

## مطالعه اپیدمیولوژیک بیماری‌های که مورد بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان قرار گرفته اند

## چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه بیماری‌های خونی یکی از مسائل مهم بخش سلامت را در کشور ما ایران تشکیل می‌دهد. این مطالعه با بررسی شیوع هر بیماری و خصوصیات بروز آن قصد دارد برای برنامه ریزان بخش سلامت جامعه در برنامه ریزی برای پیشگیری و پیش بینی اقدامات لازم در آینده، زمینه‌ای فراهم کند.

**روش بررسی:** در یک مطالعه مقطعی و گذشته نگر تمام موارد بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان که طی یکسال به آزمایشگاه پاتولوژیولوژی دانش تهران ارجاع شده بود، از بایگانی استخراج شد و دو پاتولوژیست لامها را مورد بازبینی قرار دارند. اطلاعات لازمه همچون تشخیص، سن و جنس جمع آوری و به صورت توصیفی گزارش شده است.

**یافته‌ها:** تعداد کل نمونه‌ها طی یکسال ۴۶۹ مورد شامل ۲۶۲ (۵۵/۹٪) مرد و ۲۰۷ (۴۴/۱٪) مورد زن بودند. ۱۵/۲٪ از بیماران کمتر از ۱۵ سال سن داشتند و بیشترین بیماری در این محدوده سنی ALL-L2 بود. ۴۹/۷٪ بیماران ۱۵-۵۰ سال سن و بیشترین شیوع بیماری در این محدوده سنی شامل CML, AML بود. ۴۴/۸٪ بیماران سن بالای ۵۰ سال و بیشترین شیوع بیماری در این محدوده سنی مربوط به پلاسما سل میلوما و CLL بود.

**نتیجه گیری:** با توجه به متفاوت بودن برخی خصوصیات اپیدمیولوژیک بیماری‌های خونی در ایران در مقایسه با سایر کشورها لازم است مسئولان سلامت کشور با اجرای مطالعه‌ای با حجم نمونه بیشتر و چند مرکزی به منظور برنامه ریزی صحیحتر برای روشهای پیشگیری و پیش بینی اقداماتی که برای آینده ضروری است اقدام نمایند.

**واژه‌های کلیدی:** بیماری‌های خونی، خصوصیات اپیدمیولوژیک، شیوع

## علیرضا عبدالمی

متخصص پاتولوژی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران، دپارتمان پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## میترا مهرآزما

متخصص پاتولوژی، بیمارستان حضرت علی اصغر تهران، دپارتمان پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

## نویسنده مسئول: علیرضا عبدالمی

تلفن: ۰۹۱۲۱۲۲۰۵۸۸

پست الکترونیک:

dr\_P\_abdollahi@yahoo.com

آدرس: تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، آزمایشگاه مرکزی ولی عصر

وصول مقاله: ۸۸/۶/۱۰

اصلاح نهایی: ۸۸/۹/۱۱

پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۲

## مقدمه

امروزه بیماری‌های خونی یکی از مسائل مهم بخش بهداشت و سلامت بخصوص در کشورهای در حال توسعه مانند کشور ماست. مسائل تغذیه ای و سوء تغذیه، عوامل محیطی و آلودگی‌های محیطی و مسائل فرهنگی جامعه رami توان از دلایل افزایش شیوع این بیماریها دانست. اگر چه آمار روز آمد و دقیقی در کشور ما وجود ندارد، به نظر می رسد به دلایل تغذیه ای بیماریهای خوش خیم خونی مانند انواع کم خونیها بخصوص در خانمها شیوع بیشتری پیدا کرده است. در مطالعه ای که در کشور امریکا صورت گرفته بیان شده که حدود ۴/۷ میلیون آمریکایی از کم خونی رنج می برند ۶/۶٪ از مردان و ۱۲/۴٪ از زنان دچار این بیماری هستند و شیوع آن با افزایش سن بالا رفته، به طوری که ۴۴/۴٪ افراد بالای ۸۵ سال دچار آن هستند. (۱)

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۷ در آمریکا، ۴۴/۲۴۰ مورد جدید لوسمی تشخیص داده شده است و لوسمیهای مزمن ۷٪ شیوع بیشتری از لوسمیهای حاد داشته اند. اکثر موارد در بزرگسالان و بیشتر از نیمی از تمامی موارد در بالای ۶۷ سال و ۳۳٪ در بچه ها در محدوده سنی ۰-۱۴ سال بوده است. (۲) طبق گزارش مرکز ثبت سرطان ایران شیوع بیماریهای بدخیم خونی همانند سایر بدخیمیها در کشور ما افزایش یافته است.

افزایش شیوع این بیماریها سبب آسیب روانی و نیز صدمات اقتصادی و بهداشتی زیادی به جامعه شده است. مسئولان بهداشتی و سلامت جامعه با داشتن یک آمار صحیح و کنترل عوامل مستعد کننده این بیماریها می توانند از بسیاری موارد جلوگیری کنند. هدف از این مطالعه دستیابی به آمار شیوع بیماریهای خونی در سنین مختلف با بررسی بیوپسی و آسپیراسیونهای مغز استخوان در مقایسه با سایر کشورهاست تا مسئولان محترم بخش سلامت با آگاهی از این آمارها و برنامه ریزی برای پیشگیری و کنترل آنها و پیش بینی اقدامات و تجهیزات لازم در آینده از افزایش شیوع و بروز آنها جلوگیری نمایند.

## روش بررسی

در مطالعه ای گذشته نگر و مقطعی با رعایت مسائل اخلاقی، اسلاید و بلوکهای بیوپسی و آسپیراسیونهای مغز استخوانی که به یکی از مراکز بزرگ پاتولوژی در تهران (آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانش) طی یکسال (۱۳۸۶) ارجاع شده بود، از بایگانی خارج شده، دو پاتولوژیست آنها را مورد بازبینی و مطالعه مجدد قرار دادند. هیچ محدودیتی در وارد کردن نمونه های مورد مطالعه وجود نداشت و تمامی موارد مورد بازبینی قرار گرفتند. اطلاعات لازم مانند تشخیص، سن و جنس گردآوری و سپس داده ها به صورت توصیفی گزارش شدند.

## یافته ها

تعداد کل نمونه های مورد بررسی قرار گرفته ۴۶۹ مورد شامل ۲۶۲ مرد (۵۵/۹٪) و ۲۰۷ مورد زن (۴۴/۱٪) بود. توزیع سنی و جنسی بیماران در جدول شماره یک نمایش داده شده است. اکثر بیماران در محدوده سنی ۴۰-۵۰ سال بوده اند. (۱۶/۴٪ کل بیماران معادل ۷۷ نفر) حداقل تعداد بیماران در محدوده سنی بالای ۹۰ سال (۲ مورد ، ۰/۴٪) و زیر ده سال (۳ مورد ، ۰/۶٪) بوده است. در کل نیمی (۵۰٪) از نمونه ها طبیعی بودند و بیشترین شیوع بیماریها به ترتیب شامل remission of AML (16٪)، پلاسماسل میلوما (۹٪)، AML (7٪)، CML (8٪)، CLL (4٪) و کمترین شیوع به ترتیب شامل CMML1 (0.4٪)، CMML2 (0.4٪) بود. توزیع سنی و جنسی هر بیماری در جدول شماره ۲ و شیوع سنی بیماریها در جدول شماره ۳ نمایش داده شده است.

## بحث

طی یکسال از کل ۹۵۸۶ نمونه پاتولوژی و سیتولوژی، ۴۶۹ مورد (۴/۸٪) بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان بود. اکثر این موارد یعنی ۵۵/۹٪ مربوط به آقایان بود. در محدوده سنی ۰-۲۰ سال اکثر بیماران زن و سپس از ۲۰ تا ۸۰ سال اکثراً مرد و بعد از آن شیوع سنی یکسان بود.

در نژاد آفریقایی هم این الگوی جنسی دیده می شود. در تمام گروههای سنی این بیماری در نژاد اروپایی بیشتر از آفریقایی بخصوص در بچه های ۲-۵ سال است. (۵) در مطالعه ما ۴۹/۷٪ بیماران در محدوده سنی ۱۵-۵۰ سال بودند و بیشترین بیماریها در این سنین AML, ALL-L2 و CML بود و کمترین شیوع بیماریها مربوط به RA/MDS و میلو فیروز بود. طی ۱۰-۲۰ سال اخیر یک رشد جالب توجه در بروز بیماری سندرم میلودیسه پلاستیک یا MDS دیده می شود. به دلایل مشکلات تشخیصی و عدم وجود طبقه بندی عمومی هنوز در مورد خصوصیات اپیدمیولوژیک MDS نکات مبهمی وجود دارد. اخیراً تعدادی از انکولوژیستها براساس مطالعاتی میزان بروز MDS را بیشتر از آن چیزی که گمان می کردند، بیان می کنند. در این مطالعه میزان بروز MDS را ۱۲/۶-۳/۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت در هر سال بیان می کنند. در افراد بالای ۷۰ سال میزان بروز این بیماری بین ۱۵ تا ۵۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در هر سال متغیر است. (۷) در این مطالعه از دیاد شیوع این بیماری را، تکنیکهای تشخیصی جدیدتر و آگاهی بیشتر از خصوصیات این بیماری دانسته اند. (۷ و ۸) در سنین بالای ۵۰ سال که ۴۴/۸٪ موارد بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان را تشکیل می داد بیشترین شیوع بیماریها مربوط به پلاسما میلوما و CLL بود و این مطابق با مطالعات دیگر کشورها بود. از محدودیتهای مطالعه ما کم بودن حجم نمونه و تک مرکزی بودن آن بود که پیشنهاد می گردد با توجه به تفاوتی که بین نتایج مطالعه ما با سایر مطالعات مشاهده گردید و اینکه این مسأله برای برنامه ریزی بهداشتی و سلامت جامعه بسیار مهم است، در آینده یک مطالعه کشوری چند مرکزی با حجم نمونه بالا صورت گیرد.

### تشکر و قدردانی

از مسئولان آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانش برای همکاری در اجرای این مطالعه کمال تشکر را داریم.

بیماریهایی نظیر AML-M3, blast, AML-M2, AML-M5a crisis of CML and metastatic mucin carcinoma بیشتر در زنان و بیماریهایی نظیر ITP, میلو فیروز ثانویه، AML-M1, RA/MDS شیوع یکسانی در زنان و مردان و سایر بیماریها در مردان بیشتر مشاهده شد. برخلاف مطالعه ما در سایر کشورها AML بیشتر در مردان دیده شده است. (۲ و ۳)

AML شکل غالب لوسمی طی دوران نوزادی است ولی در دوران کودکی و نوجوانی کمتر دیده می شود. (۵) میزان مرگ و میر از بیماری AML حدود ۰/۵ در ۱۰۰۰۰۰ است. AML، ۱۵-۲۰٪ از لوسمیهای حاد را در بچه ها و ۸۰٪ در بالغین تشکیل میدهد. میزان شیوعش در مردان کمی بیشتر از خانمها است و تفاوتی در میزان بروز این بیماری در نژادهای آفریقایی و اروپایی دیده می شود. (۳ و ۴ و ۵)

در مطالعه ما ۵/۲٪ موارد زیر ۱۵ سال بودند و اکثر موارد را در این محدوده سنی بیماریهای AML-M4 و ALL-L2 و دو مورد remission of ALL بودند و کمترین شیوع را بیماریهای AML-M2 و AML-M3 داشتند. ALL، ۱۲٪ لوسمیهای تشخیص داده شده در آمریکا را تشکیل میدهد (۵) و ۶۰٪ این موارد در افراد زیر ۲۰ سال دیده می شود. ALL شایعترین بدخیمی در زیر ۱۵ سال و ۷۶٪ از لوسمیهای این گروه سنی را تشکیل می دهد. میزان بروز این بیماری یک الگوی سنی به خصوص دارد، بدین صورت که یک پیک بین ۲-۵ سالگی دارد و سپس طی نوجوانی و جوانی میزان بروزش کاهش می یابد و سپس میزان بروزش تا دهه ۶ افزایش می یابد و یک پیک مجدد در سنین بالاتر دارد. میزان بروز این بیماری در برخی کشورهای در حال توسعه و یا توسعه یافته کاهش دارد و این بیان کننده دخیل بودن عوامل محیطی در ایجاد این بیماری است. در تمام گروههای سنی نژاد اروپایی ALL بیشتر در مردان دیده می شود، بجز در دوران شیرخوارگی که در دخترها بیشتر است.

جدول شماره ۱: توزیع سنی و جنسی نمونه های بیوپسی و اسپیراسیون مغز استخوانهایی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته اند

محدوده سنی (سال)	تعداد	جنس		جمع کل
		زن	مرد	
۱-۱۰	تعداد	۲	۱	۳
	درصد	۱	۰/۴	۰/۶
۱۰-۲۰	تعداد	۲۴	۲۲	۴۶
	درصد	۱۱/۶	۸/۴	۹/۸
۲۰-۳۰	تعداد	۲۵	۴۰	۶۵
	درصد	۱۲/۱	۱۵/۳	۱۳/۹
۳۰-۴۰	تعداد	۲۹	۳۹	۶۸
	درصد	۱۴	۱۴/۹	۱۴/۵
۴۰-۵۰	تعداد	۳۳	۴۴	۷۷
	درصد	۱۵/۹	۱۶/۸	۱۶/۴
۵۰-۶۰	تعداد	۳۲	۴۲	۷۴
	درصد	۱۵/۵	۱۶	۱۵/۸
۶۰-۷۰	تعداد	۲۸	۳۹	۶۷
	درصد	۱۳/۵	۱۴/۹	۱۴/۳
۷۰-۸۰	تعداد	۲۸	۳۰	۵۸
	درصد	۱۳/۵	۱۱/۵	۱۲/۴
۸۰-۹۰	تعداد	۸	۴	۹
	درصد	۲/۴	۱/۵	۱/۹
۹۰-۱۰۰	تعداد	۱	۱	۲
	درصد	۰/۵	۰/۴	۰/۴
جمع کل	تعداد	۲۰۷	۲۶۲	۴۶۹
	درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

جدول شماره ۲: توزیع جنسی هر بیماری در نمونه های بیوپسی و اسپیراسیون مغز استخوانهایی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته اند

نام بیماری	تعداد	جنس		جمع کل
		زن	مرد	
AML	تعداد	۱۳	۱۶	۲۹
	درصد	۴۴/۸۳	۵۵/۱۷	۱۰۰
Plasma cell Myeloma	تعداد	۶	۱۱	۱۷
	درصد	۳۵/۳	۶۴/۷	۱۰۰
CML	تعداد	۷	۱۰	۱۷
	درصد	۴۱/۲	۵۸/۸	۱۰۰
CLL	تعداد	۳	۱۰	۱۳
	درصد	۲۳/۱	۷۶/۹	۱۰۰
Megaloblastic anemia	تعداد	۱	۱۱	۱۲
	درصد	۸/۳	۹۱/۷	۱۰۰
ALL-L2	تعداد	۲	۸	۱۰
	درصد	۲۰	۸۰	۱۰۰
Metastatic mucin adenocarcinoma and undifferentiated carcinoma	تعداد	۵	۲	۷
	درصد	۷۱/۴۳	۲۸/۵۷	۱۰۰
ITP	تعداد	۳	۳	۶
	درصد	۵۰	۵۰	۱۰۰
RA/MDS	تعداد	۲	۲	۴
	درصد	۵۰	۵۰	۱۰۰
ALL	تعداد	۱	۲	۳
	درصد	۳۳/۳	۶۶/۷	۱۰۰
Iron deficiency Anemia	تعداد	۲	۱	۳
	درصد	۶۶/۷	۳۳/۳	۱۰۰
MDS with excess blast	تعداد	۲	۰	۲
	درصد	۱۰۰	۰	۱۰۰

\*بیماری های با شیوع پائین از جدول حذف شده اند

جدول شماره ۳: شایعترین بیماری خونی در هر محدوده سنی در مراجعین به آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانش تهران

شایعترین بیماری	محدوده سنی
AML-M4	۰-۱۰ سال
ALL-L2	۱۰-۲۰ سال
CML	۲۰-۳۰ سال
Megaloblastic Anemia	۳۰-۴۰ سال
AML	۴۰-۵۰ سال
CML	۵۰-۶۰ سال
Multiple Myeloma	۶۰-۷۰ سال
Malignant Lymphoma	۷۰-۸۰ سال
CLL	۸۰-۹۰ سال

## References

- 1- Brill J, Baumgardner D. *Normocytic Anemia*. American Family Physician 2000 , 15. Available from: <http://www.aafp.org/afp/20001115/2255.html> .
- 2-Majumder D, Banerjee D, Chandra S, Banerjee S, Chakrabarti A. *Red cell morphology in leukemia, hypoplastic anemia and meylodysplastic syndrome*. Pathophysiology 2006;13(4):217-225.
- 3-Medina G, Bueno J, trorrrebrada A, lopez A, Vallespi T, Massagve I. *Two groups of chronic myelomonocytic leukemia: myelodysplastic and myeloprdiferative. Prognostic implications in a series of a single center*. Leukemia Research 2002; 26(9): 821-824.
- 4-Jefferds M. *Concepts of iron deficiency anemia and public health measures in rural costa Rica*. Social Science and Medicine 2002; 55(7):1143-1156.
- 5-Stern M, Buser A, Lohri A, Tichelli A, Nissen-Druey C. *Autoimmunity and malignancy in hematology- More than an association*. Critical Reviews in oncology/Hematology 2007;63(2): 100-110.
- 6-Catenacci D, Schiller G. *Myelodysplastic syndrome: A comprehensive review*. Blood Reviews 2005; 19(6): 301-319.
- 7-Aul C, Germing U, Galtermann N, Minning H. *Increasing incidence of myelodysplastic syndromes: real or Fictitious?*. Leukemia Research 1998; 22(1):93-100.
- 8-Diane Barber F. *Multiple Myeloma Early Recognition by primary care Nurse practitioners*. The journal for nurse practitioner 2006; 2(10): 665-672.
- 9-Larson R. *Myelodysplasia: When to treat and how? Best practice and Research clinical Haematology* 2006; 19(2): 293-300.
- 10-Ohyashiki K, Nishimaki J, Shoji N, Miyazawa K, Kimura Y, Ohyashiki J. *Re-evaluation of refractory anemia with excess blast in transformation*. Leukemia Research 2001; 25(11): 933-939.