

اپیدمیولوژی و اپیدمی‌های بیماری‌های هوچکین

دکتر رضا جمالیان ❀

دکتر بهمن راسخی ❀

دکتر مهدی اذانی ❀ ❀

مقدمه

بیماری هوچکین در حدود ۴۰٪ تومورهای اولیه غدد لنفاوی را - که بایان کلی لنفوم نامگذاری میشوند - تشکیل میدهد (۲۶)؛ ولی این نسبت در کشورهای مختلف تفاوت‌هایی دارد (۱۸).

از لحاظ بالینی و آزمایشگاهی این بیماری باتب، لرز، لکوسیتوز و ضایعات گرانولوماتوز، همراه با سلولهای التهابی تظاهر پیدا کرده و مجموعاً شباهت بیشتری به یک بیماری عفونی تايك حالت نئوپلازیک دارد (۲۴ - ۹ - ۸). از موق كشف این بیماری تا كنون، درباره اتیولوژی این بیماری، نظریات مختلفی بیان شده که با مشاهده مواردی از اپیدمی‌های هوچکین، مسائل اتیولوژیک و اپیدمیولوژیک آن اهمیتی خاص پیدا کرده است (۹ - ۸).

در ایران این بیماری بسیار شایع است و لنفوم‌ها - پس از سرطانهای پوست و سرطان دهانه رحم - شایعترین حالت‌های نئوپلازیک در ایران را تشکیل میدهد (۲۶ - ۲۵).

اپیدمیولوژی بیماری هوچکین

شیوع دوزمانه

یکی از ویژگیهای هوچکین که در سایر لنفوم‌ها و سرطانها دیده نمیشود شیوع دوزمانه این بیماری است (۱۲ - ۱۱ - ۲).

در کودکان ۵ ساله، هوچکین بیماری بسیار نادری است (۱۲) و این حالت تا سن ۱۱ سالگی حفظ میشود؛ ولی از این سن میزان مرگ و میر آن روبه فزونی گذاشته و در گروه سنی ۲۰ تا ۳۰

سالگی به اوج خود میرسد و پس از یک سیر نزولی، دوباره رو به افزایش گذاشته و در سنین ۷۰ تا ۸۰ سالگی به اوج دوم خود میرسد. این شیوع دوزمانه در ایالات متحده، انگلستان، بلژیک، دانمارک و آلمان غربی مشاهده شده است (۱۱ - ۸).

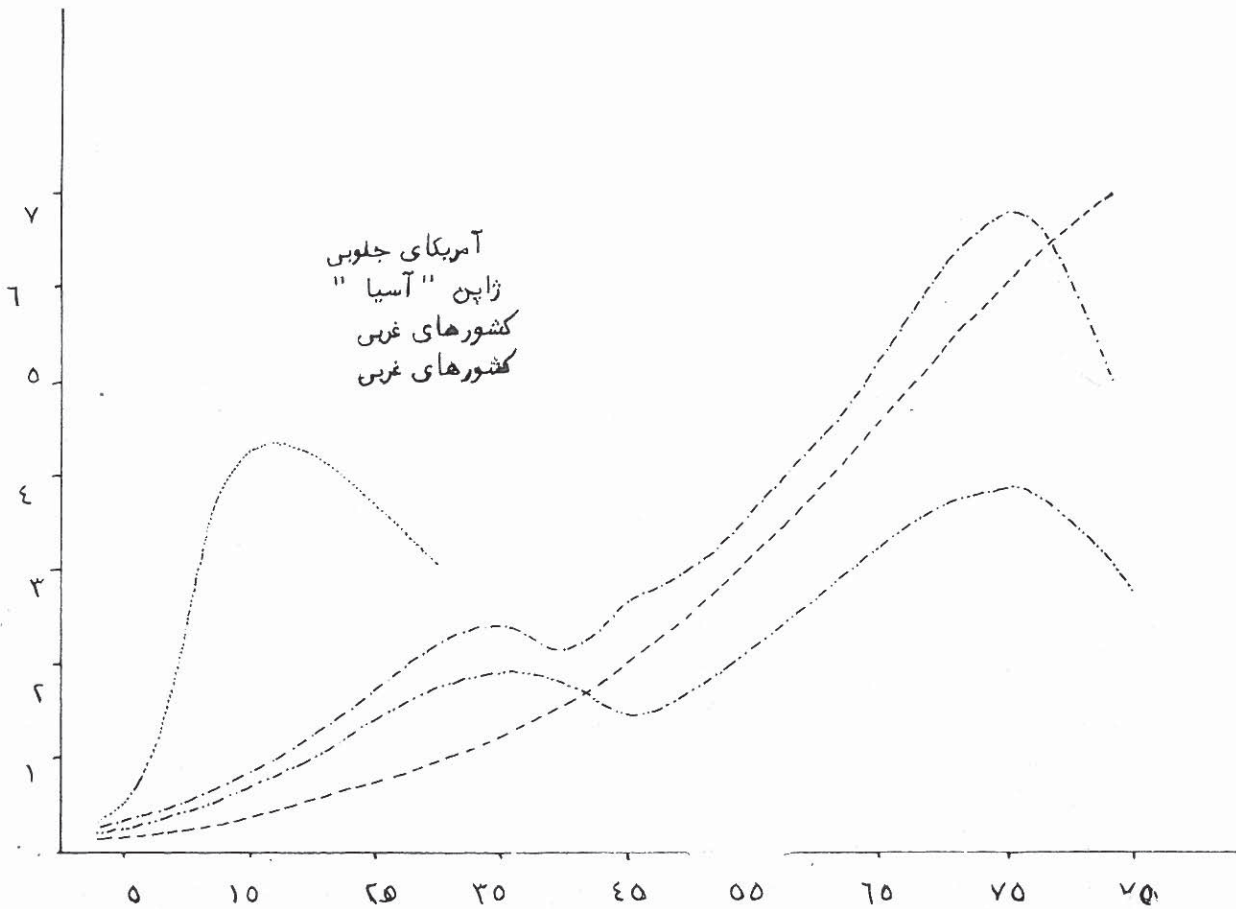
در ژاپن اوج جوانی وجود ندارد و بیماری بایك شیوع کم - در کودکی - بتدریج به یک نقطه اوج در پیری میرسد (۸).

در کشورهای آمریکای لاتین - از جمله کلمبیا و پرو - بیماری یک اوج در زمان کودکی و اوج دوم را در زمان پیری داشته و در جوانی از سایر سنین عمر کمتر است (۱۸ - ۹). برای این شیوع دوزمانه توجه قابل قبولی ارائه نشده ولی با توجه به میانگین ۲/۷ سال، میتوان در هوچکین امید به زندگی را تصور کرد. از سنین ۸ سالگی، عامل بیماریزا قدرت و تأثیر پذیری شدیدتری پیدا میکند که مقارن با سالهایی است که در کودک تشکیلات لنفاوی شروع به تحلیل رفتن میکند (۱۲ - ۸ - ۱).

مك ماهان عقیده دارد که شیوع یک زمانه هوچکین علاوه بر ژاپن، احتمالاً در سایر کشورهای آسیائی هم وجود دارد؛ ولی این مسئله در یک گزارش از ایران تأیید نشده است (۱۳).

باشیوع شهر نشینی در سالهای اخیر، نقطه اوج کودکی در کشورهای آمریکای لاتین بسوی سنین جوانی متمایل میشود (۱۸).

شیم کین متوجه شده که در فاصله ۵۰ - ۱۹۲۵ انسیدانس بیماری در آمریکا از ۷/۹ به ۱۷ درصد هزار رسیده است و این افزایش، در کلیه گروههای سنی وجود دارد؛ در حالی که در گروه سنی ۵ تا ۱۴ ساله از شیوع بیماری کاسته شده است (۲).



شکمی بوده است (۱۳).

وضع اقتصادی - اجتماعی

در آمریکا، هوچکین در طبقات بالای جامعه شایعتر است (۲)؛ در صورتیکه در کشورهای آمریکای لاتین و آفریقای جنوبی این بیماری در طبقات پائین جامعه بیشتر دیده میشود (۱۸). ولی در ایران اختلافی در شیوع بیماری در طبقات مختلفه اقتصادی اجتماعی مشاهده نشده است (۲۵).

اختلاف شدید در انسیدانس هوچکین در کشورهای مختلفه جهان، تنوع آن در سنین مختلفه زندگی و در کشورهای مختلف جهان، این عقیده را تقویت می کند که چند نوع هوچکین با چند نوع اتیولوژی مختلف ممکن است در جهان وجود داشته باشد (۱۳-۱۱-۲).

در کلمبیا و آلمان غربی، لنفوم از سایر نقاط دنیا شایعتر (۳۸ در میلیون) و در ژاپن با انسیدانس ۶ در میلیون از کلیه نقاط جهان نادرتر است (۱۶).

در شمال ایران، ۲۴/۹٪ کلیه سرطانها لنفوم و ۳۵٪ لنفومها هوچکین است و مواردی از تومورهای لنفاوی روده ای مشاهده شده که به درستی تقسیم بندی آنها مقدور نبوده است (۲۲).

ژاپنی هائی که به آمریکا یا هاوایی مهاجرت کرده اند، شیوع هوچکین در آنها زیادتیر و معادل کشور جدید شده و نشان میدهد که شیوع این بیماری بیشتر جنبه محیطی دارد تا نژادی

شیوع هوچکین در دو جنس

در کودکان تا سن ۱۱ سالگی، بیماری در پسرها سه برابر شایعتر از دخترهاست ولی در سنین بالاتر بتدریج این نسبت کم شده و حدود ۱/۵ ثابت میماند (۶-۱).

شیوع هوچکین در جنوب ایران در مردان ۳ تا ۴ برابر بیشتر از خانمها گزارش شده است که این احتمال دارد مولود دسترسی و امکان بیشتر بستری شدن برای مردها و زیادتیر بودن تخت های بیمارستانها برای جنس مذکر باشد (۲۵).

عامل بیماری در تمام عمر - بویژه دوران کودکی - تاثیر پذیری بیشتری بر روی جنس مذکر دارد؛ ولی فقط در یهودیهائی که در اسرائیل متولد شده اند و در مهاجرین آمریکای جنوبی به پالاسوی ایالت تکزاس، شیوع بیماری در خانمها بیشتر بوده است (۱۶).

در اسرائیل در یهودیان متولد آفریقا، اروپا و آمریکا افراد غیر یهودی، بطور مطلق و نسبی، در جنس مذکر و مؤنث اختلافات فاحشی وجود دارد (۱۶). در شمال ایران، هوچکین در جنس مذکر ۱/۵ برابر شایعتر از جنس مؤنث است؛ در حالیکه لنفوسارکوم در دو جنس شیوع مشابهی دارد (۲). در صورتیکه در یک گزارش دیگر، نسبت مرد به زن - در ۲۶۷۵ لنفوم در ایران - در سالهای اول تحقیق ۲/۴ بود که بعداً به ۲/۸ رسیده است. ۳۲/۶٪ موارد لنفومها را هوچکین تشکیل میداده که ۱۶٪ آنها لنفومهای

سابقه عمل لوزه و هوچکین

کسانی که در کودکی لوزه آنها عمل شده در مقایسه با گروه شاهد در ۲ مطالعه بزرگ با $P < 0.0001$ و $P < 0.07$ خیلی بیشتر مبتلی به هوچکین شد، بودند (۱۹--۱۰--۲).

نقش عوامل ویروسی در هوچکین

درفاصله ۶۹-۱۹۴۰ تعداد ۱۷۰۷۳ نفر، باپل بونل مثبت در دانمارک وجود داشتند که در بین آنها ۱۷ نفر که ۱۶ نفر از آنان مرد بودند، به هوچکین مبتلی شدند؛ در حالیکه ارقام قابل انتظار برای این بیماری ۲ زن و ۴ مرد بود.

این مشاهده که با $P < 0.0002$ بسیار معنی دار است، نقش سابقه ابتلاء به منونوکلئوز انفکسیوز را در اتیولوژی هوچکین مطرح میسازد؛ در صورتیکه در لوسمی و سایر سرطانها در این گروه بیشتر از جامعه کل بیماری دیده نشده است (۲۴).

در کشت سلولهای هوچکین مکرراً هرپس ویروسها رشد کرده اند (۲۴). و با توجه به این حقیقت که این ویروسها در تولید سرطان دهانه رحم و سرطان رتر و فارتزه در انسان و بسیاری از سرطانهای حیوانی مسئول شناخته شده اند - این رابطه بی معنی نیست (۷۳).

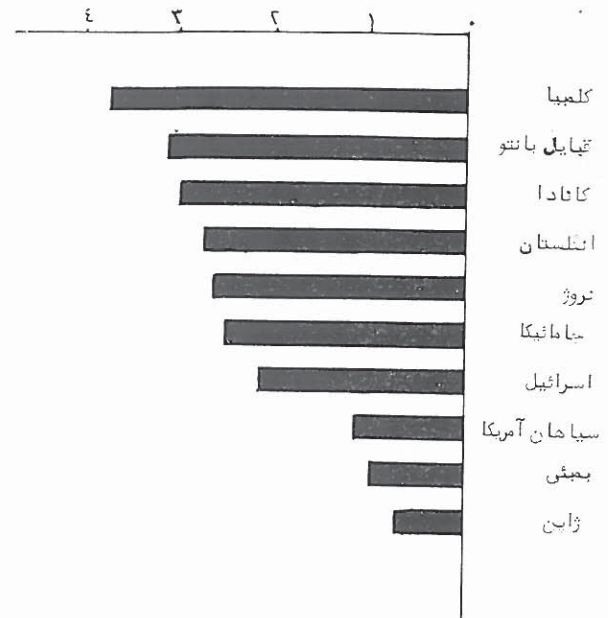
در جریان پیوند اعضاء اغلب عفونت های سیتومگال ویروس و سالها بعد هوچکین مغزی مشاهده شده (۷) که علاوه بر نقش ویروس، کاربرد داروهای ایمنونوسپرسیو بعنوان عامل اتیولوژیک یادرم شکننده مقاومت بدن، برای عفونت ویروسی هم مورد توجه بوده است (۷-۴).

در بازماندگان قربانیان بمبارانهای اتمی ژاپن، هوچکین ۴ برابر شایعتر از گروه شاهد بوده که نقش اشعه یونیزان بطور اولیه، یا اثر آن در پائین آوردن قدرت دفاعی سلول و ایجاد زمینه برای اثر ویروس های سرطان زا بیان شده است (۲).

در لنفوم بورکیت نقش ویروس - که احتمالاً بوسیله پشه منتقل میشود - با مشاهدات گوناگون در آفریقا تایید شده است (۲۴-۲۱-۱۴).

گاهی در تومورهای هوچکین، آنتی ژنهای مشترک پیدا شده که شدیداً بِنفع اتیولوژی ویروسی است (۸).

در یک گروه هیپی های جوان در کالیفرنیا، ۷ مورد هوچکین مشاهده شد که ۶ نفر آنها در یک « خانواده هیپی » مدت ها با هم زندگی میکردند. این مسئله شباهت زیادی با پیدایی اپیدمی های کوچک، بیماریهای عفونی، از جمله هپاتیت و مالاریا در بین خانواده های هیپی - بعلاوه استفاده مشترک از سرنگ استریل نشده برای تزریق هر وئین - دارد (۱۸).



« انسیدانس هوچکین در ۱۰۰,۰۰۰ نفر »

وقومی (۹).

در دانمارک، شمال آلمان غربی، نروژ و کالیفرنیا، شیوع بیماری در نقاط روستائی بیشتر از قسمت های شهری بوده ولی در ۱۱ ایالت جنوبی آمریکا - ضمن مشخص نبودن اختلاف بین شیوع بیماری در شهر یا روستا - مرگ و میر در جوانان خیلی کمتر بوده که برای این « طرح جنوبی » هوچکین، تفسیر قابل قبولی ارائه نشده است (۱۶).

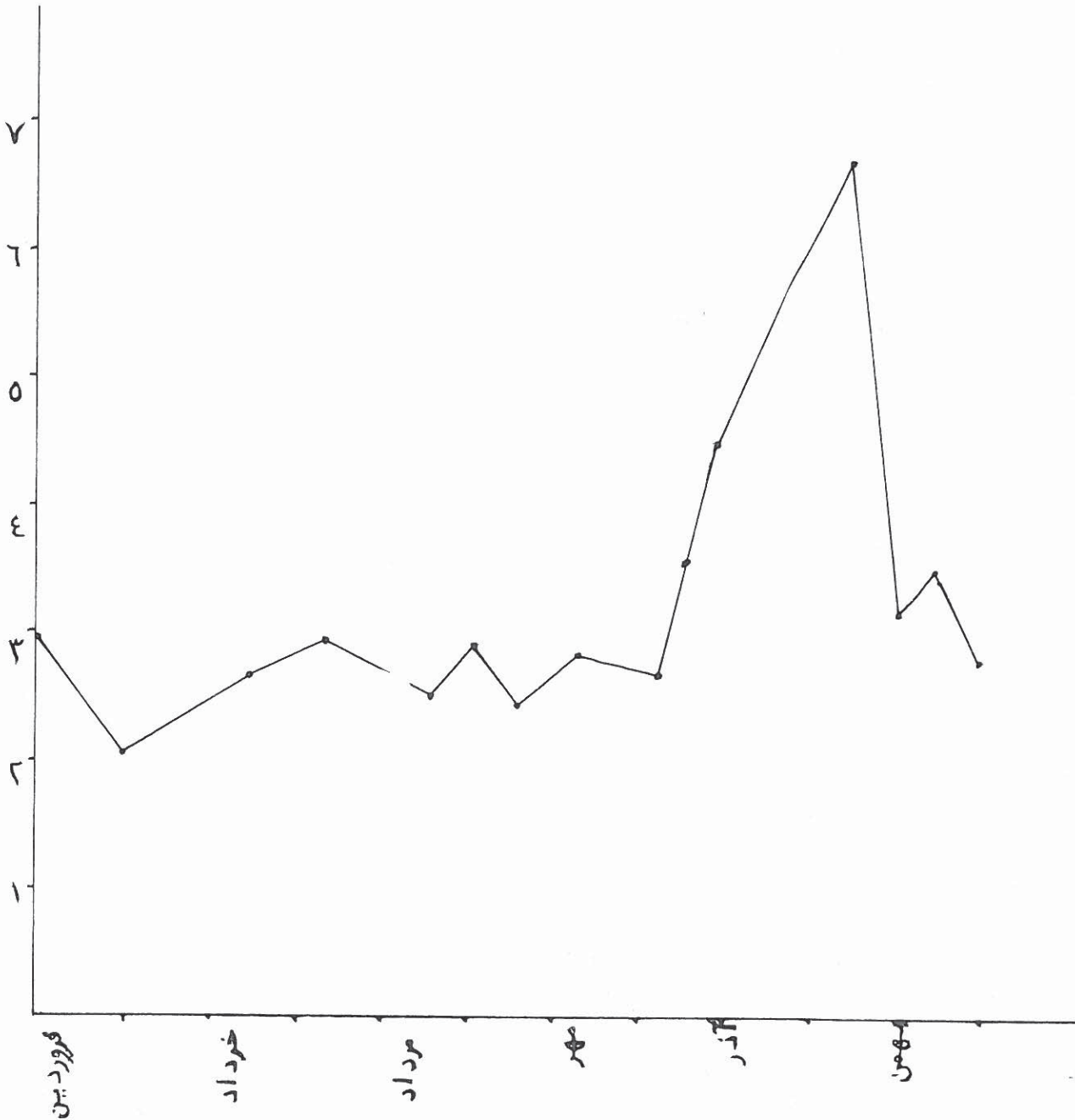
در پزشکان آمریکا، لنفوم دو برابر بیشتر رواج داشته که این عدد با $P < 0.01$ معنی دار است (۱۸).

در کارگران صنایع چوب نیویورک هم هوچکین بیشتر دیده شده است (۹).

شیوع فصلی هوچکین

تغییرات انسیدانس هوچکین در ماههای مختلفه سال، بسیار چشمگیر بوده است. شیوع بیماری در ماههای سرد سال دو برابر شایعتر از سایر ماههاست و این اوج فصلی هوچکین - که در ماه زمستان و مشابه فصل شیوع بیماری های ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی است - بسیار جالب می باشد (۹-۸).

در بین متولدین تیر و مرداد این بیماری شایعتر است؛ و این مسئله متقارن با ماههای ۳-۲ ماهگی زمان حاملگی است که جنین در مقابل عفونت های ویروسی دستگاه تنفسی - که مادر در ماههای سرد به آن مبتلی می شود - بسیار آسیب پذیر است (۸).



انواع سه‌گانه هوچکین

شواهدی وجود دارد که نشان‌میدهد لاقط سه‌شکل مختلف از هوچکین در دنیا وجود دارد :

I - هوچکین کشورهای فقیر آمریکای جنوبی باشیوع فراوان در کودکی، تنوع شدید سلولی و پیش‌آگهی بد- صرف‌نظر از امکانات پزشکی این کشورها- مشخص میشود .

II - حد واسطه دو نوع

III - در بالغین شایع‌تر است و تنوع سلولی آن کمتر و پیش- آگهی آن بهتر است (۸) .

نقش اختلالات ایمنی در ایجاد هوچکین

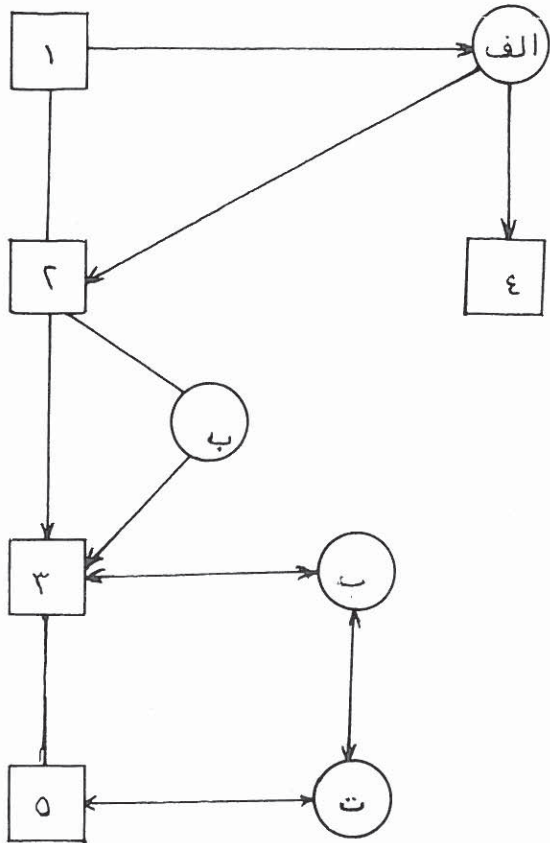
در بیماران مبتلی به اختلالات ایمنولوژیک ارثی، از جمله آگاما گلوبولینمی‌های وابسته به جنس مثل : آتا کسی تلانزی اکتازی، سندرم دیسکوت‌آلد ریچ، سندرم چه‌دی‌آک‌هیگاشی لنفوماها از جمله هوچکین شایع‌تر است؛ در صورتیکه در مورد لوسمی‌ها این پدیده مشاهده نمیشود (۱۵) .

در بیماری هوچکین، اختلال در دفاع سلولی و لنفوسیت‌ها مشاهده میشود (۲۴) .

رفت و با شماره ۴ هم اطاق شد که او هم مبتلی به بیماری گردید .

شماره ۲ با خانم ب و پدر او (شماره ۳) دوست بود که شماره ۴ مبتلی به هوچکین گردید .

«ب» و «ت» فرزندان شماره ۵ و ۳- که بعداً مبتلی به هوچکین شدند - سالها با یکدیگر هم اطاقی بودند .



نمودار اپیدمی دوم

خلاصه و نتیجه :

مشاهدات بالا، نقش يك عامل سرطانی از احتمالاً ویروسی را با مشخصات زیر مطرح میسازد (۱۸) :

- این ویروس فقط در انسان تولید هوچکین میکند .
- تمایل بیشتری به تشکیلات لنفاوی دارد .
- در حالت عادی ، نوزده و تشکیلات لنفاوی تاحدی آنرا مهار میکنند .
- دوره کمون بیماری و قدرت انتشار آن شباهت به جذام دارد .
- بین افرادی که مبتلی میشوند ، افراد سالم یا حاملین و حلقه های واسطه سالم وجود دارد .

همه گیریهای هوچکین

تا بحال در حدود ۶ مورد اپیدمی هوچکین بیشتر در بین چند گروه از جوانان دانشجویان آنها مشاهده شده که در يك مورد در شهر آلبانی ایالت نیویورک در يك کالج ، ۳۱ مورد هوچکین پیدا شده است (۱۸-۱۶-۲) .

دو اپیدمی زیر نمونه ساده ای از این همه گیریها است :

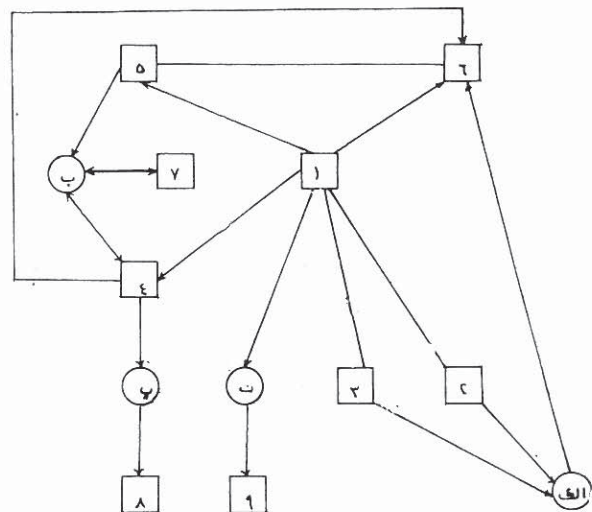
اپیدمی اول

در يك کالج با ۱۰۰۰ دانشجو - که در ۴۰ کلاس تقسیم شده بودند - يك آموزگار انگلیسی (شماره ۱) مشغول تدریس شد . این آموزگار به هوچکین مبتلی گردید و بفاصله کمی ، ۵ نفر از شاگردان او هم مبتلی به هوچکین شدند ، که ۴ نفر در کلاس او بودند و مورد بعدی - بعلت تهیه روزنامه کالج - با این آموزگار تماس روزانه داشت (شماره ۶) .

پدر دختر خانم (ب) که با شماره ۵ و ۴ مکرراً و عده ملاقات داشت ، در این موقع مبتلی به هوچکین گردید .

موارد ۹ و ۸ دوست صمیمی «ت» و «ب» بودند که با شماره های ۴ و ۱ رابطه نزدیک داشتند .

میانگین زمان ابتلاء بین این افراد خیلی کمتر از میانگین اختلاف سن آنها بود (۱۸-۲) .



نمودار اپیدمی اول

اپیدمی دوم

در دو دختر خانم ۲ و ۱ که با یکدیگر هم اطاق بودند ، هوچکین پیدا شد . خانم الف دوست آنها به دانشگاه فلوریدا

— بیشتر در جوانانی که باهم زندگی کرده و تماس بسیار نزدیک ، طولانی و مداوم باهم دارند بحالت همه گیری ظاهر میشود .

— عده ای از رادیوتراپیست ها معتقدند که هوچکین در دختر خانمهای خیلی زیبا بیشتر پیدا میشود! (۸) .

REFERENCES

1. Aisenberg, A.C. Manifestation of Immunologic Unresponsiveness in Hodgkin's Diseases Cancer Res. 26: 1152-1160 1966.
 2. Cole Philip, Cancer Epidemiology, Harvard School of Public Health P. 7 1975.
 3. Cole, P., Macmahon, Mortality from Hodgkin Disease Lancet PP. 1371-1375. 1968.
 4. Clarkson, B.D. and Boyse: Possible Explanation of the High Concordance for Acute Leukemia in Monozygotic Twins Lancet 1,799-701 1971.
 5. Cowdry, E.V. Etiology and prevention of Cancer in man PP 51, 68 1968.
 6. Evans, H.E. et al: Hodgkin's Disease in Children, Bull. Johns Hopkins Hosp. 114: 237-248. 1964.
 7. Gatti, R.A. and Good, R.A., Occurrence of Malignancy in Immunodeficiency Diseases, Cancer 28:89-98 1971.
 8. Grundmann E. and H. Tulinius, Current Problems in the Epid. of Cancer and Lymphomas P. 204-209. 1972.
 9. Holland, J. Frei Emil. Cancer Medicine PP. 295-297-1276-1301 1974.
 10. Johnson, S.K. and Johnson, R.E. Tonsillectomy History and Hodgkin's Disease New Engl. J. Med. 288: 1122-1125 1972.
 11. MacMahon, B.: Epidemiology of Hodgkin's Disease Cancer Res. 26: 1189-1200. 1966.
 12. Miller R.W. Mortality in Childhood Hodgkin's Disease J.A.M.A. 198: 1216-1217. 1960.
 13. Mussa Banisadre, Farhad Navab, Atarod Mojtabai, Taghi Shariatmadary, High Frequency of Lymphoma in Iran. Jour. of Cancer Vol. 3 No. Jan. 1975.
 14. Pike M.C. et al. Burkitt's Tumour in the West Nile District of Uganda in 1961-65. British Med. Jour. 2:395-399. 1967.
 15. Robert W. Miller M. Epidemiology of Childhood Neoplasia Year Book Med. Pub. Page 13-22. 1967.
 16. Smithers David, Hodgkin's Disease P. 11-12. 1973.
 17. Vianna, N.J. et al: Nature of the Hodgkin's Disease Agent. Lancet 1,733. 1971.
 18. Vianna, N.J., Lymphoreticular Malignancies PP. 13-47. 1975.
 19. Vianna, N.J., Greenwald, P. and Davies Tonsillectomy and Hodgkin's Disease. The Lymphoid Tissue Barrier Lancet 1: 431-443. 1971.
 20. Vianna, N.J., Lymphoid Tissue Barrier Harvard Instructional Material PP. 8-17. 1975.
 21. Waytaru W. Sutow Teresa T. Vietti, Clinical Pediatric Oncology, P. 7-18 1973.
- ۲۲ — آرامش — بزرگ ، سلماسی زاده — شاهرخ : بررسی اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی تومورهای بدخیم در منطقه بحر خزر — مجله بهداشت ایران ، سال چهارم شماره (۲) ۱۳۵۴ .
- ۲۳ — جمالیان رضا ، رابطه هرپس ویروس و سرطان دهانه رحم ، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران ، سال سوم شماره (۲) ۱۳۵۳ .
- ۲۴ — جمالیان — رضا : سرطان شناسی بالینی ، صفحه ۳۳۰ — ۳۱۶ ، ۱۳۵۳ .
- ۲۵ — حبیبی — عبدالله ، تومورهای بدخیم اولیه غدد لنفاوی ، شیوع نسبی و برخی خصوصیات اپیدمیولوژیک آن در ایران ، مجله نظام پزشکی شماره ۴ — ۱۳۵۴
- ۲۶ — حبیبی — عبدالله ، چگونگی وضع سرطان در ایران ، خصوصیات اپیدمیولوژیک برخی از انواع آن ، مجله بهداشت ایران ، شماره ۴ — زمستان ۱۳۵۳