

بررسی میزان شیوع لنفوم در ایران

مجله نظام پزشکی

سال چهارم ، شماره ۶ ، صفحه ۵۳۶ ، ۱۳۵۴

دکتر فرهاد نواب* دکتر تقی شریعتمداری**

مقدمه:

درمیزان شیوع بعضی انواع لنفوم، سن و وضع جغرافیائی و طبیعی مناطق مختلف دخالت دارد (۱۶-۲۲-۲۰). نحوه پخش و انتشار بعضی از انواع لنفوم (۲۹-۳۰) مؤید آنست که در گسترش این بیماری يك عامل عفونی و مجتملاً ویروسی در کار است (۱-۸-۱۱-۱۲). بنا بر گزارشهایی که از ایران و کشورهای مجاور در دست داریم، لنفوم، مخصوصاً نوع شکمی آن، در این منطقه شایع است (۲-۳-۵-۸-۱۳-۲۶-۲۷). از این نظر که در تهران مرکزی برای ثبت آماری از سرطان وجود ندارد، ارزیابی شیوع سرطانهای مختلف مشکل است. آنچه که در این مقاله منظور است اثبات و فور لنفوم بدخیم در ایران با مطالعه درباره مواردی است که بعداً از نظر پاتولوژی مورد تأیید قرار گرفته است.

موارد مورد مطالعه

مواردیکه مورد مطالعه قرار گرفته از انستیتو سرطان تاج پهلوی می باشد. در طی یکدوره ۱۸ ساله در حدود ۸۵۰۰۰ نمونه نسجی که با عمل جراحی برداشت شده به این مؤسسه فرستاده شده، که ۳۰۶۴۱ مورد تومور بدخیم بوده است (۳۶٪). از این تعداد لنفوم ۸/۷٪ (۲۶۷۵) مورد را تشکیل میداده است. از آنجا که جمعیت مورد مطالعه از منطقه خاصی از کشور نبوده

است بیماران در گروه های سنی جداگانه تقسیم بندی نشدند و میزان شیوع بیماری را از مقایسه لنفوم با سایر نئوپلازماها در انستیتو معین ساخته ایم. تشخیص در هر مورد بر اساس بافت برداری بوده و به سه صورت لنفوسارکوما (L.S.) (Lympho Sarcoma) رتیکولوم سل سارکوما (R.C.S.) (Reticulum Cell Sarcoma) و بیماری هوچکین (H.D.) (Hodgkin's Disease) گزارش شده است. موارد لوسمی لنفوئید مزمن و لنفوم فولیکولر ژانت منظور نشده است.

برای تعیین اینکه آیا تغییری در شیوع لنفوم در سالهای اخیر پیدا شده است یا نه، موارد مورد مطالعه به دو دسته تقسیم شده اند، یکی شامل موارد لنفوم در ۱۶ ساله اول و دیگری در ۲ ساله آخر است.

نتایج:

شیوع لنفوم در مقایسه با تمام تومورهای بدخیم

در طی یکدوره ۱۸ ساله، از سال ۱۳۳۵ تا سال ۱۳۵۳، ۳۰۶۴۱ تومور بدخیم با عمل جراحی از افراد مختلف برداشت شده و از نظر نسجی مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است و لنفوم بدخیم در ۲۶۷۵ مورد مشاهده شده است (۸/۷٪ تمام تومورها). در میان تومورهای بدخیم، لنفوم از نظر شیوع در مردان مقام سوم و در زنان مقام پنجم را دارد. در ۱۶ ساله اول، ۲۳۲۸ مورد لنفوم

* انستیتو تاج پهلوی - دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران.

** بخش اپیدمیولوژی انستیتو تاج پهلوی، دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران.

و در ۲ ساله آخر ۳۴۷ مورد لنفوم وجود داشته است (جدول ۱).
بدین ترتیب میزان حدوث لنفوم در این انستیتو در حدود ۱۵۰ مورد در سال بوده است.

جدول ۱- مقایسه انواع لنفوما در دو مورد مطالعاتی

سال	کل تعداد لنفوما	لنفوسارکوما	رتیکولوم سل سارکوما	بیماری هوچکین
۱۳۳۵-۱۳۵۱	۲۳۲۸	۸۶۵	۷۰۴	۷۵۹
درصد کل		۳۷/۲	۳۰/۲	۳۲/۶
۱۳۵۱-۱۳۵۳	۳۴۷	۱۳۶	۷۵	۱۳۶
درصد کل		۳۹/۲	۲۱/۶	۳۹/۲

انواع هیستولوژیک لنفوم بدخیم

در طی دوره ۱۶ ساله اول مطالعه، یعنی از سال ۱۳۳۵ تا سال ۱۳۵۱، ۲۳۲۸ مورد لنفوم مشاهده شده است (جدول ۱). شایعترین نوع لنفوم در این دسته بترتیب لنفوسارکوما (۳۷/۲٪) کل موارد یا ۸۶۵ (مورد)، بیماری هوچکین (۳۲/۶٪ یا ۷۵۹ (مورد) و رتیکولوم سل سارکوما (۳۰/۲٪ یا ۷۰۴) مورد بوده است و بهعکس در ۲ ساله بعد یعنی سال ۱۳۵۱ تا سال ۱۳۵۳ از کل ۳۴۷ مورد لنفوم بدخیم، ۱۳۶ (مورد) (۳۹/۲٪) بیماری هوچکین دیده شده که مساری میزان شیوع لنفوسارکوماست. در طی همین دوره فقط ۷۵ مورد (۲۱/۶٪) رتیکولوم سل سارکوما دیده شده است.

توزیع سنی:

سن بیماران بهنگام انجام بافت برداری در دوره ۱۶ ساله اول مطالعه (۱۳۳۵ تا ۱۳۵۱) و دوره ۲ ساله دوم (۱۳۵۱ تا ۱۳۵۳) مقایسه شده است. بنابراین مقایسه شیوع لنفوسارکوما بطور ثابتی زیاد میشود، تا در گروه سنی ۵۰-۴۱ ساله به حداکثر میرسد و آنگاه رو به کاهش میگردد. این نحوه توزیع سنی در دو دوره مطالعاتی مشابه بوده است. توزیع سنی رتیکولوم سل سارکوما براساس بررسی دوره ۱۶ ساله اول دو نقطه اوج وجود دارد که یکی در دهه سوم و دیگری در دهه پنجم است.

در مورد بیماری هوچکین حداکثر شیوع در گروه سنی ۳۰-۲۱ ساله در دوره ۱۶ ساله اول بوده است که بعد از آن تدریجاً کاهش می یابد. در دوره ۲ ساله آخر دو نقطه اوج در این مورد وجود دارد که یکی در گروه سنی ۲۰-۱۱ ساله (۲۶/۵٪ تمام موارد هوچکین) و دیگری در گروه سنی ۵۰-۴۱ ساله (۱۸/۴٪ موارد) است.

توزیع جنسی:

در طول دوره ۱۶ ساله اول، ۱۶۱۰ بیمار از جنس مذکر (جدول ۲) و ۷۱۸ بیمار از جنس مؤنث بوده اند. (نسبت مذکر به مؤنث ۲/۴). در انواع لنفومها این نسبتها عبارتند از: لنفوسارکوما ۲/۶، رتیکولوم سل سارکوما ۱/۹ و بیماری هوچکین ۲/۳. تعداد نسبتاً کمتری رتیکولوم سل سارکوما در افراد مذکر مشاهده میشود. برخلاف یافتههای آماری بالا در دوره ۲ ساله آخر مطالعه نسبت جنسی مذکر به مؤنث ۲/۸ بوده است یعنی در برابر تعداد ۲۵۶ مورد مذکر تعداد ۹۱ مورد مؤنث وجود دارد.

جدول ۲- توزیع لنفوما براساس جنسیت

نسبت	مؤنث	مذکر	کل تعداد	۱۹۷۲-۱۹۵۶
۲/۴	۷۱۸	۱۶۱۰	۲۳۲۸	تمام انواع لنفوما
۲/۶	۲۴۰	۶۲۵	۸۶۵	لنفوسارکوما
۱/۹	۲۴۵	۴۵۹	۷۰۴	رتیکولوم سل سارکوما
۲/۳	۲۳۳	۵۲۶	۷۵۹	بیماری هوچکین
۲/۸	۹۱	۲۵۶	۳۴۷	تمام انواع لنفوما
۲/۸	۳۶	۱۰۰	۱۳۶	لنفوسارکوما
۲/۸	۲۰	۵۵	۷۵	رتیکولوم سل سارکوما
۲/۹	۳۵	۱۰۱	۱۳۶	بیماری هوچکین

توزیع تشریحی:

منظور از توزیع تشریحی، توزیع براساس موضع بافت برداری در دو دوره مطالعاتی است. (جدول ۳).
در این مطالعه، در متجاوز از نیمی از موارد با بافت برداری از غدد لنفاوی گردن تشخیص بیماری داده شده است و غدههای شکمی در مقام دوم قرار دارند. موضع برداشت با بیوپسی در مورد بعضی از نمونهها معلوم نیست بنابراین از این مناطق بعنوان «دیگر نقاط» یاد شده است.

جدول ۳- موضع اولیه بافت برداری عقدههای لنفاوی

سایر نقاط	قفسه صدري	کشااله راني	زير بغلي	شکمی	گردنی	۱۳۵۱-۱۳۳۵
۸/۸	۱/۲	۸/۸	۸	۱۶/۲	۵۶/۹	کل
۹/۶	۱/۳	۱۰/۴	۵	۲۱/۴	۵۲/۳	لنفوسارکوما
۱۳/۴	۰/۷	۸/۲	۶/۲	۱۹	۵۲/۴	رتیکولوم سل سارکوما
۳/۷	۱/۵	۷/۶	۱۲/۹	۸	۶۶/۳	بیماری هوچکین
-	۳/۲	۱۰/۱	۸/۴	۱۶/۴	۶۱/۹	کل
-	۵/۸	۱۱/۸	۱۰/۳	۱۷/۶	۵۵/۲	لنفوسارکوما
-	۵/۳	۸	۱۰/۷	۱۸/۷	۵۷/۳	رتیکولوم سل سارکوما
-	-	۹/۶	۵/۱	۱۴	۷۱/۳	بیماری هوچکین

شیوع لنفوم ۸/۱٪ بوده است (۱۴، جدول ۴). در سه گزارش جداگانه از شیراز شیوع لنفوم نسبت به انواع نئوپلازمها ۷/۶٪ (حقیقی و همکاران - ۱۵)، ۱۲/۱٪ (دوتز و همکاران - ۹) و ۱۰/۲٪ (برکت و همکاران - ۵) بوده است.

شیوع لنفوم در کشورهای مجاور نیز زیاد است. در افغانستان سوپین (Sobin) در طی یکدوره ۲/۵ ساله (۶۸-۱۹۶۵) براساس مطالعات پاتولوژیک نمونه بیوپسی حاصل از عمل جراحی ۵۷ مورد لنفوم را در بین کل ۵۵۰ تومور بدخیم گزارش نموده است. بنابراین گزارش لنفوم ۱۰/۴٪ کل تومورهای بدخیم را تشکیل میدهد (۲۹). در لبنان ۱۱/۳٪ کل سرطانها از نوع لنفوم بدخیم است (۳۰). در نقاط مختلف دنیا در شیوع لنفوم اختلاف وجود دارد (۱۷). در آمریکا وقوع سالانه لنفوم در تمام نقاط ۲/۳٪ از سرطانها میباشد و لنفوم در بین تومورهای بدخیم مردان مقام نهم و تومورهای بدخیم زنان مقام هشتم را داراست (۶). بنا بر اطلاعاتی که از اسرائیل در دست است میزان حدوث سالانه انواع لنفومها ۷/۳٪ در هر ۱۰۰۰۰۰ تن می باشد (۱۹).

بنا بر مشاهدات موجود در حال حاضر شایعترین شکل سرطان که دیده می شود کانسر پوست است که بایافته های شیراز مطابقت دارد و ۲۳/۴٪ تمام ضایعات بدخیم را تشکیل میدهد. دومین تومور شایع بدخیم کانسر مری است که ۱۴٪ کل است. این شیوع بسیار زیاد بیماران سرطان مری که به انستیتو تاج پهلوی مراجعه کرده اند برخلاف یافته های است که قبلا در تهران و شیراز وجود داشته است (۵-۱۴). شاید توجه این مطالب آن باشد که تعداد زیادی از بیماران از ناحیه شمالی ایران که در آنجا سرطان مری شایع است به این انستیتو مراجعه مینمایند.

تعداد مواردی از لنفوم بدخیم که هر ساله بطور متوسط در انستیتو تاج دیده میشود، ۱۵۰ مورد یعنی ۱/۵ برابر بیشتر از آمار حبیبی و ۳/۷۵ برابر بیشتر از نتایجی حاصله از شیراز است. با وجود آنکه در این بررسی تعیین میزان وقوع این بیماری ممکن نبوده

شیوع در سدی موضع بیوپسی در جدول ۳ مشاهده میشود. تشخیص در دوره اول مطالعه، در ۵۶/۹٪ موارد با یافت برداری از غدد لنفاوی گردنی، در ۱۶/۳٪ موارد از غدد لنفاوی شکم، در ۱۲٪ موارد از غدد ناحیه قفسه سینه، در ۸/۸٪ موارد غدد کشاله رانی، در ۸٪ موارد زیر بغلی داده شده و بالاخره در ۸/۸٪ موارد موضع بیوپسی معلوم نبوده است.

در طی ۲ ساله آخر مطالعه تشخیص براساس یافت برداری از غدد لنفاوی مواضع زیر بوده است: ۶۱/۹٪ موارد غدد گردنی، ۱۶/۴٪ موارد غده های شکمی، ۱۰/۱٪ موارد غدد کشاله ران، ۸/۴٪ موارد غدد زیر بغل و بالاخره ۳/۲٪ موارد غدد قفسه صدری. بنابراین در هر دو دوره مطالعه برای تشخیص هیستولوژیک لنفوم غدد لنفاوی شکمی بعد از غدد ناحیه گردن شایعترین موضع برداشت بیوپسی میباشد و در هر دو دوره مطالعه تقریباً در ۱۶٪ تمام موارد تشخیص از این راه بوده است.

انواع لنفوم شکمی :

بررسی انواع هیستولوژیک لنفوم که در طی دوره اول مطالعه در غدد شکمی دیده شده، نشان میدهد که لنفوسارکوما ۴۸/۷٪، رتیکولوم سل سارکوما ۳۵/۳٪ و بیماری هوجکین ۱۶٪ موارد را تشکیل میدهد. در طی دوره دوم این نسبتها عبارتند از: لنفو سارکوما ۴۲/۱٪، رتیکولوم سل سارکوما ۲۴/۶٪ و بیماری هوجکین ۳۳/۳٪ کل موارد.

بحث :

در این بررسی از کل تعداد ۳۰۶۴۱ مورد تومور بدخیم در طی یکدوره ۱۸ ساله (۱۳۵۳-۱۳۳۵)، تعداد ۲۶۷۵ مورد لنفوم بدخیم وجود داشته است (۸/۷٪ تمام نئوپلازمها). این بررسی آماری با مشاهداتی که قبلا از تهران گزارش شده است مطابقت دارد. حبیبی در بین ۲۸۰۶۹ نئوپلازم که در طی یکدوره ۲۴ ساله (۱۳۵۳-۱۳۲۹) در مراکز مختلف موجود در تهران جمع آوری شده بود، تعداد ۲۲۷۶ مورد لنفوم بدخیم یافته و بنابراین میزان

جدول ۴- میزان حدوث لنفوم نسبت به کل تعداد نئوپلازمی های که در تهران و شیراز دیده میشود.

مؤلف	دوره مطالعاتی	منظومه مورد مطالعه	کل تعداد نئوپلازمها	کل تعداد لنفوما	درصد لنفوما در نئوپلازمها	موارد لنفوم در هر سال
حبیبی (۱۹۷۰)	۱۹۴۰-۶۴	تهران	۲۸۰۶۹	۲۲۷۶	۸/۱	۹۵
حقیقی و همکاران (۱۹۷۰)	۱۹۶۳-۶۸	شیراز	۳۲۹۵	۲۳۴	۷/۶	۳۹
دوتز و همکاران (۱۹۷۱)	۱۹۶۰-۶۹	شیراز	۳۰۰۶	۳۶۴	۱۲/۱	۴۰
برکت و همکاران (۱۹۷۱)	۱۹۶۲-۶۹	شیراز	۳۲۷۵	۳۵۰	۱۰/۲	۴۴
فواب و همکاران (۱۹۷۵)	۱۹۵۶-۷۴	تهران	۳۰۶۴۱	۲۶۷۵	۸/۷	۱۵۰

لنفوم در بعضی از موارد با ناهنجاریهای ایمنو نوگلوبولین (IgA) همراه است (۲۸). بنا بر مطالعات برکت و همکارانش در شیراز تقریباً نیمی از موارد لنفوم روده باریک از نوع لنفوسارکوما و قسمت اعظم بقیه موارد بطور مساوی از نوع هوچکین و رتیکولوم سل سارکوما میباشند (۵). نصر و همکاران او ۷ بیمار مبتلا به لنفوم اولیه روده باریک را مورد مطالعه قرار داده اند. هیستولوژی آنها در ۵ مورد لنفوسارکوما و در ۲ مورد رتیکولوم سل سارکوما بوده است (۲۰). در بین ۵۹ مورد لنفوم روده باریک که دوترز و همکاران او مشاهده کرده اند، ۳۰ مورد لنفوسارکوما، ۲۷ مورد رتیکولوم سل سارکوما و ۲ مورد هوچکین وجود داشته است (۹). نسبت بالای هوچکین شکمی که در دو دوره دوم این مطالعه دیده شده است مخالف با گزارش های قبلی می باشد. بهر صورت و فور لنفوم هوچکین شکل روده در خاورمیانه در سالهای اخیر مطرح شده است (سمپوزیوم لنفوم، تونس، مارس ۱۹۷۴).

در این مطالعه هیستولوژی غدد داخل شکم احتمالاً نمودار هیستولوژی ابتدای اولیه شکمی است زیرا در صورتیکه ضایعات سطحی-تری یا سهل الوصول تری وجود می داشت، بعید بنظر میرسد که بافت برداری از غدد شکمی صورت میگرفت. در ۹ مورد از ۱۰ مورد لنفوم شکمی که توسط Rappaport و همکاران گزارش شده است، در آنها غدد لنفاوی مزانتر و مخاط روده باریک هر دو در دسترس بوده است. هیستولوژی غدد لنفاوی با هیستولوژی مخاط روده باریک مطابقت داشته است (۲۶). بنابراین در بررسی ما با وجود آنکه بافت برداری محدود به غدد شکمی بوده است در صورتیکه تومور مخاط روده باریک را فرا بگیرد میتوان انتظار هیستولوژی مشابهی را داشت.

معلوم نیست که چه تعدادی از مبتلایان به لنفوم شکمی در این بررسی سندرمد سوء جذب داشته اند. اگر بین سندرمد سوء جذب و لنفوم شکمی اولیه، چنانکه در بعضی از نقاط دنیا دیده میشود (۹، ۲۱، ۱۹، ۲۶) ارتباطی موجود باشد، محتملاً در ایران نیز لنفوم شکمی همراه با سوء جذب شایع است و در این مورد بررسی هائی در جریان است.

خلاصه:

در يك بررسی دقیق، ۲۶۷۵ بیمار مبتلا به لنفوم بدخیم مسلم در طی يك دوره ۱۸ ساله یعنی از سال ۱۳۳۵ تا ۱۳۵۳ در انستیتو تاج پهلوی مشاهده شده است. در این بررسی دیده شد که لنفوم بدخیم ۸/۷٪ تمام تومورهای بدخیم را تشکیل میدهد. موارد بیماری در دو دوره مورد بررسی قرار گرفتند. در ۱۶ ساله اول انواع هیستولوژیک لنفوم عبارت بودند از لنفوسارکوما ۳۷/۲٪، بیماری

است ولی میتوان نتیجه گیری کرد که در بیماران ایران و مخصوصاً تهران و در انستیتو تاج پهلوی لنفوم شایع است.

در نحوه توزیع سنی لنفوم، دو نقطه اوج برای رتیکولوم سل سارکوما در دوره اول مطالعه دیده میشود نقطه اوج اول احتمالاً مربوط به افزایش شیوع رتیکولوم سل سارکومای شکمی است. نحوه توزیع دو گانه بیماری هوچکین که در انستیتو تاج پهلوی در سالهای ۱۳۵۳-۱۳۵۱ دیده شده است مشابه با منحنی سنی مرگ و میر دو گانه ای که در مناطق شهر نشین در بسیاری از کشورهای غربی بتوسط (McMahon) گزارش شده است میباشد (۱۷). با وجود این در نتایجی که McMahon بدست آورده است يك نقطه اوج در گروه سنی ۳۴-۱۵ ساله و نقطه اوج دیگر در سنین بالاتر از ۵۰ وجود دارد. بنا بر مطالعه حاضر منحنی سنی در مورد هوچکین نقطه اوجی در سنین پائینتر نشان میدهد.

بنابر اطلاعاتی که از میزان مرگ و میر هوچکین در جنوب و دیگر نقاط آمریکا در دو دوره ۱۹۵۴-۱۹۴۹ و ۱۹۶۱-۱۹۵۹ وجود دارد در نحوه مرگ و میر وضع خاصی دیده میشود (۷). اختلاف در توزیع سنی هوچکین در افراد جوان در مشاهدات ما و وقوع کم هوچکین در افراد بالغ جوان در ژاپن (۱۷) مؤید آنست که هوچکین در افراد بالغ جوان علل متفاوتی دارد:

شایعترین موضع تشریحی بافت برداریها ناحیه گردن بوده است (جدول ۳). متجاوز از نیمی از موارد بافت برداری از این ناحیه میباشد. در ۱۶٪ کل موارد لنفوم در هر دو دوره مطالعاتی تشخیص با بیوپسی عقده های شکمی صورت گرفته است. تشخیص لنفوم بتوسط غدد شکمی تقریباً ۲ برابر بیشتر از غدد کشاله ران و زیر بغل میباشد. تشخیص بافت برداری غدد شکمی در ۱۲/۳٪ کل موارد لنفومی که حبیبی گزارش کرده است (۱۴) و ۱۰/۳٪ افراد مبتلا به لنفوسارکوما و ۳/۹٪ بیماران مبتلا به هوچکین که آرمین گزارش کرده است (۴)، صورت گرفته است.

از تمام تومورهای بدخیم اولیه روده باریک که برکت و همکاران (۵) بررسی نموده اند ۹۶/۹٪ موارد لنفوم بوده است. در عراق از ۴۲ تومور روده باریک که Al Bahrani گزارش کرده است، ۳۹ مورد (۹۲/۹٪) لنفوم وجود داشته است (۲). بعکس در فنلاند، Vuori در بین ۱۸۰ تومور بدخیم روده باریک فقط ۳۲ مورد لنفوم مشاهده کرده است (۱۷/۸٪) (۳۳). بنابراین ظاهراً لنفوم روده باریک نسبت به سایر تومورهای این ناحیه در خاورمیانه بسیار شایع تر است.

يك شکل اولیه لنفوم روده ای همراه با سندرمد سوء جذب در خاورمیانه (۱۳) و نقاط دیگر دنیا گزارش شده است (۲۲). توجه نسبت به این شکل بیماری از زمانی افزایش یافته که معلوم شده،

انواع لنفوم ۲۴ در دوره اول و ۲۸ در دوساله آخره مطالعه بود. نسبتها در دو سالة آخر عبارت بودند از ۳۹/۲٪، ۳۹/۲٪ و ۲۱/۶٪. سن اکثر بیماران بهنگام تشخیص لنفوسارکوما در حدود ۴۱-۵۰ ساله بود. در مورد رتیکولوم سل سارکوما در دوره ۱۶ ساله اول و درباره بیماری هوچکین در دوره ۲ ساله دوم يك نحوه توزیع دوگانه ملاحظه گردید. نسبت جنس مذکر به مؤنث در تمامی موارد صورت گرفت، بافت برداری عقده‌های لنفاوی گردن که در متجاوز از نیمی از موارد صورت گرفت، بافت برداری عقده‌های لنفاوی شکم تقریباً در ۱۶٪ موارد بطور انتخابی انجام شد تا تشخیص لنفوم داده شود و این خود گویای آن است که لنفوم شکمی در این قسمت از دنیا شایع میباشد.

REFERENCES:

- 1- Aisenberg, C. Alen: Malignant Lymphoma (part one), New Eng. J. Med. 288, 883-890, 1973.
- 2- Al-Bahrani, Z. R.: Primary gastrointestinal lymphoma in Iraq Leb. Med. J. 25, 453-474, 1972.
- 3- Al-Saleem, T., Al-Bahrani, Z.: Malignant lymphoma of the small intestine in Iraq. Cancer 31: 291-294, 1973.
- 4- Armin, K.: A survey of malignant lymphoid tumors among Iranians. Acta Medica Iranica. II: 35-62, 1968.
- 5- Barekat, A. A., Saidi, F. and Dutz, W.: Cancer survey in South Iran with special reference to Gastrointestinal Neoplasms. In J. Cancer. 7, 353-363, 1971.
- 6- Cancer Statistics 1973. Vital Statistics of the United States, Washington D. C., U. S. Government Printing Office, Annual.
- 7- Cole, P., MacMahon, B., Aisenberg, A.: Mortality from Hodgkin's Disease in the United States. Lancet, ii, 1371-1375, 1968.
- 8- Cook, P. J., and Burkitt, D. P.: Cancer in Africa. Br. Med. Bull. 27, 14-20, 1971.
- 9- Dutz, W., Asvadi, S., Sadri, S. and Kohout, E.: Intestinal Lymphoma and Sprue: A systematic approach. Gut 12, 804-810, 1971.
- 10- Eidelman, S., Parkins, R. A., and Rubin, C. E.: Abdominal lymphoma presenting as malabsorption. Medicine 45: 111-137, 1966.
- 11- Eisinger, M., Fox, S. M., De Harven.: Virus-like agents from patients with Hodgkin's disease. Nature 233: 104-108, 1971.
- 12- Epstein, M. A.: Aspects of EB virus. Adv. Cancer Res. 13, 383-411, 1970.
- 13- Frand, V. I., and Ramot, B.: Malignant Lymphomata. An Epidemiological Study. Harefuah, 65: 83, 1963.
- 14- Habibi, A.: Cancer in Iran. Statistical review on 28, 000 cases Path. Microbiol. 35: 181-183, 1970.
- 15- Haghghi, P., Nabizadeh, I., Asvadi, S. and Mohallateh, E. A.: Cancer in Southern Iran. Cancer 27: 965-977, 1971.
- 16- Kmet, J., and Mahboubi, E.: Esophageal cancer in Caspian littoral of Iran; initial studies. Science 175, 846-853, 1972.
- 17- MacMahon, B.: Epidemiology of Hodgkin's Diseases. Cancer Res. 26: 1189-1200, 1966.
- 18- Mahboubi, E., Kmet, J., Cook, P.H., Day, N.E., Ghadirian, P., and Salmasizadeh, S.: Oesophageal cancer studies in the Caspian littoral of Iran: The Caspian cancer registry. Brit. J. Cancer, 28: 197-214, 1973.
- 19- Modan, B., Goldman, B., Shani, M., Meyres, D., Mitchell, B S.: Epidemiological aspects of neoplastic disorders in Israeli migrant population. V. The Lymphomas. Journal of National Cancer Institute. 42, 3, 375-381, 1969.
- 20- Nasr, K., Haghghi, P., Bakhshandeh, K., and Haghsehnas, M.: Primary lymphoma of the upper small intestine. Gut II: 673-678, 1970.
- 21- Nobrega, F.T., Kyle, R.A. and Harrison, E.G.: Malignant lymphoma including Hodgkin's disease occurring in the vicinity of a large medical center. (Olmsted County, Minn., 1945 through 1969). Cancer, 31, 295-302, 1973.

- 22- Novis, B.H., Bank, S., Marks, I.N., Selzer, G., Kahn, L., and Sealy, R.: Abdominal lymphoma presenting with malabsorption. *Quart. J. of Med.* 160: 521-540, 1971.
- 23- Olwency C.L.M., Ziegler, J.I., Berard, C.W., Templeton, A.C. Adult Hodgkin's Disease in Uganda. *Cancer*. 27: 1295-1301, 1971.
- 24- Pike, M.C., Williams, E.H. and Wright, B.: Burkitt's tumour in the West Nile District of Uganda, 1961-5. *Br. Med. J.* 2: 395-399, 1967.
- 25- Ramot, B.: Malabsorption due to lymphomatous disease. *Ann. Rev. Med.* 22: 19-24, 1971.
- 26- Rappaport, H., Ramot, B., Hulu, N., and Park, J.K.: The pathology of so-called Mediterranean abdominal lymphoma with malabsorption. *Cancer* 29: 1502-1511, 1972.
- 27- Seijffers, M.J., Levy, M., Hermann, G.: Intractable watery diarrhea, hypokalemia and malabsorption in a patient with Mediterranean type of abdominal lymphoma. *Gastroentology*. 55: 119-122, 1968.
- 28- Seligmann, M., Danon, F., Hurez, D., Mihaesco, E., and Preud' Homme, J.P.: Alpha Chain Disease: A new immunoglobulin abnormality. *Science* 162: 1396, 1968.
- 29- Sobin, H.L.: Cancer in Afghanistan. *Cancer*. 23: 678-688, 1969.
- 30- Tabbara, W. S.: Les tumors malignes hemolympatiques primitives du tube digestif. *Arch. Anat. Path* 20: 117-129, 1972.
- 31- Vianna, N.J., Greenwald, P., Bardy, J., Polan, A K , Dword, A., Mauro, J., Davies, J.N.P.: Hodgkin's disease: Cases with features of a community outbreak. *Ann. Int. Med.* 77: 169-180, 1972.
- 32- Vianna, N.J., Greenwald, P., Brady, J.N.P. Extended epidemic of Hodgkin's Disease in high school students. *Lancet*, i, 1209-1210, 1971.
- 33- Vuori, J.V.A., Primary malignant tumours of the small intestine. *Acta Chir. Scand.* 137: 555-561, 1971.