

بررسی شاخص‌های اپیدمیولوژیک و میزان درگیری بافت‌های دهانی و غدد لنفاوی گردنی در مبتلایان به انواع لنفوما به بخش هماتولوژی بیمارستان شریعتی و یک کلینیک خصوصی خون در تهران طی سال ۱۳۸۱

دکتر صدیقه عظیمی حسینی*، دکتر فرهاد اسفندیاری**، دکتر عیسی بایوردی***

چکیده

زمینه و هدف: لنفوما که هفتمین بدخیمی شایع در انسان می‌باشد یکی از نئوپلاسم‌هایی است که ممکن است در حفره دهان و یا به صورت درگیری غدد لنفاوی گردنی - صورتی مشاهده شود. با توجه به متفاوت بودن خصوصیات اپیدمیولوژیک این بیماری در مناطق جغرافیایی مختلف تحقیق حاضر با هدف مشخص نمودن شاخص‌های اپیدمیولوژیک و میزان درگیری بافت‌های دهانی، صورتی گردنی در مبتلایان به انواع لنفوما مراجعه کننده به بیمارستان دکتر شریعتی تهران و یک کلینیک خصوصی خون در سال ۱۳۸۱ انجام پذیرفت. مواد و روشها: این مطالعه به صورت توصیفی و مقطعی با استفاده از تکنیک مشاهده و مصاحبه با ثبت در پرسشنامه انجام شد. روش نمونه‌گیری از نوع غیراحتمالی آسان و متغیرهای تحقیق شامل سن، جنس، نوع لنفوما، طبقه‌بندی کلینیکی و هیستولوژیکی بیماری، محل و نوع ضایعات دهانی، درگیری عقده‌های لنفاوی صورتی - گردنی و نتایج بررسی‌های پاراکلینیکی بود. یافته‌ها: در مجموع ۴۲۵ بیمار شامل ۱۸۲ بیمار هوچکین (HD) با متوسط سنی $41/8 \pm 16/1$ (نسبت ۲/۲ مرد به زن) مورد بررسی قرار گرفتند. شایعترین علامت هنگام مراجعه در نان هوچکین (NHL) با متوسط سنی $31/2 \pm 14/5$ (نسبت ۱/۶ مرد به زن) و ۲۴۳ بیمار HD لنفادنوپاتی مدیاستن و ریه و سپس لنفادنوپاتی گردنی و در NHL لنفادنوپاتی گردنی بود. در HD لنفادنوپاتی تحت فکسی (۳/۸) بدون درگیری دهان و در NHL به ترتیب لنفادنوپاتی تحت فکسی (۱۱/۱)، درگیری غدد بزاقی تحت فکسی و زیربانی (۲/۱)، ضایعات زخمی دهانی (۱/۶) و تورم لوزه (۰/۸) نشان داده شد. نودولار اسکروزیس شایعترین شکل هیستوپاتولوژیک در این بررسی بود. نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای لنفادنوپاتی گردنی در NHL و درگیری دهانی در ۴/۵٪ موارد این بیماری بر اهمیت معاینات دقیق‌تر دندانپزشکی و دهان تأکید می‌گردد.

کلید واژگان: لنفوما، تظاهرات دهانی، لنفادنوپاتی صورتی گردنی، درگیری غدد بزاقی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۴/۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۳/۱۰

تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۴/۳/۱۰

مقدمه

متفاوتی دارند. (۲،۱)
عمده‌ترین تظاهر بیماری هوچکین به صورت لنفادنوپاتی گردنی غیردردناک بوده، برعکس NHL تمایل به نواحی خارج عقده‌ای دارد. (۳) با توجه به درگیری نواحی گردنی، دهانی و غدد بزاقی و اهمیت تشخیص زودهنگام لنفوما در پروگنوز بیماری، شناخت و بررسی علائم دهانی و گردنی انواع لنفوما از اهمیت ویژه‌ای در دندانپزشکی برخوردار است.

لنفوما یک بیماری نئوپلاستیک برخاسته از سلول‌های لنفاوی داخل عقده‌های لنفاوی و یا خارج آن می‌باشد. این بیماری هفتمین بدخیمی شایع در انسان بوده و میزان شیوع آن ۱۳ نفر در هر یک میلیون گزارش شده است. لنفوما از لحاظ بالینی و پاتولوژیکی به انواع هوچکین (HD) و نان هوچکین (NHL) تقسیم می‌شود. هر دو بیماری دارای گسترش جهانی بوده اما در مناطق جغرافیایی مختلف خصوصیات اپیدمیولوژیک

Archive of SID

پذیرفت. روش نمونه‌گیری از نوع غیراحتمالی آسان (نمونه در دسترس) در مبتلایان به انواع لنفوما بود. با استفاده از تکنیک مشاهده و مصاحبه، معاینه بیماران با کمک متخصصین خون انجام و متغیرهای سن، جنس، نوع بیماری لنفوما، طبقه بندی کلینیکی و هیستولوژیک بیماری، نوع و محل ضایعات دهانی و درگیری عقده های لنفاوی گردنی - صورتی در پرسش نامه مربوطه ثبت گردید. تشخیص قطعی بیماری مبتنی بر لام خون محیطی، اسپیراسیون مغز استخوان و بیوپسی ضایعات عقده ای توسط هماتولوژیست و پاتولوژیست بود. معاینه دهانی توسط دستیار رشته بیماری های دهان و در معاینه عقده های لنفاوی گردنی، تأیید توسط متخصص خون و انکولوژی صورت پذیرفت.

یافته‌ها

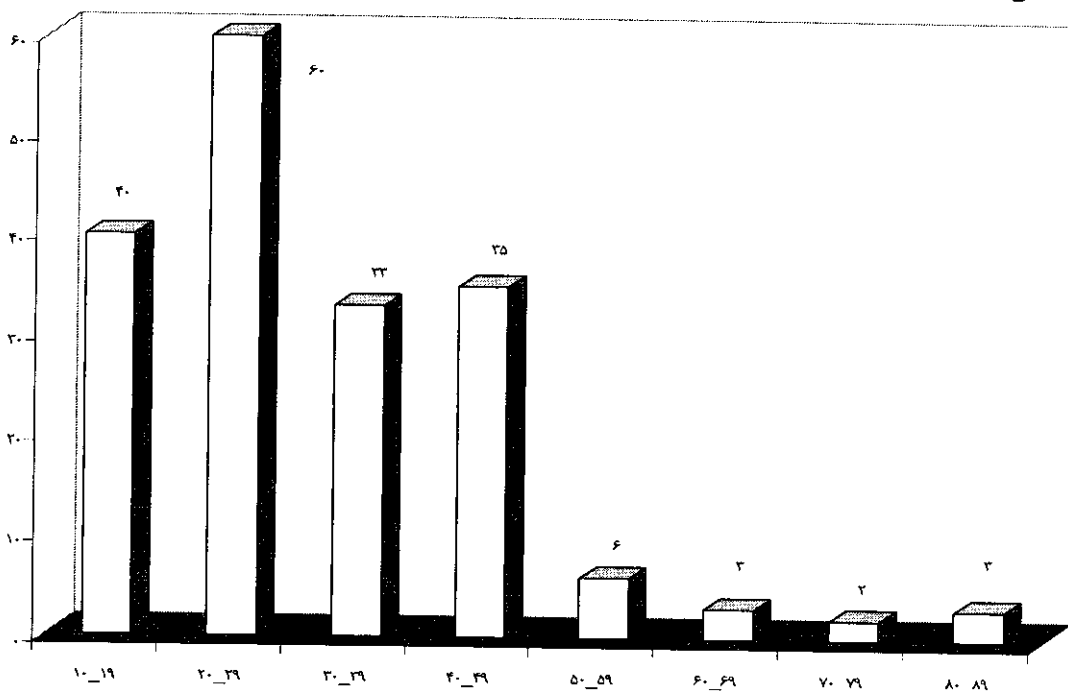
در این مطالعه در مجموع تعداد ۴۲۵ بیمار مبتلا به لنفوم (۲۸۱ مرد و ۱۴۴ زن) مورد بررسی قرار گرفتند. از آنجا که الگوی اپیدمیولوژیک انواع لنفوم متفاوت می‌باشد، یافته‌های مربوط به این دو بیماری بطور جداگانه مورد بررسی قرار می‌گیرند. بیماری هوچکین (HD): از مجموع ۱۸۲ بیمار مبتلا به هوچکین با میانگین سنی $31/2 \pm 14/5$ (محدوده سنی ۸۵-۱۰ سال) ۱۱۳ بیمار مذکر و ۶۹ بیمار مؤنث (نسبت ۱/۶ مرد به زن) بودند. با توجه به نمودار شماره ۱ بالاترین میزان ابتلاء در دهه سنی ۲۰-۲۹ سال می‌باشد. شایعترین علامت هنگام مراجعه به ترتیب لنفادنوپاتی (۹۰/۷٪)، تب (۴۱/۸٪) و اسپلنومگالی (۴۱/۸٪) بود. با توجه به یافته‌های جدول ۱ شایعترین محل لنفادنوپاتی HD در ناحیه مدیاستن و ریه و سپس ناحیه گردن بدست آمد. درگیری دهانی در هیچیک از مبتلایان به HD مشاهده نشد اما از نظر درگیری عقده‌های لنفاوی سر و گردن به ترتیب ۶۵ بیمار لنفادنوپاتی گردنی، ۳۵ بیمار در ناحیه فوق ترقوه‌ای و ۷ بیمار نیز در ناحیه

میزان شیوع درگیری نواحی گردنی، صورتی و دهانی در تحقیقات مختلف بین ۱۰ تا ۵۰ درصد گزارش شده است. (۵،۴) Haider (۱۹۸۶) در ۸۴ بیمار مبتلا به NHL شایعترین محل درگیری را به ترتیب لوزه‌ها، پاروتید، کام، زبان و آنتروم گزارش نموده است. ضایعات پاروتید بهترین و ضایعات زبان بدترین پیش‌آگهی را داشتند و وجود لنفادنوپاتی با پیش‌آگهی پایین‌تری همراه بود. (۶) در مطالعه Daramola (۱۹۸۳) که بر روی ۱۶ بیمار مبتلا به لنفوم اولیه فک و بافت نرم اطراف صورت پذیرفت شیوع ضایعات بیشتر در سمفیز، زاویه و گردن مندیبل و به میزان کمتر در استخوان ماگزایلا، کام، قاعده زبان، کف دهان و گونه گزارش شده است. (۷) مطالعه Shindoh (۱۹۹۷) و همکاران بر روی ۳۱ مورد درگیری زیرمخاطی مبتلایان به NHL، ۲۹ مورد در ناحیه لثه و آلوتول و ۲ مورد در ناحیه باکال را نشان داد. (۸) بررسی Takahashi (۱۹۸۹) و همکاران بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به NHL خارج عقده‌ای داخل دهانی شایعترین محل درگیری را به ترتیب کام، لثه و پاروتید عنوان نمود. (۹)

با توجه به اختلاف موجود در آمارهای ارائه شده در مورد ابتلاء بافتهای دهانی، گردنی و صورتی در جوامع مختلف و موجود نبودن بررسی جامع این تظاهرات در جامعه ایرانی مبتلا به لنفوم این بررسی بر روی ۴۲۵ بیمار مبتلا به لنفوم مراجعه کننده به بخش خون بیمارستان دکتر شریعتی و یک کلینیک خصوصی در تهران طی سال ۱۳۸۱ با هدف مشخص نمودن شاخص‌های اپیدمیولوژیک و تعیین میزان درگیری بافتهای دهانی، صورتی و گردنی در این بیماران صورت پذیرفت.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت توصیفی (descriptive) و مقطعی (cross sectional -) در مبتلایان به HD و NHL مراجعه کننده به بیمارستان دکتر شریعتی و یک کلینیک خصوصی خون انجام



نمودار ۱- توزیع سنی بیماران مبتلا به بیماری هوچکین در مراجعین به بخش هماتولوژی بیمارستان شریعتی و یک کلینک خصوصی خون در شهر تهران در سال ۱۳۸۱

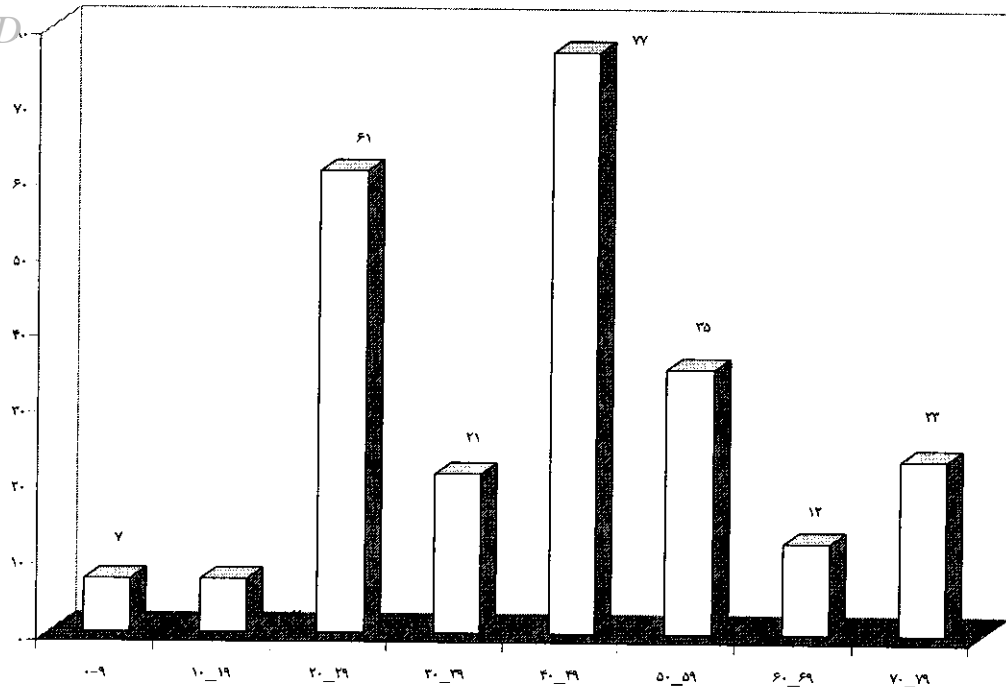
جدول ۱- فراوانی محل لنفادنوپاتی در بیماران مبتلا به انواع لنفوما در مراجعین به بخش هماتولوژی بیمارستان شریعتی و یک کلینک خصوصی خون در شهر تهران در سال ۱۳۸۱

جمع	NHL		HD		Lymph - Adenopathy	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی		
۳۹/۳	۱۶۷	۴۲	۱۰۲	۳۵/۷	۶۵	Cervical
۲۹/۹	۱۲۷	۱۸/۱	۴۴	۴۵/۶	۸۳	Mediastinal
۸/۰	۳۴	۱۱/۱	۲۷	۳/۸	۷	Submandibular
۱۱/۳	۴۸	۹/۱	۲۲	۱۴/۳	۲۶	Inguinal
۱۷/۲	۷۳	۱۰/۷	۲۶	۲۵/۸	۴۷	Intra-abdominal
۱۶/۰	۶۸	۱۳/۶	۳۳	۱۹/۲	۳۵	Supraclavicular
۲۷/۳	۱۱۶	۲۶/۳	۶۴	۲۸/۶	۵۲	Axillary
۱/۶	۷	۴	۷	۰/۰	۰	Ant. & Post. Auricular

در مرحله II، ۴۱ مورد در مرحله III و ۱۴ مورد در مرحله IV قرار داشتند.

بیماری نان هوچکین (NHL): از مجموع ۲۴۳ بیمار NHL با میانگین سنی $41/8 \pm 16/1$ (محدوده سنی ۷۱-۸ سال) ۱۶۸

از نظر یافته‌های پاتولوژیک شایعترین نوع، ندولار اسکلروزیس (۱۱۰ مورد) و سپس به ترتیب نوع مخلوط (۶۰ مورد) و نوع با غلبه لنفوسیت (۷ مورد) بودند. ۵ مورد نیز نوع فاقد لنفوسیت را نشان دادند. ۶۲ مورد از بیماران هوچکین در مرحله I، ۶۲ مورد



نمودار ۲- توزیع سنی بیماران مبتلا به بیماری لنفوم غیر هوچکین در مراجعین به بخش هماتولوژی بیمارستان شریعتی و یک کلینک خصوصی خون در شهر تهران در سال ۱۳۸۱

جدول ۲- فراوانی علائم و نشانه های گزارش شده هنگام مراجعه در مراجعین به بخش هماتولوژی بیمارستان شریعتی و یک کلینک خصوصی خون در شهر تهران در سال ۱۳۸۱

Symptoms/Signs	HD		NHL		جمع	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
Fever	۴۱/۸	۷۶	۵۴/۳	۱۳۲	۴۸/۹	۲۰۸
Weight loss	۳۵/۷	۶۵	۲۳/۹	۵۸	۲۸/۹	۱۲۳
Perspiration	۳۱/۹	۵۸	۲۵/۹	۶۳	۲۸/۵	۱۲۱
Pain	۱۴/۳	۲۶	۲۲/۶	۵۵	۱۹/۱	۸۱
Paresthesis	۳/۸	۷	۴/۱	۱۰	۴/۰	۱۷
Pruritus	۲/۶	۴۷	۶/۲	۱۵	۱۴/۶	۶۲
Swelling	۳۵/۲	۶۴	۴/۵	۱۱	۱۷/۶	۷۵
Dyspnea	۲۷/۵	۵۰	۱۴	۳۴	۱۹/۸	۸۴
Lymph-Adenopathy	۹۰/۷	۱۶۵	۶۳/۸	۱۵۵	۷۵/۳	۳۲۰
Splenomegaly	۴۱/۸	۷۶	۱۶/۹	۴۱	۲۷/۵	۱۱۷

هنگام مراجعه نشان می دهد. لنفادنوپاتی گردنی (۱۰۲ مورد، ۴۲٪) و سپس آگزیلاری (۶۴ مورد، ۲۶/۳٪) در مجموع با ابتلاء ۱۵۵ بیمار، شایعترین علامت بودند.

نفر مرد و ۷۵ نفر زن بودند. توزیع سنی این بیماران در نمودار ۲ نشان داده شده و بیانگر ابتلاء بیشتر در محدوده سنی ۲۰-۲۹ و ۴۰-۴۹ سال می باشد. این توزیع از الگوی دوکوهانه پیروی می کند. جدول ۲ شایعترین علامت بیماران NHL را

خارج عقده‌های NHL می‌باشد. (۱۰)

بیماری هوچکین: میانگین سنی ۱۸۶ مورد بیمار هوچکین در این مطالعه ۳۱/۲ سال با محدوده (۸۵-۱۰) بدست آمد و الگوی پراکندگی سنی بیماران تقریباً به صورت دوکوهانه بود چرا که بالاترین میزان ابتلاء در دهه ۲۹-۲۰ (۶۰ مورد) و سپس دهه ۱۹-۱۰ (۴۰ مورد) بود. در آمار کشورهای صنعتی موجود در متون مختلف، (۱۳) نیز توزیع دوکوهانه مشاهده می‌شود اما پیک بزرگتر مربوط به سنین ۳۵-۱۵ سال و پیک کوچکتر در سنین بالای ۵۰ سالگی است. برعکس در کشورهای توسعه نیافته بیماری بیشتر در کودکان و نوجوانان دیده می‌شود و پیک دوم شیوع در تحقیق حاضر در سنین ۴۹-۴۰ سالگی است که پایین‌تر از کشورهای توسعه یافته می‌باشد. نسبت ابتلاء مرد به زن در این تحقیق ۱/۶ بدست آمد که در تحقیقات قبلی نیز این نسبت ۱/۳ ذکر شده است. (۱۱) از تناقضات موجود در شاخص‌های اپیدمیولوژیک HD، میزان درگیری عقده‌های لنفاوی گردنی بود که در محدوده ۱۰ تا ۵۰ درصد (۴) گزارش شده است. در تحقیق حاضر بعد از درگیری مدیاستن، شایعترین لنفادنوپاتی، نوع گردنی به میزان ۳۵/۷ درصد بود که به مطالعات در محدوده ۵۰٪ نزدیکتر است. الگوی فراوانی انواع چهارگانه پاتولوژیک بیماری HD در تحقیق حاضر ۶۰٪ نوع نودولار اسکروزیس، ۳۲٪ مخلوط، ۴٪ غالب لنفوسیتی و ۲۷٪ تهی از لنفوسیت بود که این فراوانی مطابق با الگوی ذکر شده در متون مختلف می‌باشد. (۱۲، ۱۱) فراوانی بیشتر نوع نودولار اسکروزیس نشان از پروگنوز خوب این بیماری در جامعه ایرانی دارد. در مورد staging یا مرحله‌بندی بیماری، هنگام مراجعه ۷۰٪ بیماران تحقیق حاضر در مرحله I و II مراجعه نموده بودند که خوشبختانه این امر حاکی از تشخیص زودهنگام و پروگنوز بهتر بیماری دارد.

شاخص‌های اپیدمیولوژیک لنفوما و میزان ابتلاء بافت‌های دهانی - صورتی، همچنین غدد لنفاوی سر و گردن در مطالعات مختلف، متفاوت ذکر شده است. در زیر به مقایسه یافته‌های پژوهش حاضر با دیگر تحقیقات می‌پردازیم. بیماری NHL: میانگین سنی بیماران NHL در پژوهش حاضر ۴۱/۸±۱۶/۱ بود که در مقایسه با تحقیقات Takahashi (۱۹۸۹)، Haidar (۱۹۸۶) Shindoh (۱۹۹۷) (۹، ۸، ۶) که عمدتاً ۶۰-۵۵ سال گزارش شده پایین‌تر است. در مطالعه حاضر نسبت ابتلاء مرد به زن در بیماری NHL ۲/۲۴ بدست آمد که این میزان با مطالعه Lehrer (۱۹۷۶) (۱۰)، (نسبت ۱/۸) و Takahashi (۱۹۸۹) (۹) نسبت ۲ تقریباً همخوانی دارد اما با مطالعه Shindoh (۱۹۹۷) (۸) که این نسبت را ۱/۳ ذکر کرده هماهنگ نمی‌باشد. به دلیل بالاتر بودن تعداد نمونه در تحقیق حاضر صرف نظر از تفاوت بودن الگوی بیماری در جوامع مختلف می‌توان یافته این مطالعه را مستندتر دانست. شایعترین علامت هنگام مراجعه NHL در این تحقیق لنفادنوپاتی (به طور اعم در ۶۳/۸٪ مبتلایان) بود که با میزان ذکر شده در متون مختلف همخوانی دارد. (۱۲، ۱۱، ۴) شایعترین لنفادنوپاتی در تحقیق حاضر در بیماران NHL، درگیری عقده‌های لنفاوی گردنی به میزان ۴۲٪، سپس ناحیه تحت فکی و عقده‌های قدامی - خلفی گوشی به ترتیب ۱۱/۱٪ و ۴٪ بود. تحقیقات قبلی در مورد لنفادنوپاتی گردنی - صورتی بطور جداگانه آماری ارائه نداده‌اند. در مورد شیوع ضایعات دهانی Lehler و همکاران (۱۹۷۶) میزان ۰/۱-۰/۲ را گزارش نموده (۱۰) و در همان مقاله به نقل از Freeman (۱۹۷۶) این میزان ۲/۲٪ ذکر شده است، اما در تحقیق حاضر که مربوط به جامعه ایرانی است این میزان ۴/۵٪ بدست آمد. تفاوت موجود به نظر مربوط به مختص بودن مطالعه Freeman (۱۹۷۶) به انواع

می‌دهد، همچنین با وجود شیوع بالاتر درگیری دهانی در جامعه ایرانی نسبت به جوامع دیگر، بر لزوم معاینات دقیق‌تر توسط دندانپزشکان در ناحیه گردن بخصوص در رده سنی جوان تأکید می‌گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه لنفادنوپاتی گردنی از شایعترین یافته‌های بیماری در هر دو گروه HD و NHL در جامعه مبتلایان ایرانی می‌باشد که در دهه سنی دوم بالاترین میزان درگیری را نشان

References

1. Little JW, Falace D: Dental Management of medically compromised patient. 6th Ed. St. Louis: The C.V Mosby Co. 2002;Chap20:376-385.
2. Jose BO, Koerner P, Spanos WJ Jr, Paris KJ: Hodgkin's lymphoma in adult's clinical features. J KY Med Assoc 2005;103:17-15.
3. Regezi JA: Oral pathology. 3rd Ed. Philadelphia; WB Saunders Co. 1999;Chap9:271-287.
4. Greenberg MS: Burket's oral medicine. 10th Ed. BC Decker, Spain 2003;Chap16:429- 453.
5. Ittaitz CM, Nichols CM, Walling DM, Hicks MJ: Plasmoblastic lymphoma on HIV – associated entity with primary oral manifestations. Oral Oncol 2002;38:96-102.
6. Haider ZA: Review of Non-Hodgkin's Lymphoma of th oral Cavity 1950-1980. J Oral Med 1986;41: 197-200.
7. Daramola JO, Ajagbe HA: Presentatioin and behavior of primary malignant lymphoma of the oral cavity in adult Africans. J Oral Med 1983;38:177-179.
8. Shindoh M, Takami T, Arisue M, et al: Comparison between submucosal (extra - nodal) and Nodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in the oral and maxillofacial region. J Oral Pathol Med 1997;26: 283-9.
9. Takahashi H, Tsuda N, Tezuka F, Okabe H: Primary extranodal non - Hodgkin's lymphoma of the oral region. J Oral Pathol Med 1989;18:84-91.
10. Lehler S, Roswit B, Federman Q: The presentation of Malignant lymphoma in the oral Cavity and Pharynx. J Oral Surg 1976;41:441-450.
11. Harrison B: Principles of Internal Medicin. 15th Ed. MC Grow Hill, 2001;Chap3:111-155.
12. Cecil R: Cecil textbook of medicine. 20th Ed. J Claude Bennet 1997;1403-9.
13. Andreoli TH EC: Cecil Essentials of medicine. 5th Ed. St Louis: The CV: Mosby Co. 2001;Chap50: 381-397.