (۱) و دکتر حقیقی (۵) کم و بیش وضعیت این نوع لنفوم شرق میانه و شیوع آنرا نشان داده است. و باین مناسبت اینگونه لنفومها را تحت عنوان «لنفوم شرق میانه» یا لنفوم مدیترانه‌ای (۵ و ۱۷) نام برده اند. يك مورد اتوپسی لنفوم روده باریک که اخیراً در تهران انجام گرفته است گزارش می کنیم.

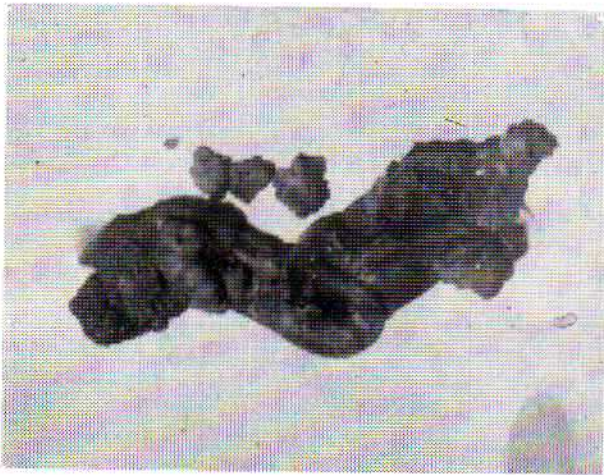
شرح حال بیمار

جوان ۱۸ ساله، دانش آموز، اهل وساکن کرمانشاه بعلت اسهال در بخش داخلی بیمارستان ابن سینا بستری گردیده است. سابقه: ۲ سال قبل در کرمانشاه بیمار دچار اسهال میشود. اسهال آبکی، گاهی همسراه با زورپیچ بدون درد و خون بوده است. با مراجعه به همکاران پزشک و معالجات اسهال بهبود نمی یابد.

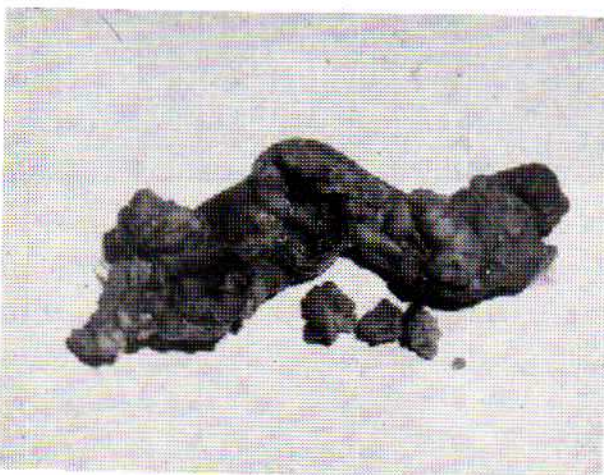
* بخش آسیب شناسی بیمارستان ابن سینا - تهران.

سندرم سوء جذب داده شد. بیمار با تشخیص احتمالی دیسکرازی پلاسموسیستی و سندرم سوء جذب تحت مداوا قرار گرفت، داروها عبارت بودند از ترکیبات استروئید، ویتامین‌ها، آنتی بیوتیک، سولفامید، سرم قندی و تصحیح الکترولیتها.

وضع بیمار روز بروز بدتر میشد، و اسهال ادامه داشت و پس از ۷۰ روز بستری در گذشت و از بیمار اتوپسی بعمل آمد. در اتوپسی چینه‌های روده باریک در قسمت دوازده و ژوزنوم برجسته و بعضی قسمت‌ها آتروفیه و دیواره روده ضخیم بوده است (شکل ۱ و ۲) در ناحیه کولون و رکتوسیکم وئید پرخونی و خیز دیده شد، گانگلیونهای مزاتر بزرگ مجزا و باقوام الاستیک میباشد.



شکل شماره ۱- قه‌تی از روده باریک را نشان میدهد که چین‌های مخاطی کاملاً ضخیم و برجسته میباشد.



شکل شماره ۲- قطعه‌ای از روده باریک میباشد که یک ناحیه تنگ در مرکز همراه با چین‌های ضخیم و برجسته را در طرفین نشان میدهد.

کبد و طحال نمای عادی داشته، در قلب و ریه و مغز نکته مرضی مهمی دیده نشد. در برشهای روده باریک در سرتاسر مخاط و زیر

کم کرده است. در سابقه شخصی نکته مهمی ندارد، بیمار دانش آموز و ازدواج نکرده است. غیر از روماتیسم ابتلا به بیماری دیگری را بخاطر نداشت. در سابقه خانوادگی، پدر و مادر بیمار زنده هستند، پدر بیمار بعلت گاستریت تحت درمان است، مادر بیمار نیز اسهال دارد ولی شدت آن از اسهال بیمار کمتر است. دو برادر و چهار خواهر بیمار سالمند.

بررسیهای بالینی: بیمار دچار سردرد و دائماً در حال فکر است. ناحیه درد، بیشتر در پشت سراسر است که بطرف جلو تیر میکشد. از گوش، حلق و بینی و چشم شکایتی ندارد و نکته مرضی مهمی نیز بدست نیامد.

در دستگاه تنفس و گردش خون نکته مرضی دیده نشد. فشارخون $Hg \frac{100}{60}$ ، نبض ۷۲ در دقیقه و درجه حرارت $36/5$ است. درد دستگاه ادراری نکته مهم مرضی ندارد.

در معاینه دستگاه گوارش شکم بیمار در حال طبیعی است، کبد و طحال طبیعی است، اجابت مزاج روزی ۲ تا چهار بار است.

در دستگاه خون‌ساز و عصبی نیز نکته مرضی مهمی دیده نشد. بیمار با تشخیص سندرم سوء جذب تحت درمان قرار گرفت و آزمایش‌های لازم بشرح زیر انجام شد: امتحان مدفوع که بطور مکرر انجام گرفته هیچگونه میکروبی مشاهده نشد، بجز آنکه چند دفعه ایشیریشیا کولی رشد کرده است. کشت خون بطور مکرر برای تجسس باکتری منفی بوده است. سدیم ۱۲۶ میلی‌اکیوالان، پتاسیم ۵/۲، کلرور ۹۰ میلی‌اکیوالان، میزان CO_2 خون ۲۲ میلی‌اکیوالان در لیتر گزارش شده است. این آزمایش بطور مکرر انجام گرفته و تغییر فاحشی مشاهده نشد. میزان چربی مدفوع ۵۳۰۰ میلی‌گرم در لیتر است، در امتحان مغز استخوان نکته مرضی مشاهده نشد. در امتحان ادرار نیز عناصر غیر طبیعی ملاحظه نشد. آلومین بنس-جونس نداشت. در پرتونگاری با ماده حاجب از روده، در قسمت سوم دوازده بینظمی‌هایی دیده شد و بعلاوه حدس آدنوپاتی‌هایی در مجاور این قسمت زده شد. آزمایش مانتو منفی بوده است. پرتونگاری ریه نکته مرضی نداشت. پروتئین کلی خون ۱۱ گرم، آلبوئین ۵۱٪، گلوبولین ۱-۳٪، گلوبولین ۲-۷٪ و گلوبولین ۱-۲ و ۳۹٪، جداشدن β و γ گلوبولین خوب انجام نمیکرد. بکنوع پروتئین غیر مشخص سراسر باند گلوبولین را بخصوص در ناحیه β و γ میبوشاند. ظاهراً γ گلوبولین قدری کاهش دارد، β افزایش یافته، تفکیک β و γ میسر نشد (دکتر برال). در رادیوگرافی دستگاه گوارش اتساع قوسهای ژوزنوم و ایلئون دیده میشود.

در بیوپسی ژوزنوم ویلوزیته‌ها پهن و کوتاه و در مخاط و زیر مخاط سلولهای تک‌هسته‌ای نوع لنفو پلاسموسیت مشهود است، و تشخیص

تمام تومورهای بدخیم زنان را تشکیل می‌دهند و از ۹۳ مورد لنفوم دستگاه گوارش ۶۴ مورد آن در قسمت روده باریک بوده است (۱). دکتر حقیقی Haghighi و همکارانش همچنین از استان فارس گزارش داده‌اند که لنفوم بدخیم ۹۶/۹٪ تمام تومورهای بدخیم روده باریک را تشکیل می‌دهد (۵).

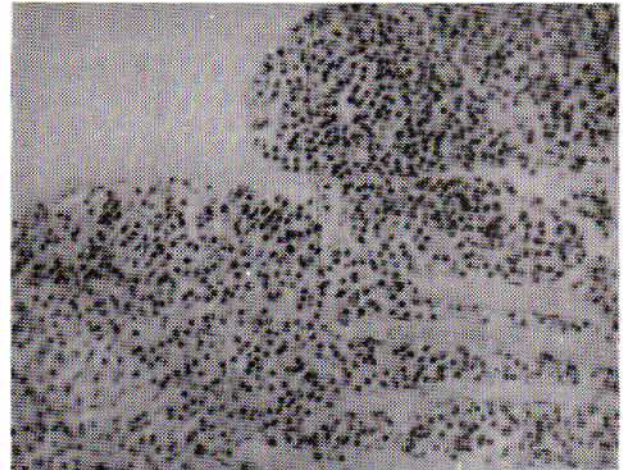
گزارشهای پراکنده فراوان دیگری از مناطقی نظیر تهران (۴) افغانستان (۸) لبنان (۳) عراق (۱۵ و ۱۳) و نزد کلمی‌هایی که در نواحی شرق میانه زندگی می‌کرده‌اند (۲) نشان دهنده شیوع جنرافیائی و نژادی این نوع لنفوم میباشد. در گزارشهای فوق تأکید شده است که بیماری در بین ایرانیان از نژاد سفید (Caucasian) و اعراب از نژاد سامی (Semetic) شیوع فراوان داشته و اکثراً در جوانها مشاهده می‌شود (۱-۱۳) و تحت عنوان فصل مخصوص کلینیکوپاتولوژیک بنام لنفوم مدیترانه‌ای نامگذاری شده است (۵) ولی گزارش دیگری که از کلمبیا صورت گرفته نشان دهنده این است که گرچه عوامل ژنتیکی مورد توجه و اهمیت میباشد اما بیماری منحصر به ساکنین حوزه مدیترانه نبوده و در نقاط دیگر نیز دیده میشود (۱۶).

موضوع بسیار مهم این نوع لنفومها تجزیه الکتروفوریک خون و ادرار بیماران است که بصورت زنجیره سنگین گاما (زنجیر آلفا) در روی منحنی الکتروفورز میباشد که بصورت پهن شدن نوک منحنی بتا و آلفادو است. تعیین هویت اختلال پروتئین سرم بعنوان زنجیره‌های آلفا بوسیله نشان دادن عدم وجود زنجیرهای سبک موجود با آزمایشهای مناسب و سرم شناسی و شیمیائی کامل میگردد (۱۶).

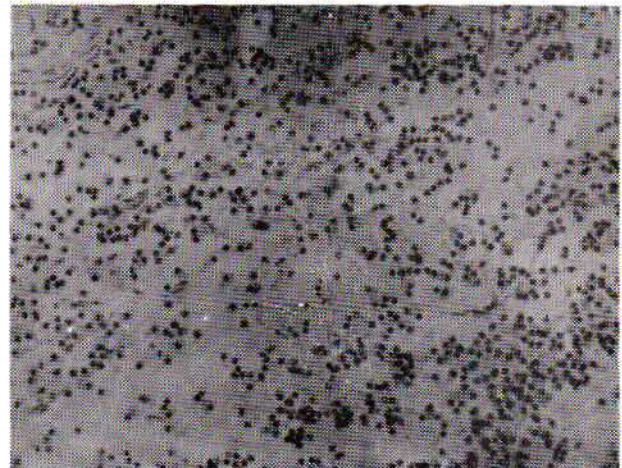
علائم بالینی بیماری از همه همتر سوء جذب میباشد که در تمام گزارشات تقریباً ثابت بوده و علامت مشخص میباشد (۷، ۶، ۲، ۱۰، ۱۱، ۳، ۱۳). مطالعات اخیر نشان داده است که استئاتوره علامت اصلی و اساسی لنفوم روده باریک بوده که در بین اعراب و یهودی‌های شرق میانه دیده میشود (۲).

بیمار مورد معرفی مدت یکسال اسهال داشته که به هیچ دارویی جواب نداده و چربی مدفوع ۵/۳ گرم بوده است. بیمار زیر رژیم بدون گلوتن قرار میگیرد ولی نتیجه‌ای از آن عاید نمیکردد. درغالب گزارشها اسهال علامت مشخص بوده که اولاً طولانی و ثانیاً غیر قابل کنترل میباشد (۱۱-۱۲). درد شکم در بعضی موارد گزارش شده است (۲ و ۱) ولی در بیمار ما درد بطور مداوم و بصورت یک علامت مشخص وجود نداشته بلکه گاهی دیده میشود که ثابت نبوده است. انگشت چوب‌طبعی clubbing of fingers علامت شایعی است (۱۳ و ۱۴) در بیمار ما نیز وجود داشته است. در گزارشی

مخاط سلولهای تک هسته‌ای تومورال نوع لنفوسیت و پلاسموسیت بطور کانونی و منتشر دیده شد. این سلولها در داخل عقده‌های لنفاوی نیز مشاهده گردید. (شکل ۳ و ۴).



شکل شماره ۳- ساختمان مخاط و زیرمخاط را نشان میدهد که سر تا سر آنها توسط سلولهای تومورال لنفو پلاسموسیت اشغال شده است. چین‌های مخاطی که ضخیم و حجیم شده‌اند بخوبی متهود است.



شکل شماره ۴- زیرمخاط روده باریک را نشان میدهد که توسط سلولهای لنفو پلاسموسیت تومورال انقیلتره شده است.

در مغز استخوان سلولهای مغز استخوان طبیعی بوده ولی تعداد فراوان پلاسموسیت دیده شد. در ریه‌ها از نظر میکروسکپی برنکو- پنومونی مشاهده گردید.

بحث

این نوع لنفوم توسط محققین شرق میانه بیشتر مطالعه شده و گزارشهای فراوان نیز صورت گرفته است. دکتر برکت Barekat و همکارانش از استان جنوبی ایران (فارس) گزارش داده‌اند که این تومورها ۱۸/۹٪ تمام تومورهای بدخیم مردان و ۱۱/۷٪

پزشکی رویه‌مرفته اساس و مشخصات این بیماری را بصورت زیر روشن می‌نماید.

- ۱- از نظر علائم بالینی، سوء جذب، اسهال، درد شکم، انگشت چوب طبعی به ترتیب از نظر شیوع در بیماران دیده می‌شود.
- ۲- سن ابتلا اغلب در دوران جوانی بوده ولی امکان پیدایش آن در سنین بالاتر نیز وجود دارد.
- ۳- در مطالعه ایمونوالکتروفورز و ایمونوفلورسنت خون بیماران اختلال بصورت پیدایش پلی‌پپتید غیر طبیعی از نوع زنجیره سنگین H₂ و γ می‌باشد که بشکل زنجیره H γ 2 مشخص می‌گردد.
- ۴- بیشتر بیماران مبتلا، از مناطق مدیترانه شرقی بوده و اغلب ایرانی‌ها و یهودیها یا نژاد سامی می‌باشند.
- ۵- از نظر پاتولوژی پرلیفراسیون سلولهای پلاسموسیت و دسته رتیکولوم سل در دیواره روده مشاهده می‌گردد که بصورت لنفوم بدخیم تظاهر مینمایند.

که روی ۳۰ مورد لنفوم روده باریک از عراق صورت گرفته (۱۱) علائم بیماران در ۱۲ مورد سوء جذب، در چهار مورد با علائم زخم پپتیک، در ۲ مورد با علامت ملنا، دو مورد بعلت پریتونیت در دنباله پارگی و یک مورد بعلت نارسائی کلیه که در دنباله آنفلتراسیون لنفومی هر دو کلیه بوده است. مسئله فوق‌العاده مهم این بیماری مطالعه ایمونوالکتروفورز و ایمونوفلورسنت می‌باشد. مطالب زیادی در نشریات در این باره نوشته شده است. مهمترین آنها گزارش کاملی است که Osserman از بیماران خود داده است (۱۸).

افزایش پلی‌پپتید با وزن مولکولی زیاد ۵۲۰۰۰ تا ۵۵۰۰۰ که پروتئین غیر طبیعی است در بیماران دیده می‌شود و مربوط به زنجیره H سنگین بوده و جز گاماگلوبولین می‌باشد. لذا بیماری را تحت عنوان H γ 2 نیز شرح داده‌اند.

خلاصه و نتیجه

گزارش یک مورد اتوپسی لنفوم روده باریک و بررسی نوشته‌های

REFERENCES:

- 1 Barekat; A. A; Saidi, F; and Dutz, W.: Cancer survey in south Iran with spcial reference to gastrointestinal neoplasme, *Int. J. Cancer* 7: 353-363, 1971.
- 2- Eidelman, S.; Parkins, R. A., and Rubin, C. E.: Abdominal lymphoma presenting as malabsorption, *Medicine* 45: 111-137, 1966.
- 3- Gedeon, E, M.: Primary malignant lymphoma of the digestive tract. *Lab. Medi. J.* 23: 1-9, 1970.
- 4- Habibi, A. Cancer in Iran; a survey of the most common cases. *J. Nat. cancer Inst.:* 34: 553-569, 1965.
- 5- Haghighi; P. Nabizadeh, I., Asvadi, S., and Mohallattee, E. A.: Cancer in southern Iran. *Cancer* 27: 965-977, 1971.
- 6- Nasr, K., Haghighi; P., Bakshandeh, K., and Haghshenas, M.: primary lymphoma of the upper small intestine, *Gut* 11: 673-678, 1970.
- 7- Seijffers, M. J., Levy, M; and Hermann, G; Intractable watery diarrhea hypokalemia and malabsorption in a patient with mediterranean type of abdominal lymphoma, *Gastroentology* 55: 118 - 122.
- 8- Sobin, L, H: Cancer in Afghanistan, *Cancer* 23-678-688, 1970.
- 9- Matsumoto, K. K., J. B. Peter R. G. Schulze, A. A. Hakim and P. T. Frank, 1966 watery diarrhea and hypokalemia associated with pancreatic islet cell adenoma. *Gastroenterology* 50: 231-242.
- 10- Sleisenger, M. H., T. P. Almy, and D. P. Barr, sprue syndrome secondary to lymphoma of the small bowel, *Amer. J. Med.* 15: 666-674 1953.
- 11- Kent, T. H. Malabsorption syndrome with malignant lymphoma. *Arch. Path. (Chicago)* 78:97-103. 1964.
- 12- Ramot, B, N, Shahin, and J. J. Bubis. Malabsorption syndrome in lymphoma of small intestine Israel *J. Med. Sci.* 1: 221-226, 1965.
- 13- Al- Bahrani, Z, and Bakir, F. : Primary intestinal lymphoma. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 49: 103-113, 1971.
- 14- Al- Bahrani Z; Clubbing in primary lymphoma of the intestines. To be published.
- 15- Al -Khateeb, A. K.: Primary malignant lymphoma of the small intestine. *Int. Surg.* 54: 295-300, 1970.
- 16- Cecil - loeb Textbook of medicine thirteenth edition.
- 17- Al - Saleem, T. and Al - Bahrani, Z; Malignant lymphoma of the small intestine *cancer* 31: 291 - 294. 1973.
- 18- Osserman, E. F., and Takatsuki, K.: Clinical and Immunochemical studies of four cases of heavy (H γ 2) chain disease, *Amer. J. Med.*, 37, 351 - 373, 1964.