

دانشگاه ملی ایران  
دانشکده پزشکی

پایان نامه:

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه ملی ایران

موضوع:

لنفوم مدیتارانه

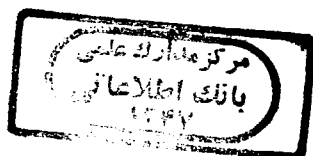
براهننامی:

استاد ارجمند جناب آقای دکتر رضا سلطانی نسب

نگارش:

ریابه مسوحدی

سال تحصیلی ۳۶-۲۰۳۵



۱۰۶۴۶

سوگند نامه پزشکی اعلامیه ژنو ۱۹۴۷

هم اکنون که حرفه پزشکی را برای خود اختیار میکنم با خود عهد میکنم که زندگی را یکسره وقف خدمت به بشریت بنمایم .

احترام و تشکرات قلبی خود را بعنوان دین اخلاقی و معنوی به پیشگاه اساتید محترم تقدیم میدارم و سوگند یاد میکنم که وظیفه خود را با وجدان و شرافت انجام دهم .

اولین وظیفه من اهمیت و بزرگ شماری سلامت بیمارانم خواهد بود اسرار بیمارانم را همیشه محفوظ خواهم داشت . شرافت و حیثیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد .

همکاران من برادران من خواهند بود ، دین ، ملیت ، نژاد و عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تأثیر در وظایف پزشکی من نسبت به بیمارانم نخواهند داشت .

من در در حال به زندگی بشری کمال احترام را مبذول خواهم داشت و هیچگاه معلومات پزشکیم را برخلاف قوانین بشری و اصول انسانی به کار نخواهم بست .

آزادانه و به شرافت خود قسم یاد میکنم آنچه را که قول داده‌ام انجام دهم .

۱۰۶۴۶

"پنجاه خرداد"

تقدیم: م:

استاد ارجمند جناب آقا ای

دکتر رضا سلطانی نسب

تقديم به :

پدر ریزگ --- وارو

مادر مهربان --- م

الف

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	بخش اول :
۱	- معرفی بیماری لنفوم مدیترانه
۴	بخش دوم :
۴	- اتیوپاتوژنیسی
	- ارتباط بیماری با عوامل نژادی - جغرافیائی و محیطی و ژنتیک
۶	- ارتباط بیماری سلیاک و لنفوم اولیه روده باریک
۷	- اختلاف فرم غربی لنفوم اولیه روده باریک با فرم مدیترانه
	- ارتباط لنفوم روده باریک و اسهال های مزمن شیرخواران و ماراسموس
۸	
۹	- ارتباط نئوپلاسمای لنفورتیکولر و نقص ایمنی نیتزر
۱۰	- شیوع لنفوم مدیترانه
۱۲	بخش سوم :
۱۲	- دسته بندی لنفومها
۲۰	- انواع سلولهای لنفوسیت و رابطه آنها با لنفومها

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۴۸	- بررسی های پاراکلینیک شامل :
۴۸	- علائم آزمایشگاهی
۴۹	- بررسی پروتئین های خون
۵۱	- علائم رادیولوژیک
۵۲	- بیوپسی روده باریک
۵۲	- لنفانژیوگرافی
۵۴	بخش شش - م :
۵۴	- سیر و پیش آگهی های بیماری
۵۸	- عوارض
۵۹	بخش شش نهم :
۵۹	- پیشنهادهای درمانی
۵۹	- فرم پرولیفراسیون پلاسموسل
۶۰	- فرم لوکالیزه
۶۱	- فرم منتشر

د

صفحه

عنوان

٦٢

بخش دهم :

٦٢

- معرفی بیمار

٧٥

بخش یازدهم :

٧٥

- خلاصه بیماری

٧٨

بخش دوازدهم :

- مراجع

## بخش اول

### تعریف بیمه‌اری

منظور از لنفوم روده باریک پرولیفراسیون سلولهای نئوپلازیک سیستم لنفورتیکولر در روده باریک است. از نظر جایگزینی عملاً بدو نوع لنفوم درد دستگاه گوارش برخورد می‌کنیم.

۱- لنفوم‌هایی که در تمامی بدن از جمله درد دستگاه گوارش و روده باریک پدیده آمده و تظاهرات روده‌ای جزئی از گرفتاری عمومی بدن است که بان لنفوم ثانویه روده باریک اطلاق میشود.

۲- لنفوم‌هایی که مبدأ آنها بطور ابتدائی روده کوچک است بنام لنفوم اولیه روده باریک گفته میشوند.

- ممکن است این نوع لنفوم بشکل مجزا و محدود یک کانونی تظاهر کند که بیشتر قسمت انتهائی ایلهوم را بصورت فوکل دربر می‌گیرد و اکثر ادر بچه‌ها دیده میشود.

- یا ممکن است بصورت منتشر تظاهر کند که بیشتر قسمت ابتدائی فوقانی روده باریک یعنی دئودنوم و ژوژنوم را می‌گیرد و در سنین بالاتر دیده میشود. این نوع لنفوم از نظر تظاهرات بالینی و پاتولوژیک با سایر گروهها فرق دارد.



وبصورت سندرم سوء جذب همراه با انفیلتراسیون لنفوپلاسمولیتروید--۱  
 يك لنفوم بدخیم تظاهر می کند . و معمولاً " همراه با افزایش زنجیره سنگین  
 آلفا است این بیماری که مورد بحث ما است تحت عنوان نامهای مختلف--ف:

Primary upper Intestinal lymphoma, Primary intestinal  
 lymphoma with malabsorption, Mediterranean type of  
 abdominal lymphoma

Primary non hodjkin intestinal lymphoma

نامیده میشود .

این بیماری اغلب همراه با بیماری زنجیره سنگین آلفا یا CD دیده میشود .  
 بیماری زنجیره سنگین آلفا یک دیسکرازی پلاسموسیتراست که باعث ساخته  
 شدن و آزاد شدن پلی پپتید هائی که از نظر ایمنو شیمیائی به فراکسیون FC  
 زنجیره های سنگین بستگی دارد میشود . این پاراپروتئین غیر طبیعی توسط  
 ایمنو الکتروفورز سرم - ادرار - شیره گوارش - شیره بزاق قابل کشف است  
 وقتی اولین نمونه بیماری زنجیره سنگین در مورد IgG در سال 1964  
 گزارش شد تصویری رفت این اختلال در مورد ایمنوگلوبولین های دیگر نیز پیدا  
 شود . تا اینکه اولین بیمار زنجیره آلفا در مریض هائی از خاورمیانه و جنوب

افریقا گزارش شد و اولین بار Seligman و همکارانش در سال ۱۹۶۸

توضیح دادند که بیماری زنجیره سنگین IGA بایک نفوپلاسم شکم-سی

ویک سندرم سوء جذب اولیه همراه است (ر-۱) .

این بیماری معمولاً " بایک لنفوم اولیه روده باریک همراه است مگر در یک مورد که

در یک بچه بصورت گرفتاری پارانشیم ریوی با آدنوماتی مدیاستینا همراه بوده

و گرفتاری شکمی نداشته است .

بیماری لنفوم مدیترانه بیشتر در جوانان ۱۵ - ۳۰ سال دیده میشود . و

تظاهرات پاتولوژیک منتشر در دئودنوم و قسمت ابتدای ژوژنوم دارد و از

لحاظ هیستولوژی بصورت انفیلتراسیون منتشر پلاسموسل ها با یا بدون لنفوم

بدخیم تظاهر می کند .

لنفوم اولیه روده باریک فرم مدیترانه ای از لحاظ بالینی بایک اسهال چرب -

دردهای منتشر یا لوکالیزه شکمی ضعف - از دست دادن وزن - کلاپینگ

انگشتان ( که تنها بیماری روده ای است که کلاپینگ انگشتان میدهد ) گاه-سی

اسهال وبائی شکل با از دست دادن پتاسیم - انسداد - پرفوراسیون روده

تظاهر می کند . عمر متوسط بیماران از شروع تظاهرات بالینی چند ماه-

تا چند سال است .

بخش-----ش دوم

اتی-----ویاتوژنسی بیم-اری

از نظر اتیویاتولوژی فاکتورهای مختلف مورد بحث است ولی هیچکدام بطور قطع ثابت نشده است . در اکثر موارد برای فرم مدیترانه‌ای لنفوم روده - باریک بیماری زمینه ساز یافت نشده است عوامل میکروبی - انگلی - ویروسی - بیماری سلیاک - سوء تغذیه - نقص ایمنی‌تر ممکن است هر یک به تنهایی یا مجموعاً در تولید بیماری دخالت داشته باشند .

ارتباط با عوامل نژادی - جغرافیائی - محیطی :

این نئوپلاسم در ابتدا در اقوام غیریهود و عربهای اسرائیلی خاورمیانه دیده شده و بهمین جهت بنام لنفوم مدیترانه نامیده شده است این لنفوم بندرت در کشورهای پیشرفته غربی دیده میشود . ولی در کشورهای عقب افتاده و با بهداشت ضعیف و در مناطق بخصوصی شیوع دارد . مثلاً "در یهودیانی که از خاورمیانه یا شمال آفریقا به اسرائیل مهاجرت کرده اند و همچنین در عراق - لبنان - افغانستان - ایران - سوریه - مکزیکو - جنوب آفریقا دیده شده - است . اگرچه اکثریت بیماران در مناطق خاورمیانه و مدیترانه یافت شده است ولی بیماری کاملاً "منحصر به افراد ساکن منطقه مدیترانه نیست . ولی در کشور-

های غربی بسیار نادر است . و هرگز در شمال آفریقا و افراد اروپائی—  
 الاصل دیده نشده است (ر-۱) . در گزارشی که راموت از اسرائیل داده  
 حاکی از این است که تمام بیماران مطالعه شده بوسیله او و همکارانش—از—  
 عربهای منطقه مدیترانه هستند یا یهودیانی که از مناطق خاورمیانه یا اصولاً  
 شرقی مهاجرت کرده اند و بهیچوجه یهودیانی از غرب نبوده اند (ر-۲) .  
 از فاکتورهای محیطی که توسط Seligmann تحقیق و گزارش شده اند  
 اینست که اود ریافت که بیشتر بیماران بالنفوم مدیترانه همراه بیماری آلفا چین  
 اهالی یا ساکنین مناطقی بوده اند که نسبت گرفتاری روده های با میکرو ارگانیزم ها  
 در آنجا زیاد بوده است و وحده س زد که پدیده نئوپلاستیک ممکن است نتیجه—  
 طولانی شدن تحریکات سلولهای سازنده IGA باشد مدارکی که در این  
 مورد در انسان و حیوان بدست آمده این عقیده عمومی را بوجود آورده که—  
 تحریکات ایمنولوژیک دائمی یک فاکتور پاتوژنیک مهم در اختلالات پلاسموسیت  
 است همچنین در بسیاری از این بیماران زیار دیا دیده شده است و حساسیت و  
 مستعد بودن بیماران هیپو گاما گلوبولینی و یا آگا ما گلوبولینی رابه زیار دیا—  
 گزارش داده اند و همچنین دریافته اند که پس از درمان موفقیت آمیز زیار دیوز  
 در ۱۰ مریض بعد از ۳ تا ۶ ماه سطح IGA شیره دئود نوژونال پائین—

آمده است . کمبود IGA سرم می تواند یک عامل مؤثر در -  
 Colonization ژیا رد یادر روده باشد . با وجود اطلاعاتی در مورد -  
 ارتباط ژیا رد یوز و اختلالات ایمنوگلوبولین ها بعمل آمده هنوز در این  
 ارگانسیم در بیماری زنجیره آلفا روشن نشده است . (ر-۱) .  
 بنظر می رسد در این بیماری فاکتورهای ژنتیک بی تأثیر نباشند ولی در مهمی  
 بازی نمی کنند . چون بنا به اظهار رامت افراد این منطقه از نظر ژنی هتروژن  
 می باشند و عامل ژنتیک نمیتواند نقش مهمی داشته باشد .

ارتباط بیماری سلیاک و لنفوم اولیه روده باریک :

---

تحقیقات زیاد ارتباط اتیولوژیک سلیاک و لنفوم اولیه روده باریک را مطرح  
 کرده اند حتی در یک مورد . ۶ سال یک بیمار مبتلا به سلیاک اطفال را پیگیری  
 نموده اند و مواردی از تغییرات مخاط روده و عقد . های لنفاوی مزانتر و -  
 همپریلازی رتیکولوموسپس ترانسفور ماسیون بد خیم بصورت لنفوم بد خیم  
 گزارش کرده اند که بعضی از آنها همراه با دیس گاما گلوبولینمی بوده اند ولی نوع  
 اختلال پروتئینی را شرح نداده اند . ( سالارا - کویولسینو ۱۹۶۷ ) تحقیقات  
 دو تز و همکارانش در شیراز نیز موید این نظریه است .

گزارشی Spracklen (۸-۸) نشان میدهد که مواردی از لنفوم روده باریک بعنوان يك پيش آگهی از يك سليك شناخته شده اطفال وجود داشته است. این بیماران با وجود ترانسفوز ماسیون لنفومی به رژیم فاقد گلوتن خوب جواب داده اند. د.

شبهتهائی که از نظر هیستوپاتولوژیک بین این دو بیماری وجود دارد ارتباط اتیولوژیک ایند و را بخاطر می آورد (Eidelman ۱۹۶۶) ولی همین محقق در روی ۹ بیمار از ۹ بیمار خود رژیم فاقد گلوتن را آزمایش نمود و هیچ نتیجه ای حاصل نگشت بنابراین تا زمانی که این نوع لنفوم در مدیترانه با فرم اروپائی آن فرق دارد. و در فرم مدیترانه ای سابقه بیماری سلیک و اسپرو معمولاً وجود ندارد.

اختلاف لنفوم اولیه روده در نوع غربی با فرم مدیترانه ای:

---

لنفوم اولیه روده در کشورهای غربی: این بیماری معمولاً در سنین بالاتر از ۵ سالگی و با نسبت مرد به زن  $\frac{۳}{۱}$  دیده میشود. معمولاً "سوء جذب" بین چند ماه تا چند سال قبل دیده میشود. در بعضی بیماران ضایعات غیر قابل تشخیص از بیماری سلیک در بیوپسی روده دیده میشود. در بیماران

باسلیاک شروع به کمبود وزن و تب و عدم جواب به رژیم فاقد گلوتن باع—ث  
 جلب نظر و جستجوی لنفوم میشود. آدنویاتی محیطی - اسپلنومگالی—سی  
 - توده شکمی بطور نادر لمس میشود. اجتماع بیماری سلیاک و لنفوم روده  
 در کشورهای غربی بخوبی ثابت شده است.

لنفوم اولیه روده باریک در اسرائیل: این بیماری بین عربها و نسل اول و دوم  
 یهودیان غیر مهاجر خاورمیانه و کشورهای جنوب آفریقا دیده میشود و در هیچ  
 اروپائی اصل دیده نشده است بیماری بطور اولیه در جوانان و بالغین جوان  
 دیده میشود. سن متوسط شروع بیماری ۲۰ سالگی است در صورتیکه در فرم  
 غربی بیماران اروپائی و شمال مکزیک در سنین میانه و مسن تر هستند نسبت  
 مردوزن در فرم اخیر در حدود  $\frac{1}{2}$  است در فرم مدیترانه ای ساختمان—ان  
 ویلوسها شدیداً تغییر عادی است که در فرم غربی فاقد آن است و بالاخره یک—  
 پاراپروتئین زنجیره آلفا در لنفوم مدیترانه یافت میشود. (ر-۲).

ارتباط لنفوم روده باریک و اسهالهای مزمن و ماراس—موس شیرخواران:

---

در تحقیقاتی که توسط دوتز و همکارانش بر روی ۱۱ شیرخوار در شیرخوارگاه  
 شیراز انجام گرفته است تغییرات مخاطی شبیه سلیاک و انفیلد راسیون لنفو—  
 پلاسماوسیت در مخاط روده باریک مشخص شده است. لذا این فرضیه—ه