

آسیب شناسی و علائم بالینی ۸۴ کودک مبتلا به لنفوم های غیر هوچکینی

دکتر نصرت‌اله سلجوقی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان کودکان بهرامی

دکتر ضیاالدین نوروزی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان کودکان بهرامی

دکتر خاله هشت‌رودی‌زاد، متخصص بیماریهای کودکان

Pathological and Clinical Characteristics of 84 Cases of Non-Hodgkin's Lymphoma ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphoma is the third most common cancers in children. In the present study, to determine pathological and clinical features of this cancer, we reviewed records of 84 Cases of Non-Hodgkin's lymphoma who were admitted to Aliasghar and Bahrami children hospitals from 1989 to 1996. 59% of cases had small noncleaved cell (SNCC) subtype of disease. 15% were lymphoblastic and

5% diffuse large cell subtype. The most prevalent primary sites were abdomen and lymph nodes. The most prevalent symptoms were abdominal mass (34%), abdominal pain (37%) and cervical lymphadenopathy (26%). Over half of our patients were small noncleaved cell subtype, and further studies should be done to find out reasons for this unusual finding.

Key Words : Non-Hodgkin's lymphoma, small noncleaved cell lymphoma, Histologic classification

چکیده

لنفوم غیر هوچکینی سومین سرطان شایع کودکان است. در پژوهش حاضر، با هدف بررسی خصوصیات آسیب شناسی و بالینی این بیماری، پرونده ۸۴ کودک مبتلا به لنفوم غیر هوچکینی که از سال ۱۳۶۸ تا ۱۳۷۵ به دو بیمارستان کودکان علی‌اصغر و بهرامی مراجعه کرده بودند، بررسی نموده‌ایم.

لنفوم SNCC ۵۹٪ موارد را تشکیل می‌داد. نوع لنفو بلاستیک ۱۵٪ و نوع لنفوم منتشر سلول بزرگ است ۵٪ را به خود اختصاص داده بود.

شکم و لنف نودهای محیطی شایع‌ترین خواستگاه تومور بودند. شایع‌ترین تظاهرات بالینی در زمان مراجعه توده شکمی (۳۴٪)، درد شکمی (۳۷٪) و لنفادنوپاتی سرویکال

(۲۶٪) بود.

با توجه به انسیدانس بالای لنفوم غیر هوچکینی در ایران و نیز غالب بودن زیر گروه SNCC بیماری، لازم است مطالعات گسترده‌تری در این خصوص انجام بگیرد.

مقدمه

لنفوم‌های غیر هوچکینی (NHL) در میان سرطانهای کودکان رده سوم را از نظر انسیدانس به خود اختصاص می‌دهند. بر اساس گزارش انجمن ملی سرطان در آمریکا National Cancer Institute (NCI) انسیدانس و مرگ میر این بیماری روند رو به افزایش داشته است (۱). بنظر می‌رسد عوامل محیطی در پیدایش این بیماری مؤثر باشند بنابراین انتظار می‌رود در مناطق مختلف با تأثیر عوامل محیطی

دموگرافیک بیماران و ویژگی‌های پاتولوژیک بیماری می‌گردید. داده‌ها با استفاده از روش‌های آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

لنفوم SNCC در این مطالعه ۵۹٪ موارد را تشکیل می‌دهد (شکل ۱). لنفوم بورکیت، ۴۳٪ بیماران لنفومی را تشکیل می‌دهد. محل‌های درگیر در شکل ۲ نشان‌دهنده نوع اسپورادیک لنفوم بورکیت است. از بررسی شکل ۱ همچنین می‌توان دریافت لنفوم لنفوبلاستیک رقم پایینی را به خود اختصاص داده است (۱۵٪).

۵ بیمار از ۱۱ بیمار مبتلا به لنفوم لنفوبلاستیک بیماریشان از منشأ مدیاستن بود (شکل ۳). همچنین ۷۰٪ بیماران مبتلا به لنفوم SNCC (۲۷ بیمار از ۴۵ بیمار) بیماری‌شان از شکم شروع شده بود (شکل ۲).

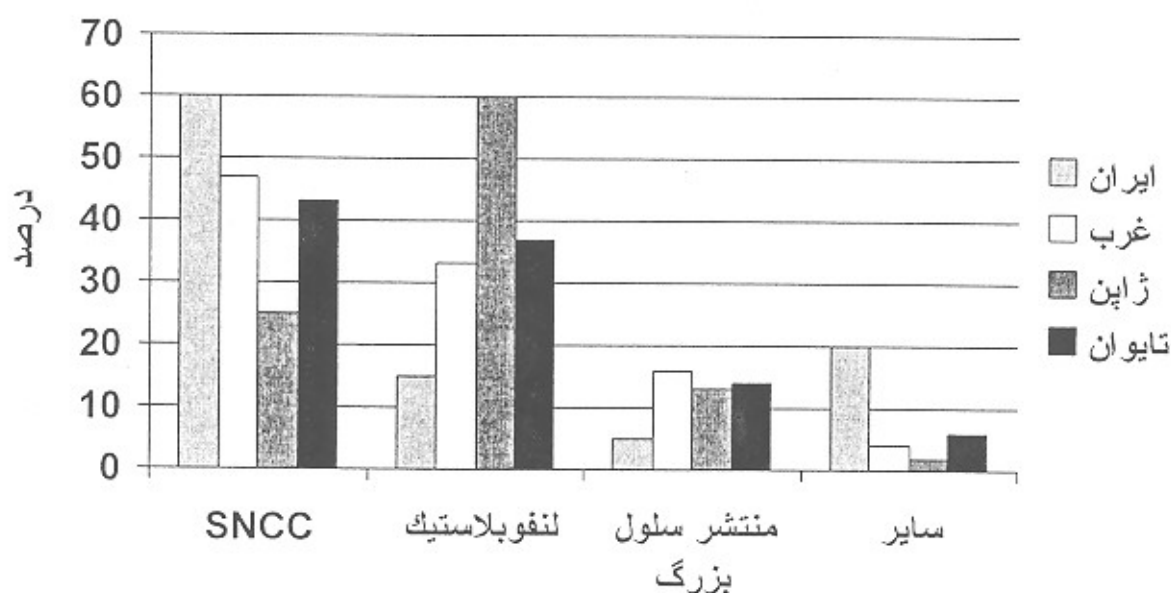
در بررسی خواستگاه تومور بدون در نظر گرفتن نوع آن (شکل ۴) شکم و لنف نوده‌های محیطی شایع‌ترین بودند و بر این اساس شایع‌ترین تظاهرات بالینی در زمان مراجعه توده شکمی (۳۴٪) درد شکمی (۳۷٪) لنفادنوپاتی سرویکال

مقاومت در صد انواع آسیب‌شناسی و در نتیجه تظاهرات بالینی تومور متفاوت باشد. در ایران انسیدانس لنفوم در میان تمام کانسرهای بدون در نظر گرفتن رده سنی ۸/۴-۷٪ می‌باشد که رقم بسیار بالایی است (۳،۲). از این رو بررسی دقیق الگوی بیماری در کشور ما بسیار ضروری بنظر می‌رسد.

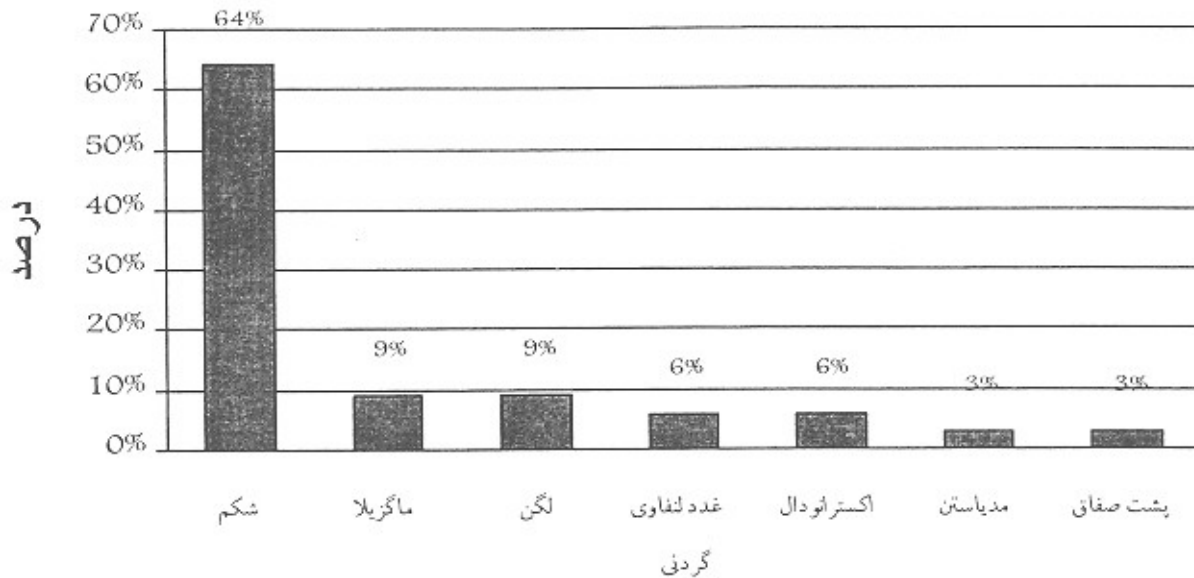
مطالعه حاضر با هدف شناخت بهتر NHL و با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده کودکان مبتلا به این بیماری که در ۸ ساله اخیر در دو مرکز دانشگاهی در تهران بستری شده‌اند، صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

تمام کودکان با ۱۴ سال سن و کمتر که از سال ۱۳۶۸ تا پایان سال ۱۳۷۵ در دو بیمارستان بهرامی و حضرت علی اصغر (ع) تهران بستری شده‌اند و تشخیص لنفوم غیرهوچکینی بر روی آنها گذاشته شده است، مورد بررسی قرار گرفتند. حداقل سن این بیماران یک سال و حداکثر ۱۴ سال بود. از میان ۸۴ پرونده، ۸ پرونده به علت نداشتن تشخیص پاتولوژی مشخص در قسمت مقایسه کنار گذاشته شده‌اند. در نهایت اطلاعات موجود در پرونده‌های ۷۶ بیمار استخراج و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. این اطلاعات شامل خصوصیات



شکل ۱- مقایسه زیرگروه‌های لنفوم غیر هوچکینی در ایران و سایر نقاط جهان



شکل ۲- خواستگاه اولیه لنفوم بورکیت

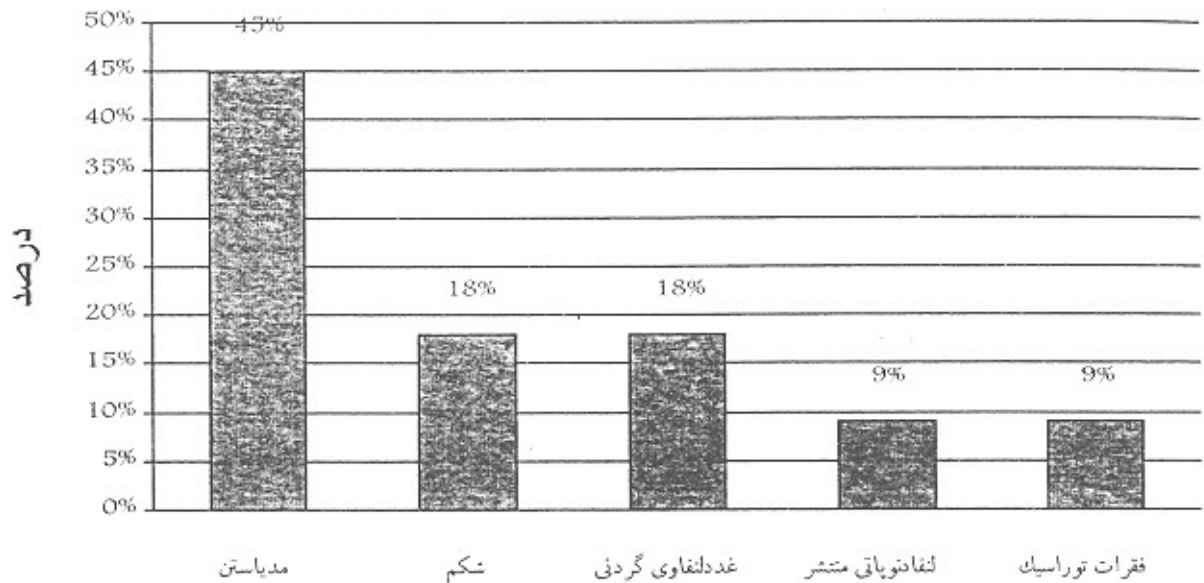
به NHL در تمام سنین صورت گرفته است. با ارائه رقم ۱۷٪ لنفوم بورکیت که با توجه به عدم محدودیت مطالعه به کودکان، رقم بالایی می‌باشد، مطالعه مذکور نیز نتیجه گرفته است که الگوی بیماری در عمان شبیه افریقای استوایی است (۸).

از بررسی شکل ۱ همچنین می‌توان دریافت لنفوم لنفوبلاستیک که لنفوم غالب در خاور دور در میان کودکان است، در این مطالعه رقم پایینی را به خود اختصاص داده است (۱۵٪) که از آمار غرب هم کمتر است (۶،۱٪). ذکر این نکته لازم است که در بایگانی بخش خون بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) بیماران مبتلا به NHL که به علت درگیری وسیع مغز استخوان لوسمیک می‌شوند، تحت عنوان "لوسمی" طبقه‌بندی می‌شوند. با توجه به اینکه در لنفوم‌های لنفوبلاستیک که اکثراً از منشأ سلول T هستند، گرفتاری مغز استخوان و تبدیل شدن به لوسمی زیاد دیده می‌شود، قابل انتظار است که تعدادی از بیماران مبتلا به لنفوم لنفوبلاستیک به علت قرار گرفتن در میان بیماران لوسمیک در فهرست بایگانی، در این مطالعه وارد نشده باشند و این ممکن است موجب پیدایش bias بصورت کم نشان دادن درصد لنفوم لنفوبلاستیک در این مطالعه شده باشند. این دو نوع بدخیمی

(۲۶٪) بودند. سپس کاهش وزن (۲۸٪)، تب (۲۶٪) و بی‌اشتهایی (۲۵٪) شایع‌ترین تظاهرات بودند. تمام لنفوم‌های کودکان از نوع منتشر بودند.

بحث

لنفوم SNCC در این مطالعه ۵۹٪ موارد را تشکیل می‌دهد که این رقم به مراتب بالاتر از کشورهای غربی و خاور دور است (۴،۱). عامل زیاده‌تر بودن SNCC در این مطالعه به واسطه زیاد بودن نسبت لنفوم بورکیت است و آمار غیربورکیت حتی از غرب هم پایین‌تر است (۵،۱). با توجه به اینکه حدود نیمی از بیماران مورد مطالعه مبتلا به لنفوم بورکیت بودند، بنظر می‌رسد الگوی بیماری در ایران تا حدی به آمار افریقای استوایی نزدیک باشد (۱)، اگرچه بررسی محل‌های درگیر در شکل ۲ نشان‌دهنده نوع اسپورادیک لنفوم بورکیت در ایران است. در کتاب‌های مرجع ذکر می‌شود لنفوم بورکیت در مناطقی که مالاریا اندمیک است شیوع بالا دارد (۱). شاید بتوان یکی از علل زیاد بودن این نوع از NHL در ایران را بالا بودن نسبی شیوع مالاریا دانست. در خاورمیانه مطالعه‌ای نیز در عمان بر روی بیماران مبتلا



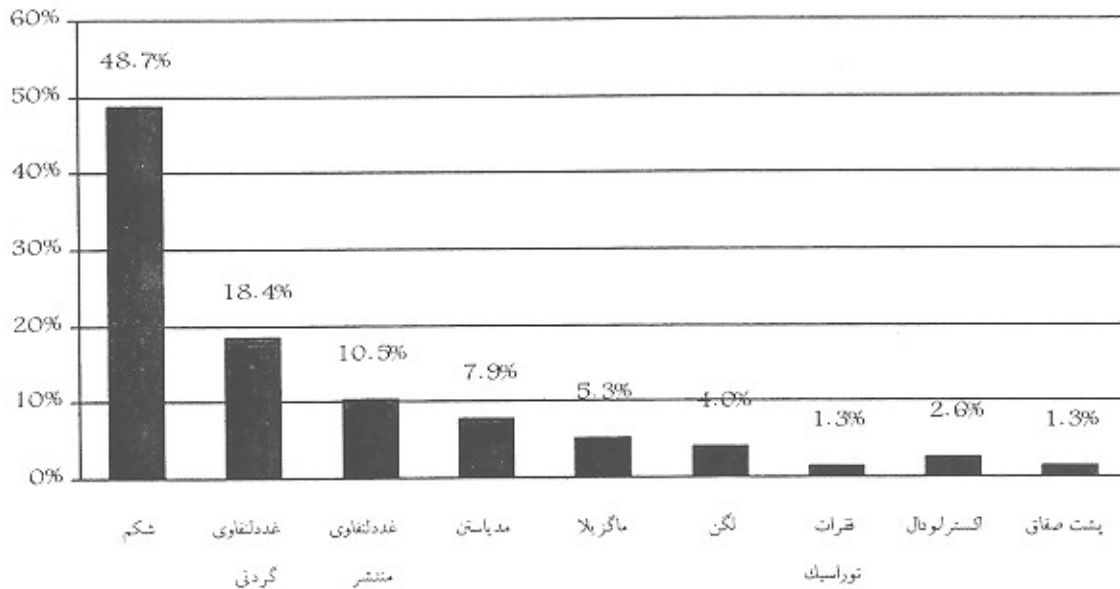
شکل ۳- خواستگاه اولیه لنفوم لنفوبلاستیک

گرفته است، نشان داده شده که انسیدانس لنفوم‌های ایمونوبلاستیک و SNCC رو به افزایش است و در این میان AIDS را در درجه اول و رنگ‌های مو و حشره‌کش‌ها را در درجه دوم اهمیت از نظر عامل اتیولوژیک این روند رو به افزایش دانسته‌اند (۱۳). لنفوم SNCC با ۵۹٪ و ایمونوبلاستیک با ۸٪ در این مطالعه درصدی بسیار بالاتر از غرب و خاور دور را دارا هستند و با توجه به اینکه AIDS در میان کودکان ایرانی شیوع بسیار ناچیزی دارد، شاید مطرح کننده این امر باشد که باید بدنبال عوامل اتیولوژیک دیگر بود. در کتابهای مرجع ذکر می‌شود که لنفوم‌های SNCC بیشتر منشأ شکمی دارند و لنفوم‌های لنفوبلاستیک عمدتاً از مدیاستن منشأ می‌گیرند و آنقدر این رابطه بین هیستولوژی و تظاهرات بیماری نزدیک است که در اکثر موارد می‌توان بر اساس محل تظاهر بالینی بیماری، هیستولوژی آن را پیش‌بینی کرد و بالعکس (۲). در این مطالعه ۴۶٪ بیماران (۵ بیمار از ۱۱ بیمار) مبتلا به لنفوم لنفوبلاستیک بیمارشان از منشأ مدیاستن بود (شکل ۳). همچنین ۷۰٪ بیماران مبتلا به لنفوم SNCC (۲۷ بیمار از ۴۵ بیمار) بیماری‌شان از شکم شروع شده بود (شکل ۲). این رقم‌ها بخصوص در مورد لنفوم

در بعضی تقسیم‌بندیها (Real classification) از یک نوع ذکر شده‌اند (۹).

از دیگر مواردی که در شکل ۱ جلب نظر می‌کنند درصد نسبتاً کم لنفوم منتشر سلول بزرگ است (۵٪) که رتبه پنجم را در این مطالعه از نظر فراوانی نسبی بین انواع NHL دارد. در حالیکه در غرب و خاور دور این رقم سه‌الی چهار برابر است و همیشه از این نوع، بعنوان یکی از سه نوع لنفوم شایع و اصلی میان کودکان نام برده می‌شود (۶، ۲۱). بعلاوه انواع دیگر لنفوم (بغیر از سه نوع شایع لنفوبلاستیک، SNCC و سلول بزرگ) که در آمار کشورهای غربی ۲٪ و ژاپن ۲/۵٪ هستند (۶)، در این مطالعه ۱۹٪ موارد را تشکیل می‌دادند که رقم بسیار بالایی است و حاکی از تنوع بیشتر لنفوم در میان کودکان در این مطالعه است. این تنوع بیشتر شاید تا حدی فاصله الگوی لنفوم در کودکان را در این مطالعه با الگوی لنفوم در بزرگسالان کمتر کند. در کتابهای مرجع نیز ذکر می‌شوند که زیرگروههایی از لنفوم که در مناطق صنعتی کمتر دیده می‌شوند در بعضی از مناطق دنیا نسبت قابل ملاحظه‌ای از NHL کودکان را تشکیل می‌دهند (۱۱).

در مطالعه‌ای که توسط NCI بر روی تمام ستین صورت



شکل ۴- نقاط درگیر در ۸۴ بیمار مبتلا به لنفوم غیر هوچکینی

بطوری که در کره تا ۹۶٪ لنفوم‌ها در بزرگسالان از نوع منتشر است (۱۰).

بیمارستانهای مذکور بیماران ارجاع شده از بسیاری از شهرهای ایران را دارند و شاید آمار بدست آمده تا حدودی وضعیت این بیماری را در ایران نشان می‌دهد، اگرچه وجود بخش‌های انکولوژی فعال و مجهز در بعضی از مناطق باعث شده که بیماران آن مناطق در بین بیماران مورد مطالعه نباشند. انواع ناشایع NHL در میان کودکان در سایر گزارش‌ها، در این بررسی رقم قابل توجهی (حدود یک پنجم موارد) را تشکیل می‌دادند. برای هر نوع هیستوپاتولوژیک NHL هم تنوع بیشتری از نظر خواستگاه تومور و در نتیجه تظاهرات بالینی به چشم می‌آید.

قدردانی

از سرکار عانم دکتر ونوق که اجازه استفاده از پایگانی بخش خون بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع) را در انجام این مطالعه دادند، نهایت سپاس و تشکر را دارد.

لنفویلاستیک آنقدر بالا نیستند که بتوان نوع هیستوپاتولوژیک بیماری را تا حد زیادی بر اساس خواستگاه تومور حدس زد بلکه حاکی از تنوع بیشتر انواع هیستوپاتولوژی در لنفوم هر نقطه از بدن هستند (۱۲).

شیوع کم لنفوم لنفویلاستیک که شایع‌ترین نوعی است که مدیاستن را درگیر می‌کند باعث کاهش چشمگیر درگیری مدیاستن نسبت به آمارهای جهانی شده است.

در قیاس با آمار بزرگسالان همان تفاوت‌هایی که در کتاب‌های مرجع غرب و در گزارش‌های دیگر ذکر شده‌اند به چشم می‌خورند: اکثریت لنفوم‌های کودکان را لنفوم‌های درجه بالا تشکیل می‌دهند (۵/۶۶٪) در حالیکه در بزرگسالان این رقم به ۱۰٪ هم نمی‌رسد.

در این مطالعه تمام لنفوم‌های کودکان از نوع منتشر بودند (همانند سایر آمارها که لنفوم فولیکولر یا ندارند و یا حداکثر ۱-۲٪ دارند) در مقابل در لنفوم‌های بزرگسالان در آمار کشورهای غرب حدود ۵۰٪ منتشر می‌باشند اما در خاور دور بین آمار بزرگسالان و کودکان تفاوت زیادی وجود ندارد

منابع

- 1- Shad A, Magrath T. Malignant non Hodgkin's lymphoma in children. In: Pizzo PA, Poplack DG. Pediatric Oncology. 3rd ed. Lippinott Raven; 1997.
 - 2- Donaldson SS, Link MP. Non Hodgkin's lymphoma. In: Moosa AR, Schumpff SS, Robson MC. Comprehensive textbook of oncology. 2nd ed. Williams and Wilkins; 1991.
 - 3- Greiner TC, Medeiros LJ, Jaffe ES. Non Hodgkin's lymphoma. Cancer 1995 Jan; 75 (1 suppl): 370-80.
 - 4- Hartge P, Devesa SS, Fraumeni JF. Hodgkin's and non Hodgkin's lymphomas. Cancer Surv 1994; 19(20): 423-53.
 - 5- Perkins SL, Segal GH, Kjeldsberg CR. Classification of non-Hodgkin's lymphomas in children. Abs. Semin Diagn Pathol 1995 Nov; 12(4): 303-13.
 - 6- Shin LY, Liang DC. Non Hodgkin's lymphomas in Asia. Hematol Oncol Clin North Am 1991 Oct; 5(5): 983-1001.
 - 7- Ishida Y, Mukai K, Yajima S, Takayama J, Shimoyama M, Kond C, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in patients under twenty years of age. Abs. Int J Hematol 1991 Jun; 54(3): 241-9.
 - 8- BamaniKar S, Thunold S. The pattern of malignant lymphoma in Oman. J Trop Med Hyg 1991 Oct; 98(5): 351-4.
 - 9- Chandran RR, Raj EH, Chaturvedi HK. Primary gastrointestinal lymphoma: 30 years experience at the cancer Institute, Madras, India. Abs. J Surg Oncol 1995 Sep; 60(1): 41-9.
 - 10- Kim CW, Kim I, Ko YH, Cho H, Yang WI, Kwon GY, et al. Clinicopathologic and immunophenotypic study of non-Hodgkin's lymphoma in Korea. Abs. J Korea Med Sci 1992 Sep; 7(3): 193-8.
 - 11- White L, Siegel SE, Quah TC. Non-Hodgkin's lymphomas in children: patterns of disease and classification. Crit Rev Oncol Hematol 1992 Jul; 13(1): 55-71.
۱۲. سلجونی ن. بیماریهای خون و سرطان‌های اطفال. دانشگاه آزاد اسلامی. واحد پزشکی تهران و نشر اشراقی؛ ۱۳۷۲.
۱۳. هاشمی م. مطالعه تقویم‌های ایران. هفتنامه پزشکی امروز. ۱۳۷۵ آذر؛ ۸: ۱۶۵.