

هیستوپاتولوژی و اپیدمیولوژی لنفوم‌های اکسترانودال در بیمارستان

شریعتی تهران؛ یک بررسی ده ساله

دکتر ناصر کمالیان^۱، دکتر زهرا فروهش تهرانی^۲، دکتر عبدالعلی ابراهیمی^۳

^۱ استاد بخش پاتولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ استادیار پاتولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ رزیدنت بخش پاتولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

طب جنوب / سال چهارم؛ شماره اول / شهریور ۱۳۸۰

چکیده:

لنفوم‌های اکسترانودال از نظر گرفتاری ارگان، نوع هیستوپاتولوژی، پاتولوژی مولکولی و ژنتیک، روش‌های درمانی و پیش‌آگهی، تفاوت‌هایی با نوع برخاسته از ارگان لنفاوی دارند. اطلاع از ارگان غالب درگیر و نوع هیستوپاتولوژی، در کنار علائم بالینی به تشخیص به موقع لنفوم‌های اکسترانودال می‌تواند کمک شایانی باشد. در این مطالعه گذشته نگر توصیفی، از مجموع ۳۳۶ مورد لنفوم ثبت شده طی ۱۰ سال (۱۳۶۶ الی ۱۳۷۵) در بخش پاتولوژی بیمارستان شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۴۷ (۱۴٪) مورد (۲۶ مذکر و ۲۱ مؤنث) لنفوم اکسترانودال را شامل می‌شد. شایعترین ارگان درگیر (۲۸ مورد) دستگاه گوارش بود (۲۲ مورد روده کوچک و ۱۴ مورد معده) و دستگاه اعصاب مرکزی، پوست و پاروتید درجات بعدی را شامل می‌شدند. شایعترین نوع هیستوپاتولوژی (*Working formulation*) نوع منتشر با سلول‌های بزرگ بود (۲۸ مورد از ۴۷ مورد). هیستوپاتولوژی غالب در دستگاه گوارش نیز از نوع منتشر با سلول‌های بزرگ بوده و در روده کوچک، تعداد موارد لنفوم منتشر با سلول‌های بزرگ با تعداد موارد *IPSID* برابر بود (هر کدام ۱۱ مورد). می‌توان نتیجه گرفت که همیشه باید به فکر لنفوم اکسترانودال بویژه در دستگاه گوارش بود و در مورد اسهال طول کشیده، *IPSID* را می‌بایست مد نظر قرار داد.

واژگان کلیدی: لنفوم اکسترانودال، هوچکین لنفوما، دستگاه گوارش، *IPSID*

مقدمه:

بین ۱۰ تا ۳۵ درصد از بیماران با لنفوم غیر هوچکین دارای لنفوم اکسترانودال اولیه، در آغاز زمان تشخیص هستند؛ شایعترین مکان برای لنفوم اکسترانودال اولیه، دستگاه گوارش است و نادرترین مکان‌های اکسترانودال در زمان بروز لنفوم غیر هوچکین شامل پروستات، مثانه، تخمدان، اوریت، قلب، غدد بزاقی، تیروئید و غدد آدرنال می‌باشند (۱). بر اساس مطالعه‌ای در دانشگاه تگزاس، بعد از دستگاه گوارش، دومین محل شایع لنفوم اکسترانودال ناحیه سر و گردن بوده است (۲). لنفوم‌های اکسترانودال از نظر رفتاری ارگان، نوع هیستوپاتولوژی، پاتولوژی ملکولی و ژنتیک، روش درمانی و پیش‌آگهی، تفاوت‌هایی با نوع برخاسته از ارگان لنفاوی دارند. اطلاع از ارگان غالب درگیر و طبعاً نوع هیستوپاتولوژی در کنار علائم بالینی خاص هر ارگان و توزیع جغرافیایی لنفوم، در توجه بیشتر به این بیماری، تشخیص به موقع و ایجاد زمینه جهت تحقیقات بعدی راه گشا خواهد بود (۳). لنفوم‌های اکسترانودالی که از بافت‌هایی که در حالت طبیعی فاقد بافت لنفوئید هستند موقعیت منحصر بفردی را برای مطالعه پیرامون، پاتوژنز لنفوم‌ها پدید می‌آورند. در هر صورت، کاربرد تکنیک‌های جدید، بویژه روش‌های ژنتیک مولکولی، موجب گسترش دیدگاه محققین در زمینه اتیوپاتوژنز لنفوم‌های نودال که شایع‌تر می‌باشند می‌شود (۴).

بنابراین برای بررسی خصوصیات هیستوپاتولوژیک و بالینی لنفوم‌های اکسترانودال در ایران، کلیه بیماران با لنفوم که طی مدت ده سال از سال ۱۳۶۶ الی ۱۳۷۵ در بیمارستان شریعتی تهران بستری شده بودند را مورد بررسی قرار دادیم.

روش کار:

در این مطالعه گذشته‌نگر توصیفی، ابتدا موارد لنفوم ثبت شده طی ۱۰ سال گذشته (۱۳۶۶ الی ۱۳۷۵) در بخش پاتولوژی بیمارستان شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد بررسی قرار گرفتند. موارد با لنفوم اکسترانودال (لنفوم

برخاسته از ارگان غیر لنفاوی و دارای حداکثر *Stage IIE* بر اساس سیستم *Ann Arbor Staging* از دیدگاه دموگرافیک، بالینی و نمونه‌های پاتولوژی آنها بر اساس طبقه‌بندی *Working formulation* مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج:

از مجموع ۳۳۶ مورد لنفوم در بین سالهای ۷۵-۱۳۶۶، تعداد ۴۷ مورد (۱۴٪) لنفوم اکسترانودال یافت گردید. از نظر فراوانی جنسی، ۲۶ نفر مذکر و ۲۱ نفر مؤنث بودند و موارد لنفوم اکسترانودال در دو محدوده سنی ۳۰-۲۰ سالگی (عمدتاً مربوط به *IPSID*) و ۶۰-۴۸ سالگی (سایر موارد) جایگزین می‌شدند.

شایعترین ارگان مبتلا در دستگاه گوارش (۳۸ مورد) بود و سیستم اعصاب مرکزی (*CNS*)، پوست و پاروتید در درجات بعدی قرار می‌گرفتند.

در سیستم دستگاه گوارش، لوکالیزاسیون غالب در روده کوچک (۲۲ مورد) و مکان شایع دوم، معده (۱۴ مورد) بود. محدوده سنی موارد لنفوم معده ۷۱-۳۵ سال (میانگین ۵۲ سال) با توزیع جنسی ۹ مورد مذکر و ۵ مورد مؤنث و شایعترین علائم بالینی شامل دیس پیسی (تمام موارد) و کاهش وزن (۱۱ مورد) بود. مورفولوژی لنفوم منتشر با سلول‌های بزرگ در ۱۳ مورد یافت گردید.

در ۱۱ مورد با *IPSID*، ۴ مورد مؤنث و ۷ مورد مذکر بودند (محدوده سنی ۳۸-۱۷ سال با میانگین ۲۵ سال). اسهال و سوء جذب در ۱۱ مورد و انگشتان چماقی نیز در ۴ مورد یافت شد. از ۲۱ لنفوم مغز، تنها ۴ مورد آن (۲ مورد زن و ۲ مورد مرد) اولیه بودند. از نظر هیستوپاتولوژی، شایع‌ترین نوع لنفوم بطور کلی، نوع منتشر با سلول‌های بزرگ بود (۲۸ مورد از ۴۷ مورد). هیستوپاتولوژی غالب در دستگاه گوارش نیز از نوع منتشر با سلول‌های بزرگ بوده و در روده کوچک، تعداد موارد لنفوم منتشر با سلول‌های بزرگ با تعداد موارد *IPSID* برابر بود (هر کدام ۱۱ مورد).

بحث:

در مطالعه انجام شده در دانشگاه تگزاس، بعد از دستگاه گوارش دومین محل شایع لنفوم اکسترنودال، ناحیه سر و گردن بوده است (۲). این در حالی است که، تعداد موارد کم لنفوم ناحیه سر و گردن در بررسی ما تا حدود زیادی بدلیل نبودن بخش گوش و حلق و بینی در بیمارستان شریعتی می‌باشد.

در بررسی بیماران ما، لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی بعد از گوارش، شایعترین مکان بوده و در ۴ مورد از بیماران با لنفوم اکسترنودال یافت گردید. بطور کلی، لنفوم اولیه CNS که زمانی شایع نبود، موارد آن رو به فزونی است. موارد رخداد لنفوم اولیه CNS طی سه دهه گذشته بالغ بر ده برابر شده است و این نرخ رشد نیز رو به تزاید است؛ اکنون این بیماری ۵ تا ۷ درصد از تومورهای اولیه CNS را شامل می‌شود و با این تغییر در روند رخداد لنفوم اولیه CNS، پیش‌بینی می‌شود که در آینده نزدیک بعنوان شایعترین نئوپلاسم درون جمجمه‌ای مطرح شود (۸).

با توجه به اینکه شایعترین محل بروز لنفوم‌های اکسترنودال غیر هوچکین در بیماران مورد بررسی ما در ایران، دستگاه گوارش می‌باشد، لذا می‌بایست بیماری لنفوم دستگاه گوارش بویژه در ناحیه روده کوچک را بدلیل بروز علائم گمراه کننده در لیست تشخیص‌های افتراقی بیماران با تابلوی اسهال، سوء جذب و دردهای شکمی قرار داد.

در بررسی گذشته نگر ده ساله ما در بیمارستان شریعتی، ۱۴٪ از لنفوم‌ها مربوط به سیستم اکسترنودال بود. آمار کشورهای منطقه مانند ترکیه و لبنان حاکی از آن است که به ترتیب ۴۰ و ۴۴ درصد از لنفوم‌های غیر هوچکینی، اکسترنودال بوده‌اند (۵و۶).

همچنین در مطالعه ما نیز همانند بررسی در کشورهای ترکیه و لبنان، لنفوم‌های اکسترنودال دستگاه گوارشی شایعترین نوع بوده‌اند. در منطقه ما همانند دیگر مناطق خاورمیانه و مدیترانه درگیری روده کوچک، شایعترین مکان بروز لنفوم‌های غیر هوچکین دستگاه گوارش بود؛ این در حالی است که در کشورهای غربی لوکالیزاسیون غالب لنفوم‌های دستگاه گوارش در معده می‌باشد (۷). در این پژوهش، هر چند که شایعترین نوع لنفوم غیر هوچکین از لحاظ پاتولوژی نوع منتشر با سلول‌های بزرگ بود، ولی در روده کوچک تعداد موارد لنفوم منتشر با سلول‌های بزرگ با تعداد موارد IPSID برابر بود (هر کدام ۱۱ مورد).

همانگونه که از تابلوی بالینی موارد IPSID انتظار می‌رفت (۷)، تمام ۱۱ مورد بیماران ما نیز دچار اسهال و سوء جذب بودند و چماقی شدن انگشتان نیز در ۴ مورد یافت گردید.

REFERENCES:

- Anderson T, Chabner BA, Young RC, et al. Malignant lymphoma. *Cancer* 1982; 50: 2699- 707.
- Depena CA, Tassel P, Lee YY. Lymphoma of the head and neck. *Radiol Clin Am* 1990; 28: 723-43.
- Otter K, Gerrits WB, Sandt MM, et al. Primary extranodal and nodal non- Hodgkin's lymphoma. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 1203-10.
- Isacson PG. Pathogenesis and early lesions in extranodal lymphoma. *Toxicol Lett* 1993; 67: 237-47.
- Salem P, Anaissie E, Allam C. Non- Hodgkin's lymphoma in the Middle East. *Cancer* 1986; 58: 1162-6.
- Sarpel SC, Paydus S. Non - Hodgkin's lymphoma in Turkey. *Cancer* 1988; 62: 1653-70.
- Reeman C, Berg JW, Cutler SJ, et al. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29: 252-8.
- Fine HA, Mager RJ. Primary central nervous system lymphoma. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1093-104.