

از کارهای بیمارستان ثریا وابسته بدانشکده پزشکی اصفهان

يك مورد بیماری لو گو سار گو ها توز

نگارش

دکتر پرویز دبیری
دانشیار آسیب شناسی

و

دکتر ابوتراب نفیسی
رئیس بخش داخلی بیمارستان ثریا

محسن نفیسی - کارورز

در آذرماه ۱۳۳۴ آقای م - ۷۴ ساله - شغل پاسبان بوسیله یکی از همکاران
با تشخیص احتمالی لوسمی لنفوئید باین بخش معرفی و برای تکمیل تشخیص و معالجه
بستری شد .

سابقه مرضی - ابتلاء بسوزاك و سیفیلیس و تب مالت را متذکر میگردد .

شرح بیماری - اظهار میدارد که ۲۴ ماه قبل در ضمن انجام وظیفه پاسبانی
بسرماخوردگی مبتلامیگردد و چندروز تب و سرفه همراه خلط فراوان بدون خون
موجود بود ولی با معالجات معمولی بهبود نمییابد و چون از دستگاه تنفس بی اندازه
ناراحت میشود پزشك بهداری شهربانی بعنوان مسلول او را بتهران اعزام میدارد .
در آنجا باو گوشزد میشود که باین بیماری مبتلا نیست . در مراجعت باصفهان
حالت عمومی کمی بهبود یافته ولی تنگ نفس و عارضه ریوی پابرجا میماند .

چهار ماه پیش دندان دردی بیمار عارض میشود که علائم دمل دندان را بیان
میکند و با باز کردن آن بهبود مییابد ۳/۵ ماه قبل در طرف چپ و زاویه فك برجستگی
دیگری هویدا میشود که آنرا نیز باز میکنند .

سه ماه پیش طرف راست برجستگی هائی ظاهر میگردد که فیستولیزه شده و
بهبود مییافته اند و متعاقب آن تومور دیگری در طرف چپ گردن هویدا و سرعت
نمو میکند بطوریکه در عرض ۱۵ روز سبب سرفه های تحریکی و دشواری بلع و
تنگ نفس و دیس فونی میشود . تب ، لرز ، آنمی شدید و ضعف تا بلو فوق الذکر را تکمیل
می نماید .

از نظر فیزیکی - حرارت بین ۳۸ - ۳۹/۵ درجه سانتیگراد نوسان داشت نبض ۱۰۸ قرعه در دقیقه - فشار خون $\frac{۱۰۵}{۶۰}$

دومشاهده - در فك تحتانی طرف راست تومور سفت و چسبنده فی هویدا است که دردناك میباشد .

در گردن - در طرف راست تومور حجیمی موجود است که در تمام طول گردن ادامه داشته گرم دردناك و قرمز رنگ میباشد غدد لنفاوی گردن بزرگ و ملتهب مثل اینکه با پری ادنیت همراه هستند و هم چنین فیستولهای مشاهده میگردد .

دستگاه گوارش - اشتها کم دیسفاژی موجود لثه ها خون آلودا که های قهوه ای رنگ در داخل گونه ها هویدا زبان بدون پاپی کبد ++ بزرگ و سفت بدون درد بیوست شدید

دستگاه لنفاوی - بغیر از غدد لنفاوی گردن که بزرگ هستند غدد کشاله ران نیز بزرگ ولی بدون التهاب و درد میباشد طحال ++ بزرگ سفت و بدون درد دستگاه تنفس - ارتعاشات صوتی در هر دو طرف در پشت از بین رفته در دق - ماتیته در همین نواحی موجود و صدا های تنفسی کم گردیده و فروته - آن مسوع است .

دستگاه گردش خون و دستگاه عصبی و دستگاه تناسلی - ادراری طبیعی بیمار بیاندازه آنمیک و رنگ پریده و بی نهایت ضعیف و استنیک است . از نظر آزمایشی ورقه ای که بیمار در دست داشت مر بوط به بنگاه بهداشت بود از این قرار :

تعداد گلبولهای قرمز ۲۵۰۹۰۰۰ و گلبول سفید ۶۸۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب تعداد زیادی پوئی کیلوسیت و نرموبلاست موجود پوئی نو کلمتر نو تروفیل ۰/۸ لنفوسیت ۰/۹۰ و لنفوبلاست ۰/۲

بحث در تشخیص

آنچه از نشانه های بیمار بر میآید علت عمده شکایت او بزرگی غدد لنفاوی گردن تنگ نفس سرفه و کم خونی و ضعف شدید و تب است و چون با احتمال قوی نشانه های فشار درون مدیاستن نیز دارد میتوان مهمترین نشانه او را بزرگی غدد لنفاوی دانست و سایر نشانه ها را تحت الشعاع آن قرار داد به همین جهت برای یافتن علت بیماری بهتر آن دیدیم که در مبحث علل بزرگی غدد لنفاوی آنرا جستجو کنیم.

مهمترین علل بزرگی غدد لنفاوی طبق تقسیم بندی وینتروب بقرار زیر است:

۱ - عفونتها - که بسه نوع حاد و منطقه - حاد و عمومی - مزمن تقسیم

میشود:

الف - حاد و منطقه - نتیجه عفونت های منطقه مربوطه بوده و بعلا مت میکروب های

مختلف تولید میشود که من باب مثل علل زیر را میتوان نام برد.

استرپتو کوک، استافیلو کوک، باسیل دو کری، باسیل دولارمی، ترپونم سیفیلیس

(درجه اول) و ویروس لنفوپاتی زهروی طاعون و غیره که در همه کم و بیش شانکر

تلقیحی در نقطه که مربوط بقلمرو غدد لنفاوی بزرگ شده است موجود میباشد.

ب - عفونت های حاد و عمومی - مونونوکلئوز عفونی، سرخک رو بئول، آبله

مرغان و غیره.

ج - مزمن - که در بین آنها سل و سیفیلیس، سار کوییدوز و میکوزها را

باید نام برد.

۲ - واکنش های آلرژیک - مانند بیماری سرم

۳ - ناهنجاری های مادرزادی غدد لنفاوی مانند لنفاژ یوم کاپیلر یا ساده -

لنفاژ یوم کفیفی و نوع کیستی لنفاژ یوم (هیگروما) و غیره

۴ - بیماری ابتدائی غدد لنفاوی گروه لنفوم ها مانند بیماری هوچکین -

لنفوسار کوم - رتیکولوم سل سار کوم - سار کوم فولیکولی باسلول غول و غیره

۵ - لوسمی ها

۶- متاستاز غدد لنفاوی در نتیجه سرطان اعضاء مجاور چون سینه - پستان

معه و غیره

بایک نگاه سطحی بفرست فوق ودقت در شروع بیماری و نشانه های کلینیکی آن میتوان علل مشروح فوق را با استثنای موارد زیر کنار گذاشت .

۱- عفونت های مزمن

۲- لنفوماها

۳- لوسمی ها

۴- متاستاز سرطانی غدد

در بین این چهار گروه بالا اول فکری که بنظر میرسد بیماری ریوی است که همراه با بزرگی غدد مدیاستن بوده و میتوان فرض کرد غدد لنفاوی گردن متاستاز آن باشد ولی از طرف دیگر بزرگی غدد لنفاوی دو طرف گردن با چسبندگی و فیستول و بزرگی طحال فرض این را که تو مورد درون ریه یا برونش سبب این عارضه باشد دور ساخت مخصوصاً که فرمول خون تطبیق نمیکرد . در گروه اول که ممکنست سبب این عوارض شود عفونت های مزمن است و در بین آنها سیفیلیس سار کونیدوز و میوکوز هر چهار نشانه های کم و بیش شبیه بیمار مورد نظر دارند و از آن جمله :

از سیفیلیس درجه سوم و نوع اسکرو گوم بیمار بزرگی و چسبندگی غدد لنفاوی و ابتلاء استخوان فك و واسرمان ++ ++ و سابقه سیفیلیس مشکوک داراست ولی صرف نظر از اینکه سیر بیماری در چند ماه اخیر و بشدت رفته و بسرعت بخارج سر باز کرده ترشح آن به گوم سیفیلیسی شباهت ندارد اگر سیفیلیس میبود چون مدت ها معالجه با پنسیلین میکرده بایستی لا اقل سرعت سیرش کاسته شود و انگهی که نشانه های عمومی و تب دانه ای بیمار و بزرگی طحال ویرا تعبیر نمیکند . مثبت بودن واسرمان بیمار بنظر ما مربوط به تغییر سازمان خون و احیاناً انمی شدید و افزایش گلوبولین گاما است نه سیفیلیس و در صورتی هم سیفیلیس او مجرز باشد باز عوارض فوق را تعبیر نمیکند .

از سل غدد بزرگ گردن و فیستولیزه شدن آنها و سابقه تنگ نفس و سرفه و

اینکه دو مرتبه با تشخیص سل ریوی تهران فرستاده شده و وجود تو موری در مدیاستن (که یکی از عکس ها حفره نیز دارد) و واکنش جنب و تب را داراست ولی مؤثر نبودن داروهای ضد سل در روی بیمار و برعکس تسریع آن در ماههای اخیر و شدت نشانه های عمومی و فرمول خون و نبودن باسیل دو کخ بدفعات مکرر چه در تهران و چه در اصفهان در اخلاط این فرض را رد میکند.

از سارکوئیدوز - گرچه بزرگی غدد لنفاوی و طحال و گاهگاه تب و عفونت خفیف در این بیماری موجود است ولی سیر آن بطئی تر و نشانه های عمومی کمتر و هم معمولاً ناسور نمیشود لذا این بیماری را نمیتوان با آن تطبیق کرد.

در بین عفونت های قارچی که چند ساله اخیر بعلت کثرت استعمال داروهای آنتی بیوتیک با طیف وسیع و بی مبالاتی در تجویز آنها فوق العاده زیاد شده و بعضی از آنها هنوز در مملکت ما شناخته نشده یا الا اقل فرصت مطالعه دست نداده یا وسیله نبوده قارچهای زیر بیشتر قابل توجه است که نشانه های آن کم و بیش با بیمار ما مطابقت میکنند.

- | | |
|--------------------|--------------------------------------|
| ۱- اکتینوک میکوز | ۲- نو کار دیوز |
| ۳- کریپتو کوز | ۴- بلاستومیکوز آمریکای شمالی و جنوبی |
| ۵- کوکسیدیوم میکوز | ۶- هیستوپلاسموز |
| ۷- اسپورو تریکوز | |

در بین این قارچها عده که تورم غدد لنفاوی، نشانه های ریوی، آنمی، بزرگی طحال، و تغییرات خونی دهند بیشتر هیستوپلاسموز ککسیدیوم میکوز و بلاستومیکوز آمریکای جنوبی است که اولی بعلت وجود لوکوسیتوز رد میشود (زیرا معمولاً همراه بالکوپنی است) و دو دیگر از خیلی جهات با بیمار مورد نظر شبیه است مگر از نظر آزمایش خون و به همین جهت یکی از ما (ا-ن) قبل از آزمایش دقیق خون توجه همکاران را باین دو عفونت قارچی جلب کرد متأسفانه چون وسائل تشخیص اختصاصی (یعنی آنتی ژن مخصوص و کشت) در دسترس نیست بایستی فقط بتذکر و حدس اکتفا کرد. در بین گروه سوم و چهارم یعنی لوسمی ها و لنفوم ها تشخیص بدون کمک آزمایشگاه

و آسیب شناسی تقریباً غیر ممکن است به همین جهت آزمایش خون محیطی و پونکسیون یکی از غدد بیمار و هم بالاخره بیوپسی يك غده در تاریخ ۳۴/۹/۲۵ بعمل آمد که نتایج آن بعداً ذکر میشود. فقط از نظر کلینیکی يك نکته فوق العاده برای ما جالب توجه بود که همان هم بالاخره کلید تشخیص گردید و آن چسبندگی غدد تنقی بهم و ناسور شدن آنها بود که در لوسمی و لنفوم های معمولی مرسوم نیست و فقط در صورتی امکان دارد که سرعت انتشار سلولهای توموری درون غده و نسوج مجاور فوق العاده باشد بطوریکه تغذیه آنها مختل شده و کانونهای نکروزه تولید شود که منجر بناسور گردد بنابراین حدس زدیم که اگر عارضه عفونی نیست باید از تومورهای باشد که فوق العاده بدخیم بوده سبب نکروز نسجی شده اند.

در آزمایشی که از خون محتطی بیمار در خارج از بیمارستان بعمل آمده بود تعداد لکوسیت ها را ۶۸۰۰۰۰ نوشته و فرمول لکوسیت را زیر بود:

پولی نو کلاثر ۸ / لنفوسیت ۹۰ / لنفوبلاست ۲ /

این لکوسیتوز و تفوق گروه لنفوئید طبعاً ما را متوجه لوسمی (همانطور که همکار ما حدس زده بود) یا گروه دیگری از بیماریهای غددی که واکنش لوسمیك داشته باشند می نماید. از لوسمی ها لوسمی حاد و مزمن لنفوئید بیشتر جالب توجه است.

در آزمایشی که بوسیله یکی از ما (پ-د) در تاریخ ۳۴/۹/۲۰ بعمل آمد نتیجه بقرار زیر بود:

فرمول لکوسیت - لنفوبلاست و پرو لنفوسیت ۶۷ / لنفوسیت ۲۳ / (مجموع سلولهای دودمان لنفوئید ۹۰ /) نوتروسیت سگمانته ۳ / نوتروسیت باتونه ۱ / مونوسیت ۳ / و سلول ریدر یفرم ۳ /

گلبولهای قرمز - آنمی هیپو کرم اینزوسیتوز پوئی کیلوسیتوز اشکال حلقوی و آن سیبل (بندرت) و در مقابل ۱۰۰ لکوسیت ۷ نور موبلاست بازوفیل موجود بود.

فروتنی بافتی از گانگلیون بیمار نمای یک پروسسوس سار کوماتوز نشان میداد و از نظر تشخیص متوجه به لکوسار کوماتوز شده و تقاضای بیوپسی از گانگلیون گردن بعمل آمد.

آزمایش بافت شناسی گانگلیون گردن بیمار (در تاریخ ۴/۱۰/۳۴) نمای لنفوسیتوم بدخیم را نشان داد و با توجه به فرمول خون بیمار تقریباً تشخیص مسجیل گردید.

و اینک به موقع است که برای روشن شدن ذهن خوانندگان چند سطر در باره این بیماری نادر و کمیاب ذکر کنیم

لکوسار کوماتوز

در این بیماری علائم لکوز حاد همراه بانومور بدخیم بافت لنفوئید است. بیماری را اشترنبرگ در سال ۱۹۰۳ مطالعه و در آن دومر حله تشخیص داده است. مر حله اول - مر حله توموری است و تومور اغلب در مדיاستن ظاهر میگردد. مر حله دوم - مر حله لکوزی است و علائم لکوز نمایان میشود. اتیولوژی - بیماری نادری است و بیشتر در کودکان و جوانان و بندرت در سالمندان دیده میشود ابتلای جنس مرد بیشتر است.

علائم - شکل مדיاستینال از شکل شکمی شایعتر است و مراحل چند دارد. مر حله پوشیده - نامدتی بیماری ناشناخته میماند. حالت همگانی بیمار رضایت بخش فقط وجود تومور در مدياستن (در رادیو گرافی)

مر حله مدياستینال والوسمیک - تومور مدياستینال بزرگتر شده تولید اختلالاتی میکند احساس درد تنگ نفس سرفه های خشک - ایجاد خیز در سینه - پیدایش رگهای فرعی - گاهی پلورزی شدید ایجاد و مانع روشن شدن وضع تومور میگردد.

تومور ابتداء در قسمت فوقانی مدياستن و بعد تمام سینه را فرا میگیرد. درجه حرارت در حدود ۳۸ درجه - بتدریج ضعف و لاغری

گاهی سندرم مدياستینال تنها علامت بیماری ولی زمانی ادنومگالیهای خارجی

بخصوص در ناحیه گردن و زیر بغل و تومورهای جلدی و عظم خفیف سپرز جلب نظر میکند .

در آزمایش خون آنمی خفیف موجود ولی آثار لوسمی موجود نیست گلبول های سفید چندان تغییر نمیکند - عده شان گاهی طبیعی و زمانی کمتر از آن - فرمول لکوسیت طبیعی - بافت برداری گانگلیون نشان میدهد که جنس تومور مدیاستینال لنفوئیدی است با پونکسیون استخوان جناغ ممکنست سلولهای لکو بلاست در مغز استخوان دیده شود .

دوره مدیاستینال و الوسمیک خیلی کوتاه است و پس از چند هفته یا چند ماه علائم لکوز در خون ظاهر میشود .

۲- مرحله الوسمیک - تغییرات خون - در خون لکوسیتوز و لکو بلاستوز غالب عده گلبولهای سفید معمولاً در حدود ۲۰ - ۵۰ هزار ولی تا ۸۰۰ هزار هم ممکن است برسد .

فرمول لکوسیت شبیه بلکوز حاد - پولی نو کلترها تقریباً از بین میروند و لنفوسیتها کم میشود . ۷۰۰ الی ۱۰۰۰ سلولهاییکه روی لام ملاحظه میگردد غیر طبیعی و جنینی است .

گاهی در خون هموسیتو بلاستوز و زمانی لنفو بلاستوز یا میکرو لنفو بلاستوز عادی مشهود - اغلب این سلولهای ناجور پرتو پلاسمشان بیدانه هسته نامنظم و بی قرینه چندلتی و فرورفتگیهای زیاد و یک یا دو نوکلئول دارند - کروماتین هسته رنگ پریده اشترنبرگ این سلولها رالکوسار کومانوز نامیده است آنمی بیماران بتدریج شدیدتر میگردد .

علائم بالینی - تب نامنظم و درجه حرارت به ۳۹ میرسد . آدنو مگالی همگانی اسپلنومگالی و عظم کبد نمایان - بیمار دائماً از دردهای استخوانی ناراحت خونرویههای مختلف (رعاف - خونروی لثه - پورپورا - متروراژی و هماتوری) ولی علائم دهانی و حلقی مثل لکوز حاد از علائم ثابت بیماری نیست . در روزهای آخر علائم

فشار مدیاستینال زیاد میشود و بیمار با وضع رقت باری جان میسپارد

دوره الوسمیک کوتاه و بندرت از چند هفته تجاوز میکند. بطور کلی دوره متوسط بیماری ۳-۵ ماه و گاهی هم یک ماه ولی هیچگاه از یکسال تجاوز نمیکند.

۳- اشکال شکمی - در یکدشم بیماران ایجاد تومور اولیه در شکم - گاهی خود تومور زمانی انسداد روده یا اسیت جلب توجه میکند خون در ابتداء طبیعی ولی پس از چند هفته الوسمیک میشود.

گاهی تومور شکمی یا مدیاستینال مخفی میماند - تشخیص بالکوز حاد - شناسائی تومور شکم و مدیاستن در کالبد گشائی

آسیب شناسی - تومور اغلب در مدیاستن ناحیه تیموس و بندرت در شکم و گانگلیونهای پشت صفاقی و ایلائون و سروز صفاقی و یادر خارج شکم (پستان - دورمر - سر) قرار دارد.

تومور پشته پشته چسبنده فرا گیرنده حجم با اندازه مشت بسته - گاهی خیلی حجیم میشود (تمام مدیاستن را فرامیگیرد) قوامش سفت رنگش سفید و کانونهای خونروی دارد. بفوریت بیافتهای اطراف (پریکارد - جنب - دیافراگم - استخوان سینه دنده) میچسبد و بزحمت جدا میشود. آزمایش بافت شناسی تومور از لنفوسیتوئید لکوبلاستیکی بدریفرم شبیه به سلولهای هونی شناخته شده است. گاهی سلولها شبیه لنفوسیت های کوچک (میکرو لنفوسیت) تومور نمای لنفوسیتوم بدخیم (۱) دارد - گاهی خیلی درشت و شبیه به هوسیتوبلاست و لنفوبلاست و زمانی هم سلولها درشت و هسته های جوانه دار و چند لتی شبیه سلولهای ریدر دارند.

در ضمن مطالعه بیماران خود در بیماری سلولها درشت نامنظم با پرتوپلاسمی روشن غیر بازوفیل و هسته درشت روشن نامنظم کشیده جوانه دار چند لتی مشاهده نموده و آزرده گی راسار کوم ناجور خوانده است.

لکوز - غیر از تومور بیافتهای بدن سلولهای لکوزی گرد می آیند. مغز استخوان

قرمز هیپرپلازیک در آن سلولهای نظیر سلولهای تومور و چند گلبول قرمز هسته دار میلو سیت مگا کار یوسیت دیده میشود .

طحال اغلب حجیم و زنش در حدود دو کیلو گرم - مقطع آن یکنواخت قرمز و هیچگونه تشکیلات ندولی ندارد از سلولهای لنفوسیتوئید تشکیل و فولیکولهای مالپیگی آن واضح نیست . گانگلیونها حجیم و در حالاتیکه ظاهراً سالم بنظر میرسند بامیکروسکپ پراز سلولهای نظیر سلولهای توموری هستند .

تشکیلات لنفاوی در جهاز گوارش و اعضاء دیگر و بخصوص کبد همین تغییرات را پیدا میکنند .

پاتوژنی - مبنای سلولهای غیر طبیعی که در خون می بینیم هنوز روشن نیست بعضی از پزشکان منجمه اشتر نبرگ سلولهای خونی را از تومور مدیاستن میدانند. عده دیگر بر آنند که در لکوز حاد بافتهای لکوسیت ساز هیپر پلازی مییابند و عده دیگری هم بافت لکوسیت ساز و هم تومور مدیاستن را موجود سلولهای غیر طبیعی خون میدانند . چون در تمام لکوزها هیپر پلازی سلولهای لکوسیت ساز مشهود است در لکوساکور کوماتوز هم میتوان فرضیه فوق را قبول کرد .

تشخیص - در مرحله آلوسمیک - تومور مدیاستن را با پیشرفت سریعش با هوچکین و لنفوسار کوم مدیاستینال اشتباه میتوان کرد (تمیز قطعی با آزمایش بافتی گانگلیونها) در این موارد اغلب باپونکسیون مغز استخوان میتوان سلولهای توموری را مشاهده کرد در مرحله لوسمیک تشخیص آسان و در بعضی موارد ممکنست با کلروم اشتباه شود .

درمان - رادیوتراپی تومور مدیاستین را کوچک و درد ها را کم میکند . در مواردیکه نمای بافتی شبیه به لنفوسیتوم باشد رادیوتراپی مؤثر ولی در موارد دیگری اثر است بطور کلی اثر رادیوتراپی موقتی است .

چون تشخیص بیمار ماسلم گردید تصمیم بر رادیوتراپی گرفتیم ولی چون بیمار بی اندازه کم خون بود لذا اول ترانسفوزیون انجام دادیم که در مرتبه اول خوب تحمل

کرد ولی برای بار دوم (۱۵ روز بعد) بلافاصله بعد از تزریق خون بعلت نامعلومی فوت نمود.

خلاصه

ذکر شرح حال بیماری که بانسانه های کم خونی شدید و لوسمی لنفوئید در بیمارستان مراجعه و چون غدد لنفاوی گردن ملتهب و قرمز و ناسور شده بود حدس بیماری قارچی یا لنفوم های حاد زده شد و با آزمایش بی-وپسی غدد تشخیص او کوسار کوماتوز محقق گشت. چون شدت آنمی بیمار زیاد و حالت عمومی او خوب نبود ابتداء ترانسفوزیون در روی بعمل آمد تا بعداً رادیو تراپی شود متأسفانه پس از تزریق دوم خون بعلت نامعلومی غفلتاً فوت کرد.