

اهمیت جراحی در تشخیص و درمان هوجکین

دکتر مرتضی عطری * دکتر محمد اسماعیل حسنی *

مقدمه :

بیوپسی از غدد لنفاوی داخل شکم قرار میگیرند تا نسبت به درجه پیشرفت بیماری ، نحوه درمان را بتوان با دقت بیشتری انتخاب نمود . در این مقاله به بحث پیرامون طبقه بندی هوجکین از نظر آسیب شناسی ، اندیکاسیون لاپاراتومی در بیماران مبتلا به هوجکین و چگونگی مرحله بندی بیماری توسط آزمایشات تکمیلی و لاپاراتومی و بالاخره شیوه درمان در مراحل مختلف بیماری میپردازیم .

طبقه بندی بیماری هوجکین از نظر آسیب شناسی :
طریقه جدید و رضایتبخش تقسیم بندی چهار قسمتی برای هوجکین جانشین تقسیم سه قسمتی سابق جکسون و پارکر شده است . در طبقه بندی جدید Butler و Lukes مطابق جدول شماره (۱) از نظر آسیب شناسی هوجکین به چهار

مداخله جراحی بمنظور تشخیص هوجکین طی سالیان دراز از طریق بافت برداری صورت می گرفته است . لیکن حدود سال ۱۹۶۹ کاربرد جراحی در تشخیص و درمان این بیماری وسعت بیشتری یافته و در حال حاضر اساس مرحله بندی بیماری - که انتخاب شیوه درمانی به آن متکی است - خون بستگی کامل بیافته های لاپاراتومی دارد . و اینک در غالب مراکز علمی جهان جز در مواردی که تشخیص بیماری در مرحله ۴ داده میشود ، بدون لاپاراتومی درجه پیشرفت بیماری روشن نخواهد شد . لذا بیماران مبتلا به هوجکین طی پروتکل خاصی پس از انجام آزمایشات کلینیکی و پاراکلینیکی دقیق مورد عمل جراحی بمنظور برداشتن طحال ، بیوپسی از کبد ،

(جدول شماره ۱)

انواع	سلولهای اشترنبرگ	لنفوسیت ها	نوارهای کلاژن	فیبروز منتشر	سلولهای اثرینوفیل پلاسموسیت	تعداد کل درصد	مدت زنده ماندن ۵ سال صد نفر
۱- بالنفوسیت فراوان	+	++++	۰	۰	۰	۵	۹۰
۲- اسکروزندولر	++ تا +++	++ تا +++	++ تا +++	+	+	۵۰	۷۰
۳- نوع مخلوط	++ تا +++	+	++	++	++	۴۰	۳۵
۴- بالنفوسیت کم همراه بارشته های فیبروز رتیکولر	++ +++++	۰ +	۰ ۰	+++++ +	++ ++	۵	۳۵

طبقه بندی فوق توسط Butler, Lukes اصلاح شده است .

انتخاب بیمار و پروتکل جراحی :

در سپتامبر ۱۹۶۹ مطالعه جهت ارزیابی فواید تجسس شکم توسط جراحی و برداشتن طحال در مرحله بندی بیماری هوجکین در بیمارستان Memorial شروع شد.

در این مطالعه تعدادی بیمار هوجکینی که به تازگی تشخیص داده بودند، انتخاب شدند. در اکثر بیماران هوجکین توسط بیوپسی غدد لنفاوی محیطی تشخیص داده شده بود. در ۱۴ ماه اول ۲۶ بیمار جهت قسمتی از آزمایشات برای مرحله بندی ابتدائی تحت عمل جراحی لاپاراتومی تجسسی قرار گرفتند.

بعلاوه در ۶ بیمار دیگر - که قبلا بابت بیماری هوجکین مورد درمان قرار گرفته و هر کدام از این شش بیمار بین مدت ۱ تا ۵ سال بعد از درمان زندگی طبیعی داشته اندولی بعثت عود تومور مراجعه نموده بودند - بمنظور مرحله بندی Staging مجددا مورد عمل جراحی لاپاراتومی قرار گرفتند. اقدمات و آزمایشات لازم جهت مرحله بندی:

تحقیقات و آزمایشاتی که باین منظور قبل از عمل در حین عمل جراحی و بعد از جراحی بعمل میاید، در مراکز مختلف مختصری با یکدیگر اختلاف دارند. در اینجا نمونه ویرو تکل دو مرکز درهانی Memorial نیویورک و Anderson در تگزاس طی جدولهایی بطور جداگانه ذکر میشود.

بیمارستان مموریال

قبل از جراحی :

- ۱- مطالعه فونکسیون کبد
- ۲- آزمایشات روتین شیمیائی خون (قند، اوره، اسید اوریک)
- ۳- شمارش گلوبولی
- ۴- تعداد پلاکتها
- ۵- رادیوگرافی ریئین
- ۶- اوروگرافی
- ۷- لنفانژیوگرافی (مگر کنتراست دیکاسیون مثل حساسیت به ید وجود داشته باشد).

هنگام جراحی :

- ۱- برداشتن طحال
- ۲- بیوپسی کبد
- ۳- بیوپسی غدد لنفاوی اطراف آئورت
- ۴- تغییر محل تخمدانها در بیماران زن
- ۵- علامت گذاری: پدیکول طحال - محل تخمدانها

بعد از عمل جراحی :

رادیوگرافی ساده شکم برای ارزیابی غدد لنفاوی بیوپسی شده (منظور بیوپسی از غدد لنفاوی که با لنفانژیوگرافی مشکوک بوده ایم انجام گرفته است یاخیر).

گروه با لنفوسیت فراوان، اسکاروزندولر نوع Mixed و نوع بالنفوسیت کم همراه با رشته های فیبروز و رتیکولر نتسیم شده است. از نظر پیش آگهی بهترین نوع هوجکین همراه با (Lymphocyte Predominance) میباشد. تاریخچه و خلاصه تحقیقات انجام شده :

باز کردن شکم و برداشتن طحال در مرحله بندی بیماری هوجکین :

در اکتبر ۱۹۶۹ Glatstein و همکارانش طی مطالعاتی که در مرکز پزشکی دانشگاه استنفورد بر روی ۳۷ بیمار مبتلا به هوجکین که سابقه درمانی نداشته و ۲۸ بیمار که قبلا تحت درمان قرار گرفته بودند بعمل آوردند، نتیجه گرفتند که لاپاراتومی واسپلنکتومی اقدامی مفید و با ارزش در توصیف صحیح تر ابتلاء هوجکین داخل شکمی میباشد و ابتلاء طحال به بیماری هوجکین نمیتواند بدون تأیید آسیب شناسی بطور اطمینان بخش مورد قبول قرار گیرد. لازم به یادآوری است که چون در مرکز پزشکی دانشگاه استنفورد نتایج حاصله از درمان هوجکین بوسیله رادیوتراپی رضایت بخش نبود لذا لاپاراتومی بمنظور برداشتن طحال، بیوپسی کبد و غدد لنفاوی داخل شکم جهت مرحله بندی دقیق تر بیماری هوجکین بمورد اجرا گذاشته شد. و بدین ترتیب درمان بوسیله رادیوتراپی، شیمی تراپی و یا درمان توام را با توجه به مرحله بیماری - انتخاب مینمایند. در مطالعات اولیه توسط Glatstein و همکارانش، لاپاراتومی ارتباط بین وسعت تومور و ابتلاء کبد را روشن میساخت و با ادامه مطالعات نکات زیر مشخص گردید :

- ۱- بیوپسی وسیع کبد بصورت Wedge توسط جراحی و لاپاراتومی گمراه کننده است و با حداقل در این مرحله از اطلاعات ما، غیر ممکن است آسیب شناسی بتواند کمک قطعی به تشخیص مرحله بیماری از نظر وضع کبد بمایند.
- ۲- طحال ممکنست حامل کانونهای مخفی تومورال باشد که بدون عمل جراحی برداشتن و تشخیص آنها ممکن نخواهد بود.

۳- لنفانژیوگرافی مفید ترین وسیله تشخیص است و نی همیشه دقیق و صحیح نخواهد بود.

۴- هنگام لاپاراتومی گاهی تومور در نواحی که بدان مشکوک نیستیم و یا قبلا با وسائل موجود تشخیص داده ایم، یافت میشود. لذا انجام جراحی میزان اطلاعات ما را در باره بیماری هوجکین توسعه میدهد و ضمنا توسط جراحی در خانه های جوان با قرار دادن تخمدانها در جای ثانی میتوان آنها را از میدان رادیو تراپی خارج نمود تا فونکسیون خود را حفظ نمایند.

" بیمارستان اندرسون "

شماره ردیف	آزمایشات اجباری	آزمایشات اختیاری
۱	بیوپسی گانگیون یا توده	بیوپسی استخوانها (رادیوگرافی)
۲	شمارش گلبولها بطور کامل و شمارش پلاکتها	زمان پروترومبین - ن
۳	بیوپسی مفز استخوان	ترانس آمینازهای سرم
۴	اسید اوریک و اوره خون	Scan کبد
۵	احتباس برم سولفائین	Scan طحال
۶	مقدار بیلیروبین	Scan استخوان
۷	فسفاتاز آلکالن سرم	مطالعات ایمنولوژی: حساسیت پوست تغییر شکل لنفوسیت .
۸	ایزوانزیمهای فسفاتاز آلکالن سرم	سلیوتومی + اسپلنکتومی در سن ۲ تا ۵ سالگی
۹	الکتروفورز	در مرحله چهار بیماری هوجکین آزمایش
۱۰	مقدار مس سرم	آخر حذف میشود .
۱۱	رادیوگرافی قفسه صدری	
۱۲	پیلوگرام (اوروگرافی)	
۱۳	لنفانژیوگرام	
۱۴	سلیوتومی + اسپلنکتومی از سن ۵ سالگی به بالا	
۱۵	گانگیونها :	
	ناف طحال ، سلیاک و بالاتر در صورت امکان	
	اطراف آئورت راست و چپ مزانتر .	
۱۶	بیوپسی کبد بصورت Wedge و بیوپسی پاسوزن در هر لوب .	

"لا پاراتومی تجسسی برای بیماران هوچکین"

نام بیمار تاریخ شماره پرونده نام پزشک معالج

آری

خیر

لنفانژیوگرافی برای برداشتن گانگیون لنفاوی مطالعه شده

لا پاراتومی توسط فلوروسکوپی یا رادیوگرافی کنترل مقایسه شده است .

طحال برداری

علامت Clips در پدیدیکول طحال گذاشته شده

) خارا ستخوان ایلیمیاک

Wedge

باسوزن

Wedge

باسوزن

))
) لوب راست :)
) کبد :)
) لوب چپ :)
)

) بیوپسی های برداشته شده :

غدد لنفاوی بالنفانژیوگرام مثبت نمونه برداری شده

در محل بافت برداری علامت Clips گذاشته شده

بیوپسی گانگیون از ایلیمیاک خارجی راست

بیوپسی گانگیون لنفاوی ایلیمیاک خارجی چپ

بیوپسی گانگیون لنفاوی مجاور عروق ایلیمیاک اصلی راست

بیوپسی گانگیون لنفاوی مجاور عروق ایلیمیاک اصلی چپ

بیوپسی غدد لنفاوی اطراف آئورت پائین لومبار

بیوپسی غدد لنفاوی اطراف آئورت در حدود پدیدیکول کلیه

ناحیه سلیاک (در قسمت بالای فضای خلف صفاقی)

ناف طحال ، ناف کبد و مزانتیر

اوپر و پیکسی (تخمدانها در محل جدید ثابت شده)

علامت گذاری در محل تخمدان گذاشته شده

قرار دادن تخمدانها در قسمت جانبی و بالا

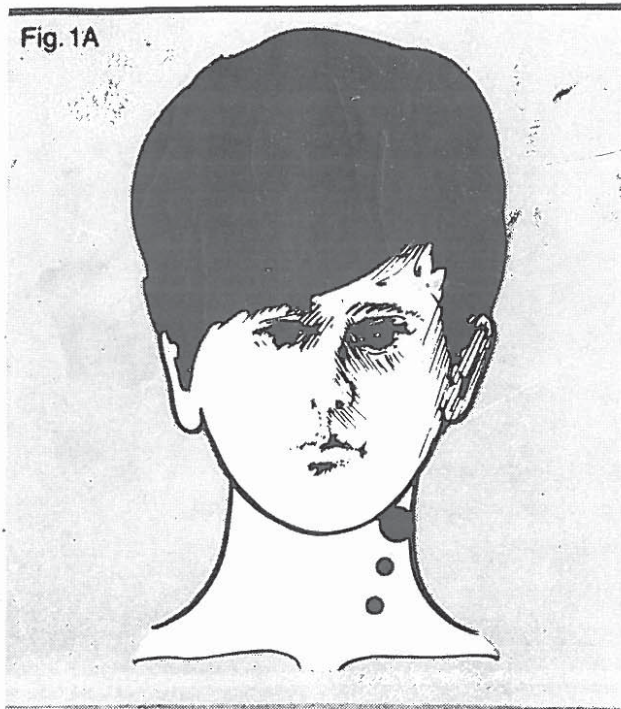
قرار دادن تخمدانها در قسمت وسط

طراز مرحله بندی بیماری هوجکین (۴)

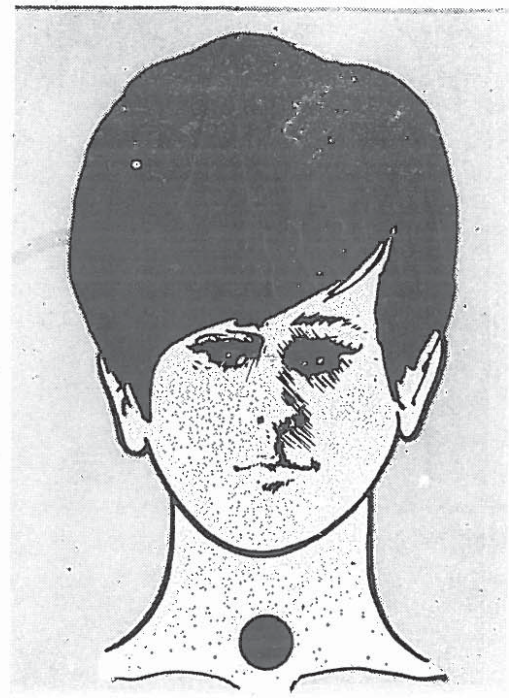
این بیماری را به چهار مرحله یا Stage شرح زیر تقسیم مینمایند :

مرحله ۱ - Stage I (۱A) در این مرحله بیماری محدود در یک ناحیه لنفاوی یا یک کانون اکسترانودال باستانه کبد ، مغز استخوان ، آلودگی منتشر پوست ، ریه

و غیره میباشد .
در شکل 1A (سمت چپ) بیماری محدود به غده لنفاوی یک ناحیه در طرف چپ گردن میباشد و در شکل 1A (سمت راست) وجود بیماری در یک کانون اکسترانودال مثل تیروئید که نادر است نشان داده شده است .



(شکل 1A)



(شکل 1A)

شکل 1C در طرف چپ : گانگلیونهای دو طرف دیافراگم شامل گانگلیونهای مدیاستن ، بالای ترقوه و اطراف آئورت مبتلا هستند .

شکل 1C در طرف راست : یک عضو غیر گانگلیونی و گانگلیونهای دو طرف دیافراگم آلوده اند مانند حالتی که در آن سکوم گانگلیونهای اطراف آئورت و بالای ترقوه آلوده اند این شکل نیز در هوجکین نادر ولی در لنفومها زیاد دیده میشود .

مرحله ۴ - Stage IV (1D) بیماری بطور منتشر ریه ، کبد ، مغز استخوان ، پوست ، سیستم اعصاب مرکزی و غیره را مبتلا کرده است . در مواردیکه یک قسمت کوچکی از عناصر مجاور غده لنفاوی مبتلا به هوجکین از قبیل استخوان ریه ، در تماس با این غده آلوده باشد اثر نامطلوبی در پیش آگهی بیماری ندارند و نایستی تغییری در مرحله بندی بیماری بدلیل آلودگی موضعی داده شود .

یک مرحله بندی کاملتری اخیرا پیشنهاد شده است که در آن علاوه بر تغییرات و تکاملی که داده شده علامت خارش را از علائم عمومی حذف کرده اند .

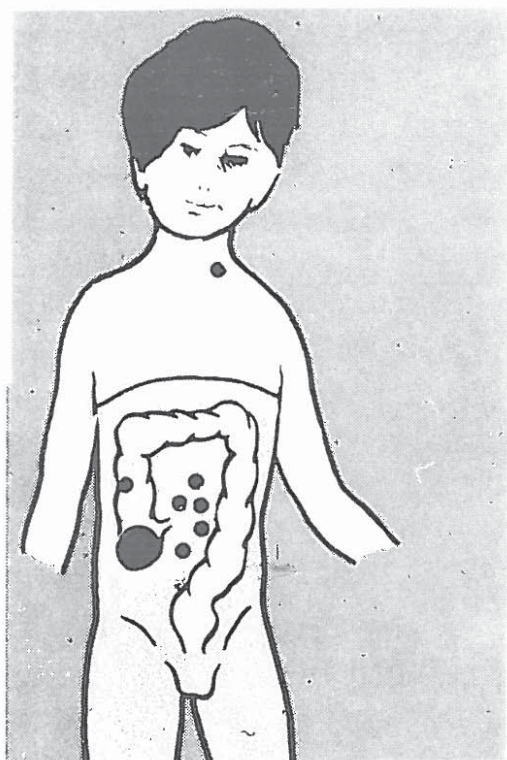
مرحله ۲ - Stage II (1B) بیماری در دو منطقه لنفاوی یا بیشتر ولی فقط در یک طرف دیافراگم وجود دارد . آلودگی بافتهای اکسترانودال مثل ابتلاء دستگاه گوارش به هوجکین نیز بعنوان Stage II تلقی میشود .

دست اندازی یا آلودگی مستقیم بافت های مجاور مثل ریه که با رادیوتراپی قابل درمان هستند نیز بعنوان Stage II قبول شده است نه اینکه Stage IV (اتلاق آلودگی منتشر باین قبیل موارد مورد مخالفت قرار گرفته است) .

شکل 1B (طرف چپ) : دو یا چند غده لنفاوی مبتلا به بیماری همراه یا بدون آلودگی مستقیم ریه .

شکل 1D طرف راست : آلودگی چند غده لنفاوی بکطرف دیافراگم همراه با آلودگی کانون اکسترانودال میباشد بدین معنی که سکوم و غده لنفاوی اطراف آئورت مبتلا هستند که اکثرا در لنفومها مشاهده میشود و بندرت هوجکین این شکل را بخود میگیرد . این شکل نیز فرم دیگری از مرحله ۲ میباشد .

مرحله ۳ - Stage III (1C) بیماری گانگلیونهای دو طرف دیافراگم را آلوده کرده است .



(شکل IB)

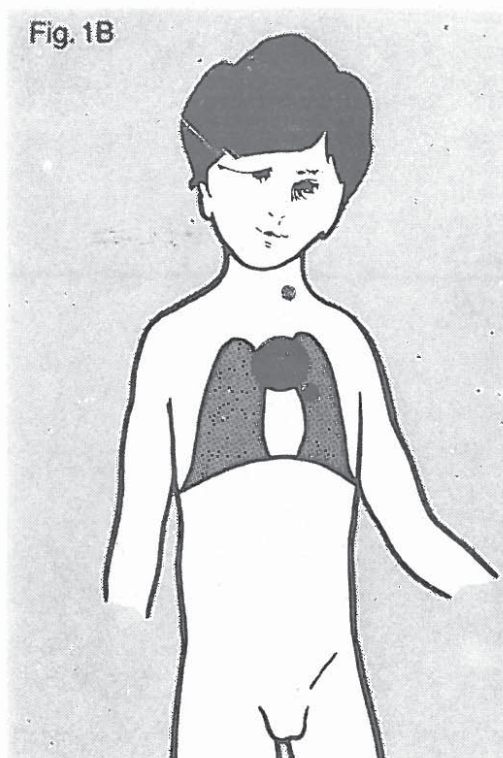
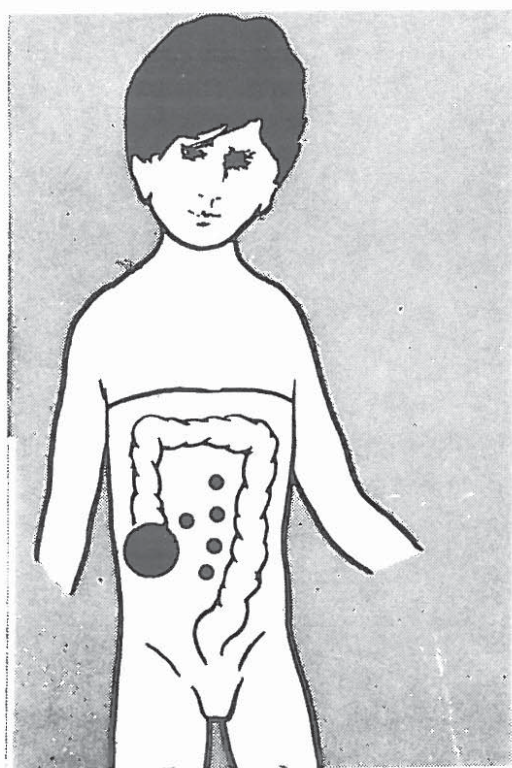


Fig. 1B

(شکل IB)



(شکل IC)

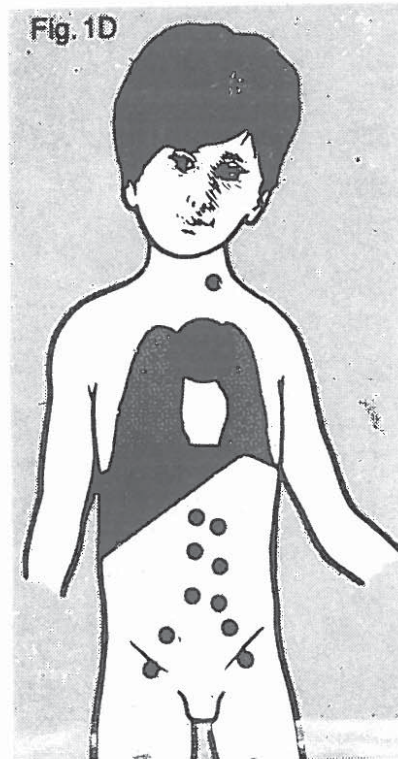


Fig. 1C

(شکل IC)

نظیر تب ، عرق شبانه ، لاغری (از دست دادن وزن) یا خارش وجود دارد .

هر کدام از این مراحل خود بدسته های دیگری نسبت به علائم عمومی تقسیم میشوند . مثلا در مرحله (1A) هیچگونه علائم عمومی مشاهده نمیشود . در مرحله ۱ ب (1B) علائم



(شکل 1D)

در تجربیات مولفین ، ۱۷ مورد رادیولوژی مثبت ۱۶ مورد آنرا در بیوپسی تایید شده یافته اند . گروهی دیگر از ۶ مورد لنفانژیوگرافی مثبت هر ۶ مورد بیوپسی مثبت بدست آورده اند . درآمار دیگری ۱۵ مورد از ۱۷ مورد مثبت بوده است .

ثانیا يك لنفانژیوگرافی منفی در مورد عدم وجود ابتلاء لنفوم شکمی در زمان حال یا آینده اطمینان بخش نخواهد بود . بطور مثال پیگیری مشاهدات بالینی نشان میدهد که در تجربیات نویسندگان مقاله در حدود ۳۰٪ (۱۰ مورد از ۳۶ مورد) و در تجربیات سایرین ، (۱۱ مورد از ۳۴ مورد) بیمارانی که لنفانژیوگرافی منفی داشته اند غدد لنفاوی پارائورتیک را بدون درمان باقی گذاشته شده اند ، درآینده تظاهرات لنفوم زیر دیافراگم در آنها ظاهر شده است .

انجام لاپاراتومی کانون این ضایعات کشف نشده در لنفانژیوگرافی را بصورت ابتلاء غدد لنفاوی ناحیه سلیاک (ماده حاجب وارد این غدد لنفاوی نمیشود) ابتلاء طحال ویا هردو ثابت نموده است .
ثالثا مداخله لنفانژیوگرافی دو پهلو و مشکوک تاحدی

لنفانژیوگرافی و شرح مطالعات مرحله بندی در بیمارستان مموریال

با وجود اینکه لنفانژیوگرافی جدیداً در طب ظاهر و رایج گردیده و در دهسال گذشته مورد استفاده عمومی قرار گرفته و نیز بمیزان قابل توجهی در تشخیص ما راجع به لنفومها مداخله کرده است ، تقریباً يك مورد از سه مورد بیمار مبتلا به هوجکین بعلت وجود علائم غیرطبیعی در لنفانژیوگرافی ، از مرحله يك و دو به مرحله سه تبدیل شده اند . متأسفانه اغلب اطلاعات منتشر شده درباره لنفانژیوگرافی مربوط به زمان قبل از رواج لاپاراتومی میباشد و نظرباینکه بدون تایید بیوپسی است ، دخالت این نقوش و تصاویر پیچیده رادیوگرافی از روی تصور ذهنی میباشد . ولی بهر حال بعضی از نکات و علائم لنفانژیوگرافی (در بیماری هوجکین) با مقایسه بالاپاراتومی که بعمل آمده و نتایج بعدی کلینیکی باثبات رسیده است .

در درجه اول در صورتیکه علائم مثبت آلودگی منحصر به غیر طبیعی بودن ماکروسکوپی و علائم رادیولوژی غده لنفاوی باشد در تعداد کثیری از موارد بیوپسی آلودگی این غدد را باثبات رسانده و تایید مینماید .

مشکل است و ارزش و اهمیت آن بیشتر از لنفانژیوگرافی منفی نیست (البته گروهی برای این قبیل لنفانژیوگرافی مشکوک از نظر تشخیصی ارزش بیشتری قائل بوده و چنین بیماران را نیز لاپاراتومی مینمایند). با افزایش کار برد لاپاراتومی در ارزیابی بیماری هوجکین، این بحث پیش آمده است که در بیماریکه مورد لاپاراتومی قرار خواهد گرفت انجام لنفانژیوگرافی نتیجه‌ای خواهد داشت یا خیر؟ با توجه باینکه استفاده از هر ۲ طریق (لنفانژیوگرافی و لاپاراتومی) حداقل در برخی از بیماران مبتلا به هوجکین در مرحله‌بندی بیمار تاثیر خواهد داشت، در برخی از کلینیک‌ها از جمله دانشکده پزشکی هاروارد در ماساچوست در حال حاضر ترجیح میدهند که ابتدا لنفانژیوگرافی بعمل آید و سپس در صورت لزوم اقدام به جراحی شود. تفسیر لنفانژیوگرافی در لنفومهای غیر هوجکینی بمراتب آسان‌تر از هوجکین میباشد. همانطور که قبلاً یادآوری گردید اکثر بیمارانی که ظاهراً از نظر کاپنیکی مبتلا به هوجکین لکالیزه با مبداء گانگلیونر برسند در لنفانژیوگرافی وجود بیماری در غدد لنفاوی خلف صفاقی آنان تایید میشود.

اهمیت لنفانژیوگرافی قبل از عمل جراحی این است که پاتولوژیست‌ها اشکال کمتری در تشخیص هوجکین پس از لنفانژیوگرافی داشته‌اند (یعنی - لنفانژیوگرافی مثبت باعث میشود بیوپسی از گانگلیون مشکوک با دقت بیشتری انجام گیرد). در حقیقت وقتی که پاتولوژیست اثر لنفانژیوگرافی را روی غدد لنفاوی گزارش میکند، معلوم میشود که جراح حداقل برخی از غدد لنفاوی را که در عکسبرداری دیده شده برای بیوپسی برداشته است.

بعث باقیماندن مواد پدیدار تزریقی برای لنفانژیوگرافی - تا مدت یکسال یا بیشتر - در غدد لنفاوی میتواند بوسیله رادیوگرافی شکم وجود غدد لنفاوی باقیمانده را بعد از عمل جراحی و رادیوتراپی ارزیابی نمود که آیا ضایعات لنفاوی داخل شکم در نتیجه درمان از بین رفت یا هنوز بجای خود باقی است.

گروه ۳- بیمارانی که از نظر کلینیکی منفی بوده در جراحی مثبت شده‌اند (۵ بیمار).

گروه ۴- بیمارانی که از نظر کلینیکی منفی بوده در جراحی نیز منفی بوده‌اند (۹ بیمار).

گروه ۱- بیمارانی که از نظر کلینیکی مثبت بوده در جراحی منفی بودند (۷ بیمار).

گروه ۲- بیمارانی که از نظر کلینیکی مثبت بوده در جراحی مثبت بودند (۵ بیمار).

"گروه یک"

از نظر کلینیکی مثبت است							از نظر جراحی منفی			
سن	جنس	مرحله اولیه	لنفانژیو-گرافی	طحال	کبد	گانگلیونهای اطراف آئورت	طحال	کبد	مرحله انتهای	
۲۱	زن	۳	مشکوک	منفی	منفی	منفی	منفی	بیوپسی نشده	۲	۲
۲۵	زن	۳	مثبت	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۲	۲
۳۶	مرد	۳	مشکوک	منفی	منفی	منفی	منفی	بیوپسی نشده	۲	۲
۲۱	زن	ب	مثبت	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۲	۲
۲۷	مرد	ب	مثبت	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	ب	۲
۱۹	مرد	ب	مثبت	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	ب	۲
۱۷	مرد	۴	مثبت	منفی	مثبت	منفی	منفی	منفی	ب	۲

« گروه دو »

از نظر کلینیکی مثبت است						از نظر جراحی مثبت است			
سن	جنس	مرحله اولیه	لنفانژیو-گرافی	طحال	کبد	گانگلیونهای اطراف آئورت	طحال	کبد	مرحله انتهائی
۲۵	زن	۳	مثبت	منفی	منفی	مثبت	منفی	منفی	۳
۲۸	زن	۳	مثبت	منفی	منفی	مثبت	منفی	بیوپسی نشده	۳
۳۸	مرد	۳	مثبت	منفی	منفی	مثبت	مثبت	منفی	۳
۴۶	مرد	۳	مثبت	منفی	مثبت	بیوپسی نشده	مثبت	منفی	۳
۵۲	مرد	۳	مثبت	منفی	منفی	مثبت	مثبت	منفی	۳

« گروه سه »

از نظر کلینیکی منفی						از نظر جراحی مثبت است			
سن	جنس	مرحله اولیه	لنفانژیو-گرافی	طحال	کبد	گانگلیونهای اطراف آئورت	طحال	کبد	مرحله انتهائی
۲۵	زن	۱	منفی	منفی	منفی	مثبت	مثبت	منفی	۳
۲۰	زن	۲	منفی	منفی	منفی	مثبت	منفی	منفی	۳
۱۵	مرد	۳	منفی	منفی	منفی	مثبت	مثبت	منفی	۳
۱۷	مرد	۲	منفی	منفی	منفی	منفی	مثبت	منفی	۳
۳۰	مرد	۲	منفی	منفی	منفی	بیوپسی نشده	مثبت	بیوپسی نشده	۳

"گروه چهارم"

از نظر کلینیک منفی						از نظر جراحی منفی			
سن	جنس	مرحله اولیه	النفانژیو - گرافسی	طحال	کبد	گانگیونهای اطراف آئورت	طحال	کبد	مرحله انتهائی
۱۸	زن	۲	انجام نشده	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۱
۲۱	زن	۲	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۱
۲۷	زن	۲	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۱
۲۶	مرد	۲	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۱
۳۷	مرد	۲	منفی	منفی	منفی	بیوپسی نشده	منفی	بیوپسی نشده	۱
۱۸	زن	۲	انجام نشده	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۲
۳۱	زن	۲	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۲
۲۵	زن	ب	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۲
۳۵	زن	(ریه) ب	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	منفی	۴

۲- در صورت وجود اسپنومگالی

۳- در حالاتی که دو شرط از شرایط زیر مثبت باشد:

لنفانژیو گرافی مشکوک

طحال بزرگ در رادیو گرافی ساده شکم

کبد قابل لمس

بالا بودن B.S.P.

بالا بودن فسفاتاز آلکال

نوع Mixt آسیب شناسی یا نوع بالنفوسیت کم Lymphocyte Depletion

بنا به عقیده Aisenberg لاپاراتومی در حالات زیر

توصیه شده است: هر موردی که لنفانژیو گرافی مثبت باشد یا طحال قابل لمس است و یا مواردی از هوجکین همراه با علائم عمومی تب، عرق و لرز (مرحله ب) و یا اینکه دو مورد از علائم زیر مثبت باشد:

لنفانژیو گرافی مشکوک - طحال بزرگ در رادیو -

گرافی - کبد قابل لمس بالا بودن B.S.P. بالا بودن

فسفاتاز آلکال - نوع هیستولوژی بالنفوسیت کم یا مخلوط Mixte, Lymphocyte Depletion

در ۶ بیمار دیگری که بیش از یکسال قبل از لاپاراتومی

تجسی برای طبقه بندی کردن بیماری هوجکین تحت درمان بوده اند بین ۱۳-۶۱ ماه فاصله زمانی فاقد تومور تا زمان تشخیص، عود تومور را گذرانده بودند. نتایج بدست آمده در جدول شماره ۲ آمده است.

۵ مورد لنفانژیو گرافی اولیه منفی بوده و در یک مورد لنفانژیو گرافی نشده است. در لنفانژیو گرافی مجدد دو مورد از ۵ مورد و یک موردی که قبلاً این آزمایش انجام نشده نتیجه آزمایش مثبت بوده است. نتایج لاپاراتومی در ۳ مورد مثبت و در یک مورد طحال دارای متاستاز بوده است.

اندیکاسیون و نتایج لاپاراتومی و برداشتن طحال:

اندیکاسیون باز کردن شکم: طبق عقیده جاسون طی

شرایط زیر بیمار مورد عمل جراحی لاپاراتومی برابر مرحله بندی قرار میگیرد:

۱- در صورتی که امتحان لنفانژیو گرافی مثبت باشد.

" جدول شماره ۲ "

نتیجه بازکردن شکم								
طحال	اطراف	کبد	انفانژیوم	محل جدید	اولین	فاصله زمانی	جنس	سن
	آئورت	مجرد	تومور	ور	گرافی	(به ماه)		
منفی	منفی	منفی	منفی	گردن (تب)	منفی	۱۳	زن	۲۶
مثبت	مثبت	منفی	منفی	گردن (تب)	انجام نشده	۲۴	مرد	۲۷
منفی	منفی	منفی	منفی	زیربغل	منفی	۲۴	مرد	۴۰
منفی	منفی	منفی	منفی	گردن (خارش)	منفی	۳۲	مرد	۱۹
منفی	مثبت (از گانگیون مزانشیال)	بیوپسی مثبت	مثبت	گردن	منفی	۴۱	زن	۲۰
منفی	مثبت	منفی	مثبت	زیربغل	منفی	۶۱	زن	۲۸

نتایج لاپاراتومی و اسپلنکتومی :

تا زمان گزارش استفانورد لاپاراتومی و اسپلنکتومی در ارزیابی اولیه بیماران مبتلا به هوجکین بطور روزافزون بکار گرفته شد و نتایج مهم بدست آمده عبارتند از: تمام مواردیکه مرحله قبل از عمل با جراحی تایید میشود ، حالتی است که همیشه لنفانژیوگرافی مثبت (از نظر کلینیکی مرحله ۳) بوده و غدد لنفاوی داخل شکمی آلوده اند . مطالعات بیمارستان مموریال نشان داده که بین ۳ تا ۱۷ درصد لنفانژیوگرافی های منفی پس از باز کردن شکم آلوده گی غدد لنفاوی داخل شکمی را به بیماری هوجکین تایید نموده است . در حالیکه Aisenberg و همکاران در مواردیکه لنفانژیوگرافی منفی داشته اند ، ۴۰ درصد با علائم بالینی (مرحله ۱ و ۲ ب) و ۲۰ درصد بدون علائم بالینی (مرحله ۱ و ۲آ) در هنگام جراحی بدلتفوم زیر دیافراگم مبتلا بودند . در هر حال عمل جراحی و باز کردن شکم قابل اعتماد تر از علائم و مدارك کلینیکی است . زیرا طحال عضوی است که تقریباً غیرممکنست قبل از انجام جراحی و بیوپسی دقیق آن راجع به وضع امکان آلودگی آن قضاوت نمود زیرا ممکنست حاوی کانونهای مخفی متاستاز هوجکین باشد .

در ۴ بیمار از ۵ بیماریکه آلودگی زیر دیافراگم وجود نداشت (لنفانژیوگرافی منفی بدون بزرگی طحال و کبد) پس از جراحی برداشتن طحال ، متاستاز طحال تایید گردید . (۳ مورد آلودگی منتشر طحال يك مورد يك کانون متاستازی هوجکین) .

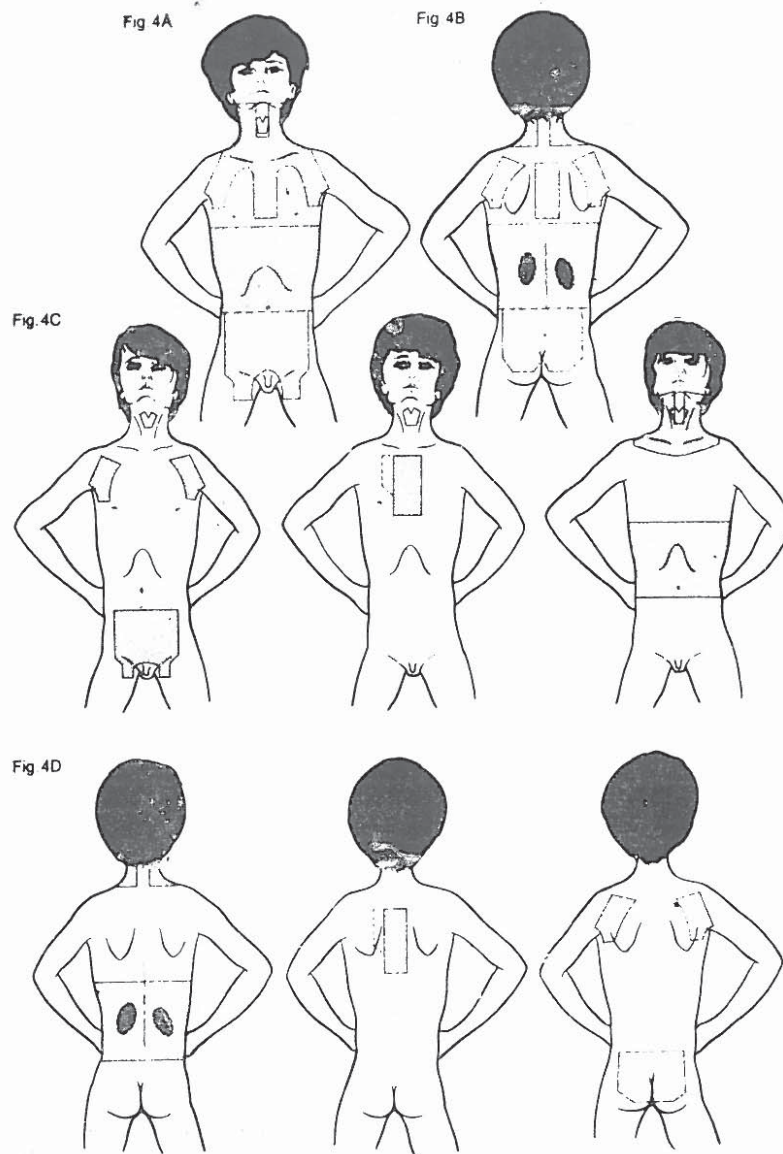
بنابراین در طحالهای غیر مشکوک ۲۵ تا ۳۰ درصد هوجکین در طحال وجود داشته است در حالیکه طحالهای بزرگ و قابل لمس ۵۰ درصد آلودگی بیماری هوجکین دیده میشود ولی طحالهای خیلی بزرگ (بیش از ۴۰۰ گرم وزن) اغلب آلوده اند .

بالا بودن فسفاتاز آلکالن ، غیر طبیعی بودن سایر تست های شیمیائی کبدی با لنفوم شکمی همراه هستند ولی همیشه پیشگوی وجود هوجکین کبدی نمیشند .

لنفانژیوگرافی غیر طبیعی و مشکوک وجود هوجکین شکمی را تایید نمیکند لذا با لاپاراتومی انتشار هوجکین با دقت بیشتر نسبت به روشهای دیگر تعیین میشود . لاپاراتومی منفی دلیل لکالیزه بودن هوجکین نمیشد ولی بهر حال لاپاراتومی تاثیر زیادی در اطلاعات راجع به بیماری هوجکین بجای گذاشته است ولی موقعیت آن در تشخیص و درمان هنوز مستحکم نشده است .

برای بیوپسی برداشته میشود .
 بیوپسی کبد ، غدد لنفاوی ، تغییر محل تخمدانها :
 علاوه بر اسپلنکتومی ، بیوپسی کبد ، غدد لنفاوی
 که بطور روتین انجام میشود و در خانمها که حفظ دستگاه
 تولید مثل ضروری است تغییر محل تخمدانها در محلی
 که کمتر اشعه به آن برسد نیز بعمل خواهد آمد .
 تکنیک تغییر محل تخمدانها : تخمدان و عروق
 مربوطه را در قسمت طرفی شکم مجاور خار قدامی فوقانی
 ایلیاک راست ثابت میشود در این وضعیت اشعه کمتری نسبت
 به موقعی که در خط وسط گذاشته میشود خواهد رسید
 اکثر این خانمها سیکل عادی زنانگی خود را حفظ
 کرده اند و لاقل یک مورد از آنها حامله شده است .
 حاملگی اخیر نشان میدهد که تخمک میتواند در موقعیت
 جدید به داخل لوله فالوپ نقل مکان یابد .
 قرار دادن تخمدانها در خط وسط در ناحیه دو گلاس در پشت
 رحم میباشد .

نتیجه دیگر لاپاراتومی ، آشکار کردن بیمارانی است
 که تحت درمان رادیوتراپی قابل ملاحظه برای غدد لنفاوی
 حاوی تومور قرار گرفته بودند . اما بعد از درمان تومور
 مقاوم را در طحال و غدد لنفاوی اطراف آئورت مشاهده
 کردند . مثلاً در یک بیمار رادیوتراپی وسیع با 3600 Rad
 قبل از عمل جراحی تا سرحد غدد لنفاوی مهره سوم کمری
 انجام شد ، ۲ ماه بعد از رادیوتراپی ، شکم باز شد غدد
 لنفاوی برداشته شده از نظر هوجکین ، مثبت بودند .
 واضح است که جراح هر قدر دیسکسیون وسیع و دقیق
 بنماید قادر نخواهد بود تمام گانگلیون های اطراف
 آئورت را خارج سازد . رادیوگرافی بعد از عمل در بیمارانی
 که قبلاً لنفانژیوگرافی شده اند ، وجود مواد یددار را در
 عکس ساده در محل غدد لنفاوی باقیمانده نشان میدهد .
 در بعضی از بیماران غدد لنفاوی پشت صفاق چنان
 عناصر موجود در این منطقه چسبیده و ثابت هستند که
 خارج کردن آنها میسر نیست و فقط قسمتی از غدد لنفاوی



Figs 4A, B, C and D **Upper torso.** In general an anterior "mantle" supplemented by posterior mediastinal, axillary and cervical fields is employed for combinations of definitive and prophylactic treatment. **Lower torso.** The abdomen and pelvis are frequently treated sequentially. For Cobalt 60 two half-value layers of lead are placed over the kidney posteriorly from the beginning of treatment. An alternate approach would be to treat the major regions separately in any desired combination, depending on the local and the systemic tolerance.

عوارض جراحی برای مرحله بندی هوچکین

در تعداد کل ۳۲ بیمار عوارض و اشکالات جراحی بطور معمولی بوده و بصورت درد های شکمی بعد از عمل و تجمع مختصر مایع در قاعده پلور بخصوص در طرف چپ مشخص گردیده است. این تجمع مایع خود به خود جذب شده و کانونهای آنلکنازی در قاعده ریتین نیز اتفاق افتاده است. این پیش آمدها بعنوان قسمتی از اتفاقات قابل پیش بینی بعد از عمل بحساب می آید. بیماران مبتلا به تب ناشی از هوچکین شناخته شده قبل از عمل جراحی همانطوری که پیش بینی شده است بلافاصله بعد از جراحی نیز تب داشته اند.

در بعضی از حالات حتی در موقعیکه بیمار زیر بیهوشی عمومی بوده است درجه حرارت شروع بالا رفتن مینموده است بخصوص اینحالت در موقعیکه عمل جراحی در اوائل بعد از ظهر شروع میشده، مشاهده گردیده است. این بالا رفتن درجه حرارت با بکار بردن ۵۰ میلی گرم پودر ایندومتاسین (Indometacin) بصورت شیاف هر ۶ ساعت یکبار کنترل و درمان شده است. سایر داروهای تب براز قبیل استامینوفن (Acetaminophen) آسپرین هردودارای اثناچیز بوده و یا بی اثر بوده اند.

هیچ نوع عارضه و یا عوارض مهمی در ۳۲ بیمار قبل از اینکه متعاقب جراحی از بیمارستان مرخص شوند پیش نیامده است.

در ۳ بیمار ۵ عارضه و ویروس مشاهده شد يك مورد از بیماران به علت شروع سیستیت و پیدایش گرانولوم ناحیه بخیهها در دیواره لگن مجددا بستری گردید و بیمار با درمان بهبود یافت.

در هر حال عمل جراحی دارای خطراتی است بخصوص در مواردیکه گانگلیون لنفاوی بزرگی در مدیاستن وجود داشته باشد و در بیمارانیکه شاید بدون انجام لاپاراتومی میتوانستند سال هائزنده بمانند - در اثر عمل جراحی مرگ اتفاق افتاده است.

علاوه بر آن در بیماران اسپلنکتومی شده بخصوص در بچهها و پیران زمینه مساعدی برای بروز عفونت های پنوموکوکی و هموفیلوس انفلوانزا فراهم میشود.

فواید لاپاراتومی :

فایده مستقیم برداشتن طحال شامل تحمل بهتر رادیو تراپی مراقبت از تخمدانها و حفظ فعالیت آنها در خانههای جوان با تغییر محل آن توسط جراحی صورت میگیرد. ضمنا با برداشتن طحال خود به خود رادیو تراپی برای ضایعات طحال منتفی میشود.

خلاصه و نتیجه :

همانطور که میدانیم برای درمان بیماری هوچکین لازم است در درجه اول مرحله بیماری را بطور دقیق تعیین نمود. مرحله بندی بیماری مطابق شرحی که در متن مقاله ذکر شده تعیین میگردد. در صورتیکه در آزمایشهای مقدماتی کالینیکی و پاراکالینیکی ثابت شد که بیماری در مرحله چهار است، جراحی و برداشتن طحال لزومی ندارد. در صورتیکه گانگلیون لنفاوی مبتلا به هوچکین ناحیه بالای ترقوه وجود داشته باشد و سایر علائم پاراکالینیکی و کالینیکی منفی باشد (مرحله يك) یعنی مواردی که لزوم لاپاراتومی را تایید میکند وجود نداشته باشد، استفاده از جراحی لزومی ندارد. البته بشرط آنکه تومور از نوع با لنفوسیت فراوان یا ندولر اسکروزیس باشد. لیکن در صورتیکه نوع هیستولوژی مخلوط باشد بایستی لاپاراتومی نیز انجام شود تا از عدم آلودگی طحال و کبد و غدد لنفاوی داخل شکم اطمینان بیشتری بیابیم. آزمایشاتی که قبل از جراحی ضرورت دارد، بررسی هماتولوژی کامل و دقیق، لنفانژیو گرافی و سایر رادیوگرافی های لازم (استخوان - ریه - ترانزیت روده)، بیوپسی از گانگلیون لنفاوی شکوک، بیوپسی مغز استخوان و تست های کبدی بشرحی که قبلا آمد.

در صورتیکه پس از انجام تمام امتحانات فوق ثابت شود که بیماری در مرحله چهار نیست و نیز جز مواردی از مرحله يك که احتیاجی به لاپاراتومی ندارد قرار نگرفته در اینصورت بیمار مورد عمل جراحی قرار میگیرد و طی عمل جراحی نکاتی که در پروتکل لاپاراتومی ذکر کرده ایم بطور دقیق انجام میدهیم و پس از اخذ نتایج بیوپسی مجددا مرحله بندی را مورد ارزیابی قرار میدهیم و از روی اطلاعات قبلی و همچنین اطلاعات حاصله از لاپاراتومی، مرحله بیماری را تعیین مینمائیم.

در مورد نحوه درمان در مواردیکه بیماری در مرحله (سه) باشد شیمی تراپی، رادیو تراپی توام و در مرحله (چهار) شیمی درمانی و در سایر مراحل بیمار رادیو تراپی میشود و بطور منظم پیگیری میشود تا در صورت لزوم امتحانات تکمیلی نیز بکار رود. لذا جهت انتخاب روش درمانی صحیح در مورد بیمار مبتلا به هوچکین بهتر است بیمار در آن واحد توسط گروهی از پزشکان شامل شیمی تراپیست، رادیو تراپیست، پاتولوژیست و جراح، مورد معاینه قرار گیرد و کلیه آزمایشها و همچنین درمان در چنین کمیته طرح ریزی و اجرا گردد.

REFERENCES

- 1— Aisenberg, A.C. M.Q: Malignant Lymphoma (First of Two Parts) The New England Journal of Medicine. 883-890 April 26th 1973.
- 2— Aisenberg, A.C. M.D: Malignant Lymphoma (Second of two parts) The New England Journal of Medicine. 935-940 May 3, 1973.
- 3— Lacher M.J. M.D. et al: Staging Laparotomy and splenectomy in Hodgkin's Disease Clinical Bulletin 43-48 Vol. 3 N o. 2 1973.
- 4— Sullivan M.P. M.D. and Fuller L.M. M.D: A chemotherapy-Radiotherapy RX. Regimen for children with stage III Hodgkin's Disease. Ca — A cancer Journal for Clinicians 232-241 vol. 23, No. 4 July/August 1973.