العلاقة بين التدرن ولمفوما هودجكن

الدكتور أمين سليمان*

الملخص

خلفية البحث: التدرن مرض مستوطن في بلدنا، وخاصة في المنطقة الشمالية(حلب والجزيرة)، ونسبة انتشاره في سورية 38\100000. والمعالجة الكيماوية تضعف المناعة بنمطيها الخلوي والخلطي، وكذلك لمفوما هودجكن؛ مما يزيد خطر مشاركة التدرن للمفوما هودجكن. وهناك حالات مسجلة كثيرة في العالم تدلل على ذلك مع قليل من الدراسات العالمية كالدراسة التركية 2003.

هدف البحث: نظراً إلى خطورة المشاركة وأهمية التشخيص قمنا بدراسة هذه المشاركة لمعرفة هل هناك علاقة بينهما؟ وتحديد خطر المشاركة.

طريقة البحث والمرضى: أُجريَتِ الدراسة على 90 مريضاً بدراسة تراجعية، وقد عُدَّ التدرن مرافقاً للمفوما هودجكن إذا تم تشخيصه خلال ستة الأشهر السابقة لتشخيص لمفوما هودجكن، أو خلال المعالجة، أو خلال ستة أشهر من انتهاء المعالجة. أجري مسح شعاعي، تفاعل السلين، وتحري عصية كوخ بالقشع، وزرع القشع، والدراسة التشريحية المرضية على الخزعة، ومعالجة التدرن بالأدوية: ريفامبيسين، ايتامبوتول، بيرازنيميد – ايزونيازيد، ومعالجة لمفوما هودجكن وفق البروتوكول ABVD .

النتائج: شُخِّصَ التدرن عند ستة مرضى من بين 90 مصاباً بلمفوما هودجكن. حالتان قبل تشخيص لمفوما هودجكين، حيث تحسنتا جزئياً على المعالجة المضادة للتدرن، وبإعادة التقييم تأكد تشخيص لمفوما هودجكن فخضعتا للمعالجة الكيميائية وحصلت الهدأة . فيما شُخِّصَ التدرن عند ثلاث حالات أخرى خلال ستة أشهر من انتهاء المعالجة للمفوما هودجكن. في حين أن مريضاً واحداً شُخِّصَ له لمفوما هودجكن، وخلال المعالجة تطور لديه ضخامات عقدية وشُخِّصَ التدرن لديه. استجابت الحالات كلها للمعالجة المضادة للتدرن عدا واحدة بسبب سوء الإنذار. لا توجد في سوابق أي من المرضى قصة تدرن شخصية أو عائلية. وقد بلغت نسبة الإصابة بالتدرن في دراستنا 6,6%، وهي نسبة مرتفعة إذا ما قورنت بنسبة الوقوع في سورية، مما يدعم زيادة خطر مشاركة التدرن للمفوما هودجكين. حالتان عولجتا في البداية على أساس تدرن، لكن لم يحدث أي تحسن فتم إعادة التقييم وتأكد تشخيص لمفوما هودجكن، واستجابتا للمعالجة الكيماوية؛ مما يدل على صعوبة التشخيص بين المرضين أحياناً.

الاستنتاج:

زيادة خطر الإصابة بالتدرن لدى المصابين بلمفوما هودجكن، و صعوبة التفريق بين المرضين في بعض الحالات تجعل الاستجابة للمعالجة مهمة في ترجيح أحد المرضين. كما أن الاستجابة غير المتوقعة للمعالجة تشير إلى احتمال المشاركة بين المرضين. ولذلك نوصي بضرورة نفي مشاركة التدرن للمفوما هودجكن في حال استجابة غير متوقعة للمعالجة الكيميائية.

الكلمات المفتاحية: التدرن، لمفوما هودجكين.

* أستاذ مساعد، شعبة أمراض الدم، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق .

Association Between Hodgkin's Lymphoma and Tuberculosis

Ameen Sulaiman*

Abstract

Background :tuberculosis (TB) is endemic in Syria, especially in the north region(Aleppe and Agjazira), the incidence 38/100000 of population nearly . chemotherapy and Hodgkin's lymphoma (HL) reduce cell mediated immunity. Thus increased risk of TB is expected in HL, but there is limited literature on this association, with some case reports and rare studies as Turkish study 2003 .

Aim : to study the association of HL and TB in patients diagnosed with HL.

Methods and patients

Ninety patients with HL undergone to this retrospective study , from 1/2005 to 1/2009 for HL cases associated with TB. Tuberculosis was concidered to be associated with HL if It was diagnosed - (a) 6 months before diagnosis of HL , -(b) concomitantly or during treatment or - (c) within 6 months after completion of treatment of HL . Radiological data , Ziehl neelsen (ZN) staininig for acid fast bacilli , culture , study of biopsy. TB was treated by anti tuberculosis drugs and HL treated by the protocol ABVD.

Results:

Of 90 patients with Hodgkin's lymphoma , 6 patients had TB, 2 cases diagnosed before 6 months of diagnosis of HL, response partially to anti tuberculosis treatment. Reevaluation revealed HL, the third case developed HL after 3 months, while 3 cases diagnosed TB after 6 months of completion of treatment of HL. Case 6 developed bilateral axillary adenopathies and fever then fistulization resulting pus during 3 months of chemotherapy; he received chemotherapy in addition to anti tuberculosis treatment, but he died . All cases received subsequent chemotherapy and TB lesions cured except the case 6. None had a past history of TB. The incidence of TB associating to HL is 6,6% which is elevated; 2 cases diagnosed as TB without any response. Reevaluation assessed HL and they had response on chemotherapy, this refers to difficulty of differentiation between TB and HL.

CONCLUSION:

Increased risk of TB in HL patients. and difficulty of differentiation between TB and HL make the response to treatment important to affirm the diagnosis. The association between TB and HL is considered especially in case of unexpected response to treatment.

We recommend to make in mind the risk of association between TB and HL, and to do all tests to confirm or to exclude TB.

Key words: tuberculosis , Hodgkin's lymphoma.

* Asso Prof , Department of Internal Medicine , Faculty of Medicine, Damascus University

المقدمة:

لمفوما هودجكن هو واحد من الاِضطرابات المتعددة التي تترافق بضخامات عقدية وأعراض بنيوية، ويشبهه في ذلك التدرن، و حتى من الناحية التشريحية المرضية قد نجد صعوبة في التفريق بينهما، ولذلك فقد يختلط التشخيص بينهما (1). سابقاً كان يعدُّ التدرن ظلاً للمفوما هودجكن إذ كان يعتقد أن نحو 20% من لمفوما هودجكن لديهم تدرن، وعُدَّ وقتها سبباً للمفوما هودجكن، وكان التدرن وقتها شائع الانتشار، وذلك في النصف الأول من القرن الماضي، ثم أصبح لمفوما هودجكن كينونة سريريه خاصة، حيث اتجهت الدراسات إلى عدِّ التدرن اِختلاطاً أكثر من كونه سبباً، وأصبح انتشار التدرن نادراً بحيث أصبح يعدُّ اختلاطاً نادراً (2). من المعروف أن من أكثر الأسباب شيوعاً للضخامات العقدية التدرن ولمفوما هودجكن ولاهودجكن، ومن ثمَّ فإنَّه من المحتمل أن يجتمع المرضان معاً في مريض واحد، مما يزيد الأمر غموضاً.

هناك كثير من الحالات المسجلة والقليل من الدراسات التي تشير إلى المشاركة بين التدرن ولمفوما هودجكن، منها الدراسة التركية لعام 2003 في استانبول، والدراسة البولندية عام 2005 ، والدراسة البريطانية عام 2008 في إضاءة حول التدرن ولمفوما هودجكن، وهذه الدراسات كلّها أشارت إلى اِرتفاع خطر المشاركة بينهما. يلاحظ أن التدرن يحدث في المرحلة العمرية نفسها التي يحدث فيها لمفوما هودجكن، وهي مرحلة الشباب(3 و4). كما ذكرنا آنفا فمن الصعب التفريق بين المرضين من الناحية السريرية، وكذلك المخبرية والشعاعية، ومن ثمَّ فإنَّ التشخيص النهائي يعتمد على خزعة العقدة، إذْ إن الخبرة الكافية واعتماد المركز المرجع مهمان للحصول على نتائج موثقة (5 و6).

يعدُّ التدرن مرضاً مستوطناً في سورية، فهو يشبه في انتشاره منطقة حوض البحر المتوسط (وسط ما بين الاِنتشار الشديد كما هو الحال في جنوب شرق آسية والهند 5\1000، والاِنتشار الخفيف كما هو الحال في دول أوربا). إذ تبلغ نسبة الوقوع السنوية 38\100000 كما جاء في إحصاءات وزارة الصحة لعام 2006.

لاحظنا وجود مشاركة واضحة خلال العقد الماضي بين التدرن ولمفوما هودجكن في مستشفى المواساة الجامعي، مع ندرة البحوث والمراجع الطبية الحديثة التي تتحدث عن ذلك، كما أنه لا توجد دراسة سابقة ولا مشابهة في بلدنا، فضلاً عن أن معالجة التدرن شافية وتختلف عن معالجة لمفوما هودجكن، ولذلك فقد قمنا بهذه الدراسة على أساس أن هناك خطراً مرتفعاً لحدوث التدرن في لمفوما هودجكن، ومن ثمَّ الوصول إلى هدف الدراسة في إثبات خطر هذه المشاركة.

طريقة الدراسة والمرضى:

- اختير المرضى المراجعون لشعبة أمراض الدم في مشفى المواساة الجامعي بين عامي 2006/1/1 – 2009./1/1 .
- اعتمدنا لتشخيص لمفوما هودجكن على خزعة المنطقة المصابة (غالباً عقدة بلغمية).
- الأعمار: 14-75 سنة، أي المرضى البالغون والمراجعون والمشخص لديهم لمفوما هودجكن كلّهم.
- الفحوص المخبرية: ESR,CBC، وظائف الكبد: AST, ALT, ALPوظائف الكلية Cr, U، حمض البول، LDH.
- الفحوص الدموية الخاصة :لطاخة محيطية، خزعة عظم حسب الحالة.
- الفحوص الشعاعية: صورة صدر، تصوير طبقي محوري ماسح للصدر، البطن، الحوض، إيكو بطن.

- خزعة العقدة البلغمية وقراءتها في قسم التشريح المرضي في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين، فضلاً عن التلوين النسيجي المناعي.
- الأعراض البنيوية: تشمل الحمى: 38° م فما فوق، نقص وزن أكثر من 10% خلال مدة ستة أشهر على الأكثر، التعرق الليلي. **الشك بالتدرن يعتمد على**:

أ- القصة السريرية: إذْ يقرر هل المريض في خطر مرتفع للإصابة بالتدرن كوجود إصابة سابقة؟

ب- الفحص الفيزيائي والموجودات المستخلصة عنها، لكنها ليست نوعية.

ج- إيجابية تفاعل السلين.

ء- موجودات الصورة الشعاعية.

- الدراسة الخمجية: لنفي الإصابة بالحمات الراشحة أو الجرثومية. وتشمل زرع الدم، أضداد MNI , CMV التوكسوبلاسموز.
- تنظير القصبات مع غسالة قصبية مع الموجودات العيانية المباشرة.
- الفحص المباشر للقشع وللغسالة القصبية، الزرع.
- خزعة العقدة ووجود التجبن والحبيبومات، مع خلايا ريدشترنبرغ ، وجود عصيات مقاومة للحمض.
- نمط المعالجة: بروتوكول ABVD: Bleomycine, Vinblastine, Dacarbasine, Adriblastine كمعالجة للمفوما هودجكن (6).
- معالجة التدرن:4 أدوية مضادة للتدرن : Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide.(2)
- عُدَّ التدرن مرافقاً لداء هودجكن إذا سبق التشخيص بـ6 أشهر، أو رافقه بالتوازي مع التشخيص، أو خلال المعالجة، أو خلال 6 أشهر من انتهاء المعالجة (7)

النتائج:

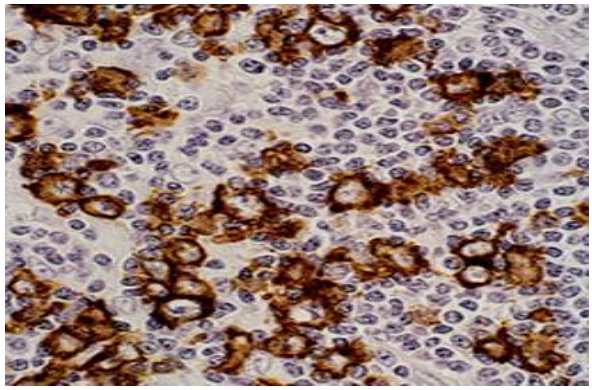
- أُجريَتِ الدراسة على 90 مريضاً راجعوا عيادة أمراض الدم في مشفى المواساة الجامعي خلال السنوات 2006/1-2009/1، شكل الذكور منهم 50 ذكراً بنسبة 67%، في حين كانت نسبة الإناث 33%.
- أمَّا الأعمار فقد تراوحت بين 15 إلى 73 سنة، وقد وقعت غالبية المرضى في سن الشباب مابين 20-30 سنة، بنسبة 80%.
- مريضان من الجزيرة، ومريض من درعا، وخمسة مرضى من دمشق وضواحيها، كما هو مبيّن في الجدول الآتي رقم 1 :

الجدول رقم1: يبيّن المناطق الجغرافية التي ينتمي إليها المرضى

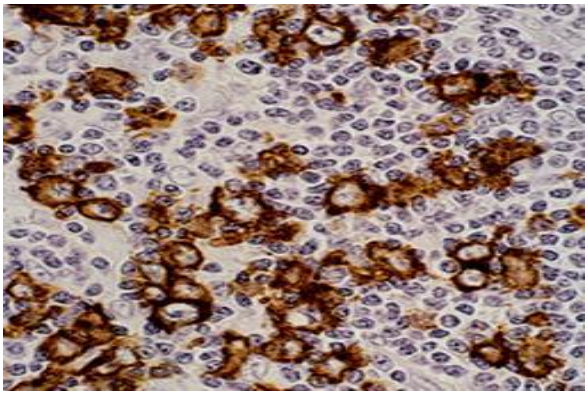
المنطقة الجغرافية	دمشق و ضواحيها	الجزيرة	درعا
عدد المرضى	5	2	1

- راجع المرضى بواحد أو أكثر من الأعراض والعلامات المرضية الآتية: علامات بنيوية (حمى، وهن عام، تعرق ليلي، نقص وزن)، ضخامة عقدية، ضخامة طحالية كبدية، ضخامة منصفية مع ارتشاحات رئوية أو من دونها.
- راجع 65 مريضاً بأعراض عامة شملت الحمى مع وهن عام أو من دونه، نقص وزن، وتعرق ليلي أي بنسبة 72%، في حين راجع الباقون بسبب ضخامة عقدية موضعية أو معممة مع ضخامة كبدية وطحالية أو من دونها، وقسم راجع بالمشاركة مع الأعراض البنيوية.
- أجري للمرضى تعداد الدم الكامل، وقد أظهر ارتفاع التعداد عند 50% من المرضى وعلى حساب العدلات.
- وجد ارتفاع LDH عند 40 مريضاً بنسبة 45%، في حين كانت سرعة التثفل مرتفعة عند 54 مريضاً أي بنسبة 60%.

- اعتمد تشخيص اللمفوما على خزعة المنطقة المصابة حيث كانت غالبيتها عقدة بلغمية إلا حالة واحدة شخصت بخزعة العظم. انظر المقطعين النسيجيين الآتيين:



مقطع تشريح مرضي نمط مصلب عقيدي للمفوما هودجكن



مقطع تشريح مرضي نمط سيطرة اللمفاويات للمفوما هودجكن

- وُضِعَ التشخيص الخلوي النسيجي للمرضى كلّهم، والمقطعان النسيجيان السابقان يمثلان نموذجاً تشريحياً مرضياً لهذه الحالات، حيث وضعوا على النظام العلاجي ABVD.
- أجريت للمرضى جميعهم الفحوص الشعاعية اللازمة من أجل تحديد المرحلة.
- اعتمد تشخيص التدرن على الخزعة النسيجية بشكل أساسي وفحص القشع والزرع، في حين كان تفاعل السلين سلبياً:

طريقة التشخيص	فحص القشع المباشر	إيجابية الزرع	الخزعة النسيجية	تفاعل السلين السلبي
عدد الحالات	2	4	6	6

- شُخِّصَ التدرن عند 6 مرضى ظهرت لديهم بعض المشاكل الطبية التشخيصية أوالعلاجية أو كليهما. أي بنسبة 6,6% من مجموع المرضى كما هو مبيّن في المخطط الآتي رقم 1:

المخطط رقم1 يبيّن نسبة المرضى المصابين بالتدرن

مريضان شخصا قبل وضع تشخيص لمفوما هودجكين، وواحد في أثناء المعالجة، وثلاثة بعده، كما هو مبيّن في المخطط الآتي رقم 2 :

المخطط رقم: 2 مريضان شخصا قبل تشخيص لمفوما هودجكن، وثلاثة مرضى بعد انتهاء المعالجة، وواحد في أثناء المعالجة

- في البداية كان لدينا أربعة مرضى عُدَّ التدرن التشخيص الأولي عندهم إذ راجعوا جميعاً بأعراض بنيوية حمى، وتعرق، ونقص وزن مع ضخامة

عقدية معممة، في حين وجدنا إصابة المصليات (انصباب جنب، وحب) وضخامة منصف شديدة عند حالة واحدة، وكلهم شباب (20-30) سنة، دُرِسُوا من الناحية الخمجية إذ لم تثبت إصابة حموية راشحة أو جرثومية، كما أن تنظير القصبات لم يظهر ما يشير إلى إصابة محددة، وكانت الغسالة القصبية سلبية للعصيات المقاومة للحمض بالفحص المباشر والزرع .

- اعتمد التشخيص على خزعة العقدة البلغمية اللاحقة وقد أظهرت آفات حبيبومية مع خلايا رید سترنبرغ مبعثرة، وأظهر تلوين تسيل نيلسن وجود الجراثيم المقاومة للحمض عند حالة واحدة. وأجريت خزعة الكبد إذ أظهرت رشاحة من خلايا ناسجة مختلطة بخلايا لمفاوية مع وجود حبيبومات في العقدة البلغمية، فكان التشخيص يرجح التدرن.

- وُضِعَ المرضى على معالجة رباعية مضادة للتدرن:

Isoniazid – Ethambutol + Rifampicin+pyrazinamide

مدة 3 أشهر وكانت النتائج كما يأتي: لم يتحسن مريضان فأعيد التقييم بإعادة الخزعة مع التلوين النسيجي المناعي، فكانت خزعة العقدة اللمفاوية تشير إلى لمفوما هودجكين مختلط الخلايا، في حين كانت التلوينات المناعية سلبية (CD15, CD20, CD30) فَوُضِعا على معالجة خاصة بلمفوما هودجكين من نمط ABVD، حيث تحسنا ودخلا بهدأة. أمَّا المريض الثالث فقد تحسن جزئياً على المعالجة المضادة للتدرن فأُعِيدَ التقييم، إذْ أعيدت قراءة الخزعة مع إجراء التلوينات المناعية فرجحت الخزعة لمفوما هودجكين، في حين كانت التلوينات المناعية (CD-30, CD-15) إيجابية، فوضع على البروتوكول ABVD ودخل بهدأة، مع الاستمرار بالمعالجة المضادة للتدرن.

بينما راجعت المريضة الرابعة بأعراض عامة، سعال ،زلة تنفسية، أظهرت صورة الصدر ارتشاحات رئوية، وعصية كوخ إيجابية بالزرع فشُخِّصَتْ ذات رئة درنية ووضعت على المعالجة المضادة للتدرن فتحسنت بشكل شبه كامل، وبعد 3 أشهر من المعالجة عاودتها الأعراض العامة مع حدوث ضخامات عقدية منصفية وتحت الإبطين، أجريت خزعة فكانت النتيجة تتماشى مع لمفوما هودجكين وأكدتها التلوينات المناعية الإيجابية , CD-30 . CD15 وعولجت فوضعت على البروتوكول ABVD, حيث استجابت للمعالجة بشكل كامل.

بينما شُخِّصَ التدرن عند ثلاثة من المرضى الذين عولجوا من أجل لمفوما هودجكين خلال ستة أشهر من انتهاء المعالجة.

الحالة الأولى: مريضة 68 سنة شخص لها لمفوما هودجكين مختلط الخلايا وعولجت وفق البروتوكول ABVD مع تشعيع المنصف، راجعت بعد 6 أشهر بسعال منتج للقشع +حمى وزلة تنفسية + ضخامة كبدية طحالية شديدة، مع ارتشاحات رئوية منتشرة بالساحتين.

عولجت معالجة ذات رئة جرثومية دون فائدة أُجري فحص القشع المباشر مع الزرع وتنظير القصبات. فكان الزرع إيجابياً للتدرن، فَوُضِعَتْ على المعالجة المضادة للتدرن واستجابت للمعالجة.

الحالة الثانية رجل،43 سنة شُخِّصَ له لمفوما هودجكن حيث عولج بالبروتوكول ABVD ودخل بهدأة وبعد 6 أشهر من العلاج راجع بحمى + ضخامة عقدية تحت زاويتي الفك السفلي مع خراجة تحت الإبط الأيمن، في حين أن صورة الصدر أظهرت ضخامة عقدية سرية مع ارتشاحات شبكية عقيدية بالقاعدتين، وخاصة بالجانب الأيسر، خزعة العقدة البلغمية أظهرت تشكلات حبيبومية مع تجبن يتوافق مع التدرن.

الحالة الثالثة لمريضة أنهت معالجة التدرن، وبعد 6 أشهر اشتكت من أعراض عامة مع سعال جاف وحمى،

أظهرت صورة الصدر كثافة مدورة. تم استئصالها بالجراحة حيث تم توليدها والتشريح المرضي أكد تشخيص التدرن فخضعت للمعالجة المضادة للتدرن وشفيت.

أمَّا الحالة الأخيرة فهي لشاب ، 26 سنة، شُخِّصَ له لمفوما هودجكين فوضع على المعالجة الكيماوية، وبعد شهرين من المعالجة ساءت حالته العامة وتفاقمت الضخامات العقدية، ولاسيَّما الرقبية وتنو سرت، وقد زرعت المفرزات القيحية وأخذت خزعة وكانت النتيجة تتماشى مع التدرن، حيث وضع على العلاج المضاد للتدرن، لكن المريض ساءت حالته وما لبث أن توفي بعد 3 أسابيع من بداية المعالجة. انظرالمخطط رقم 2.

خزعات العظم عند المرضى المصابين بالتدرن كلّهم كانت سليمة، وكانت خزعات العقد البلغمية استئصالية بشكل رئيسي، معظم الإصابات كانت في العقدة البلغمية تلتها الرئة ثم الكبد. لم تسجل أي إصابة بالتدرن في نقي العظم. وهكذا فإنَّ أكثر الأمكنة المستهدفة بالتدرن هي العقد اللمفاوية، ثم الرئة، والجدول الآتي رقم 2 يوضح ذلك.

الجدول رقم 2: يبيّن مناطق الإصابة الأكثر شيوعاً للتدرن في داء هودجكن

مكان التشخيص	عقدة بلغمية	إصابة رئوية	كبد + عقدة
عدد المرضى	3	2	1

المناقشة:

شُخِّصَتْ ست حالات تدرن من أصل 90 حالة لمفوما هودجكن تم تشخيصها، أي بنسبة 6,6%، وهي نسبة مرتفعة.

- كان تفاعل السلين سلبياً في الحالات جميعها. وهذا يتماشى مع النظرية المعروفة بأن لمفوما هودجكن تضعف المناعة ولاسيَّما الجلدية الآجلة، ولذلك فإنَّ تفاعل السلين نادراً ما يكون إيجابياً في لمفوما هودجكن (8).

- شُخِّصَ التدرن في حالتين قبل تأكيد تشخيص لمفوما هودجكن؛ وذلك بالاعتماد على الخزعة النسيجية وإيجابية عصية كوخ بالفحص الفحص المباشر أو الزرع، وهذه تشكل 33% من مجموع المرضى المشخصين تدرناً.

ففي الحالة الأولى كانت العصيات المقاومة للحمض إيجابية في الخزعة، وهذه تحسنت على المعالجة المضادة للتدرن تحسناً جزئياً، وبإعادة التقييم من خلال إعادة الخزعة وإيجابية التلوينات المناعية، شُخِّصَتْ لمفوما هودجكن حيث تلقى المعالجة الكيماوية مع الاستمرار بالمعالجة المضادة للتدرن، وكانت الاستجابة كاملة. في حين أنه في الحالة الثانية اعتمد تشخيص التدرن فضلاً عن موجودات الخزعة النسيجية على تشخيص ذات الرئة الدرنية مع إيجابية عصية كوخ بالزرع، وتحسنت على المعالجة المضادة للتدرن، ولكن بعد 3 أشهر انتكست الحالة السريرية، وأعيد التقييم كما في الحالة الأولى، فشُخِّصَتْ لمفوما هودجكن ووضع المريض على المعالجة الكيماوية مع الاستمرار بالمعالجة المضادة للتدرن و حصل الشفاء. تشير الحالة الأولى إلى ترافق المرضين منذ البداية، ولذلك كانت الاستجابة جزئية، وعندما تمت مشاركة المعالجة حصلت الاستجابة الكاملة والشفاء، والحالة الثانية مشابهة ولكن يبدو أن لمفوما هودجكن تطورت في أثناء المعالجة بمضادات التدرن؛ مما يشير إلى إمكانية تزامن المشاركة بين المرضين، أو أن يتطور أحد المرضين في أثناء معالجة المرض الآخر، كما سبق، وكما سيأتي لاحقاً في الحالة الثالثة.

- هناك حالتان لم تستجيبا على المعالجة المضادة للتدرن حيث اعتمد التشخيص على التشريح المرضي المرجح فقط، وعدم الاستجابة دفعنا إلى إعادة التقييم وقد رُجِّحَ

تشخيص لمفوما هودجكن، وذلك بإعادة القراءة الخزعة وإعادة الخزعة ومشاركة أكثر من مشرح مرضي، ووُضِعَا على المعالجة الكيماوية فحصلت الاستجابة الكاملة، وهذا يشير إلى صعوبة التشخيص والتفريق بين التدرن ولمفوما هودجكن في بعض الحالات، وهذا معروف في الأدب الطبي ويحتاج إلى اللجوء إلى خبرة واسعة في التشريح المرضي، وإلى مركز تشريح مرضي مرجعي (9). كما أنه يمكن للتدرن أن يقلد بعض الانتقالات والخباثات من الناحية التشريحية المرضية(10و11). ومن ثمَّ فإنَّ إعادة القراءة فضلاً عن استقصاءات أخرى كالتنميط النسيجي المناعي يساعد في تحديد التشخيص. وفي النهاية فإنَّ الاستجابة للمعالجة ترجح أحد التشخيصين على الآخر كما حصل في هاتين الحالتين.

- أمَّا الحالة الثالثة التي شُخِّصَتْ لمفوما هودجكين فووضِعَتْ على المعالجة الكيماوية حيث تحسن، ثم بعد شهرين من بداية المعالجة ساءت حالته، وتطورت الضخامة العقدية الرقبية، وتنوسرت حيث تأكد تشخيص التدرن بالخزعة النسيجية وإيجابية الزرع وأضيفت المعالجة المضادة للتدرن. ولكن هذه الحالة انتهت بالوفاة خلال شهر من التشخيص، و يبدو أن السبب يعود إلى تقدم الحالة المرضية للتدرن المشارك للمفوما هودجكن.
- أمَّا الحالات الثلاث التي شخصت خلال 6 أشهر من انتهاء معالجة لمفوما هودجكن فقد تأكد تشخيص التدرن بالاعتماد على موجودات الخزعة النسيجية وإيجابية الزرع ففي حالتين منهما كان الزرع والخزعة إيجابيين، في حين كانت الخزعة تتماشى مع التدرن مع سلبية الزرع في الحالة الثالثة. هذه الحالات كلّها استجابت على المعالجة المضادة للتدرن وشفيت.
- هذه الحالات تدعم وجود خطر مشاركة التدرن للمفوما هودجكين، وقد يعود ذلك إلى اضطراب المناعة الخلوية التي تحدث في لمفوما هودجكن، فضلاً عن المعالجة الكيماوية(12 و13)، وهذا ما أشارت إليه دراسات عديدة منها الدراسة التركية 2003. فالدراسة التركية: شملت 70 مريضاً، شخص التدرن عند 14 مريضاً. والجدول أدناه يبيّن التفصيل، تفاعل السلين كان إيجابياً عند 7 مرضى، أي بنسبة 35%، في حين أنه كان سلبياً في كل الحالات في دراستنا. فقد مريض واحد بسبب لمفوما هودجكن المعند في حين لم يفقد أي مريض بسبب التدرن (14).

إليك الجدول الآتي الذي يقارب بين نتائج دراستنا والدراسة التركية المجراة في 2003 في استانبول (15).

اسم الدراسة	عدد المرضى	قبل التشخيص	في أثناء المعالجة	بعد المعالجة	نسبة الإصابة
الدراسة التركية	70	3	2	7	%17
دراستنا	90	2	1	3	%6,6

نلاحظ أن عدد المرضى متقارب مع زيادة لصالح دراستنا، أمَّا مدة تشخيص التدرن فمتقاربة في الدراستين، في حين أن نسبة الإصابة بالتدرن في الدراسة التركية بلغت أكثر من ضعف النسبة في دراستنا مع العلم أن النسبة في الدراستين مرتفعة، ومن ثمَّ فإنَّ هذا يعني أن خطر مشاركة التدرن للمفوما هودجكين مرتفع، حتى لو كان المرضى يقطنون في المناطق الموبوءة، مع العلم أن مريضين فقط من منطقة الجزيرة، ومريض من درعا، والباقي من دمشق وضواحيها.

وإن مما يدعم وجود علاقة في هذه المشاركة إيجابية نسبة الأرجحية OR التي بلغت 1,96. وهي بالتعريف نسبة التعرض لدى المصابين إلى نسبة التعرض لدى غير المصابين. ومنه القانون; OR= A+C \ B \ B+D \ A. بلغ عدد حالات الشاهد 100، وعدد المصابين 2 . والجدول الآتي يبيّن حالة الشاهد والدراسة:

عدد غير المصابين	عدد المصابين	
B = 84	A = 6	حالات الدراسة 90 مريضاً
D = 100	C = 2	حالات الشاهد 100 مريضاً

الاستنتاج:

-نسبة مشاركة التدرن للمفوما هودجكين مرتفعة بلغت 6,6%.

- صعوبة التمييز بين المرضين من الناحية السريرية والتشريحية المرضية تستدعي في بعض الحالات اللجوء للفحوص النوعية، ولاسيَّما التنميط المناعي النسيجي، وزرع عصية كوخ، بهدف كشفه في الخزعة النسيجية والمفرزات القصبية والقشع.

-التفكير بالتدرن في حال الاستجابة غير المتوقعة والواضحة للمعالجة المناسبة للمفوما هودجكن.

- لاتوجد دلائل تشير إلى أن المعالجة الكيماوية تسيء إلى استجابة التدرن للمعالجة الخاصة به. كما أن معالجة التدرن لاتؤثر سلبياً في الشفاء من لمفوما هودجكن، ومن ثمَّ نوصي بالمعالجة المضادة للتدرن والمعالجة الكيماوية معاً في حال ثبوت التشارك بين المرضين.

References:

1-Wintrobes. Clinical Hematology, Hodgkin's lymphoma, 11 the Edition , 2004 .

2-Centkowski P, Sawczuk-Chabin J. Hodgkin's lymphoma and tuberculosis coexistence in cervical lymph nodes. Leuk Lymphoma. 2005;46(3):471–475.

3-Williams HEMATOLOGY, Hodgkin and non Hodgkin's Lymphoma**,** USA, 2006 .

4-Lippincot Williams et al,clinical Hematology, Philadelphia , 2005 .

5-Cartwright RA, Watkns G: Epidemiology of Hodgkin's disease :A review .Hematol Oncol 2004 22:11

6-Veroniqu.Hodgkin's lymphome de l adulte et chimiothérapie, Hématologie Française, 1998, no:3, V4 .

7-Alexander FE, Freeland J,et al: An epidemiologic study of index and family infectious mononucleosis and adult Hodgkin's disease , 2003 **.**

8-Bruno varet. le livre de l` Interne d' Hématologie, Hodgkin's lymphome, paris- 2003 .

9-Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001. Hellman S, Devita V. Cancer principle of oncology. 6th ed.

10-Martin.D.Textbook of Malignant Hematology Hodgkin's lymphoma and tuberculosis .1999, 546, 547 .

11-A. Victor Hoff brand. Hematology, Hodgkin and non Hodgkin's lymphoma, Clinical Cytochemistry.2005,164-165.

12-Graeme-Cook F, O'Briain DS, Daly PA. Unusual breast masses. The sequential development of mammary tuberculosis and Hodgkin's disease in a young woman Cancer 1988; 61 (7): 1457- 9.

13-Stolk MF, van der Lee I, Biesma DH, Geers TA, Seldenrijk CA. Hodgkin's disease presenting as a parasternal chest wall mass. Neth J Med 1999; 54 (6): 239- 41.

14-Oluwole SF, Odesanmi WO, Kalidasa AM. Peripheral lymphadenopathy in Africa. Acta Tropica. 1985;42:87–96. Child JA, Jack AS, Morgan GJ. London: Chapman and Hall Medical; 1998.

15-Karakas Z, Agaoglu L et al. Association between Hodgkin's lymphoma and tuberculosis. Hematol J.2003. 4: 78-81

16-Khalbuss WE, Grigorian S, Mignone J, D'Agostino HJ. Chest wall abscess: an unusual presentation of Hodgkin's lymphoma. Diagn Cytopathol 2005; 33 (1): 33- 5.

17-Kitada S, Komuta K, Takatsugi K, Maeda K, Kimura R, Igarashi T. Primary Non-Hodgkin's lymphoma in the chest wall without preceding disease. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1996; 34 (5): 592- 6.

18-Lea and Febiger, Practical microscopic Hematology, manaigement of Hodgkin's lymphoma,4thedition, LONDON, 1994 .

19- Masson d' Abre`g`e, Tuberculosis and Hodgkin's lymphoma, Paris- 2005 .

20- Martin Dunitz, text Book of malignant Hematology , UK , 1999 .

21-Preti A,HagopM . Management of Hodgkin and non Hodgkin's lymphoma : Present issues and Key Challenges J clin oncol 1994 ,12-1312-1322 .

22-Ramsay AD. Reactive lymph nodes in pediatric practice. Am J Clin Pathol. 2004;(122 Supple): S87–S97.

23-R.J.Flemans .Atlas of hematological cytology. 2d edition , 1990

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2009/6/4

تاريخ قبوله للنشر 2009/10/20