

## لنفوم بدخیم روده باریک (تیپ مدیترانه‌ای) (گزارش یک مورد اتوپسی)

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۱، صفحه ۳۴، ۱۳۵۳

دکتر صادق سموریان\*

امتحان مدفع 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 پتهران آمد و بطور سربائی بهاطباء مختلف مراجعت کرد. در آن زمان آزمایشهای بشرح زیر بعمل آمد.

امتحان مدفع از نظر آمیب و شیگلا و سالمونلامنفی ولی کولی باسیل پاتوژن رشد کرده است. امتحان خون برای سالمونلامنفی است. شمارش گلبولی لکوسیتوز خفیف (۱۰۰۰ گویچه سفید) را نشان داد. فرمول آن: نوتروفیل ۷۲، ائوژینوفیل ۳، موносیت ۵ و لنفوسیت ۱۹ بوده است. در امتحان مدفع خون دیده شد. در رادیوگرافی کولون التهاب کولون محرز بود، سپس از بیمار رکتوسکپی بعمل آمد و شرح زیر گزارش شد (۱۰/۴/۵۲). سرتاسر مخاط رکتوسیگموئید رنگ پریده، خیزدار و بدون انقباضهای معمولی روده است. مقداری مایع اسهالی در سرتاسر روده بدون بلنم و بدون خون دیده شد. بیوپسی مخاط رکتوسیگموئید بعمل آمد. در بررسی آسیب شناسی مخاط رکتوسیگموئید افزونی سلوهای پلاسموستیت را در مخاط وزیر مخاط نشان داد. و احتمال دیسکر ازی پلاسموستیت مطرح شد و بیمار برای مطالعه بیشتر در بخش داخلی بیمارستان ابن سینا استری گردید. در موقع بستره بیمار جوانی است لاغراندام، بسیار ضعیف و رنگ پریده بوزن ۲۵ کیلو گرم، هوش و حواس در وضع عادی است و سیتوالات بخوبی پاسخ میدهد. بگفته بیمار وزنش خبلی کم شده و در دو ماه اخیر پنج کیلو وزن

مواد مختلطی 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. اذ آن جمله لنفوم روده باریک را میتوان نام برد.

گزارش‌های متعدد از کشورهای شرق میانه (۴، ۳۰، ۸) 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 نزدی مناطق فوق داشته باشد. اخیراً گزارشی از عراق از ۴۰ 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 برده‌اند. یک مورد اتوپسی لنفوم روده باریک که اخیراً در تهران انجام گرفته است گزارش می‌کنیم.

### شرح حال بیمار

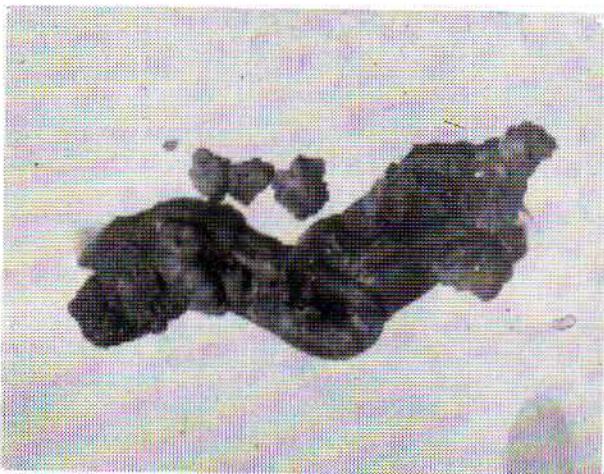
جوان ۱۸ ساله، دانش آموز، اهل وساکن کرمانشاه بعلت اسهال در بخش داخلی بیمارستان ابن سینا بستری گردیده است.

سابقه: ۲ سال قبل در کرمانشاه بیمار دچار اسهال میشود. اسهال آبکی، گاهی همراء با زور پیچ بدون درد و خون بوده است. با مراجعت به همکاران پزشک و معالجات اسهال بهبود نمی‌یابد.

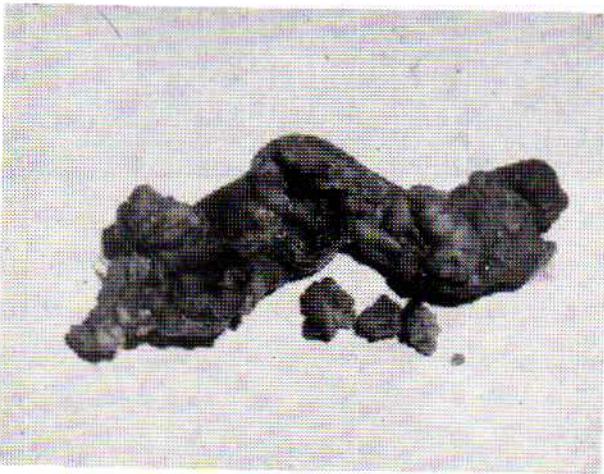
\* بخش آسیب شناسی بیمارستان ابن سینا - تهران.

سندروم سوء جذب داده شد. بیمار با تشخیص احتمالی دیسکر ازی پلاسموسیتی و سندروم سوء جذب تحت مداوا قرار گرفت، داروها عبارت بودند از ترکیبات استروئید، ویتامین‌ها، آنتی بیوتیک، سولفامید، سرم فنڈی 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 چینهای روده باریک در قسمت دوازده و ژوژنوم بر جسته و بعضی قسمتها آتروفیه و دیواره روده ضخیم بوده است (شکل ۱ و ۲) در ناحیه کولون و دکتوسیگموئید پرخونی و خیز دیده شد، گانگلیونهای مزانتر بزرگ‌تر مجرا و با قوام الاستیک میباشد.



شکل شماره ۱- قسمتی از روده باریک را نشان میدهد که چینهای مخاطی کاملاً ضخیم و بر جسته میباشد.



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

کبد و طحال نمای عادی داشته، درقلب 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، بیماردانش آموز و ازدواج نکرده است. غیر از روماتیسم ایتلای 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. دورادر و چهار خواهر بیمار سالمند.

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

در دستگاه تنفس و گردش خون نکته مرضی دیده نشد. فشارخون  $Hg\text{ mmHg}$ : ۱۰۰، نیض ۷۲ در دقیقه و درجه حرارت  $36.5^\circ C$  است. در دستگاه ادراری نکته مهم مرضی ندارد.

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

در دستگاه خونساز و عصبی نیز نکته مرضی مهمی دیده نشد. بیمار با تشخیص سندروم سوء جذب تحت درمان قرار گرفت و آزمایش‌های لازم بشرح زیر انجام شد: امتحان مدفعه که بطور مکرر انجام گرفته عیچگونه میکری مشاهده نشد، بجز آنکه چند دفعه ایشیرشیا کولی رشد کرده است. کشت خون بطور مکرر برای تجسس باکتری منفی بوده است. سدیم ۱۲۶ میلی اکیوالان، پتاسیم ۵/۵ میلی اکیوالان، میزان  $CO_2$  خون ۲۲۰ میلی اکیوالان کلرور ۹۰ میلی اکیوالان، میزان  $Na^+$  ۱۴۶ میلی اکیوالان در لیتر گزارش شده است. این آزمایش بطور مکرر انجام گرفته و تغییر فاحش مشاهده نشد. میزان چربی مدفعه ۵۳۰۰ میلیگرم در لیتر است، در امتحان مغز استخوان نکته مرضی مشاهده نشد. در امتحان ادرار نیز عناصر غیرطبیعی ملاحظه نشد. آلبومین بنس-جنون نداشت. در پرتونگاری با ماده حاجب از روده، در قسمت سوم دوازده میلی‌لترهای دیده شد و بعلاوه حدس آدنوپاتی هائی در مجاور این قسمت زده شد. آزمایش مانتو منفی بوده است. پرتونگاری ریه نکته مرضی نداشت. پرتوئین کلی خون ۱۱ گرم، آلبومین ۵۱٪، گلوبولین ۱٪، گلوبولین ۲٪ و ۷٪ و ۲٪ گلوبولین  $\gamma$  و ۳۹٪، جداسدن  $\beta$  و ۷٪ گلوبولین خوب انجام نمیگیرد. یکنوع پرتوئین غیرمشخص سراسر باند گلوبولین را بخصوص در ناحیه  $\beta$  دیده میباشد. ظاهر آن گلوبولین قدری کاهش دارد، افزایش باقته، تفکیک  $\beta$  و  $\gamma$  میسر نشد (دکتر برال). در رادیو گرافی دستگاه گوارش اتساع قوسهای ژوژنوم و ایلثون دیده میشود.

دربوپسی ژوژنوم و یلوژنها پهن و کوتاه و در مخاط و زیر مخاط سلو لهای تک‌هسته‌ای نوع لنفوپلاسموسیت 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 Haghghi و همکارانش همچنین از استان فارس گزارش داده‌اند که لنفوم بدخیم ۹۶٪ تمام تومورهای بدخیم روده باریک را تشکیل میدهد (۵).

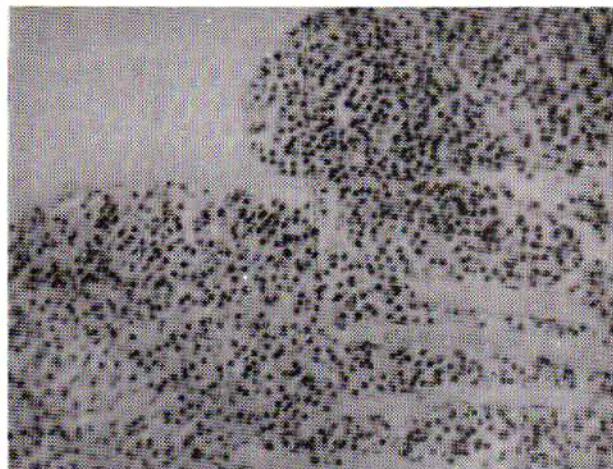
گزارش‌های پراکنده و فراوان دیگری از مناطقی قطبی تهران (۴) افغانستان (۸) لبنان (۳)، عراق (۱۵ و ۱۳)، و نزد کلیمی‌هایی که در نواحی شرق میانه زندگی میکرده‌اند (۲) نشان دهنده شیوع جفرافیائی و تراوی این نوع لنفوم میباشد. در گزارش‌های فوق تأکید شده است که بیماری در بین ایرانیان از نژاد سفید-Cau casian و اعراب از نژاد سامی (Sematic) شیوع فراوان داشته و اکثر در جوانها مشاهده می‌شود (۱۳-۱) 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 ریتیکی موردنظر 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 الکتروفورتیک خون و ادرار بیماران است که بصورت زنجیره سنگین گاما (زنجبیر آلفا) در روی منحنی الکتروفورز میباشد که بصورت پهن شدن نوک منحنی بتا و آلفا دارد. تعیین هویت اختلال پروتئین سرم یعنوان زنجیرهای آلفا بوسیله نشان دادن عدم وجود زنجیرهای سپک موجود با آزمایشهای مناسب و سرم شناسی و شبیه‌سازی کامل میگردد (۱۶).

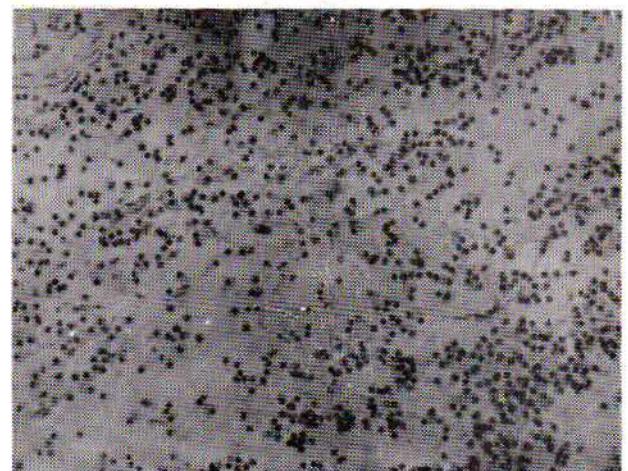
علائم بالینی بیماری از همه مهمتر سوء جذب میباشد که در تمام گزارشات تقریباً ثابت بوده و علامت مشخص میباشد (۷، ۶، ۲، ۱۰، ۱۱، ۱۳۹، ۳). مطالعات اخیر نشان داده است که استئاتوره علامت اصلی و اساسی لنفوم روده باریک بوده که در بین اعراب و یهودی‌های شرق میانه دیده میشود (۲).

بیمار مورد معرفی مدت یکسال اسهال داشته که به هیچ داروئی جواب نداده و چربی مدفع ۵/۳ گرم بوده است. بیمار زیر زیم بدون گلوتن قرار میگیرد ولی نتیجه‌های از آن عاید نمیگردد. در غالب گزارشها اسهال علامت مشخص بوده که اولاً طولانی و ثانیاً غیرقابل کنترل میباشد (۱۱-۱۲). درد شکم در بعضی موارد گزارش شده است (۱ و ۲) ولی در بیمار ما درد بطور مداوم و بصورت یک علامت مشخص وجود نداشته بلکه گاهی دیده میشده که ثابت نبوده است. انگشت چوب‌طلبی clubbing of fingers علامت شایعی است (۱۳ و ۱۴) در بیمار ما نیز وجود داشته است. در گزارشی

مخاط سلولهای تک‌هسته‌ای تومورال نوع لنفوسيت و پلاسموسیت بطور کافونی و منتشر دیده شد. این سلولها در داخل عقده‌های لنفاوی نیز مشاهده گردید. (شکل ۳ و ۴).



شکل شماره ۳- ساختمان مخاط وزیر مخاط را نشان میدهد که سر تاسر آنها توسط سلولهای تومورال لنفوپلاسموسیت اشغال شده است. چین‌های مخاطی که ضخیم و حجمی شده‌اند بخوبی متفاوت است.



شکل شماره ۴- زیر مخاط روده باریک را نشان میدهد که توسط سلولهای لنفوپلاسموسیت توهو را اغیلتره شده است.

در مغز استخوان سلولهای غز استخوان طبیعی بوده ولی تعداد فراوان پلاسموسیت دیده شد. در ریهها از ظاهر میکرسكیپی بر نکو-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٪ تمام تومورهای بدخیم مردان و ۱۱٪

- پزشکی رویه‌مرقه اساس و مشخصات این بیماری را بصورت ذیر روشن می‌نماید.
- ۱- از نظر علائم بالینی، سوء جذب، اسهال، درد شکم، انگشت چوب طبلی به ترتیب از قدر شیوع در بیماران دیده می‌شود.
  - ۲- سن ابتلا اغلب در دوران جوانی بوده ولی امکان پیدا شدن آن در سنین بالاتر نیز وجود دارد.
  - ۳- در مطالعه ایمونو-الکترو-فورز و ایمونوفلورست خون بیماران اختلال بصورت پیدا شدن پلی پپتید غیر طبیعی از نوع زنجیره سنگین H<sub>γ2</sub> می‌باشد که به شکل زنجیره H<sub>γ2</sub> مشخص می‌گردد.
  - ۴- بیشتر بیماران مبتلا، از مناطق مدیترانه‌شرقی بوده و اغلب ایرانی‌ها و یهودیها یا نژاد سامی می‌باشند.
  - ۵- از نظر پاتولوژی پر لیفر اسیون ساولهای پلاسموسیت و دسته رتیکولوم سل در دیواره روده مشاهده می‌گردد که بصورت لنفوم بدخیم ظاهر مینمایند.

کدروی ۳۰ مورد لنفوم روده باریک از عرق از صورت گرفته (۱۱) علائم بیماران در ۱۲ مورد سوء جذب، در چهار مورد با علائم زخم پیتیک، در ۲ مورد با علامت ملنا، دو مورد بعلت پریتوئیت در دنباله پارگی و یک مورد بعلت نارسانی کلیه که در دنباله انفلتر اسیون لنفومی هر دو کلیه بوده است. مسئله فوق العاده مهم این بیماری مطالعه ایمونو-الکترو-فورز و ایمونوفلورست می‌باشد. مطالب زیادی در نظریات در این باره نوشته شده است. مهمترین آنها گزارش کاملی است که از بیماران خود داده است (۱۸).

افزایش پلی پپتید با وزن مولکولی زیاد ۵۲۰۰۰ تا ۵۵۰۰۰ که پر و تئین غیر طبیعی است در بیماران دیده می‌شود و مر بوط به زنجیره H سنگین بوده و جز گاما گلوبولین می‌باشد. لذا بیماری را تحت عنوان H<sub>γ2</sub> نیز شرح داده‌اند.

#### خلاصه و نتیجه

گزارش یک مورد اتوپسی لنفوم روده باریک و بررسی نوشه‌های

#### REFERENCES:

- 1- Barekat; A. A; Saidi, F; and Dutz, W.: Cancer survey in south Iran with special reference to gastrointestinal neoplasms, 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- Haghghi; P. Nabizadeh, I., Asvadi, S., and Mohallattee, E. A.: Cancer in southern Iran. Cancer 27: 965-977, 1971.
- 6- Nasr, K., Haghghi; 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, Gastroenterology 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<sub>γ2</sub>) chain disease, Amer. J. Med., 37: 351 - 373, 1964.