

## اپیدمیولوژی لنفوم اولیه روده باریک در شهر اصفهان

دکتر اکبر بهداد<sup>۱\*</sup>، دکتر شهاب جعفری<sup>۲</sup>، دکتر ولی الله عالیشاهی<sup>۳</sup>، دکتر مهرداد حسین پور<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** در این مطالعه خصوصیات دموگرافیک، علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به لنفوم اولیه روده باریک در بیمارستانهای آموزشی اصفهان مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روشها:** پرونده کلیه بیماران مبتلا به لنفوم اولیه روده باریک از سال ۱۳۶۸ لغایت ۱۳۷۲ (۵ سال) در ۴ بیمارستان الزهرا (س) امین، فیض، آیت... کاشانی مورد بررسی قرار گرفت. از هر پرونده، اطلاعاتی شامل: سن، جنس، گروه خونی، علت مراجعه، یافته‌های فیزیکی هنگام مراجعه، یافته‌های آزمایشگاهی، یافته‌های رادیولوژیک، اقدامات درمانی - جراحی انجام شده و پاتولوژی تومور جمع‌آوری گردید.

**نتایج:** پرونده ۳۰ بیمار مبتلا به لنفوم روده باریک مورد بررسی قرار گرفت. ۵۰ درصد بیماران (۱۵ نفر) در گروه سنی زیر ۵ سال قرار داشتند. ۸۳،۳ درصد از بیماران (۲۵ نفر) مذکر و ۱۶،۷ درصد مؤنث بودند. شکم درد، شایعترین علت مراجعه (۲۲ نفر) بود. در ۴۳ درصد (۱۳ مورد) از بیماران، با روشهای پاراکلینیک تشخیص لنفوم اولیه داده شده بود. شایعترین یافته آزمایشگاهی در بیماران آنمی بود (۸۳،۳ درصد). در ترانزیت روده باریک تمام بیماران اختلالاتی در دستگاه گوارش دیده شده بود. مدت بستری در ۴۶،۷ درصد بیماران ۶ تا ۱۰ روز و در ۳۰ درصد ۱۱ تا ۱۵ روز بود. تمام موارد لنفوم از نوع غیر هوچکینی (NHL) بود. ۵۳،۳ درصد از بیماران از نوع درجه بالا و شایعترین زیر گروه آن (۴۶،۷ درصد) از نوع Small Noncleaved بود.

**نتیجه گیری:** علائم لنفوم در بیماران مورد بررسی، ویژگی خاصی نداشته و هر بیماری که با علائم شکم درد، توده شکم و کاهش وزن مراجعه می کند باید از لحاظ لنفوم روده باریک ارزیابی شود.

**واژه‌های کلیدی:** روده باریک، علائم بالینی، لنفوم

### مقدمه

سال ۱۹۹۵، در ایالات متحده آمریکا، میزان کشندگی این بیماری ۱،۶ نفر در هر میلیون نفر بوده

دستگاه گوارش، شایعترین محل خارج گره‌ای (Extra nodal) اولیه لنفوم غیرهوچکینی می‌باشد (۱).

(۲)، و در حال افزایش می‌باشد (۳).

\* - متخصص جراحی عمومی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهرا، اصفهان، ایران، مؤلف مسئول  
۲، ۳ - دستیار جراحی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

بعدی قرار داشت. ۴ مورد از بیماران سابقه شکم درد را از چندین ماه قبل داشته که تحت درمانهای مختلف قرار گرفته و بهبود نیافته بودند. در یک مورد ( خانم ۶۰ ساله ) بیمار حدود دو سال با شکم درد و اسهال به طور علامتی از نظر گاستروانتریت تحت درمان بود.

جدول شماره ۱: فراوانی بیماران بر حسب گروه سنی

گروه سنی	تعداد	درصد
۱-۵	۱۵	۵۰
۶-۱۰	۵	۱۶٫۷
۱۱-۲۰	۲	۶٫۷
۲۱-۳۰	۳	۱۰
۳۱-۴۰	۲	۶٫۷
۴۱-۵۰	۰	۰
۵۱-۶۰	۲	۶٫۷
۶۱-۷۰	۰	۰
> ۷۰	۱	۳٫۳

جدول شماره ۲: فراوانی بیماران بر حسب گروه خونی

گروه خونی	تعداد	درصد
A <sup>+</sup>	۱۱	۳۶٫۷
A <sup>-</sup>	۰	۰
B <sup>+</sup>	۳	۱۰
B <sup>-</sup>	۲	۶٫۷
O <sup>+</sup>	۹	۳۰
O <sup>-</sup>	۱	۳٫۳
AB <sup>+</sup>	۰	۰
AB <sup>-</sup>	۱	۳٫۳

در ۴ مورد، افراد سابقه ملنا و رکتوراژی داشتند. در یک مورد (دختر ۴ ساله)، بیمار لنفادنوپاتی آگزیلاری داشته که بیوپسی شده بود و تشخیص لنفادنیت گرانولوماتوی برای وی مطرح شده بود. در بررسی سابقه فامیلی، تنها در دو مورد پدر و مادر بیماران نسبت فامیلی داشتند. سابقه خانوادگی سرطان تنها در ۲ بیمار وجود داشت که هر دو مورد

در حدود ۳۰٪ موارد لنفوم دستگاه گوارش، در ناحیه ای پس از دریچه پیلور قرار دارند (۴). در روده باریک، لنفوم سومین تومور بدخیم پس از آدنوکارسینوما و تومورکارسینوئید می باشد (۵). با توجه به تنوع جغرافیایی این بدخیمی (۶)، در این مطالعه خصوصیات دموگرافیک بیماران مبتلا، نوع تومور و علائم بالینی و آزمایشگاهی آنها مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روشها

جهت انجام این مطالعه پرونده کلیه بیمارانی که با تشخیص لنفوم اولیه روده باریک از سال ۱۳۶۸ لغایت ۱۳۷۲ ( ۵ سال ) در ۴ بیمارستان الزهرا (س)، امین، فیض و آیت ا. کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بستری و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفت.

از هر پرونده اطلاعاتی شامل: سن، جنس، گروه خونی، علت مراجعه، یافته های فیزیکی هنگام مراجعه، یافته های آزمایشگاهی، یافته های رادیولوژیک، اقدامات درمانی- جراحی انجام شده و پاتولوژی تومور جمع آوری گردید. مواردی که پاتولوژی لنفوم دستگاه گوارشی در آنها محلی، غیراز لنفوم روده باریک ( لنفوم معده، لنفوم کولورکتال و ... ) بود از مطالعه خارج گردیدند.

## نتایج

در این مطالعه پرونده ۳۰ بیمار مبتلا به لنفوم روده باریک مورد بررسی قرار گرفت. جدول شماره یک، در صد فراوانی بیماران بر حسب گروههای سنی را نشان می دهد. طبق نتایج این جدول، ۵۰٪ بیماران ( ۱۵ نفر) در گروه سنی زیر ۵ سال قرار داشتند. کم سن ترین بیمار، ۳ ساله و مسن ترین آنها ۸۵ ساله بود.

از لحاظ جنسی ۸۳٫۳٪ از بیماران ( ۲۵ نفر ) مذکر و ۱۶٫۷٪ مؤنث بودند. جدول شماره دو توزیع افراد بر حسب گروههای خونی را نشان می دهد.

در این مطالعه شکم درد شایعترین علت مراجعه ( ۲۲ نفر) بود و توده شکمی در رده

پسر بچه ۴ ساله ای بود که به علت چسبندگی زیاد تومور، سه بار تحت عمل جراحی قرار گرفته بود و اتساع روده و آسیت فراوان داشت. مورد دیگر پسر بچه ۴ ساله دیگری بود که دچار درگیری وسیع روده باریک، غدد لنفاوی و کلیه ها بود. مورد سوم نیز دچار آسیت بود.

از لحاظ پاتولوژی، تمام موارد لنفوم از نوع غیرهوچکینی (NHL) بود. ۵۳/۳٪ دارای درجات بالای پاتولوژی بودند و شایعترین زیر گروه آن (۴۶،۷٪) از نوع Small Noncleaved بود. (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: نتایج حاصل از پاتولوژی بیماران

نوع	فراوانی	زیرگروه	درصد
درجه بالا	۱۶	Small Noncleaved	۴۶،۷
		Large Cell	۶،۷
درجه متوسط	۶	Diffuse Large Cell	۳،۳
		Large Cell Noncleaved	۱،۰
		Diffuse Mixed	۶،۷
درجه پایین	۸	Small Lymphocytic	۲۶،۷

## بحث

لنفوم دستگاه گوارش شایع ترین

شکل ۱

لنفوم خارج گره‌ای می‌باشد (۱). در حدود ۳٪ موارد محل تومورها، پس از دریچه پیلور می‌باشد (۲) که از این تعداد در حدود ۳۰٪ موارد تومور در روده باریک قرار دارد. در همین راستا لنفوم روده باریک اکثراً در ناحیه ژژونال وایلنال (۵) دیده می‌شود.

در این تحقیق شایعترین محدوده سنی بیماران مبتلا به لنفوم غیر هوچکینی، سنین زیر ۵ سال بود. در مطالعه Paydas (۶) و همکاران در بررسی لنفوم در جنوب ترکیه، میانگین سنی بیماران مبتلا به لنفوم روده باریک ۴۲،۲ سال گزارش شده است که بمراتب بالاتر از مطالعه ما بود. از نظر توزیع جنسی، بیش از ۸۰٪ بیماران مذکر بودند. در مطالعه Liang و

غیر لنفوم بودند (لوسمی). در هنگام مراجعه ۴۳٪ (۱۳ مورد) از بیماران با روشهای پاراکلینیک تشخیص لنفوم اولیه در آنها داده شده بود. در ۸ نفر از بیماران نیز جهت بررسی توده شکمی لاپاراتومی انجام شده بود. ۲ مورد از بیماران نیز با تظاهرات شکم حاد مراجعه و با تشخیص اولیه آپاندیسیت حاد عمل جراحی شده بودند. در این بررسی شایعترین یافته آزمایشگاهی بیماران، آنمی بود (۳،۸۳٪). در ۱۱ بیمار نمونه گیری مغز استخوان انجام شد که همگی نرمال گزارش شده بود.

جدول شماره ۳، نتایج حاصل از یافته های رادیولوژیک بیماران را نشان می دهد. در ترانزیت روده باریک تمام بیماران، اختلالاتی در دستگاه گوارش دیده شده بود. در ترانزیت روده باریک، اکثراً توده شکمی با اثر روی روده ها، افزایش فاصله لوپ ها، باریکی و نامنظمی مخاط روده دیده شده بود.

جدول شماره ۳: نتایج حاصل از روشهای رادیولوژیک

تکنیک	فراوانی	تشخیص درست	تشخیص احتمالی	عدم تشخیص
ترانزیت روده باریک	۱۳	۹	۴	۰
سونوگرافی	۱۶	۱۲	۲	۲
KUB	۹	۵	۴	۰
IVP	۶	۵	۰	۱
CT	۳	۱	۲	۰
باریم انما	۲	۲	۰	۰

مدت بستری در ۴۶،۷٪ بیماران، ۶ تا ۱۰ روز و در ۳۰٪ آنها ۱۱ تا ۱۵ روز بود. در ۶،۷٪ بیماران (۲ مورد) بستری بیش از ۲۰ روز بود. یک مورد از این دو بیمار، مرد ۴۰ ساله ای بود که هفت روز در بخش داخلی و ۱۷ روز در بخش جراحی بستری شده بود. این بیمار به علت پیشرفت بیماری دچار فیستول دستگاه گوارش شده بود و به علت اسهال، مدتها در بخش داخلی تحت بررسی بود.

بجز سه مورد از بیماران که فوت کرده بودند، بقیه بیماران با حال عمومی نسبتاً خوب پس از عمل جراحی جهت شیمی درمانی به مراکز مربوطه معرفی شده بودند. در سه مورد از بیماران فوت شده، یکنفر

بینابینی ۵۹٪ گزارش شده بود. با توجه به آنکه اکثر بیماران در مطالعه حاضر، کودک بوده اند، شیوع بیشتر لنفوم تیپ بورکیتی نسبت به مطالعات دیگر قابل توجه می باشد.

در مطالعه حاضر، ۹۰٪ بیماران پس از جراحی، با حال عمومی خوب جهت شیمی درمانی معرفی شده اند که با نتایج مطالعه Law و همکاران (۱۴) مشابهت دارد. طبق نتایج این مطالعه، توزیع فراوانی گروههای خونی همان الگوی توزیع گروههای خونی در جامعه را داشت (A و O شایع ترین و AB نادرترین).

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که علائم لنفوم در بیماران مورد بررسی، ویژگی خاصی نداشته و هر بیماری که با علائم دل درد، توده شکم و کاهش وزن مراجعه می کند باید از لحاظ لنفوم روده باریک ارزیابی شود.

همکاران (۱) در صد ابتلا جنس مذکر، ۵۴٪ و در مطالعه AU-E و همکاران (۷) نسبت ابتلا جنس مذکر به مؤنث چهار به سه گزارش شده است. که نشان دهنده شیوع بیشتر این لنفوم در جنس مذکر می باشد.

یافته مهم دیگر این تحقیق، نشان می دهد که سه علامت اصلی بیماران در بدو ورود، به ترتیب: شکم درد، توده شکمی و کاهش وزن می باشد. در مطالعه انجام شده توسط Contreary و همکاران (۸) نیز شایعترین علت مراجعه بیماران، درد غیر اختصاصی شکم در ۷۰ تا ۸۰٪ موارد گزارش شده بود. در آن مطالعه، شیوع کاهش وزن ۳۰٪ بود که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. بنابراین بنظر می رسد که عدم وجود علائم اختصاصی می تواند باعث تأخیر در تشخیص گردد. در مطالعه Malik و همکاران (۹) اسهال و کاهش وزن دو علامت اصلی بیماران مبتلا به لنفوم اولیه در پاکستان بوده است. وجود اسهال بعنوان یک علامت در بیماران و بطور کلی تظاهرات روده‌ای می تواند در برخی موارد موجب شباهت لنفوم به بیماری کرون و تأخیر در تشخیص گردد. تظاهرات لنفوم روده باریک در کودکان می تواند در بیش از نیمی از موارد به صورت شکم حاد باشد و تظاهرات آپاندیسیت حاد را تقلید نماید (۱۰).

در لنفوم روده باریک معمولاً در بیش از ۹۰٪ موارد، ترانزیت روده باریک غیر طبیعی می باشد (۱۱). در مطالعه حاضر نیز ترانزیت روده باریک تمام بیماران غیر طبیعی بود.

از لحاظ پاتولوژی، شایعترین تومور گزارش شده، تومور درجه بالای Small Noncleaved بود. در مطالعه Kojima و همکاران (۱۲) در بررسی خصوصیات کلینیکوپاتولوژیکال بیماران مبتلا به لنفوم اولیه روده باریک مشاهده گردیده که در ۷۱/۸٪ بیماران، NHL از نوع درجه بالا بوده است. در مطالعه Liang و همکاران (۱) شایعترین فرم تومور براساس فرمول بندی Working (۱۳) فرم Diffuse Large cell بوده و Small Noncleaved تنها ۲۰/۴٪ از کل موارد را شامل شده است. در مطالعه AU-E (۷) نیز شایعترین درجه تومور، درجه

## References

- Liang R, Todd D, Chan Tk. Prognostic factors for primary Gastrointestinal lymphoma. *Hematol Oncol*. 1995; May- Jun; 13(3): 153-63.
- Weiss Ns, Yang Cp. Incidence of histologic types of cancer of the small intestine. *J Natl Cancer Inst* 1997, 78:653.
- Halme L., Mecklen JP. Primary gastrointestinal non-Hodgkins lymphoma. A population based study in central finland in 1975-1993. *Acta Oncol*. 1997, 36:69-74.
- Drgosics B, Bauer P. Primary gastrointestinal non-Hodgkins lymphomas: a retrospective clinicopathological study of 150 cases. *Cancer*. 1985, 55:1060-1073.
- Martin RG. Malignant tumors of the small intestine. *Surg Clin North AM*. 1989, 66: 779-785.
- Paydas S, Kekec Y. Gastro-intestinal lymphoma in southern Turkey. *Cent Af j Med*. 1996, 42:56-60.
- Au E, Ang Pt, Tan P. Gastrointestinal lymphoma: a review of 54 Patients in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 1997, 26:758-61.
- Cntreary K, Nance F.C. Primary lymphomas of gastrointestinal tract. *Ann surg*. 1980, 191:593-598.
- Malik L.A, Shamsi Z, Shafquat A. Clinicopathological features and management of immunoproliferative small intestinal disease and primary small intestinal lymphoma in Pakistan. *Med Pediatr Onocol*. 1995, 25:400-6.
- Turowski G, Basson M. Primary malignant lymphoma of the intestine. *Am.jSurg*. 1995, 169:443-441.
- Cooper Bt, Read AE. Small intestinal lymphoma. *World j Surg*. 1985, 9:930-937.
- Kojima M, Nakamura S. Primary Malignant lymphoma of the intestine. *Pathol Int*. 1995, 45:123-30.
- Salles G, Herbrecht R. Aggressive Primary gastrointestinal lymphoma: review of 91 Patients treated With the LNH-84 regimen. *Am J Med*. 1991, 90:77-84.
- Law MM, Williams SB. Role of surgery in the mannagement of prtimary lymphoma of the gastrointestinal tract. *J Surgery Oncol*. 1996, 61:1992-204.