

DISA KONSIDERATA KLINIKE DHE EPIDEMIOLOGJIKE TË LIMFOMAVE JOHODGKINIANE

MIRELA XHAFA, ANILA GODO, QENDRO KORA, ELENİ ANASTASI,
DONJETA BALI*

Summary

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CONSIDERATIONS ABOUT NON - HODGKIN LYMPHOMA OF CHILDREN

Background: Lymphoma is a blood cancer which develops in the lymphatic system and effects white blood cells and the immune system. There are two main type of lymphoma, Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma.

Non- Hodgkin Lymphoma (NLH) results from malignant proliferation of cell of lymphocytic lineage. NLH account for 6-7% of malignant disease in childhood.

It is the second most common childhood solid tumor. NHL account for 60% of all lymphomas in children. **The aim of the study** is to present our epidemiological data as well as our results of applying the specified therapeutic schema.

Methods: 46 patient (0-14 years old) with NHL were object of our study. We studied the annual incidence and her dynamic, the distribution by stage, forms, sex, histology, group-age, geographical and rural versus urban area distribution. We studied overall the survival for each group separately.

Results: Our data classify in the first place brain tumors (27%) and in the second place NLH (15 %). Average age of our patients was 88 months or 7,3 years; rate M/F was 1,5. 56% of patients come from rural areas; in the central area of our country the incidence results higher (1,61 case/10 habitants) than in the other areas; the pick of incidence in the group-age 5-9 years (41%). The Kaplan-Mayer curves reflect a decrease of survival in the mediastinal form.

Tables and survival curve present clearly that mediastinal form "supply" mortality.

* Dërgoi në Redaksi në Prill 2008, miratoi për botim Tetor 2008.

Nga QSUT "Nënë Tereza", Shërbimi i Pediatriisë, Tiranë.
Adresa për letërkëmbim: Xhafa M., QSUT "Nënë Tereza",
Shërbimi i Pediatriisë, Tiranë.

Onkologjia pediatrike vazhdon të mbetet sot në qendër të vëmendjes së studiuesve në mbarë botën shkencore. Synohet në dy drejtime kryesore: Evidentimi i korrelacioneve ndërmjet të ashtuquajturve "faktorë të rriskut" apo "faktorë shperthyes" dhe incidencës apo gravitetit të formave klinike, perfeksionimit të strategjive terapeutike me synim rritje të mbijetesës dhe pakësim të efekteve toksike të afërta dhe të largëta të kemioterapisë (1,2,3).

Limfoma është kanceri i sistemit limfatik dhe zë vendin e dytë në tumoret solide në moshën pediatrike (4). Ajo është ndarë në dy kategori në varësi nga tipi i qelizave malinje: Limfoma non-Hodgkin (LNH) dhe Morbus Hodgkin (M.Hodgkin) 60% e limfomave e zë LNH dhe 40% M.Hodgkin (5). Limfomat e moshës pediatrike i përgjigjen plotësisht kemio-radioterapisë me një mbijetesë 60-70% (4,6).

Shfaqjet klinike të LNH-së tek fëmijët janë mjaft heterogjene gjejmë më shpesh format abdominale e mediastinale si dhe forma më të rralla (ajo e lëkurës, nazofaringsit, orbitës, tiroides etj.). Në LNH ndodh rritje malinje e tipeve specifike të limfociteve siç ndodh edhe në leuceminë acute limfoblastike (7).

Format me qeliza B zënë 85% të rasteve me LNH, ndërsa format me qeliza T zënë 15% të tyre (8). LNH: Piku i incidencës është mosha 7-10 vjeç. Incidenca është afërsisht 7 raste për 100 000 fëmijë. Shfaqet 2-3 herë me shpesh tek djemtë sesa tek vajzat. (9). Popullatat me rrisht të rritur janë pacientët me deficite imunitare të lindura dhe ato të fituara (10, 11,15).

Qëllimi i studimit tonë

Qëllimi i studimit tonë ka qënë të paraqesim disa të dhëna epidemiologjike rreth LNH në moshën pediatrike në vendin tonë si dhe eksperiencën e shërbimit tonë lidhur me

rezultatet e aplikimit të protokolleve terapeutike (**CHOP dhe MACHO**) të përdorura në trajtimin e LNH-së.

Materiali dhe metoda

Objekt i studimit tonë ishin 46 fëmijë me LNH të ndjekur e trajtuar në shërbimin tonë të moshës 0-14 vjeç në vitet 1997-2003.

Kriteret e hyrjes në studim ishin: diagnozë e konfirmuar me biopsi pa kryer me parë kemio apo radioterapi mosha deri 14 vjeç.

Në ekzaminimet e kryera permendim: repertin anamnestik, atë objektiv, hemogramen, testet e koagulimit, punkcioni oseal, ekzaminimi i LCS, ECHO-grafik, ekzaminimi radiografik i toraksit, ekzaminimet bakteriologjike, ekzaminimi biptik i limfonodulit.

Po ashtu janë kryer ekzaminime jo të detyrueshme si p.sh. CT kur ka patur paqartësi në ECHO apo radiografi toraksi, shintigrafi, EKG, ECHO kardiak, EEG. U studiua: incidenca vjetore dhe dinamika e kesaj incidence për periudhën e marrë në studim. U analizua shpërndarja gjeografike e patologjise: në 12 rajonet e Shqipërisë, në zonat urbane dhe rurale, sipas grup-moshave, seksit.

Numri i rasteve në total \ 100 000 banorë \ për çdo vit në nivel nacional dhe çdo qytet e rajon në veçanti: shpërndarja e formave të LNH-së sipas lokalizimit, shpërndarja sipas grup-moshave. Stadifikimi i sëmundjes u bë sipas kriterëve të paracaktuara nga organizmat ndërkombetare.

Kemi studiuar mbijetesën e kontigjentit tonë, duke u nisur nga dita e fundit e terapisë çdo 10-të muaj bazuar në kurbat e Kaplan-Mayerit.

Është studiuar mbijetesë në total, sipas grup-moshave dhe formave të ndryshme. LNH të tipit B stadi I- IV dhe LNH të tipit T stadi I-II janë trajtuar sipas protokollit CHOP; LNH të tipit T stadi III-IV janë trajtuar sipas protokollit MACHO.

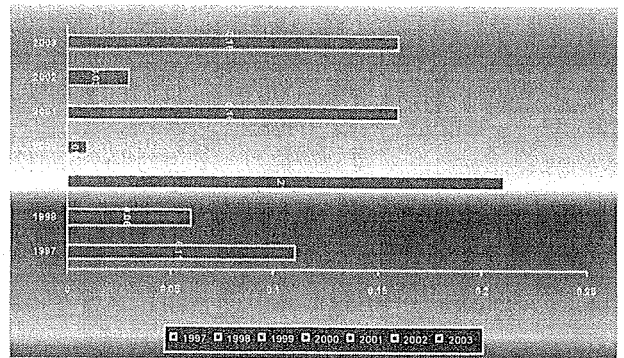
Rezultatet

Në një studim tonin nacional mbi epidemiologjinë e tumoreve solide në moshën pediatrike LNH rezulton në vendin e dytë (15%) pas tumoreve të trurit (27%) kjo e dhënë përkon me ato të literaturës (4). Nga analiza e dinamikës së incidencës rezultoi:

7 raste në vitin 1997, 4 raste në 1998, 12 raste në 1999, 6 raste në 2000, 9 raste në 2001, 2 raste në 2002, 6 raste në 2003, pra një rritje më të shprehur në 1999.

Rastet për 1000 fëmijë të lindur gjallë

1997	- 0,11 (61 766 lindje)
1998	- 0,06 (59 647 lindje)
1999	- 0,21 (54 609 lindje)
2000	- 0,01 (50 000 lindje)
2001	- 0,16 (53 846 lindje)
2002	- 0,03 (52 640 lindje)
2003	- 0,16 (55 790 lindje)



Siç shihet nga grafikët e mesipërm, në vitin 1999 rezulton një rritje sinjifikative e incidencës. Në nuk kemi ndonjë shpjegim për këtë fenomen, sidoqoftë diferenca është e qartë, e ndoshta mund të përbëjë një objekt interesant për një studim të mëtejshëm.

Mosha mesatare e pacienteve tanë rezultoi: 88 muaj ose 7,3 vjeç. Të dhëna të njëjta gjejmë edhe në literaturë (12).

Shpërndarja sipas grup-moshave rezultoi:

12 raste (26%) i përkisnin grup moshës 0-4 vjeç;

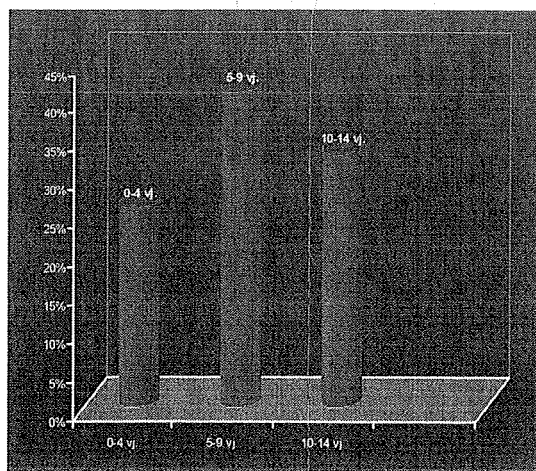
19 raste (41%) i përkisnin grup moshës 5-9 vjeç;

15 raste (33%) i përkisnin grup moshës 10-14 vjeç.

$P=0.047 (< 0.05)$

Të dhënat tona përkojnë me ato të referuara nga qendra të tjera (12) (13).

Shpërndarja sipas seksit: 59% e pacienteve të marrë në studim ishin meshkuj dhe 41 % ishin femra.



Shpërndarja sipas zonave: 26 raste (56.5%) i përkisnin zonave rurale dhe 20 raste (43.5%) i përkisnin zonave urbane.

Shpërndarja gjeografike jep këto të dhëna:

14 raste (30.5%) (1.61 raste \ 100000 banorë)

Vijnë nga zonat veriore të vendit

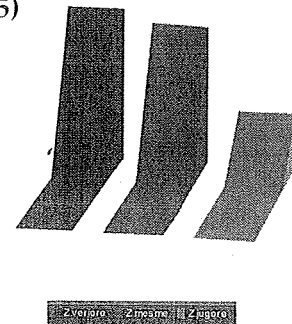
26 raste (56.5%) (1.47 raste \ 100000 banorë)

Vijnë nga zonat qendrore të vendit

6 raste (13%) (0.57 raste \ 100000 banorë)

Vijnë nga zonat jugore të vendit

$P = 0.033 (< 0.05)$



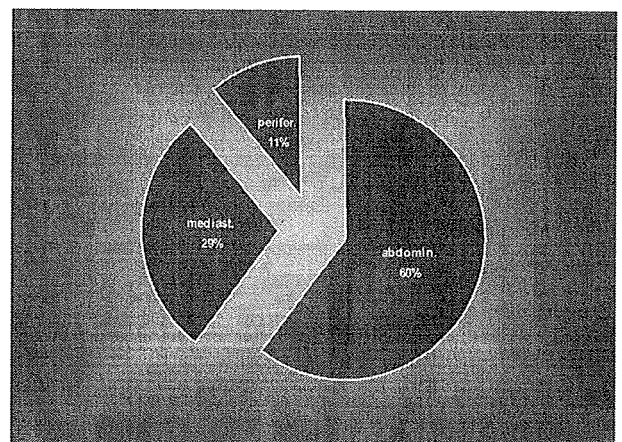
Shpërndarja sipas formave

Abdominale - 32 raste(60%)

Mediastinale -15 raste(29%)

Periferike - 6 raste (11%)

$P < 0.038 (< 0.05)$



Shpërndarja sipas formave

Format e LNH	TOTAL	0 deri 1 vjeç	1 deri 4 vjeç	5 deri 14 vjeç
Abdominale	32	1	4	27
Mediastinale	15	-	5	10
Periferike	6	-	1	5

Sugestionuese rezulton gjithashtu analiza e shpërndarje së LNH në 12 prefektura:

Nr.	Prefektura	Popullsia	Rastet në 7 vitet e fundit	Rastet per 100 000 banorë
1.	Berat	235 552	2	0.84
2.	Diber	234064	2	0.85
3.	Durres	263 224	2+	0.82
4.	Elbasan	384 260	6	1.56
5.	Fier	398 173	10	2.51
6.	Gjirokaster	160 042	1	0.62
7.	Korce	616 856	4	0.65
8.	Kukes	161 164	1	0.62
9.	Lezhe	171 475	1	0.58
10.	Shkoder	309 049	10	3.23
11.	Tirane	509 794	6	1.20
12.	Vlore	280 881	1	0.35

Kështu incidencë mesatare për 7 vitet (marrë kështu për lehtësi studimi) rezulton e lartë në rajonin e Shkodrës (3.23) e ndjekur nga rajoni i Fierit (2.51), i Elbasanit (1.56) dhe Tiranës (1.20).

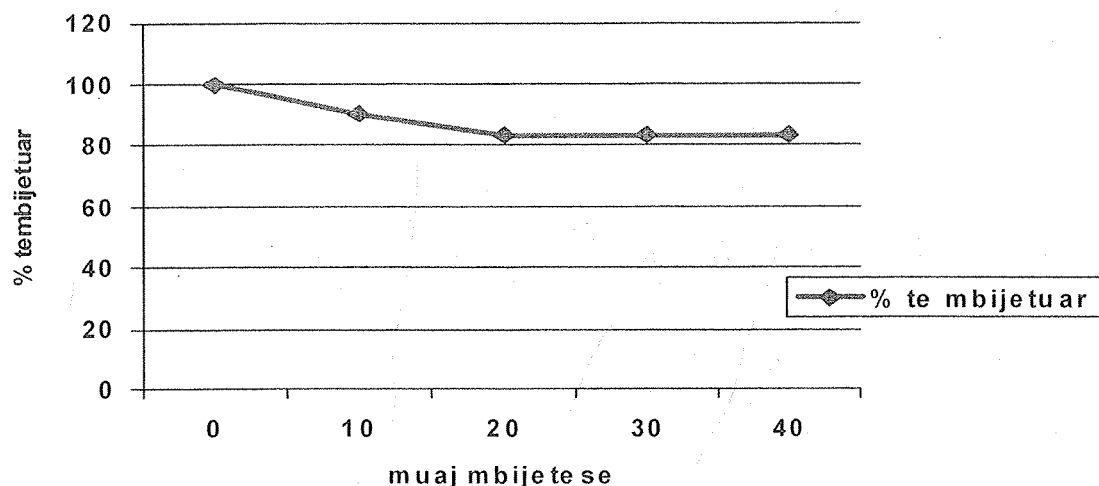
Këto rezultate mund të lidhen me faktin që këto rajone janë zona industriale ose mund të kenë shkaqe të tjera, të njohura ose të padiktuara të referuara me parë. Sidoqoftë diferencat, sidomos për rajonin verior të Shkodrës janë të dukshme dhe na nxisin të ribëjmë këtë studim për një periudhë më të gjatë në të ardhmen, për të qenë më bindës me rezultatet tona.

Në këtë studim vdekshmëria rezulton 15 %. Nga 7 pacientët e vdekur 3 i përkisnin grup-moshës 1-4 vjeç, 2 grup-moshës 5-10 vjeç dhe 2 ishin mbi 10 vjeç. Numri është i vogël për të gjykuar mbi influencën e moshës si faktor prognostik. Ndërsa siç shihet nga tabela dhe kurbat e mbijetesës është fare e qartë se format mediastinale "furnizojnë" kontigjentin e vdekjes. Studimi i mbijetesës dhe i krahasuar për format abdominale e mediastinale në tërësi jepet në kurbat e paraqitura më poshtë.

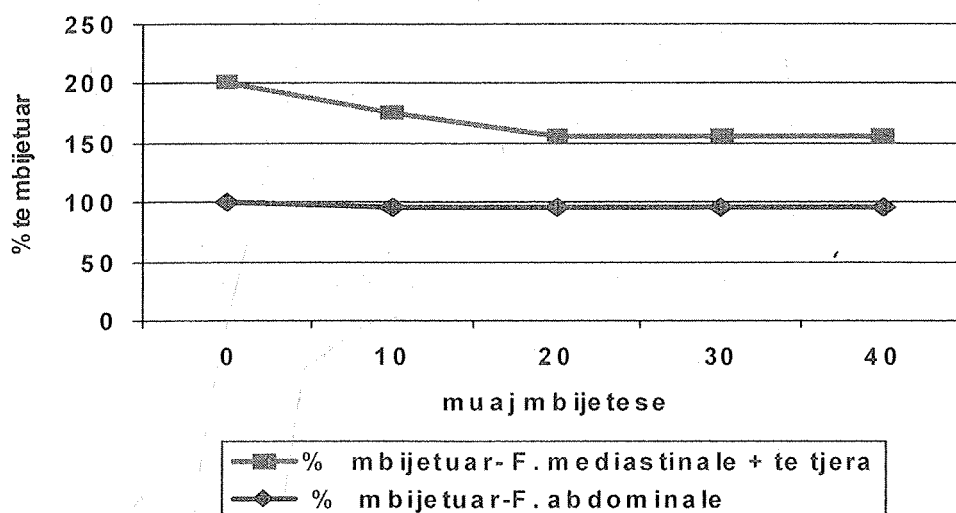
Mbijetesë – 29 pacientë (1997–2003)

Mbijetesë në muaj	0 muaj	10 muaj	20 muaj	30 muaj	40 muaj
Të mbijetuar	29	26	24	24	24
% të mbijetuar	100%	90%	83%	83%	83%
Forma abdominale	19	18	18	18	18
% e të mbijetuarve	100%	95%	95%	95%	95%
Mediastinale + të tjera	10	8	6	6	6
% e të mbijetuarve	100%	80%	60%	60%	60%

Mbijetesa e pergjithshme



Mbijetesa ne dy grupet



Përfundime

Numri i rasteve në studim është i pakët për të dhënë konkluzione bindëse, por si do qoftë shifrave të mëposhtme nuk mund t'iu anashkalosh me indiferencë.

Diferencat domethënëse të joshin drejt studimeve më të thella, më të sakta në drejtim të gjetjes së faktorëve potencialë "të riskut" në zonat e "akuzuara". Studimi është vetëm 7 vjeçar, dhe duke mos patur të drejtë të mosperfillin një "koincidence të rastit", ne nuk kemi kurajon

shkencore të bëjmë pohime të sigurta, por do të synonim të tërhiqim vëmendjen për këto të dhëna.

Ky studim do të vazhdojë edhe në të ardhmen, me pacientët e rinj dhe besojmë se do të referojmë shifra më të sakta e shpresojmë edhe me të kenaqshme mbi mbijetesën.

LNH në moshën femnore rezulton me një incidencë për t'u konsideruar me një seriozitet të veçantë e për t'u trajtuar me një pasion dhe impenjim maksimal.

BIBLIOGRAFIA

1. **Robison LL.**: General principles of the epidemiology of childhood cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1993:3-10.
2. **Bleyer WA.**: The impact of childhood cancer on the United States and the world. *CA Cancer J Clin* 1990; 40:355-367.
3. **Young JL Jr, Ries LG, Silverberg E, Horm JW, Miller RW.**: Cancer incidence, survival, and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986; 58: Suppl:598-602.
4. **Percy CL, Smith MA, Linet M, et al.**: Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al., eds.: Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, Md: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub.No. 99-4649. Last accessed March 5, 2004, pp 35-50. Last accessed April 21, 2003.
5. **Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al.**: World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 17 (12): 3835-49, 1999.
6. **Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA.**: Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996; 46:5-27.
7. **Taylor AMR, Metcalfe JA, Thick J, Mak Y-F.**: Leukemia and lymphoma in ataxia telangiectasia. *Blood* 1996; 87:423-438.
8. **Magrath IT.**: Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1993:537-75.
9. **Magrath IT.**: Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
10. **Sandlund JT, Downing JR, Crist WM.**: Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *N Engl J Med* 334 (19): 1238-48, 1996
11. **Evans JA, Gibb DM, Holland FJ, et al.**: Malignancies in UK children with HIV infection acquired from mother to child transmission. *Arch Dis Child* 76 (4): 330-3, 1997.
12. **Gerrard M., Cairo M., Weston C., et al.**: Results of the FAR international study in children and adolescents with localized, resected B cell lymphoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22:795.
13. **Cairo MS, Sposto R., Perkins S., et al.**: Burkitt's and Burkitt-like lymphoma in children and adolescents: a review of the Children's Cancer Group Experience. *Br J Haematol* 2003; 120:660-70.
14. **Ries LAG, Miller BA, Hankey BF, Kosary CL, Harras A, Edwards BK.**: eds. SEER cancer statistics review, 1973-1991: tables and graphs. Bethesda, Md.: National Cancer Institute, 1994. (NIH publication no. 94-2789.)
15. **Ellaurie M., Wiznia A., Bernstein L., Rubinstein A.**: Lymphoma in pediatric HIV infection. *Pediatr Res* 1989; 25:150A-150A.abstract.
16. **Pedrosa F, Fonseca T, Leimig T, Verissimo L., Ribeiro RC, Sandlund J.**: Clinical and biological characteristics of childhood non-Hodgkin lymphoma (NHL) in northeast Brazil. *Med Pediatr Oncol* 1993; 21:532-532.abstract
17. **Murphy SB.**: Pediatric lymphomas: recent advances and commentary on Ki-1-positive anaplastic large-cell lymphomas of childhood. *Ann Oncol* 5 (Suppl 1): 31-3, 1994.
18. **Razzouk BI, Srinivas S, Sample CE, Singh V, Sixbey JW.**: Epstein-Barr virus DNA recombination and loss in sporadic Burkitt's lymphoma. *J Infect Dis* 1996; 173:529-535.
19. **Pinkerton CR.**: The continuing challenge of treatment for non-Hodgkin's lymphoma in children. *Br J Haematol* 107 (2): 220-34, 1999.
20. **Sandlund JT, Hutchison RE, Crist WM.**: Non-Hodgkin's lymphoma. In: Fernbach DJ, Vietti TJ, eds. Clinical pediatric oncology. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1991:337-53.
21. **Sandlund JT, Santana V., Abromowitch M., et al.**: Large cell non-Hodgkin lymphoma of childhood: clinical characteristics and outcome. *Leukemia* 1994; 8:30-34.
22. **McClain KL, Joshi VV, Murpy SB.**: Cancers in children with HIV infection. *Hematol Oncol Clin North Am* 10 (5): 1189-201, 1996.

23. **Adde M., Shad A., Venzon D., et al.:** Additional chemotherapy agents improve treatment outcome for children and adults with advanced B-cell lymphomas. *Semin Oncol* 25 (2 Suppl 4): 33-9; discussion 45-8, 1998.
24. **Sandlund JT, Santana V., Abromowitch M., et al.:** Large cell non-Hodgkin lymphoma of childhood: clinical characteristics and outcome. *Leukemia* 1994; 8:30-34.
25. **Neth O., Seidmann K., Jansen P., et al.:** Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma in children and adolescents: clinical features, treatment, and results in trials NHL-BFM 86 and 90. *Med Pediatr Oncol* 2000; 35:20-7.