

## فراوانی نسبی عفونت هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به لنفوم اولیه معده در مراجعین به مراکز پاتولوژی شهر یزد

دکتر فریبا بینش<sup>۱\*</sup>، دکتر پرینا رشتیان<sup>۲</sup>

### چکیده

مقدمه: 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 برخی از اطلاعات جدید نشان می دهد که لنفوم های MALT معده به درمان آنتی بیوتیکی ضد هلیکوباکتریپیلوری پاسخ می دهند. لذا بر آن شدیم فراوانی نسبی عفونت هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به لنفوم اولیه معده در مراجعین به مراکز پاتولوژی شهر یزد را بررسی نماییم و ارتباط آنرا با جنس، سن و شکایت بیمار و یافته های آندوسکوپی در افراد مورد مطالعه به دست آوریم.

روش بررسی: مطالعه انجام شده به صورت Case series صورت گرفت. جمعیت مورد مطالعه را بیماران مراجعه کننده به مراکز پاتولوژی شهر یزد (بیمارستان شهید رهنمون، بیمارستان مادر، بیمارستان مجیبیان، بیمارستان شهید صدوقی) تا سال ۱۳۸۳ که در این مراکز تشخیص لنفوم اولیه معده برای آنان مطرح شده بود تشکیل می دادند و اطلاعات لازم با بررسی گزارش پاتولوژی و پرونده بیمارستانی بیماران جمع آوری شد. همچنین بلوکهای نمونه بافتی از نظر وجود هلیکوباکتریپیلوری مجدداً بررسی شد. بعد از تکمیل پرسشنامه، یافته ها از نظر آماری با نرم افزار SPSS و آزمونهای ANOVA و فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: تعداد افراد مورد مطالعه ۲۸ بیمار بود. فراوانی نسبی عفونت هلیکوباکتریپیلوری بیماران با لنفوم اولیه معده در مراکز پاتولوژی شهر یزد ۴۳/۵ به دست آمد. موارد عفونت هلیکوباکتریپیلوری در لنفوم اولیه معده در زنان و در گروه سنی بالای ۴۴ سال بیشتر بود. همچنین عفونت هلیکوباکتریپیلوری در شکایت دیس پپسی و نمای آندوسکوپی زخم شایعتر از بقیه موارد بود. به علاوه گرید بالای لنفوم اولیه معده در میان گریدهای مختلف شیوع بیشتری داشت.

نتیجه گیری: در این بررسی ارتباط معنی داری بین لنفوم اولیه معده و عفونت با هلیکوباکتریپیلوری به دست نیامد. با توجه به نتایج به دست آمده توصیه می شود شیوع گریدهای مختلف لنفوم و ارتباط آنها با هلیکوباکتریپیلوری مجدداً با تعداد نمونه بیشتر در شرایط اقلیمی متفاوت با یزد بررسی شود.

واژه های کلیدی: هلیکوباکتریپیلوری، لنفوم معده، لنفوم مالت، شهر یزد

### مقدمه

لنفوم اولیه معده توموری نادر بوده و تقریباً کمتر از ۵٪ از بدخیمی های اولیه معده را تشکیل می دهند<sup>(۱-۵)</sup>. اما این تومور

\*۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه پاتولوژی

تلفن همراه: ۰۹۱۳ ۱۵۱ ۹۶۰۹ نمابر: ۰۳۵۱ ۸۲۲۴۱۰۰

Email: Dr.F.Binesh@yahoo.com

۲- پزشک عمومی

۲-۱ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت ۱۳۸۴/۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۱/۲۲

شایعترین لنفوم خارج از غدد لنفاوی (Lymphoma Extranodal) بوده و حدود ۲۰-۴٪ از کل این تومورها را تشکیل می دهد<sup>(۶،۷)</sup>.

در خاورمیانه، معده شایعترین محل درگیری این بیماری در دستگاه گوارش با میزان بروزی مشابه سایر گزارشات در منابع غربی می باشد<sup>(۸-۱۱)</sup>. اما در ترکیه و هند لنفوم های روده شایعتر از لنفوم های معده گزارش شده اند<sup>(۱۲،۱۳)</sup>. لنفوم های معده در بیماران مسن تر از ۵۰ سال شایعترند و حتی در دهه دوم زندگی

نمونه گیری به صورت سرشماری از جامعه مورد بررسی انجام شد. متغیرهای مستقل شامل: سن، جنس، محل سکونت، شکایت اصلی بیمار، در مراجعه به پزشک، نتایج آندوسکوپی و نتایج پاتولوژی بود و متغیر وابسته را نتیجه رنگ آمیزی برای هلیکوباکتر تشکیل می داد.

در این مطالعه ابتدا پرونده های پاتولوژی موجود در مراکز بیمارستانهای شهید رهنمون، مادر، مجیبیان و شهید صدوقی از زمان تأسیس مراکز تا سال ۱۳۸۳ مورد بررسی قرار گرفت و موارد با تشخیص لنفوم اولیه معده وارد مطالعه گردید و اطلاعات مورد نظر پرسشنامه از برگ بیوپسی بیماران استخراج شد و در صورت کمبود اطلاعات مورد نیاز پرسشنامه، پرونده بیمار بر اساس شماره پرونده پزشکی، از پذیرش بیمارستانها درخواست شد. سپس براساس شماره بیوپسی بلوک نمونه های بافتی مورد مطالعه از مرکز مربوطه دریافت و مجدداً از بلوکها اسلاید تهیه شد. اسلایدها به روش گیمسا رنگ آمیزی شد و به وسیله پاتولوژیست در زیر میکروسکوپ از نظر وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر بررسی گردید. اطلاعات به دست آمده وارد پرسشنامه شد و جداول آماری ترسیم گردید و با کمک نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ و آزمونهای ANOVA و فیشر مورد تجزیه و تحلیل نهایی قرار گرفت.

### نتایج

در بررسی انجام شده از بین تمامی پرونده های موجود در مراکز پاتولوژی بیمارستانهای شهید صدوقی، بیمارستان مادر و مجیبیان و شهید رهنمون در مجموع ۲۸ مورد گزارش لنفوم اولیه معده یافت شد. (۲۱ مورد از بیمارستان رهنمون و بیمارستان های شهید صدوقی، ۷ مورد از بیمارستان مادر و در بیمارستان مجیبیان نمونه لنفوم اولیه معده یافت نگردید). در ۵ مورد به دلیل نبودن بلوک نمونه بافتی در مراکز پاتولوژی مربوطه امکان بررسی از نظر هلیکوباکتر نبود. در این بررسی ۲۸ مورد لنفوم اولیه معده که وارد مطالعه گردیده بودند، به دو گروه سنی ۲۰-۴۴ سال و ۴۵-۸۵ سال دسته بندی شدند. در گروه سنی ۲۰-۴۴ سال ۹ نفر (۳۲/۱٪) متشکل از ۶ مرد (۲۱/۴٪) و ۳ زن (۱۰/۷٪)، و در گروه سنی ۴۴-۸۵ سال ۱۹ نفر (۶۷/۹٪) شامل ۱۰ مرد (۳۵/۷٪) و ۹ زن

نیز گزارش گردیده اند (۱۴-۱۵). میانه سنی ابتلا ۶۵-۶۰ سال گزارش شده و مردان ۳-۲ برابر زنان مبتلا می شوند (۱۶-۱۸). اخیراً مطالعات متعددی افزایش بروز این بیماری در مبتلایان به ایدز و در نتیجه افزایش گروه سنی جوان را نشان داده اند (۱۹-۲۱). اکثر لنفوم های معده از مخاط یا زیر مخاط جایی که بافت لنفوئید مرتبط با مخاط (Mucosa-Associated lymphoid Tissues) یا همان MALT نامیده می شوند و معمولاً پس از عفونت مزمن با هلیکوباکتریلوری نشأت می گیرند (۲۲-۲۵). از نظر بافت شناسی لنفوم های MALT از نوع تومورهای B-Cell و نان هاچکین می باشند. ارتباط بین گاستریت مزمن ناشی از هلیکوباکتریلوری و لنفوم های MALT در مطالعات جمعیتی (Population Based) بزرگ ثابت شده اند. در این مطالعات شواهد ایمونولوژیک عفونت هلیکوباکتریلوری در مبتلایان به لنفوم های MALT بیشتر از گروه کنترل یکسان شده (Matched) یافت گردید (۲۳-۲۵).

امروزه توجه خاصی به MALToma معطوف شده است چرا که در مطالعات مختلف پسرقت این بیماری با درمان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری نشان از پسرقت MALToma با درجه پایین آنها بود (۲۶). Thiede و همکاران او در ۱۲۰ بیمار MALToma با درجه پایین، میزان پسرقت هشتاد و یک درصدی پس از درمان با آموکسی سیلین و امپرازول گزارش کردند (۲۷). مطالعات دیگری نیز چنین نتایجی را حتی در MALToma با درجه بالا نیز گزارش کرده اند (۲۸-۳۲). به همین سبب بر آن شدیم تا فراوانی نسبی عفونت هلیکوباکتر پیلوری را در بیماران مبتلا به لنفوم اولیه معده در مراجعین به مراکز پاتولوژی شهر یزد بررسی کنیم.

### روش بررسی

این مطالعه که به صورت Case series می باشد، به روش مقطعی (Cross-sectional) صورت گرفته است. جامعه مورد بررسی را بیماران مراجعه کننده به مراکز پاتولوژی شهر یزد (بیمارستان شهید رهنمون، بیمارستان شهید صدوقی، بیمارستان مادر، بیمارستان مجیبیان) که در گزارش پاتولوژی آنها تشخیص لنفوم اولیه معده مطرح گردیده بود، تشکیل می دادند.

آندوسکوپي در این بیماران زخم را با بیشترین شیوع در ۱۲ مورد (۴۲/۹٪)، توده را در ۸ مورد (۲۸/۶٪)، و ضخیم شدگی مخاط را در ۲ مورد (۷/۱٪) نشان داد و از نتایج آندوسکوپي ۶ بیمار (۲۱/۴٪) اطلاعی در دست نبود.

رنگ آمیزی جهت بررسی هلیکوباکتری پیلوری که هدف اصلی مطالعه را تشکیل می داد در ۵ مورد به دلیل موجود نبودن بلوک نمونه بافتی مقدور نبود. بنابراین این موارد خارج از این بررسی قرار گرفتند. در کل از بین ۲۳ نمونه دارای بلوک بافتی هلیکوباکتری پیلوری در ۱۰ مورد (۴۳/۵٪) یافت گردید. براساس گریدننگ لنفوم، هلیکوباکتری پیلوری در ۸ مورد از نمونه با گرید بالا (۴۴/۴٪) و در ۲ مورد از ۴ نمونه با گرید متوسط (۵۰٪) حضور داشت و تنها مورد با گرید پایین از نظر هلیکوباکتری پیلوری منفی بود. (جدول ۲) بنابراین بیشترین شیوع هلیکوباکتری در گرید متوسط لنفوم اولیه معده مشاهده گردید. در آزمون آماری فیشر انجام گرفته بین گرید بالا، گرید پایین و گرید متوسط اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

جدول ۲: توزیع فراوانی عفونت با هلیکوباکتری پیلوری در لنفوم اولیه معده بر حسب گریدننگ لنفوم در شهر یزد تا سال ۸۳

P-value	جمع	مثبت	منفی	هلیکوباکتری پیلوری
۰/۴۲	۱۰۰ (۱۴)	۳۵/۷ (۵)	۶۴/۳ (۹)	مرد
				جنس
۱	۱۰۰ (۹)	۵۵/۶ (۵)	۴۴/۴ (۴)	زن
				سال
۱	۱۰۰ (۸)	۳۷/۵ (۳)	۶۲/۵ (۵)	۲۰-۴۴
				سن
۱	۱۰۰ (۱۵)	۴۶/۷ (۷)	۵۳/۳ (۸)	۴۵-۸۵
				سال
۱	۱۰۰ (۱۸)	۴۴/۴ (۸)	۵۵/۶ (۱۰)	گرید بالا
				گرید لنفوم
۱	۱۰۰ (۴)	۵۰ (۲)	۵۰ (۲)	گرید متوسط
				گرید پایین
۱	۱۰۰ (۲۳)	۴۳/۵ (۱۰)	۵۶/۵ (۱۳)	جمع

مقادیر به درصد (تعداد) بیان شده است.

\* آزمون دقیق فیشر

(۳۲/۲٪) قرار گرفتند. بیشترین درصد بیماران را مردان گروه سنی ۴۵-۸۵ سال تشکیل می دادند و کمترین درصد مربوط به زنان گروه سنی ۲۰-۴۴ سال بود. نسبت مرد به زن در گروه سنی ۲۰-۴۴ سال ۲ به ۱ و در گروه سنی ۴۵-۸۵ سال ۱/۱ به ۱ بود و در مجموع نسبت مرد به زن ۱/۳ به ۱ محاسبه گردید (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی جنس و سن بیماران با تشخیص لنفوم اولیه معده در استان یزد تا سال ۱۳۸۳

سن	گروه سنی		جمع
	۲۰-۴۴ سال	۴۵-۸۵ سال	
تعداد	۶	۱۰	۱۶
درصد	۲۱/۴	۳۵/۷	۵۷/۱
تعداد	۳	۹	۱۲
درصد	۱۰/۷	۳۲/۲	۴۲/۹
تعداد	۹	۱۹	۲۸
درصد	۳۲/۱	۶۷/۹	۱۰۰

در بررسی سن، کمترین سن ۲۰ سال و بالاترین سن، ۸۵ سال بود. میانگین سنی به دست آمده در زنان (۵۶/۸۳) بالاتر از مردان (۵۰/۹۴) بود و در مجموع میانگین سنی بیماران (۵۳/۴۶) سال محاسبه گردید. انحراف معیار از میانگین سنی ۱۴ سال بود. در بررسی محل سکونت افراد مورد مطالعه، بیشترین شیوع در شهرستان های یزد با ۱۰ مورد (۳۵/۷٪) و سپس شهر یزد با ۹ مورد (۳۲/۱٪) مشاهده گردید. روستا ۲ مورد (۷/۱٪) را به خود اختصاص داد و در ۷ مورد (۲۵٪) اطلاعی از محل سکونت در بررسی پرونده به دست نیامد. گزارشات آسیب شناسی موجود در پرونده بیماران گرید بالا را با ۲۱ مورد (۷۵٪) به عنوان شایع ترین گرید در این بررسی، گرید متوسط را در ۴ مورد (۱۴/۳٪) و گرید پایین را در ۳ مورد (۱۰/۷٪) نشان داد. در این تحقیق از لحاظ شکایت اصلی بیمار در موقع مراجعه به پزشک، دیس پپسی با ۷ مورد (۲۵٪) بیشترین شکایت بود. درد شکم ۶ مورد (۲۱/۵٪) و همامتمز ۳ مورد (۱۰/۷٪) و علائم انسدادی ۲ مورد (۷/۱٪) و سایر علائم از جمله کاهش وزن و اسهال ۳ مورد (۱۰/۷٪) را شامل می شدند و در ۷ مورد (۲۵٪) هم شکایت بیمار در پرونده موجود نبود. بررسی یافته های

## بحث

لنفوم‌ها گروهی از سرطانها هستند که هفتمین علت شایع مرگ ناشی از سرطان را تشکیل می‌دهند و معده یکی از شایع‌ترین مکان‌های لنفوم اولیه خارج گرهی است. نوعی از لنفوم‌های اولیه معده لنفوم مالت می‌باشد که امروزه توجه خاصی به این نوع لنفوم شده چرا که در مطالعات مختلف پسرقت این بیماری با درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری دیده شده است<sup>(۲۶)</sup>. در بررسی‌های دیگر نیز چنین نتایجی را حتی در MALToma با درجه بالا گزارش کرده‌اند<sup>(۲۸-۳۲)</sup>.

در این مطالعه که هدف بررسی فراوانی نسبی عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا به لنفوم اولیه معده در مراجعین به مراکز پاتولوژی شهر یزد بوده است، بر اساس نتایج به دست آمده، میانگین سنی برای افراد با تشخیص لنفوم اولیه معده ۵۳/۴۶ سال با انحراف معیار ۱۴ سال از میانگین بود. بررسی کتب و مقالاتی که در این زمینه نگارش شده نشان می‌دهد که این بیماری در گروه سنی بالای ۵۰ سال شایعتر است و نیز بدخیمی اولیه معده در کودکان نادر است<sup>(۱۴،۱۵،۳۰)</sup>.

از این نظر مطالعه ما مشابه دیگر مطالعات بود.

در این بررسی با افزایش نسبت مرد به زن در مجموع ۱/۳ به ۱ به دست آمد. با توجه به این که شیوع بیماری در سنین بالاتر بیشتر است و در این بررسی هم با افزایش سن در لنفوم، نسبت جنسی مرد و زن بهم نزدیکتر می‌شود می‌توان نتیجه گرفت که در مجموع نسبت جنسی مرد و زن نزدیک به هم می‌باشد. در مطالعات مختلف این نسبت بین ۲-۳ به یک گزارش گردیده است که از این نظر با مطالعه ما متفاوت است<sup>(۱۶-۱۸)</sup>.

در بررسی نتایج آندوسکوپی تظاهرات گروس در این مطالعه از ۲۸ مورد، زخم بیشترین مورد و توده و ضخیم شدگی مخاط موارد شایع بعدی را شامل می‌شدند و از نتیجه آندوسکوپی ۶ مورد اطلاعی به دست نیامد. در مطالعات دیگر شیوع یافته‌های رادیوگرافی در ضایعات با گرید پایین به ترتیب زخم، ندولاریتی، انفیلتراسیون، و در گرید بالا به ترتیب پولیپوئید، انفیلتراسیون و زخم اعلام شده و ذکر گردیده است که کلاً بیشتر لنفوم‌های گرید پایین گسترش سطحی دارند که با

بررسی نمونه‌ها از نظر هلیکوباکتریلوری براساس جنس، هلیکوباکتر را در ۵ نمونه از ۱۴ مورد مرد (۳۵/۷٪) و در ۵ نمونه از ۹ مورد زن (۵۵/۶٪) آشکار ساخت (جدول ۲). بنابراین عفونت هلیکوباکتریلوری شیوع بیشتری را در زنان نسبت به مردان نشان می‌داد. این اختلاف از نظری آماری معنی‌دار نبود (P.Value=0.42). با در نظر گرفتن سن در این بررسی، هلیکوباکتریلوری در ۳ نمونه از ۸ مورد در گروه سنی ۲۰-۴۴ سال (۳۷/۵٪) و در ۷ نمونه از ۱۵ مورد در گروه سنی ۴۵-۸۵ سال (۴۶/۴٪) یافت گردید. (جدول ۲) بنابراین موارد عفونت با هلیکوباکتریلوری در گروه سنی ۴۵-۸۵ سال اندکی شایعتر بود که این اختلاف هم از نظر آماری معنی‌دار نبود.

از نظر شکایت بیماران در مراجعه به پزشک، از هر نفر که شکایت دیس پپسی داشتند ۴ مورد (۶۶/۶۷٪) و از ۵ مورد که شکایت درد شکم داشتند ۳ مورد (۶۰٪) از نظر هلیکوباکتر مثبت گردیدند. ۲ مورد با شکایت هماتمز و ۲ مورد با علائم انسدادی و از ۳ مورد با سایر علائم (علائم B) موردی از حضور هلیکوباکتر وجود نداشت (۰٪) و از ۵ مورد با شکایت نامشخص ۳ مورد از نظر هلیکوباکتر مثبت گردیدند.

در بررسی محل سکونت این افراد، از ۸ نفر که در شهر یزد ساکن بودند ۳ مورد (۳۷/۵٪) و از ۸ نفر که ساکن شهرستان‌های یزد بودند ۲ مورد (۲۵٪) از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت گردیدند. هر دو موردی که در روستای تابعه یزد مقیم بود از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت بود (۱۰۰٪) و از ۵ مورد با محل سکونت نامشخص ۳ مورد از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت گردیدند (۶۰٪).

بررسی نمونه‌ها از نظر هلیکوباکتریلوری براساس نمای آندوسکوپی، هلیکوباکتریلوری را در ۵ مورد از ۱۱ نمونه از نمای زخم (۴۵/۵٪)، در ۳ مورد از ۵ نمونه از نمای توده (۶۰٪) و در ۲ مورد از ۶ مورد که نمای آندوسکوپی نامشخص داشتند (۳۳/۳۴٪) مثبت نشان داد. یک مورد ضخیم شدگی مخاط دیده شد که از نظر هلیکوباکتریلوری منفی بود. بنابراین بیشترین شیوع هلیکوباکتریلوری در نمای زخم بود.

گونه استنباط کرد که احتمالاً شیوع لنفوم اولیه معده در مراکز پاتولوژی استان یزد بالا نیست.

ثانیاً- در میان انواع لنفوم اولیه معده، شیوع لنفوم با گرید بالا در معده بالاتر می باشد.

ثالثاً- به دلایل متعددی از جمله کم بودن موارد یافت شده لنفوم اولیه معده و بالاتر بودن نسبی لنفوم با گرید بالا در یزد، ارتباط معنی داری بین لنفوم اولیه معده و هلیکوباکتریلوری به دست نیامد، که البته این مطلب با آنچه که در کتب مرجع و تحقیقات جدید دال بر عدم ارتباط معنی دار عفونت هلیکوباکتریلوری با لنفوم گرید بالا می باشد، تأیید می گردد<sup>(۳۰-۳۲)</sup>.

در مطالعه ما کمترین شیوع هلیکوباکتریلوری در گرید پایین لنفوم اولیه معده دیده شد که با نتایج مطالعات قبلی مغایر است. هر چند ممکن است دلیل آن تعداد اندک موارد گرید پایین لنفوم در این مطالعه باشد که از آن نتیجه آماری معنی داری را نمی توان به قطعیت انتظار داشت.

در تحقیق ما یکی از اهداف ویژه، بررسی مقایسه ای توزیع فراوانی هلیکوباکتریلوری در جامعه بی علامت یزد با افراد مبتلا به لنفوم اولیه معده در این شهر بود که به این منظور نتایج این مطالعه را با نتایج پایان نامه ای که به منظور تعیین تیتراژ آنتی بادی IgG علیه هلیکوباکتریلوری در افراد بی علامت شهر یزد در سال تحصیلی ۱۳۷۷-۱۳۷۸ انجام گرفته بود مقایسه کردیم.

در تحقیق ما شیوع هلیکوباکتریلوری در لنفوم اولیه معده ۴۳/۵٪ به دست آمد. در صورتی که در آن بررسی، شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری در افراد بی علامت یزد ۵۹/۸٪ نشان داده شده بود<sup>(۳۴)</sup>. هر چند ممکن است مقایسه این دو مطالعه از نظر آماری به علت حجم متفاوت دو جامعه و روش متفاوت بررسی حضور یا عدم حضور عفونت با هلیکوباکتریلوری کاملاً صحیح نباشد، ولی در نگاه مقایسه ای، نتیجه می گیریم که هر چند شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری در افراد بی علامت یزد نسبتاً بالاترست ولی لنفوم اولیه در یزد شیوع پایین داشته و همراهی آن با هلیکوباکتریلوری در مقایسه با فرانس ها پایین می باشد و با توجه به این نکته که بیشتر موارد لنفوم اولیه معده در یزد گرید بالا بود که عدم ارتباط آن با عفونت هلیکوباکتریلوری در

تظاهراتی نظیر ندولاریتی مخاط و زخم یا مختصر ضخامت چین معده همراه هستند و در لنفوم گرید بالا نمای توده یا ضخامت چین معدی شدید مشاهده می گردد<sup>(۲۵-۲۲)</sup>. نتایج این تحقیق با نتایج آندوسکپی مطالعات مشابه مغایرتی نداشت. البته بیشتر شبیه تظاهرات آندوسکپی لنفوم های گرید بالا بود که با توجه به این مطلب که اکثریت نمونه های ما نیز لنفوم گرید بالا بودند، قابل توجیه است.

از نظر شیوع هیستولوژیکی لنفوم در این تحقیق گرید بالا بیشترین شیوع، گرید متوسط و گرید پایین موارد بعدی بودند. در مجموع در مطالعه ما، لنفوم های گرید بالا از نوع Diffuse Large cell بود که از نظر شایع ترین نوع با بعضی مطالعات دیگر تشابه داشت<sup>(۲۴-۲۳)</sup>. تمام انواع هیستولوژیکی لنفوم در لنفوم اولیه معده در آن تحقیق شرح داده شده است ولی شایع ترین نوع را Diffuse Large Bcell معرفی نموده است که با تحقیق ما مطابقت دارد.

بررسی شیوع هلیکوباکتریلوری در نمونه های لنفوم که اساس این تحقیق بود، به صورت بررسی میکروسکپی اسمیرهای تهیه شده از بلوک های بافتی موجود در مراکز پاتولوژی صورت گرفت. از مجموع ۲۸ مورد لنفوم به دست آمده، در ۵ مورد بلوک بافتی در مرکز آسیب شناسی مربوطه وجود نداشت. بنابراین بررسی هلیکوباکتریلوری روی ۲۳ مورد باقیمانده انجام شد. از مجموع این افراد، ۱۰ مورد (۴۳/۵٪) از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت بودند. از نظر جنس و سن گریدینگ لنفوم ارتباط با موارد مثبت هلیکوباکتر با آزمون دقیق فیشر بررسی شد که در هیچکدام از موارد از نظر آماری معنی دار نبود.

در مقایسه نمای آندوسکپی این موارد، شیوع هلیکوباکتریلوری در نمای زخم بیشتر از بقیه موارد بود ولی به دلیل تعداد نمونه کم انجام آزمون آماری میسر نگردید<sup>(۳۳)</sup>. در مقایسه موارد فوق با آنچه در این تحقیق به دست آمده می توان چنین نتیجه گرفت: اولاً- با توجه به این که در بررسی پرونده های پاتولوژی موجود در مراکز پاتولوژی یزد (از زمان تاسیس مراکز مربوطه تا سال ۸۳) فقط ۲۸ مورد لنفوم اولیه معده مشاهده گردید، می توان این

هلیکوباکتریلوری و لنفوم با گرید بالای معده رد شد ولی با توجه به این که هنوز هم در بررسی های مختلف، مواردی از پاسخ به درمان عفونت هلیکوباکتریلوری در این بیماری دیده شده است، فعلا درمان عفونت هلیکوباکتریلوری در این بیماران هم توصیه می شود. ۴- با در نظر گرفتن شیوع بیشتر لنفوم گرید بالای معده در استان یزد و با توجه به این که علل ایجاد این لنفوم هنوز ناشناخته است، پیشنهاد می گردد شیوع گریدهای مختلف لنفوم اولیه معده در شرایط آب و هوایی و فرهنگی مختلف با یزد بررسی شود تا شاید راهکاری در شناسایی علل ایجاد لنفوم گرید بالای معده باشد.

تحقیقات و مطالعات مشابه مشاهده شده است، این تحقیق می تواند تائیدی بر مطالعات پیشین باشد.

### پیشنهادها

۱- پرونده های بیماران اعم از پرونده های موجود در مراکز آسیب شناسی و پروند های بیمارستانی به طور کامل تکمیل شود. ۲- با توجه به کم بودن تعداد موارد به دست آمده لنفوم اوله معده در تحقیق انجام شده، برای آن که بتوانیم بررسی دقیق تری انجام داده و نتایج قابل قبول تری از نظر آماری به دست آوریم مجددا این موضوع در سال های آینده با تعداد و نمونه بیشتر انجام گیرد. ۳- اگرچه در مطالعه، انجام شده ارتباط

### References

- Loehr WJ, Mujahed Z, Zahn FD, Gray GR, Thorbjarnarson B. *Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: a review of 100 cases*. Ann Surg 1969; 170: 232-238.
- Sandler RS. *Has primary gastric lymphoma become more common?* J Clin Gastroenterol 1984; 6: 101-107.
- Aozasa K, Tsujimoto M, Inoue A, Nakagawa K, Hanai J, Nosaka J. *Primary gastrointestinal lymphoma. A clinicopathologic study of 102 patients*. Oncology 1985; 42: 97-103.
- Laajam MA, Al Mofleh IA, Al Faleh FZ, Al Aska AI, Jessen K, Hussain J, Al Rashed RS. *Upper Gastrointestinal Endoscopy in Saudi Arabia: Analysis of 6386 procedures*. Quarterly J Med 1988; 249: 21-25.
- Al Mofleh IA. *Endoscopic features of primary upper gastrointestinal lymphoma*. J Clin Gastroenterol 1994; 19: 69-74.
- Aisenberg AC. *Coherent view of non-Hodgkin's lymphoma*. J Clin Oncol 1995; 13: 2656-2675.
- ReMine SG. *Abdominal lymphoma. Role of surgery*. Surg Clin North Am 1985; 65: 301-313.
- Salem P, Anaissie E, Allam C, Geha S, Hashimi L, Ibrahim N, Jabbour J, Habboubi N, Khalyl M. *Non-Hodgkin's lymphomas in the Middle East. A study of 417 patients with emphasis on special features*. Cancer 1986; 58: 1162-1166.
- Almasri NM, Al Abbadi M, Rewaily E, Abulkhail A, Tarawneh MS. *Primary gastrointestinal lymphomas in Jordan are similar to those in Western countries*. Med Pathology 1997; 10: 137-141.
- Gray GM, Rosenberg SA, Cooper AD, Gregory PB, Stein DT, Herzenberg H. *Lymphomas involving the gastrointestinal tract*. Gastroenterology 1982; 82:143-152.
- Willich NA, Reinartz G, Horst EJ, Delker G, Reers B, Hiddemann W, Tiemann M, Parwaresch R, Grothaus-Pinke B, Kocik J, Koch P. *Operative and conservative management of primary gastric lymphoma: interim results of a German multicenter study*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46: 895-901.
- Dincol D, Icli F, Erekul S, Gunel N, Karaoguz H, Demirkazik A. *Primary gastrointestinal lymphomas in Turkey: A retrospective analysis of*

- clinical features and results of treatment.* J Surg Oncol 1992; 51: 270-273.
13. Chandran RR, Raj EH, Chaturvedi HK. *Primary gastrointestinal lymphoma: 30 year experience at the cancer institute, Madras, India.* J Surg Oncol 1995; 60: 41-49.
  14. Kyriacou C, Loewen RD, Gibbon K, Hafeez M, Stuart AE, Whorton G, Al-Faleh FZ, Al-Mofleh I, Jessen K, Mass RE, El-Saghir N, Al-Khudairy N, Rifai MM, Qteishat W. *Pathology and clinical features of gastro-intestinal lymphoma in Saudi Arabia.* Scottish Med J 1991; 36: 68-74.
  15. Kitamura K, Yamaguchi T, Okamoto K, Ichikawa D, Hoshima M, Taniguchi H, Takahashi T. *Early gastric lymphoma; a clinicopathologic study of ten patients, literature review, and comparison with early gastric adenocarcinoma.* Cancer 1996; 77: 850-857.
  16. Shimm DS, Dosoretz DE, Anderson T, Linggood RM, Harris NL, Wang CC. *Primary gastric lymphoma; an analysis with emphasis on prognostic factors and radiation therapy.* Cancer 1983; 52: 2044-2048.
  17. Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher URS, Eckert F, Hansmann ML, Hedderich J, Takahashi H, Lennert K. *Primary B-cell gastric lymphoma: A clinicopathological study of 145 patients.* Gastroenterology 1991; 101: 1159-1170.
  18. Weingrad DN, Decosse JJ, Sherlock P, Straus D, Lieberman PH, Filippa DA. *Primary gastrointestinal lymphoma: A 30-year review.* Cancer 1982; 49: 1258-1265.
  19. Hayes J, Dunn E. *Has the incidence of primary gastric lymphoma increased?* Cancer 1989; 63: 2073-2076.
  20. Powitz F, Bogner JR, Sandor P, Zietz C, Goebel FD, Zoller WG. *Gastrointestinal lymphomas in patients with AIDS.* Z Gastroenterol 1997; 35: 179-185.
  21. Imrie KR, Sawka CA, Kutas G, Brandwein J, Warner E, Burkes R, Quirt I, McGeer A, Shepherd FA. *HIV-associated lymphoma of the gastrointestinal tract: The University of Toronto AIDS-Lymphoma Study Group experience.* Leuklymphoma 1995; 16: 343-349.
  22. Radaszkiewicz T, Dragosics B, Bauer P. *Gastrointestinal malignant lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue: Factors relevant to prognosis.* Gastroenterology 1992; 102: 1628-1638.
  23. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, Orentreich N, Vogelmann JH, Friedman GD. *Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma.* N Engl J Med 1994; 330: 1267-1271.
  24. Stolte M. *Helicobacter pylori gastritis and gastric MALT lymphoma.* Lancet 1992; 339: 745-746.
  25. Isaacson P, Wright DH. *Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa associated lymphoid tissue.* Cancer 1984; 53: 2515-2524.
  26. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, Isaacson PG. *Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori.* Lancet 1993; 342: 575-577.
  27. Pinotti G, Zucca E, Roggero E, Pascarella A, Bertoni F, Savio A, Savio E, Capella C, Pedrinis E, Saletti P, Morandi E, Santandrea G, Cavalli F. *Clinical features, treatment and outcome in a series of 93 patients with low-grade gastric MALT lymphoma.* Leuk Lymphoma 1997; 26: 527-537.
  28. Alpen B, Robbeckej, Wundisch T, Stolte M, Neubauer A. *Helicobacter pylori eradication therapy in gastric high grade non Hodgkin's*

- lymphoma (NHL)*. Ann Hematol 2001;80 Suppl 3: B106-7.
29. Chen LT, Lin JT, Shyu RY, Jan CM, Chen CL, Chiang IP, Liu SM, Su IJ, Cheng AL. *Prospective Study of Helicobacter pylori eradication therapy in stage I(E) high grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach*. J Clin Oncol 2001 Nov 15;19(22):4245-51.
30. Kurugogolu S, Mihmanli I, Celkan T, Aki H, Aksoy H, Korman V. *Radiological features in paediatric primary gastric MALT lymphoma and association with Helicobacter pylori*. Pediatric Radiology. 2002 Feb, 32(2): 82-7.
31. Salam I, Durai D, Murphy JK, Sundaram B. *Regression of primary high – grade gastric B-cell lymphoma following Helicobacter pylori eradication*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2001 Nov; 13(11): 1375-8.
32. Sandmeier D, Benhattar J, Bouzourene H. *The natural history of a gastric low grade B cell MALT lymphoma followed during 11 years without treatment*. J Clin pathol 2002 Jul;55(7):548-50.
33. Park MS, Kim KW, Yu JS, Park C, Kim JK, Yoon SW, Lee KH, Ryu YH, Kim H, Kim MJ, Lee JT. *Radiographic findings of primary B cell lymphoma of the stomach: low – grade Versus high-grade malignancy in relation to the mucosa-associated lymphoid tissue concept*. AJR. American Journal of Roentgenology. 2001 Nov, 179(5): 1297-304.
۳۴. تردست، محمدرضا- رفیعیان، مهران « تعیین تیتراژ آنتی بادی IgG هلیکو باکتریلوری در افراد بدون علامت شهر یزد» پایان نامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید صدوقی یزد- سال تحصیلی ۷۸-۱۳۷۷، ۴۵-۳۹.