

## گزارش دو مورد لنفوم هاچکین در یک خانواده به طور همزمان

دکتر عبدالحسین داودآبادی<sup>۱</sup>، دکتر طاهره خامه چیان<sup>۲</sup>، دکتر نادر ممتاز منش<sup>۳</sup>، دکتر امیر حسین امامی<sup>۴</sup>

## خلاصه:

بیماری هاچکین اختلالی است که به طور انباشتی بافت های لنفوئید بدن را مبتلا می کند. واز شایع ترین بدخیمی ها در بزرگسالان جوان می باشد. از آنجا که عامل عفونت در آن مطرح است و در برخورد یک مورد بررسی سایر اعضای خانواده ممکن است ضرورت داشته باشد. در مورد بیمار مبتلا به هاچکین لنفوم در یک خواهر و برادر به طور همزمان در ماه های مهر و آبان سال ۱۳۷۸ در بیمارستان شهید بهشتی کاشان گزارش می گردد.

بیمار اول آقای ۱۸ ساله که به علت یک برآمدگی و درد جناح سینه، تنگی نفس و ضعف رمی حسالی و کاهش وزن و تعریق شبانه مراجعه نموده است در اقدامات تشخیصی هاچکین لنفوم گزارش شد. مورد دوم خانم ۱۲ ساله، خواهر نامبرده با ضعف و بیحالی، کاهش وزن و تنگی نفس مراجعه کرده و در پیوستگی به عمل آمده تشخیص هاچکین لنفوما مسجل شد.

نتیجه گیری ها و توصیه ها: احتمال منشا عفونی در لنفوم هاچکین مطرح بوده است و شواهد مستدلی در ارتباط با عوامل ارثی، ژنتیکی و همچنین EBV (EPSTEIN BARRVIRUS) وجود دارد به علت همزمانی بیماری در خواهر و برادری که در یک خانه زندگی می کردند، احتمال منشا عفونی بودن این بیماری بیشتر مورد توجه می باشد، اقدامات مناسب در جهت به حداقل رساندن تماس ها و جلوگیری از مسرایت صورت بگیرد.

واژگان کلیدی: لنفوم هاچکین نودولی اسکروز، درد جناح سینه، تنگی نفس، کاهش وزن

- ۱- دانشگاه علوم پزشکی کاشان گروه جراحی
- ۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان گروه پاتولوژی
- ۳- دانشگاه علوم پزشکی کاشان گروه اطفال
- ۴- دانشگاه علوم پزشکی کاشان گروه داخلی

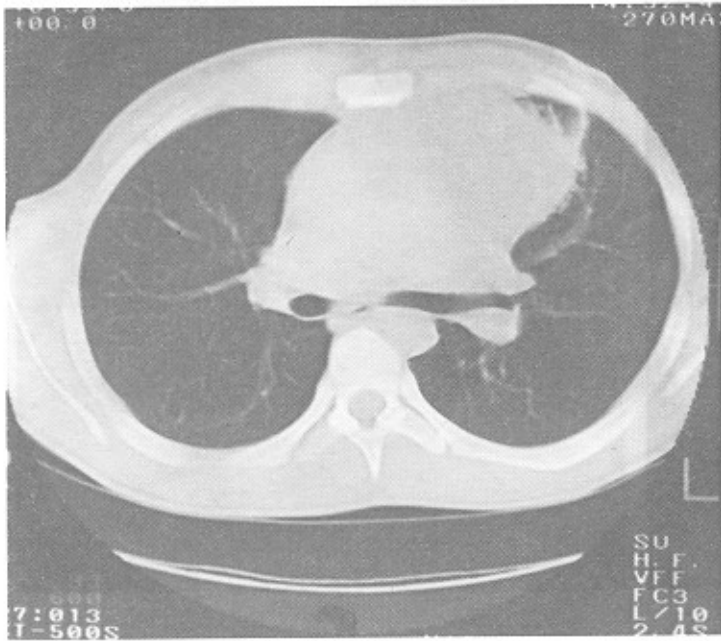
## مقدمه

بیماری هاچکین یکی از تومورهای بدخیم بافت لنفاوی است که از یک غده لنفاوی شروع شده و به غدد لنفاوی آناتومیک مجاور گسترش می یابد. این بیماری مسئول ۰/۷ درصد تمام سرطانهای جدید در ایالات متحده است و سالانه حدود ۷۴۰۰ مورد جدید را شامل می شود. بیماری هاچکین یکی از شایع ترین بد خیمی های بزرگسالان جوان است و میانگین سن در هنگام تشخیص ۳۲ سال است (۱). به طور کلی در سه دوره سنی، ۱- کودکی زیر ۱۴ سال، ۲- بزرگسالان جوان بین ۱۵-۳۴، سال و ۳- بزرگسالان سن بین ۵۵-۷۴ سال دیده می شود (۲) در کشور های صنعتی مانند آمریکا اوج اول بیماری در اواسط تا اواخر دهه دوم زندگی و اوج دوم آن بعد از ۵۰ سالگی رخ می دهد. در کشور های در حال توسعه اوج اول قبل از نوجوانی دیده می شود در این وضعیت که از ۵۰ سال پیش در مورد فلج اطفال نیز مشاهده می گردد، احتمال دخیل بودن یک عامل عفونی را برای هاچکین مطرح می کند. (۳) از آنجایی که احتمال دخالت عامل عفونی مطرح است و در برخورد با یک مورد لنفوم هاچکین بررسی ابتلا سایر اعضا خانواده ممکن است ضروری باشد از این رو، اقدام به معرفی دو مورد خواهر و برادر ۱۲ و ۱۸ ساله که در بخش جراحی بیمارستان بهشتی کاشان مورد عمل جراحی قرار گرفتند می شود.

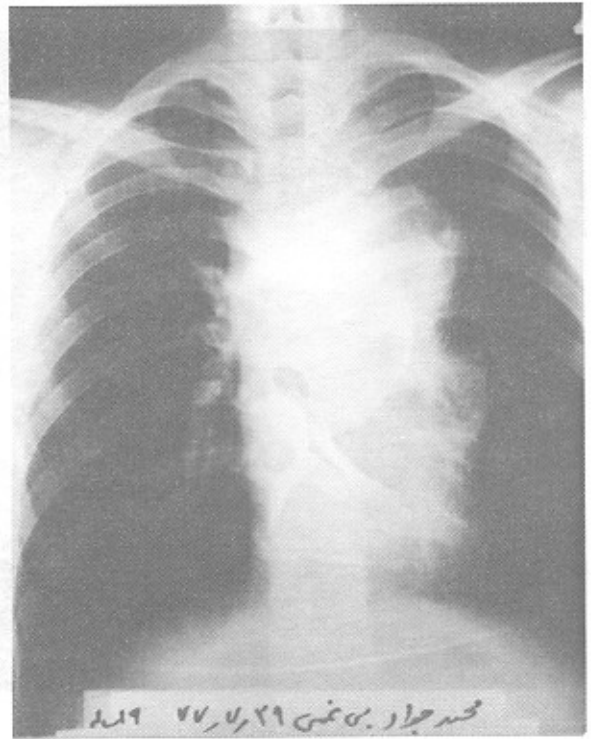
معرفی بیمار اول: آقای ج ب ۱۸ ساله اهل یکی از توابع شهرستان کاشان شغل کشاورز که در مهر ۱۳۷۸ به علت درد جناغ سینه، تنگی نفس، ضعف و بی حالی، کاهش وزن از حدود چهار ماه قبل از بستری شدن مراجعه کرده، در معاینه حال عمومی بیمار خوب و علائم حیاتی در حد طبیعی بوده

است. در معاینه سر و گردن و شکم طبیعی بودند ولی در معاینه قفسه صدری برآمدگی اسرنوم به ابعاد ۵×۴ سانتی متر در یک سوم فوقانی در جناغ سینه قابل لمس و مشاهده بود، آدنوپاتی گردن و زیر بغل نداشت در آزمایشهای پاراکلینیک، هموگلوبین ۱۱/۱g/dl هماتوکریت ۳۳/۷ درصد، سرعت رسوب گلبولهای قرمز در ساعت اول ۲۲ mm/h، گلبولهای سفید خون = ۶۴۰۰ در میلی متر مکعب که ۷۶ درصد پلی ۲۰ درصد، لنفوسیت ۹ درصد ائوزینوفیل، قند ناشتا ۶۶ میلی گرم در دسی لیتر و در عکس قفسه صدری و سی تی اسکن درگیری استخوان جناغ و توده مدیاستن وجود داشت که احتمال لنفوم برای بیمار محتمل بود از بیمار بیوپسی عمیق با رزکسیون استخوان اسرنوم به عمل آمد و **scroising nodular Hodgkin lymphoma** مسجل شد و جهت ادامه درمان به انکولوژیست معرفی گردید. در بررسی سایر اعضای خانواده که به عمل آمد مشاهده گردید که خواهر کوچکش نیز مبتلا به همان علائم بالینی شده است که معرفی می شود.

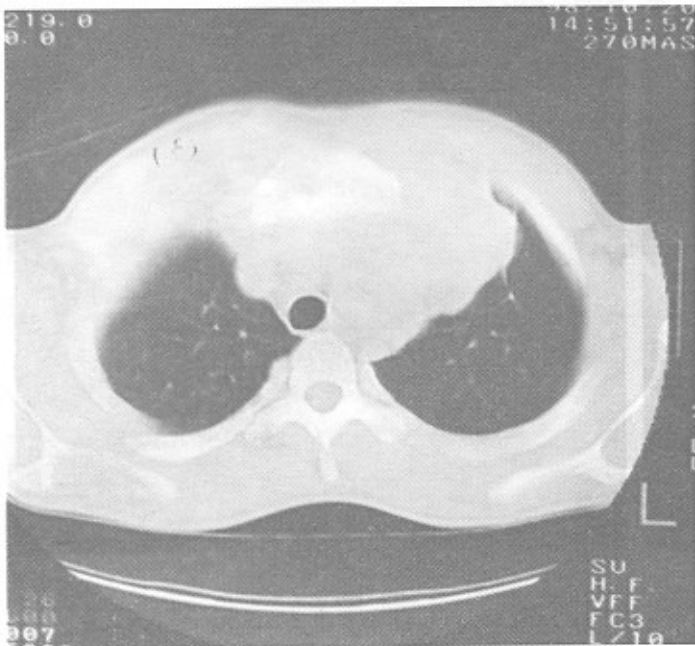
معرفی بیمار دوم: خانم م ب ۱۲ ساله محصل از یک ماه قبل بیمار با ضعف و بیحالی، کاهش وزن، تنگی نفس مراجعه نموده است و در معاینه دچار برآمدگی خفیف جناغ سینه و لنف آدنوپاتی ناحیه قاعده گردن بود، بیوپسی از گره لنفاوی قاعده گردن، هاچکین لنفوم نوع ندولی اسکروز مشابه برادر خود را نشان داد و به انکولوژیست معرفی شد



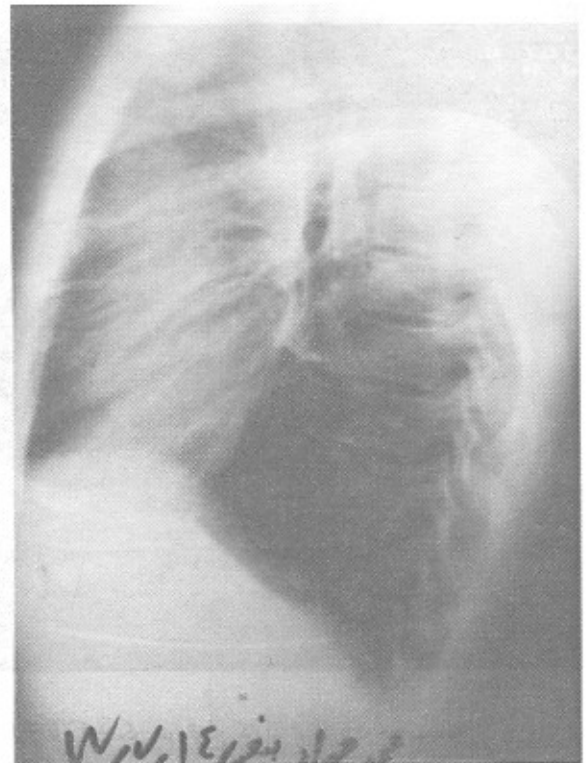
تصویر ۳- CT اسکن بیمار را در مقطع تراشه نشان می دهد. پارانشیم ریه سالم است.



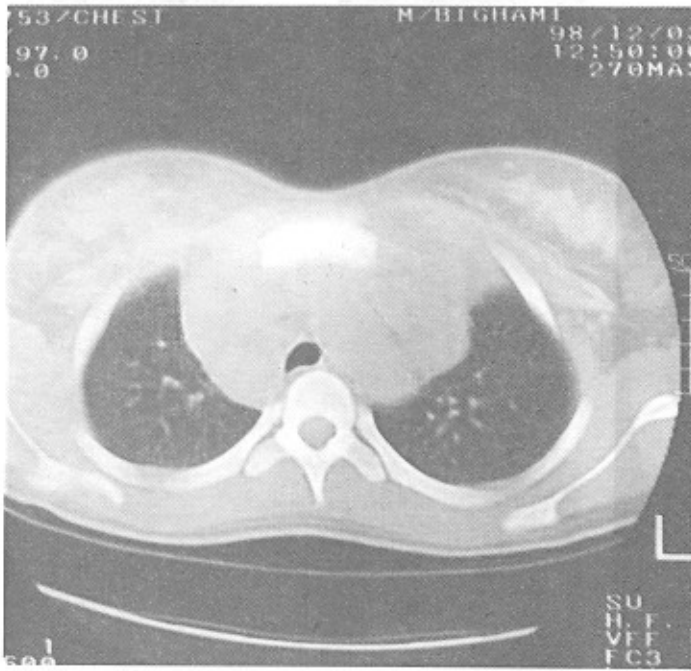
تصویر ۱- در عکس lat در ناحیه خلف، استرنوم مشاهده می گردد توجه کنید که استخوان جناغ به نظر دفرمه می آید.



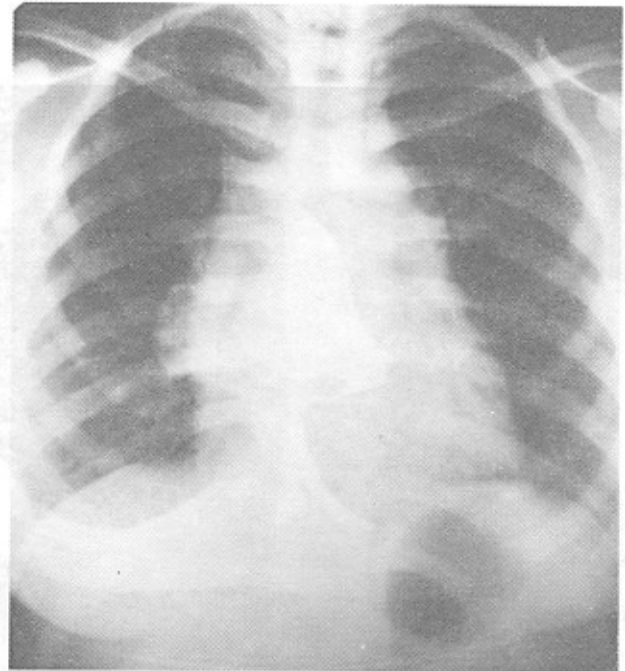
تصویر ۴- CT اسکن در قسمت فوقانی استرنوم وجود توده مدیاستن که خوردگی استخوان استرنوم در آن مشخص است.



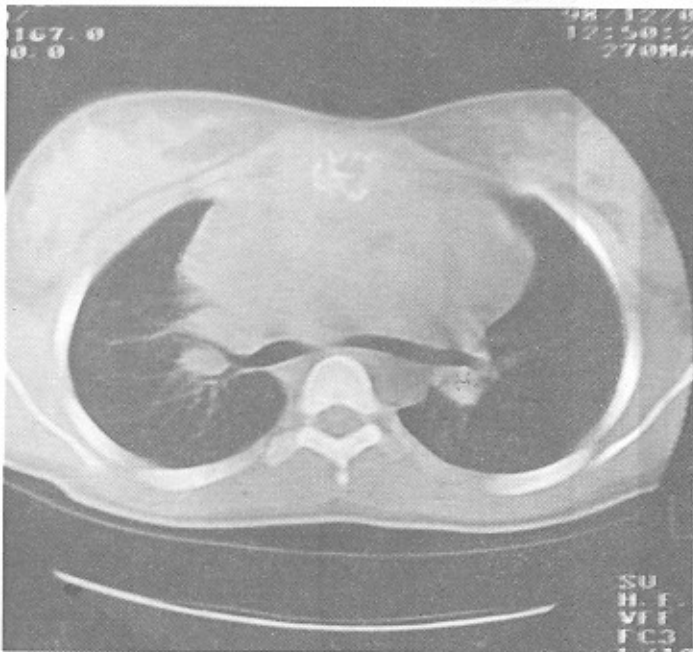
تصویر ۲- در عکس pa قفسه صدی، وجود توده مدیاستن قدیمی با شیفیت با سمت چپ را نشان می دهد.



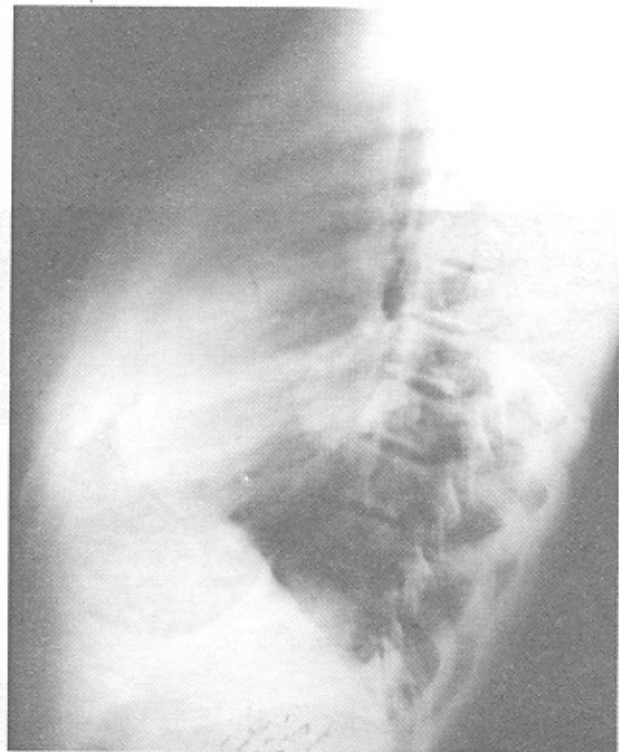
تصویر ۷- CT اسکن که توده مدیاستن را در قسمت فوقانی سینه نشان می دهد.



تصویر ۵- عکس pa بزرگی مدیاستن قدامی را نشان می دهد



تصویر ۸- CT اسکن درمقطع کارینا توده با ارجحیت سمت چپ نشان می دهد.



تصویر ۶- در وضعیت لترال توده ای را در خلف استرنوم نشان می دهد.

در آزمایش های پاراکلینیک نامبرده سرعت رسوب گلبولهای قرمز ۱۵ سانتی متر در ساعت اول، تعداد پلاکتها ۳۳۹۰۰۰، تعداد گلبولهای سفید ۶۷۰۰ که در آن پولی ۷۰ درصد، لنفوسیت ۲۴ درصد، منوسیت ۱ درصد و ائوزینوفیلها ۵ درصد بوده اند و هموگلوبین بیمار ۱۳/۸mg/dl.

#### بحث و نتیجه گیری:

با توجه به این که این دو بیمار ساکن یک خانوادگی بودند، احتمال یک عامل ارثی یا برخورد با یک عامل اتیولوژیک عفونی مطرح می شود.

مطالعه بر روی خانواده های مبتلا به لنفوم هاچکین حاکی از افزایش احتمال همراهی این بیماری با آنتی ژن های سازگاری نسجی (HLA) خاص می باشد (۳). گزارش های متوالی مبنی بر بروز بیماری در دو یا چند فرد درجه اول خانواده (شامل برادر و خواهر وجود دارد) (۲).

در خانواده هایی که هر دوی دو قلوها مبتلا هستند احتمال ابتلا بیماری در سایر برادر و خواهرهای هفت برابر و در سایر بستگان درجه یک سه برابر افزایش می یابد (۴). بروز بیماری در هر دو زن و شوهر و یا انتقال از طریق جفت فوق العاده نادرست است. بیماری در افرادی که دچار اختلال سیستم ایمنی می باشند، شیوع بیشتری دارد. این یافته می تواند قسمتی از افزایش رخداد خانوادگی را توجیه نماید، عللی که باعث نقص ایمنی می شوند شامل علل ارثی (مانند آتاکسی، تلائزکتازی)، عفونتی (مانند ایدز) و ایساتروژنیک می باشند (۵).

مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نیز احتمال داشتن ویروسهایی مانند هرپس ها، سیتومگال، و اپشتین بار در انتقال بیماری هاچکین را مطرح کرده است در مورد EBV مطالعات سرولوژیک

نیز به نفع این احتمال می باشد (۷). میزان بالای آنتی بادی علیه EBV در تعداد زیادی از بیماران هاچکین احتمال افزایش فعالیت قبل از ایجاد بیماری هاچکین را تقویت می نماید. این فرضیه با یافتن ژنوم EBV در لوله های Sternuberg REED حمایت می شود (۶) مطالعات متعددی از Clustering بیماری هاچکین در زمان تشخیص احتمال انتقال عفونی را مطرح کرده است (۷) مطالعات متعددی روابط بین ابتلا به EBV و افزایش خطر ابتلا به هاچکین را مطرح کرده است بنابراین در بعضی مطالعات نتایج متفاوتی نیز بوده است به طوری که نوع اسکروز ندولی بیش از سایر انواع از نظر اپیدمیولوژیک با EBV در ارتباط است اما بیشترین میزان مثبت بودن ژنوم EBV در بافت مربوط به نوع سلولاریتی مخلوط است (۶). اگر چه بررسی از لحاظ وجود آنتی بادی ویروس Epsteinbarr در این دو مورد انجام نشد، مثبت بودن آن تاییدی بر دخالت عامل عفونت و مسری بودن داشت. این حقیقت که فاصله زمانی بین تشخیص در بین خواهر و برادری کوناهاتر از اختلاف سنی آن ها باشد ممکن است حاکی از یک عامل محیطی در خانواده ای مستعد به هاچکین باشد. افزایش میزان بروز در بین فرزندان هم جنس (۹ برابر) در مقابل فرزندان غیر هم جنس (۶ برابر) نیز حاکی از یک عامل محیطی است، بنابراین ابتلای زوجین نادر است (۸).

این گزارش تاکید می بر احتمال مسری بودن لنفوم هاچکین در خانواده دارد. دخالت عوامل ارثی یا برخورد مشترک با یک عامل اتیولوژیک و عفونی بودن را مطرح می نماید و توصیه می شود که در مواجهه با این بیماری به سابقه خانوادگی توجه کرد و با بستگان درجه یک بیمار را نیز مورد بررسی

توسط آقای Stolk-S گزارش شده نوع آن مشابه بیمار ما می باشد، به نظر می رسد که نوع ندولی اسکروز تمایل به درگیری و تخریب جناغ سینه داشته باشد

قرار داد و بررسی از لحاظ وجود ویروس اپشتاین بار (EBV) نیز انجام شود، نکته حایز اهمیت درگیری استخوان استرنوم و تظاهرات به صورت نومور جداره سینه نادر است و یک مورد نیز که

## Reference:

1. Portlock , C.S : Hodgkin's disease . Med Clin . N Am .1984; 64: 724.
2. Grufferman S. Delzeel E . Epidemiology of Hodgkin disease. Epidemiol Rev.1984; 6: 76
3. Robertson SJ. Lowan JT. Grufferman S. Familial Hodgkin disease : a clinical and Laboratory. Investigation. cancer 1987 , 59 : 13-14
4. Meck TM. Cozen W. Shibata DK. Concordance for Hodgkin disease in identical Twins Suggesting Genetic Susceptibility to young adult Form of the disease N Engl Jmed 1995 : 332 : 4-3
5. Riggs S. Hagemester FB. Immunodeficiency states: a Pre disposition to Lymphoma Fuller LM. Hodgkin s disease and non Hodgkins Lymphoma in adult and Children . New york : Raven 1988 : 45.
6. Weiss L. Movahed LA. Warnke RA detection of Epstein - Barr Viral Genomes in Reed - sternberg cell , of Hodgkin Disease . N Engly Med 1989 : 320 : 502
7. Klinger RJ. Mintog JP. Case Clustering of Hodgkins Disease in Small rural Community W.T associatcins among cases . Lancet.1973; 1: 188.
8. Vianna NJ. Davies JN , Polon AK. Wafung D . Familial Hodgkin ss disease : An Environmental and Genetic disorder. Lancet. 1972; 2: 854.
9. Stolk MF.A Neth Hodgking disease Presenting as . Parasternal Chese Wall Mass . J. Med Sci1999; 6: 239.