

## رماتیسیم و سرطان

دکتر فیروز پناهی \*

مجله علمی نظام پزشکی  
سال سوم، شماره ۱، صفحه ۱۴، ۱۳۵۱

بطور کلی رابطه بین رماتیسیم<sup>۱</sup> و سرطان را میتوان در دو مبحث مطالعه کرد:

در مبحث اول علائم استخوانی و مفصلی مستقیماً در نتیجه وجود تومور و یا متاستازهای سرطانی ایجاد میشوند، مانند تومورهای استخوانی اولیه و یا متاستازهای استخوانی ثانوی و یا جایگزینیهای استخوانی هموپاتی‌های بدخیم و بالاخره تومورهای بدخیم مفصلی که به اسم سینوویالوم بدخیم نیز نامیده میشود. این مبحث که در کتب کلاسیک به تفصیل آمده است در این مقاله به هیچ وجه مورد مطالعه قرار نخواهد گرفت. در مبحث دوم تظاهرات رماتیسیمی رابطه مستقیم با سرطان ندارد و بکلی با متاستازهای سرطانی متفاوت میباشد و در صورت امکان معالجه سرطان (مثلاً عمل جراحی) تمام این علائم بهبود می‌یابد. این مبحث یک بخش بزرگی به اسم سندرمهای پارائتوپلازیک تشکیل میدهد که نه تنها در روماتولوژی بلکه در رشته‌های تخصصی دیگر نیز مشاهده میشود.

در این مقاله ما بعد از ذکر یک مقدمه مختصر راجع به سندرمهای پارائتوپلازیک بطور عموم به ذکر سندرمهای پارائتوپلازیک فقط در روماتولوژی خواهیم پرداخت.

مقدمه راجع به سندرمهای پارائتوپلازیک بطور عموم

در سالهای اخیر تحقیقات و مطالعات وسیعی درباره سندرمهای پارائتوپلازیک که در جریان یکی از سرطانها، مخصوصاً سرطان ریه ایجاد میشوند انجام گرفته است. مخصوصاً درسی و پنجمین کنگره

پزشکی فرانسه تمام سندرمهای پارائتوپلازیک رشته‌های تخصصی مختلف مورد بررسی عمیق قرار گرفت و از آن به بعد نیز روز بروز این مطالعات بیشتر میشود. بطوریکه امروزه نه تنها این مبحث از نظر تئوری جالب میباشد بلکه در کارهای روزمره، طبیب با آگاهی از وجود این نوع سندرمها میتواند تشخیص واقعی بیماری و درمان اصولی را بانجام رساند.

تعریف: سندرمهای پارائتوپلازیک به سندرمهایی اطلاق میگردد که در جریان سیر یک سرطان به وجود می‌آیند بدون اینکه مسئله متاستاز در میان باشد. البته پاتوژنی این تظاهرات فوق العاده پیچیده است، و برای توضیح ایجاد این نوع سندرمها در واقع موضوع غامض روابط بین بیمار و تومور سرطانی او پیش می‌آید. درسی و پنجمین کنگره پزشکی فرانسه ژان برنارد در گزارش خود متذکر میشود که در اورگانسیم، سرطان یک جسم خارجی نیست بلکه روابطی بین اورگانسیم حامل سرطان و خود تومور وجود دارد. این روابط ممکن است موضعی باشند مثلاً در مجاورت پرولیفراسیون بدخیم گاهی اوقات واکنش‌هاییکه منظره انتهایی دارند به وجود می‌آیند که مخصوصاً در عقده‌های لنفاوی دیده میشوند. بعضی اوقات در مجاورت تومور سرطانی نسوجی که هنوز بوسیله سرطان فرا گرفته نشده است یک هیپرپلازی خوش خیم دیده میشود و گویی سرطان یکی از خواص غیرعادی خود را باین نسوج انتقال داده است.

ولی از همه مهمتر روابط عمومی بین سرطان و بیمار سرطانی است که احتمالاً در ایجاد آن مکانسیم‌های ایمنولوژیک دخالت دارد.

\* مرکز پزشکی پهلوی - دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

۱- منظور از رماتیسیم در اینجا معنی وسیع آن در روماتولوژی است که به تمام کیفیات دردناک استخوان و مفاصل و عضلات و نسوج اطلاق میگردد.

- ۴- بزودوپولی آرتريت ریزومیلیک (پولی میالژیسا روماتیکا) و سرطان - اسپنوندیل آرتريت آنکیلو زانت و سرطان .
- ۵- آرتريتهای شبه نقرسی و سرطان .
- ۶- آلکودیستروفی و سرطان .
- ۷- بیماریهای کولازن و سرطان .

#### اوستئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت پنومیک

این بیماری نسبتاً نادر، مسائل فوقالعاده جالبی از نظر تشخیص و پاتوژنی مطرح میسازد و ما تنها به ذکر نکات عملی میپردازیم .

**علل :** مهم ترین علت استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت ، سرطان ریه است (۳-۴-۳۵-۳۶-۳۸) که در ده تا پانزده درصد موارد میتواند اشکال بالینی مختلف این بیماری را ایجاد کند .

در دوسوم موارد، یک سرطان برونشیک اولیه وجود دارد و تیبیایی درموئیدازمه بیشتر موجب استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت میشود . در یک سوم موارد، تومور ریه ممکن است یک متاستاز باشد (۲۷) که منشاء اولیه آن خیلی متنوع است .

تمام تومورهای قفسه صدري میتوانند استئوآرتروپاتی هیپرترو فیانت را ایجاد کنند (۵) . ولی بعد از سرطان ریه از همه مهم تر بیماری هوچکین و سرطان مری را میتوان نام برد (۷) .

مزوتلیوم جنبی اگر چه نادر است ولی در صورت وجود در ۶۰٪ موارد ، موجب استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت میشود . بالاخره دیس آمبریوم هتروپلاستیک مدیاستن که یک تومور نادر است نیز میتواند موجب این بیماری گردد . استثناء علل گوارشی یا علل دیگر ریوی باعث این بیماری میشود .

در بعضی مواقع هیچ علتی برای این بیماری یافت نمیشود که در این مواقع فکر میکنند که یکی از اشکال غیرعادی بیماری دیگر به اسم پاکی در موپریوستوز که یک بیماری ارثی و ژنتیک است میباشد و جزء استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت بشمار نمی آورند .

**علائم -** در ۹۰٪ موارد، این بیماری در جنس مذکر بین سنین ۵۰ تا ۷۰ سال مشاهده میشود . اولین علامت بیماری بصورت دردهای مچ پاها و زانوها و مچ دستها و گاهی آرنجها تظاهر میکند .

ندرتاً خیز دستها و پاها جلب توجه میکند و به همین علت تشخیص در اوائل بدون پرتونگاری استخوانها مشکل میباشد . تابلو بالینی معمولاً در عرض چندین هفته تکمیل میشود در اشکال حاد، گاه

البته در وجود چنین رابطه ای امروزه تردیدی نیست، ولی مکانیسم آن شناخته نشده زیرا ایمونولوژی به تنهایی تمام پاتوژنی را توجیه نمیکند . سرطان، اختلالات متعدد متابولیک ایجاد میکند که کاشکسی عادی سرطان نتیجه آن است . اختلالات متابولیم پروتیدها حتمی است، اختلالات آنزیمی عمومی در جریان بعضی از سرطانها دیده میشود مثلاً اختلالات فسفاتازهای سرم خون رادر جریان سرطان پروستات و فسفاتازهای قلیائی لوکوسیتها را در لوسمی میلوئید مزمن، میتوان نام برد . اختلالات فیبرینولیتیک که در سرطان پروستات و پانکراس ممکن است دیده شود بیشتر از این قبیل است و حتی این اختلالات آنزیمی میتواند برای تشخیص سرطان نیز کمک کند و یا بعضی از علائم بالینی را ، مانند سندرم همورازیک که در اثر فیبرینولیز به وجود میآید توجیه کند .

در رشته آندوکرینولوژی رابطه بین سرطان و بیمار سرطانی بخوبی شناخته شده است . مثلاً تأثیر مطلوب اوستروژن ها در سرطان پروستات و یا تأثیر نامطلوب اوستروژنها و تأثیر نیکوی آندروژنها و هیپوفیز کتومی در سرطان پستان را میتوان نام برد . اثر مطلوب کورتیکوئیدها روی لوسمی نیز شاهد همین مکانیسم است .

به عقیده بعضی از مؤلفین احتمالاً باره ای از اختلالات روانی نیز در ایجاد سندرمهای پارائتوپلازیک مؤثرند . بطور کلی پاتوژنی سندرمهای پارائتوپلازیک خیلی پیچیده و ناشناخته است و ما در اینجا به همین اندازه اکتفاء میکنیم، و نکات عملی در شناخت سندرمهای پارائتوپلازیک در روماتولوژی را به تفصیل بیشتری ذکر خواهیم کرد . فقط متذکر میشویم که گاهی اوقات یک نوروپاتی حسی دنی برون (Denny Brown) میتواند باعث مراجعه مریض به متخصص امراض رماتیسمی شود . ولی در هر حال این مبحث مربوط به سندرمهای پارائتوپلازیک در نرولوژی است و مورد بحث ما نیست .

#### سندرمهای پارائتوپلازیک در روماتولوژی

برای سهولت کار این سندرمها را به ترتیب زیر مورد بررسی قرار میدهم :

- ۱- اوستئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت پنومیک یا بیماری پیرماری (Pierre-Marie) .
- ۲- تظاهرات مفصلی جداگانه سرطان ریه .
- ۳- پولی آرتريت روماتوئید و سرطان .

۱- سال گذشته، بیماری در بخش طبی ۴ بیمارستان پهلوی، بعلمت ادم پاها و دستها بستری شده بود که چندین هفته قبل از بستری شدن با دیورتیکها بدون تشخیص واضحی درمان شده بود . دو هفته بعد از بستری شدن بتدریج دردهای مفاصل نیز به ادم اضافه شد و پرتونگاری پرولیفراسیون استخوانی زیر ضریع استخوانهای درشت نی و نازک نی و زند اعلی و اسفل را نشان داد و پرتونگاری ریه بانسان دادن تومور اولیه ریه هیچ گونه شکی را در تشخیص اوستئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت پیرماری باقی نگذاشت .

در قسمت انتهایی زنداعلی واسفل و درشت نی و نازک نی و بندرت روی استخوان بازو و ران مشاهده میشود. بعضی مواقع فلانژهای کف دستی و پائی (مٹاکارپین و مٹاتارسین) نیز گرفتار میشوند. بطور کلی يك او ستئوپوروز خفیف در تمام استخوانها نیز مشاهده میشود که مخصوصاً در نواحی اپی فیز شدیدتر است. فواصل بین مفصلی طبیعی هستند.

#### سیر بیماری

سیر بیماری کاملاً با علت اصلی آن وابسته است، اغلب اوقات علامت استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت قبل از علامت سرطان ریه ایجاد میشوند و در اثر عدم درمان سرطان ریه رفته رفته علامت رو ب شدت میگذارد و دردهای مفصلی تمام علامت دیگر سرطان را تحت الاشعاع قرار میدهند. ولی اگر تومور اولیه برداشته شود تمام علامت استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت بهبود پیدا میکند، دردهای مفصلی بکلی از بین میروند، هیپوکراتیسم انگلستان به کندی، پریوستوز خیلی دیر و بطور ناکامل بهبود مییابد، گاهی نیز تغییری نمیکند (۹-۴۳-۵۲).

**اشکال بالینی :** در بین اشکال بالینی اشکال ناکامل بیماری را باید نام برد که مدتها ناشناخته مانده اند و خیلی فراوان هستند و هم چنین اشکالی که با ژنیکوماستی توأم میباشد.

اشکال ناکامل وحد واسط بیماری را میتوان به ترتیب زیر خلاصه کرد :

۱- اشکالی که پریوستوز غلاف کننده با هیپوکراتیسم انگلستان میباشد.

۲- اشکالی که پریوستوز غلاف کننده توأم با آرتریتهای است.

۳- اشکالی که پریوستوز غلاف کننده همراه آرتریتهای هیپوکراتیسم انگلستان ولی بدون هیپرتروفی اندامها میباشد. اشکال توأم با ژنیکوماستی نسبتاً فراوان هستند (۱۱) و بطور کلی در نزد مردی که سنش بالاتر از ۴۰ سال است وجود ژنیکوماستی همراه با يك سندرم دیس آکرومیلی در ۸۰٪ موارد، علنش سرطان ریه میباشد و وقتی ژنیکوماستی يك طرفه است درست در همان طرفی ایجاد میشود که تومور قرار دارد. ژنیکوماستی اغلب اوقات با زیاد شدن اوستروژنهای ادراری و با تغییرات هیپرپلازیک هیپوفیز توأم میباشد.

ندرتاً اشکالی از استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت دیده شده است، که با ضخیم شدن پوست صورت و زیاد شدن چینهای پوستی توأم میباشد که منظره شبیه بیماری ارثی و ژنتیک پاکتی درموپریوستوز بوجود میآورد.

**تشخیص افتراقی :** این سندرم با آکرومگالی و مرحله ابتدائی بعضی از رماتیسمها مانند پولی آرتریتهای رماتیسمی و رماتیسمهای

چندین روز، و در موارد نادر چندین ماه برای ایجاد يك سندرم تمام عبار لازم است. علامت بالینی تا بلكه کامل بیماری را میتوان به ۳ دسته تقسیم کرد :

۱- علامت مورفولوژیک

۲- علامت مفصلی

۳- علامت استخوانی ضریعی (استئوپریوسته)

اول علامت مورفولوژیک، که از اجتماع دو علامت ایجاد میشود یکی انگلستان بقراطی (هیپوکراتیسم دیژیتال) دوم هیپرتروفی شبیه آکرومگالی آنهاها، بنا بر این اغلب اوقات باها و دستهای این بیماران حجیم، انگلستان کلفت، مخصوصاً انتهای انگلستان ضخیم و گریزی شکل میباشد. ناخنها برآمده و حجیم و توأم با ضخیم شدن بندهای انتهائی است.

بطور کلی رابطه بین هیپوکراتیسم انگلستان و استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت امروزه مورد قبول همه است و به همین علت اغلب مؤلفین این تغییرات آنهاها را تحت عنوان دیس آکرومیلی (Dysacremélie) نام میبرند که تمام اشکال بالینی حد واسط بین انگلستان بقراطی و استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت را شامل میشود (۲-۳-۱۰-۳۱).

دوم علامت مفصلی- علامت مفصلی بصورت آرتراژی (دردهای مفصلی) است، که مخصوصاً مچ پاها و زانوها و مچ دستها و آرنجها را فرا میگیرد. ندرتاً انگلستان دستها و پاها و استئوآرنجها در مفاصلها نش مشاهده میشود. آرتریتهای واقعی خیلی نادرند ولی وقتی وجود دارند مفاصل گرم و متورم میشوند، علت این تورم نه تنها انفیلتراسیون نسوج نرم است بلکه ترشحات داخلی مفصلی نیز گاهی اوقات وجود دارد.

بطور خلاصه علامت مفصلی این بیماری شبیه يك رماتیسم انتهایی چند مفصلی تحت حاد میباشد (۴۰-۳۸-۳۷-۱۳).

اغلب اوقات اختلالات وازوموتور نیز وجود دارد از قبیل اتساع وریدها، گرم شدن پوست، تعریق موضعی، پارسیزی و زیاد شدن نوسانات شریانی.

سوم علامت استخوانی ضریعی، که فقط بوسیله رادیوگرافی سیستماتیک تشخیص داده میشود و این علامت حتماً برای تشخیص بیماری لازم است که بصورت تکثیر (پرولیفراسیون) استخوانی زیر ضریع یا پریوستوز غلاف کننده (Engainante) مشاهده میشود. این علامت همیشه در اوایل وجود ندارد و بعد ممکن است تشکیل شود، وقتی که این علامت تشکیل شد منطقه تکثیر ضریعی معمولاً کم رنگ تر از ضریع اصلی خود استخوان است و اغلب اوقات از خود ضریع اصلی بوسیله يك حاشیه روشن مجزا است. منظره اش گاهی منظم و گاهی ضخیم و ورقه ورقه است این تئو فور ماسیون پریوسته مخصوصاً

## سوم پولی آرتریت روماتوئید و سرطان

علاوه بر تظاهرات مفصلی که سرطانهای ریه ایجاد میکنند در این اواخر توأم شدن پولی آرتریت روماتوئید بایکی از سرطانها جلب توجه بسیاری از مؤلفین را نموده است .

در سال ۱۹۵۳ (۲۸) Lansbury ، هفت ابرواسیون بیماریهای کولائین را که توأم با سرطان بودند ذکر میکنند که ۴ ابرواسیون آن منظره کامل پولی آرتریت روماتوئید را داشته اند . سرطانهایی که باعث ایجاد این نوع پولی آرتریت شده بودند عبارت بودند از سرطان مری ، سرطان تخمدان ، سرطان برونش و سرطان حنجره . تظاهرات رماتیسمی در این مشاهدات تقریباً ۶ ماه قبل از تظاهرات دیگر این سرطانها ایجاد شده بودند و سایر این تظاهرات مفصلی کاملاً موازی سیر خود سرطانها بوده است . مؤلف مذکور علت این نوع تظاهرات رماتیسمی را در همان سال ۱۹۵۳ ، ناشی از یک نوع کونفلی آنتی ژنتیک (Conflict antigenique) میدانست که در اثر ماده ای که سلولهای سرطانی ترشح کرده اند ایجاد میشود .

در سال ۱۹۶۱ ، در کنگره رم (۴۸) Speling ، توأم بودن آرتریت روماتوئید را با تومورهای بدخیم لنفاوی (بیماری هوچکین - لنفوبلاستوم ژیکانتو سلولار - رتیکولوسارکوم - لنفوسارکوم) متذکر میگردد ، و همچنین توأم بودن آرتریت روماتوئید با سرطان پروستات و تومور کارسینوئید توسط همین مؤلف ذکر شده است . بعداً Jarlov، Strandberg (۴۹) ۵۳ بیمار مبتلا به پولی آرتریت روماتوئید را مورد بررسی دقیق قرار دادند . در ۲۷ مورد که تستهای لاتکس و والر روز مثبت بودند در عرض ۵ سال ، هیچ نوع سرطانی را در پیش این بیماران پیدا نکردند ولی در ۲۶ مورد دیگر که تست لاتکس و والر روز منفی بودند ، پولی آرتریت روماتوئید اغلب توأم با سرطان بود که در اغلب موارد علائم پولی آرتریت روماتوئید قبل از علائم دیگر سرطان بروز کرده بود . سرطانهایی که باعث ایجاد این نوع پولی آرتریت در ابرواسیونهای استراندبرگ و ژارلو شده عبارت بودند از یک سرطان پستان ، پنج سرطان رحم ، چهار سرطان ریه ، یک سرطان جنب ، دو هیپر نفرم ، چهار سرطان معده و یک میلوم و یک سرطان کولون .

Scherlul و Mackenzie (۳۴) ، ۷۸ ابرواسیون سندرمهای پارائنتوپلازیک رماتیسمی را مورد مطالعه قرار دادند و علاوه بر استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت و درماتومیوزیت و لوپوس جمعاً هیجده پولی آرتریت روماتوئید متذکر شده اند که بیماران مبتلا بین ۵۳ تا ۸۱ سال داشتند . سرطانهایی که موجب این نوع پولی آرتریت شده بودند عبارت بودند از ۸ سرطان پروستات ، ۳ سرطان پستان ، ۲ سرطان مثانه ، ۱ سرطان برونش ، ۱ سرطان کولون ، ۱ سرطان رحم ، ۱ هپاتوم و ۱۰ سرطان کلیه . در ۱۱ مورد از این ابرواسیونها رماتیسم قبل از سرطان ایجاد

تحت حاد ، آلکودیستروفی اندام فوقانی و پولی میالژیا رماتیکی ممکن است اشتباه شود که تقریباً به سهولت میتوان این بیماریها را رد کرد . تنها تشخیص عمده با پاکتی درموپریوستوز ، مطرح میشود که در این بیماری علائم جلدی وجود دارد و درد ، و آرتروپاتی در کار نیست و علت آن به هیچ وجه تومور ریه نیست و یک بیماری خانوادگی است .

درمان: بهترین درمان استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت درمان بیماری اصلی یعنی سرطان ریه میباشد . بطوریکه در صورت امکان عمل جراحی ، درد بیمار بکلی بر طرف میشود . در مواقعی که عمل جراحی مقدور نباشد قطع یک طرفی عصب پنوموگاستریک اثر خوبی دارد و اگر این عمل مؤثر واقع نشود ، واگوتومی دو طرفه اغلب اوقات مؤثر میباشد (۹-۴۳) . در مواقعی که امکان انجام واگوتومی نباشد تجویز مکرر سولفات آتروپین (۴۱) زیر جلدی به میزان ۰/۲۵ میلیگرم هر ۴ یا ۶ ساعت میتواند دردهای مریض را آرام کند . انفیلتراسیون نوکائیک پنوموگاستریک و گانگلیون ستاره ای را نیز میتوان آزمود . بالاخره در یک مورد که دردها خیلی شدید بودند هیپوفیز کتومی بوسیله ایتریوم (Yttrium) رادیواکتیو باعث از بین رفتن دردها شده است (کورولسکی) (۲۷) .

## دوم - تظاهرات مفصلی جداگانه سرطان ریه

تظاهرات رماتیسمی خالص سرطان ریه از نظر تشخیص فوق العاده حائز اهمیت میباشد و گاهی اوقات ماهها و حتی متجاوز از یکسال قبل از علائم دیگر سرطان ریه ممکن است ظاهر شود . بعضیها عقیده دارند که این تظاهرات اشکال خیلی خفیف استئوآرتروپاتی هیپرتروفیانت هستند و اگر بطور سیستماتیک به فواصل کوتاه رادیوگرافی از استخوانها بعمل آید شاید بتوان یک پریوستوز غلاف کننده را مشاهده کرد (۱۳-۳۹-۴۰) .

ولی اغلب اوقات بجز تظاهرات مفصلی هیچ علامت دیگری را نمیتوان پیدا کرد و از نظر پراتیک اغلب متخصصین توصیه میکنند که وقتی تظاهرات مفصلی بصورت یک رماتیسم تحت حاد در نزد مردی که بالاتر از ۴۰ سال داشته باشد ، بروز کند و یادراتر ابتلای مفاصل بزرگ انتهایی منظره ای شبیه به پولی آرتریت روماتوئید بوجود آید باید در فکر سرطان ریه و رماتیسم پارائنتوپلازیک نیز بود (۲۱-۳۶-۳۷-۵۱-۵۲) . و بطور سیستماتیک رادیوگرافی روبرو و نیمرخ ریه را برای جستجوی سرطان تقاضا نمود . بطور کلی در تظاهرات رماتیسمی سرطان ریه که شبیه پولی آرتریت روماتوئید میباشد فواصل بین مفصلی از نظر رادیولوژی طبیعی هستند و آزمونهای لاتکس و والر و منقی میباشد .

## ششم - آلگودیستروفی

بعضی از اوبسرواسیونها آلگودیستروفی (رماتیسم نروتروفیک) اندام فوقانی یا بصورت سندرم شانه و دست و یا بصورت آلگودیستروفی دست و یا بصورت کاپسولیت رتراکتیل شانه بعنوان سندرم پارائتو-پلازیک منتشر شده است. ولی این اشکال که بطور فراوان در روماتولوژی مشاهده میشود، همچنانکه راولت و لژون و بوویه Lejeun, Bouvier, Ravault (۳۷) در سی و پنجمین کنگره فرانسه نشان داده اند کمتر در ردیف سندرم پارائتوپلازیک قرار میگیرند و مکانیسم ایجاد آنها با آرتروپاتیهای پارائتوپلازیک در اکثر مواقع متفاوت میباشد.

## هفتم - بیماریهای کولائون و سرطان

۱- درماتومیوزیت و پولیومیوزیت: از جمله مهم ترین سندرمهای پارائتوپلازیک در روماتوئیدی، درماتومیوزیت و پولیومیوزیت است. بطوریکه با تشخیص درماتومیوزیت و یا پولیومیوزیت باید بطور سیستماتیک در جستجوی يك سرطان احشائی مخفی بود. زیرا عمل جراحی سرطان باعث از بین رفتن تمام علائم درماتومیوزیت و یا پولیومیوزیت میگردد. و هر وقت سرطان عود کند و یا راه ناسناز بدهد در اغلب مواقع علائم درماتومیوزیت و یا پولیومیوزیت دوباره بروز میکند (۱-۳-۱۴-۱۶-۱۷-۲۶-۲۹-۴۶).

توأم بودن سرطان و درماتومیوزیت برای اولین بار در سال ۱۹۱۶، توسط استرترتز (Stertz) اشاره شده است. در سال ۱۹۳۳ (Bezeany) با شرح سه اوبسرواسیون اشاره به رابطه بین درماتومیوزیت و سرطان میکند.

در واقع از سال ۱۹۵۰، به بعد بود که مطالعات مهم تری درباره سرطان و درماتومیوزیت صورت گرفت. زیرا بین سالهای ۱۹۱۶ تا ۱۹۳۶، فقط ۱۰ اوبسرواسیون در این باره منتشر شده بود ولی بین ۱۹۴۷ تا ۱۹۵۷، در حدود ۴۷ اوبسرواسیون منتشر شد و از ۱۹۶۰ بعد مطالعات خیلی عمیق و جالبی درباره روابط سرطان و درماتومیوزیت صورت گرفت و مخصوصاً (Morin, Graveleau) (۳۳) در باره ۹۵ اوبسرواسیون که درماتومیوزیت توأم با سرطان بود مطالعات جالب توجهی انجام دادند.

توأم بودن سرطان و درماتومیوزیت در هر سنی ممکن است دیده شود، ولی مخصوصاً بعد از ۴۰ سالگی مشاهده میشود. در پیش مردان اغلب اوقات سرطان ریه، و در پیش زنان در بیشتر موارد سرطانهای دستگاه تناسلی، در کار است.

بطور کلی سرطانهایی که بیشتر از همه موجب درماتومیوزیت

شده بود و عمل جراحی سرطان در ۸ مورد تمام علائم مفصلی را از بین برده بود.

بالاخره در خاتمه این مبحث باید از وجود تظاهرات مفصلی شبه پولی آرتریت روماتوئید در جریان لنفومهای بدخیم را نام برد. رابطه بین این بیماریها و پولی آرتریت روماتوئید را از اینجامیتوان متوجه شد که اولاً در خانواده هائی که بیماریهای خود ایمنی (اوتو ایمنون) فراوان هستند بیماریهای بدخیم سیستم (۶-۲۴) لنفوئید نسبتاً زیاد تر دیده میشوند (۵۴). Good, Gokcen, wolff ثانیاً در جریان لوسمی لنفوئید گاهی فاکتور روماتوئید، در سرم خون این بیماران پیدا میشود و بالاخره اوبسرواسیونهای نادری راجع به ظهور لنفوم بدخیم در جریان سندرم اسژوگرن (Sjogren) (۵۰) و هم چنین توأم شدن پولی آرتریت روماتوئید با لنکو لنفوئید منتشر شده است (Ryckwaert) (۴۲).

## چهارم - پزدوپولی آرتریت ریزومیلیک و سرطان - اسپوندیل آرتریت آنکیلوزانت و سرطان

در مطالعه فوق العاده جالبی که توسط کوست و دلبار و همکارانش Coste, Delbarre (۱۲-۱۸) در کلینیک روماتولوژیک بیمارستان کوشن پاریس بعمل آمده است، تحت عنوان رماتیسم پارائتوپلازیک، ۵ اوبسرواسیون پزدوپولی آرتریت ریزومیلیک را نوشته اند که یکی از آنها با آرتریت تامپورال (بیماری هورتون) توأم بود.

در همین مقاله دو بیمار مبتلا به اسپوندیل آرتریت آنکیلوزانت وجود داشت که الکتروفورز، تغییرات شبه میلوم را نشان میداد.

## پنجم - آرتریت های شبه نقرسی و سرطان

اوبسرواسیونهای نسبتاً نادری منتشر کرده اند که يك مونو آرتریت با شروع ناگهانی که در عرض چندین ساعت تورم خیلی شدیدی ایجاد میکند، در مدت چندین روز یا چندین هفته بکلی از بین میرود و این نوع مونو آرتریتها، منظره ای خیلی شبیه نقرس ایجاد میکنند ولی تشخیص نقرس اغلب اوقات با اوریسمی طبیعی منافات دارد زیرا اسیداوریک خون این بیماران طبیعی است و هم چنین کولشی سین (Colchicine) در روی این حمله های حاد شبه نقرسی تأثیری ندارد.

تظاهرات شبه نقرسی پارائتوپلازیک را نباید با حملات حقیقی نقرس که در جریان بعضی از هموپاتی های بدخیم مانند لوسمی میلوئید مشاهده میشود، اشتباه کرد. زیرا در این مواقع حمله حاد درست مثل خود نقرس با زیاد شدن اسیداوریک خون توأم است و مکانیسم ایجاد این نوع حمله ها شبیه خود نقرس میباشد.

۱- وقتی تظاهرات جلدی در درماتومیوزیت وجود نداشته باشد و تنها علائم عضلانی موجود باشد با هم پولیومیوزیت نامیده میشود.

زیرا پیدا کردن علت اصلی این نوع تظاهرات رماتیسمی که معمولاً یک سرطان احشائی است و معالجه این سرطان مخصوصاً عمل جراحی باعث بهبود تظاهرات رماتیسمی میگردد .

شایع ترین سندرمهای پارانئوپلازیک در روماتولوژی عبارتند از:  
۱- استئوآرتروپاتی هیپر تروفیانت پنومیک، که اغلب موارد علت آن سرطان ریه میباشد و عمل جراحی سرطان ریه موجب بهبود استئوآرتروپاتی هیپر تروفیانت میشود. در صورت عدم امکان معالجه جراحی سرطان ریه واگوتومی یک طرفه و یا دوطرفه و در صورت انجام نگرفتن این عمل تجویز مکرر سولفات آتروپین زیر جلدی علائم بیماری را تخفیف میدهد .

۲- رماتیسم پارانئوپلازیک سرطان ریه که بصورت یک رماتیسم التهابی تحت حاد و یا پولی آرتریت روماتوئید سرونگاتیو (منفی بودن آزمونهای لاتکس والروز) ممکن است تظاهر کند. بنابراین در مقابل یک رماتیسم تحت حاد یا پولی آرتریت روماتوئید سرونگاتیو در پیش مردی که سنش متجاوز از ۴۰ سال باشد باید در فکر سرطان ریه نیز بود و بطور سیستماتیک رادیوگرافی ریه را تقاضا کرد تا اگر علت این تظاهرات رماتیسمی سرطان ریه باشد شناخته شود .

۳- ندرتاً سایر سرطانهای احشائی میتوانند تظاهراتی شبیه پولی آرتریت روماتوئید داشته باشند، که در اکثر موارد پولی آرتریت روماتوئید سرونگاتیو میباشد .

۴- در ماتومیوزیت و پولی میوزیت، نیز یکی از مهم ترین بخشهای سندرم پارانئوپلازیک در روماتولوژی را تشکیل میدهد، بطوریکه به محض تشخیص قطعی پولی میوزیت و یا در ماتومیوزیت، طبیب باید بطور سیستماتیک در تجسس یک سرطان احشائی مخفی نیز باشد. زیرا پیدا کردن احتمالی این سرطان و معالجه آن باعث از بین رفتن علائم در ماتومیوزیت و پولی میوزیت میشود .

۵- ندرتاً ممکن است در روماتولوژی یک سندرم پارانئوپلازیک بصورت پولی میالژیا روماتیکا (پزدو پولی آرتریت ریزومیلیک) و یا حمله های حاد شبه نقرسی تظاهر کند .

میشوند به سه دسته تقسیم میگرددند: سرطان برونش، سرطانهای جهاز تناسلی، سرطانهای جهازهاضمه .

در اکثر اوبسرواسیونها، سرطان کاملاً مخفی است و فقط علائم در ماتومیوزیت وجود داشته است و سرطان در اتوپسی کشف شده است. مسئله مهم اینستکه آیا سرطان قبل از در ماتومیوزیت ایجاد میشود و یا عکس قضیه صادق میباشد. به عقیده مورن (Morin) (۳۳) در ۳۹٪ موارد، سرطان قبل از در ماتومیوزیت به وجود میآید، در ۱۴٪ موارد، سرطان بعد از در ماتومیوزیت ایجاد میشود در ۳۸٪ موارد، وقوع سرطان و در ماتومیوزیت همزمانند در ۹٪ موارد، امکان اینکه بتوان ثابت کرد که آیا سرطان قبل و یا بعد از در ماتومیوزیت به وجود آمده، نبوده است .

بطور کلی علائم در ماتومیوزیت و یا پولی میوزیت توأم با سرطان هیچ گونه فرقی با در ماتومیوزیت و یا پولی میوزیت معمولی ندارد. دوم اسکلوودرمی - جدیداً توأم بودن اسکلوودرمی با سرطان، مورد مطالعه متخصصین قرار گرفته است. توأم بودن سرطان با اسکلوودرمی مخصوصاً در اشکالی از اسکلوودرمی دیده میشود که تظاهرات ریوی اسکلوودرمی وجود داشته باشد و بنظر میرسد که پرولیفراسیون برونشبولر در نواحی که سیکاتریس ایجاد میگردد به وجود میآید، و در اوایل یک آدنوما توز خوش خیم، بعداً بدخیم میگردد. و میتوان گفت که یک استحالته سرطانی موضعی وجود دارد و بنابراین اسکلوودرمی یک سندرم پارانئوپلازیک بوجود نمیآورد .

سوم - لوپوس حاد منتشر - تعداد کمی اوبسرواسیون که سرطان توأم با لوپوس حاد منتشره است وجود دارد ولی اوبسرواسیونها بقدری کم است که فکر می کنند که این توأم شدن تصادف محض بوده است .

#### خلاصه و نتیجه

اگر چه مکانیسم ایجاد سندرمهای پارانئوپلازیک در روماتولوژی مثل سایر سندرمهای پارانئوپلازیک شناخته نشده است، ولی شناختن این نوع سندرمها برای کلینیسین فوق العاده حایز اهمیت میباشد

#### REFERENCES:

- 1- AILLET (J) - Syndromes musculaires paraneoplasiques. Thèse. Paris. 1960.
- 2- BARIETY (M), COURY (C) - Essai sur les rapports et la pathogénie de l'hippocratisme digital et de l'osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique (dysacromelies d'origine thoracique) Sem. Hôp Paris. 26: 1709-1719. 1950.
- 3- BARIETY (M), COURY (C) et RIVIÈRE (R) - Le syndrome paraneoplasique dans le cancer broncho-pulmonaire primitif. J. Franç. Med. Chir. Thor. 18, 1, 19-68. 1964.

- 4- BERMAN (B)- Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. Arch. Intern. Med. 112, 947-953. 1963.
- 5- BOUDIN (G), PEPIN (B) et LORMEAN (G)- Osteo-arthropathie hypertrophiante de pierre marie et neurinome malin thoracique. Etude clinique et anatomique, Essai d'interpretation pathogenique. Bull. Soc. Med. Hôp Paris 77,771-776. 1962.
- 6- CAMMARATA (R.J.), RODNAN (G.P.), JENSEN (W.N.)- Systemic Rheumatic disease and malignant lymphoma. Arch. Intern. Med. 111, 330-337, 1963.
- 7- CAYLA (J), GUERARD des LAURIERS(A), COSTE (F)- Osteo - arthropathie hypertrophiante et cancer de l'oesophage. Bull. Soc. Med. Hôp Paris. 113, 294-299. 1962.
- 8- COSTE (F), DELBARRE (F), CAYLA (J), MASSIAS (P) WEISSENBACH (R)- Rhumatismes paraneoplasiques. Bull Soc. Med. Hôp paris. 14, 1179-1204. 1963.
- 9- COURT (P), BINET (J.P), LEMOINE (G), MATHEY (J)- Syndrome de pierre mariee-bamberger et cancer du poumon ( à propos de 12 interventions dont deux vagotomies) J. Med. Chir Thor. 1, 69-85. 1964.
- 10- COURY (C) - L'hippocratisme digital, l'osteo-arthropathie hypertrophiante et les autres dysacromélies apparentées. 1 Vol. 230 P. Bailliere, Édité. Paris 1960.
- 11- COURY (C), ROISIN (R), COULIBOEF (J) un cas d'association dysacromélie gynécomastie au cours d'un cancer du poumon. Bull. Soc. Med. Hôp paris 113, 198-208. 1962.
- 12- DELBARRE (F), GLIMET (J)- Les rhumatismes. Paraneoplasiques. Vie. Med. 44, 1527-1539 1963.
- 13- DEPARIS (M), MANIGAND (G), LEBORGNE (M), CREMER (C). Les formes. Pseudo-Rhumatismales de l'osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique de pierre marie, Sem. Hôp Paris. 36, 486-491 1960.
- 14- DORRA (M)- Dermato-polymyosite et cancer. Notion de syndrome paraneoplasique. Thèse paris 1964.
- 15- FLAVELL(G)- Reversal of pulmonary hypertrophic osteoarthropathy by vagotomy. Lancet. 270,260-262 1956.
- 16- GARCIN (R), LAPRESLE (J), GRUNER (J), SCHERRER(J)- Les polymyosites. Rapport à la 20 réunion neurol. Intern. Rev. Neurol. 92, 465-510 1955.
- 17- GODLEWSKI (S)- Les syndromes paraneoplasiques musculaire et neurologiques in (L'actualité) Rhumatologique 1964-1965. Présenté aux praticiens. 1 Vol. P. 319-335 l'exp. Sect. Franc paris. 1964.
- 18- GODLEWSKI (S)- Les syndromes paraneoplasique en rhumatologie cahiers du collège de Med. 5, 295-307, Paris. 1966.
- 19- GUÉRIN (C)- Manifestations articulaire des dysacromélies d'origine thoracique Rev. Rhuma. 11, 757-760. 1963.
- 20- GUICHARD (A), LOIRE (R)- Les carcino-Leucemies. Rev. Lyon. Méd. 2, 35-46. 1965.
- 21- GUICHARD (A), ROCHE (L), MOINECOURT (J)- Le rhumatisme subaigu des cancers de poumon. Rev. Rhumat. 8, 85-90. 1943.
- 22- HAMMARSTEN (J.F), O'LEARY (J)- The features and significance of hypertrophic osteoarthropathy arch. Intern. Med. 99, 431-441 1957.
- 23- HOLLING (H.E), BRODEY (R.S), BOLAND (H.C.)- Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy Lancet. 2, 1269-1277- 1961.
- 24- HOWQUA (J), Mc Kay (I.R)- Le. cells. in. Lymphomas. Blood, 22, 191-198. 1963.
- 25- JARVIMEN (K.A), KUMLIN(T). Carcinoma of the lung. Simulating early rheumatoid. Arthritis. Ann. Rhum. Dis. 13, 51-55, 1954.
- 26- JUSTIN-BESANCON (L), LAMOTTE (M) et COLL: L'association dermato-myosite cancer. Sem. Hôp paris. 38, 1992-2000, 1962
- 27- KOURILSKY (R), PIERON (R), BONNET (J.L.)- Vagotomie Bilatérale et hypophysectomie dans un cas d'osteo-Arthropathie hypertrophiante pneumique due à un cancer secondaire des poumons B. VII. Soc. Med. Hôp Paris. 77, 113-132. 1964.

- 28- Lausbury (J)- Collagen disease complicating malignancy. *Ann. Rheum. Dis.* 12, 301-305, 1953.
- 29- Lecolant (P), Texier (L)- Les dermato-Myosites. Formes cliniques rapport au 8 Congrès des derma, de langue Française. Nancy 1963.
- 30- Lièvre (J.A)- Ostco-Arthrophie hypertrophiante pneumique. *Traité de Médecine* 17, 305-315, Masson. Éd. Paris. 1953.
- 31- Lièvre (J.A), Breton (A), Bloch-Michel (H). Bétourné (C)- Nosologie des hypertrophies des extrémités. A propos d'un cas de pachydermie plicaturée des extrémités *Bull. Soc. Méd. Hôp Paris.* 64, 954-961. 1948.
- 32- Miller (D.C.-) Les desordres immunologiques. au cours des Leucémies et des Hémato-Sarcomes. *Rev. Fran. Etud. Cli. Bio,* 7-1112-1125. 1962.
- 33- Morin (M), Graveleau (J), Aillet (J)- Dermato-Myosite et autres syndromes musculaires paranéoplasique (trois observations) *Bull. Soc. Méd. Hôp paris.* 76, 1115-1125. 1960.
- 34- Muckenzie (A.M). Scherbel (A.L.)- Connective tissue syndromes associated with car cinoma. *Geriatrics.* 18, 745-753. 1963.
- 35- Pieron (R), Demay (C)- L'osteo-Arthropathie hypertrophiante pneumique et son traitement. *Vie Méd.* 6, 15-26. 1963.
- 36- Pierre-Bourgeois-Les syndromes paranéoplasiques au cours du cancer bronchique. *Cahier du Coll. de Méd.* 11, 683-687. 1966.
- 37- Ravault (P.P.), Lejeune (E), Bouvier (M), Gauthier (J)- Les manifestations articulaires paraneoplasique. Rapport présenté au 35 Congrès Franc de Med. Paris. 1965.
- 38- Ravault (P.P.), Lejeune (E), Noel (G), Gauthier (J). L'osteo\_Arthropathie hypertrophiante pneumique *Rev. Med.* 100, 75-86. 1963.
- 39- Recordier (A. M.), Lege (M)- Les formes rumatoïdes de la maladie de Pierre Marie. Marseille. *Méd* 96,669-692. 1959.
- 40- Robert D'eshougues (J)- Les aspects fluxionnaires Rhumatoïdes de la maladie de pierre marie. *Rhumatologie.* 10, 1-21. 1958.
- 41- Robert D'eshougues (J), Gille (C), Smadja (A)- Intéret du sulfate d'atropine dans les formes rhumatoïdes de la maladie de pierre marie, *Bull. Soc. Méd. Hôp paris.* 113, 343-345. 1962.
- 42- Ryckewaert (A), Hubault (H), Kahn (M. F)- deux associations interesantes. Polyarthrite rhumatoïde et Myasthénie, Polyarthrite rhumatoïde et leucose lymphoïde *Europ Med.* 3, 115-119. 1964.
- 43- Séze (S.DE), Jurmand (S.H)- sur trois cas d'osteo-arthropathie hypertrophiante avec tumeur pulmonaire action immédiate de la pneumectomie sur les douleurs articulaires et sur les déformations des extrémités, *Sem. Hôp. Paris.* 28, 1313-1323. 1950.
- 44- Séze (S.DE), Ryckewaert (A)- Hippocratisme digital symptomatique et osteo-arthropathie hypertrophiante de pierre marie in, «Maladies des os et des articulations» 1 Vol.397\_411. Flammarion. Édi paris. 1954.
- 45- Siguier (F)-Maladies. Vedettes 1 Vol. Masson. Edi paris 1957.
- 46- Siguier (F), Bétourné (L), Massias (P), Godeau (P)- L'association polymyosite-cancer. *Sem. Hôp. Paris.* 16, 794-805. 1960.
- 47- Slama (R), Nivet (M)- les etats paraneoplasiques. Aspects cliniques et humoraux. *Rev. Prat,* 13, 2521-2532. 1963.
- 48- Sperling (I. L)- The Relatinoship of malignant disease and rheumatic syndromes. *Atti del 10 Congr de lega Interna. Contre il rheumatismo.* Vol 2,590-591, Minerva. Ed Turin, 1961.
- 49- Standberg (B), Jarlov (N.V)- Cancer arthritis and rheumatoid arthritis. *Arch. Phys. Med.* 42, 273\_278. 1961.
- 50- Talal (N), Bunim (J.J)- The development of malignant lymphoma in the Course of Sjogren's syndrome *AM. J. Med.* 36, 529-540, 1964.
- 51- Thibault (P. H)- Les manifestations paranéoplasiques des affections malignes. *Presse Méd.* 68, 1833-1836. 1960.
- 52- Wiermann (W.H), Glagett (O.T), Mc Donald (J.R)- Articular manifestations in pulmonary diseases. An analysis of their occurence in 1204 cases in wich pulmonary resection was performed *J. Ame Med. Ass,* 155 1459-1463 1954
- 53- Willams (R.C)- Dermatomyositis and Malignancy. A review of the literature. *Ann. Intern. Med* 50, 1174-1181. 1959.
- 54- Wolff (J.k), Gokgen (M), Good (R A)- Heredo-Familial disease of the tesenchymal Tissues. Clinical and laboratory Study. *J. Lab. Clin. Med.* 61 230-248. 1963.