

خونریزی گوارشی تحتانی شدید: گزارش یک مورد لنفوم روده باریک

ایرج ملکی^۱، محمودرضا امین افشاری^۲، ژیلا ترابی زاده^۳، مریم برزین^۴

^۱دانشیار، گروه داخلی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
^۲دستیار فوق تخصصی گوارش، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
^۳دانشیار، گروه پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
^۴استادیار، گروه رادیولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

چکیده

بیمار خانم ۶۷ ساله ای بود که با تابلوی رکتوراژی شدید از سه روز پیش از بستری مراجعه کرد. بیمار از درد خفیف اطراف ناف شاکی بود. در معاینه دفع خون روشن همراه بالخته داشت. برای بیمار آندوسکوپی فوقانی انجام شد که نرمال بود. در کولونوسکوپی که برای بیمار انجام شد، ترشحات خونی و لخته فراوان در سراسر کادر کولون دیده شد، بدون این که منشأ خونریزی مشخص شود. به علت تداوم خونریزی و عدم ثبات وضعیت همودینامیک با اقدامات نگهدارنده و با منشأ احتمالی روده باریک لاپاراتومی توسط جراح صورت گرفت. بخش بزرگی از ژنوم و ایلئوم درگیر بود. در پاسخ پاتولوژی نمونه ارسالی diffuse large B cell lymphoma بود.

کلید واژه: لنفوم؛ خونریزی دستگاه گوارش؛ درد شکم؛ لاپاراتومی

گوارش/ دوره ۱۷، شماره ۳/ پاییز ۱۳۹۱/ ۱۵۵-۱۶۰

زمینه و سابقه:

هماتوئوزی یا همان دفع خون روشن از طریق مدفوع عموماً ناشی از بیماری‌ها و ضایعات روده بزرگ و ناحیه آنورکتال است. در این موارد عموماً خونریزی بدون درد، توام با افت هموگلوبین اما بدون تغییرات اورتواستاتیک است. (۱) ولی در صورتی که توام با افت فشار خون باشد می‌تواند نشانه خونریزی شدید و سریع از دستگاه گوارش فوقانی باشد. (۲) در بیماری که با هماتوئوزی شدید مراجعه می‌کند منشأ خونریزی در ۷۵٪ موارد در کولون، در ۵٪ موارد در روده باریک، در ۱۷٪ موارد در دستگاه گوارش فوقانی و در ۳٪ موارد با منشأ نامعلوم است. (۳) شایع‌ترین بیماری منجر به خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی تحتانی دیورتیکولوز می‌باشد که علت ۳۰٪ این خونریزی‌هاست. از علل دیگر می‌توان پولیپ‌ها و کانسرها، انواع کولون، انواع کولیت‌ها و بیماری‌های آنورکتال را نام برد. (۴) شایع‌ترین علل هماتوئوزی با

خاستگاه روده باریک عبارتند از آنژیواکتازی‌ها، دیورتیکول مکل، بیماری‌های سیستم صفراوی و پانکراس، بدخیمی‌ها و اولسراسیون‌ها. (۵) تومورهای روده باریک فقط ۷-۵٪ بدخیمی‌های دستگاه گوارش را تشکیل می‌دهند. (۶) شایع‌ترین تومورهای روده باریک عبارتند از آدنوماها، آدنوکارسینوم روده باریک، تومورهای کارسینوئید، GIST، لنفوم و پولیپ‌های هامارتومی.

شرح مورد:

بیمار خانم ۶۷ ساله ای است که در تاریخ ۹۰/۶/۱۵ با شکایت خونریزی از مقعد به صورت دفع خون روشن توام با لخته به بیمارستان امام خمینی ساری ارجاع شد. شروع علائم از ۲۰ روز پیش از مراجعه به صورت بروز درد خفیف، متناوب و منتشر شکمی با ارجحیت در اطراف ناف همراه با بی‌اشتهایی و تهوع و استفراغ بود. بیمار در هنگام مراجعه به بیمارستان شهر چالوس در تاریخ ۹۰/۶/۱۴ تحت آندوسکوپی فوقانی قرار می‌گیرد که طبیعی گزارش می‌شود و به همین علت و برای انجام کولونوسکوپی به بیمارستان امام خمینی ساری ارجاع داده می‌شود. در سابقه قبلی، بیمار دچار دیابت ملیتوس، بیماری افزایش فشار خون و علائم دال بر دیس‌پپسی خفیف بوده است. سابقه سنگ کیسه صفرا و عمل کله سیستکتومی را ۱۰ سال پیش داشته است. داروهای مصرفی بیمار شامل امپرازول (۲۰ میلی گرم در روز)، رانیتیدین (۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز)، متورال (۵۰ میلی گرم دو بار در روز)، گلی بن‌کلامید (

نویسنده مسئول: محمودرضا امین افشاری

ساری، بیمارستان امام خمینی، بخش آندوسکوپی

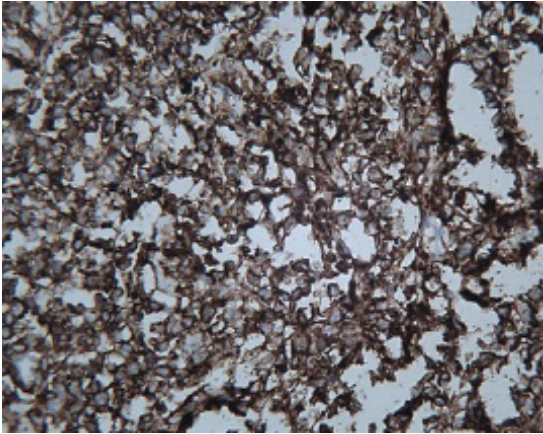
تلفن و نمابر: ۰۱۵۱-۳۲۱۸۰۸۶

پست الکترونیک: mahmoodrezaaminafshari0@gmail.com

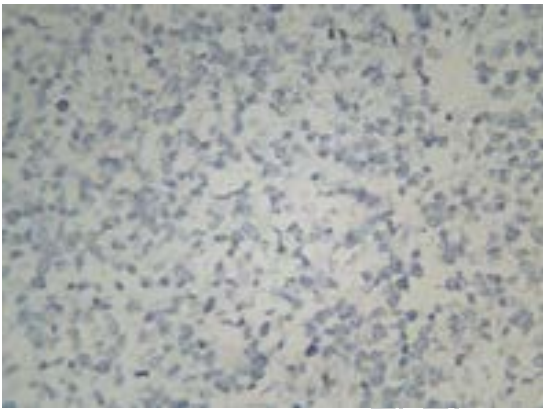
تاریخ دریافت: ۹۱/۱/۲۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۱/۴/۸

تاریخ پذیرش: ۹۱/۴/۹



شکل ۲: مثبت شدن منتشر سلولهای تومور با مارکر CD۲۰ (رنگ قهوه ای دور هسته های سلولهای تومور موید مثبت بودن است)



شکل ۳: منفی بودن سلولهای تومور در رنگ آمیزی مارکر CD۲۳ (نبودن رنگ قهوه ای دور هسته سلولها)، همین نما در مورد مارکر های CD۳ و CD۵ دیده شد.

گزارش نهایی پاتولوژی لنفوم روده باریک از نوع diffuse large B-cell بود. با توجه به عدم وجود لنفادنوپاتی محیطی و ارگانومگالی لنفوم بیمار از نوع اولیه بود.

در مدت زمانی که بیمار پس از جراحی در بیمارستان بستری بود، حال عمومی خوب بود و علائم حیاتی پایدار و عود خونریزی اتفاق نیفتاد. بیمار پس از ۱۲ روز بستری در بیمارستان با توصیه به پیگیری سرپایی در سرویس انکولوژی ترخیص شد.

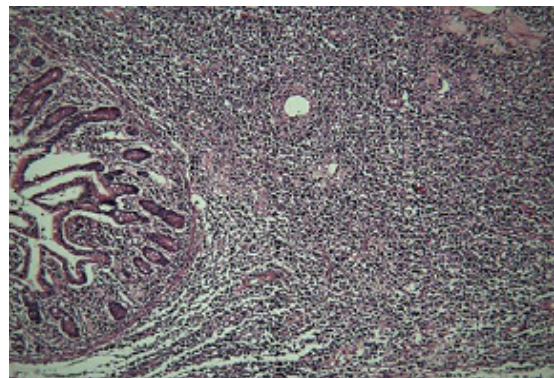
بحث:

لنفوم ها تومورهایی هستند که از سیستم لنفاوی منشا می گیرند. شایع ترین محل درگیری گره های لنفاوی است. در ۴۰٪ موارد درگیری در خارج گره های لنفاوی اتفاق می افتد که در این حالت شایع ترین محل درگیری

۵ میلی گرم یک بار در روز) بود. علائم حیاتی در بدو مراجعه ضریان قلب ۱۱۰ ضربه در دقیقه، فشار خون در حالت خوابیده ۱۰۵/۵۰ میلی متر جیوه و در حالت نشسته ۹۰/۷۰ میلی متر جیوه، درجه حرارت ۳۷/۲ درجه سانتی گراد و تعداد تنفسی ۱۸ عدد در دقیقه بود. آزمایش های بیمار در بدو مراجعه به بیمارستان امام خمینی بشرح ذیل بود: هموگلوبین ۵/۷ گرم در دسی لیتر، پلاکت ۱۶۱ هزار در دسی لیتر، گلبول های سفید ۱۰۰۰۰ در دسی لیتر، PT و PTT طبیعی، کراتی نین ۱/۲ میلی گرم در دسی لیتر و BUN ۴۲ میلی گرم در دسی لیتر بود.

پس از پذیرش در بیمارستان و انجام اقدامات اولیه چون مایع درمانی و تزریق سه واحد خون متراکم و ایزوگروپ برای بیمار آمادگی روده ای جهت انجام کولونوسکوپی اورژانس داده شد و وضعیت بیمار به اطلاع جراح آنکال رسید. پس از گرفتن آمادگی اولیه تحت کولونوسکوپی قرار گرفت که نشان دهنده لخته و ترشحات خونی فراوان در سراسر کادر روده بزرگ بود، ولی منشا خونریزی رویت نشد و به نظر رسید که از روده باریک باشد. بنابراین اسکن RBC درخواست شد. به علت تداوم خونریزی و ناپایداری وضعیت همودینامیک، پس از ویزیت مجدد بیمار توسط سرویس جراحی توصیه به انجام لاپاراتومی اورژانس شد. در حین لاپاراتومی قسمت اعظم روده باریک به جز بخش هایی از ژوژنوم و ایلئوم ضخامت جداری و تنگی لومینال داشت؛ بنابراین برداشت جراحی منطقه درگیر صورت گرفت و نمونه به دست آمده برای بررسی پاتولوژی ارسال شد.

در گزارش پاتولوژی قطعه درگیر دارای قوام سفت همراه با افزایش ضخامت دیواره و در برش صاف شدگی و اولسراسیون مخاطی همراه با دو عدد ندول زیر مخاطی دیده شد. در بررسی میکروسکوپی زخمی بودن مخاط همراه با انفیلتراسیون سلول های تومورال با منشا لنفاوی با انتشار به ناحیه سرورز رویت شد (شکل ۱). از بین ۹ عدد غده لنفاوی ارسالی یکی درگیر بود. در بررسی ایمونوهیستوشیمی انجام شده سلول های تومورال CD۲۰ مثبت (شکل ۲) و CD۳، CD۲۳، CD۵ منفی بود.



شکل ۱: نمای هیستولوژیک تومور به صورت ارتشاح منتشر سلولهای لنفوبیدی در مخاط و زیر مخاط

موضعی و در نیمی از موارد توام با دست اندازی به گره های لنفاوی موضعی و یا دوردست بروز می کند. (۱۸) نکته قابل توجه دیگر در این بیمار وجود درگیری به صورت منتشر و نه به صورت یک ضایعه اگزوفیتیک بود.

روشهای معمول تشخیص لنفوم روده شامل رادیوگرافی با ماده حاجب و روش های دیگر تصویر برداری نظیر سی تی اسکن و MRI، آندوسکوپی و کپسول آندوسکوپی می باشد. از آنجایی که این بیماری ممکن است به صورت ثانویه روده را درگیر کند، ممکن است در بررسی های تصویربرداری برای تعیین مرحله بیماری (staging) لنفوم روده ای خودنمایی کند. تظاهرات تصویربرداری لنفوم روده باریک اولیه و ثانویه در روش های مختلف تصویربرداری متنوع است. ممکن است به صورت افزایش ضخامت منتشر روده و یا ضایعه تومورال لوکالیزه دیده شود. در برخی از بیماران ممکن است به صورت افزایش ضخامت لوکالیزه همراه با فیستولیزاسیون به لوپها و احشای مجاور تظاهر کند. تنگیهای غیر انسدادی از اشکال رادیولوژیک دیگر بیماری است. هم چنین اتساع آنوريسمال روده که ناشی از نکروز و ایجاد کلوپته است، مشخصه لنفوم روده باریک می باشد که ممکن است پس از درمان هم این نما دیده شود.

تشخیص نهایی این تومور بر اساس بررسی پاتولوژی بر روی نمونه های گرفته شده از روده است. حداقل کار تشخیصی پاتولوژی بررسی با میکروسکوپ نوری، آنالیز ایمونوفنوتایپ با فلوسیتومتری یا ایمونوهیستوشیمی است. (۱۹) سلول های تومورال در این تومور معمولاً آنتی ژن های مربوط به سلول های B شامل CD۱۹، CD۲۰، CD۲۲، CD۷۹ و IgM مونوکلونال غشائی سطحی را بروز می دهند. در عین حال با شیوع کمتر ۱۰-۵ CD را بروز داده و توانایی بروز IgG غشائی سطحی را ندارد. (۲۰ و ۲۱) در مواردی که بیمار با تابلوی انسداد، پرفوراسیون و یا خونریزی شدید گوارشی مراجعه می کند، لاپاراتومی تشخیصی سودمند خواهد بود. پیش آگهی در این بیماران بستگی به نوع بافت شناسی تومور و تظاهرات آن از جمله درجه تومور (stage)، سن بیمار، تظاهر کلینیکی تومور و سطح LDH سرم دارد. (۱۳) جهت تعیین پیش آگهی در این بیماران از اندکس بین المللی پیش آگهی (international prognostic index, IPI) استفاده می شود که بر اساس نمره کسب شده به انواع low risk تا high risk تقسیم می شود. با انجام درمان مناسب میزان بقا ۵ ساله در گروه اول حدود ۷۶٪ و در گروه دوم حدود ۲۵٪ خواهد بود.

از نظر درمانی در صورتی که عوارضی چون خونریزی و یا پرفوراسیون داشته باشیم برداشت جراحی توصیه می شود؛ در غیر این صورت اقدامات نگهدارنده توصیه شده و این بیماران از پیش آگهی بهتری برخوردار خواهند بود. از جمله اقدامات کمکی می توان به شیمی درمانی با ترکیبات آنتراسیکلین و درمان با ترکیبات ضد CD۲۰ چون ریتوکسیماب (Ritoximab) اشاره کرد.

گرفتاری دستگاه گوارش به خصوص معده و روده باریک است. (۷) اغلب لنفوم های دستگاه گوارش از نوع غیر هوچکین هستند؛ اگر چه مواردی از هوچکین نیز گزارش شده است. (۸، ۹) معیارهای تشخیص لنفوم گوارشی اولیه شامل موارد ذیل است: (۱۰، ۱۱)

۱. عدم وجود لنفادنوپاتی محیطی و مدیاستینال
 ۲. شمارش و نسبت طبیعی گلبول های سفید در خون محیطی
 ۳. عمده درگیری تومورال در دستگاه گوارش
 ۴. عدم وجود شواهدی به نفع درگیری کبد یا طحال
- لنفوم غیر هوچکین دستگاه گوارش تومور نادری است به طوری که فقط ۱ تا ۴٪ تومورهای منشا گرفته از معده، روده باریک و کولون را شامل می شود. (۱۲)

یک نکته قابل ذکر در این بیمار این بود که با توجه به سن بیمار انتظار می رفت که منشا خونریزی در روده باریک ناشی از آنژیواکتازی ها باشد، چرا که تومورها عمدتاً در بیماران با سن کمتر از ۵۰ سال دیده می شوند. در عین حال عمده تومور موجد خونریزی در روده باریک آدنوکارسینوم ها می باشند و لنفوم روده باریک در سن بالای ۵۰ سال به عنوان منشا خونریزی از روده باریک ناشی است. در عین حال در این بیمار ارزیابی اولیه تشخیصی بیشتر عللی چون کولیت های التهابی را مطرح و حتی در حین لاپاراتومی هم با توجه به وجود ضایعات زیر مخاطی و عدم وجود یک توده واضح کمتر به علل نئوپلاستیک مظنون بوده اند. باید اضافه کرد که حتی زمانی که نمونه ارسالی توسط پاتولوژیست دیده شد باز هم در دید ماکروسکوپی کمتر به علل بدخیم فکر می شد و فقط پس از بررسی میکروسکوپی و بررسی مارکهای مختلف بود که منشا نئوپلاستیک مشخص شد.

تظاهر کلینیکی در لنفوم روده باریک بسته به نوع بافت شناسی آن متفاوت می باشد، ولی درد شکمی شکایت غالب بوده و در نزدیک به ۶۰٪ بیماران دیده می شود. (۱۳) بیماران با لنفوم غیر ایپسیدی (Non-IPSID lymphoma) نیز اغلب با شکایاتی چون خونریزی گوارشی، انسداد یا پارگی روده، زردی انسدادی و یا توده قابل لمس شکمی مراجعه می کنند. (۱۵-۱۳) نکته جالبی که در مورد بیمار معرفی شده وجود داشت، بروز لنفوم با تابلوی کلینیکی خونریزی شدید گوارشی بود، در حدی که باعث بروز اختلال همودینامیکی شده بود و به همین علت اندیکاسیون مداخله جراحی قبل از اتمام اقدامات تشخیصی گذاشته شد. در حالی که تابلوی رایج بروز درد شکمی بوده و خونریزی شدید گوارشی کمتر دیده می شود. سابقه درد بیمار کوتاه مدت و غیر اختصاصی بود. دیس پپسی بیمار هم بررسی قبلی نشده بود و آندوسکوپی و یا بررسی رادیوگرافیک در سوابق بیمار وجود نداشت.

لنفوم diffuse large B cell که یکی از انواع لنفوم های غیر ایپسیدی (Non immunoproliferative small intestinal disease) در روده باریک است، شایع ترین شکل بافت شناسی در بین انواع لنفوم های غیر هوچکینی است. (۱۶ و ۱۷) این تومور در روده باریک معمولاً به صورت یک ضایعه اگزوفیتیک و یا حلقوی رخ می دهد. در نیمی از موارد به صورت

REFERENCES

1. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:419-24.
2. Zuckerman GR, Trellis DR, Sherman TM, Clouse RE. An objective measure of stool color for differentiating upper from lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1995;40:1614-21.
3. Jensen DM. Management of patients with severe hematochezia with all current evidence available. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2403-6.
4. Strate LL, Ayanian JZ, Kotler G, Syngal S. Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1004-10.
5. Chak A, Koehler MK, Sundaram SN, Cooper GS, Canto MI, Sivak MV Jr. Diagnostic and therapeutic impact of push enteroscopy: Analysis of factors associated with positive findings. *Gastrointest Endosc* 1998;47:18-22.
6. Lewis BS, Kornbluth A, Wayne JD. Small bowel tumours: Yield of enteroscopy. *Gut* 1991;32:763-5.
7. DiSario JA, Burt RW, Vargas H, McWhorter WP. Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry. *Am J Gastroenterol* 1994;89:699.
8. Devaney K, Jaffe ES. The surgical pathology of gastrointestinal Hodgkin's disease. *Am J Clin Pathol* 91;95:794.
9. Palli D, Trallori G, Bagnoli S, Saieva C, Tarantino O, Ceroti M, et al. Hodgkin's disease risk is increased in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2000;119:647-53.
10. Cooper MJ, Williamson RC. Enteric adenoma and adenocarcinoma. *World J Surg* 1985;9:914-20.
11. Sweetenham JW, Mead GM, Wright DH, McKendrick JJ, Jones DH, Williams CJ, et al. Involvement of the ileocaecal region by non-Hodgkin's lymphoma in adults: clinical features and results of treatment. *Br J Cancer* 1989;60:366-39.
12. Loehr WJ, Mujahed Z, Zahn FD, Gray GF, Thorbjarnarson B. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: a review of 100 cases. *Ann Surg* 1969;170:232-8.
13. Salem P, el-Hashimi L, Anaissie E, Geha S, Habboubi N, Ibrahim N, et al. Primary small intestinal lymphoma in adults. A comparative study of IPSID versus non-IPSID in the Middle East. *Cancer* 1987;59:1670-6.
14. Mori M, Kobayashi Y, Maeshima AM, Gotoda T, Oda I, Kagami Y, et al. The indolent course and high incidence of t(14;18) in primary duodenal follicular lymphoma. *Ann Oncol* 2010;21:1500-5.
15. Ross WA, Egwim CI, Wallace MJ, Wang M, Madoff DC, Lee JH. Outcomes in lymphoma patients with obstructive jaundice: a cancer center experience. *Dig Dis Sci* 2010;55:3271-7.
16. Weiss NS, Yang CP. Incidence of histologic types of cancer of the small intestine. *J Natl Cancer Inst* 1987;78:653-6.
17. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, Ko CY, Bennett CL, Talamonti MS. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg* 2009;249:63-71.
18. Chim CS, Au WY, Shek TW, Ho J, Choy C, Ma SK, et al: Primary CD56 positive lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 2001;91:525-33.
19. Rosenwald A, Wright G, Chan WC, Connors JM, Campo E, Fisher RI, et al: The use of molecular profiling to predict survival after chemotherapy for diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346:1937-47.
20. Bjorge T, Tretli S, Engeland A. Height and body mass index in relation to cancer of the small intestine in two million Norwegian men and women. *Br J Cancer* 2005;93:807-10.
21. Samanic C, Gridley G, Chow WH, Lubin J, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Obesity and cancer risk among white and black United States veterans. *Cancer Causes Control* 2004;15:35-43.

Severe Lower Gastrointestinal Bleeding, Small Intestine Lymphoma: A Case Report

Iradj Maleki¹, MohmoodReza Aminafshari², Zhila Torabizadeh³, Maryam Barzin⁴

¹Associate professor, Department of Gastroenterology, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

²Fellow of Gastroenterology, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

³Associate professor, Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

⁴Assistant professor, Department of Radiology, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

ABSTRACT

The patient was a 67-year-old female who presented with severe rectal bleeding since three days prior to hospital admission. She complained of mild abdominal pain. Rectal examination revealed the presence of fresh blood and a clot. She had a normal upper endoscopy. A colonoscopy showed a large clot with bloody secretions up to the cecum, with no obvious origin. Because of the severity of bleeding, a laparotomy was performed. Resection included large areas of the ileum and jejunum which were involved. Pathology report was remarkable for diffuse large B cell lymphoma.

Keywords: Lymphoma; Gastrointestinal bleeding; Abdominal pain; Laparotomy

please cite this paper as:

Maleki I, Aminafshari MR, Torabizadeh Z, Barzin M. Severe Lower Gastrointestinal Bleeding, Small Intestine Lymphoma: A Case Report. *Govaresh* 2012;17;3:156-60.

Corresponding author:

Mahmoodreza Aminafshari, MD
Department of Endoscopy, Imam
Khomeini Hospital, Mazandaran
University of Medical Sciences,
Sari, Iran

Telefax: + 98 151 3218086

E-mail: mahmoodrezaaminafshari0@gmail.com

Received : 22 Apr. 2012

Edited : 28 Jun. 2012

Accepted : 29 Jun. 2012