

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی شیراز
دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای دندانپزشکی

عنوان:

**بررسی اپیدمیولوژیک سرطان دهان در بین بیماران مراجعه کننده به
بیمارستانهای خلیلی و نمازی شهر شیراز طی سالهای ۸۶-۱۳۸۲**

استاد راهنما:

دکتر باربد ضمیری

استادیار بخش جراحی فک و صورت دانشکده دندانپزشکی شیراز

نگارش:

۱۳۸۹/۲/۶

سید مهدی حسینیان

تابستان ۱۳۸۵

وزارت بهداشت
شیراز

۱۳۵۰۱۰

به نام خدا

"ارزیابی پایان نامه"

پایان نامه شماره

عنوان:

بررسی اپیدمیولوژیک سرطان دهان در بین بیماران مراجعه کننده به

بیمارستانهای خلیلی و نمازی شهر شیراز طی سالهای ۸۴-۱۳۸۳

توسط: دکتر سید مهدی حسینیان در تاریخ ۱۳۸۵/۶/۱ در کمیته بررسی پایان نامه

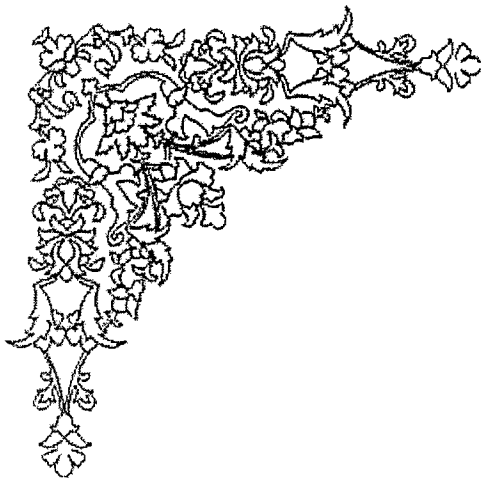
مطرح و با نمره و درجه به تصویب رسید.

استاد راهنما:

دکتر باربد ضمیری

اسامی هیأت داوران:

۱-
۲-
۳-
۴-



تقدیم بہ

پدر بزرگوارم
بہ پاس بعمہ فداکار بیہاش

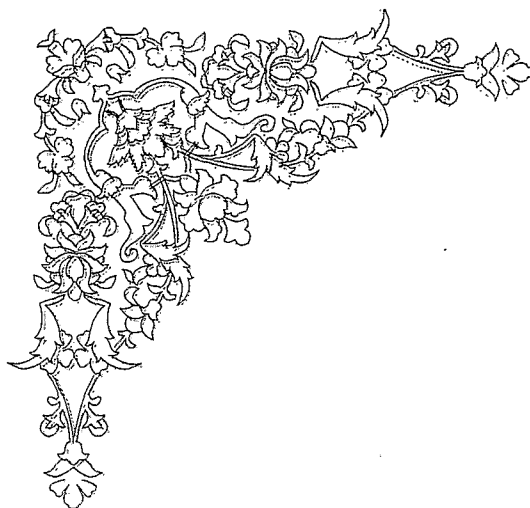
و

مادر عزیزم
بہ پاس بعمہ مہربان بیہاش

و

خواہران و برادران خوبم

بہ پاس بعمہ محبتیاشان

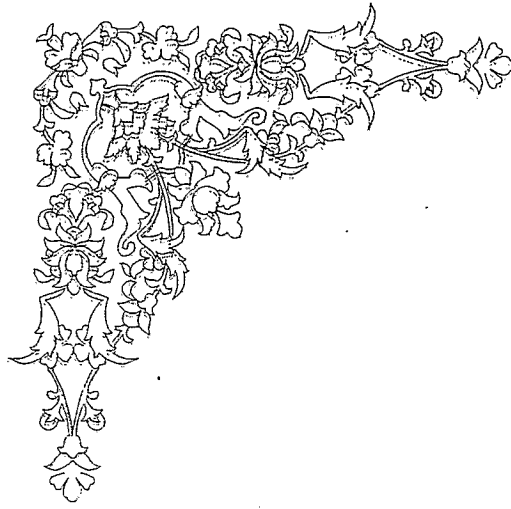


تقدیم به

استاد ارجمند جناب آقای دکتر ضمیری

به پاس همه همکاری‌ها و راهنمایی‌هایشان

در به‌ثمر رسیدن این طرح



با تشکر از

دوستان عزیز

مدیریت و پرسنل محترم مرکز آمار اطلس

جناب آقای مهندس فقیهی

جناب آقای دکتر حیدری

سرکار خانم شریف

که در زمینه مشاوره آماری و تدوین این پایان نامه،

مرا یاری رساندند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	چکیده فارسی
	مقدمه
	فصل اول: بررسی کتب و مقالات
۱	اتیولوژی سرطان دهان
۱۳	خصوصیات بالینی و رادیوگرافی
۱۶	کارسینوم ورمیلیون لب
۱۸	کارسینوم داخل دهان
۲۱	کارسینوم دهانی-حلقی
۲۲	متاستاز
۲۴	Staging
۲۵	خصوصیات هیستوپاتولوژیک
۲۸	درمان و پیش آگهی
۳۱	مروری بر مقالات
	فصل دوم: روش تحقیق
۴۴	روش انجام کار
۴۹	موانع و مشکلات
	فصل سوم: نتایج و جداول
۵۰	نتایج

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۷۶ بحث
۷۶ سن
۷۶ شایعترین گروه سنی درگیر
۷۷ نسبت جنسی بیماران مبتلا
۷۹ شایعترین نوع تومور
۸۰ شایعترین محل درگیری تومور در دهان
۸۳ تاریخچه مصرف دارو
۸۵ تاریخچه شخصی (عاداتهای بیمار)
۸۷ FNA
۸۹ نتیجه گیری
۹۰ منابع
۱۰۳ ضمائم

Abstract

فهرست جداول و نمودارها

صفحه	عنوان
۵۱	جدول شماره ۱
۵۱	جدول شماره ۲
۵۳	جدول شماره ۳
۵۴	جدول شماره ۴
۵۵	جدول شماره ۵
۵۶	جدول شماره ۶
۵۷	جدول شماره ۷
۵۸	جدول شماره ۸
۵۹	جدول شماره ۹
۵۹	جدول شماره ۱۰
۶۰	جدول شماره ۱۱
۶۱	جدول شماره ۱۲
۶۲	جدول شماره ۱۳
۶۳	جدول شماره ۱۴
۶۴	جدول شماره ۱۵
۶۵	جدول شماره ۱۶
۶۷	جدول شماره ۱۷
۶۸	جدول شماره ۱۸

۶۹	جدول شماره ۱۹
۷۰	جدول شماره ۲۰
۷۱	جدول شماره ۲۱
۷۲	جدول شماره ۲۲
۷۳	جدول شماره ۲۳
۱۰۳	نمودار شماره ۱
۱۰۳	نمودار شماره ۲
۱۰۴	نمودار شماره ۳
۱۰۴	نمودار شماره ۴
۱۰۵	نمودار شماره ۵
۱۰۵	نمودار شماره ۶
۱۰۶	نمودار شماره ۷
۱۰۶	نمودار شماره ۸
۱۰۷	نمودار شماره ۹
۱۰۷	نمودار شماره ۱۰
۱۰۸	نمودار شماره ۱۱

d

خلاصه فارسی

زمینه: تومورهای ناحیه دهان و حلق در طبقه بندی تومورها به طور کلی در جایگاه ششم قرار می گیرند. این تومورها سالانه بیش از نیم میلیون مورد جدید و ۲۰۰۰۰۰ مرگ را در سراسر جهان باعث می شوند. همچنین ۵۸٪ از موارد تومورهای دهانی در جنوب و جنوب شرق آسیا متمرکزند. برای درمان موفق سرطان دهان، تشخیص زودرس آن ضرورت دارد. در میان مشاغل پزشکی، دندانپزشکان بهترین فرصت را برای تشخیص زودرس سرطان دهان دارند.

هدف: بدست آوردن خصوصیات اپیدمیولوژیکی سرطان دهان مانند، شایع ترین سن، جنس، محل درگیری تومور در دهان، نوع تومور، پاتولوژی تومور، نوع درمان های بیماران، رفتار بیولوژیک تومور در مراکز درمانی شیراز می باشد.

روش تحقیق: پرونده تمام بیمارانی که در طی سالهای ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴ به دلیل تومورهای ناحیه دهان به بیمارستانهای خلیلی و نمازی شهر شیراز مراجعه کرده بودند (۶۱ مورد)، از بایگانی استخراج و سپس اطلاعات و متغیرهای مورد نیاز با توجه به پرونده بیماران در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت گردید و پس از ثبت توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل و آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج: بعد از آنالیز آماری اطلاعات موجود در پرونده ۶۱ بیماری که دچار تومور

دهان بودند نتایج زیر بدست آمد:

شایع ترین جنس در گروه بیماران مذکر و نسبت مرد به زن ۱/۶۷ بود. میانگین سنی بیماران ۵۵ سال بود.

شایع ترین محل درگیری تومور در دهان، زبان بود. تمام بیماران درمان جراحی دریافت کرده بودند در حالیکه تنها ۴/۹٪ از بیماران شیمی درمانی و ۸/۲٪ از بیماران رادیوتراپی شده بودند. همچنین در ۱۴/۸٪ از بیماران لنف آدنوپاتی مشاهده شد.

نتیجه گیری: خصوصیات اپیدمیولوژیک سرطان دهان در شهر شیراز مشابه تحقیقات

انجام گرفته در این زمینه در سایر نقاط دنیا می باشد.

بر طبق تحقیقات انجام شده در یک نفر از هر ۳ نفر آمریکایی که در حال حاضر زنده هستند، بالاخره زمانی یک بدخیمی بروز خواهد کرد. سرطان دهان کمتر از ۳٪ کلیه سرطان ها را در ایالت متحده شامل می شود اما ششمین سرطان شایع در مردان و دوازدهمین در زنان می باشد. در برخی کشورها مانند هند، این سرطان ، شایعترین سرطان است. حدود ۹۴٪ کلیه بدخیمی های دهان، کار سینیوم سلول سنگفرشی است. در بین جمعیت بزرگسالان ایالات متحده ، کارسینیوم دهان به عنوان یکی از ۲۵ ضایعه شایع مخاط دهان گزارش شده است و سالانه در حدود ۲۱۰۰۰ مورد جدید تشخیص داده می شوند. هر سال اندکی بیش از ۶۰۰۰ نفر آمریکایی از این بیماری می میرند. بااین وجود، بروز متوسط سالانه و نرخ مرگ و میر به طور قابل توجهی بین نژادها و جنس ها و گروههای سنی مختلف، تفاوت می کند. در ایالات متحده، مردان سفید پوست، پس از سن ۶۵ سالگی بیشترین خطر ابتلا به سرطان داخل دهانی را نسبت به سایر گروههای سنی دارند. با این حال، بیشترین میزان بروز سالانه در سن متوسط، در مردان آمریکایی که اجداد آفریقایی دارند دیده شده است.

زنان چه سفید پوست و چه غیر سفید پوست، نسبت به مردان در هرگروه سنی، میزان بروز سالانه بسیار کمتری را نشان می دهند. نسبت کلی مرد به زن ۳ به ۱ می باشد.

وظیفه اولیه و معمول دندانپزشک تشخیص و درمان ضایعاتی چون پوسیدگی دندان، ژنژیویت، پریودنتیت، مال اکلوژن و دندانهای از دست رفته است. موقعیت شغلی دندانپزشکان بهترین فرصت را برای شناسایی ضایعات دهانی نسبتاً خطرناک و نادر حفره دهان از قبیل کارسینوما در اختیار آنان قرار می دهد. بنابراین بدست آوردن شاخص های اپیدمیولوژیک کلیدی نظیر شایع ترین محل درگیری، شایع ترین سن و جنس و عوامل مستعد کننده و جهت تشخیص زودرس و درمان موثر سرطان دهان، ضرورت دارد.

برای درمان موفق سرطان دهان تشخیص زودرس آن ضرورت دارد. در میان مشاغل پزشکی دندانپزشکان بهترین فرصت را برای تشخیص زودرس سرطان دهان دارند.

فصل اول

بررسی کتب و مقالات

اتیولوژی سرطان دهان :

اتیولوژی سرطان دهان یا SCC چند عاملی می باشد. هیچ عامل یا فاکتور مسبب منفردی به وضوح تعریف یا مورد قبول قرار نگرفته است. اما هر دو دسته عوامل داخلی و خارجی ممکن است موثر باشند. این طور احتمال می رود که بیش از یک فاکتور واحد برای ایجاد چنین بدخیمی لازم است.

(کوکاکارسینوژنز (Cocacarcinogenesis)

فاکتورهای خارجی شامل: دود تنباکو، الکل، سیفلیس و (تنها در مورد سرطان ورمیلیون) نور خورشید می باشند.

فاکتورهای داخلی شامل: حالات ژنرالیزه یا سیستمیک، مانند: سوء تغذیه یا کم خونی کمبود آهن می باشند.

به نظر نمی رسد توارث نقش موثر و برجسته ای را در کار سینوم دهان ایفا کند. بسیاری از کار سینوم های سلول سنگفرشی دهان، به همراه یا پس از یک ضایعه پیش سرطانی (به خصوص لکوپلاکیا) ایجاد شده اند.

(۱) دودکردن تنباکو: شواهد کلینیکی غیر مستقیم بسیاری، برنقش عادت

سیگار کشیدن در بروز کارسینوم سلول سنگ فرشی دلالت می کند. دربین

بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهان ، نسبت افراد سیگاری (۸۰٪) ۲ تا ۳ برابر بیشتر از این نسبت در کل جمعیت است. خطر بروز یک کارسینوم اولیه دیگر در مجرای تنفسی - گوارشی فوقانی ، درمورد بیماران که پس از درمان سرطان دهان به کشیدن سیگار ادامه می دهند، ۲ تا ۶ برابر آن دسته از بیماران است که پس از تشخیص ، سیگار را ترک کرده اند. (۱)

به علاوه تحقیقات مورد شاهدهی ، نشان داده اند که کشیدن سیگار و پیپ ، نسبت به سیگارت (سیگار معمولی) خطر بالاتری را در ایجاد سرطان دهان دربردارند. درضمن ، احتمال خطر نسبی (خطر ابتلای سیگاری ها به سرطان دهان درمقایسه با همین خطر در مورد غیر سیگاری ها) وابسته به دوز مورد استفاده سیگاری ها می باشد. (۲)

این احتمال برای افرادی که روزانه ۴۰ سیگارت می کشند حداقل ۵ می باشد ، اما می تواند تا ۱۷ ، برای افرادی که روزانه ۸۰ یا حتی تعداد بیشتری سیگارت می کشند افزایش یابد . به علاوه این خطر با طولانی تر شدن دوره سیگار کشیدن فرد افزایش می یابد. (۲)

بیشترین خطر ابتلا، احتمالاً در فرهنگهای خاص هندی و جنوب شرق آمریکا یافت می شود که در آنها استفاده از REVERSE Smoking ، به خصوص

بین زنان، محبوبیت دارد. در Reverse smoking، انتهای روشن سیگار یا سیگارت ساخته شده با دست، در داخل دهان نگاه داشته می‌شود. این عادت به طور قابل توجهی احتمال بروز سرطان دهان را در فرد افزایش می‌دهد. درجایی که از Reverse smoking، استفاده می‌شود تا ۵۰٪ بدخیمی‌های دهان بر روی کام سخت (مکانی که معمولاً توسط این بیماری درگیر نمی‌شود) یافت می‌شود. (۳)

لازم است اشاره شود که امکان دارد تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای بین سرطان‌های سرووگردن ظاهر شده در افراد سیگاری و غیر سیگاری وجود داشته باشد، البته به نظر نمی‌رسد این تفاوت‌ها بر بقای بیماران تاثیری داشته باشند. تومورهای ایجاد شده در افراد غیر سیگاری به میزان کمتری تغییرات ژنتیکی شایع رانشان داده و اختلافات بالینی خاصی دارند. به عنوان مثال، بیشتر احتمال می‌رود که بیماران غیر سیگاری، خانم و خیلی جوان باشند، در ضمن بیشتر احتمال دارد به بیماری دهان (به خصوص زبان) مبتلا باشند تا بیماری حلقی و حنجره‌ای. همچنین احتمال می‌رود موتاسیون‌هایی در P53 و سایر ژن‌های سرکوبگر تومور نشان دهند. (۲)

۲) تنباکوی غیر تدخینی (Smokeless tobacco):

فصل اول

استفاده از تنباکوی غیر تدخینی در جوامع غربی می تواند ، خطر ابتلا به کارسینوم دهانی را با فاکتور ۴ (احتمال نسبی = ۴) افزایش دهد . این احتمال افزایش یافته آشکار که براساس یک تحقیق اپیدمیولوژیک (مورد شاهد) به عمل آمده از کارکنان زن یک نساجی بدست آورده ، توسط تحقیقات کلینیکوپاتولوژیکی که یک نسبت غیر طبیعی مرد به زن (بیشتر از ۱ به ۱/۵) را برای کارسینوم دهان یافته اند ، نیز پشتیبانی می شود . البته این نسبت در مناطق جغرافیایی صادق است که عادت استفاده از تنباکو بیشتر در بین زنان رایج است. توجه به این حقیقت لازم است که حدود ۵۰٪ همه سرطان های دهان، در افراد مصرف کننده تنباکوی غیر تدخینی، در محلی که تنباکو عادتاً قرار داده می شود بروز می کند. (۴)

۳) فوفل (Betel Quid (Paan)

مخلوط فوفل یا Paan ، ترکیبی از مواد طبیعی (مانند ، دانه های نخل areca ، برگ فوفل ، عصاره لیموترش ته نشین شده ، و احتمالاً برگ تنباکو) می باشد که به دلیل اثرات تحریک روانی ، جویده می شوند . عصاره لیموترش ، جذب مولکولهایی از سایر محصولات را افزایش می دهد. (۵)

فصل اول

بین مصرف کنندگان فوفل در آسیا ، احتمال بروز سرطان دهان در طول زندگی بسیار جالب توجه و ۸٪ می باشد . همچنین این عادت با بروز معنی دار پیش سرطان ها مانند لکوپلاکیا همراه است . بیش از ۲۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به طور مرتب این فوفل ها را می چوند . (۵)

(۴) الکل :

دقیقاً ثابت نشده است که مصرف و سوء مصرف الکل به تنهایی، توانایی آغاز سرطان دهانی را داشته باشد. تاکنون سرطان دهان در اثر استفاده سیستمیک یا موضعی الکل در جانوران ایجاد نشده است . با این حال ، به نظر می رسد که الکل نقش موثری در تقویت و پیش بردن سایر عوامل موثر به خصوص تنباکو داشته باشد . اثرات الکل در این زمینه هنگامی مشخص می شوند که بدانیم اکثر کسانی که الکل را به میزان بالا مصرف می کنند ، بسیار سیگار می کشند . (۲)

در تحقیقات مورد شاهدهی این طور نتیجه گرفته اند که این خطر ، وابسته به دوز و زمان مصرف بوده و سوء مصرف مخلوط الکل و تنباکو برای دوره های طولانی ، احتمال ابتلای فرد را به سرطان دهان با فاکتور ۱۵ یا بیشتر (ریسک نسبی = ۱۵) افزایش می دهد . با دانستن این مطلب ، ممکن است