

بررسی فراوانی بیماری لنفوم در بیمارستانهای آموزشی شهر همدان طی سالهای ۸۲-۱۳۷۲

دکتر حمیدرضا عبدالصمدی*، دکتر پژمان بکیانین وزیری*

دریافت: ۸۴/۱۲/۲۷، پذیرش: ۸۵/۸/۱

چکیده:

مقدمه و هدف: لنفوما گروهی از تومورهای جامد(توپر) بدخیم هستند که سلولهای لنفوتیکولار را مبتلا می‌سازند. از آنجایی که علائم اولیه لنفوم می‌تواند ناحیه دهان و حلق (حلقه والدایر) را مبتلا سازد شناختن علائم مزبور برای دندانپزشکان دارای اهمیت می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی لنفوم و داده‌های اپیدمیولوژیک آن در شهر همدان است زیرا شناخت فراوانی لنفوم در گروههای مختلف اجتماعی با توجه به شرایط مختلف اقلیمی، سن و جنس و... از شاخصهای برنامه‌ریزی پیشگیری و بهداشتی بشمار می‌رود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی - تحلیلی گذشته‌نگر، تمامی موارد بدخیمی تشخیص داده شده در چهار بیمارستان دولتی سینا، مباشر کاشانی، امام خمینی(ره) و اکباتان همدان طی سالهای ۸۲-۱۳۷۲ مورد بررسی قرار گرفته و اطلاعات مورد نیاز استخراج و در فرم مخصوص ثبت شد. آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS انجام پذیرفت.

نتایج: از ۳۵۰ هزار پرونده بیمارستانی در طی ۱۰ سال و از ۳۵۰۰ مورد بدخیمی گزارش و ثبت شده، ۴۰۴ پرونده به تشخیص و درمان موارد لنفوم بدخیم اختصاص داشت که مورد مطالعه قرار گرفت. از ۴۰۴ مورد، ۲۸۵ مورد به لنفوم غیرهوجکین، ۱۱۱ مورد به بیماری هوجکین و ۸ مورد به لنفوم بورکیت اختصاص داشت. مردان به نسبت ۱/۶ به ۱ بیش از زنان به انواع لنفوم مبتلا بودند. در تمامی موارد شایعترین نشانه بالینی بدخیمی، لنفادنوپاتی گردنی بود و بیشترین نواحی درگیری عقده‌های ساب مندیبولار و گردنی فوقانی (Level I,II) بود.

نتیجه نهایی: از نظر فراوانی، لنفوم غیرهوجکین در مقام اول و بعد از آن لنفوم هوجکین و لنفوم بورکیت قرار داشته که شاید نشاندهنده ابتلا به لنفوم در گروههای سنی مختلف است. در این مطالعه شایع‌ترین سن ابتلا به لنفوم غیرهوجکین، بالای ۴۰ سال و لنفوم بورکیت زیر ۱۱ سال بود.

کلید واژه‌ها: بدخیمی / لنفوم - همه گیری شناسی

مقدمه:

لنفوم هوجکین در نتیجه رشد غیرکنترل شده لنفوسیت‌ها بوجود می‌آید که علت آن دقیقاً معلوم نمی‌باشد. هر چند فاکتورهای نظیر ویروس‌ها، هلیکوباکتریلوری، پایین بودن سن مادر در زمان بارداری، عوامل شیمیایی و اشعه یونیزان، ناهنجاریهای کروموزومی، برخی از آنتی‌ژنهای سیستم HLA، بیماری شوگرن و... در اتیولوژی لنفوم مورد بررسی قرار گرفته‌اند. لنفوم عموماً بیماری سنین بالا است

لنفوم هفتمین بدخیمی شایع در سراسر جهان می‌باشد(۱) که به انواع نئوپلاسمهای با منشاء B cell و T cell و همچنین به انواع درجات پایین، متوسط و بالا (Low, Intermediate and High grade) تقسیم بندی می‌شود که سه نوع آن یعنی لنفوم هوجکین، لنفوم غیرهوجکین و لنفوم بورکیت بیشتر مورد توجه می‌باشد.

* استادیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (Abdolsamadi@umsha.ac.ir)

نتایج:

از کل پرونده های مورد بررسی ۴۰۴ پرونده (۱۱/۵٪) به انواع لنفوما اختصاص داشت.

از کل ۴۰۴ پرونده انواع لنفوما، ۲۸۵ مورد به لنفوم غیرهوجکین (۷۰/۵٪)، ۱۱۱ مورد به بیماری هوجکین (۲۷/۵٪) و ۸ مورد به لنفوم بورکیت (۲٪) اختصاص داشت.

ابتلای افراد مذکر به لنفوم هوجکین ۷۲ مورد (۶۵٪) به لنفوم غیرهوجکین ۱۷۵ مورد (۶۱٪) و به لنفوم بورکیت ۵ مورد (۶۲/۵٪) بود. نتایج نشان داد که مردان به نسبت ۱/۶ به ۱ بیش از زنان به انواع لنفوم مبتلا می شوند (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی بیماران مبتلا به انواع لنفوم

بر اساس سن و جنس

	سن (سال)			جنس		جمع
	۱۰-۲۰	۲۱-۴۰	بالای ۴۰	زن	مرد	
بورکیت	۰	۰	۰	۳	۵	۸
	(۰)	(۰)	(۶۲/۵)	(۳۷/۵)	(۶۲/۵)*	
غیرهوجکین	۱۷۵	۸۰	۲۴	۱۱۰	۱۷۵	۲۸۵
	(۶۱/۴)	(۲۸)	(۸/۴)	(۳۸/۶)	(۶۱/۴)	
هوجکین	۱۸	۳۳	۴۰	۲۰	۷۲	۱۱۱
	(۱۶/۲)	(۲۹/۷)	(۳۶)	(۱۸/۰۱)	(۶۵)	

* اعداد داخل پرانتز درصد می باشند.

در این مطالعه ارتباط نوع لنفوما با شغل افراد مورد مطالعه قرار گرفت که بر حسب یافته های ما لنفوم هوجکین بیشتر در مشاغل آزاد و صنعتی (کارگر کارخانجات، نقاش، مکانیک) با ۴۰ نفر (۶۱٪) و کشاورزان با ۸ نفر (۱۲٪) شایع بود. زنان خانه دار با ۱۸ مورد (۲۷٪) از نظر شیوع در مقام دوم قرار داشتند.

میزان ابتلای لنفوم غیرهوجکین در افراد خانه دار ۷۵ مورد (۳۶/۵٪) و در کشاورزان ۷۰ مورد (۳۴٪) و در سایر مشاغل ۶۰ مورد (۲۹/۵٪) بود. در مورد لنفوم بورکیت ۱۰۰٪ مبتلایان (۸ نفر) دانش آموز یا در سنین زیر دبستان بودند.

در این مطالعه، ۴۰٪ از افراد مبتلا به بیماری هوجکین شهرنشین و ۶۰٪ موارد روستائین بوده اند و این نسبت دقیقاً درباره لنفوم غیرهوجکین هم صادق بود با توجه به اینکه در مورد لنفوم بورکیت ۳۷/۵٪ شهرنشین و ۶۲/۵٪ روستائین بودند.

هر چند در محدوده سنی نوجوانی هم دیده می شود (به خصوص لنفوم بورکیت). به جز حوادث و بیماریهای قلب و عروق، در حال حاضر بدخیمی ها، سومین علت مرگ و میر در جوامع بشری محسوب می گردد از این نظر با توجه به شیوع بالای لنفوم و این که شایع ترین تظاهر بالینی انواع لنفومها می تواند لنفادنوپاتی باشد توجه به نواحی سر و گردن و حفره دهان حائز اهمیت می باشد (۱).

اصولاً یکی از اساسی ترین مسائل در ارتباط با هر بیماری تعیین فراوانی آن بیماری در مناطق مختلف جغرافیایی از نظر خصوصیات دموگرافی و تشخیصی است در تحقیقی که توسط انصاری در شهر همدان طی سالهای ۷۶-۱۳۶۴ بر روی تومورهای بدخیم دهان و فک و صورت انجام گرفت میزان شیوع لنفوم ۱۲/۹٪ گزارش شده است (۲) و این نتایج می تواند در ارتباط با سرطانها از اهمیت ویژه ای برخوردار باشد. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی لنفوم در بیمارستانهای آموزشی شهر همدان بوده بنحوی که برنامه ریزان را در طراحی و اجرای برنامه پیشگیری یاری نماید.

این مطالعه به شکل توصیفی - تحلیلی و به صورت گذشته نگر در مقطع زمانی مشخص (۸۲-۱۳۷۲) انجام گردیده است.

در ابتدا با مراجعه به ۴ بیمارستان دولتی شهر همدان (سینا، مباشر کاشانی، امام خمینی (ره) و اکباتان) از میان حدوداً ۳۵۰ هزار پرونده موجود بیش از ۳۵۰۰ مورد انواع بدخیمیها که توسط مرکز آمار معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی همدان طی یک دوره ده ساله ثبت شده بود مورد بررسی قرار گرفت.

در مواردی که پروندهها ناقص بود جهت رفع نقایص و ابهامات از بایگانی شخصی همکار انکولوژیست استفاده شد. بدین منظور فرم خاصی جهت جمع آوری اطلاعات مربوط به هر بیمار تهیه گردید و از بین پرونده های مورد بررسی، مواردی که تشخیص لنفوما توسط آزمایشات هیستوپاتولوژیک تایید شده بود مورد مطالعه قرار گرفت و اطلاعات مورد نیاز در فرم مخصوص جمع آوری اطلاعات ثبت شد. سپس داده های مورد مطالعه استخراج شد و توسط نرم افزار SPSS مورد آنالیز و ارزیابی قرار گرفت.

جدول ۳: علت مراجعه و شکایت اصلی بیماران بر اساس نوع لنفوم

جمع	درد شکم و			لنفودنوپاتی	لنفوم
	علائم	علائم	اندامها		
۸	۳	۴	۰	۱	بورکیت
	(۳۷/۵)	(۵۰)	(۰)	(۱۲/۵)	
۲۸۵	۷۳	۹۵	۷۶	۴۱	لنفوم
	(۲۵/۵)	(۳۲/۵)	(۲۷)	(۱۴)	غیرهوجکین
۱۱۱	۲۶	۳۳	۲۰	۳۲	لنفوم
	(۲۴)	(۳۰)	(۱۸)	(۲۸)	هوجکین

* علائم عمومی شامل: کاهش وزن، تنگی نفس، تعریق و خستگی

بحث:

در مطالعه حاضر کل فراوانی بیماری لنفوم ۱۱/۵٪ بود که در مقایسه با کشورهای مثل لبنان (۱۱/۷٪)، عراق (۱۲/۵٪) و عربستان سعودی (۱۰/۳٪) همخوانی داشت (۳) و در مقایسه با شیوع بیماری در آمریکا (۴/۵٪) مغایرت داشت (۴). در مطالعه ای که در مرکز سرطان شناسی آمریکا بر روی لنفوم غیرهوجکین صورت گرفته میزان شیوع لنفوم ۷/۵٪ گزارش شده است (۵).

از نظر فراوانی لنفوما در شهر همدان، لنفوم غیرهوجکین بیشترین موارد شیوع را داشت که می تواند نشان دهنده ابتلاء به لنفوم در گروههای سنی مختلف باشد. در این مطالعه حداکثر میزان فراوانی لنفوم در افراد بالای ۴۰ سال بود که این نتیجه با مطالعه ایزنباگ همخوانی داشت (۶). در این تحقیق، بیماری بیشتر در مردان بود که با مطالعه انصاری (۲) و مطالعه اپیدمیولوژی سرطان در اصفهان (۳) همخوانی داشت. البته در اکثر مطالعات ابتلا مردان حدود ۲ برابر زنان گزارش شده است (۷،۸) ولی در مطالعه حاضر، این نسبت حدود ۱/۶۵ برابر بود که با مطالعه لیستر که نسبت مرد به زن را ۱/۴ به ۱ اعلام نموده بود همخوانی دارد (۹). شاید بتوان فراوانی بالاتر لنفوما در مردان را در این مطالعه به دلایل شغلی و اجتماعی خاص نسبت داد خصوصاً اینکه اکثر مردان در این مطالعه یا کشاورز بودند و یا به مشاغل صنعتی اشتغال داشتند که می تواند علت آن تماس بیشتر با ریسک فاکتورها و سایر موارد کارسینوژن باشد. لازم به ذکر است که در مطالعات قبلی به ارتباط مستقیم ابتلاء به لنفوم و شغل اشاره نشده است. در این تحقیق نوع لنفوما برحسب محل سکونت نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. به طوری که لنفوم هوجکین با ۳۸ مورد (۴۰٪) در جوامع شهری

۲۷ مورد از بیماران مبتلا به لنفوم هوجکین و ۲۸ مورد از مبتلایان به لنفوم غیرهوجکین و ۳ مورد مبتلایان به لنفوم بورکیت، ۵ سال بعد از تشخیص بیماری زنده بوده اند و در بقیه موارد مبتلایان یا فوت شده بودند و یا اطلاعات موجود در پرونده جهت پیگیری و دسترسی بیشتر به این داده ها کافی نبود.

تظاهرات بالینی و علائم عمومی بیماران مبتلا شامل رنگ پریدگی، علائم سرماخوردگی، کاهش وزن، تنگی نفس و اسهال بود که این اطلاعات از پرونده های مورد بررسی استخراج شده است. در لنفوم غیرهوجکین شایع ترین تظاهرات بالینی به شکل لنفادنوپاتی با ۱۰۷ مورد (۳۷/۵٪) و در لنفوم هوجکین علائم عمومی مثل تب و کاهش وزن با ۵۸ مورد (۵۲٪) شایع ترین و بدنبال آن لنفادنوپاتی با ۴۷ مورد (۴۲٪) بوده است (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی تظاهرات سر و گردن و علائم عمومی در انواع لنفوم

جمع	زخم و				لنفودنوپاتی	لنفوم
	علائم عمومی	درد	تورم	خونریزی		
۸	۰	۲	۱	۲	۳	بورکیت
	(۰)	(۲۵)	(۱۲/۵)	(۲۵)	(۳۷/۵)*	
۲۸۵	۱۰۱	۳۴	۲۳	۲۰	۱۰۷	لنفوم
	(۳۵)	(۱۲)	(۸)	(۷)	(۳۷/۵)	غیرهوجکین
۱۱۱	۵۸	۱۱	۶	۹	۴۷	لنفوم
	(۵۲)	(۹)	(۵)	(۸)	(۴۲)	هوجکین

* اعداد داخل پرانتز درصد می باشند.

در این مطالعه، علت مراجعه و شکایت اصلی بیماران مورد بررسی در رابطه با نوع لنفوما آنها مورد بررسی قرار گرفت که بیشترین علت مراجعه و شکایت اصلی این بیماران علائم سرماخوردگی (سرفه، تب و علائم شبیه سرماخوردگی) بود بدین ترتیب که در لنفوم بورکیت ۵۰٪ موارد و در لنفوم غیرهوجکین ۳۳/۵٪ موارد و در لنفوم هوجکین ۳۰٪ موارد بود. لنفادنوپاتی نیز جزء علل شایع مراجعه بوده است به طوری که ۲۸٪ بیماران مبتلا به لنفوم هوجکین و ۱۴٪ بیماران مبتلا به لنفوم غیرهوجکین با شکایت اصلی لنفادنوپاتی مراجعه کرده بودند (جدول ۳).

هوجکین، علائم عمومی و لنفادنوپاتی بود که با مطالعه دانشگاه علوم پزشکی مشهد مطابقت داشت (۱۵). در این مطالعه، در مورد لنفوم غیرهوجکین و لنفوم بورکیت شایع‌ترین تظاهر بیماری، لنفادنوپاتی ناحیه‌ای بود که با مطالعه مشابه با دانشگاه علوم پزشکی اهواز نیز مطابقت داشت (۱۶).

در این تحقیق در لنفوم غیرهوجکین به ۷ مورد سابقه مثبت HBSAg، ۲ مورد روماتیسم مفصلی، ۷ مورد سابقه بروسلوز، ۳ مورد دیابت و ۲ مورد سل و در لنفوم هوجکین به ۱ مورد HBSAg مثبت، ۴ مورد آبله‌مرغان، ۲ مورد بروسلوز و ۲ مورد دیابت ثبت شده اشاره شده بود که با توجه به این گزارش که بعضی از بیماریها با افزایش خطر لنفوما مرتبط هستند نیاز به بررسی بیشتر را مورد تاکید قرار می‌دهد.

نتیجه نهائی:

باید اشاره شود که در بیماری لنفوم، لنفادنوپاتی گردنی قبل از آدنوپاتیهای مدیاستینال و شکمی و هپاتواسپلنومگالی ظاهر می‌شود به طوری که بزرگ شدن بدون علامت زنجیره‌های گره لنفاوی گردنی یک نشانه زودرس و شایع لنفوما است و دندانپزشک نقش موثری در تشخیص سریع بیماری به واسطه معاینات روتین گردن ایفا می‌کند دندانپزشکان علاوه بر تقویت قدرت معاینه و تشخیص لازم است اطلاعاتی را درباره طبقه‌بندی صحیح بیماری بصورت بالینی و هیستولوژیکی داشته باشند زیرا درمان بواسطه مرحله بیماری (Staging) تعیین می‌گردد و مرحله‌بندی باید شامل نمونه‌برداری از گره‌های لنفاوی، رادیوگرافی سینه، توموگرافی کامپیوتری شکم و لگن، نمونه‌برداری از مغز استخوان و ارزیابی آزمایشگاهی کبد، کلیه و استخوان باشد. علیهذا دندانپزشکان علاوه بر کسب مهارت در معاینه کامل دهان باید با معاینه کامل صورت و سرو گردن به عنوان یک ضرورت عملی و حرفه‌ای آشنا باشند.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از همکاری صمیمانه و خالصانه دکتر محمد عباسی فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع:

1. Little J, Falase D. Dental management of medically compromised patients. 6th ed. Philadelphia: Mosby, 2002: 376-80.
۲. انصاری محمدحسین. بررسی آماری ۱۳ ساله تومورهای

کمترین و با ۵۶ مورد (۰/۶۰٪) در جوامع روستایی بیشترین فراوانی را داشت و در مورد لنفوم غیرهوجکین با ۱۰۵ مورد (۰/۴۰٪) در جوامع شهری کمترین و ۱۵۵ مورد (۰/۶۰٪) در جوامع روستایی بیشترین مقدار فراوانی را داشت. در کل می‌توان اینطور نتیجه‌گیری نمود که لنفوما در استان همدان در جوامع روستایی بیشتر بوده که می‌تواند این مورد هم به علت ارتباط و تماس بیشتر این افراد با موارد کارسینوژن مثل کودهای شیمیایی و عادات آنها در جوامع روستایی مثل ازدواج‌های درون گروهی و فامیلی و پایین بودن سن ازدواج و حاملگی زودرس در نزد روستاییان و بارز شدن نقش عوامل ژنتیکی در ایجاد بیماری باشد، به طوری که در این مطالعه رابطه مستقیمی بین سابقه فامیلی مثبت و نوع لنفوم مشاهده گردید، این نکته با تحقیقی که در دانشگاه علوم پزشکی ایلام صورت گرفته بود همخوانی داشت (۱۰). این یافته‌ها با مطالعه ژول و همکاران که بیان می‌کند: فاکتورهای محیطی، سابقه فامیلی و عوامل سرطان‌زا به طور عمده و تغذیه غیربهداشتی در بعضی از رژیم‌های غذایی و در جوامعی که وضعیت اجتماعی و اقتصادی خوبی ندارند بیماری شایع‌تر، بدخیم‌تر و شدیدتر می‌باشد مطابقت دارد (۱۱).

در این مطالعه سعی گردید نوع لنفوما و سابقه برداشتن لوزه‌ها نیز بررسی گردد به طوری که در لنفوم غیرهوجکین با ۴ مورد و در لنفوم هوجکین با ۳ مورد عمل برداشتن لوزه‌ها گزارش گردید، البته رابطه معنی‌داری بین ابتلاء به بیماری لنفوم و جراحی لوزه بدست نیامد که این نتایج با تحقیق شیلدر مغایرت داشت (۱۲) و این می‌تواند به علت کم بودن حجم نمونه‌ها و عدم شرح حال دقیق بیماران در پرونده‌ها باشد. درکل توصیه می‌گردد با توجه به موثر بودن سیستم لنفاوی لوزه‌ها برای دفاع و جلوگیری از پخش و انتشار ویروس و با عنایت به نتایج مطالعات مشابه، برداشتن لوزه‌ها در سنین پایین عمر جزء در موارد خاص صورت نگیرد.

در این مطالعه بین ابتلاء به لنفوم و سابقه مثبت فامیلی رابطه معنی‌داری وجود داشت که این موضوع با تحقیق انجام شده در دانشگاه علوم پزشکی ایلام (۱۰) و مطالعه کریتا (۱۳) و نوچینی (۱۴) مطابقت داشت از این جهت میتوان احتمال تاثیر وراثت را در پاتوژنز لنفوما موثر دانست.

در این مطالعه، شایعترین تظاهرات بالینی لنفوم

هوجکین در دو خواهر. مجله دانشگاه علوم پزشکی

ایلام، شماره ۳۲ و ۳۱، ۱۳۸۱: ۴۵-۴۳.

11. Joel B, Joshef D. Characteristics of oral and paraoral malignant Lymphoma. *Oral Surg Oral Pathol* 2002; 92: 519-24.

12. Childers NK. Oral complication in children with cancer. *Oral Surg Oral Pathol* 2003; (19): 41-47.

13. Kirita T, Ohgi K. Primary Non Hodgkin's Lymphoma of the mandible treated with radiotherapy, chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 40:450-5.

14. Nocini P, Lomuzio L. Primary Non Hodgkin's Lymphoma of the jaws. Immunohistochemical and genetic review of 10 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 58: 636-44.

۱۵. پرتوئی ساسان. لنفوم در کودکان و بررسی ۵ ساله آن

از سال ۶۴-۱۳۶۰ در بخش اطفال بیمارستان قائم.

مجله دندانپزشکی مشهد، شماره ۳۱ و ۳۲. ۱۳۶۹:

۴۵-۵۴.

۱۶. پارسى مهران، شیروانی حمید. گزارش یک مورد

لنفوم بورکیت فک تحتانی. مجله علمی دانشکده

پزشکی اهواز. شماره ۱۱، ۱۳۶۹: ۱۴-۳.

بدخیم دهان و فک و صورت شهر همدان(۷۶-۱۳۶۴).

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی

تهران. دوره ۱۵، شماره ۴، ۱۳۸۱: ۱۰۸-۱۰۳.

۳. بابازاده عندلیب، امامی آرم. ویژگیهای اپیدمیولوژیکی

سرطان‌ها در مرکز سرطان‌شناسی اصفهان. مجله

پژوهش در علوم پزشکی. سال هشتم، شماره ۲،

۱۳۸۲: ۱۳۵-۱۲۷.

4. Desforjes F, Rutherford C. Hodgkin's disease. *Oral Surg Oral Pathol* 2004; 25: 61-9.

5. Anderson T. Malignant Lymphoma. The histology and staging of 473 patients at the national cancer Institute. *Oral Cancer* 2002; 32: 51-7.

6. Eisenbug L. Oral presentations in Non-Hodgkin's Lymphoma. A review of thirty-one cases. *J Oral Surg*. 2004; 15: 151-56.

7. Matis LA, Young R. Nodular Lymphoma. Current concept. *Hematol Oncol Clin* 2003; 25:251-6.

8. Aisenberg AC. Problems in Hodgkin's disease management. *Hematol Oncol Clin* 2001; 23: 761-9.

9. Lister TA, Crowther D. Staging for Hodgkin's disease. *Semin Oncol* 2002;17:646-80.

۱۰. رفیع زاده محمد، رشیدی آرمان. بررسی نوع بیماری