

مطالعه گذشته‌نگر سرطان‌های غیرملانوسیتی پوست در بیمارستان

امام خمینی (ره) اهواز در طی سالهای ۱۳۷۷-۱۳۷۳

دکتر نادیا درویشی‌زاده

استادیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

مقدمه: سرطان‌های پوستی غیرملانوسیتی که شامل سرطان سلول‌های بازال و سرطان سلول‌های اسکوآموس هستند، از جمله عوارض تابش درازمدت اشعه ماورای بنفش خورشید بر سطح پوست می‌باشند. اگر چه در بروز سرطان‌های پوستی عوامل متعددی نقش دارند، ولی نقش اساسی با نور خورشید می‌باشد. استان خوزستان از استانهای جنوبی کشورمان می‌باشد که دارای تابستانی طولانی و آسمانی همیشه آفتابی است. لذا تصور می‌شود که شیوع کانسره‌های پوستی غیرملانومی در این منطقه بالا باشد.

هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی سرطان پوستی غیرملانوسیتی در اهواز بود.

بیماران و روش‌ها: این مطالعه به صورت گذشته‌نگر و براساس نمونه‌های تشخیص داده شده آسیب‌شناسی بخش پاتولوژی بیمارستان امام خمینی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اهواز در فاصله سال‌های ۷۷-۱۳۷۳ صورت گرفته است.

یافته‌ها: تعداد بیماران بررسی شده ۶۳۶ نفر بوده است که از این تعداد ۴۰٪ زن و ۶۰٪ مرد بوده‌اند. میزان بروز BCC در زنان ۸۳٪ و در مردان ۷۲٪ و بروز SCC در زنان ۱۷٪ و در مردان ۲۶/۵٪ بوده است. بیشترین تعداد بیماران در هر دو جنس در دهه هفتم عمر بوده‌اند. نسبت بروز BCC به SCC در جمعیت مورد مطالعه ۳/۴ و به تفکیک در زنان ۵ و در مردان ۲/۷ برابر بوده است. اکثراً بیماران در هر دو گروه به مشاغلی در فضای باز اشتغال داشته‌اند.

نتیجه‌گیری: نتایجی که در این بررسی بدست آمده است مشخص می‌کند که شیوع کانسره‌های پوستی در مردان که به مشاغل در فضای باز اشتغال دارند بیشتر است و در این رابطه لازم است آموزش کافی و اقدامات پیشگیری در افراد تحت خطر مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پوستی غیرملانوسیتی، اشعه ماوراءبنفش، خوزستان

مقدمه

از جمله عوارض تابش درازمدت اشعه ماوراءبنفش Ultra Violet Radiation (UVR) بر سطح پوست انسان بروز کانسره‌های غیرملانوسیتی Non Melanocytic Skin Cancer (NMSC) است که شامل دو نوع سرطان سلول‌های بازال (BCC) Basal Cell Carcinoma و سلول‌های اسکوآموس (SCC) Squamous Cell Carcinoma می‌باشد (۱). اگر چه به غیر از نور

خورشید عوامل دیگری نیز در بروز NMSC شناخته شده است، لیکن نقش اساسی UVR این زمینه مورد قبول اکثریت متخصصین این رشته می‌باشد.

مطالعات نشان می‌دهند که تماس مزمن پوست با Ultra Violet B (UVB) و به میزان کمتر Ultra Violet A (UVA) مسئول بروز اکثر NMSC و احتمالاً ملانوم در انسان می‌باشد (۲). پس از تماس با UVR تعدادی از حوادث همزمان و وابسته به UVR پوست رخ می‌دهد که شامل ترمیم ناقص DNA صدمه دیده از آفتاب، اختلال در عمل سلول‌های پوست از طریق

مؤلف مسئول: دکتر نادیا درویشی‌زاده - اهواز، بیمارستان امام خمینی، بخش پوست

عرض خود از حیث گرما نظیر ندارد (۱۲). اکثر روزهای سال آسمان آن آفتابی است و طول مدت فصل بارندگی بسیار کوتاه می باشد. بنابراین با توجه به نزدیکی این ناحیه به خط استوار و وجود قومیت های مختلف با رنگ پوست متفاوت در این منطقه (۱۲) و به منظور بررسی وضعیت کانسره های پوستی، مطالعه ای گذشته نگر بر روی سوابق ۵ ساله موجود در بخش آسیب شناسی بیمارستان امام خمینی شهر اهواز صورت گرفت.

بیماران و روش ها

این بررسی با مراجعه به بایگانی بخش آسیب شناسی بیمارستان امام خمینی شهر اهواز که یکی از مهمترین بیمارستان های ارجاعی استان خوزستان بخصوص در رابطه با بیماری های پوست می باشد انجام گرفته است. مدت مطالعه پنج سال از فروردین ۱۳۷۳ لغایت اسفند ۱۳۷۷ بوده است. مطالعه از نوع توصیفی و گذشته نگر بوده و بر روی تمام نمونه های ارسالی در طی این مدت به بخش آسیب شناسی بیمارستان صورت گرفته است. نمونه های مورد نظر از بین نمونه هایی که نتیجه آسیب شناسی تأیید شده BCC یا SCC داشته، انتخاب شده اند.

یافته ها

از بین ۳۰،۸۹۴ نمونه ارسالی به بخش آسیب شناسی، ۶۳۶ بیمار مبتلا به NMSC شناسایی شدند که از این تعداد ۶۰٪ (۳۸۱ نفر) مرد و ۴۰٪ (۲۵۵ نفر) زن بوده اند. ۷۶٪ (۴۸۴ نفر) بیماران BCC و ۲۲/۵٪ (۱۴۳ نفر) SCC و ۱/۵٪ (۹ نفر) سرطان بازواسکواموس سل داشتند که حدوداً ۱/۵٪ سرطان ها را در مردان و زنان هر دو را شامل می شد. نسبت بروز BCC به SCC در جمعیت مورد مطالعه ۳/۴ برابر بود. این میزان در زنان به نسبت ۵ برابر و در مردان ۲/۷ برابر محاسبه گردید. ۸۳٪ زنان مبتلا به BCC بوده و ۱۷٪ SCC داشتند. از سوی دیگر ۷۲٪ بیماران مرد BCC، ۳۶/۵٪ آنها SCC و ۱/۵٪ کانسره بازواسکواموس داشتند. شایع ترین محل BCC در زنان به ترتیب بینی، گونه و چانه و اطراف پلک بود و در مردان

جهش پروتئین داخل هسته ای تنظیم کننده چرخه سلولی یا P53 و تغییر در فعالیت ایمنی پوست است (۳). بخشی از مآورای بنفش پس از وارد شدن به پوست توسط کرم فورهای موجود در پوست که عمده ترین آن DNA است جذب می شود. این جذب اشعه توسط DNA از یک سو باعث بروز تغییر شیمیایی در ساختمان DNA می شود و از سوی دیگر اختلال در سیستم آنزیمی سلول ایجاد می کند که منجر به ترمیم ناقص DNA می شود. نتیجه نهایی این فرآیندها در درازمدت تولید یک رده غیرطبیعی سلولی است که به سمت تشکیل سرطان پوست پیش می رود (۲). جهت کنترل رشد سلول ها ژن های مهارکننده ای وجود دارند که یکی از شناخته ترین آنها ژن P53 است. این ژن تکثیر سلول را در مراحل حساس چرخه سلولی کنترل می کند (۴). بنابراین از دست رفتن فعالیت ژن مهارکننده (که در نتیجه تابش UVR اتفاق می افتد)، منجر به از دست رفتن کنترل تکثیر سلولی و در نتیجه تولید سلول های بدخیم می شود (۵). در بررسی انجام شده توسط Brash و همکاران موتاسیون ژن P53 در ۱۴ بیمار از ۲۴ بیمار که SCC داشتند نشان داده شد (۶). در بررسی دیگری که در همین مورد صورت گرفته وجود موتاسیون P53 در اپیدرم مجاور ضایعه BCC نشان داده شده است (۷). تابش UVB و UVC باعث کاهش تعداد و اختلال در عمل سلول های لانگرهانس پوست می شود (۸). سلول لانگرهانس سلول اصلی سیستم ایمنی پوست است که خود بخش مهمی از سیستم ایمنی بدن می باشد (۹). بنابراین بروز کانسره پوست به دنبال تابش UVR نه تنها به دنبال بروز تغییرات بدخیمی در سلول های اپیدرم است بلکه ناشی از تغییر در فعالیت سیستم ایمنی پوست نیز می باشد (۱۰). به غیر از نقش UVR نوع نژاد و رنگ پوست افراد نیز به عنوان عامل خطر در کانسره پوست مورد قبول واقع شده است (۱۱).

استان خوزستان از استان های جنوبی کشور ایران می باشد که در عرض جغرافیایی °۳۲-۲۹ و طول جغرافیایی °۴۷-۵۰ واقع شده است. این منطقه دارای آب و هوا بسیار گرم بوده و بدون تردید در نواحی هم

بینی، گونه و چانه و سر بود. شایع ترین محل SCC در زنان گونه و چانه، بینی و لب پایین و در مردان لب پایین، بینی، گونه و پلک تحتانی بود (جدول ۱). بیشترین مراجعه کنندگان در هر دو جنس در فاصله زمانی سنی ۶۱ تا ۷۰ سالگی یعنی در دهه هفتم قرار داشتند که حدود ۲۷/۸٪ زنان و ۳۵٪ مردان را شامل می شد (نمودار ۱).

میانگین سنی بیماران ۵۶/۵ سال (۱۱-۳ سال) بود. اگر چه دسترسی به مشاغل اکثر بیماران با توجه به پرونده های موجود امکان پذیر نبود ولی اکثر بیماران کشاورز و کارگرانی بودند که در فضای باز به کار مشغول بودند.

جدول شماره ۱ - فراوانی و درصد سرطان های پوستی از نظر محل ضایعه

نوع ضایعه	BCC (۴۸۴ نفر)		SCC (۱۴۳ نفر)	
	زن (۲۱۰ نفر)	مرد (۲۷۴ نفر)	زن (۴۲ نفر)	مرد (۱۰۱ نفر)
سر	۹ (۴.۳/۸)	۲۷ (۵.۵/۶)	۳ (۲.۲/۱)	۸ (۵.۵/۶)
پیشانی	۱۲ (۵.۷/۵)	۲۰ (۴.۴/۲)	۳ (۲.۲/۱)	۳ (۲.۲/۱)
گونه و چانه	۴۳ (۸.۸/۹)	۵۱ (۱۰.۵/۵)	۱۱ (۲.۷/۷)	۱۱ (۲.۷/۷)
لب پایین	۱ (۰.۴/۲)	—	۶ (۴.۴/۲)	۲۸ (۱۹.۶/۶)
بینی	۹۶ (۱۹.۸/۸)	۹۹ (۲۰.۴/۴)	۷ (۴.۴/۹)	۱۳ (۹.۹/۱)
شقیقه	۱ (۰.۴/۲)	۴ (۰.۸/۸)	—	۱ (۰.۴/۷)
گوش	۳ (۰.۶/۶)	۲۴ (۴.۴/۹)	۳ (۲.۲/۱)	۱۱ (۲.۷/۷)
گردن	۱ (۰.۴/۲)	۴ (۰.۸/۸)	—	۲ (۰.۴/۷)
تنه	۵ (۱.۱/۸)	۵ (۱.۱/۸)	—	۱ (۰.۴/۷)
اندام	۳ (۰.۶/۶)	۵ (۱.۱/۸)	۱ (۰.۴/۷)	۹ (۶.۶/۳)
لب بالا	۶ (۱.۱/۲)	۶ (۱.۱/۲)	—	—
پلک	۱۵ (۳.۳/۱)	۱۰ (۲.۲/۱)	۱ (۰.۴/۷)	۲ (۰.۴/۷)
چین نازولیبیال	۴ (۰.۸/۸)	۱۰ (۲.۲/۱)	۱ (۰.۴/۷)	۱ (۰.۴/۷)
نامشخص	۱۱ (۲.۲/۲)	۹ (۱.۱/۸)	۶ (۴.۴/۲)	۱۱ (۲.۷/۷)

بحث

BCC شایع‌ترین تومور بدخیم پوستی در سفیدپوستان می‌باشد. شیوع SCC در مناطق مختلف دنیا تا حدود زیادی متغیر است (۲). در این بررسی بر روی ۶۳۶ بیمار مبتلا به NMSC در طی پنج سال در اهواز ۰/۷۶٪ دارای BCC، ۰/۲۲٪ دارای SCC و ۰/۱/۵٪ دارای Basosquamous cell carcinoma بودند که نوع اخیر در آسیب‌شناسی ضایعه جلدی هر دو شکل تغییر بافتی مربوط به NMSC را نشان می‌دهد. در بررسی که طی ۴ سال در سوئیس انجام شد در مجموع از ۱۲۴۷۳ بیمار مبتلا به سرطان پوست BCC ۰/۶۳٪ و SCC ۰/۲۵٪ داشتند (۱۳) که این آمار تا حدود زیادی با نتایج بدست آمده از مطالعه فوق شباهت دارد. نسبت ابتلا به BCC به ۳/۴ برابر SCC بود و این نسبت با نسبت ۴ برابر BCC به SCC در افراد سفیدپوست سالم تا حدودی قابل مقایسه می‌باشد (۲). در بررسی حاضر ۸۳٪ زنان و ۷۱/۵٪ مردان مبتلا به BCC و ۱۷٪ زنان و ۲۶/۵٪ مردان مبتلا به SCC بودند که میزان شیوع BCC/SCC در مردان ۲/۷ برابر و در زنان ۵ برابر نشان داده شده است. از آنجا که در بروز SCC سایر عوامل سرطان‌زا علاوه بر نور آفتاب نقش دارند شاید این تفاوت قابل ملاحظه در دو جنس بیانگر این نکته باشد که مردان نسبت به زنان به علت اشتغال خارج از منزل و تماس بیشتر با عوامل سرطان‌زا بیشتر در معرض ابتلا به SCC هستند. نسبت بروز BCC در مردان ۱/۱ برابر زنان و میزان بروز SCC در مردان ۱/۶ برابر زنان نشان داده شده است. اصولاً در دنیا بروز BCC در مردان شایع‌تر از زنان می‌باشد. در یک بررسی که در

هاوایی صورت گرفته است نسبت بروز بیماری در مردان ۱/۸ تا ۲ برابر زنان بوده است (۱۴)، و بررسی دیگری در غرب استرالیا در سال ۱۹۹۲ میزان شیوع BCC را در زنان ۳/۳٪ در سال و در مردان ۷٪ در سال نشان داده است. یعنی شیوع آن در مردان ۲ برابر زنان می‌باشد (۱۵). در بررسی در آمریکا نسبت بروز SCC در مردان ۳ برابر زنان گزارش شده است (۱۶). در بررسی سال ۱۹۹۲ در غرب استرالیا میزان بروز SCC در زنان در سال ۰/۵٪ و در مردان ۰/۷٪ گزارش شده است (۱۵). در مطالعه حاضر این نسبت‌ها در مورد BCC در مردان ۱/۱ برابر زنان و در مورد SCC در مردان ۱/۶ برابر زنان بود که با نتایج بدست آمده در استرالیا مشابهت نزدیکی دارد.

محل شایع برای بروز کانسره‌های غیرملانوسیتی نواحی باز بدن یعنی نواحی که حداکثر تماس با نور خورشید را دارند، می‌باشد. این مسئله بیانگر نقش مستقیم نور خورشید در بروز کانسر پوست است (۱۷). نواحی باز بدن مثل صورت، سر و گردن برای بروز BCC و SCC مستعد هستند اما امکان بروز BCC بر روی تنه از SCC بیشتر است (۱۸ و ۱۵ و ۲). یافته‌های بدست آمده در این مطالعه این نکته را کاملاً تأیید می‌کند بطوری که حداکثر میزان بروز BCC در زنان و مردان بر روی بینی، گونه، چانه و در مورد SCC در زنان بر روی گونه، چانه و بینی و در مردان لب پائین، بینی و گونه بود (نمودار ۱). اشتغال به کارهایی که شخص را به مدت طولانی در معرض آفتاب قرار می‌دهد از عوامل زمینه‌ساز کانسر پوست می‌باشد. بنابراین کسانی که در محیط‌های بدون سقف کار می‌کنند و بخصوص کشاورزان در معرض خطر بیشتری برای بروز

NMSC هستند (۱۹). اگر چه در این مطالعه امکان دسترسی به مشاغل همه بیماران با توجه به ناقص بودن پرونده‌های موجود در بایگانی وجود نداشت ولی اکثر بیماران در هر دو جنس کشاورز و در مرحله بعد کارگرانی که در فضای باز به کار مشغولند، بودند.

اگر چه NMSC در هر سنی ممکن است ظاهر شود ولی بیش از $\frac{3}{4}$ مبتلایان به BCC سن بالای ۴۰ سال دارند. ارتباط مستقیم بین سن بیمار و شیوع BCC وجود دارد (۲). بیشترین مراجعه کنندگان در این مطالعه در فاصله سنی ۶۱ تا ۷۰ سالگی قرار داشتند که ارتباط مستقیم بروز بیماری با بالا رفتن سن نشان داده شده است. کاهش شیوع آن در دهه هشتم به علت کاهش تعداد مراجعه کنندگان در این گروه سنی است. مواردی از NMSC که در دو دهه اول قرار داشتند (۴ نفر)، مبتلا به Basal Cell Nevus و یا Xeroderma Pigmentosa Syndrome بودند.

اخیراً در بررسی که در استرالیا انجام شده است میزان BCC به SCC از ۴ به ۱ در سال ۱۹۸۵ به ۲/۵ به ۱ در سال ۱۹۹۵ رسیده است. این مطالعه نشان می‌دهد که اگر چه میزان بروز NMSC در مجموع رو به افزایش است

ولی کاهش بروز BCC در گروه‌های سنی پایین‌تر ناشی از بالا رفتن سطح آگاهی مردم نسبت به تماس کمتر با نور آفتاب اثرات سودمندی در میزان بروز کانسر پوست داشته است (۲۰).

در این بررسی نتایج بدست آمده به میزان زیادی با گزارش‌های موجود در سایر نقاط جهان تطابق داشت ولی اگر بررسی به مدت طولانی‌تر و بر روی تعداد بیشتری از بیماران انجام می‌شد نتایج قابل مقایسه‌تری با سایر مطالعات بدست می‌آمد. در خاتمه باید خاطر نشان کرد که از آنجائی که NMSC با نور آفتاب در ارتباط مستقیم می‌باشد لذا به نظر می‌رسد بالا بردن سطح آگاهی افراد در این منطقه در پرهیز از تماس طولانی با UVR، استفاده از پوشش مناسب و استفاده از ضد آفتاب‌های قوی بتواند در کاهش بروز NMSC مؤثر واقع گردد.

قدردانی

در پایان لازم است که از زحمات پرسنل آزمایشگاه آسیب‌شناسی بیمارستان امام‌خیمینی و همچنین خانم حکیمه نظری که در تایپ مقاله با اینجانب همکاری صمیمانه داشتند، تشکر و قدردانی نمایم.

منابع

- 1 - MC Gregor JM, Young AR. Sunscreen, suntans and skin cancer. *Br Med J* 1996; 312:1621-2.
- 2 - In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (eds). *Rook/Wilkinson/Ebling Text book of dermatology*. Oxford : Blackwell Scientific, 1992: 1459-1504.
- 3 - Carson DA, Lois A. Cancer progression and P53. *Lancet* 1995; 346:1009-11.
- 4 - Nakazawa H, English D, Randell PL, et al. UV and skin cancer: specific P53 gene mutation in normal skin as biologically relevant exposure measurement. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:360-4.
- 5 - Weinstein IB. Growth factors, oncogenes, and multistage carcinogenesis. *J Cell Biochem* 1987; 33:213-24.
- 6 - Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, et al. A role for sunlight in skin cancer: UV induced P53 mutation in squamous cell carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88:10124-8.
- 7 - Urano Y, Asano Y, Yoshimoto K, et al. Frequent p53 accumulation in the chronically sun exposed epidermis and clonal expansion of P53 mutant cells in the epidermis adjacent to basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 1995; 104:928-932.
- 8 - Granstein RD. Photoimmunology. *Semin Dermatol*. 1990; 9:16-24.
- 9 - Gruz PD, Bergstreser PR. Antigen processing of immunity and unresponsiveness. *Dermatol Clin* 1990; 8:633.
- 10 - Kripke ML, Fisher MS. Immunologic parameters of ultraviolet carcinogenesis. *J Natl Cancer Ins* 1976; 57:211-15.
- 11 - Hall J, Artuso M, English DR. Molecular epidemiology of skin cancers: DNA repair and non melanocytic skin cancer. *Ann Ist Super Sanita* 1996; 32(1): 43-51.
- ۱۲ - افشار سیستانی، ایرج. نگاهی به خوزستان، چاپ دوم، نشر بلور، ۱۳۶۹: ۳۱-۲۵
- 13 - Levi F, Franceschi S, Te VC, et al. Trends of skin cancer in the canton of vaud, 1976-92. *Br J Cancer* 1995; 27(4):1047-53.
- 14 - Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ, et al. Basal cell carcinoma in Kauai, Hawaii: the highest documented incidence in the USA. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:184-9.
- 15 - English DR, Kricker A, Heenan PJ, et al. Incidence of non melanocytic skin cancer in Geraldton, Western Australia. *Int J Cancer*. 1997; 73:629-33.
- 16 - Glass AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* 1989; 262:2097-100.
- 17 - Buettner PG, Raasch BA. Incidence rate of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer* 1998; 78:587-93.
- 18 - Zanetti R, Rosso S, Martine ZE, et al. The multicenter south European study "Helios". I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell

- carcinomas of the skin. Br J Cancer 1996; 73:1440-6
- 19 - Hogan DJ, To T, Gran L, et al. Risk factors for basal cell carcinoma. Int J Dermatol 1989; 28:501-4.
- 20 - Staples M, Marks R, Giles G. Trends in

the incidence of non melanocytic skin cancer treated in Australia, 1985-1995. Are primary prevention program starting to have an effect? Int J Cancer 1998; 78:144-8.