

Clinical and Para clinical Findings and Outcome of Neuroblastoma in Tabriz Children Hospital

Azim Rezamand¹, Mohamad Barzgar¹, Mohammadamin Rezazadehsaatlou², Seyedeh Parisa Tahazadeh²

¹Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Kidney Disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 28, Dec. 2013 Accepted: 10, Feb. 2014

Abstract

Background and Objectives: Neuroblastoma is the most common malignant tumor in infancy and childhood after the CNS malignancies. Diseases originated and spread of the neural crest cells that differentiated adrenal and sympathetic nerve network. The aim of this study was to investigate the prevalence and stages disease in patients of Tabriz Children's Teaching Hospital.

Materials and Methods: In this descriptive study, 80 children under 14 years since March 2003 to March 2008 (6 years) with a diagnosis of neuroblastoma that have been hospitalized in Tabriz Children Hospital were investigated. Information were extracted from the hospitals records.

Results: Of the 80 investigated patients, 33 cases were male and 47 were female. The mean patient age was 37.80 ± 31.86 month. Out of 80 patients, stage II in 9 patients (% 11.2), stage III in 19 cases (23.8%) and stage IV was seen in 52 patients (65%). The primary source of neuroblastoma in 26 cases (32.5%) was from the right adrenal and in 31 cases (38.8%) was the left adrenal, in 3 cases (3.8%) was from the mediastinum, in 3 cases (3.8%) from liver, in 3 cases (3.8%) was from hip and in 14 cases (17.5%) was from the paravertebral. Paraneoplastic symptoms were positive in 13 patients (16.25%). Neurological symptoms were positive in 13 patients (16.25%). Weight loss was found in 44 patients (55%). Fever was found in 43 patients (53.8%). Hematuria was found in 25 patients (31.2%). In terms of platelet count, thrombocytopenia was seen in 33 patients (41.25%). Mean systolic blood pressure was 86.94 ± 13.34 and mean diastolic blood pressure in evaluated patients was 54.88 ± 8.45 mmHg. Mean serum LDH level in patients was 1665.4 ± 1532.51 . The serum LDH levels showed a significant correlation with patient's condition at discharge with $P = 0.04$.

Conclusions: Clinical symptoms, paraneoplastic symptoms, weight loss and fever were the most prominent finding in patients with neuroblastoma. The most common region for evaluation in terms of primary source for neuroblastoma was left adrenal. There was a significant correlation between serum LDH level and patient's outcome

Keywords: Clinical findings, Laboratory findings, Neuroblastoma

E-mail: dr_amin_re@yahoo.com

مقاله پژوهشی

یافته های بالینی، آزمایشگاهی و وضعیت نهایی کودکان مبتلا به نوروبلاستوما مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز

عظیم رضامند^۱، محمد برزگر^۱، محمد امین رضازاده ساعتلو^{۲*}، سیده پرینا طه زاده^۲

^۱مرکز تحقیقات سلامت کودکان، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۱۱/۲۲ پذیرش: ۹۳/۲/۹

چکیده

زمینه و اهداف: نوروبلاستوم، بعد از بدخیمی های CNS، شایعترین تومور بدخیم دوران کودکی و شیرخواری می باشد. بیماری از سلولهای اولیه ستیغ عصبی که باعث تمایز فوق کلیه و شبکه عصبی سمپاتیک می شود منشاء گرفته و گسترش می یابد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی و مراحل این بیماری در بیماران بستری در مرکز آموزشی - درمانی کودکان تبریز می باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه توصیفی ۸۰ کودک زیر ۱۴ سال که در فاصله سالهای ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۸ (به مدت ۶ سال) در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز با تشخیص نوروبلاستوم بستری و تحت درمان قرار گرفته اند بررسی شدند. اطلاعات از پرونده بیماران جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS با استفاده از شاخص های میانگین، انحراف معیار و درصد فراوانی و آزمون کای دو آنالیز شد.

یافته ها: از ۸۰ بیمار بررسی شده، ۳۳ مورد (۵۳/۷۵ درصد) مذکر بودند. میانگین سنی بیماران $37/80 \pm 31/78$ ماه بود. از ۸۰ بیمار مورد بررسی، stage II در ۹ مورد (۱۱/۲٪)، stage III در ۱۹ مورد (۲۳/۸٪) و stage IV در ۵۲ بیمار (۶۵٪) دیده شد. کانون اولیه نوروبلاستوم در ۲۶ مورد (۳۲/۵٪) از آدرنال راست، در ۳۱ مورد (۳۸/۸٪) از آدرنال چپ، در ۳ مورد (۳/۸٪) از مدیاستن، در ۳ مورد (۳/۸٪) از کبد، در ۳ مورد از لگن (۳/۸٪) و در ۱۴ مورد (۱۷/۵٪) از پاراورتبرال بود. علائم پارائتوپلاستیک در ۱۳ بیمار (۱۶/۲۵٪) مثبت بود. درگیری عصبی در ۱۳ بیمار (۱۶/۲۵٪) وجود داشت. در بررسی آماری، ارتباط بین LDH اندازه گیری شده برای بیماران با وضعیت بیمار در هنگام ترخیص با $P=0/04$ معنی دار گزارش گردید.

نتیجه گیری: در بین علائم بالینی، کاهش وزن و تب، بارزترین یافته در بیماران مبتلا به نوروبلاستوم بود. شایعترین محل بررسی برای کانون اولیه نوروبلاستوم، آدرنال چپ بود. ارتباط بین LDH سرم با وضعیت بیمار در هنگام ترخیص معنی دار بود.

کلید واژه: یافته های بالینی، یافته های آزمایشگاهی، نوروبلاستوما

* ایمیل نویسنده رابط: dr_amin_re@yahoo.com

مقدمه

کلیه و شبکه عصبی سمپاتیک می شود منشاء گرفته و گسترش می یابد. علت ایجاد بیماری مشخص نمی باشد و تا کنون علل محیطی گزارش نشده است (۹-۱). علائم موضعی بیماری بخاطر اثر فشاری و تخریبی کانون اولیه آدرنال و شبکه های عصبی سمپاتیک در محل گرفتاری می باشد که باعث تخریب مهره های ستون فقرات و یا نفوذ در داخل کانال نخاعی شده و علائم فلج عصبی را بوجود می آورد. نوروبلاستوما Olfactory حدود ۲٪ بدخیمی های سینوسهای بینی را شامل شده و از کانونهای اولیه درگیری نوروبلاستوم هم می باشد. تظاهرات سیستمیک تب، کاهش وزن، ضعف در این بیماری بیشتر بوده و اکثرا مواقع متاستاز دیده می

نوروبلاستوم شایعترین تومور بدخیم دوران کودکی و شیرخواری (بعد از بدخیمی های CNS) می باشد و حدود ۷٪ بدخیمی های کودکان را شامل می شود. ولی برخلاف سایر بدخیمی ها مرگ و میر بالاتری نسبت به کل بدخیمی ها دارد (۱۵٪ مرگ و میر بدخیمی ها) و شایعترین بدخیمی دوره نوزادی است که شیوع ۱ مورد در هر ۷۰۰۰ تولد زنده را شامل می شود. این بدخیمی در اتوپسی نوزادان در مقایسه با شیوع آن در کودکان بیشتر مشاهده می شود که دلالت بر پسرقت خودبخودی بیماری و یا تمایز و بلوغ سلولهای نوروبلاستوم دارد که بعد از تولد بوجود می آید. بیماری از سلولهای اولیه ستیغ عصبی که باعث تمایز فوق

روش تجزیه و تحلیل آماری داده:

تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS صورت گرفت و از روش‌های آمار توصیفی جهت توصیف مشخصات افراد مورد پژوهش، آزمون مجذور کای و یا آزمون دقیق فیشر جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای کیفی بطور مستقل، محاسبه $\text{Mean} \pm \text{SD}$ و آزمون T-test برای داده‌های دارای توزیع نرمال استفاده گردید. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

با توجه به جمع آوری اطلاعات بیماران از سال ۱۳۸۲، در بررسی کلی، تعداد بیماران مراجعه کننده با تشخیص بدخیمی (انواع بدخیمی ها)، ۸۷۰ نفر ثبت گردید و با توجه به تعداد بیماران با تشخیص نوروبلاستوم (۸۰ مورد)، میزان بروز این بدخیمی نسبت به کل بدخیمی ها در این مرکز ۹/۱۹٪ محاسبه گردید.

اطلاعات دموگرافیک: از ۸۰ بیمار مورد بررسی، ۳۳ مورد (۴۱/۲٪) مذکر بودند. با توجه به میانگین سنی بیماران مورد بررسی $37/80 \pm 31/78$ ماه و محدوده سنی بیماران، در بررسی فراوانی نوروبلاستوم بر حسب سن، در گروه سنی زیر ۱ سال ۱۸ مورد (۲۲/۵٪)، در گروه سنی ۱ تا ۲ سال ۱۲ مورد (۱۵٪)، در گروه سنی ۲ تا ۳ سال ۱۸ مورد (۲۲/۵٪)، در گروه سنی ۳ تا ۴ سال ۱۴ مورد (۱۷/۵٪)، در گروه سنی ۴ تا ۵ سال ۱۰ مورد (۱۲/۵٪) و در گروه سنی ۵ تا ۱۴ سال ۸ مورد (۱۰٪) وجود داشت. در بیماران بررسی شده در این مطالعه، از ۱۳ بیمار با علائم پارائتوپلاستیک مثبت، علامت غالب در ۱۱ بیمار اسهال و تعریق بود. در یک بیمار آتاکسی و در یک بیمار نیز opsoclonusmyoclonus علامت غالب بود (جدول ۱).

Stage و کانون های اولیه نوروبلاستوم در کودکان مورد مطالعه: از ۸۰ بیمار مورد بررسی، stage II در ۹ مورد (۱۱/۲٪)، stage III در ۱۹ مورد (۲۳/۸٪) و stage IV در ۵۲ بیمار (۶۵٪) دیده شد. ۶ مورد از بیماران در stage IVs قرار داشتند. در ۴ مورد درمان قطع گردیده بود و ۲ مورد با رضایت شخصی مرخص شده بودند که در پیگیری به عمل آمده مشخص گردید که فوت نموده اند (جدول ۱).

کانون اولیه نوروبلاستوم در ۲۶ مورد (۳۲/۵٪) از آدرنال راست، در ۳۱ مورد (۳۸/۸٪) از آدرنال چپ، در ۳ مورد (۳/۸٪) از مدیاستن، در ۳ مورد (۳/۸٪) از کبد، در ۳ مورد از لگن (۳/۸٪) و در ۱۴ مورد (۱۷/۵٪) از پاراورتبرال بود (جدول ۱). پاتولوژی تومور: در بررسی پاتولوژی بیماران مورد مطالعه، نوروبلاستوم در ۶۹ مورد و گانگلیونوروبلاستوم در ۱۱ مورد گزارش گردید. بیماران با پاتولوژی گانگلیونوروبلاستوم، به دلیل عدم دریافت شیمی درمانی در جمع بندی محسوب نگردیدند. لازم به ذکر است پیش آگهی گانگلیونوروبلاستوم بهتر از سایر پاتولوژی ها است (جدول ۱).

شود. در صورت درگیری مغز استخوان کم خونی و خونریزی نیز مشاهده می شود. تشخیص بیماری با مشاهده سلولهای بدخیم در بررسی بیوپسی توده و یا اسپیراسیون مغز استخوان داده می شود. با توجه به پیش آگهی نه چندان خوب بیماری، استفاده از پیوند مغز استخوان اتولوگ در بهبودی بیماران نتایجی امیدوار کننده ای را نشان داده است (۹، ۷، ۴).

از آنجائیکه مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز مهم ترین مرکز درمانی کودکان در شمال غرب کشور بوده و مرکز ارجاع بیماران از شهرهای اطراف و حتی استانهای مجاور می باشد و اکثر این بیماران پس از تشخیص در این مرکز بستری و تحت درمان قرار می گیرند و مرگ و میر این بیماری افزایش داشته، لذا ما در این طرح به صورت جامع، فراوانی و مراحل این بیماری را مورد بررسی و تحلیل قرار می دهیم و امید است بتوانیم از نتایج این بررسی اطلاعات کاملی از این بیماری را در این منطقه بدست بیاوریم. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی و مراحل این بیماری در بیماران بستری در مرکز آموزشی - درمانی کودکان تبریز می باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی تمامی کودکان زیر ۱۴ سال که در فاصله سالهای ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۸ (به مدت ۶ سال) در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز با تشخیص نوروبلاستوم بستری و تحت درمان قرار گرفته اند بررسی شدند. **معیارهای ورود به مطالعه:** کلیه کودکان مراجعه کننده در فاصله سالهای ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۸ (به مدت ۶ سال) در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز با تشخیص نوروبلاستوم

معیارهای خروج از مطالعه: سن بالای ۱۴ سال
ملاحظات اخلاقی:

با توجه به اینکه در این مطالعه از اطلاعات پرونده های بیماران استفاده شده است و از هیچ روش تهاجمی در مورد بیماران استفاده نشده، لذا مشکل اخلاقی وجود نداشت. لازم به ذکر است تمامی اطلاعات پرونده بیماران کاملاً محرمانه نگه داشته شده است.

ابزار و روش های جمع آوری اطلاعات:

داده های لازم بر اساس اطلاعات موجود در پرونده بیماران بر اساس سن، جنس، کانون اولیه تومور، علائم عصبی، کاهش وزن، تب، فشار خون، مقدار Hb، پلاکت، WBC، علائم پارائتوپلازی موقع مراجعه و سرانجام بیماران هنگام ترخیص بود که بطور دقیق ثبت شده اند استخراج گردید و برگ جمع آوری اطلاعات تکمیل شد. نحوه follow up به صورت ویزیت ماهانه بیمار و کنترل سیر بیماری و نتیجه درمان بود. سرانجام بیماران به صورت درمان موفقیت آمیز یا مرگ تعیین شد. **متغیرهای بررسی شده:** سن، جنس، کانون اولیه، کاهش وزن، تب، فشارخون، هموگلوبین، پلاکت، تعداد لکوسیت و علائم پارائتوپلاستیک.

داشت و ۱۹ بیمار (۶۷/۸۵٪) فوت کرده بودند. در بررسی آماری، ارتباط بین LDH اندازه گیری شده برای بیماران با وضعیت بیمار در هنگام ترخیص با $P = ۰/۰۴$ معنی دار گزارش گردید (جدول ۱).

• **هماچوری:** در بررسی بیماران از نظر وجود یا عدم وجود هماچوری، در ۲۵ بیمار (۳۱/۲٪) هماچوری مثبت و در ۵۵ بیمار (۶۸/۸٪) منفی بود. از ۲۵ بیمار با هماچوری مثبت، ۹ بیمار مذکر و ۱۶ بیمار مونث بودند (جدول ۱).

• **فریتین سرم:** از ۸۰ بیمار مورد بررسی، فریتین سرم در ۶۲ اندازه گیری شد که میانگین مقدار اندازه گیری شده $۲۴۱/۱۷ \pm$ (۳۲۰/۸۱-۹۰۵) ($\mu\text{g/L}$) بود. در ۱۸ بیمار اندازه گیری فریتین سرم مقدور نگردید (جدول ۱).

جدول ۱: اطلاعات بدست آمده از مطالعه حاضر

پارامترهای بررسی شده	فراوانی (%)
جنسیت:	
مذکر	۳۳ (۴۱/۲)
مونث	۴۷ (۵۸/۸)
میانگین سنی (ماه)	۳۱/۸۶ $\pm$ ۳۷/۸۰
Stage بیماری	
II	۹ (۱۱/۲)
III	۱۹ (۲۳/۸)
IV	۵۲ (۶۵)
IVs	۶ (۵/۷)
کانون اولیه نوروبلاستوم	
از آدرنال راست	۲۶ (۳۲/۵)
از آدرنال چپ	۳۱ (۳۸/۸)
مدیاستن	۳ (۳/۸)
کبد	۳ (۳/۸)
لگن	۳ (۳/۸)
پاراورتبرال	۱۴ (۱۷/۵)
پاتولوژی تومور	
نوروبلاستوم	۶۹ (۸۶/۲۵)
گانگلیونوروبلاستوم	۱۱ (۱۳/۷۵)
یافته های بالینی هنگام مراجعه	
علائم پارائوپلاستیک	۱۳ (۱۶/۲۵)
درگیری عصبی	۱۳ (۱۶/۲۵)
کاهش وزن	۴۴ (۵۵)
تب	۴۳ (۵۳/۸)
مقدار فشار خون (میلیمتر جیوه)	
سیستولیک	۱۸/۴۳ $\pm$ ۸۹/۴۴ (۱۴۵-۶۰)
دیاستولیک	۸/۴۵ $\pm$ ۵۴/۸۸ (۴۰-۸۰)
یافته های آزمایشگاهی	
هموگلوبین	۹/۶۴ $\pm$ ۲/۲۶ (۴/۵-۱۷)
پلاکت	۱۴۱۶۶۷/۶ $\pm$ ۲۹۹۹۰۰ (۱۴۰۰۰-۶۷۹۰۰۰)
گلوبول سفید	۴۶۳۶/۸۹ $\pm$ ۹۰۸۵/۷۵ (۲۰۴۰-۸۳۰۰۰)
LDH (IU/L)	۱۵۳۲/۵۱ $\pm$ ۱۶۶۵/۴۲ (۹۶۴۷-۲۴۰)
هماچوری (مثبت)	۲۵ (۳۱/۲) (%)
فریتین سرم ($\mu\text{g/L}$)	۲۴۱/۱۷ $\pm$ ۳۲۰/۸۱ (۸-۹۰۵)

وضعیت نهایی بیمار هنگام ترخیص، میزان مرگ و میر بیماران طی مدت پیگیری: از مجموع ۸۰ بیمار مورد بررسی، در هنگام ترخیص در ۲۸ بیمار (۳۵٪) درمان قطع شده بود، ۱۵ بیمار (۱۸/۸٪) تحت کموتراپی قرار داشتند، ۵ بیمار (۶/۲٪) با رضایت شخصی مرخص شده بودند که ۴ نفر آنها فوت کردند، همچنین ۳۲ بیمار (۴۰٪) در طی مدت پیگیری فوت کرده بودند. در مجموع از ۸۰ بیمار مورد بررسی ۳۶ بیمار فوت نمودند. از ۳۶ بیمار فوت کرده، ۲۲ مورد (۶۱/۱٪) مونث و ۱۴ مورد (۳۸/۹٪) مذکر بودند (جدول ۱).

بارز ترین یافته های بالینی و آزمایشگاهی:

• **کاهش وزن:** از ۸۰ بیمار مورد بررسی، کاهش وزن در ۴۴ مورد (۵۵٪) مثبت و در ۳۶ مورد (۴۵٪) منفی بود. از ۴۴ بیمار با کاهش وزن، ۲۱ بیمار مذکر و ۲۳ بیمار مونث بودند (جدول ۱).

• **تب:** از ۸۰ بیمار مورد بررسی با تشخیص نوروبلاستوم، تب در ۴۳ مورد (۵۳/۸٪) مثبت و در ۳۷ مورد (۴۶/۲٪) منفی بود. از ۴۳ بیمار تب دار، ۱۷ بیمار مذکر و ۲۶ بیمار مونث بودند (جدول ۱).

• **فشار خون:** میانگین فشار خون سیستولیک در بیماران مورد بررسی $۱۸/۴۳ \pm ۸۹/۴۴$ (۱۴۵-۶۰) میلیمتر جیوه بود. میانگین فشار خون دیاستولیک در این بیماران $۸/۴۵ \pm ۵۴/۸۸$ (۴۰-۸۰) میلیمتر جیوه ثبت گردید. در ۵ مورد از بیماران فشار خون سیستولیک بالای ۱۳۵ میلیمتر جیوه گزارش گردید (جدول ۱).

• **هموگلوبین:** میانگین هموگلوبین اندازه گیری شده در بیماران مورد بررسی $۹/۶۴ \pm ۲/۲۶$ (۴/۵-۱۷) ثبت گردید (جدول ۱).

• **پلاکت:** میانگین پلاکت اندازه گیری شده در بیماران مورد بررسی $۱۴۱۶۶۷/۶ \pm ۲۹۹۹۰۰$ (۱۴۰۰۰-۶۷۹۰۰۰) ثبت گردید. در تعداد پلاکت بررسی شده، ۴۷ بیمار (۵۸/۷۵٪) در محدوده نرمال قرار داشتند. پلاکت ۳۳ بیمار (۴۱/۲۵٪) خارج از محدوده نرمال بود (در ۲۰ بیمار بالاتر از محدوده نرمال و در ۱۳ بیمار پایین تر از محدوده نرمال بود). محدوده نرمال برای پلاکت اندازه گیری شده در بیماران ۱۵۰ تا ۴۰۰ میلیون در هر میلی لیتر در نظر گرفته شد (جدول ۱).

• **گلوبول سفید:** میانگین گلوبول سفید اندازه گیری شده در بیماران مورد بررسی $۴۶۳۶/۸۹ \pm ۹۰۸۵/۷۵$ (۲۰۴۰-۸۳۰۰۰) ثبت گردید (جدول ۱).

• **LDH:** میانگین مقدار LDH اندازه گیری شده در بیماران مورد بررسی $۱۵۳۲/۵۱ \pm ۱۶۶۵/۴۲$ (۹۶۴۷-۲۴۰) (IU/L) ثبت گردید. در مقایسه LDH اندازه گیری شده با وضعیت بیمار در هنگام ترخیص، به در نظر گرفتن بازه نرمال $۱۵۰ - ۳۰۰$ IU/L برای LDH سرم، فقط یک بیمار در محدوده نرمال قرار داشت. LDH ۳۹ بیمار بیش از ۲ برابر نرمال گزارش گردید که از این تعداد ۱۶ بیمار (۴۱/۰۲٪) در زمان هنگام ترخیص متوقف شده بود، ۹ بیمار (۲۳/۰۷٪) تحت کموتراپی قرار داشت و ۱۴ بیمار (۳۵/۸۹٪) فوت کرده بودند. LDH اندازه گیری شده در ۲۸ بیمار، بیش از ۵ برابر نرمال بود که از این تعداد، در ۶ بیمار (۲۱/۴۲٪) درمان متوقف شده بود، ۳ بیمار (۱۰/۷۱٪) تحت کموتراپی قرار

بحث

این مطالعه بمنظور بررسی اطلاعات دموگرافیک و یافته های بالینی و آزمایشگاهی بیماران با تشخیص نوروبلاستوم انجام شد. در مورد میزان بقا در بیماران مبتلا به نوروبلاستوم آمار متفاوت و با دامنه وسیعی در مطالعات مختلف ارائه شده است. میزان بقا در مطالعات قدیمی و حتی برخی مطالعات جدید پایین گزارش شده است (۱۱/۱۳-۱۵/۱۸). در مطالعه ما میانگین سنی بیماران $31/86 \pm$ ماه بود. همچنین ۳۳ مورد مذکر و ۴۷ مورد مونث بودند.

در مطالعه Georgia گزارش شده بود که بیشتر کودکان با نوروبلاستوما بین ۱ تا ۵ سال با میانگین ۲ سال و توده شکمی قابل لمس مراجعه کرده بودند (۱۰) در مطالعه ما از ۵ بیماری که با رضایت شخصی مرخص شده بودند، ۴ بیمار فوت نمودند، ولی از وضعیت ۱ بیمار اطلاعاتی به دست نیامد. بنابراین از مجموع ۷۹ بیمار مورد بررسی ۳۶ بیمار (۴۵/۵۶٪) فوت نمودند که رقم بسیار بالایی می باشد. این در حالی است که در مطالعه Trobs و Cotterill اشاره شده است که پیش آگهی و میزان بقا این بیماران در سالهای اخیر رو به افزایش می باشد (۲۰، ۱۹). در مطالعه Arzanian اشاره شد که stage و سن بیمار در زمان تشخیص مهمترین فاکتور کلینیکی در پیش آگهی بیماری است، در حالی که کانون اولیه تومور و برخی یافته های بیولوژیک مانند VMA ادراری و LDH سرم ارزش کمتری دارند (۱۴).

از نظر کانون اولیه نوروبلاستوم، آدرنال چپ با ۳۱ مورد بیشترین تعداد را داشت. همچنین اکثر بیماران (۶۵٪) در هنگام تشخیص در stage IV قرار داشتند. ولی در مطالعه Arzanian در مجموع ۲۵ مورد (۵۴٪) از آدرنال، ۱۰ مورد (۲۱/۷٪) از رتروپرینوئن، ۵ مورد (۱۰/۸٪) از استخوان، ۵ مورد (۱۰/۸٪) از سر و گردن، در ۸ مورد (۱۷/۳٪) مورد از مדיاستن خلفی، در ۳ مورد (۶/۵٪) از کبد، در ۱۳ مورد (۲۸٪) از مغز استخوان، در ۵ مورد (۱۰/۸٪) از معز و در ۱ مورد (۲/۱٪) از پوست بود. در مطالعه ما از ۵۲ بیماری که در stage IV قرار داشتند، در ۲۵ مورد، کانون اولیه تومور آدرنال چپ و در ۲۰ مورد آدرنال راست بود. به نظر می رسد محتمل ترین

محل برای بررسی های اولیه برای یافتن کانون اولیه تومور در بیماران با تشخیص نوروبلاستوم آدرنال چپ می تواند باشد. در بررسی یافته های بالینی در بیماران برای یافت معیارهایی برای تشخیص سریعتر این بیماری و درک پیش آگهی آن، اطلاعات زیر به دست آمد: علائم پارائتوپلاستیک در ۱۳ بیمار (۱۶/۲۵٪) مثبت بود. علائم عصبی در ۱۳ بیمار (۱۶/۲۵٪) مثبت بود. کاهش وزن در ۴۴ بیمار (۵۵٪) وجود داشت. تب در ۴۳ بیمار (۵۳/۸٪) وجود داشت. در بررسی یافته های آزمایشگاهی در بیماران برای یافت معیارهایی برای تشخیص سریعتر این بیماری و درک پیش آگهی آن، اطلاعات زیر به دست آمد: هماچوری در ۲۵ بیمار (۳۱/۲٪) وجود داشت. در تعداد پلاکت بررسی شده، پلاکت ۳۳ بیمار (۴۱/۲۵٪) خارج از محدوده نرمال بود (در ۲۰ بیمار بالاتر از محدوده نرمال و در ۱۳ بیمار پایین تر از محدوده نرمال بود). در بیماران با LDH بیش از ۲ برابر نرمال، ۳۵/۸۹٪ بیماران و در بیماران با LDH بیش از ۵ برابر نرمال، ۶۷/۸۵٪ بیماران فوت کرده بودند که نشان دهنده ارزش این فاکتور در پیش بینی پیش آگهی بیماری است. در حالی که در مطالعه Arzanian اشاره شده که در آن مطالعه میزان بالای کاتاکولامین در ادرار در ۶۵٪ بیماران یافت شد که با stage بیمار یا پاسخ به درمان آنها ارتباط معنی داری نداشت. همچنین سطح سرمی نرمال LDH در ۳۰٪ بیماران گزارش گردید که در ۸۵/۷٪ بیماران با پاسخ خوب به درمان ارتباط داشت (۱۴).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از علائم بالینی، کاهش وزن و تب بارزترین یافته در بیماران مبتلا به نوروبلاستوم بود. همچنین محتمل ترین محل برای بررسی های اولیه برای یافتن کانون اولیه تومور در بیماران با تشخیص نوروبلاستوم آدرنال چپ و در مرحله بعد آدرنال راست می تواند باشد. همچنین ارتباط معنی داری بین LDH اندازه گیری شده برای بیماران با وضعیت بیمار در هنگام ترخیص وجود داشت.

References

1. Philip AP, David GP. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5th ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 2005; PP:
2. Philip L. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. Academic Press, 2010; PP:
3. Robert MK, Richard EB, Hal BJ, Bonita MDS. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Saunders, 2007; PP:
4. Fish JD, Grupp SA. Stem cell transplantation for neuroblastoma. *Bone Marrow Transplant* 2008; **41**(2): 159-165.
5. Armata J, Dłuniewska A, Garus K, Balwierz W, Mieynski W, Hnatko-Kolacz M. Incidental neuroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; **17**(8): 673-678.

6. Lastowska M, Cullinane C, Variend S, Cotterill S, Bown N, O'Neill S, et.al. Comprehensive genetic and histopathologic study reveals three types of neuroblastoma tumors. *J Clin Oncol* 2001; **19**(12): 3080-3090.
7. Massimo L. Neuroblastoma: a challenge for pediatric oncology of the third millennium. *Ann N Y Acad Sci* 2002; **963**: 59-62.
8. Gustafson WC, Weiss WA. Myc proteins as therapeutic targets. *Oncogene* 2010; **29**(9): 1249-1259.
9. Ambros PF, Ambros IM, Brodeur GM, Haber M, Khan J, Nakagawara A, et.al. International consensus for neuroblastoma molecular diagnostics: report from the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Biology Committee. *Br J Cancer* 2009; **100**(9): 1471-1482.

10. Papaioannou G, McHugh K. Neuroblastoma in childhood: review and radiological findings. *Cancer Imaging* 2005; **5**: 116-127.
11. Khanna G, Bushnell D, O'Dorisio MS. Utility of radiolabeled somatostatin receptor analogues for staging/restaging and treatment of somatostatin receptor-positive pediatric tumors. *Oncologist* 2008; **13**(4): 382-389.
12. Yamamoto K, Ohta S, Ito E, Hayashi Y, Asami T, Mabuchi O, et.al. Marginal decrease in mortality and marked increase in incidence as a result of neuroblastoma screening at 6 months of age: cohort study in seven prefectures in Japan. *J Clin Oncol* 2002; **20**(5):1209-1214.
13. Haupt R, Garaventa A, Gambini C, Parodi S, Cangemi G, Casale F, et.al. Improved survival of children with neuroblastoma between 1979 and 2005: a report of the Italian Neuroblastoma Registry. *J Clin Oncol* 2010; **28**(14): 2331-2338.
14. Arzanian MT, Esfahani H. Neuroblastoma; variable symptoms of a neurogenic tumor; a report from Iran. *Iranian Journal of Child Neurology* 2008; **2**(4): 33-39.
15. Telander RL, Smithson WA, Groover RV. Clinical outcome in children with acute cerebellar encephalopathy and neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 1989; **24**(1): 11-14.
16. Koh PS, Raffensperger JG, Berry S, Larsen MB, Johnstone HS, Chou P, et.al. Long-term outcome in children with opsoclonus-myoclonus and ataxia and coincident neuroblastoma. *J Pediatr* 1994; **125**(5 Pt 1): 712-716.
17. Klaassen RJ, Trebo MM, Koplewitz BZ, Weitzman SS, Calderwood S. High-risk neuroblastoma in Ontario: a report of experience from 1989 to 1995. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; **25**(1): 8-13.
18. Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP, Ries LA, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. *Cancer* 2002; **95**(8): 1767-1772.
19. Cotterill SJ, Parker L, More L, Craft AW. Neuroblastoma: changing incidence and survival in young people aged 0-24 years. A report from the North of England Young Persons' Malignant Disease Registry. *Med Pediatr Oncol* 2001; **36**(1): 231-234.
20. Trobs RB, Hansel M, Friedrich T, Bennek J. A 23-year experience with malignant renal tumors in infancy and childhood. *Eur J Pediatr Surg* 2001; **11**(2): 92-98.