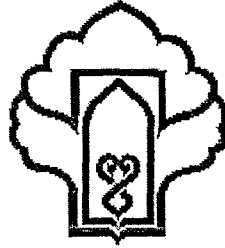


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی  
شهید صدوقی یزد

پایان نامه تحقیقاتی  
برای دریافت درجهٔ دکترای عمومی

موضوع:

بررسی توزیع فراوانی هلیکوباکتریلوری در لنفوم اولیه معده در شهر یزد تا سال

۸۱

روز اطلاعات در آن علمی ایران  
مهرماه ۱۳۸۲

استاد راهنما:

دکتر فریبا بینش

استاد مشاور:

دکتر محمدکاظم امیربیگی

مهندس محمدمسین احمدیه

۱۳۸۲ / ۷ / ۲۰

۴۸۷۹۶

نگارش:

پریسا رشتیان

سال تحصیلی ۸۲-۱۳۸۱

باسپاس و تشکراز:

استاد ارجمند و سرور گرامی

سرکار خانم دکتر فریبا بینش

که همواره راهنمایی هایشان روشنگر راهم بود.

## تقدیر و تشکر:

اکنون که به یاری خداوند متعال این مجموعه را به پایان بردم بر خود لازم می دانم از کلیه عزیزانی که در ارائه این مجموعه مرا یاری دادند سپاسگزاری نمایم.

جناب آقای دکتر محمد کاظم امیریگی که در سمت استاد مشاور، حمایت کردند.

جناب آقای مهندس احمدیه که در زمینه اطلاعات آماری این طرح مرا یاری نمودند.

جناب آقای منصور خسروی که در تهیه و تنظیم این پایان نامه مرا یاری نمودند و دیگر دوستانی که پیمودن این راه جز با مساعدتهای آنان ممکن نبود.

## تقدیم به پدر و مادر عزیزم

که گرم از تابش مهر ایشان از وجودشان جان گرفتم و امروز فروتنانه  
گلبرگی از آموخته هایم را به پابوشان می افکنم.

## تقدیم به خواهر عزیزم

که همواره در زندگی یاور من بوده است.

## فهرست

صفحه	عنوان
۱	خلاصه فارسی
	<b>فصل اول:</b>
۴	(۱-۱) کلیات
۴	(۱-۱-۱) معرفی بیماری
۵	سبب شناسی لنفومهای نان هوچکین معده - روده ای
۷	تظاهرات کلینیکی و نمای ظاهری لنفوم در بررسیهای تشخیصی
۷	پاتولوژی لنفوم
۹	large cell lymphoma (از دیدگاه هیستولوژیکی)
۱۰	Small cell lymphoma (از دیدگاه هیستولوژیکی)
۱۳	سایر لنفومهای معده (از دیدگاه هیستولوژیکی)
۱۴	Staging لنفوم اولیه معده
۱۴	درمان لنفوم اولیه معده
۱۵	(۱-۱-۲) رابطه باکتری هلیکوباکتریلوری و لنفوم اولیه معده
۱۶	مورفولوژی میکروسکوپی باکتری هلیکوباکتریلوری
۱۷	محیط های نگهداری هلیکوباکتریلوری
۱۷	محیط کشت باکتری هلیکوباکتریلوری
۱۷	پاتوژنز و پاتولوژی هلیکوباکتریلوری
۱۸	روشهای شناسایی هلیکوباکتریلوری

۲۰	(۱-۲) بیان مسئله و اهمیت موضوع
۲۲	(۱-۳) مروری بر مطالعات مشابه
۲۵	(۱-۴) اهداف
۲۵	هدف اصلی طرح
۲۵	اهداف ویژه طرح
۲۶	سؤالات پژوهشی
۲۶	(۱-۵) تعریف واژه ها
	<b>فصل دوم: روش کار</b>
۲۸	نوع و روش تحقیق
۲۸	جامعه مورد بررسی
۲۸	روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه
۲۹	متغیرها
۲۹	روش و ابزار اخذ اطلاعات
۲۹	روش انجام کار
۳۰	مشکلات اجرای تحقیق
	<b>فصل سوم: نتایج</b>
۳۲	نتایج
۳۷	جداول
	<b>فصل چهارم: بحث</b>
۵۰	بحث و نتیجه گیری
۶۰	پیشنهادها

٦١

خلاصه انگلیسی

٦٢

منابع (reference)

**ضمائم**

پرسشنامه

اشکال



### خلاصه

لنفومها گروهی از سرطانها هستند که هفتمین علت شایع مرگ ناشی از سرطان را تشکیل می دهند و معده یکی از شایعترین مکانهای لنفوم اولیه خارج گرهی می باشد.

از سوی دیگر اطلاعات جدید نشان می دهد که لنفوم های *MALT* به درمان آنتی بیوتیکی ضدهلیکوباکتریپیلوری پاسخ می دهند. لذا بر آن شدیم توزیع فراوانی عفونت *H.p* در لنفوم اولیه معده در مراکز پاتولوژی شهر یزد را بررسی نمائیم و ارتباط آنرا با جنس، سن و شکایت بیمار در افراد مورد مطالعه بدست آوریم.

مطالعه انجام شده با روش توصیفی - مقطعی صورت گرفت. جمعیت مورد مطالعه را بیماران مراجعه کننده به مراکز پاتولوژی شهر یزد (بیمارستان شهید رهنمون، بیمارستان مادر، بیمارستان مجیبیان) از زمان تأسیس تا سال ۸۱ که در این مراکز تشخیص لنفوم اولیه معده برای آنان مطرح شده بود تشکیل میدادند. و اطلاعات لازم با بررسی گزارش پاتولوژی و پرونده بیمارستانی بیماران جمع آوری شد. همچنین بلوکهای نمونه بافتی بیماران مورد مطالعه مجدداً با برش جدید بافتی و رنگ آمیزی با گیمسا از نظر حضور یا عدم حضور *H.p* بررسی شد. بعد از تکمیل پرسشنامه، یافته ها از نظر آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

تعداد افراد مورد مطالعه ۲۴ بیمار بود. میزان شیوع عفونت *H.P* بیماران با لنفوم اولیه معده در مراکز پاتولوژی شهر یزد ۳۶/۸۴ بدست آمد. موارد عفونت *H.P* در لنفوم اولیه معده در

زنان و در گروه سنی زیر ۴۴ سال بیشتر بود. همچنین عفونت *H.P* در شکایت دیس پپسی و نمای اندوسکپی زخم شایعتر بقیه موارد بود. طبق نتایج بدست آمده در این بررسی در مجموع شیوع لنفوم اولیه معده در استان یزد پایین می باشد. همچنین گرید بالای لنفوم اولیه معده در میان گریدهای مختلف شیوع بیشتری دارد (۷۰/۸۴٪). در این بررسی ارتباط معنی داری بین لنفوم اولیه معده و عفونت با *H.p* بدست نیامد که این نتیجه با مطالب ذکر شده در کتب مرجع و نتایج تحقیقات جدید که تا کنون ارتباط قوی بین لنفوم گرید بالای معده و عفونت با *H.p* را مطرح نکرده است مطابقت دارد.

با توجه به نتایج بدست آمده توصیه می شود شیوع گریدهای مختلف لنفوم و ارتباط آنها با *H.P* مجدداً با تعداد نمونه بیشتر در شرایط اقلیمی متفاوت با یزد بررسی شود.

# فصل اول

## (۱-۱) کلیات

### (۱-۱-۱) معرفی بیماری

لنفوم ها گروهی از سرطانها هستند که هفتمین علت شایع مرگ ناشی از سرطان را تشکیل می دهند. لنفوم اولیه معده یکی از شایعترین لنفومهای اکسترانودال است. (۱۲) به طوری که تقریباً ۵٪ تمام بدخیمی های معده را شامل می شود. البته در مراکز ریفرال بزرگتر، شیوع بالاتری از آن گزارش شده است. علت این امر آن است که این بیماران به دلیل نیاز به رادیوتراپی و کموتراپی به این مراکز معرفی می شوند. در حال حاضر همانطور که شیوع کلی سرطان معده کاهش می یابد شیوع لنفوم معده رو به افزایش می رود. (۱۱)

لنفوم اولیه معده از بافت لنفوئیدی در زیر مخاط معده بر می خیزد و ممکن است از راه مخاط فراتر از لامینا پروپریا رفته و از طریق سطح سروزی گسترش پیدا کرده و بافت‌های لنفاوی مجاور را درگیر کند. (۱۱)

خصوصیات مشترک در اکثر لنفومهای معده - روده ای اولیه بدین شرح است:

۱- در زمان بروز علائم کلینیکی، لنفادنوپاتی محیطی قابل لمس ندارند.

۲- آدنوپاتی مدیاستینال در گرافی قفسه سینه دیده نمی شود.

۳- نتیجه لام خون محیطی نرمال دارند.

۴- در لاپاراتومی، ضایعات تنها بر روی معده و روده مشاهده گردیده و یا حداکثر درگیری لنف نوده‌های ناحیه ای (مانند بزرگی عقده های لنفاوی رتروپریتونئال) را هم دارند.

۵- کبد و طحال گرفتار نیستند مگر اینکه مستقیماً از نواحی مجاور درگیر شوند. (۱۱)

### سبب شناسی لنفومهای نان هوچکین معده - روده ای:

در رابطه با فاکتورهای دخیل در سبب شناسی لنفومهای نان هوچکین معده - روده ای موارد ذیل قابل ذکر میباشند:

۱- ارتباطی خطی بین ویروسهای خاص و هیستولوژیهای خاصی از لنفوم ثابت شده است.

مانند *EBV* و لنفوم آفریقایی بورکیت، ویروس *HTLV-1* (ویروس لنفوتروفیک *Tcell*

انسانی) و لنفوم *Tcell* بالغین

همچنین ویروس‌هایی وجود دارند که ارتباط با لنفوم در آنها مطرح است مثل *HTLV-V* که ارتباطی با لنفوم *Tcell* جلدی دارد و ویروس لنفوتروفیک *B cell* انسانی و هرپس ویروس که با ظرفیت تغییر فرم لنفوسیت *B* در محیط آزمایشگاهی همراه بوده است.

۲- بیماران با ضعف ایمنی مادرزادی یا اکتسابی (ایاتروژنیک)، از جمله در افراد مبتلا به

### *AIDS*

۳- اشخاص با بیماری کلاژن - واسکولار

۴- تماس مداوم با اشعه

۵- افراد با بیماری اسپروی سلیاک

۶- هیپرپلازی ندولار لنفوئید روده (*NHL*) که حتی ممکن است خود واریانته از بیماری

ایمونوپرولیفراتیو روده باریک باشد (*IPSID*)

۷- بیماری التهابی روده (*IBD*) از نوع کولیت اولسرو ریسک لنفوم اولیه کولون را بالا می

برد (اغلب رکتوم و سیگموئید)

۸- قرار گیری مزمن در معرض آنتی ژنهای خاص، در حیوانات نقش مهمی دارد ولی

هنوز در انسانها گزارش نشده است. (۱۱)

۹- اخیراً چندین گزارش مطرح شده که لنفوم *MALT* گرید پایین ممکن است به درمان

ضدباکتری هلیکوباکتر پیلوری پاسخ دهد و *h.p* نقش محرک و پیشرفت دهنده را در لنفوم

*MALT* بر عهده دارد. (۱۲)

## تظاهرات کلینیکی و نمای ظاهری لنفوم در بررسیهای تشخیصی:

تظاهرات کلینیکی معمول لنفوم معده شامل درد شکم، تهوع و استفراغ و کاهش وزن است

که از آدنوکارسینوم غیرقابل افتراق می باشد. (۱۱)

نمای ظاهری لنفوم در بررسی با با ریوم بصورت پولیپوئید، اولسر یا ضایعه انفیلتراتیو می

باشد که این نما با آنچه در آدنوکارسینوم معده مشاهده میگردد، قابل افتراق نمی باشد.

البته برخی از یافته ها به نفع لنفوم می باشد که شامل افزایش ضخامت چینهای معده بدون

باریک شدن لومن و گسترش به دئودنوم است، در حالیکه در آدنوکارسینوم گسترش به

مری بیشتر دیده میشود. همچنین توده های متعدد و یا کانونهای زخمی بیشتر، مطرح کننده

لنفوم است. (۱۱)

## پاتولوژی لنفوم:

لنفوم اولیه معده از بافت لنفوئیدی در زیر مخاط معده منشا می گیرد و ممکن است از راه

مخاط به فراتر از لامینا پروپریا رفته و از طریق سطح سروزی گسترش پیدا کرده و بافتهای

لنفوای مجاور را درگیر کند. (۱۱) در جداول زیر ۳ نوع تقسیم بندی لنفومهای گوارشی

آورده شده است. (*Working formation* و *Isoacson, Keil*)

سیستم تقسیم بندی *W.F* توسط مرکز بین المللی سرطان مطرح شده است. در این سیستم

تقسیم بندی لنفوم به ۱۰ نوع هیستولوژیکی تقسیم گردیده است، اما در کل می توان

لنفومها را به گرید بالا، متوسط و پایین تقسیم نمود. (۱۱)