

بررسی کلینیکوپاتولوژی لنفوم های اولیه ی دستگاه عصبی مرکزی در افراد مراجعه

کننده به مراکز بیمارستانی دانشگاه شهید صدوقی یزد از سال ۱۳۸۹

تا انتهای سال ۱۳۹۴

شکوه تقی پور ظهیر^۱، فرزانه السادات میرجلیلی^{۲*}

چکیده

زمینه و هدف: لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی نوعی لنفوم غیرهوچکین مهاجم نادر و اکسترانودال است که معمولا مغز، نخاع، مننژ و یا چشم را درگیر می کند. در این مطالعه ما به بررسی کلینیکوپاتولوژی این بیماری و میزان بقا در بیماران شهر یزد پرداخته ایم. روش بررسی: کلیه نمونه های مربوط به لنفوم های سیستم عصبی مرکزی از ابتدای سال های ۱۳۸۹ تا پایان ۱۳۹۴ از گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد استخراج و وارد چک لیست از قبل تهیه شده گردید. میزان بقا با مراجعه به مطب پزشکان انکولوژیست و نیز تماس تلفنی با بیمار مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: این مطالعه بر روی ۱۵ بیمار با لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی انجام شد از این تعداد ۷ نفر (۴۶/۷٪) مرد و ۸ نفر (۵۳/۳٪) زن بودند. بیشتر بیماران با نقایص حرکتی (۳۳/۳٪)، علایم افزایش فشار داخل مغز (۲۶/۷٪) و تشنج (۲۰٪) مراجعه کرده بودند. در تمامی موارد از نوع لنفوم منتشر سلول B و ۱۳/۳٪ از نوع درجه بالا بود. در بیشتر موارد (۸۰٪) ضایعه در یکی از نیمکره های مغزی بود. بیشترین فراوانی مربوط به لوب تمپورال و پریتال بود.

نتیجه گیری: لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی نوعی لنفوم غیرهوچکین مهاجم نادر و اکسترانودال هست. و وضعیت کلینیکوپاتولوژی این بیماری در مطالعه ی ما، تنها با تفاوت های اندک، مشابه با سایر مطالعات بود. میانگین بقا در بیماران بدون نقص ایمنی، اختلاف معناداری با بیماران مبتلا به نقص ایمنی نداشت.

واژگان کلیدی: لنفوم اولیه، دستگاه عصبی مرکزی، کلینیکوپاتولوژی.

۱-استاد گروه پاتولوژی.

۲-دانشجوی پزشکی.

۱-گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۲-دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

*نویسنده مسؤول:

فرزانه السادات میرجلیلی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۳۵۳۸۲۲۴۰۰۰

Email:

farzanehsadatmirjalili16@gmail.com

اعلام قبولی: ۱۳۹۷/۶/۱۷

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۷/۶/۱۲

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱/۲۲

مقدمه

اولیه ی سیستم عصبی مرکزی در افراد با ایمنی سالم در حال افزایش است (۸).

خطر پیشرفت به سمت لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی در افرادی که ایدز دارند ۲٪ تا ۶٪ است. پیوند عضو هم خطر کلی را ۱٪ تا ۵٪ افزایش می دهد. این خطر برای پیوند کلیه ۱٪ تا ۲٪ و برای قلب، ریه و کبد ۲٪ تا ۷٪ می باشد. بیماران با نقص ایمنی مادرزادی خطر ۴٪ را دارند (۲). عوامل خطر در افراد با ایمنی نرمال شناخته نشده است (۴). لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی مشابه سایر بدخیمی های مغز تظاهر می کند. علایم آن شامل نقص عصبی فوکال، علائم عصبی شناختی، سردرد، تشنج و علائم چشمی می باشد. اکثر این تومورها به صورت ذاتی، منفرد بوده (۷۰-۵۰٪) و معمولاً بالای چادرینه هستند (۹).

لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی معمولاً با یک توده در مغز تظاهر می کند. بروز انتشار مننژیال در بیماران لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی به طور دقیق مشخص نیست، اگرچه شیوع ۷٪ تا ۴۲٪ برای آن گزارش شده است (۱۰).

در MRI (magnetic resonance imaging) به شکل ضایعه ای با یکنواخت کنتراست (هموزن) و ادم اطراف آن ظاهر می شود. شکل این تومور در رادیوگرافی مشابه سایر بدخیمی های مغز است و برای تشخیص نمونه ی پاتولوژیک مورد نیاز می باشد. بهترین روش تشخیصی شناخته شده، بیوپسی سوزنی به روش استریوتاکیسی از توده می باشد (۹). به علت پیشرفت درمان در سال های اخیر، بقای بیماران از چند ماه در دهه ی ۱۹۷۰ (زمانی که درمان موثری موجود نبود) به ۶۰٪ تا ۸۰٪ در طی ۳ سال رسیده است (۱۱).

در بیمارانی که درمان نشوند متوسط بقا ۳ تا ۴ ماه است. رادیوتراپی کل مغز میانگین بقا را به ۳۰ تا ۶۰ ماه افزایش می دهد. سن و وضعیت عملکرد فرد ۲ فاکتور مهم پیش آگهی می باشد به طوری که سن بالاتر از ۵۰ سال با پیش آگهی

لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی نوعی لنفوم غیر هوچکین مهاجم نادر و اکسترانودال است که مغز، نخاع، مننژ و یا چشم را درگیر می کند (۱). این تومور، ۱ درصد تمام لنفوم ها، ۴ تا ۶ درصد لنفوم های خارج گره ای و ۳ درصد تومورهای سیستم عصبی مرکزی را شامل می شود (۲). این تومور با نام های دیگری از جمله سارکوم سلول رتیلولوم، لنفوم هیستوسیتیک منتشر و میکروگلیوما نیز شناخته می شود. علی رغم اینکه، این تومور از سلول های لنفوسیت ها تشکیل شده است اما باید آن را یک تومور مغزی در نظر گرفت، چون درمان آن مشابه سایر تومورهای مغزی است. علاوه بر این، داروها از سد خونی مغزی نمی توانند عبور کنند و سمیت (toxicity) مغزی، استفاده از روش درمانی موجود را محدود کرده است (۳).

لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی یک تومور با اندکس تکثیر بالای ۵۰ درصد می باشد. بیش از ۹۶٪ آن را لنفوم بدخیم با درجه بالای سلول B (لنفوم منتشر سلول B بزرگ) تشکیل می دهد، در حالی که لنفوم سلول T و لنفوم با درجه پایین، تنها ۱٪ تا ۴٪ تمام بیماران را در کشور های غربی تشکیل می دهد (۴). عوامل خطر آن در افراد با ایمنی نرمال شناخته نشده است. بیماری در مردان (نسبت ۲ به ۱) و افراد مسن شایع تر است (۴). اکثر موارد این نئوپلاسم اسپورادیک بوده و با افزایش سن، میزان آن بیشتر می شود (۵).

این بیماری هم در افراد با نقص ایمنی و هم در افراد با ایمنی سالم رخ می دهد (۱) و شایع ترین نئوپلاسم دستگاه عصبی مرکزی در افراد دچار نقص ایمنی می باشد (۶). عفونت با اپستن بار ویروس (EBV) یا اختلال عملکرد سلول T نقش کلیدی را در پاتوژنز این بیماری دارد (۷). در ابتدا تصور می شد این بیماری با نقص ایمنی مادرزادی ایتروژنیک (iatrogenic) یا اکتسابی همراه است اما امروزه شیوع لنفوم

یافته ها

این مطالعه بر روی ۱۵ بیمار با لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی انجام شد که از این تعداد ۷ نفر (۴۶/۷٪) مرد و ۸ نفر (۵۳/۳٪) زن بودند، بنابراین زنان اندکی بیشتر بودند (جدول ۱). میانگین سنی بیماران ۴۵ سال (محدوده ی ۶۸-۷ سال) بود. ۲ نفر (۱۳/۳٪) از بیماران در گروه سنی کمتر از ۳۰ سال، ۳ نفر (۲۰٪) در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال، ۵ نفر (۳۳/۳٪) در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ سال و ۲ نفر (۱۳/۳٪) در گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال قرار داشتند. بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۵۰ تا ۵۹ سال بود (جدول ۲ و نمودار ۱).

بیشتر بیماران با نقایص حرکتی (۳۳/۳٪)، علائم افزایش فشار داخل مغز (۲۶/۷٪) و تشنج (۲۰٪) مراجعه کرده بودند (جدول ۳). از بین ۱۵ بیمار، ۱۱ نفر (۷۳/۳٪) نقص ایمنی نداشتند اما ۲ نفر (۱۳/۳٪) نقص ایمنی داشتند. اطلاعات مربوط به نقص ایمنی برای ۲ بیمار موجود نبود (جدول ۴). در تمامی موارد از نوع لنفوم منتشر سلول B بزرگ بود که در تقسیم بندی international formulation جز لنفوم با درجه متوسط تقسیم بندی می شود (جدول ۵). در بیشتر موارد (۸۰٪) ضایعه در یکی از نیمکره های مغزی، در ۲ نفر (۱۳/۳٪) در بخش های عمقی مغز شامل بازال گانگلیا و ساقه ی مغز و در ۱ نفر (۶/۷٪) در نخاع بود. محل ضایعه در نیمکره های مغزی به این صورت بود: لوب فرونتال (۱۶/۶٪)، لوب پرییتال (۲۵٪)، لوب تمپورال (۲۵٪) و لوب اکسی پیتال (۸/۳٪). بنابراین بیشترین فراوانی مربوط به لوب تمپورال و پرییتال بود (جدول ۶، ۸۰،۶).

۸ نفر (۵۳/۳٪) از بیماران درمان های رادیوتراپی و شیمی درمانی، ۴ نفر (۲۶/۷٪) درمان های رادیوتراپی و شیمی درمانی و جراحی، ۱ نفر (۶/۷٪) شیمی درمانی و جراحی و ۱ نفر رادیوتراپی به تنهایی را دریافت کردند. اطلاعات درمانی یک بیمار موجود نبود (جدول ۹). پیشامد فوت برای ۸ نفر

بدتری همراه است. سن اثر زیادی روی بقای بیمار دارد حتی اگر بیماران رژیم درمانی یکسان دریافت کرده باشد (۱۲).

حدود ۵۰ درصد بیماران با لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی بالای ۶۰ سال هستند و نسبت افراد مسن که این بیماری در آنها تشخیص داده می شود به علت ناشناخته ای در حال افزایش است. همچنین در افراد مسن درمان کمتر حاصل می شود. سن بیمار در زمان تشخیص یک عامل پیش آگهی منفی در لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی در نظر گرفته می شود، احتمالاً به دلیل اینکه در افراد مسن بیماری های همراه یا تداخلات دارویی باعث می شود تا اثر درمان اختصاصی تومور کاهش یابد یا بیمار دچار عوارض جانبی درمان شود (۱۳). با این وجود درمان این بیماری بحث برانگیز است. علی رغم اینکه به شیمی درمانی و رادیوتراپی حساس است دوره ی فروکش بیماری اغلب کوتاه است. سد خونی مغزی از ورود بسیاری از داروها به سیستم عصبی مرکزی جلوگیری می کند. همچنین افراد مسن در ریسک بالای نوروٹوکسیسیتی شدید به دنبال درمان هستند (۲).

روش بررسی

کلیه نمونه های مربوط به لنفوم های سیستم عصبی مرکزی از ابتدای سال های ۱۳۸۹ تا پایان ۱۳۹۴ از بایگانی بخش پاتولوژی استخراج شد و بر اساس سن، جنس، نوع درمان انجام شده، محل درگیری و علائم بالینی در چک لیست از قبل تهیه شده ثبت شد. میزان بقا نیز با مراجعه به مطب پزشکان انکولوژیست و همچنین تماس تلفنی با بیمار مورد بررسی قرار گرفت. مواردی که مربوط به لنفوم های متاستاتیک بودند از مطالعه حذف شدند. سپس اطلاعات بدست آمده وارد نرم افزار SPSS ورژن ۱۷ شده و با تست های آماری مناسب مورد تجزیه و تحلیل نهایی قرار گرفت.

جدول ۳ توزیع فراوانی بر حسب علائم بالینی: بیشترین فراوانی علائم بالینی شامل نقایص حرکتی برای ۵ نفر (۳۳/۳٪) بود.

جدول ۴ توزیع بر حسب نقص ایمنی: از ۱۵ بیمار ۱۱ نفر (۷۳/۳٪) نقص ایمنی نداشتند و ۲ نفر (۱۳/۳٪) نقص ایمنی داشتند. اطلاعات مربوط به نقص ایمنی برای ۲ بیمار موجود نبود.

جدول ۵ توزیع بر حسب نوع ضایعه: تمام ضایعات از نوع لنفوم منتشر سلول B بزرگ بود.

جدول ۶ و ۷ و ۸ توزیع فراوانی بر حسب محل ضایعه: در بیشتر موارد یکی از نمیکره های مغز درگیر بود.

جدول ۶ توزیع فراوانی بر حسب محل ضایعه: بیشترین محل ضایعه، لوب تمپورال و پاریتال بود.

جدول ۷ توزیع فراوانی بر حسب محل ضایعه: در بیشتر موارد تومور در مغز بود.

جدول ۹ توزیع فراوانی بر حسب درمان انجام شده: ۸ نفر (۵۳/۳٪) از بیماران درمان های رادیوتراپی و شیمی درمانی، ۴ نفر (۲۶/۷٪) درمان های رادیوتراپی و شیمی درمانی و جراحی را دریافت کردند.

جدول ۱۰ فراوانی پیشامد فوت: پیشامد فوت برای ۸ نفر (۵۳/۳٪) رخ داده بود و ۶ نفر (۴۰٪) نیز زنده بودند.

نمودار ۲ بقا کلی: حداقل و حداکثر بقای بیماران به ترتیب برابر ۱ و ۸۴ ماه بود.

جدول ۱۱ بررسی بقا بر حسب گروه سنی: میانگین بقا برای بیماران بالای ۶۰ سال برابر ۲۹/۵ ماه بدست آمد.

نمودار ۳: نمودار بقای بیماران بر حسب گروه سنی. کمترین بقا مربوط به گروه سنی کمتر از ۳۰ سال و بیشترین بقا مربوط به گروه ۵۰ تا ۵۹ سال بود.

(۵۳/۳٪) رخ داده بود و ۶ نفر (۴۰٪) نیز زنده بودند. اطلاعات بقا برای یک بیمار موجود نبود (جدول ۱۰). میانگین بقای بیماران مبتلا به لنفوم اولیه مغز و طناب نخاعی (۳/۴۹) \pm ۴۹/۱۷ ماه بدست آمد. در حدود اطمینان ۹۵٪، بقای بیماران (۵۷۰ و ۶۷/۷۸) ماه بود. حداقل و حداکثر بقای بیماران به ترتیب برابر ۱ و ۸۴ ماه بود (نمودار ۲).

میانگین بقا برای بیمارانی که نقص ایمنی نداشتند برابر ۵۷/۰۳ ماه بود و این میانگین بقا برای بیمارانی که نقص ایمنی داشتند برابر ۲۳/۵ ماه بدست آمد. با اینکه میانگین بقا برای بیمارانی که نقص ایمنی داشتند کمتر از میانگین بقا برای بیمارانی بود که نقص ایمنی نداشتند ولی با این حال و بر اساس نتیجه حاصل از آزمون لگ رنگ این اختلاف بین دو میانگین از لحاظ آماری معنی دار نبود ($p = ۰/۴۲۵$) (جدول ۱۱ و نمودار ۳). میانگین بقا برای بیماران بالای ۶۰ سال برابر ۲۹/۵ ماه بدست آمد.

جدول ۱ تعیین توزیع فراوانی بر حسب جنس: از ۱۵ بیمار مورد مطالعه، ۷ نفر (۴۶/۷٪) مرد و ۸ نفر (۵۳/۳٪) زن بودند.

جدول ۲ تعیین توزیع فراوانی بر حسب سن: ۲ نفر (۱۳/۳٪) از بیماران در گروه سنی کمتر از ۳۰ سال، ۳ نفر (۲۰٪) در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال، ۳ نفر (۲۰٪) در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ سال، ۵ نفر (۳۳/۳٪) در گروه سنی ۵۰ تا ۵۹ سال و ۲ نفر (۱۳/۳٪) در گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال قرار داشتند.

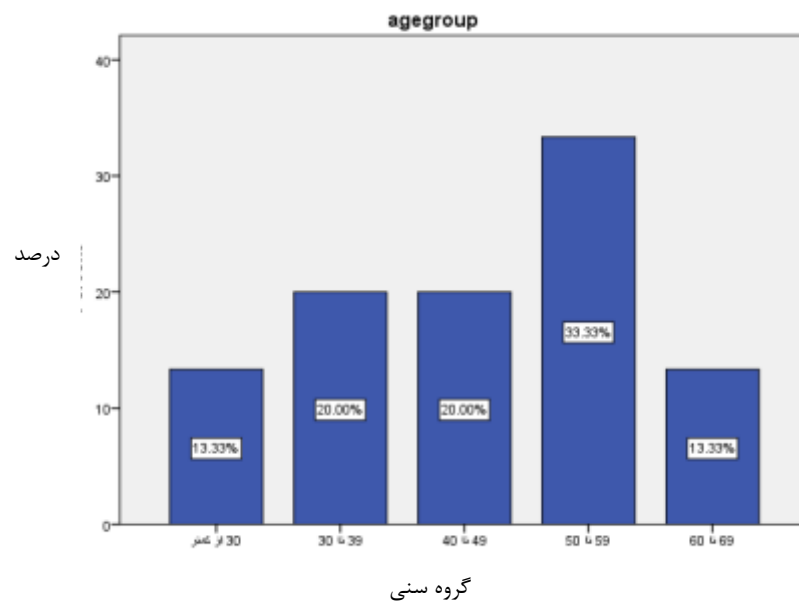
نمودار ۱ فراوانی بیماران بر حسب گروه سنی: بیشترین تعداد بیماران (۳۳/۳۳٪) در گروه سنی ۵۰ تا ۵۹ سال قرار داشتند.

جدول ۱: تعیین توزیع فراوانی بر حسب جنس

متغیر	درصد	فراوانی
مرد	۴۶/۷	۷
زن	۵۳/۳	۸
جمع	۱۰۰	۱۵

جدول ۲: تعیین توزیع فراوانی بر حسب سن

فراوانی	درصد	گروه سنی
۲	۱۳/۳	کمتر از ۳۰
۳	۲۰	۳۰ تا ۳۹
۳	۲۰	۴۰ تا ۴۹
۵	۳۳/۳	۵۰ تا ۵۹
۲	۱۳/۳	۶۰ تا ۶۹
۱۵	۱۰۰	جمع



نمودار ۱: فراوانی بیماران بر حسب گروه سنی

جدول ۳: توزیع فراوانی بر حسب علائم بالینی

علائم بالینی	درصد	فراوانی
عدم آگاهی به زمان	۶/۷	۱
افزایش فشار داخل مغز	۲۶/۷	۴
تشنج	۲۰	۳
سرگیجه	۶/۷	۱
نقص حرکتی	۳۳/۳	۵
نقص بینایی	۶/۷	۱
مجموع	۱۰۰	۱۵

جدول ۴: توزیع بر حسب نقص ایمنی

نقص ایمنی	درصد	فراوانی
دارد	۱۳/۳	۲
ندارد	۷۳/۳	۱۱
نامشخص	۱۳/۳	۲
کل	۱۰۰	۱۵

جدول ۵: توزیع بر حسب نوع ضایعه

نوع ضایعه	درصد	فراوانی
DLBC*	۱۰۰	۱۵
کل	۱۰۰	۱۵

*diffuse large B cell

جدول ۶ و ۷ و ۸: توزیع فراوانی بر حسب محل ضایعه

محل ضایعه	درصد	فراوانی
بخش های عمقی مغز	۱۳/۳	۲
نخاع	۶/۷	۱
یک نیمکره مغز	۸۰	۱۲
کل	۱۰۰	۱۵

جدول ۶: توزیع فراوانی بر حسب محل ضایعه

محل ضایعه	درصد	فراوانی
اکسی پیتال	۸/۳	۱
پریتال	۲۵	۳
تمپورال	۲۵	۳
تمپوروپریتال	۸/۳	۱
فرونتال	۱۶/۷	۲
فرونٹوپریتال	۸/۳	۱
فرونٹوتمپورال	۸/۳	۱
کل	۱۰۰	۱۲

جدول ۷: توزیع فراوانی بر حسب محل ضایعه

محل ضایعه	درصد	فراوانی
مغز	۹۳/۳	۱۴
نخاع	۶/۷	۱
کل	۱۰۰	۱۵

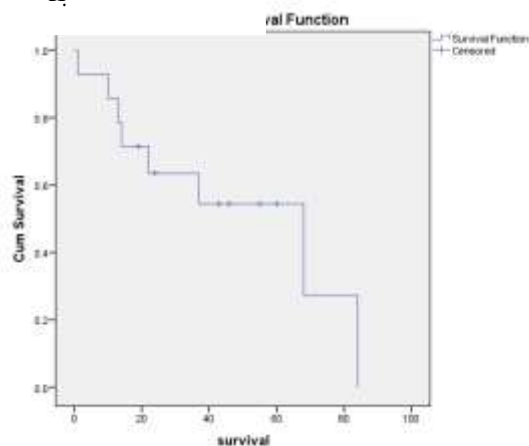
جدول ۹: توزیع فراوانی بر حسب درمان انجام شده

نوع درمان	درصد	فراوانی
رادیوتراپی	۶/۷	۱
رادیوتراپی - شیمی درمانی	۵۳/۳	۸
جراحی	۲۶/۷	۴
شیمی درمانی - جراحی	۶/۷	۱
نامشخص	۶/۷	۱
کل	۱۰۰	۱۵

جدول ۱۰: فراوانی پیشامد فوت

پیشامد فوت	درصد	فراوانی
فوت کرده	۵۳/۳	۸
زنده	۴۰	۶
نا مشخص	۶/۷	۱
کل	۱۰۰	۱۵

بقا



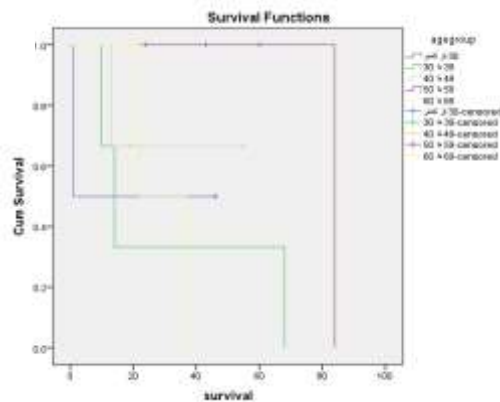
بقاء

نمودار ۲: بقا کلی

جدول ۱۱: بررسی بقا بر حسب گروه سنی

میزان بقا	گروه سنی
۲۳/۵	کمتر ۳۰
۳۰/۶۶۷	۳۰ - ۳۹
۴۱	۴۰-۴۹
۸۴	۵۰-۵۹
۲۹/۵	۶۰-۶۹
۴۹/۱۷۷	کل

بقاء



بقا

نمودار ۳: بقای بیماران بر حسب گروه سنی

بحث

از نظر علایم بالینی در این مطالعه بیشتر بیماران با نقایص حرکتی (۳۳/۳٪)، علایم افزایش فشار داخل مغز (۲۶/۷٪) و تشنج (۲۰٪) مراجعه کرده بودند. در مطالعه ی Dalia و همکارانش هم شایع ترین تظاهر بالینی نقص حرکتی بود (۱). در مطالعه BATAILLE و همکاران درصد بیمارانی که با نقص نورولوژیکی فوکال تظاهر پیدا کرده بودند با سایر علائم مثل افزایش فشار داخل مغزی یا علائم عصبی روانی برابر بود (۱۶). در مطالعه ی Patel و همکارانش شکایت شایع در آنها سردرد بود (۱۴). در مطالعه ی Oussama alba و همکارانش شایع ترین علامت ها شامل افزایش فشار داخل مغز (سردرد تهوع استفراغ) بود که تشنج و همی پارزی نیز شایع بودند (۱۷). از نظر محل ضایعه در مطالعه ی ما بیشتر ضایعات در یکی از نیمکره های مغز بود که مشابه دیگر مطالعات است. اکثر بیماران (۵۳/۳٪) تحت درمان با شیمی درمانی بر پایه دوز بالای متوتروکسات و ریتوکسی ماب و رادیوتراپی کل مغز قرار گرفتند. در مطالعه ی ما ۷۳/۳٪ نقص ایمنی ندا شدند و ۱۳/۳٪ نقص ایمنی داشتند. میانگین بقای بیماران مبتلا به لنفوم اولیه مغز و طناب نخاعی (۳/۴۹) \pm ۴۹/۱۷ ماه بدست آمد. حدود اطمینان ۹۵٪ بقای بیماران (۶۷/۷۸) و ۳۰/۵۷ ماه بود. در مطالعه Dalia و همکارانش (۹٪) بیماران نقص ایمنی بودند و متوسط بقای کلی بیماران ۳۵ ماه بود (۹۵٪ CI= 13-43) (۱).

در مطالعه ی BATAILLE و همکارانش میانگین بقا در این مطالعه برای بیماران ۱۲ ماه بود (۱۶). در مطالعه ی ما میانگین بقا برای بیماران بالای ۶۰ سال برابر ۲۹/۵ ماه بدست آمد. در مطالعه ی Ney و همکارانش شامل بیماران با لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی با سن بیشتر مساوی ۶۵ سال بودند که میانگین بقای کلی بیماران ۲۵ ماه (۱۸) - ۳۳ ماه بود (۱۲).

لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی نوعی لنفوم غیر هوچکین، مهاجم، نادر و اکسترانودال است. در ابتدا تصور می شد این بیماری با نقص ایمنی مادرزادی ایتروژنیک یا اکتسابی همراه است اما امروزه شیوع لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی در افراد با ایمنی سالم در حال افزایش است. مطالعات زیادی در مورد خصوصیات دموگرافیک این تومور مغزی تاکنون انجام شده است. در این مطالعه ما به بررسی کلینیکوپاتولوژی این تومور در بیماران شهر یزد پرداختیم. در مطالعه ی ما میانگین سنی ۴۵/۲ (محدوده ۶۸-۷) سال بود که کمتر از سایر مطالعات می باشد. بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۵۰ تا ۵۹ سال بود. ۱۳/۳٪ بالای ۶۰ سال بودند. ۶۶/۶٪ افراد بالای ۴۰ سال بودند. در مطالعه ی Patel و همکارانش، بیماران متوسط سنی ۴۵/۹ سال داشتند (محدوده ی ۸ تا ۷۱ سال) (۱۴) که مشابه مطالعه ی ما بود اما بیماران همگی مبتلا به نقص ایمنی بودند. در مطالعه ی Yi و همکارانش میانگین سنی ۵۰ سال بود (۱۵).

در مطالعه ی Dalia و همکارانش میانگین سنی در زمان تشخیص ۶۱ سال (۷۰-۱۷) بود (۱) که ۵۴٪ افراد مسن تر از ۶۰ سال بودند. در مطالعه ی BATAILLE و همکارانش (تمام بیماران ایمنی سالم داشتند) نیز میانگین سنی ۶۱ سال (محدوده ی ۲-۸۸) بود (۱۶). در مجموع این بیماری افراد مسن و میانسال را درگیر می کند.

در مطالعه ی ما زنان اندکی بیشتر از مردان بودند (۵۳/۳٪). در مطالعه ی BATAILLE و همکاران نیز نسبت مرد به زن ۰/۹۵ که زنان اندکی بیشتر بودند (۱۶)، اما در مطالعه ی Dalia و Patel مردها بیشتر بودند (۱، ۱۴). در مطالعه ی ما از نظر نوع ضایعه در تمامی موارد لنفوم منتشر سلول B بزرگ بود که مشابه سایر مطالعات می باشد.

آزمون لگ رنگ این اختلاف بین دو میانگین از لحاظ اماری معنی دار نبود ($p = 0/425$).

نتیجه گیری

لنفوم اولیه ی سیستم عصبی مرکزی نوعی لنفوم غیرهوپچکین مهاجم نادر و اکسترانودال هست. وضعیت کلینیکی پاتولوژی این بیماری در مطالعه ی ما، تنها با تفاوت های اندک، مشابه با سایر مطالعات بود. میانگین بقا در بیماران بدون نقص ایمنی، اختلاف معناداری با بیماران مبتلا به نقص ایمنی نداشت.

فاکتور های پروگنوستیک زیادی در بقای بیماران نقش دارد از جمله نوع درمان انجام شده، سن و وضعیت عملکرد بیمار. با توجه به این که سن عامل پروگنوستیک مهمی است و میانگین سنی در مطالعه ی ما کمتر است، نسبت به سایر مطالعات پروگنوز کلی نیز بهتر بوده است.

میانگین بقا برای بیمارانی که نقص ایمنی نداشتند برابر ۵۷/۰۳ ماه بود و میانگین بقا برای بیمارانی که نقص ایمنی داشتند برابر ۲۳/۵ ماه بدست آمد. میانگین بقا برای بیمارانی که نقص ایمنی داشتند کمتر از میانگین بقا برای بیمارانی بود که نقص ایمنی نداشتند با این حال نتیجه ی حاصل از

منابع

- 1-Dalia S, Forsyth P, Chavez J, Price S, Shah B, Bello C, Sokol L, Pan E, Sotomayor E, Lee JH, Fisher K, Jaglal M. Primary B-cell CNS lymphoma clinicopathologic and treatment outcomes in 89 patients from a single tertiary care center. *Int J Hematol*. 2014 Apr;99(4):450-6
- 2-Hoang-Xuan K, Bessell E, Bromberg J, Hottinger AF, Preusser M, Rudà R, Schlegel U, Siegal T, Soussain C, Abacioglu U, Cassoux N, Deckert M, Dirven CM, Ferreri AJ, Graus F, Henriksson R, Herrlinger U, Taphoorn M, Soffietti R, Weller M; European Association for Neuro-Oncology Task Force on Primary CNS Lymphoma. Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients: guidelines from the European Association for Neuro-Oncology. *Lancet Oncol*. 2015 Jul;16(7):e322-32
- 3- Ramachandran TS, Berman SA. Primary CNS Lymphoma. *Medscape*, Updated: Dec 11, 201
- 4-Schäfer N, Glas M, Herrlinger U. Primary CNS lymphoma: a clinician's guide. *Expert Rev Neurother*. 2012 Oct;12(10):1197-206
- 5-Phillips EH1, Fox CP, Cwynarski K. Primary CNS lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2014 Sep;9(3):243-53
- 6- Robbins Stanley L, et al. Basic Pathology. 9th edition. W.B Saunders. 2013
- 7- Szczepanek D, Wąsik-Szczepanek E, Stoma F, Sokołowska B, Trojanowski T. Primary central nervous system lymphoma as a neurosurgical problem. *Neurol Neurochir Pol*. 2017 Jul - Aug;51(4):319-323
- 8- Schultz CJ, Bovi J. Current management of primary central nervous system lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Mar 1;76(3):666-78
- 9-Yun J, Iwamoto FM, Sonabend AM. Primary Central Nervous System Lymphoma: A Critical Review of the Role of Surgery for Resection. *Arch Cancer Res*. 2016;4(2). pii: 71
- 10-Korfel A, Weller M, Martus P, Roth P, Klasen HA, Roeth A, Rauch M, Hertenstein B, Fischer T, Hundsberger T, Leithäuser M, Birnbaum T, Kirchen H, Mergenthaler HG, Schubert J, Berdel W, Birkmann J, Hummel M, Thiel E, Fischer L. Prognostic impact of meningeal dissemination in primary CNS lymphoma (PCNSL): experience from the G-PCNSL-SG1 trial. *Ann Oncol*. 2012 Sep;23(9):2374-80
- 11-Montserrat E. Primary CNS lymphoma: in search of the evidence. *Lancet Haematol*. 2015 Jun;2(6):e227-8
- 12-Ney DE, Reiner AS, Panageas KS, Brown HS, DeAngelis LM, Abrey LE. Characteristics and outcomes of elderly patients with primary central nervous system lymphoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Cancer*. 2010 Oct 1;116(19):4605-12
- 13-Roth P, Hoang-Xuan K. Challenges in the treatment of elderly patients with primary central nervous system lymphoma. *Curr Opin Neurol*. 2014 Dec;27(6):697-701
- 14-Patel B, Chacko G, Nair S, Anandan J, Chacko AG, Rajshekhar V, Turel M. Clinicopathological correlates of primary central nervous system lymphoma: Experience from a tertiary care center in South India. *Neurol India*. 2015. NO:63(1). P:77-82.
- 15-Yi JQ, Lin TY, He YJ, Huang HQ, Xia ZJ, Xia YF, Xu RH, Guo Y, Guan ZZ. Primary central nervous system lymphoma—a report of 32 cases with literature review. *Ai Zheng*. 2006. NO:25(4). P:476-80

- 16-Bataille B, Delwail V, Menet E, Vandermarcq P, Ingrand P, Wager M, Guy G, Lapierre F. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases. *J Neurosurg.* 2000 Feb;92(2):261-6
- 17-Abla O, Weitzman S, Blay JY, O'Neill BP, Abrey LE, Neuwelt E, Doolittle ND, Baehring J, Pradhan K, Martin SE, Guerrero M, Shah S, Ghesquieres H, Silver M, Betensky RA, Batchelor T. Primary CNS lymphoma in children and adolescents: a descriptive analysis from the International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group (IPCG). *Clin Cancer Res.* 2011 Jan 15;17(2):346-52

Clinicopathological Study of Primary Central Nervous System Lymphomas in Patients Referred to Hospitals of Shahid Sadoughi University, Yazd from 2011 to 2016

Shokouh Taaghypour Zahir¹, Farzaneh-Sadat Mirjalili^{2*}

1-Professor of Pathology.

2-Medical Student.

1-Department of Pathology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2-School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

*Corresponding author:

Farzaneh-Sadat Mirjalili; School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Tel: +983538224000

Email:

farzanehsadatmirjalili16@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Primary central nervous system lymphoma is a rare, extra-nodal non-Hodgkin's lymphoma. It commonly involves brain, meninges or eyes. In this study, we investigated its clinicopathological features and survival rate in Yazd.

Subjects and Methods: All samples related to the central nervous system lymphomas were extracted from 2011 to 2016 at Pathology Department of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. They were registered in the pre-designed check-lists. Survival rates were evaluated by referring to the physicians' offices, and also by calling on the patients.

Subjects and Methods: All samples related to the central nervous system lymphomas were extracted from 2011 to 2016 at Pathology Department of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. They were registered in the pre-designed check-lists. Survival rates were evaluated by referring to the physicians' offices, and also by calling on the patients.

Results: The present study was performed on 15 patients with primary central nervous system lymphoma including 7 males (46.7%) and 8 females (53.3%). The most common clinical presentations were motor deficits (33.3%), increased intra-cranial pressure (26.7%) and seizure (20%) respectively. All cases were diffuse large B-cell lymphoma, and high grade in 13.3% of cases. In most of cases (80%), the lesion was in one of the cerebral hemispheres. The most frequent sites were the temporal and parietal lobe.

Conclusion: Primary central nervous system lymphoma is a rare, invasive, extra-nodal non-Hodgkin's lymphoma. In our study, its clinicopathological feature was similar to the other studies. The mean survival rate in patients with immune-deficiency was not significantly different from patients without immune-deficiency.

Key words: Primary lymphoma, Central nervous system, Clinicopathology.

►Please cite this paper as:

Taaghypour Zahir Sh, Mirjalili FS. Clinicopathological Study of Primary Central Nervous System Lymphomas in Patients Referred to Hospitals of Shahid Sadoughi University, Yazd from 2011 to 2016. *Jundishapur Sci Med J* 2018; 17(3):303-314.

Received: Apr 11, 2018

Revised: Sep 3, 2018

Accepted: Sep 8 2018