

## گزارش یک مورد بیمار مبتلا به لنفوم اولیه مثانه

دکتر محمد عباسی\*، بابک کریمی\*\*، بهاره پورجعفری\*\*

### چکیده:

لنفوم اولیه مثانه بسیار نادر است و کمتر از ۱۰۰ مورد از این تومور تا به حال گزارش شده است. بهترین درمان برای این بیماری هنوز ناشناخته است. در این مطالعه به زنی ۴۱ ساله اشاره می شود که با شکایت اصلی ادرار خونی و دفع لخته از ادرار در سال ۱۳۸۰ به بیمارستان سینا همدان مراجعه می کند. در سونوگرافی انجام شده نتیجه به صورت ضخیم شدگی ناحیه تریگون مثانه گزارش گردید. سپس برای بیمار بیوپسی از طریق سیستوسکوپی انجام گرفت که نتیجه آن به صورت لنفوم بدخیم مثانه با درجه متوسط گزارش گردید. با توجه به نرمال بودن گزارش CT اسکن قفسه سینه و شکم و لگن و بیوپسی مغز استخوان برای بیمار تشخیص لنفوم اولیه مثانه گذاشته شد. با توجه به اینکه در تعدادی از مطالعات درمان این نوع تومور شیمی درمانی سیستمیک و رادیوتراپی با دوز پایین اشعه پیشنهاد شده است بیمار تحت این نوع درمان قرار گرفت و در حال حاضر در ریمسیون کامل بسر می برد.

کلید واژه ها: : ادرار خونی / لنفوم / مثانه

### مقدمه:

ارتباط با بافت لنفوئید مخاطی (MALT) می باشند (۲،۴) بهترین درمان برای این بیماری هنوز ناشناخته است (۴).

لنفوم اولیه مثانه را می توان به سه گروه مختلف کلینیکی تقسیم کرد:

- ۱- لنفوم اولیه محدود به مثانه (Localized)
  - ۲- لنفوم مثانه به عنوان تظاهر اولیه از یک بیماری منتشر (Non-Localized)
  - ۳- درگیری ثانویه مثانه در بیمار با سابقه لنفوم بدخیم (Secondary Lymphoma) (۳).
- در این مطالعه بیمار مبتلا به لنفوم اولیه مثانه از نوع سلولهای B معرفی می گردد.

### معرفی بیمار:

بیمار زن ۴۱ ساله ای است اهل و ساکن همدان که در مرداد ماه سال ۱۳۸۰ با شکایت ادرار خونی و دفع لخته از ادرار به بیمارستان سینا همدان مراجعه کرد.

شایعترین تومور مثانه از نوع سرطان سلول ترانزیشنال (TCC) میباشد که حدود ۹۵-۹۰٪ از موارد تومورهای اوروتلیال را به خود اختصاص می دهد از دیگر تومورهای این عضو می توان به سرطان سلول سنگفرشی (SCC) حدود ۳٪ و آدنوکارسینوما ۲٪ و سرطان سلول کوچک کمتر از ۱٪ اشاره کرد موارد ترکیبی از تومورهای فوق نیز گزارش شده است (۱).

نفوپلاسم های غیر اپیتلیالی اولیه در مثانه غیر رایج هستند و بیشتر شامل رابدومیوسارکوما در کودکان و لیومیوسارکوما در بالغین می گردد. مواردی هم ملانوم بدخیم مثانه گزارش شده است (۲).

اولین مورد لنفوم مثانه در سال ۱۹۸۵ و اولین مورد لنفوم اولیه مثانه از نوع MALT در سال ۱۹۹۰ گزارش شد (۳).

لنفوم اولیه مثانه بسیار نادر است و کمتر از ۱۰۰ مورد از این تومور تا به حال گزارش شده است. بیشتر موارد در

\* استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\* دانشجو رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

تیپیک دیده میشود که تعدادی از آنها دارای وزیکول و هسته و هستک می باشند و با سلولهای کوچکتر که دارای هسته هایپرکروماتیک هستند مخلوط می باشند سلولهای بدخیم بصورت فشرده به زیر مخاط ارتشاح یافته اند. پس از رنگ آمیزی ایمونوهیستوکیستری سلولها دارای مارکر سلولهای B بوده و CD3 در آنها منفی می باشد.

- تشخیص: لنفوم بدخیم با درجه متوسط (Mixed small and large cell type) از نوع لنفوم سلولهای B در CT اسکن، توراکس و شکم و لگن نرمال گزارش شد و فقط یک کیست 16mm در کلیه چپ دیده شده است.

برای بیمار آسپیراسیون مغز استخوان انجام شد که در آن هایپرپلازی رده اریتروئید با مقداری تغییرات مگالوبلاستیک و ائوزینوفیلی دیده شد.

با توجه به نرمال بودن CT اسکن قفسه سینه و شکم و لگن و بیوپسی مغز استخوان و عدم درگیری سایر ارگان ها برای بیمار تشخیص لنفوم اولیه مثنانه گذاشته شد. بیمار تحت شیمی درمانی سیستمیک با رژیم CHOP قرار گرفت که پس از دریافت اولین دوره شیمی درمانی هماچوری بیمار بهبود یافت. سپس بیمار به صورت Fractional تحت درمان رادیوتراپی قرار گرفت که دچار عوارض رادیوتراپی مانند سوزش ادرار و تکرر ادرار گردید. در حال حاضر پس از دو سال پیگیری بیمار در حالت ریمیسیون کامل بسر می برد.

#### بحث:

اولین علامت سرطان مثنانه وجود خون در ادرار (هماچوری) می باشد که می تواند ماکروسکوپی و یا میکروسکوپی باشد و معمولاً بدون درد است (۵).

از علائم دیگر می توان به علائم تحریکی مثنانه و علائم کاهش حجم مثنانه اشاره کرد. بسته به مکان تومور و عمق تهاجم تومور، علائم انسدادی ممکن است به وجود آید و باعث درد و ناراحتی در ناحیه فلانک شود و در نهایت باعث نارسایی کلیه گردد. در موارد نادری متاستازهای استخوانی و تهاجم های موضعی باعث دردهای شدید می شوند (۱).

در این بیمار اولین علامت هماچوری بوده است که بعداً علائم تحریکی و انسدادی مثنانه نیز به آن افزوده شده است.

مشکل بیمار از حدود یک سال و نیم پیش به صورت هماچوری شروع شده بود که با توجه به این که خونریزی ماهانه طولانی مدت داشته است به تصور این که ادرار خونی در ارتباط با این مشکل می باشد اهمیتی به آن نداده است. ۶ ماه پس از شروع هماچوری بیمار دچار علائم سوزش ادرار و تکرر ادرار و شب ادراری و فوریت در ادرار و کاهش کالیبر ادرار گشته است.

حدود ۴ سال پیش بیمار به علت طول کشیدن عادات ماهانه به مدت ۴۵ روز به پزشک مراجعه کرده که برای وی سونوگرافی شکم و لگن درخواست شده است که در سونوگرافی یک کیست در تخمدان چپ گزارش شده است. برای این مشکل به گفته خود بیمار برای وی قرصهای ضد بارداری تجویز شده است که به علت بر طرف نشدن مشکل بیمار خود اقدام به ادامه دادن مصرف قرصها به مدت طولانی نموده است. از دیگر علائم بیمار می توان به کاهش وزن حدود ۳ kg در طی ۶ ماه اخیر و خستگی و تعریق زیاد و درد هر دو فلانک اشاره کرد.

در معاینات انجام شده شکم مقداری Fatty است و بر روی شکم استریای ناشی از حاملگی های قبلی مشهود است. هپاتومگالی و اسپلنومگالی و لنفادنوپاتی ندارد و سایر معاینات بیمار نرمال است نتایج آزمایشات انجام شده بدین شرح است:

WBC=7000 MCV= 86 Fl Hb=13 g/dl Hct= 40%  
Plt= 298000 MCH = 28 Pg ESR = 7  
CRP= (++) BUN = 18 MCHC= 32.5 gr/dl  
Cr= 0.9 Alp = 172 LDH = 275

در آزمایش ادرار انجام شده نتایج زیر گزارش شد:

Specific gravity = 1023 Glucose = Neg pH= 5  
Ketones = Neg Proteins = (+)  
Blood = (++) WBC= 40-45 RBC= 20-25  
Epithelial Cells = 12-15 Bacteria = Moderate

در سونوگرافی از کلیه ها شکل و اندازه واکوژنیسیته کورتیکومدولر هر دو کلیه طبیعی است و سیستم پیلوکالیس طبیعی است. جدار مثنانه در ناحیه تریگون ضخیم و نامنظم است و حدود آن لبوله می باشد و بررسی بیشتر توصیه شده است.

برای بیمار بیوپسی از طریق سیستموسکوپ انجام شد که گزارش پاتولوژی بیوپسی انجام شده به شرح زیر می باشد:

- میکروسکوپی: در بافت ارسالی سلولهای لنفوئیدی

بیمار معرفی شده در این مطالعه تحت درمان شیمی درمانی با رژیم CHOP قرار گرفت و سپس برای بیمار رادیو تراپی انجام شد و تنها مشکل بیمار پس از دریافت رادیو تراپی علائم تحریکی ممانه بود که این علائم نیز رفته رفته فروکش نموده و اکنون بیمار در ریمیسیون کامل قرار دارد .

#### منابع :

1. Harry WH , William US , Dean FB. Cancer of the bladder . In : Vincent TD , Samuel H , Steven A Rosenberg , (eds). Cancer : Principles of practice of oncology. 6th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer , 2001 : 1369-1418.
2. Moured WA ,Khalil S , Radwi A , Peracha A , Ezzat E. Primary T-cell lymphoma of the urinary bladder. Am J Surg Pathol 1998 Mar ; 22(3): 373-7.
3. Cohen DD , Lamarre C , Lamarre L . Primary low grade B-cell lymphoma of the urinary bladder. Can J Urol 2002 Dec; 9 (6): 1694-7.
4. Kawakami K, Oka K, Kato M, Shiku H. Whole bladder irradiation and doxorubicin containing chemotherapy as successful treatment for a primary mucosa associated lymphoid tissue lymphoma of the bladder. Int J Hematol 2000 Oct ; 72(3) : 346-8.
5. Oncology channel. Bladder cancer. 2003 June . Available from : URL : <http://www.Bladder cancer-overview of symptoms -oncologychannel.htm>
6. Van den Bosch J , Kropman RF , Blok P , Wigermans PW. Disappearance of a mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the urinary bladder after treatment for helicobacter pylori. Eur J Haematol 2002 Mar ; 68 (3): 187-8.

در یک مطالعه که در آن ۳۰ مورد لنفوم اولیه ممانه مورد بررسی قرار گرفته است اکثریت موارد در زنان دیده شده است که نسبت مرد به زن ۱/۶ می باشد و تقریباً "۲۰٪ بیماران یک سابقه مستند از سیستیت مزمن داشتند(۲). مطالعات نشان می دهد که لنفوم نوع MALT در اثر تحریک طولانی مدت در اثر عفونت باکتریایی ایجاد می گردد این موضوع نشان می دهد که مکانیسم پاتوژنیسیته شبیه لنفوم نوع MALT در ارگانهای دیگر همانند معده می باشد (۲)

Van den Bosch یک مورد لنفوم ممانه از نوع MALT را گزارش کرده است که در Stage I<sub>A-E</sub> بوده است برای بیمار رادیوتراپی تجویز می شود اما بیمار از پذیرش این نوع درمان خودداری می کند به دلیل ارتباط لنفوم نوع MALT معده با عفونت هلیکوباکتریلوری بیمار تحت درمان ضد هلیکوباکتریلوری قرار گرفت و قابل ذکر این که لنفوم ناپدید می شود و بیمار ۳ سال پس از این نوع درمان در ریمیسیون کامل است . این اولین مورد شناخته شده است که لنفوم ممانه با این نوع درمان بهبود یافته است(۶). در کتب مرجع انکولوژی درمان تومورهای اپیتلیال در مرحله stage I را BCG تراپی از راه سیستوسکوپ پیشنهاد می کند زیرا عود تومور در عرض ۱ سال ۵۰٪ و در عرض ۳ سال ۸۰٪ و در عرض ۵ سال ۹۰٪ می باشد . BCG تراپی اینترا وریکال نسبت عود را به ۱۵٪ در عرض ۵ سال کاهش می دهد . اما در این کتب به درمان لنفوم اولیه ممانه اشاره ای نشده است (۱).

Kawakami جهت درمان لنفوم اولیه ممانه درمان ترکیبی شیمی درمانی سیستمیک و رادیو تراپی با دوز پایین اشعه بدون انجام سیستکتومی را پیشنهاد کرده است اگر چه grade تومور بالا باشد(۴).