

بررسی وقوع بیماری هوچکین در دو خواهر

دکتر میترا رفیع زاده*، دکتر آراین رشیدی*

چکیده

مدتها بیماری هوچکین از نظر برخی از محققین یک بیماری عفونی و یا التهابی تصور می شد، لکن بعدها مشخص شد سلولهای رید اشترنبرگ که شاخص این بیماری می باشند منوکلونال و آنوپلوئید بوده و توانائی ایجاد تومور در حیوانات دارای اختلال ایمنی را دارند و این مطلب موید خصوصیات بد خیم بیماری است. ن-پ-۱۹- ساله و ن-پ ۱۷ ساله دو خواهر مورد نظر این مقاله می باشند. خواهر بزرگتر و در ۱۳ سالگی به هوچکین نوع اسکروزندولار و خواهر کوچکتر در سن ۱۵ سالگی یعنی ۴ سال بعد به هوچکین با سلولاریته مخلوط مبتلا شده است. وقوع مشترک این بیماری در این دو خواهر و سایر مطالعات میتواند دال بر احتمال تاثیروراثت در ایجاد بیماری هوچکین باشند. معذا برخی داده های اپیدمیولوژیک و میکروبیولوژیک نقش عوامل محیطی را در پاتوزنزهوچکین پیشنهاد می کند. افزایشی معادل سه برابر در احتمال وقوع هوچکین در افرادی که سابقه بیماری مونونوکلئوز عفونی را دارند مشاهده شده است. ضمن اینکه ژنوم ویروس ایشتن بار در سلولهای رید اشترنبرگ تعداد بسیاری از بیماران با نوع با سلولاریت مخلوط یافت شده است، حال آنکه در نوع با اسکروز کانونی تنها و در معدودی از بیماران یافته مثبت است. ضمناً در برخی مطالعات شیوع بیشتر بیماری هوچکین را در خانواده های با سطح اجتماعی بالا و تعداد خانوار کمتر گزارش کرده اند.

واژه های کلیدی: بیماری هوچکین، عقده های لنفاوی، وراثت

مقدمه

لنفاوی و گردنی و نوع اسکروز ندولار شایعترین نوع هوچکین در خانم ها به شمار می آید و بصورت بزرگ شدن عقده های لنفاوی میاسینال خود را نشان می دهد. تشخیص بیماری هوچکین در موارد درگیری حلقه و الدیر، پوست و دستگاه گوارش بویژه در مواردی که به صورت تظاهر اولیه باشد و موارد ضعف سیستم ایمنی مثل ایدزو آتاکسی تلانز کتازی باید مورد شک قرار گیرد. بسیاری از این موارد لنفوم غیر هوچکینی و حامل سلولهای شبیه رید اشترنبرگ می باشد.

انتشار بیماری عمدتاً « بصورت درگیری عقده های لنفاوی مجاور و به صورت درگیری نزولی خصوصاً» در انواع اسکروز ندو لارو نوع با لنفوسیت بالا می باشد. [۹]

انتشار گرهی به وسیله لنفاژیرگرافی در صورت درگیری عقده های پائین تر از مهره دوم کمری

بیماری هوچکین ۲۰ تا ۳۰ درصد کل لنفومهای بدخیم را در کشورهای غربی و به میزان کمتر در کشورهای شرقی را در بر میگیرد [۹]. این بیماری در دو دوره سنی حداکثر احتمال وقوع را دارد یکی بین ۱۵ و ۴۰ سالگی و دیگری به میزان کمتر در بالای دهه هفتم زندگی به جز نوع با اسکروز کانونی بیماری مختصرآدر مردان شایعتر است. شایعترین تظاهر بیماری بزرگی بدون درد عقده- های لنفاوی و سطحی (به طور معمول گردنی) است. تب و عرق شبانه و کاهش وزن در ۲۵ درصد موارد ایجاد می شود.

برخی از تفاوتهای بالینی به دلیل نوع میکروسکوپییک تظاهر میباند. نوع بالنفوسیت بالا در مردان دهه ۴۰ بصورت درگیری عقده های

* اعضای هیئت علمی گروه پاتولوژی دانشگاه شهید بهشتی

ن ف از حدود ماه گذشته با شکایت تب مداوم و مقاوم به درمان مراجعه نموده بود. سابقه بیماری از دو سال پیش به صورت توده گردنی و زیر بغلی بوده است که در مرکز اولیه تحت درمان با ایزونیازید با شک به TB قرار می گیرد، بدنال آن توده زیر بغلی از بین رفته و گردنی باقی مانده است. از حدود ۸ ماه قبل بیمار به صورت مرتب دچار تب می شده است که با استفاده از استامینوفن کاهش می یافته و در نهایت از حدود ۳ هفته قبل نیز دچار تب دائم مقاوم به درمان استامینوفن شده است. در معاینه غیر از توده گردنی سمت چپ به ابعاد ۵×۶ سانتی مترو متحرک و سفت توده سمت راست گردن به ابعاد ۲×۳ سانتی متر نکته دیگری ندارد، هپاتواسپلنومگالی منفی است.

آزمایشات اولیه

WBC :16700

RBC :2088 ×10

Hb:7/1

Hct:23/6

McH:24

Pl:647000

ESR:140

Poly diff:%84

Lym:%15

BAM:نرمال

PAS درحد نوترو فیلی خفیف:

بیمار تحت درمان اولیه تزریق خون قرار می گیرد

با این مشخصات برای بیماری اکسیزیون عقده های

لنفای گردن انجام شده که با تشخیص هیپوپاتوزیک

بیماری هوچکین نوع Mixed cellularity جهت درمان

به انکولوژیست معرفی گردید. ضمن آنکه CXR

بیمار نیز منفی گزارش شد. بیمار تحت درمان

پروتکل ABVD قرار گرفت و تاکنون مشکل خاصی

ندارد و تب و سایر مشکلات بیمار نیز برطرف

گردید.

پیش از ۹۰٪ موارد به توسط افراد با تجربه مثبت گزارش شده است.

بیوپسی مستقیم طی لاپاراتومی عموماً درنواحی تروپریتونئوم و ناف طحال، می تواند در انواع منتشر به نتایج مثبت منجر شود. بزرگ شدن طحال (با وزن احتمالی بیش از ۷۰۰ گرم) موید درگیری آن می باشد. گرچه برعکس آن همیشه صادق نیست. همچنین در صورت درگیری کبد، ابتلا طحال و عقده های خلف صفاقی تقریباً حتمی است. تشخیص بیماری توسط بیوپسی عقده های لنفاوی و مطالعه پاتولوژیک آن است. بطور خلاصه از نظر مورفولوژی میکروسکو پیک نوری تعیین دقیق سلول تیپیک رید اشترانبرگ و یا استئناً سلولهای لاکونر در نوع با اسکروز کانونی به همراه زمینه ای از سلولهای التهابی شامل لنفوسیت به مقدار زیاد تعدادی ائوزینوفیل پلاسماسل و یا مایکروفاژ برای تشخیص ضروری است.

درمان و پیش آگهی

پایه های درمان بیماری هوچکین رادیوتراپی و کموتوایی است که براساس stage بیماری تعیین می گردد. [۱۰، ۱۱، ۱۲] روی هم رفته احتمال بقای ۵ ساله در بیماران مبتلا به هوچکین در حال حاضر ۷۵ درصد است که نوع سلولی و stage بیماری در آن موثر است. به گونه ای که نوع سلولی با لنفوسیت کم معمولاً در مراحل III و IV می باشند.

در بیماران با stage بالا، کاهش هماتوکریت و ESR، LDH بالا و افزایش مقدار یر سر می بتاد میکر- و گلوبولین و CD25، CD3 اثرات منفی روی ادامه حیات آنان دارند. بارداری و وجود سلولهای باژنوم آبتن بار مثبت تأثیری در بقایای بیماران ندارد، ضمن آنکه وجود سلولهای فولیکولی و مشاهده گرانولوم و بانکروز غیربنیری نشانه های پیش آگهی بهتر است.

معرفی بیماران

ن ف ۱۷ ساله و ن ر ۱۹ ساله متولد و ساکن تهران و مجرد می باشند.

است [۲]، حال آنکه در انواع دو قلوهای دو تخمکی هیچگونه وقوع هوچکین در قل دیگر در طی ۱۲ سال دیده نشد. عموماً دردو قلوهای مبتلای نوع میکروسکوپی مشابه بوده (برخلاف دو خواهر مورد بحث) و نوع با اسکروزندولر، غالب می باشد. *charyavarti* و همکارانش پیشنهاد کرده اند وراثت می تواند بصورت اتوزمال مغلوب و قرار گرفته در لوکوس HLA باشد که مسئول ۶۰ درصد بیماران هوچکین در خانواده های دارای یک عضو مبتلا می باشد [۱۵]. این موارد عموماً از نوع HLA1.B5.B8, B18 می باشند. و بالاخره نکات فوق بیشتر موید وراثتی بودن بیماری هوچکین هستند تا عوامل ویروسی (HBV) محیطی هر چند که این موضوع هنوز بطور قطعی قابل قبول نمی باشد و لزوم مطالعات بیشتر را تاکید می نماید.

خواهر بزرگتر بیمار نیز با علائم کلینیکی مشابه به صورت لنفادنوپاتی گردنی و تب به یک مرکز درمانی بیمارستانی مراجعه داشته است و در نهایت با تشخیص بیماری هوچکین از نوع *Nodular sclerososis* حدود ۶ سال قبل تحت درمان می باشد و حدود سه ماه قبل در بیوپسی از مغز استخوان درگیری نشان داده است.

بحث و نتیجه گیری

تجمع فامیلی بیماری هوچکین و احتمال ۳ تا ۷ برابر وقع بیماری نقش عوامل ژنتیک را پیشنهاد می کند [۱۳ و ۱۴] ماک و همکارانش (۱۹۹۵) در طی مطالعه بر روی دو قلوهای مبتلا به هوچکین به این نکته رسیدند که در انواع تک تخمکی در صورت ابتلا یک قل احتمال ابتلا قل بعدی بالای ۵ درصد

- 1-Lynch Ht , Marcus JN , Lynch JF; Genetic of Hodgkins and non Hodgkins lymphoma ;a review. Cancer invest,1992: No 10:247-56.
- 2-Mack TM, Cozen W,Shibata DK;Concordance for Hodgkins disease in identical twins suggesting genetic susceptibility to the young- adult form of the disease;N engl j Med ,1995;332::413-8.
- 3- Muler N,Evan S.A,Harris NL,et al;Hodgkins disease and Epstein-Bar Virus:altered antibody Pattern before diagnosis;N Engl J Med 1989: 320:689-95.
- 4- Jarrett R,Onions D;Viruses and Hodgkins disease;Leukemia ,1992;6:supl 1:14-7.
- 5- weis LM,Chen Y_Y, Liu X-F ; Shibata D;Epstein-Bar Virus and Hodgkins disease:A correlative in situ hybridization and polymrase chain reaction study;A m J pathol 1991;139:125-65.
- 6- Delsol G,Br ousset P,Chittal S, Rigal-Huguet F.Coreelation;The expression of Epstein-Bar Virus latent membrane protein and insitu Hybridization with biotinylated bam HI-w probes in Hodgkins disease;AM J Pathol.1992:14:247-53.
- 7- Cozen W, Katz J, Mach TM; Risk patterns of Hodgkins disease in losangeles vary by cell type cancer; Epidemiol Biomarkers.1992;1:261-8.
- 8- Corea P,O conor GT;Epidemiologic pattern of Hodgkins disease ; Int J can 1971 - 8:192-201.
- 9-Keller AR,Kaplan HS,Ljukes RJ, Rapoport H;Correlation of histopathol ogy with other prognostic indicators in Hodgkins disease;Int J cancer 1968 487-499.
- 10- Rosenberg SA,Kaplan H.S:The evaluation and summary results of the standard randomized clinical trials of the mangement of Hodgkins disease; 1962-1984.Int J radiat Oncol Biol Phys.11:5-22,1985.
- 11- Staus DJ; Starategies in the treatment of Hodgkins disease;Semin Oncol 1985 13: 26-34.
- 12- Urab WJ,Longo DL;Hodgkins disease;N Eng J med 326: 678-687,1985.
- 13- Robertson SJ, Lowman JT, Grufferman S,et al; familial Hodgkins disease a clinical and laboratory investigation ;Cancer 1987;59:1314-9.
- 14- Grufferman S,Cole P,Smith PG,Lukes RJ;Hodgkins disease in siblings;N Engl J Med 1997;236:248-5.
- 15- Chakravarti A, Halloran SL , Tucker MA ; Etiological heterogeneity in Hodgkins disease ; HLA linked and unlinked determinants of susceptibility independent of histological concordance ;Genet Epidemiol ,19۸6; 3: 407-16.